**Esimerkki 9.4109**

Yleisanestesia voi viivästyttää liikkeiden alkamista vasteena haitallisiin ärsykkeisiin. Kirjoittajat olettivat, että liikkumattomuuden syntyyn voi liittyä liikkeen syntyyn liittyvien ajallisten prosessien lamaantuminen.", "Viiveet (latenssit) hännän puristimen (n = 16) tai 50 Hz:n jatkuvan sähköisen stimulaation (n = 8) ja liikkeen alkamisen välillä mitattiin rotilla, jotka tasapainotettiin 0,1-0,2 %:n isofluraanin nousevissa portaissa. Muilla rotilla (n = 8) mitattiin isofluraanipitoisuudet, jotka juuri sallivat ja estävät liikkeen (ristikkäispitoisuudet) vasteena 0,5 ms:n 50 V:n neliöaaltopulssien sarjoille, joiden ärsykkeiden välit olivat 10, 3, 1, 1, 0,3 tai 0,1 s askeleen nousun aikana. Nämä mittaukset tehtiin jälleen laskimonsisäisen MK801: n, N-metyyli-D-aspartaattireseptoriantagonistin, joka voi estää ajallisen summautumisen (n = 6), antamisen aikana. Ajallinen summautuminen viittaa toistuvien ärsykkeiden kumulatiiviseen vaikutukseen. Mitattiin myös ristikkäispitoisuudet 10 ja 0,1 s:n ärsykevälipulssille, joiden jännite vaihteli 0,25-50 V:n välillä (n = 4).", "Pitoisuuksien nousu 0,6:sta lähes 1,0:aan alveolaarinen minimikonsentraatio lisäsi asteittain latenssia alle 1 s:sta 58 s:aan. Ärsykevälipulssin (50 V) lyhentäminen 10:stä pulssista 0,1 s:iin lisäsi asteittain ristikkäispitoisuuksia 0,6:sta 1,0:aan alveolaarinen minimikonsentraatio. Sitä vastoin MK801:n antamisen aikana interstimulusvälien lyhentäminen ei muuttanut crossover-konsentraatioita, vaan tuotti tasaisen vasteen interstimulusvälien muutokseen. Interstimulaatiovälipulssin jännitteen lisääminen lisäsi crossover-pitoisuuksia, mutta ei muuttanut vastetta interstimulaatiovälin muutokseen yli 1 V:n pulsseilla.

**Tulos**

Ohjaako ajallinen summautuminen osaa isofluraanianestesian alveolaarisesta minimipitoisuudesta?

**Esimerkki 9.4110**

Transkriptiotekijä Pdx1 on välttämätön kaikkien haimasolujen kehityksessä ja erilaistumisessa. Pdx1:n beetasolukohtainen inaktivointi kehittyvissä tai aikuisissa hiirissä johtaa glukagonia ilmentävien solujen lisääntymiseen, mikä viittaa siihen, että Pdx1:n puuttuminen voisi edistää glukagonin geeniekspressiota oletusmekanismilla.", "Tutkimme Pdx1:n estävää roolia glukagonin geeniekspressiossa in vitro. Glukagonoomasolulinja InR1G9 transdusoitiin Pdx1:ää koodaavalla lentiviraalivektorilla, ja insuliinin ja glukagonin mRNA-tasot analysoitiin northern blotilla ja reaaliaikaisella PCR:llä. Ymmärtääksemme mekanismia, jolla Pdx1 estää glukagonin geeniekspressiota, tutkimme sen vaikutusta glukagonin promoottorin aktiivisuuteen muissa kuin saarekesoluissa käyttämällä transienttitransfektioita ja geelisiirtoanalyysiä.", "Glukagonoomasoluissa, jotka oli transdusoitu Pdx1:tä koodaavalla lentiviraalivektorilla, insuliinigeenin ilmentyminen indusoitui, kun taas glukagonin mRNA-tasot vähenivät 50-60 prosenttia. Heterologisessa solulinjassa BHK-21 Pdx1 esti 60-80 %:lla Pax-6:n ja/tai Cdx-2/3:n aikaansaaman alfasoluspesifisen elementin G1:n aktivaation. Vaikka Pdx1 pystyi sitoutumaan kolmeen AT-rikkaaseen motiiviin G1:ssä, joista kaksi on Pax-6:n ja Cdx-2/3:n sitoutumispaikkoja, Pdx1:n affiniteetti G1:een oli paljon alhaisempi kuin Pax-6:n. Lisäksi Pdx1 esti Pax-6:n välittämää aktivoitumista G3:n kautta, johon Pdx1 ei pystynyt sitoutumaan. Lisäksi mutaatio, joka heikentää Pdx1:n DNA:han sitoutumista, ei vaikuttanut sen Cdx-2/3:n estoon. Koska Pdx1 on suoraan vuorovaikutuksessa Pax-6:n ja Cdx-2/3:n kanssa muodostaen heterodimeerejä, ehdotamme, että Pdx1 estää glukagonigeenin transkriptiota proteiinista proteiiniin -vuorovaikutusten kautta Pax-6:n ja Cdx-2/3:n kanssa.

**Tulos**

Estääkö beetasoluspesifisen transkriptiotekijän Pdx1:n ektooppinen ilmentyminen glukagonin geenin transkriptiota?

**Esimerkki 9.4111**

Kofeiinia käytetään usein raskauden aikana, ja siihen liittyy teratogeenisia vaikutuksia, kuten alhainen syntymäpaino, sydän- ja digitaaliset viat, suulakihalkio ja abortti, johon liittyy sikiön menetys. Tässä tutkimuksessa tutkittiin histopatologisesti kofeiinin vaikutuksia vastasyntyneen rotan sarveiskalvoon.", "Viisikymmentä tiineenä olevaa Wistar-Albino-rottaa (emoja) jaettiin satunnaisesti viiteen ryhmään, yhteen kontrolli- ja neljään koeryhmään. Ryhmän 1 emoille (kontrolli, n=10) annettiin 9. ja 21. tiineyspäivän välisenä aikana päivittäin SF-valmistetta vatsakalvonsisäisesti (i.p.) synnytykseen asti. Ryhmän 2 (n=10), ryhmän 3 (n=10) ja ryhmän 4 (n=10) emoille annettiin kofeiinia i.p. annoksina 25, 50 ja 100 mg/kg/d saman ajanjakson ajan. Ryhmän 5 emoille annettiin kofeiinia tislattuun veteen annosteltuna ruokinta-annoksena 50 mg/kg/d saman ajanjakson aikana. Normaalin synnytyksen jälkeen pentueet lopetettiin syntymän jälkeisenä päivänä 1 tai 30, ja silmät poistettiin sarveiskalvon histopatologista tutkimusta varten.", "Kontrolliryhmän ja ryhmän 1 silmissä oli normaali sarveiskalvon epiteeli, säännölliset stroomaaliset kuidut, samentumakalvo ja yksikerroksinen sarveiskalvon sisäinen endoteeli. Muissa koesilmissä havaittiin muutoksia, kuten vakuoloituneita endoteelisoluja, joissa oli proliferaatiota, hyperkromaasiaa, polymorfiaa, endoteelisolujen ageneesiä, lisääntynyttä strooman mitoottista aktiivisuutta ja sarveiskalvon paksuuden fokaalista lisääntymistä, jossa sarveiskalvon lamellit olivat laajasti toisistaan erillään loukkaantuneella alueella. Näitä muutoksia esiintyi useimmiten pentueissa, joita hoidettiin suurilla kofeiiniannoksilla.

**Tulos**

Aiheuttaako tiineille rotille annettu suuri kofeiiniannos histopatologisia muutoksia vastasyntyneiden pentujen sarveiskalvossa?

**Esimerkki 9.4112**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia simvastatiinin vaikutuksia akuutin sydäninfarktin rotta-mallissa.", "Urospuoliset Wistar-rotat nukutettiin (tiopentoninatrium 120 mg/kg). Thorakotomian jälkeen vasen eteläinen laskeva sepelvaltimo (LAD) tukittiin (25 minuutiksi) ja reperfuusioitiin (120 minuutiksi). Riskialue (AR) määritettiin Evans Blue -väriaineella ja infarktin koko riskialueen värjäyksen jälkeen nitroblusinetratsoliumilla.", "Rotilla, jotka saivat simvastatiinia (10 % DMSO:ta, 1 ml/kg i.v. 1 h ennen LAD:n tukkeutumista), LAD:n tukkeutuminen 25 minuutiksi ja sen jälkeinen reperfuusio 2 tunnin ajan johti infarktin kokoon 54 +/- 4 % (n=7) AR:sta. Verrattaessa simvastatiinin antoon (1 mg/kg i.v. bolusannoksena 1 h ennen sydänlihasiskemian alkamista) verrattuna simvastatiinin anto pienensi sydäninfarktin kokoa merkittävästi 39 %. LAD-okkluusio ja reperfuusio aiheuttivat valtimoverenpaineen keskiarvon asteittaisen laskun (verrattuna sham-operoituihin eläimiin). Simvastatiinilla ei ollut merkittävää vaikutusta verenpaineeseen.

**Tulos**

Vähentääkö simvastatiini infarktin kokoa rotan akuutin sydänlihasiskemian ja reperfuusion mallissa?

**Esimerkki 9.4113**

Tutkitaan pienten 60 kVp:n röntgensäteilyannosten vaikutusta in vitro -transformaatiotaajuuteen.", "HeLa x skin fibroblast -ihmisen hybridisoluja käytettiin tutkimaan transformaatiota ei-tuumorigeenisestä fenotyypistä tuumorigeeniseksi fenotyypiksi. Subkonfluentit soluviljelmät altistettiin erilaisille 60 kVp:n röntgensäteilyannoksille ja siemeniä kylvettiin transformaation määritystä varten 24 tunnin kuluttua säteilytyksen jälkeen. Kokeet toistettiin vähintään kolme kertaa, ja tiedot yhdistettiin analysointia varten. Transformaatiofrekvenssejä verrattiin sham-säteilytettyjen kontrollien transformaatiofrekvensseihin.", "Annoksilla < 1 cGy havaitut transformaatiofrekvenssit olivat merkittävästi pienempiä kuin säteilyttämättömillä soluilla havaitut.

**Tulos**

Suojaavatko diagnostisten röntgensäteiden pienet energia-annokset neoplastiselta transformaatiolta in vitro?

**Esimerkki 9.4114**

Nykyisissä huumausaineiden vahvistamista koskevissa käsitteissä oletetaan, että huumausaineiden käyttökäyttäytyminen on seurausta käyttäytymisen ja huumausainepalkkion välisestä ehdollisesta ja ajallisesta suhteesta. Kuitenkin stimuloivat lääkkeet voimistavat myös muiden vahvistimien palkitsevia vaikutuksia, kun niitä annetaan ei-ehdollisesti.", "Nämä tutkimukset suunniteltiin sen määrittämiseksi, parantaako ei-ehdollinen nikotiini ei-farmakologisen vahvistimen vahvistavia ominaisuuksia ja helpottaako tämä suora vaikutus operanttista käyttäytymistä nikotiinin itsehoitomenettelyn puitteissa.', 'Rotat annostelivat itse nikotiinia tai ruokaa tai saivat ei-ehdollista nikotiinia, suolaliuosta tai ruokaa joko vasteesta riippuvan, ehdollistamattoman vahvistavan visuaalisen ärsykkeen (VS) kanssa tai ilman sitä.', 'Ei-ehdollinen nikotiini, riippumatta siitä, annettiinko se erillisinä injektioina itse annostellun nikotiinin mallin perusteella vai jatkuvana infuusiona, lisäsi VS:n ylläpitämiä vaste-asteita. Eläinten, jotka saivat ehdollista nikotiinia, reagoinnissa ei ollut merkittäviä eroja verrattuna ei-ehdolliseen nikotiiniin, kun VS oli saatavilla. Tätä lisäystä ei havaittu VS:n puuttuessa tai ei-ehtoisen ruoan toimittamisen seurauksena. Ehdollisen ja ei-ehdollisen nikotiinin poistaminen ja sen jälkeinen korvaaminen heikensivät ja palauttivat käyttäytymistä yhtä paljon. Nikotiini tuki itsehallintaa ilman vasteesta riippuvaisia, nikotiinilla paritettuja ärsykkeitä; vasteiden määrä kuitenkin väheni huomattavasti verrattuna nikotiinin itsehallintaan VS:n kanssa.

**Tulos**

Tehostaako nikotiini, joka ei ole riippuvainen nikotiinista, operanttista reagointia visuaaliseen vahvistimeen rotilla : vaikutukset nikotiinin itsehallintaan ja vahvistamiseen?

**Esimerkki 9.4115**

Tutkia masennuksen vaikeusasteen vaikutusta syömishäiriön inventaarion (EDI) pisteytykseen anoreksia nervosa (AN) -potilailla.", "Vertasimme varianssianalyysin avulla kolmen AN-potilasryhmän EDI-pistemääriä: 55 potilasta, joilla oli vakava masennus (arvioituna Beckin masennusinventaariolla (BDI) >/= 16); 77 potilasta, joilla oli vähemmän vakava masennus (BDI < 16); 32 potilasta, joilla oli lievä tai olematon masennus (BDI </= 7), ja 29 ranskalaisen terveen nuoren nuoren naisen kontrolliryhmän EDI-pisteet.", "Korkeammat EDI-pisteet saatiin esiin vakavammin masentuneilla AN-potilailla kuin vähemmän masentuneilla tai masennuksettomilla AN-potilailla (P < 0.01). Ei-masentuneilla AN-potilailla mikään pistemäärä ei eronnut kontrolliryhmän pistemääristä. Tämä päti erityisesti pisteytyksiin "hoikkuuden toive", "bulimia", "tyytymättömyys kehonkuvaan", "perfektionismi" ja "kypsyyden pelko". Masentumattomien restriktiivisten AN-potilaiden pistemäärät eivät eronneet terveistä kontrolleista.

**Tulos**

Vaikuttaako masennus anoreksia nervosa -potilaiden EDI-pisteisiin?

**Esimerkki 9.4116**

Endoteelisolut (EC) erittävät endoteelin mikropartikkeleita (EMP) aktivaation ja apoptoosin aikana.", "Vertailimme aktivaation ja apoptoosin aikana vapautuvien EMP-lajien antigeeniekspressiota kolmessa solulinjassa.", "Munuaisten ja aivojen mikroverisuonten (MiVEC) ja sepelvaltimoiden makrovaskulaaristen (MaVEC) EC:tä inkuboitiin TNF-alfa:n kanssa aktivaation aikaansaamiseksi tai kasvutekijöittä apoptoosin aikaansaamiseksi.". EMP:n ja EC:n ilmentämät antigeenit määritettiin virtaussytometrisesti, ja niihin kuuluivat konstitutiiviset merkkiaineet (CD31, CD51/61, CD105), indusoituvat merkkiaineet (CD54, CD62E ja CD106) sekä annexin V:n sitoutuminen.", "Apoptoosissa EMP:n konstitutiiviset merkkiaineet lisääntyivät selvästi (CD31>CD105), ja EY:n ilmentyminen väheni samanaikaisesti. Annexin V:n sitoutuminen EY:n pintaan ja annexin V+ EMP olivat lisääntyneet voimakkaammin apoptoosissa kuin aktivaatiossa. Sitä vastoin aktivaatiossa EMP:n indusoituvat merkkiaineet lisääntyivät selvästi sekä EMP:ssä että EY:ssä (CD62E>CD54>CD106). Sepelvaltimoiden MaVEC vapautti huomattavasti vähemmän EMP:tä kuin MiVEC.

**Tulos**

Vapauttavatko endoteelisolut fenotyyppisesti ja kvantitatiivisesti toisistaan poikkeavia mikropartikkeleita aktivaation ja apoptoosin yhteydessä?

**Esimerkki 9.4117**

Dendriittiset solut (DC) ovat kriittisiä kasvainvastaista immuniteettia indusoitaessa. Viimeaikaiset tutkimukset viittaavat siihen, että kasvaimet voivat välttää immuunijärjestelmän tuhoutumisen estämällä DC:n toimintaa. Kirjoittajat tutkivat neuroblastooman (NB) vaikutusta pinta-antigeenien ilmentymiseen ja DC-solujen T-solujen aktivoitumiseen.", "DC-soluja tuotettiin terveiden luovuttajien perifeerisestä verestä granulosyytti- ja makrofagikolonioita stimuloivan tekijän (GM-CSF) ja interleukiini 4:n (IL-4) läsnäollessa. Viljelypäivänä 6 DC:t altistettiin ihmisen NB-soluille, ja ne analysoitiin virtaussytometrialla.", "Proinflammatorinen sytokiini tuumorinekroositekijä alfa (TNF-alfa) ei pystynyt säätämään HLA-DR:n ja costimulatorisen molekyylin CD86:n ilmentymistä NB:n kanssa viljeltyjen DC:iden avulla. Sitä vastoin regulaatio säilyi, kun DC:tä viljeltiin ilman NB:tä. NB:lle altistaminen johti myös DC:iden apoptoosiin, mikä näkyi pinnan fosfatidyyliseriinin 2-kertaisena lisääntymisenä. Vaikuttaa siltä, että DC:n kypsymisen estäminen edellytti suoraa kontaktia, koska NB-soluista transwell-insertin avulla erotetut DC:t eivät tukahduttaneet pinta-antigeenin ilmentymistä. NB-soluille altistetut DC-solut estivät allogeenisten T-solujen lisääntymistä sekalymfosyyttireaktioissa.

**Tulos**

Estävätkö neuroblastoomasolut dendriittisten solujen immunostimulatorista toimintaa?

**Esimerkki 9.4118**

Kirjoittajat kuvasivat aiemmin vakiintuneen neuroblastooman (NB) täydellisen regression, joka saavutettiin siirtämällä adoptoivasti syngeenisiä interleukiini-12-indusoituja dendriittisiä soluja (DC) naiiveista hiiristä. Jotkin pahanlaatuiset kasvaimet, kuten NB, kumoavat kuitenkin DC:n immunostimulaation. Kirjoittajat olettavat, että NB:tä kantavien hiirten DC:n IL-12-transduktiolla on samat kasvainvastaiset ominaisuudet.", "A/J-hiiret (n = 32), joilla oli todettu NB, saivat peritumoraalisen injektion 1 x 10(6) DC:tä (DC, IL-12 DC, 7. päivän IL-12 DC tai 14. päivän IL-12 DC) 7. päivänä. Kasvaimen kasvu, fenotyyppi ja kyky indusoida NK- ja T-solujen aktiivisuutta mitattiin.", "Rokottaminen naiivilla admIL-12 DC:llä johti 100 %:n kasvaimen taantumiseen ja pidentyneeseen eloonjäämiseen. Transdusoitu DC aiheutti vain osittaisen vasteen 75 prosentilla (päivä 7) ja 25 prosentilla (päivä 14) eläimistä. Fenotyypissä tai efektorisolujen aktivaatiossa ei havaittu eroja kasvainta kantavien tai naiivien hiirten admIL-12DC:n välillä.

**Tulos**

Haittaako pitkälle edennyt neuroblastooma dendriittisten solujen toimintaa adoptiivisessa immunoterapiassa?

**Esimerkki 9.4119**

Massiivisen ohutsuolen resektion (SBR) jälkeen enterosyyttien apoptoosi on suurentunut ja korreloi käänteisesti epidermisen kasvutekijäreseptorin (EGFR) signaloinnin kanssa. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää, vaikuttaako EGFR-manipulaatio tiettyjen bcl-2-tuoteperheen jäsenten ilmentymiseen.", "50 %:n proksimaalinen SBR- tai näennäisleikkaus suoritettiin kolmessa hiiririryhmässä kontrollihiirinä, eksogeenisen EGF:n jälkeen tai mutanttihiirinä, joilla oli viallinen EGFR-signalointi (waved-2). Apoptoosi-indeksi (apoptoottisten kappaleiden lukumäärä kryptoa kohti) sekä bax- (pro-apoptoosi) ja bcl-w-proteiinien (anti-apoptoosi) ilmentyminen mitattiin jäännösuolessa 12, 24 ja 72 tunnin kuluttua.", "Waved-2-hiirillä, joilla oli viallinen EGFR, apoptoosi lisääntyi eniten ja baxin ja bcl-w:n suhde muuttui apoptoosin hyväksi SBR:n jälkeen. Sitä vastoin EGF esti odotetun apoptoosin lisääntymisen SBR:n jälkeen muuttamalla baxin ja bcl-w:n suhdetta solujen selviytymisen hyväksi.

**Tulos**

Vaikuttaako eGF-reseptorin signalointi bcl-2-perheen geenien ilmentymiseen ja apoptoosiin massiivisen ohutsuolen resektion jälkeen?

**Esimerkki 9.4120**

Vaskulaarisen endoteelin kasvutekijän (VEGF)-D:n ilmentyminen kasvaimissa liittyy etäpesäkkeiden muodostumiseen imusolmukkeisiin hiirillä. VEGF-D-proteiinin kliinisestä merkityksestä ihmisen karsinoomassa on kuitenkin vain vähän raportteja.", "Vahvistettuamme VEGF-D:n tuotannon kahdeksassa kolorektaalikarsinooman solulinjassa tutkimme VEGF-D-proteiinin ilmentymisen, imusolmukemetastaasin ja leikkauksen jälkeisen eloonjäämisen välisiä yhteyksiä 83 kolorektaalikarsinoomapotilaalla. Solulinjojen mRNA-tasot arvioitiin reaaliaikaisella käänteisellä transkriptaasipolymeraasiketjureaktiolla, ja proteiini havaittiin solulinjoista Western blotting -menetelmällä ja leikatuista kudoksista immunohistokemiallisesti käyttäen vasta-ainetta, joka tunnistaa molekyylin prosessoidun muodon.", "Immunohistokemiassa VEGF-D-positiivista värjäytymistä havaittiin 26:ssa 83 karsinoomasta (31 %). VEGF-D-proteiinin esiintymisen ja imusolmukemetastaasin esiintyvyyden välillä oli merkitsevä yhteys (p < 0,01). Monimuuttujainen logistinen regressioanalyysi osoitti, että VEGF-D-proteiinin ilmentyminen oli riippumaton imusolmukemetastaasiin vaikuttava tekijä (p < 0,01). VEGF-D-proteiinin esiintymisellä tai puuttumisella ei kuitenkaan ollut merkittävää vaikutusta potilaiden eloonjäämiseen (p = 0,15).

**Tulos**

Liittyykö verisuonten endoteelin kasvutekijä D:n ilmentyminen imusolmukemetastaasiin ihmisen paksusuolen karsinoomassa?

**Esimerkki 9.4121**

Antigeenin esittelevien solujen (APC) heikentynyt kyky antaa pro-T helper 1 (Th1) -signaaleja, kuten IL-12:ta, T-soluille varhaiselämän aikana voi olla osallisena T helper 2 (Th2) -välitteisen allergisen sairauden kehittymisessä. Tässä tutkimuksessa tarkasteltiin vastasyntyneiden IL-12-vasteiden kapasiteetin ja atooppisen riskin (perheallergia), in vitro T-soluvasteiden allergeeneille ja myöhemmän allergisen taudin kehittymisen välisiä yhteyksiä 6 vuoden iässä.", "Verenkierrossa olevien vastasyntyneiden (ja äidin) APC:n kapasiteettia tuottaa IL-12 p70:tä vasteena LPS- (ja IFN-gamma-) stimulaatioon arvioitiin 60 lapsen ryhmässä, joilla oli aiemmin hyvin karakterisoidut immuunivasteet allergeeneille ja atooppiset tulokset. IL-12-vasteita verrattiin allergeenin aiheuttamaan lymfoproliferaatioon (kotipölypunkille (HDM), ovalbumiinille (OVA), kissalle ja beetalaktoglobuliinille (BLG)) sekä IL-13- ja IFN-gamma-sytokiinivasteisiin (OVA:lle, HDM:lle ja fytohemaglutiniinille (PHA)) vastasyntyneisyys- ja jälkikasvukaudella. IL-12-vasteita verrattiin myös atooppisen riskin ja atooppisten tulosten (lääkärin diagnosoima astma, ekseema, ruoka-aineallergiat ja herkistyminen ihopistokokein) mukaan 6 vuoden kliinisessä seurannassa.", "Äidin perifeerisen veren mononukleaariset solut (PBMC) syntetisoivat merkittävästi suurempia määriä IL-12:ta kuin vastasyntyneen PBMC, vaikka äidin ja vauvan välisissä pareissa IL-12-vasteet korreloivat merkitsevästi keskenään (r = 0,4, P = 0,019). Lisäksi vastasyntyneiden IL-12-vasteet korreloivat positiivisesti vastasyntyneiden allergeenien lisääntymisen kanssa HDM:n (r = 0,6, P < 0,0001), OVA:n (r = 0,55, P < 0,0001), kissan (r = 0.5, P = 0,003) ja BLG (r = 0,55, P = 0,001), mutta korreloi negatiivisesti vastasyntyneen IL-13-vasteen kanssa molemmille testatuille allergeeneille (HDM: r = - 0,4, P = 0,03 ja OVA: r = - 0,5, P = 0,001). Sekä vastasyntyneen että äidin IL-12-vasteet korreloivat positiivisesti syntymän jälkeisten IFN-gamma-vasteiden kanssa HDM:lle 12, 18 ja 24 kuukauden iässä (2 vuoden iän jälkeisiä vasteita ei arvioitu). Atooppisen riskin ja vastasyntyneen IL-12-kapasiteetin välillä ei ollut yhteyttä, mutta vastasyntyneen IL-12-vasteet olivat (ei-merkitsevästi) pienempiä korkean riskin lapsilla, joille kehittyi kliininen allergia 6 vuoden iässä (verrattuna matalan riskin ryhmään), vaikka tässä analyysissä niiden määrä oli pieni.

**Tulos**

Liittyykö vastasyntyneiden interleukiini-12-kapasiteetti allergeenispesifisten immuunivasteiden vaihteluihin vastasyntyneenä ja syntymän jälkeen?

**Esimerkki 9.4122**

Osoitetaan, että Thr377Met-mutaatio myosiliinigeenissä vaikuttaa in vivo kammionesteen ulosvirtaukseen tonografialla mitattuna.", "Neljäkymmentäkaksi Thr377Met-mutaation kantajaksi tiedetyn sukutaulun jäsentä tutkittiin glaukooman varalta, arvioitiin tonografialla ja seulottiin myosiliinimutaatioiden varalta. Tonografian avulla laskettiin vesikalvon ulosvirtauskerroin (C) sekä silmänpaineen suhde C:hen (P(0)/C). Koehenkilöille tehtiin uusi glaukoomatutkimus 5 vuoden kuluttua tonografian suorittamisesta.", "Seitsemän koehenkilöä jätettiin pois, koska heillä oli ollut aiempaa hoitoa, jonka tiedettiin muuttavan kammion ulosvirtauksen helppoutta. Thr377Met-mutaatiota kantavien 12 koehenkilön silmien keskimääräinen ulosvirtausmahdollisuus oli merkitsevästi heikentynyt verrattuna 23 ei-kantajan silmiin sekä C:llä (P<0,001) että P(0)/C:llä (P<0,001). Vähentynyt ulosvirtausmahdollisuus osoitettiin myös niillä mutaation kantajilla, joilla ei vielä ilmennyt glaukooman tai silmänpainetaudin kliinisiä merkkejä, mitattuna C:llä (P = 0,015) ja P(0)/C:llä (P = 0,001). Viiden vuoden kuluttua glaukooman eteneminen oli tapahtunut viidellä myosiliinimutaation kantajalla, joista kahdella ilmeni molemminpuolista etenemistä; kolme kantajaa pysyi täysin normaalina. Neljällä koehenkilöllä oli aluksi molemminpuolinen glaukooma, ja ne pysyivät muuttumattomina. Glaukoomaa kohti etenevien kantajien silmien ulosvirtausmahdollisuudet olivat heikentyneet verrattuna niihin silmiin, jotka pysyivät normaaleina, vaikka ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä.

**Tulos**

Osoittaako tonografia vähentynyttä kammionesteen ulosvirtausta myosiliinimutaation kantajilla?

**Esimerkki 9.4123**

Joistakin potilaista tulee täydellisiä luovuttajakimairaita (DC) varhaisessa vaiheessa kantasolusiirron jälkeen, kun taas toiset pysyvät sekakimairaina pidempään. Näiden ilmiöiden taustalla olevasta mekanismista tiedetään vain vähän.", "Seerumin sytokiinipitoisuuksia analysoitiin 30 potilaalta hoitokäsittelyn aikana ja ensimmäisen kuukauden aikana SCT:n jälkeen. Niistä 21 potilaasta, jotka ensimmäisestä analysoidusta näytteestä tulivat täysivaltaisiksi T-solu DC:ksi, 12:lle kehittyi asteen II-IV akuutti graft-vs.-host disease (GVHD) ja lopuille yhdeksälle kehittyi lievä tai ei lainkaan akuuttia GVHD:tä. Toiset yhdeksän potilasta olivat T-solujen sekakimeria (MC). Kaikilla MC-potilailla ei ollut akuuttia GVHD:tä tai se oli lievä.", "Siirtoa edeltävän hoitokäsittelyn aikana DC-potilailla oli korkeammat tuumorinekroositekijä (TNF)-alfa-tasot ja matalammat transformoivan kasvutekijä (TGF)-beeta- ja interleukiini (IL)-10-tasot verrattuna MC-potilaisiin. Ensimmäisen viikon aikana SCT:n jälkeen DC-potilailla todettiin alhaisemmat TGF-beeta- ja IL-10-pitoisuudet ja korkeammat liukoisen Fasin (sFas) pitoisuudet kuin MC-potilailla. Toisen ja kolmannen viikon aikana SCT:n jälkeen DC-potilailla todettiin kohonneita TNF-alfa-, interferoni (IFN)-gamma- ja sFas-pitoisuuksia MC-potilaisiin verrattuna. Potilailla, joille kehittyi keskivaikea tai vaikea akuutti GVHD, oli korkeammat TNF-alfa-, IFN-gamma-, IL-10- ja sFas-pitoisuudet kahden viikon kuluttua SKT:stä kuin potilailla, joilla GVHD oli lievempi. Potilailla, jotka olivat homotsygootteja TNFd-mikrosatelliittialleelien 3 tai 4 suhteen, oli huomattavasti korkeammat TNF-alfa-pitoisuudet hoidon aikana, ja heille kehittyi useammin akuutti GVHD asteiden II-IV välillä.

**Tulos**

Korreloivatko seerumin sytokiinipitoisuudet luovuttajan kimerismin ja akuutin graft-vs.-host-taudin kanssa hematopoieettisen kantasolusiirron jälkeen?

**Esimerkki 9.4124**

Hengitysmekaniikan seuranta hengityskonehoidon aikana lasten tehohoidossa perustuu nykyisin paine- ja virtausmittauksiin hengityskoneessa tai Y-kappaleessa. Hengitysputken ominaisuudet muuttavat hengitysteihin ja keuhkorakkuloihin vaikuttavia paineita arvaamattomalla tavalla. Dynostaattinen algoritmi (DSA), joka perustuu yhden komponentin keuhkomalliin, laskee alveolipaineen käynnissä olevan ventilaation aikana. DSA perustuu trakeaalipaineen tarkkaan mittaukseen. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli testata DSA:n validiteettia lasten keuhkomallissa ja soveltaa konseptia havainnoivassa kliinisessä tutkimuksessa lapsilla.", "Validoimme DSA:n lasten keuhkomallissa, jossa on lineaarinen, epälineaarinen painevirtaus ja taajuusriippuvaiset ominaisuudet, vertaamalla laskettuja dynostaattisia (alveolaarisia) paineita suoraan mitattuihin alveolaarisiin paineisiin mallissa ja proksimaalista tasopaineita maksimaaliseen alveolaariseen paineeseen. Tutkittiin kuusikymmentä ventilaatiotilojen, positiivisten uloshengityspaineiden, sisäänhengitys- ja uloshengityssuhteiden, tilavuuksien ja taajuuksien yhdistelmää. Putken luumenissa olevaa 0,25 mm:n kuituoptista paineanturia käytettiin yhdessä ventilaattorin signaaleista saatavien tilavuuden ja virtauksen kanssa. Kliiniset mittaukset tehtiin kahdeksalle potilaalle anestesian ja postoperatiivisen ventilaattorihoidon aikana.", "Keuhkomallissa havaittiin lasketun ja mitatun alveolaarisen paineen korrelaatiokertoimeksi 0,93-0,99 ja neliöiden neliöjuurikeskiarvojen mediaaniksi 1 cm H2O. Distaalinen tasopaine vastasi hyvin maksimaalista alveolaarista painetta. Kliinisessä tilanteessa algoritmi näytti hengityskohtaisesti tilavuudesta riippuvan keuhkojen compliance-arvon ja alveolaaripaineen ajallisen kulun keskeytymättömän ventilaation aikana.

**Tulos**

Laskeeko dynostaattinen algoritmi tarkasti alveolaarisen paineen verkossa lasten hengityskonehoidon aikana?

**Esimerkki 9.4125**

Lämpösokkiproteiini (HSP)70-2 on tärkeä immunomodulatorinen proteiini, joka indusoituu vastauksena tulehdusärsykkeisiin. Arvioimme, vaikuttaako HSP70-2-2+1267-genotyyppi septisen sokin riskiin prospektiivisessa kohorttitutkimuksessa, jossa tutkittiin yhteisperäistä keuhkokuumetta, ja onko HSP70-2+1267-genotyyppi parempi septisen sokin ennustaja kuin genotyyppi lymfotoksiini-alfa +250.', 'Prospective cohort study.', 'A large, nonprofit, private hospital system in Memphis, TN.', 'Adults admitted with community-acquired pneumonia between 1998 and 2001. Septinen sokki määriteltiin konsensuskriteerien mukaisesti (American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine, 1992).", "Verinäytteenotto.", "Mukaan otettiin yhteensä 343 tutkittavaa; 30:llä oli septinen sokki. HSP70-2+1267- ja lymfotoksiini-alfa+250-genotyyppi määritettiin polymeraasiketjureaktiolla ja restriktioentsyymimädätyksellä. HSP70-2+1267 AA-genotyyppi oli voimakkain septisen sokin ennustaja (p =.0005; suhteellinen riski 3,5). Lymfotoksiini-alfa +250 AA -genotyyppi oli myös yhteydessä lisääntyneeseen septisen sokin riskiin (p =.002; suhteellinen riski 2,7). Logistisen regressioanalyysin mukaan vain ikä (p =.04) ja HSP70-2+1267-genotyyppi (p =.006) ennustivat septistä sokkia. Suurin riski sairastua septiseen sokkiin liittyi HSP70-2+1267 A/lymphotoksiini-alfa +250 A -haplotyypin kantajuuteen (p <.0001).

**Tulos**

Onko lämpösokkiproteiini 70-2+1267 AA homotsygooteilla lisääntynyt riski saada septinen sokki aikuisilla, joilla on yhteisperäinen keuhkokuume?

**Esimerkki 9.4126**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia, onko midatsolaamilla hyvin läpäisevän P-glykoproteiinin (P-gp) substraatin ominaisuuksia ja arvioida P-gp:n eston mahdollista vaikutusta 1-OH-midatsolaamin muodostumiseen midatsolaamin kuljetuksen aikana.', 'P-gp:n vuorovaikutusta tutkittiin P-gp-ATPaasi-määrityksellä, effluxin estotutkimuksilla ja midatsolaamin kuljetustutkimuksilla MDR1-MDCK- ja 1-alfa,25-dihydroksi-D3-vitamiinin indusoimien Caco-2-monokerrosten läpi P-gp:n estäjän GF120918 kanssa ja ilman sitä.', 'Midatsolaami oli erittäin läpäisevää ja kuljetus vaikutti olennaisesti polarisoitumattomalta. MDR1-MDCK:ssa basolateraalinen-apikaalinen (B-A) läpäisevyys oli hieman korkeampi (16 %) kuin apikaalinen-basolateraalinen (A-B) läpäisevyys (p = 0,04); GF120918 lisäsi A-B-läpäisevyyttä 27 % (p = 0,01) ja lisäsi midatsolaamin kertymistä soluihin A-B-kuljetuksen aikana 45 % (p = 0,01). Midatsolaami (200 mikroM) vähensi rodamiini123:n ja vinblastiinin B/A-suhteita 3-kertaisesti (p < 0,006) ja lisäsi samalla niiden kertymistä soluihin (p < 0,003). P-gp-ATPaasin aktivoituminen midatsolaamin vaikutuksesta oli annosriippuvaista ja kyllästettävää [Km = 11,5(+/- 4,0) mikroM; Vmax = 41,1(+/- 7,4) nmol/mg/min]. P-gp:n esto lisäsi 1-OH-midatsolaamin muodostumista A-to-B-tutkimuksissa 1,3-kertaiseksi, kun midatsolaamin luovuttaja > tai = 10 mikroM (p < 0,03). B-to-A-tutkimuksissa P-gp:n esto ei lisännyt merkittävästi metaboliitin muodostumista (p = 0,06). P-gp ei vaikuttanut midatsolaamin uuttosuhteeseen (p = 0,2).

**Tulos**

Onko midatsolaamilla hyvin läpäisevän P-glykoproteiinisubstraatin ominaisuuksia?

**Esimerkki 9.4127**

Tutkimukset yhdistävät ateroembolian neurologisiin komplikaatioihin sydänleikkauksen jälkeen. Kansainvälinen embolien hallintaneuvosto (ICEM, International Council of Emboli Management) on osoittanut, että roskat jäävät talteen, kun sydänleikkauksen aikana käytetään intraaortan suodatusta. Hiukkasmainen jäte on saatu talteen yli 98 prosentilta ICEM-potilaista ja kuitumainen aterooma 73 prosentilta. Anastomoosilaitteen käyttö voi vähentää aortan manipulointia ja minimoida roskien määrän. Tässä tutkimuksessa verrataan hiukkasten talteenottoa kolmessa potilasryhmässä: Kohortti 2 (n = 24) potilaat, jotka saivat pelkän pumppupumpun CABG-toimenpiteet ja perinteiset anastomoosit; Kohortti 3 (n = 10) potilaat, jotka saivat pelkän pumppupumpun CABG-toimenpiteet ja automaattiset proksimaaliset anastomoosit.", "Intraaorttasuodatin asetettiin distaalisesti anastomoosien kohdalle ja proksimaalisesti sisäsynnyttimessä olevaan valtimoon.", "Intraaorttasuodatin asetettiin distaalisesti anastomoosien kohdalle ja proksimaalisesti sisäsynnyttimen valtimoon. Kun suodattimet poistettiin, ne kiinnitettiin formaliiniin ja lähetettiin ydinlaboratorioon (Stanford, CA). Demografiset, menettelyyn liittyvät ja lopputuloksia koskevat tiedot kerättiin ICEM-rekisteriin.", "745 potilaasta, joille tehtiin pysäytetty sydämen CABG, täydelliset tiedot leikkausta edeltävistä riskitekijöistä raportoitiin 673 potilaasta. Ainakin 19 potilasta ilmoitti täydelliset tiedot kohortissa 2 ja 10 potilasta kohortissa 3. Yksi haittatapahtuma, kuolema, tapahtui 24:llä raportoineella off-pump-potilaalla (4,2 %). Histologiset analyysit, joista käy ilmi onnistuneesti hiukkasia poistavien suodattimien lukumäärä, hiukkasten lukumäärä ja hiukkasten kokonaispinta-ala suodatinta kohti sekä vaihteluvälit, esitetään jäljempänä. Histologinen löydös Kohortti 1 Kohortti 2 Kohortti 3 Suodattimet, joissa oli hiukkasia 98 % 100 % 100 % Keskimääräinen hiukkasten lukumäärä 8,5 9,6 5,6 Vaihteluväli hiukkasten lukumäärä 0-76 1-29 2-13 Keskimääräinen pinta-ala (mm2) 11,8 18,4 6,1 Vaihteluväli pinta-ala (mm2) 0-171 0,5-61 0,2-14

**Tulos**

Ottaako intraaorttasuodatus talteen hiukkasroskat OPCAB-tapauksissa, joissa käytetään anastomoosilaitteita?

**Esimerkki 9.4128**

TAVOITE, AINEISTO JA MENETELMÄT: Kaikkiaan 303 hampaan, joilla oli pulpiitti ja parodontiitti, endodonttinen hoito suoritettiin uudella kalsiumkarbamidi-formaldehydipastalla. Kolmella lapsella, joilla oli murtuneita hampaita, joilla oli komplikaatioita, käytettiin yhdistelmähoitoa (2 hampaan kohdalla apikaalinen osteotomia ja 1 hampaan kohdalla kystektomia). Kontrollitutkimukset tehtiin 6, 12 ja 24 kuukauden kohdalla, ja kliinisesti terveet hampaat ja hampaat, joissa oli komplikaatioita, rekisteröitiin.", "Pulpiittiryhmässä kliinisesti terveitä hampaita oli 97,55 % +/- 1,08 6. kuukauden kohdalla, 96,85 % +/- 1,26 12. kuukauden kohdalla ja 92,92 % +/- 2,41 24. kuukauden kohdalla. Parodontiittia sairastavista hampaista 91,56 % +/- 3,05 oli kliinisesti terveitä 6. kuukauden kohdalla, 93,83 % +/- 2,67 12. kuukauden kohdalla ja 98,03 % +/- 1,98 24. kuukauden kohdalla. Pulpiittien ja parodontiittien välisiä eroja ei havaittu tilastollisesti merkitsevästi (P > 0,05). Luurakenteen palautumista havaittiin hampaissa, joihin oli tehty yhdistetty endodonttinen ja kirurginen hoito 12. kuukauden kohdalla.

**Tulos**

Onko lasten pysyvien hampaiden endodonttinen hoito uudella kalsium-karbamidi-formaldehydipastalla?

**Esimerkki 9.4129**

Tutkitaan, voidaanko veren happipitoisuudesta riippuvaisen magneettikuvauksen (BOLD MRI) noninvasiivisella tekniikalla havaita muutokset munuaisten medullaarisen hapenottokyvyn muutoksissa typpioksidin (NO) syntaasin estäjän, N(G)-nitro-L-arginiinimetyyliesterin (L-NAME), antamisen jälkeen. Verenpainetauti liittyy endoteelin toimintahäiriöön, ja sille on ominaista, että se ei reagoi endoteelista riippuvaisiin vasoaktiivisiin aineisiin, mukaan lukien typpioksidisyntaasin estäjät. Oletimme, että muutoksen suuruus olisi pienempi hypertensiivisten henkilöiden munuaisissa verrattuna normaaleihin kontrolleihin.", "Tämän hypoteesin testaamiseksi saatiin tietoja spontaanisti hypertensiivisillä rotilla (SHR, n = 6). Wistar-Kyoto-rotat (WKY, n = 7) toimivat normotensiivisinä kontrolleina.", "Odotetusti WKY-rotat osoittivat merkittävää vastetta L-NAME:lle (R(2)\* kasvoi 23,6+/-1,5 Hz:stä 32,5+/-2,2 Hz:iin, P < 0,05), kun taas SHR:llä oli minimaalinen muutos medullaarisessa hapenottokyvyssä (R(2)\* mitattuna ennen L-NAME:a 31,9+/-2,8 Hz:iin ja L-NAME:n jälkeiseen aikaan 35,5+/-2,2 Hz:iin). SHR:n perustason R(2)\* on todettu olevan verrattavissa WKY-rottien L-NAME:n jälkeisiin arvoihin, mikä viittaa typpioksidin perustason puutteeseen SHR:ssä.

**Tulos**

Onko hypertensiivisten rottien munuaisissa vähentynyt vaste typpioksidisyntaasin estolle BOLD-MRI:n avulla arvioituna?

**Esimerkki 9.4130**

Arvioida COX-1:n ja/tai COX-2:n eston vaikutuksia kroonisen ruokatorvitulehduksen mallissa kaneilla.", "Kaneille aiheutettiin sekä korkea- että matala-asteinen ruokatorvitulehdus happamoitetun pepsiinin perfuusion avulla. Kaneja hoidettiin joko selektiivisellä COX-2:n estäjällä (DFU[3-(3-(3-Fluorofenyyli)-4-(4-metanessulfonyyli)-5,5-dimetyyli-5H-furan-2-One]; 30 mg/Kg/vrk), epäspesifisellä COX:n estäjällä (indometasiini; 2 mg/Kg/vrk) tai COX-1:tä suosivalla estäjällä (piroksikaami; 2 mg/Kg/12 h).', 'Prostaglandiinit ovat peräisin COX-1:n toiminnasta normaalissa ruokatorvessa. Sekä matala- että korkea-asteiseen ruokatorvitulehdukseen liittyy COX-aktiivisuuden asteittainen lisääntyminen, joka on osittain riippuvainen COX-2-isoformista. DFU vähensi lihasvaurioita molemmissa ruokatorvitulehduksen malleissa. Indometasiini ei kuitenkaan vaikuttanut merkittävästi limakalvovaurioon, ja piroksikaami lisäsi vaurioita matala-asteisessa esofagiitissa.

**Tulos**

Liittyykö selektiivinen COX-2:n esto happojen ja pepsiinin aiheuttamien limakalvovaurioiden vähenemiseen kanin ruokatorvitulehduksessa?

**Esimerkki 9.4131**

Olemme aiemmin osoittaneet, että verensiirto ensimmäisten 24 tunnin aikana on riippumaton kuolleisuuden, tehohoitoyksikköön (ICU) pääsyn ja lisääntyneen teho-osastollaoloaikojen ennustaja akuutissa trauma-asetelmassa, kun vamman vakavuusasteikko, Glasgow'n kooma-asteikon pisteet ja ikä otetaan huomioon. Shokki-indeksejä, kuten perusvajetta, seerumin laktaattipitoisuutta ja hemodynaamista tilaa (systolinen verenpaine, syke) sekä hematokriittiä, pidettiin kyseisessä tutkimuksessa mahdollisina sekoittavina muuttujina. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida anemiaa ja verensiirtoja ensimmäisten 24 tunnin aikana kuolleisuuden, teho-osastolle pääsyn, teho-osastollaoloaikojen ja sairaalassaoloaikojen itsenäisinä ennustetekijöinä sekä seerumin laktaattipitoisuutta, perusvajetta ja shokki-indeksiä (syketaajuus/systolinen verenpaine) kovariaatteina.', 'Prospektiiviset tiedot kerättiin 15 534 potilaasta, jotka otettiin sisään tason I traumakeskukseen kolmen vuoden aikana (1998-2000), ja ne kerättiin iän, sukupuolen, rodun, Glasgow'n kooma-asteikon pistemäärän ja vamman vakavuusasteen mukaan. Anemiaa ja verensiirtoa arvioitiin kuolleisuuden, teho-osastolle pääsyn, teho-osastollaoloaikojen ja sairaalassaoloaikojen riippumattomina ennustajina logistisella regressioanalyysillä, ja kovariaattina olivat perusvaje, seerumin laktaatti ja sokki-indeksi.", "Verensiirto oli vahva riippumaton kuolleisuuden ennustaja (odds ratio [OR], 2.83; 95 %:n luottamusväli [CI], 1,82-4,40; p < 0,001), teho-osastolle ottamisen (OR, 3,27; 95 %:n CI, 2,69-3,99; p < 0,001), teho-osaston elinajan (p < 0,001) ja sairaalassaoloaikojen (Coef, 4,37; 95 %:n CI, 2,79-5,94; p < 0,001), kun se stratifioitiin shokki-indeksien (perusvaje, seerumilaktaatti, shokki-indeksi ja anemia) mukaan. Verensiirron saaneilla potilailla oli lähes kolme kertaa suurempi todennäköisyys kuolla ja yli kolme kertaa suurempi todennäköisyys joutua teho-osastolle. Anemia (hematokriitti < 36 %) oli riippumaton ennustaja teho-osastolle joutumiselle (p = 0,008), teho-osastolle joutumiselle (p = 0,012) ja sairaalaan joutumiselle (p < 0,001).

**Tulos**

Liittyykö verensiirto, joka on riippumaton sokin vaikeusasteesta, huonompaan lopputulokseen trauman yhteydessä?

**Esimerkki 9.4132**

Määrittää ksantiinioksidaasi- ja superoksididismutaasiaktiivisuus, lipidiperoksidaatio, proteiinikarbonylaatio ja radikaaleja vangitsevien antioksidanttien kokonaisparametri eloonjääneillä ja ei-eloonjääneillä potilailla, joilla on vakava palovamma.", "Prospektiivinen, vertaileva havainnointitutkimus tehohoitoyksikössä, palovammaosastolla, traumasairaalassa.', 'Kaksikymmentäviisi peräkkäistä potilasta, jotka täyttivät vakiintuneet vakavan palovamman kriteerit (palovamman kokonaispinta-ala yli 30 %).', 'Plasman tiobarbituurihapon reaktiivisten lajien ja proteiinikarbonyylien pitoisuudet olivat merkitsevästi korkeammat muilla kuin eloonjääneillä potilailla kuin eloonjääneillä potilailla 0 ja 6 tunnin kohdalla. Kohonnut ksantiinioksidaasiaktiivisuus 0 tunnin kohdalla liittyi epäsuotuisaan lopputulokseen palovamman jälkeen. Sitä vastoin plasman superoksididismutaasiaktiivisuus ja radikaaleja sitova antioksidanttiparametri eivät eronneet merkittävästi eloonjäämättömien ja eloonjääneiden välillä missään ajankohdassa.

**Tulos**

Ovatko plasman oksidatiiviset parametrit ja kuolleisuus potilailla, joilla on vakava palovamma?

**Esimerkki 9.4133**

Aiemmat tutkimukset ovat osoittaneet, että yhteisen kaulavaltimon intima-media-paksuuden (IMT) ja sepelvaltimotaudin välillä on yhteys. IMT:n merkitystä merkittävän kaatumataudin ennustamisessa ei ole selvitetty.", "Tutkia IMT:n mittauksen diagnostista tarkkuutta ja kaulavaltimon plakkien havaitsemista suhteessa sydän- ja verisuonitautien riskitekijöihin merkittävän kaatumataudin ennustamisessa.", "Seitsemänkymmentä potilasta (121 miestä ja 49 naista; keski-ikä 58 +/- 11 vuotta), joille tehtiin selektiivinen sepelvaltimoiden varjoainekuvaus, tutkittiin kaulavaltimoiden ultraäänitutkimuksella. IMT mitattiin. Plasman lipidipitoisuudet ja muut riskitekijät määritettiin.", "138:lla (81 %) kaikista potilaista todettiin angiografisesti todettu merkitsevä KHK. Kaulavaltimon plakit havaittiin 98:lla (58 %) kaikista potilaista. Kaulavaltimon plakkien esiintyminen yhteisessä kaulavaltimossa (P<0,001) ja miehen sukupuoli (P<0,005) osoittautuivat kategorisiksi riskitekijöiksi merkittävälle kaatumataudin kehittymiselle, mutta moninkertaisessa regressioanalyysissä vain ikä (P=0,15), IMT (P<0,01), suuren tiheyden lipoproteiinipitoisuus (HDL-kolesteroli) (P=0,02) ja vähemmän merkittävästi kokonaiskolesterolipitoisuus (P=0,09) osoittautuivat itsenäisiksi parametreiksi merkittävän kaatumataudin kehittymisen ennustamisessa. IMT 0,75 mm määritettiin raja-arvoksi merkittävän KHK:n havaitsemisessa (herkkyys 78 %, spesifisyys 79 %, positiivinen ennustearvo 95 %, negatiivinen ennustearvo 41 %, odds ratio 12,9, 95 % CI 3,5-47,6).

**Tulos**

Onko yhteisen kaulavaltimon intima-media-paksuus merkittävä angiografisesti todetun sepelvaltimotaudin ennustaja?

**Esimerkki 9.4134**

Toimeenpanevaa kognitiivista toimintaa (ECF), joka sisältää kognitiivisia kykyjä, kuten suunnittelua, abstraktia päättelyä ja kykyä ohjata itseohjautuvaa käyttäytymistä, on hiljattain tutkittu monien psykopatologian muotojen ennakko-odotuksena, ja sen on todettu vaikuttavan alkoholiin liittyvään aggressioon. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia, voidaanko veren alkoholipitoisuuskäyrän nousevissa ja laskevissa raajoissa havaita erilaisia ECF-haittoja.", "Tutkimukseen osallistui 41 miespuolista yliopisto-opiskelijaa. Kaksikymmentäyksi koehenkilöä sai 1,32 ml 95-prosenttista alkoholia ruumiinpainokiloa kohti appelsiinimehuun sekoitettuna, ja loput 20 saivat plaseboa. Osallistujat jaettiin satunnaisesti joko nousevaan tai laskevaan veren alkoholipitoisuusryhmään, ja heidät testattiin kuudella ECF-testillä niille osoitetulla raajalla. Myös subjektiivisia mielialatietoja kerättiin.", "Päihtyneillä osallistujilla oli molemmissa raajoissa ECF:n heikkenemistä; laskevan raajan ryhmässä oli suurempi heikkeneminen kuin nousevan raajan ryhmissä. Päihtyneet koehenkilöt olivat lähtötilanteessa huomattavasti ahdistuneempia kuin lumelääkettä saaneet koehenkilöt. Tämän kovariaatin käyttöönotto mitätöi kaikki merkittävät erot subjektiivisessa mielialassa, joita havaittiin veren alkoholipitoisuuskäyrän kummassakin raajassa, mutta ECF-haitat pysyivät vahvoina.

**Tulos**

Vaikuttaako alkoholi kognitiivisiin toimintoihin eri tavoin veren alkoholipitoisuuskäyrän nousevalla ja laskevalla haaralla?

**Esimerkki 9.4135**

Viimeaikaiset tutkimukset ovat osoittaneet, että nikotiinikolinergiset reseptorijärjestelmät ovat osallisina alkoholin vahvistavissa ominaisuuksissa. Laboratorioeläimillä mekamyyliamiini, joka on keskeinen nikotiinireseptoriantagonisti, vähentää alkoholin kulutusta ja mieltymystä alkoholiin. Tässä tutkimuksessa selvitettiin mekamyyliamiinin vaikutusta alkoholin subjektiivisiin vasteisiin ihmisillä. Hypoteesina oli, että mekamyyliamiini (7,5 ja 15 mg) lieventäisi alkoholin (0,8 g/kg) stimuloivan kaltaisia subjektiivisia vaikutuksia ja vähentäisi itse ilmoitettua halua nauttia lisää alkoholijuomia.", "Neljätoista miespuolista ja 13 naispuolista tupakoimatonta osallistui kuuteen laboratorioistuntoon. Kunkin istunnon aikana koehenkilöt saivat satunnaistetussa järjestyksessä kaksoissokkoutetuissa olosuhteissa kapselin, joka sisälsi mekamylamiinia (7,5 tai 15 mg) tai lumelääkettä, jota seurasi alkoholia (0,8 g/kg) sisältävä juoma tai lumelääke. Fysiologiset ja subjektiiviset vaikutusmittaukset otettiin 30 minuutin välein 2 tunnin ajan juoman nauttimisen jälkeen.", "Mecamylamine attenuated the stimulant and euphoric effects of alcohol and reduced the self-reported desire to consume additional alcohol drinks. Tämä vaikutus oli voimakkain miehillä, vaikka naisilla oli suurempia fysiologisia reaktioita mekamyyliamiiniin.

**Tulos**

Vaimentaako mekamyyliamiini alkoholin subjektiivisia stimuloivia vaikutuksia sosiaalisissa juomisissa?

**Esimerkki 9.4136**

Alkoholiherkkyyden vähenemisen on osoitettu ennustavan alkoholismia ihmisillä, ja serotoniinikuljettajan (5-HTTLPR) geeniin liittyvän polymorfisen alueen vaihtelu liittyy vasteeseen alkoholin motorisia vaikutuksia heikentäville vaikutuksille. Olemme osoittaneet liiallisen alkoholinkäytön kädellisten mallissa, että serotoniinin vähentynyt vaihtuvuus liittyy sekä alhaisempaan alkuperäiseen herkkyyteen alkoholille että suurempaan alkoholin kulutukseen, kun käytetään rhesusmakakkeja. Lisäksi olemme osoittaneet, että äidistään erotetut ja vain vertaisryhmissä kasvatetut makakit käyttävät todennäköisemmin alkoholia aikuisina.", "Tutkiaksemme serotoniininkuljettajan genotyypin, varhaisen kasvatuskokemuksen ja alkoholin alkuherkkyyden välistä suhdetta, vertaisryhmissä ja äidissä kasvatetut, murrosikäiset, alkoholia käyttämättömät rhesusmakakit (n = 123) arvioitiin päihtymyksen osalta sen jälkeen, kun niille oli annettu suonensisäisesti etanolia (uroksille 2,2 g/kg ja naaraspuolisille naisille 2,0 g/kg) kahden testijakson aikana. Serotoniinikuljettajan (rh5-HTTLPR) genotyyppi määritettiin polymeraasiketjureaktiolla, jota seurasi geelielektroforeesi, ja tiedot analysoitiin ANOVA:lla ja Mann-Whitneyn U-testillä.", "Analyysimme osoittavat serotoniinikuljettajan geenivaihtelun vaikutuksen etanoliherkkyyteen siten, että eläimillä, jotka olivat homotsygoottisia l-alleelin suhteen, oli vähentynyt herkkyys alkoholin ataksisille ja rauhoittaville vaikutuksille. Tämä vaikutus säilyi veren etanolipitoisuuksien ja syntymäkohortin korjauksen jälkeen. Kun eläimet erotettiin kasvatusolosuhteiden mukaan, serotoniinikuljettajageenin vaihtelu ennusti myrkytyspisteitä vertaiskasvatettujen eläinten keskuudessa.

**Tulos**

Liittyykö serotoniinikuljettajageenin vaihtelu alkoholiherkkyyteen varhaiselämän stressille altistuneilla rhesusmakakeilla?

**Esimerkki 9.4137**

Rutto on vakava, erittäin tarttuva bakteeritauti, jonka aiheuttaa Yersinia pestis. Se on edelleen endeeminen yli 20 maassa maailmassa. Vaikka se on tunnettu tuhoisana tautina vuosisatojen ajan, kliinisesti epäiltyjen tapausten laboratoriovahvistus on edelleen ongelmallista. Kaupallisesti ei ole saatavilla standardoitua ja kansainvälisesti hyväksyttyä testijärjestelmää. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli ottaa käyttöön ja arvioida immunomagneettisen erottelun ja virtaussytometrian yhdistelmää ihmisen ruttoruton serodiagnostiikassa.", "Paramagneettiset polystyreenihelmet päällystettiin puhdistetulla F1-kapselin antigeenillä (F1 CA), ja ne reagoivat ruttopotilaiden, 26:n ruttoa vastaan rokotetun laboratoriohenkilöstön ja 102:n terveen verenluovuttajan seerumin kanssa. Sen jälkeen, kun ne oli inkuboitu fluoresceiini-isotiosyanaatti-konjugoidulla anti-human-kani IgG:llä, hiukkasiin liittyvä fluoresenssi havaittiin virtaussytometrialla.", "F1 CA:n vasta-aineita voitiin osoittaa kaikilla potilailla, joilla oli bakteriologisesti varmistettu rutto, ja 22:ssa rokotettujen seerumissa (84,6 %). Vain yhdessä HBD-ryhmän seerumissa havaittiin heikko positiivinen reaktio. Kokonaismääritysaika oli alle 2 tuntia.

**Tulos**

Onko ihmisen ruttoruton serodiagnostiikka immunomagneettisen erottelun ja virtaussytometrian yhdistelmällä?

**Esimerkki 9.4138**

Aliravitsemus heikentää isännän immuniteettia, mikä johtaa infektioiden aiheuttamaan korkeaan kuolleisuuteen ja sairastuvuuteen. Ydintekijä kappaB:llä (NFkappaB) on kriittinen rooli isännän puolustuksessa, mutta ei tiedetä, kuinka nopeasti ruokinta normalisoi heikentyneen NFkappaB:n aktiivisuuden peritoneaalisissa soluissa (PRC). Tavoitteenamme oli tutkia 1 päivän ad libitum -palauttamisen vaikutuksia vakavan ruokavalion rajoituksen aiheuttamaan NFkappaB-aktiivisuuteen PRC-soluissa.", "Hiiret saivat ruokaa, 146 g/kg päivässä (ad libitum) tai 36,5 g/kg päivässä (vakava ruokavalion rajoitus), 7 päivän ajan. Puolet rajoitetun ruokavalion ryhmän hiiristä ruokittiin sen jälkeen ad libitum 1 päivän ajan (refeeding). PRC:t kerättiin vatsakalvohuuhtelulla. Sen jälkeen, kun PRC:t oli inkuboitu tuumorinekroositekijä-alfalla (TNF-alfa), NFkappaB:n ydintranslokaatiota PRC:ssä tutkittiin laserkeilaussytometrialla.", "PRC:iden pääasiallinen alipopulaatio oli makrofagit kaikissa ryhmissä. Keskimääräinen fluoresenssin voimakkuus ydinalueella 0 tai 100 ng/ml TNF-alfaa käytettäessä oli 16 +/- 2 tai 31 +/- 8\* ad libitum -ryhmässä, 20 +/- 4 tai 19 +/- 3 vakavasti rajoitetun ruokavalion ryhmässä ja 20 +/- 4 tai 30 +/- 5\* palautusruokintaryhmässä (\*p < .05 verrattuna 0 ng/ml TNF-alfaa kussakin ryhmässä verrattuna 100 ng/ml TNF-alfaa rajoitetun ruokavalion ryhmässä). NFkappaB:n sytoplasminen kertyminen lisääntyi merkittävästi TNF-alfa-stimulaation jälkeen palautusruokintaryhmässä mutta ei ad libitum -ryhmässä.

**Tulos**

Kumoaako lyhyt ruokailu nopeasti ruokavalion rajoituksen aiheuttaman ydintekijä-kappaB:n alaregulaation peritoneaalisissa soluissa?

**Esimerkki 9.4139**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia deksametasonin ja prednisonin aiheuttaman toksisuuden esiintyvyyttä ja vakavuutta induktiohoidon aikana lapsilla, joilla on akuuttia B-soluista akuuttia lymfoblastileukemiaa (ALL) sairastava esiasteikäinen B-soluinen leukemia, ja selvittää, vaikuttaako daunomysiinin lisääminen toksisuuteen.', 'Tammikuun 1996 ja kesäkuun 2000 välisenä aikana esiasteista B-soluista ALL:ää sairastaneiden potilaiden sairauskertomuksia tarkasteltiin takautuvasti 4 viikon induktiovaiheen ja 2 viikon induktiovaiheen jälkeisen ajan toksisuuden osalta.', 'Sata seitsemänkymmentäkuusi potilasta, jotka olivat iältään < 14-vuotiaita, sairastivat esiasteista B-soluista ALL:ää tammikuun 1996 ja kesäkuun 2000 välisenä aikana. Arvioitavista 156 potilaasta 106:ta hoidettiin prednisonilla ja 50:tä deksametasonilla. Viisikymmentäkaksi potilasta sai steroideja, L-asparaginaasia ja vinkristiiniä, kun taas 104 korkean riskin potilasta sai näiden kolmen aineen lisäksi daunomysiiniä. Gastriitin ilmaantuvuus oli merkitsevästi suurempi deksametasonia saaneilla potilailla (P = 0,01); hyperglykemian, verenpainetaudin ja myopatian ilmaantuvuus oli samanlainen kaikissa hoitoryhmissä. Deksametasoni johti suurempaan painonnousuun kuin prednisoni (+11,9 % vs. +5,4 %; P = 0,002). Vakavia infektioita havaittiin 27:llä (25,5 %) prednisonia ja 18:lla (36 %) deksametasonia saaneella potilaalla (P < tai = 0,2). Viisi potilasta, joista neljä sai prednisonia ja yksi deksametasonia, kuoli infektioon. Daunomysiinin lisääminen hoito-ohjelmiin lisäsi kokonaistoksisuutta (P < 0,01). Kun daunomysiini sisällytettiin hoito-ohjelmiin, toksisuus oli suurempaa deksametasonia saaneilla potilailla; sitä vastoin kun daunomysiiniä ei sisällytetty hoito-ohjelmiin, toksisuus oli yhtä suuri molemmissa hoitoryhmissä. Daunomysiinin käytöstä riippumatta vakavien infektioiden esiintyvyydessä ei ollut eroa näiden kahden ryhmän välillä. Steroideihin liittyvä toksisuus ei haitannut ALL-hoitoa kummassakaan ryhmässä.

**Tulos**

Lisääntyykö deksametasoniin liittyvä toksisuus lapsuusiän akuutin lymfaattisen leukemian induktiokemoterapian aikana, jos samanaikaisesti käytetään daunomysiiniä?

**Esimerkki 9.4140**

Verkkokalvon pigmenttiepiteelisolujen (RPE-solujen) vika voi aiheuttaa hermoverkon verkkokalvon toimintahäiriöitä, joten erilaistuneiden RPE-solujen nopeaa palautumista tarvitaan RPE-vamman jälkeen. Tutkimme hepatosyyttikasvutekijän (HGF) vaikutusta RPE-solujen haavan paranemiseen.", "Naudan RPE-solujen juoksevia monokerroksia purettiin, ja solujen annettiin toipua HGF:n läsnäollessa tai puuttuessa. HGF:n vaikutusta RPE-solujen proliferaatioon arvioitiin 3-(4;5-dimetyyliditiatsoli-2-yyli)-5-(3-karboksimetoksifenyyli)-2-(4-sulfofenyyli)-2H-tetratsolium-määrityksellä. Migraatiomäärityksessä käytettiin mitomysiini C:tä estämään proliferaatiota, ja migroituneiden solujen määrä laskettiin. Osallistuvia signaalireittejä tutkittiin käyttämällä mitogeeni-aktivoidun proteiinikinaasin (MAPK), fosfatidyyliinositoli-3 (PI3) kinaasin ja proteiinikinaasi C:n reittien estäjiä.", "80 ng/ml:n HGF stimuloi RPE-monikerrosten haavan sulkeutumista ja teki palautuneista soluista epitelioidisempia. HGF 10 ng/ml:n annoksella stimuloi eniten RPE-solujen migraatiota, kun taas 80 ng/ml HGF esti migraatiota, mutta stimuloi eniten proliferaatiota. Erityisesti PI3-kinaasin ja MAPK:n estäjä estivät PRE-solujen migraatiota ja proliferaatiota.

**Tulos**

Stimuloiko hepatosyyttikasvutekijä proliferaatiota ja migraatiota verkkokalvon pigmenttiepiteelisolujen haavan paranemisen aikana in vitro?

**Esimerkki 9.4141**

C-hepatiittiviruksen vasta-aineet (anti-HCV) on yleensä havaittu entsyymi-immunomäärityksellä (EIA). Anti-HCV:n kemiluminesenssimääritys (CA) on nyt kaupallisesti saatavilla.", "Vertailimme CA:n positiivista osuutta veteraanien HCV-seulontaohjelmassa EIA:lla saatuihin historiallisiin osuuksiin. Vertailimme myös tuloksia 2824 näytteestä, jotka oli testattu molemmilla menetelmillä, ja arvioimme alhaisen signaalin ja raja-arvon (S/C) suhteen merkitystä.", "CA-positiivisten tulosten esiintymistiheys oli merkittävästi pienempi kuin EIA:lla (12,6 % vs. 16,0 %; P <0,0001). Myös matalien S/C-suhteiden esiintymistiheys oli merkittävästi pienempi CA:lla (11,5 % vs. 20,0 %; P <0,0001). Alhaisten positiivisten arvojen joukossa CA:lla positiiviset näytteet olivat merkitsevästi harvemmin rekombinantti-immunoblot-assay (RIBA) -negatiivisia (64 % vs. 84 %; P <0,0005). Rinnakkaistestauksessa 111 näytteen (3,9 %) tulokset poikkesivat toisistaan näiden kahden määrityksen välillä; kaikilla paitsi kuudella näytteellä oli alhainen S/C-suhde, ja varmistava testaus tehtiin kaikille paitsi kahdeksalle näytteelle. RIBA:lla testatuista 56 EIA-positiivisesta ja CA-negatiivisesta näytteestä vain yksi oli positiivinen. 24:stä CA-positiivisesta, EIA-negatiivisesta näytteestä 62 prosenttia oli RIBA-negatiivisia. Kun negatiivinen RIBA-tulos on osoitus väärästä positiivisesta anti-HCV-tuloksesta, EIA:n positiivinen ennustearvo oli 93 % verrattuna 98 %:iin CA:n osalta. HCV-RNA oli positiivinen 90 prosentissa näytteistä, jotka olivat erittäin positiivisia sekä CA:lla että EIA:lla. Vain 2 näytettä 30:stä (7 %), joiden CA-positiivisuus oli alhainen, oli RNA-positiivisia.

**Tulos**

Parantaako kemiluminesenssimääritys hepatiitti C -vasta-aineiden osoittamisen spesifisyyttä?

**Esimerkki 9.4142**

Sen selvittämiseksi, voisiko lipopolysakkaridin (LPS) inokulaatio hiiren sisäkorvaan lisätä NK-kappa B:n DNA:n sitomisaktiivisuutta ja luoda positiivinen malli NF-kappa B:n aktivaatiosta sisäkorvassa.", "Kahdelle ryhmälle CBA-hiiriä injektoitiin transtympaanisesti joko 10 mikrogrammaa LPS:ää tai yhtä suuri määrä suolaliuosta. Sisäkorvan ydinproteiinit uutettiin, määriteltiin ja sidottiin 32P-radiolamerkityllä oligonukleotidikoettimella NF-kappa B:lle. Sidotut ja vapaat koettimet erotettiin toisistaan elektroforeesilla 4,5 %:n natiivilla polyakryyliamidigeelillä. Supershift-määritykset tehtiin käyttämällä NF-kappa B:n alayksikön P65 ja P50 vasta-aineita.", "Radiomerkitty koetin sitoutui eri tavalla LPS-käsitellyn ja suolaliuoksella käsitellyn hiiren sisäkorvan ydinuutteisiin, mikä osoittaa, että LPS-inokulaatio lisäsi merkittävästi NF-kappa B:n sitoutumisaktiivisuutta. Supershift-analyysi osoitti, että DNA:n sitoutumisaktiivisuuden lisääntyminen liittyi sekä P65- että P50-alayksiköihin.

**Tulos**

Lisääkö [ Lipopolysakkaridi ydintekijä-kappa B:n DNA:n sitomisaktiivisuutta hiiren sisäkorvassa ]?

**Esimerkki 9.4143**

Tavoitteenamme oli selvittää, onko adenosiinin aiheuttamalla iskemialla viivästynyt sydäntä suojaava vaikutus potilailla, joilla on vakaa angina pectoriksen aiheuttama iskeeminen sydänsairaus.", "Tutkimusryhmään kuului 32 potilasta (miestä), joilla oli vakaan angina pectoriksen oireita ja jotka olivat iältään 38-65-vuotiaita (ryhmä 1), sekä 18 kliinisesti tervettä koehenkilöä (3 naista, 15 miestä), jotka olivat iältään 35-55-vuotiaita (kontrolliryhmä). Tutkimusprotokollaan kuului lähtötilanteen EKG ja juoksumatto-ekokardiogrammi (ET1); EKG ja adenosiini-ekokardiogrammi suoritettiin 7 päivää ET1:n jälkeen; toistettu rasituskoe tasan 24 tuntia adenosiini-infuusion jälkeen (ET2). Verrattiin sykkeen (HR), systolisen (SBP) ja diastolisen (DBP) verenpaineen, maksimaalisen ST-segmentin depression (max IST) ja kokonais-ST-segmentin depression (SIST) lisääntymistä EKG:ssä sekä vasemman kammion loppudiastolisen tilavuuden (LVEDV), loppusystolisen (LVESV) tilavuuden, ejektiofraktion (EF) ja seinämän liikesynergiaindeksin (WMSI) kasvua.', 'Tutkittujen elektrokardiografisten ja kaikukardiografisten parametrien kohonneissa arvoissa ei havaittu tilastollisesti merkitseviä eroja kummassakaan ryhmässä kummassakaan rasituskokeessa. Ainoa positiivinen suuntaus havaittiin LVEDV:ssä. Ryhmässä 1 LVEDV kasvoi merkittävästi lepoarvoista ET1:n aikana, kun taas ET2:n aikana LVEDV ei muuttunut.

**Tulos**

Aiheuttaako adenosiini-aktivoitu sydänlihasiskemia viivästyneen esivalmistelun?

**Esimerkki 9.4144**

Dysplastiset kyhmyt (DN) voidaan jakaa korkea-asteisiin ja matala-asteisiin, ja edellinen on tunnettu syövän esiasteena tai rajamuodostumana. Viime aikoina on raportoitu monia morfologisia ominaisuuksia, jotka koskevat näitä DN-tyyppejä. Tässä tutkimuksessa pyrimme arvioimaan DN:ssä esiintyvää kirroosiomuutosta korkea-asteen DN:n tunnusmerkkinä morfologisten ja solukineettisten analyysien perusteella käyttäen Ki-67:n immunohistokemiallisia värjäyksiä.", "Tarkastelimme 35 maksan DN:ää ja valitsimme 15 DN:ää, joissa oli kirroosiomuutos. Värjäsimme kunkin tapauksen DN:ää kantavat leikkeet hematoksyliini- ja eosiini-, trikromi-, retikoliini- ja Perlsin värjäyksellä. Pyrimme luokittelemaan ja luonnehtimaan kirroosimuutoksia fibroosimallin mukaan. Värjäsimme myös Ki-67:llä immunohistokemiallisesti arvioidaksemme DN:n proliferatiivista aktiivisuutta kirroosimuutoksessa.", "Löysimme kahdenlaisia kirroosimuutoksia, eli perisellulaarisia ja tähtimäisiä. Perisellulaarinen tyyppi liittyi Malloryn kappaleen muodostavaan kolestaattiseen degeneraatioon, kun taas tähtimäinen tyyppi liittyi laajaan portaalifibroosiin, joka oli todennäköisesti iskeemisen vaurion aiheuttama. Niistä DN:istä, joissa oli kirroosiomuutoksia, korkea-asteisia DN:iä oli viisi kyhmyä (33 %) ja matala-asteisia kyhmyjä oli 10 (67 %). Kihelmöityvien muutosten esiintymisen tai tyyppien ja DN:n asteen välillä ei ollut merkittävää yhteyttä. Tässä tutkimuksessa ei osoitettu merkittäviä eroja Ki-67-merkintäindeksien välillä kirroosimuutostyyppien välillä. Emme myöskään havainneet eroja ki-67-merkintäindeksien välillä kirroosisen DN:n (korkea ja matala aste) ja ympäröivien regeneratiivisten kyhmyjen välillä.

**Tulos**

Osoittavatko dysplastisten kyhmyjen kirroosiomuutokset korkea-asteista statusta?

**Esimerkki 9.4145**

Aiemmin on raportoitu hepatosellulaarisen karsinooman (HCC) bruttoluokituksen ja sen verisuonten tunkeutumisen tai maksansisäisen etäpesäkkeen välisestä korrelaatiosta. Koska E-kadheriinivälitteisen epiteelisolujen välisen adheesion ajatellaan tukahduttavan syöpäsolujen invasiota, tässä tutkimuksessa analysoitiin E-kadheriinin ilmentymisen ja HCC:n bruttoluokituksen välistä korrelaatiota.', 'Kolmekymmentäkuusi resekoitua yksinäistä HCC:tä, joiden halkaisija oli < 6 cm, luokiteltiin kukin yksittäiseen nodulaariseen tyyppiin (tyyppi 1), yksittäiseen nodulaariseen, jossa on ekstranodulaarista kasvua (tyyppi 2) tai vierekkäiseen multinodulaariseen tyyppiin (tyyppi 3), ja tyypin 1 HCC:n ja muiden tyyppien väliset kliinispatologiset ja ennustetekniset eroavaisuudet analysoitiin. E-kadheriinin ilmentymistä kussakin kasvaimessa tutkittiin immunoblottaamalla ja immunohistokemiallisella analyysillä.", "Verisuonten tunkeutumista ja mikroskooppista maksansisäistä etäpesäkettä havaittiin useammin tyypin 2 ja 3 (61 %) kuin tyypin 1 (13 %) HCC:ssä. Immunoblot-analyysi osoitti, että E-kadheriinin suhteellinen ilmentymistaso syöpäkudoksessa oli merkittävästi alhaisempi tyypin 2 ja 3 (0,75 +/- 0,49) kuin tyypin 1 (1,46 +/- 0,79) HCC:ssä. Immunohistokemiallinen tutkimus osoitti vähentynyttä ja osittain puuttuvaa E-kadheriinin ilmentymistä tyypin 2 ja 3 HCC:n kasvainalueella. Tyypin 1 HCC-potilaiden uusiutumattomuus oli korkeampi kuin muiden tyyppien potilaiden.

**Tulos**

Kuvastaako hepatosellulaarisen karsinooman bruttomuotoinen ulkonäkö E-kadheriinin ilmentymistä ja varhaisen uusiutumisen riskiä kirurgisen hoidon jälkeen?

**Esimerkki 9.4146**

Lantion nivelsiteiden rentoutuminen voi helpottaa synnytystä tietyillä eläinlajeilla. Lantion sidekudoksen biomekaaniset ominaisuudet voivat myös vaikuttaa synnytyksen etenemiseen ihmisnaaraalla. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli testata, onko perifeeristen nivelten liikkuvuus tai lantionpohjan elinten liikkuvuus, jotka ovat sidekudoksen biomekaanisten ominaisuuksien mittareita, yhteydessä synnytyksen etenemiseen ja synnytystapaan.", "Prospektiivinen kliininen havainnointitutkimus.", "Synnytyspoliklinikka kolmannessa synnytyslaitoksessa.", "Synnytyspoliklinikalta rekrytoitiin 200 nulliparaattista naista.", "Translatiivista ultraäänitutkimusta käytettiin lantionpohjan elinten liikkuvuuden mittaamiseen kolmannessa kolmanneksessa. Yläraajojen nivelten liikkuvuus arvioitiin kliinisesti.", "Raskauden pituus, ensimmäisen ja toisen synnytysvaiheen pituus, synnytystapa.", "Lantion elinten liikkuvuus oli merkitsevästi yhteydessä toisen vaiheen kokonaispituuteen (P = 0,034 - P = 0,002). Tämä johtui pääasiassa passiivisen, ei aktiivisen toisen vaiheen pituudesta. Myös synnytystavan ja lantion elinten laskeutumisen välillä oli tilastollisesti merkitsevä yhteys (P = 0,007-P = 0,001), ja pienin liikkuvuus oli naisilla, jotka tarvitsivat keisarileikkauksen toisessa vaiheessa. Nivelten liikkuvuus ei korreloinut synnytystietojen kanssa.

**Tulos**

Liittyykö synnytyksen aikainen lantionpohjan liikkuvuus synnytystapaan?

**Esimerkki 9.4147**

Alefacept, ihmisen LFA-3/IgG1-fuusioproteiini, on uusi biologinen aine, jota kehitetään parhaillaan kroonisen plakkipsoriaasin hoitoon. Alefaksepti vähentää valikoivasti muistuttaja-T-soluja, joiden on todettu olevan osallisena taudin patogeneesissä; tämän vuoksi alefaksepti luokitellaan hoidoksi, joka saa aikaan remissiota (niin sanottu "remissiohoito"). Aiemmin julkaistussa satunnaistetussa, lumelääkekontrolloidussa faasin II tutkimuksessa, joka koski suonensisäisesti annosteltua alefakseptia 229 kroonista plakkipsoriaasia sairastavalla potilaalla, havaittiin kliinistä paranemista sekä annostelun aikana että annostelun jälkeisenä seuranta-aikana.", "Arvioida alefakseptin antaman hoidon jälkeistä remissiokautta.", "To assess the remission period following alefacept therapy.', "Aika ennen kuin tarvittiin uutta hoitoa mitattiin potilailta, joilla tauti oli "puhdas" tai "lähes puhdas" lääkärin kokonaisarvion mukaan seurantavaiheen lopussa.", "Näillä potilailla vasteet säilyivät mediaanina 10 kuukautta ja jopa 18 kuukautta.", "Näillä potilailla vasteet säilyivät mediaanina 10 kuukautta ja jopa 18 kuukautta. Yksikään potilas ei raportoinut taudin uusiutumisesta alefaceptin lopettamisen jälkeen.

**Tulos**

Tuottaako alefacept-hoito remissiota kroonista plakkipsoriaasia sairastaville potilaille?

**Esimerkki 9.4148**

Arvioidaan, millainen vaikutus on tutkimuspalautteen antamisella retinoblastoomasta selviytyneille tai heidän vanhemmilleen toisen syövän riskistä.", "Nelisivuinen kysely lähetettiin 801 retinoblastoomasta selviytyneelle ja 55 vanhemmalle, jotta saataisiin selville heidän reaktionsa "tuloskirjeeseen". Tuloskirjeessä annettiin palautetta tutkimuksesta, joka osoitti, että retinoblastoomasta selvinneillä saattaa olla kohonnut riski sairastua toiseen syöpään.", "Kyselyyn vastasi 339 retinoblastoomasta selvinnyttä ja 43 vanhempaa. Kahdeksankymmentäneljä prosenttia (84 %) vastaajista piti "tuloskirjettä" "erittäin" tai "erittäin" ymmärrettävänä ja 72 prosenttia "erittäin" tai "erittäin" hyödyllisenä. Osallistujat antoivat "erittäin" tai "erittäin" pisteitä seuraaville tunteille: peloissaan = 28 %, ahdistunut = 27 %, surullinen = 25 %, häkeltynyt = 15 %, vihainen = 11 % ja syyllinen = 6 %. Viisi (1,4 %) vastaajaa ilmoitti, että he eivät olisi halunneet saada tuloksia. Vastaukset eivät eronneet merkittävästi niiden eloonjääneiden välillä, joilla oli erilainen riski sairastua toiseen syöpään. Miesten ja naisten välillä ei havaittu merkittäviä eroja. Vanhemmat ilmoittivat kuitenkin huomattavasti todennäköisemmin ahdistuksen, syyllisyyden, vihan, ylivoimaisuuden ja pelon tunteita kuin aikuiset retinoblastoomasta selvinneet (P < 0,05). Henkilöt, joilla oli alle korkeakoulututkinto, olivat merkitsevästi enemmän surullisia, vihaisia, ylivoimaisia ja pelästyneitä tiedoista kuin henkilöt, joilla oli korkeakoulututkinto tai korkeampi (P < 0,05). Kahdeksantoista prosenttia (18 %) kaikista vastaajista jakoi palautteen lääkärinsä kanssa. Valittu tapa saada tulokset oli kirje, jossa oli yhteystietojen nimet ja puhelinnumerot.

**Tulos**

Vaikuttaako retinoblastoomasta eloonjääneisiin, kun heille ilmoitetaan tutkimustuloksesta, joka koskee toisen syövän riskiä?

**Esimerkki 9.4149**

Tämä arviointi suoritettiin osana protokollaa nimeltä Menicon Z Rigid Gas Permeable Contact Lens for up to 30 Days Extended Wear -protokollan arviointi. Tutkimusprotokollan tarkoituksena oli verrata sarveiskalvon endoteelin morfologian muutoksia, kun jäykkiä kaasua läpäiseviä (RGP) Menicon Z -kontaktilinssejä oli käytetty yhtäjaksoisesti jopa 30 päivän ajan, ja ACUVUE (Johnson & Johnson Vision Care) -hydrogeelikontaktilinssejä, joita käytettiin enintään 6 yön ajan.", "Kahdessa tutkimuspaikassa rekrytoitiin 60 potilasta, jotka olivat sopeutuneet RGP-päiväkäyttöön ja pehmeiden piilolinssien päivittäiseen käyttöön. Testiryhmän muodostivat kolmekymmentä henkilöä, jotka käyttivät RGP-päiväkäyttölinssejä ja joille sovitettiin Menicon Z (tisilfocon A, hapenläpäisevyys [Dk] = 163) RGP- piilolinssi. Kontrolliryhmän koehenkilöille (n = 30, jotka olivat aiemmin käyttäneet päivittäin käytettäviä pehmeitä piilolinssejä) sovitettiin ACUVUE-hydrogeelikontaktilinssit (etafilcon A, Dk = 28). Kahden viikon päivittäisen käyttöjakson jälkeen koehenkilöt aloittivat pidennetyn käytön. Endoteelikuvantaminen suoritettiin tämän monikeskustutkimuksen kahdessa tutkimuspaikassa (University Hospitals of Cleveland/Case Western Reserve University Department of Ophthalmology [CWRU] ja The Ohio State University [OSU]). Hydrogeelilinssien ryhmää ohjeistettiin käyttämään linssejä 7 päivää ja 6 yötä ennen linssien poistamista ja nukkumaan ilman linssejä seitsemäntenä yönä. RGP-ryhmä sai käyttää linssejä enintään 30 päivää ja 29 peräkkäistä yötä ennen linssien poistamista puhdistusta ja yön yli tapahtuvaa liotusta varten.", "CWRU:ssa oli 24 potilasta (12 pehmeää piilolinssiä ja 12 jäykkää piilolinssiä) ja OSU:ssa 21 potilasta (12 pehmeää piilolinssiä ja 9 jäykkää piilolinssiä), jotka suorittivat tutkimuksen loppuun ja jotka otettiin mukaan analyyseihin". CWRU:ssa tutkimuksesta poisjääneisiin potilaisiin kuului yksi RGP-potilas, joka keskeytti tutkimuksen raskauden vuoksi; yksi RGP-potilas sai vascularisoituneen limbaalisen keratiitin ja epämukavuutta; yhdelle ei voitu sovittaa bitorista RGP:tä; kaksi pehmeää piilolinssiä käyttävää potilasta muutti alueelta, ja yksi potilas keskeytti tutkimuksen kuivien silmien vuoksi. OSU:ssa neljä potilasta keskeytti tutkimuksen epämukavuuden vuoksi (kaksi kummallakin linssityypillä), yksi muutti pois tutkimusalueelta, yksi päätti olla osallistumatta pian suostumuskäynnin jälkeen, yksi potilas pelkäsi näön heikkenemistä kuuden kuukauden kuluttua, yhden tutkittavan asenne muuttui ennen kuuden kuukauden käyntiä ja yksi potilas vetäytyi pois tutkimuksesta huonon aikataulun noudattamisen vuoksi.

**Tulos**

Onko sarveiskalvon endoteelin morfologia tulosta Menicon Z 30 päivän jatkuvan käytön piilolinssien kliinisessä tutkimuksessa?

**Esimerkki 9.4150**

Virusinfektiot liittyvät sekä lieviin että vakaviin astman pahenemisvaiheisiin, ja ne voivat siksi olla yhteydessä astmakuolemiin. Näin ollen oletimme, että rinovirus (RV), akuuttiin astmaan yleisimmin liittyvä virus, voitaisiin havaita astmaan kuolleiden potilaiden keuhkokudoksesta.", "Tutkimme arkistoitua, vahaan sulautettua keuhkokudosta, joka oli saatu post mortem: i) astmaan kuolleilta potilailta (n = 12), ii) astmapotilailta, joiden kuolemaan ei liittynyt astmaa (n = 3), ja iii) ei-astmaatikoilta, jotka kuolivat muista kuin astmaan liittyvistä syistä (n = 3). RV:n havaitsemiseen käytettiin validoitua käänteistranskriptio-polymeraasiketjureaktiomääritystä (RT-PCR). RNA:n säilymisen varmistamiseksi RT-PCR:llä osoitettiin konstitutiivisen geenin adeniinifosforibosyylitransferaasin (APRT) ilmentyminen. Määrityksen herkkyyttä arvioitiin käyttämällä vahaan upotettuja RV-infektoituneita soluja.", "RT-PCR:n herkkyys RV:n havaitsemiseksi vahaan upotetuissa leikkeissä oli samanlainen kuin aiemmissa tutkimuksissa (noin 100 viruskopiota). Tutkimuksessa käytetyt näytteet olivat pääasiassa alveolaarisia ja pieniä hengitysteitä (< 2 mm). Kaikki tutkitut kudokset olivat negatiivisia RV-mRNA:n esiintymisen suhteen ja positiivisia APRT-mRNA:n suhteen.

**Tulos**

Onko rinovirus havaittavissa perifeerisessä keuhkokudoksessa astmakuoleman jälkeen?

**Esimerkki 9.4151**

Fibroblastien kaltaisia synoviaalisoluja (FLS) voidaan viljellä ja laajentaa in vitro monokerroksessa. Eri potilailta saatujen FLS:ien kasvuominaisuuksista tiedetään vain vähän.", "Tutkitaan FLS-viljelmiä kiinnittäen erityistä huomiota nivelreumapotilaiden ja muiden nivelrikkopotilaiden FLS:ien kasvunopeuden eroihin. Lisäksi analysoitiin metotreksaattihoidon (MTX), potilaan iän ja taudin keston vaikutusta FLS:n kasvuominaisuuksiin.", "FLS eristettiin neulan artroskopianäytteistä. Tutkittiin 24 potilasta (11 RA, 8 spondyloartropatiaa, 1 nivelrikko ja 4 erilaistumatonta niveltulehdusta). FLS-populaation kaksinkertaistumisaika määritettiin passage 2:n ja passage 5:n välillä. Populaation kaksinkertaistumisajan erot RA:n ja muiden kuin RA:n FLS:ien välillä sekä MTX:ää saavien potilaiden FLS:ien ja niiden potilaiden FLS:ien välillä, jotka eivät saaneet tätä lääkettä, analysoitiin. Lisäksi tutkittiin mahdollisia korrelaatioita FLS:n populaation kaksinkertaistumisajan ja potilaan iän tai taudin keston välillä.", "Neulan artroskopianäytteistä otettujen FLS-monokerrosviljelmien in vitro-kasvustot osoittivat lineaarisia kasvuominaisuuksia. Solujen kasvunopeus ei korreloinut taudin tyypin kanssa. MTX-hoitoa saavien potilaiden solujen populaation kaksinkertaistumisaika oli pidempi kuin niiden potilaiden FLS:n, jotka eivät saaneet tätä lääkettä (Mann-Whitneyn testi, p<0,05). Korrelaatiota potilaan iän tai taudin keston kanssa ei havaittu.

**Tulos**

Vähentääkö metotreksaattihoito fibroblastien kaltaisten synoviaalisolujen in vitro -kasvunopeutta?

**Esimerkki 9.4152**

Systeemiselle lupus erythematosukselle (SLE) on ominaista kaksisäikeisen DNA:n (dsDNA) vasta-aineiden esiintyminen, jotka osallistuvat SLE:n patogeneesiin. Aiemmat tutkimukset osoittivat, että vähintään kahdelle kolmasosalle potilaista kehittyy kliininen relapsi kuuden kuukauden kuluessa anti-dsDNA-tason huomattavasta noususta, ja useimmat relapsit voitiin estää antamalla kortikosteroideja nousun aikaan.", "Selvittää, voiko mofetiilimykofenolaatti (MMF) ehkäistä kliinisen relapsin ilman kortikosteroideihin liittyviä sivuvaikutuksia.", "36:ta SLE-potilasta tutkittiin kuukausittain, jotta voitiin määrittää, oliko antidsDNA-tasossa tapahtunut nousua.". Nousu määriteltiin 25 prosentin nousuksi edellisen näytteen tasosta, joka oli vähintään 15 IU/ml neljän kuukauden aikana. Nousun jälkeen potilaita hoidettiin MMF:llä 2000 mg päivässä kuuden kuukauden ajan. Potilaita seurattiin kuukausittain kliinisen uusiutumisen varalta ja CD4+-, CD8+- ja CD19+-lymfosyyttien osajoukkojen serologisen aktiivisuuden ja aktivaatiotilan arvioimiseksi.", "Anti-dsDNA nousi 10 potilaalla. Kaikille näille potilaille aloitettiin MMF-hoito, ja kuuden kuukauden kuluttua kliinistä uusiutumista ei ollut tapahtunut. Haittavaikutukset olivat vähäisiä. DsDNA-vasta-aineet vähenivät hoidon aikana (p<0,001), mikä liittyi CD19+-lymfosyyttien aktivaatiotilan vähenemiseen. CD4+- tai CD8+-lymfosyyttien alaryhmien aktivaatiotilassa ei havaittu muutoksia.

**Tulos**

Estääkö mykofenolaattimofetiili kliinisen uusiutumisen riskipotilailla, joilla on systeeminen lupus erythematosus?

**Esimerkki 9.4153**

Persistenttisen foramen ovalen (PFO) kautta tapahtuvan paradoksaalisen embolian epäillään olevan yleinen aivohalvauksen syy nuorilla potilailla. Tutkimme, onko laskimotromboosin riskitekijöiden tekijä V Leidenin (FVL) ja protrombiini G20210A -mutaation (PT G20210A) esiintyvyys lisääntynyt tässä potilasryhmässä.', 'Tutkimme FVL- ja PT G20210A -mutaatiota 220 potilaalla (ryhmä 1), joilla oli PFO:n aiheuttama aivoinfarkti ilman muuta etiologiaa, 196 potilaalla, joilla oli aivoinfarkti muusta etiologiasta kuin PFO:sta johtuva aivoinfarkti (ryhmä 2), ja 362 terveellä koehenkilöllä (ryhmä 3), jotka olivat kotoisin samalta alueelta Saksasta.', 'PT G20210A -mutaation heterotsygoottius oli yleisempää ryhmässä 1 (5,0 %) kuin ryhmässä 3 (1,4 %; sukupuolesta ja iästä puhdistettu odds ratio 3,66; 95 % CI 1,25-10,75; p = 0,01). Sitä vastoin mutaatio ei ollut yleisempi ryhmässä 2 (2,6 %; odds ratio 1,50; 95 % CI 0,42-5,41; p = 0,5). FVL:n esiintyvyys ei eronnut ryhmien välillä.

**Tulos**

Onko protrombiini G20210A -mutaatio , mutta ei tekijä V Leiden , riskitekijä potilailla, joilla on persistentti foramen ovale ja muuten selittämätön aivojen iskemia?

**Esimerkki 9.4154**

Tässä tutkimuksessa testataan hypoteesia, jonka mukaan Medicare-edunsaajat, joilla on suuri jalkakomplikaatioiden riski ja joille postitetaan motivoiva esite, jossa kuvataan Medicaren diabetekseen liittyvää terapeuttisten jalkineiden etuutta, lisäävät terapeuttisiin jalkineisiin liittyviä Medicare-vaatimuksiaan.", "Tässä kvasikokeellisessa tutkimuksessa motivoiva esite postitettiin kesällä 1997 5 872:lle Medicare-edunsaajalle Washingtonissa, Alaskalla ja Idahossa, joilla todettiin olleen suuri riski jalkoihin liittyviin korvausvaatimuksiin aiempien aiempien Medicare-vaatimustensa perusteella. Hyödynsaajat tunnistettiin näissä osavaltioissa - ja myös kolmessa vertailuvaltiossa (Oregon, Montana ja Wyoming) - tehtyjen jalkinehakemusten perusteella 18 kuukauden aikana ennen ja jälkeen postituksen. Lineaarista regressiota käytettiin vertaamaan korvaushakemuksia tekevien henkilöiden määrää interventio-osavaltioissa ja vertailuosavaltioissa ennen postitusta, postituksen aikaan ja sen jälkeen.", "Ennen interventiota korvaushakemuksia tekevien henkilöiden määrä kasvoi osavaltioissa, jotka eivät olleet interventio-osavaltioita, ja väheni interventio-osavaltioissa. Ensimmäisen kuukauden aikana interventiopostin lähettämisen jälkeen korvaushakemuksia tekevien henkilöiden määrä pysyi lähes samana muissa kuin interventioon osallistuneissa osavaltioissa, mutta kasvoi 13 henkilöä kuukaudessa interventioon osallistuneissa osavaltioissa (95 prosentin CI 3,5-11 henkilöä/kk). Toimenpiteen jälkeen korvaushakemuksia tekevien henkilöiden määrä jatkoi kasvuaan samalla tavalla sekä interventioon osallistuvissa että siihen osallistumattomissa osavaltioissa.

**Tulos**

Lisäävätkö motivoivat esitteet hoitokenkävaatimuksia tekevien lääketurvaoikeutettujen diabeetikoiden määrää?

**Esimerkki 9.4155**

Testataksemme, voisiko painonpudotus parantaa endoteelin toimintahäiriöitä ihmisen liikalihavuudessa, otimme 28 tervettä, 30-46-vuotiasta liikalihavaa koehenkilöä, joiden BMI oli 30-43 kg/m(2).', 'Endoteelista riippuvaista ja -riippumatonta vasodilataatiota tutkittiin infusoimalla valtimonsisäisesti kasvavia annoksia asetyylikoliinia (ACh; 7,5, 15 ja 30 mikrog x ml(-1) x min(-1)) ja natriumnitroprussidia (0,8, 1,6 ja 3,2 mikrog x ml(-1) x min(-1)). Insuliiniresistenssi arvioitiin homeostaasimallilla (HOMA). Painonpudotus saavutettiin kalorien rajoittamisella ja liikunnalla.", "Havaittiin BMI:n (33,1 +/- 4,2:sta 27,5 +/- 4,5 kg/m(2):een, -16,9 %, P < 0,0001) ja vyötärönympäryksen (108,2 +/- 12,1:stä 96,8 +/- 12,9 senttimetriin, -10,5 %, P < 0,0001) merkittävää pienenemistä. Painonpudotukseen liittyi myös ACh-stimuloidun kyynärvarren verenvirtauksen (FBF) merkittävä lisääntyminen 7,4 +/- 2,8 ml:sta 12,9 +/- 3,4 ml:aan. 100 ml(-1) kudosta x min(-1) kg/m(2) (P < 0,0001). Monimuuttujainen regressioanalyysi osoitti, että ainoa riippumaton FBF:n ennustaja oli HOMA, joka selitti 44,5 % vaihtelusta, kun taas BMI:n lisääminen selitti vielä 2,3 % vaihtelusta.

**Tulos**

Parantaako painonpudotus yhdessä liikunnan kanssa endoteelin toimintahäiriöitä ihmisen liikalihavuudessa?

**Esimerkki 9.4156**

Solunsisäisiä kohteita, jotka ovat herkkiä N-(2-hydroksipropyyli)metakryyliamidin (HPMA) kopolymeerin ja mesokloorin e6-monoetyleenidiamiinin (Mce6) konjugaatteja käyttävän fotodynaamisen terapian (PDT) aiheuttamille hapettuneille vaurioille, tutkittiin toisen sukupolven PDT-annostelujärjestelmien suunnittelun helpottamiseksi.', 'Matalaa lämpötilaa, aineenvaihdunnan estäjää ja ydinalueen lokalisointisekvenssejä (NLS(FITC)) käytettiin halutun alisoluittaisen lokalisoinnin saavuttamiseksi, jota arvioitiin konfokaalianalyysillä ja alisoluittaisella fraktioinnilla. Mce6 sidottiin HPMA-kopolymeerikonjugaatteihin hajoamattomien dipeptidilinkkereiden (P-GG-Mce6, P-NLS(FITC)-GG-Mce6) tai lysosomaalisesti hajoavien tetrapeptidivälikappaleiden (P-GFLG-Mce6, P-NLS(FITC)-GFLG-Mce6) avulla. Kemoterapeuttista tehoa arvioitiin pitoisuudella, joka esti kasvua 50 prosentilla (IC50), soluihin liittyvällä lääkeainekonsentraatiolla (CAD) ja konfokaalimikroskopialla.", "P-GFLG-Mce6:lla oli parempi kemoterapeuttinen aktiivisuus kuin P-GG-Mce6:lla, mikä osoitti, että entsymaattisesti vapautunut Mce6 oli aktiivisempi kuin kopolymeeriin sitoutunut Mce6.". Lysosomit näyttivät olevan vähemmän herkkiä valovaurioille, mikä näkyy korkeampana IC50-arvona. Ydinsuuntautuneilla HPMA-kopolymeeri-Mce6-konjugaateilla (P-NLS(FITC)-GG-Mce6, P-NLS(FITC)-GFLG-Mce6) oli parannettu kemoterapeuttinen aktiivisuus. Kuitenkin myös kationiset HPMA-kopolymeeri-Mce6-konjugaatit, jotka sisälsivät skramblattua NLS:ää (P-scNLS(FITC)-GG-Mce6) tai aminoryhmiä (P-NH2-GG-Mce6), osoittivat lisääntynyttä kemoterapeuttista aktiivisuutta.

**Tulos**

Korreloi HPMA-kopolymeeri-Mce6-konjugaatin subcellulaarinen lokerointi kemoterapeuttisen aktiivisuuden kanssa ihmisen munasarjasyöpäsoluissa?

**Esimerkki 9.4157**

Suoliston iskemiaa/reperfuusiota (I/R) esiintyy usein kliinisissä tilanteissa epäsuhtaisen splanchnisen hypoperfuusion seurauksena sokin aikana. Glutamiinin (GLN) lisääminen täydelliseen parenteraaliseen ravitsemukseen (TPN) ennen suoliston I/R:ää parantaa selviytymistä suoliston I/R:n jälkeen verrattuna tavanomaiseen TPN:ään. Ei kuitenkaan tiedetä, onko GLN-hoidosta hyötyä insultin tapahtumisen jälkeen vai ei. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia GLN-infuusion vaikutuksia suoli-iskemian aikana eloonjäämiseen, myeloidisolujen (neutrofiilit + monosyytit) aktivoitumiseen ja verisuonten läpäisevyyteen elimissä.", "Urospuoliset Institute of Cancer Research (ICR) -hiiret satunnaistettiin kontrolli- ja GLN-ryhmiin. IV-kanyloinnin jälkeen hiirille tehtiin 90 (kokeet 1 ja 2) tai 60 (koe 3) minuuttia kestänyt suoliston I/R. Kontrollihiiret saivat normaalia suolaliuosinfuusiota 1 ml/h 60 minuutin ajan iskemian aikana, kun taas GLN-ryhmälle annettiin 3-prosenttista GLN-liuosta. Kokeessa 1 eloonjäämisastetta seurattiin 72 tunnin ajan (n = 25). Kokeessa 2 perifeerinen veri otettiin 2 tai 4 tuntia reperfuusion jälkeen (n = 17). Myeloidisolujen reaktiivisen hapen välituotanto (ROI) määritettiin virtaussytometrialla käyttäen dihydrorhodamiini 123:a forbolimyristaattiasetaattistimulaation kanssa tai ilman sitä. Lisäksi mitattiin CD11a- ja CD11b:n ilmentyminen myeloidisoluissa. Myeloperoksidaasin (MPO) aktiivisuus keuhkoissa arvioitiin. Kokeessa 3 mitattiin elinten verisuonten läpäisevyys Evansin sinisellä 2 tai 4 tunnin kuluttua.", "Kokeessa 1 GLN-ryhmässä elossaoloaika lyheni merkitsevästi kontrolliryhmään verrattuna (p = .02, log-rank-testi). Eloonjäämisasteet olivat 92 % (12/13) ja 42 % (5/12) kontrolli- ja GLN-ryhmissä 12 tunnin kohdalla (p = .01) ja 38 % (5/13) ja 0 % (0/12) 48 tunnin kohdalla (p = .02). Kokeessa 2 ROI-tuotanto oli merkittävästi suurempaa GLN-ryhmässä kuin kontrolliryhmässä PMA-stimulaation jälkeen sekä 2 että 4 tunnin kohdalla. CD11b:n ilmentyminen oli merkitsevästi suurempaa GLN-ryhmässä kuin kontrolliryhmässä 4 tunnin kohdalla. Keuhkojen MPO-aktiivisuudessa ei ollut eroa kummallakaan ajankohdalla. Kokeessa 3 GLN-infuusio lisäsi merkittävästi maksan verisuonten läpäisevyyttä verrattuna suolaliuosinfuusioon 4 tunnin kohdalla.

**Tulos**

Onko glutamiini-infuusio iskemian aikana haitallista hiiren suoliston iskemia/reperfuusiomallissa?

**Esimerkki 9.4158**

Eristetyssä perfusoidussa haimassa mahalaukun inhiboivan polypeptidin (GIP) on osoitettu lisäävän glukagonin eritystä glukoosin peruspitoisuuksissa, mutta terveillä ihmisillä GIP:n glukagonotrooppista vaikutusta ei ole vielä raportoitu. Siksi tutkimme GIP:n vaikutusta glukagonin eritykseen normoglykeemisissä olosuhteissa.", "Kymmenen tervettä koehenkilöä (9 miestä, 1 nainen; ikä 33+/-11; BMI 26,8+/-2,2 kg/m(2)) sai kolmea eri annosta laskimonsisäistä GIP:tä (7, 20 ja 60 pmol/kg ruumiinpainoa) ja lumelääkettä. Laskimoverinäytteet otettiin 30 minuutin aikana glukagoni- ja GIP-pitoisuuksia varten (spesifiset radioimmunomääritykset). Lisäksi 31 terveellä koehenkilöllä (16 miestä, 15 naista; 42+/-11 vuotta; BMI 24,4+/-2,7 kg/m(2)) tutkittiin 20 pmol GIP/kg. Tilastot tehtiin RM-ANOVA:lla ja Duncanin post hoc -testeillä.", "Mahalaukun inhibitorinen polypeptidi stimuloi annosriippuvaisesti glukagonin eritystä ( p=0,019), ja lisäys oli suurimmillaan 10 minuutin kuluttua. Glukagonin inkrementaaliset pitoisuudet (Delta(10-0 min)) olivat 0,1+/-0,7, 1,4+/-0,5, 2,4+/-0,5 ja 3,4+/-0,8 pmol/l (lumelääkkeellä ja vastaavasti 7, 20 ja 60 pmol GIP/kg; p=0,017). Kun 31 terveelle koehenkilölle oli annettu 20 pmol GIP/kg painokiloa, glukagonin pitoisuudet kasvoivat lähtötasosta 7,5+/-0,5:stä 9,3+/-0,7 pmol/l:aan ( p=0,0082).

**Tulos**

Stimuloiko mahalaukun estävä polypeptidi ( GIP ) annoksesta riippuvaisesti glukagonin eritystä terveillä ihmisillä euglykemiassa?

**Esimerkki 9.4159**

Mitata vatsakalvon sisäisen mitomysiini C:n ja doksorubisiinin puhdistuma vatsakalvonpoistoleikkauksen saaneilla potilailla ja analysoida vatsakalvon resektion laajuuden vaikutusta farmakokinetiikkaan.", "Ryhmälle 15 potilasta, joilla oli vatsakalvokarsinomatoosi, tehtiin sytoreduktiivinen leikkaus ja kuumennettu vatsakalvon sisäinen kemoterapia. Kymmenen potilasta sai mitomysiini C:tä ja viisi doksorubisiinia. Kuudelle potilaalle tehtiin täydellinen parietaalinen peritonektomia ja yhdeksälle vähemmän laaja peritonektomia. Farmakokinetiikka määritettiin ottamalla näytteitä vatsakalvonesteestä ja verestä. Lääkkeen pitoisuudet ajan kuluessa, käyrän alle jäävän pinta-alan suhteet ja vatsaontelosta talteen otetun lääkkeen määrä laskettiin ja niitä verrattiin ryhmien välillä.", "Mitomysiini C:n pitoisuudet ajan kuluessa vatsakalvonesteessä ja plasmassa olivat samanlaiset viidellä potilaalla, joille oli tehty totaalinen parietaalinen vatsakalvonpoisto, kuin viidellä potilaalla, joille oli tehty vähemmän laaja vatsakalvonpoisto ( P=0,5350 ja 0,6991; Mann-Whitneyn testi). Mitomysiini C:n käyrän alaisen pinta-alan suhde oli 20,5 potilailla, joille tehtiin totaalinen peritonektomia, ja 25,7 potilailla, joille tehtiin vähemmän laaja-alainen peritonektomia. Ero peritoneaaliontelosta talteen otetun lääkkeen kokonaismäärässä ei ollut merkitsevä (30,6+/-6,188 % vs. 22,6+/-3,84 %, P=0,095). Doksorubisiinilla tehdyissä tutkimuksissa yhdelle potilaalle tehtiin täydellinen parietaalinen peritonektomia, jonka farmakokinetiikka oli samanlainen kuin neljällä potilaalla, joille tehtiin osittainen peritonektomia.

**Tulos**

Muuttaako parietaalisen peritonektomian laajuus intraperitoneaalisen kemoterapian farmakokinetiikkaa?

**Esimerkki 9.4160**

Luodaan uusi lähestymistapa ihmisen geenipainatuksen nopeaan ja suurella läpimenolla tapahtuvaan todentamiseen.", "Käyttämällä väriaineella leimattuja koettimia yhdistettiin 5'-nukleaasimääritys käänteiseen transkriptaasi-PCR:ään (RT-PCR) koodaavan yksittäisen nukleotidipolymorfismin (cSNP), rs705(C/T), genotyypin määrittelemiseksi tunnetusti geenipainatuksen omaavalle geenille, pienelle ydinkeskustan ribonukleotidiproteiinille N (Small Nuclear Ribonucleotide Protein N, SNRPN), ihmisen lymfoblastisolulinjoista peräisin olevaan genomiseen DNA:han ja cdna:han.", "Alleelien erottelu osoitti SNRPN:n selkeän monoallelisen ilmentymismallin, joka vahvistettiin RT-PCR:ään perustuvilla restriktiofragmenttien pituuden polymorfismeilla. Sukutauluanalyysi vahvisti ilmentyneen alleelin isänpuoleisen alkuperän, mikä on johdonmukaista aiemman raportin kanssa.

**Tulos**

Onko [ Koodaava yhden nukleotidin polymorfismi ihanteellinen merkkiaine geenipainatuksen havaitsemiseksi 5 ' nukleaasimäärityksellä ]?

**Esimerkki 9.4161**

Kurkunpään syöpää edeltävien leesioiden pahanlaatuiseen transformaatioon liittyvät tekijät ovat edelleen suurelta osin tuntemattomia, joten tutkimme p27:n ilmentymisen ja kurkunpään syöpää edeltävän leesion välistä suhdetta.', 'Tässä tutkimuksessa tutkimme p27- ja p53-proteiinien ilmentymiä 56 tapauksessa, joissa oli kurkunpään prekansoottisia tai syöpämuutoksia (20 tapauksessa hyperplasiaa, 19 tapauksessa dysplasiaa ja 17 tapauksessa levyepiteelikarsinoomaa), ja jatkoimme arvioimalla kunkin immunoreaktiivisuuden ja histologisten löydösten välistä yhteyttä. Arvioimme myös immunoreaktiivisuuden ja proliferatiivisen aktiivisuuden välistä korrelaatiota Ki-67-ydinantigeenivärjäyksen avulla.", "Retrospektiivinen tutkimus tehtiin 56 tapauksessa (20 tapauksessa epiteelin hyperplasiaa, 19 tapauksessa epiteelin dysplasiaa ja 17 tapauksessa kurkunpään syöpää). Immunohistokemiallisesti tutkittiin p27:n, p53-proteiinin ja Ki-67-ydinantigeenin värjäytymistä käyttäen avidi-biotiini-peroksidaasikompleksitekniikkaa.", "p27-immunovärjäytymistä havaittiin 12:ssa 20:stä hyperplasiatapauksesta (60 %), kuudessa 19:stä dysplasiatapauksesta (31 %) ja 2:ssa/17:ssä (12 %) karsinoomasta. Löysimme merkittävän yhteyden p27-immunovärjäytymisen ja histologisten löydösten välillä. Toisaalta p53-immunovärjäytymistä havaittiin 6/20 (30 %) hyperplasiassa, 3/19 (16 %) dysplasiassa ja 7/17 (41 %) karsinoomassa. P53:n ja histologisten löydösten välillä ei havaittu merkittävää yhteyttä.

**Tulos**

Korreloiko p27:n vähentynyt ilmentyminen kurkunpään syöpää edeltävien leesioiden etenemisen kanssa?

**Esimerkki 9.4162**

Neurotrofiinit saivat aikaan lyhytaikaisen glutamaatin vapautumisen presynaptisesta paikasta. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia neurotropiini-3:n (NT-3) lyhytaikaisia vaikutuksia sisempien karvasolujen (IHC) kalvon virtaukseen.", "IHC:t eristettiin marsun sisäkorvasta. Kalvovirrat mitattiin tavanomaisilla kokosolujännitelaitteilla. NT-3 liuotettiin ulkoiseen standardiliuokseen ja annosteltiin IHC:iin paineen alaisena pipettien avulla.", "Kahdeksasta IHC:stä kuusi osoitti K-virtojen vaimenemista solunulkoisella NT-3:n annostelulla.", "Kahdeksasta IHC:stä kuusi osoitti K-virtojen vaimenemista. Ulospäin suuntautuvan virran amplitudi +60 mV:n jännitteessä kontrolli- ja NT-3-liuoksessa oli 5,6+/-1,3 ja 4,2+/-1,0 nA. NT-3:n suppressio oli jännitteestä riippumaton. Yhdessä solussa havaittiin välitön suppressio NT-3:lla ja sitä seurannut voimistuminen pesun aikana tavallisella suolaliuoksella.

**Tulos**

Muuntaako neurotropiini-3 kaliumvirtoja marsun sisäkarvasoluista eristetyissä sisäkarvasoluissa?

**Esimerkki 9.4163**

NOTCH4-geenillä on promoottorin polymorfismi kohdassa -25, mikä johtaa kolmeen genotyyppiin TT, CT ja CC. Näiden on ehdotettu muodostavan uuden riippumattoman geneettisen riskitekijän skitsofrenialle. Teimme prospektiivisen tapaus-verrokkitutkimuksen selvittääksemme NOTCH4 T-25C-polymorfismin vaikutusta skitsofreniaan liittyviin tekijöihin.", "NOTCH4-geenin promoottorin T-25C-polymorfismi määritettiin polymeraasiketjureaktiolla 94 skitsofreniapotilaan ja 94 terveen iältään ja sukupuoleltaan sopivan verenluovuttajan keskuudessa.", "T-alleelilla oli vahva yhteys varhaisempaan alkamisikään miespuolisilla potilailla skitsofrenian puhkeamisen suhteen (Kaplan-Meierin log-rank-testi, P<0,0001). Lisäksi T-alleelia kantavat miespotilaat syntyivät merkitsevästi useammin kesä-marraskuussa kuin muina vuoden kuukausina [odds ratio=3,92 (95 prosentin luottamusväli=1,025-15,018), P=0,046]. Tutkitun NOTCH4-geenin polymorfismin ja skitsofrenian välillä ei kuitenkaan todettu yhteyttä.

**Tulos**

Liittyykö nOTCH4-geenin promoottoripolymorfismi skitsofrenian puhkeamisikään?

**Esimerkki 9.4164**

Akillesjänne on yksi tavallisimmista jännevammoista ja -repeämistä. Yksi haavan paranemisen varhaisista tapahtumista on angiogeneesi, jossa neovaskularisaatio käynnistää tulehdussolujen ja fibroblastien kulkeutumisen haavakohtaan. Angiogeneesiä ohjaavat erilaiset mitogeeniset, kemotaktiset tai inhiboivat peptidit ja lipiditekijät, jotka vaikuttavat tunkeutuviin endoteeli- ja sileisiin lihassoluihin. Yksi tärkeimmistä angiogeneettisistä tekijöistä on verisuonten endoteelisolujen kasvutekijä (VEGF), joka on glykosyloitu 46-48 kDa:n proteiini, joka koostuu kahdesta disulfidisidoksissa olevasta alayksiköstä.", "Tämän vuoksi tutkimme VEGF:n ilmentymistä akillesjänteen keinotekoisten vaurioiden paranemisen aikana lampaan mallissa immunohistokemiallisin, biokemiallisin, molekyyli- ja solubiologisin menetelmin. Tutkimuksessa luotiin kaksi ryhmää, akillesjänne tenotomioitiin ja eläimet lopetettiin 3 ja 24 viikon kuluttua. Kussakin ryhmässä oli 6 näytettä. Kuusi eläintä, joille ei tehty leikkausta, toimi kontrolleina.", "VEGF voitiin immunovärjätä repeytyneiden mutta ei normaalien aikuisten jänteiden tenosyyteissä. Mikroverisuonissa voitiin myös visualisoida reseptorit VEGFR-1 (flt-1) ja VEGFR-2 (KDR). VEGF:n korkeat pitoisuudet repeytyneissä ja vähäiset pitoisuudet normaaleissa akillesjänteissä voitiin vahvistaa ja kvantifioida entsyymisidonnaisella immunomäärityksellä (ELISA). Korkeimmat VEGF-pitoisuudet todettiin repeytyneissä jänteissä, kun taas terveiden aikuisten jänteiden VEGF-pitoisuus oli vähäinen. Mielenkiintoista oli, että alkuperäisen jännetyn tyngän VEGF-pitoisuus oli korkeampi kolmen viikon kuluttua kuin vastaperustetun jännekudoksen VEGF-pitoisuus. Tämä ero ei kuitenkaan ollut merkittävä (p>0,05). Käänteinen transkriptio-polymeraasiketjureaktio (RT-PCR) osoitti, että splice-variantit VEGF(120 )ja VEGF(164) ilmentyvät 3 viikon ja 24 viikon kohdalla.

**Tulos**

Ilmenevätkö angiogeenisen peptidin vascular endothelial cell growth factor ( VEGF ) splice-varianttit 120 ja 164 akillesjänteen paranemisen aikana?

**Esimerkki 9.4165**

Paratyroidektomia (PTx) on menestyksekkäin hoitomuoto pitkälle edenneessä sekundaarisessa hyperparatyreoosissa (2HPT), joka ei reagoi lääkehoitoon. Jatkuva HPT on kuitenkin ongelmallinen PTx:n jälkeen, jos joitakin rauhasia on jäljellä. Pysyvää 2HPT:tä sairastavien potilaiden kliinistä kulkua arvioitiin, jotta saataisiin selville, onko PTx:n jälkeen riski joutua uusintaleikkaukseen.", "Maaliskuun 1981 ja joulukuun 2001 välisenä aikana 1156 urareemiselle potilaalle tehtiin alustava totaalinen PTx, jossa käytettiin kyynärvarren autograftia. Pysyviksi HPT-tapauksiksi määriteltiin tapaukset, joissa alin leikkauksen jälkeinen intakti lisäkilpirauhashormonipitoisuus (i-PTH) oli >60 pg/ml, ja potilaat luokiteltiin ryhmiin A, B ja C, joiden i-PTH-pitoisuudet olivat > tai = 500, 300-500 ja 60-300 pg/ml. Näitä potilaita seurattiin 7-234 kuukauden ajan PTx:n jälkeen.", "Pysyvää HPT:tä todettiin 49/1156 potilaalla (4,2 %), joista yhdeksän tapausta kuului ryhmään A, 10 ryhmään B ja 30 ryhmään C. Uusintaleikkaus oli tarpeen 21/49 (42,8 %) tapauksessa, ja näistä seitsemässä viimeisin i-PTH-pitoisuus oli > tai = 500 pg/ml. Kaikki ryhmän A tapaukset edellyttivät uusintaleikkausta. Ryhmässä C 11/30 (36,7 %) potilasta tarvitsi uusintaleikkauksen. Uusintaleikkauksessa poistetut puuttuvat rauhaset olivat ylimääräisiä 14 tapauksessa ja sijaitsivat välikarsinassa 13 tapauksessa. Pitkälle edenneen HPT:n ja uusintaleikkauksen esiintymistiheys ei ollut vähäinen.

**Tulos**

Tarvitaanko usein uusintaleikkausta, kun lisäkilpirauhasia on jäljellä alkuperäisen paratyroidektomian jälkeen pitkälle edenneen sekundaarisen hyperparatyreoosin vuoksi ureemisilla potilailla?

**Esimerkki 9.4166**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia uuden digitalisoidun, kontrolloidun päänahan jäähdytysjärjestelmän tehokkuutta ja turvallisuutta kemoterapian aiheuttaman hiustenlähtöisyyden ehkäisemiseksi.", "Seitsemänkymmentäneljä naispuolista syöpäpotilasta, jotka saivat 13 erilaista kemoterapiaohjelmaa, otettiin mukaan ei-satunnaistettuun pilottitutkimukseen. Digni 2-3 with Dignicap -järjestelmä koostuu siirrettävään kaappiin integroidusta jääkaappiyksiköstä ja ohjausyksiköstä, jotka on liitetty tiiviisti istuvaan jäähdytyssuojukseen. Järjestelmä pitää päänahan lämpötilan vakiona +5 C:ssa useiden tuntien ajan. Tässä tutkimuksessa 60 potilasta hoidettiin munasarjasyövän vuoksi joko taksaani- tai epirubisiiniyhdistelmäkemoterapialla. Mukana oli myös kahdeksan potilasta, joilla oli Hodgkinin lymfooma, kolme potilasta, joilla oli rintasyöpä, kaksi potilasta, joilla oli endometriumsyöpä, ja yksi potilas, jolla oli sarkooma. Hiustenlähtöä ja epämukavuutta koskevat valokuvat dokumentoitiin ja potilaat arvioivat niitä.", "Antrasykliinihoitoa saaneilla potilailla havaittiin hiustenlähtöä kokonaan estävän, kun taas paklitakseli-/dokatakselihoitoa saaneilla potilailla hiustenlähtö oli vähäistä tai sitä ei ollut lainkaan. Antrasykliinin ja taksaanin yhdistelmä johti suurempaan hiustenlähtöön, mutta vain kolme kuudesta potilaasta käytti peruukkia. Hiuspohjan jäähdytys oli yleisesti ottaen hyvin siedetty; vain kaksi 74 potilaasta lopetti kylmäpeitteen käytön epämukavuuden vuoksi. Päänahan etäpesäkkeitä ei esiintynyt 15 kuukauden seuranta-aikana.

**Tulos**

Onko päänahan hypotermia kemoterapian aiheuttaman hiustenlähtöisyyden ehkäisemiseksi tehokas ja turvallinen : pilottitutkimus uudesta digitaalisesta päänahan jäähdytysjärjestelmästä, jota käytettiin 74 potilaalla?

**Esimerkki 9.4167**

Lineaarisen sydänputken muodostumisen jälkeen aktivoituu kammiokohtainen geeniekspressio-ohjelma, joka on kammiomyokardiumin muodostumisen taustalla. Arvioidaksemme, toistetaanko tämä ohjelma in vitro erilaistuneissa alkion kantasoluissa, teimme kvalitatiivisia ja kvantitatiivisia analyysejä kardiogeneesistä in vivo ja in vitro.", "Geeniekspressioprofiileja tehtiin in situ -hybridisaatiolla ja reaaliaikaisella PCR:llä ja elektrofysiologisia profiileja patch clamp -analyyseillä kardiomyosyyteistä, jotka oli saatu erilaistuvien HM1-hiiren alkion kantasolujen aikasarjoista sekä alkion ja aikuisen hiiren sydämistä.', 'Alkionrungoissa alfa-myosiinin raskaan ketjun, myosiinin kevyen ketjun 2a ja sarkoendoplasmisen retikulumin kalsium-ATPaasi 2a:n in situ -ekspressiomallit olivat samankaltaisia kuin sydänlihasspesifisen merkkigeenin, sydäntroponiini I:n, ekspressiomallit. Myosiinin kevyt ketju 2v ekspressoitui osittain sydäntroponiini I:tä ekspressoivalla alueella, mikä osoittaa heterogeenisuutta sydänsolupopulaation sisällä. Eteisnatriureettisen tekijän ilmentyminen, joka on osoitus kammiotyyppisestä ohjelmasta, voitiin havaita in situ -hybridisaatiolla vain hyvin satunnaisesti. Kvantitatiivinen käänteistranskriptaasi-PCR osoitti, että kaikki sydängeenit, erityisesti eteisnatriureettinen tekijä, ilmentyivät suhteellisen alhaisilla tasoilla, jotka olivat samankaltaisia kuin alkion sydämissä alkion päivänä 8,75-9. Alkion kantasoluista peräisin olevien kardiomyosyyttien elektrofysiologisten ominaisuuksien analyysi osoitti, että nousunopeus kasvoi ja toimintapotentiaalin kesto lyheni pitkittyneen erilaistumisen aikana in vitro. Kun vertailukohtana käytettiin hiiren alkion sydänosastoja, jotka olivat alkion päivänä 12,5, huomattavan osan alkion kantasoluista peräisin olevien kardiomyosyyttien elektrofysiologiset ominaisuudet muistuttivat eniten alkion ulosvirtauskanavassa havaittuja ominaisuuksia.

**Tulos**

Muistuttavatko alkion kantasoluista saadut kardiomyosyytit alkion sydänputken kardiomyosyyttejä?

**Esimerkki 9.4168**

Barrettin ruokatorven adenokarsinooman endoskooppinen seuranta on kallista, sillä yksi syöpä havaitaan jokaista 48-441 potilasvuotta kohden. Pahanlaatuisessa ja premalignissa Barrettin ruokatorvessa on havaittu geneettisiä poikkeavuuksia, mukaan lukien heterotsygotian menetys kasvainsuppressorigeenien kohdissa. Tämän prospektiivisen tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, voidaanko heterotsygotiittikadon analyysillä tunnistaa Barrettin ruokatorvea sairastavat potilaat, joilla on suurin riski sairastua adenokarsinoomaan ja joille endoskooppinen seuranta on tarkoituksenmukaisinta.", "Heterotsygotiittikadon analyysi tehtiin 48 potilaan endoskooppisista biopsioista osana Barrettin seurantaohjelmaa käyttäen 14 mikrosatelliittimarkkeria, joiden on jo aiemmin osoitettu havaitsevan heterotsygotiittikadon yli 30 prosentissa ruokatorven adenokarsinoomia. Potilaita seurattiin endoskooppisesti keskimäärin 5 vuoden ajan.", "Heterotsygoottiuden menetys havaittiin yhdeksällä potilaalla. Kolme potilasta, joilla oli heterotsygotian menetys kromosomissa 5q tai 9p, ei edennyt metaplasiaa pidemmälle. Heterotsygotian menetys kromosomissa 17p11.1-p13 havaittiin kuudella potilaalla, joista kaikilla ilmeni seurannan aikana dysplasiaa ja/tai karsinoomaa (neljällä matala-asteista dysplasiaa, yhdellä korkea-asteista dysplasiaa ja yhdellä adenokarsinoomaa).

**Tulos**

Ennustaako heterotsygotian menetys kromosomissa 17p neoplastista etenemistä Barrettin ruokatorvessa?

**Esimerkki 9.4169**

Helicobacter pylori -bakteerin hävittämistä ei rutiininomaisesti suositella oireiden lievittämiseksi ja mahasyövän ehkäisemiseksi potilailla, joilla on toiminnallinen dyspepsia. Tässä tutkimuksessa tutkittiin H. pylori -bakteerin hävittämisen hyödyllistä indikaattoria tällaisilla potilailla määrittämällä 13C-urean hengitystestin (UBT) optimaalinen raja-arvo.", "Tutkimukseen osallistui sata dyspeptistä potilasta. Dyspepsia pisteytettiin ja 13C-UBT tehtiin. Jos 13C-UBT:n delta 13C-UBT:n taso oli > 4 promillea, diagnosoitiin H. pylori -positiivinen. Kun mahalaukku oli endoskooppisesti ruiskutettu fenolipunaisella, mahalaukun antrumista, vartalosta ja cardiasta otettiin biopsianäytteet H. pylori -tiheyden sekä gastriitin aktiivisuuden (neutrofiilien infiltraatio) ja asteen (lymfosyyttien infiltraatio) arvioimiseksi.", "Korrelaatiota delta 13C-UBT:n ja dyspepsiapisteytyksen välillä ei todettu. Delta 13C-UBT korreloi merkitsevästi H. pylori -tiheyden pistemäärän kanssa koko mahalaukussa (r = 0,53, P < 0,0001), neutrofiilien (r = 0,34, P = 0,0005) ja lymfosyyttien pistemäärän (r = 0,69, P < 0,0001) kanssa. Twenty-six of the 100 subjects had a neutrophil score of >or=4, lymphocyte score of >or=4, and H. pylori score of >or=4. Heidän 95 %:n luottamusväli keskiarvonsa oli 58,2 promillea, mikä kuvastaa kohtalaista tai merkittävää akuuttia ja kroonista gastriittia sekä tiheää H. pylori -kolonisaatiota.

**Tulos**

Onko delta ( 13 ) C-urea -hengitystestin arvo hyödyllinen indikaattori Helicobacter pylori -bakteerin poistolle potilailla, joilla on toiminnallinen dyspepsia?

**Esimerkki 9.4170**

Kaikille alkoholipotilaille ei kehity vaikeaa maksasairautta, jossa fibroosi etenee kirroosiksi. Käytännön kannalta on tärkeää selvittää, voivatko jotkin merkkiaineet ennustaa maksan fibroosin etenemistä.", "Käytimme paviaanimallia, joka jäljittelee ihmisen alkoholin aiheuttamaa maksasairautta. Sytokeratiini 7:n ja 19:n ilmentymistä ja rasvakertymää tutkittiin 18 eläimen, joille annettiin alkoholia pitkään (vaihteluväli 2-17 vuotta), ja neljän kontrollieläimen sarjamaksabiopsioista. Fibroosi luokiteltiin histologisesti ja sitä arvioitiin myös kvantitatiivisesti kuva-analyysillä.", "Kymmenellä eläimellä maksasairaus ei edennyt edes 17 vuoden alkoholin käytön jälkeen, mutta kahdeksalla alkoholia saaneella eläimellä maksasairaus eteni fibroosittomasta tai perivenulaarisesta fibroosista septofibroosiin tai kirroosiin 7 vuoden kuluessa. Normaalissa maksassa sytokeratiini 7:n ja sytokeratiini 19:n immunovärjäytyminen rajoittuu sappiteiden soluihin. Sytokeratiini 7:ää havaittiin vain niissä eläimissä, jotka etenivät fibroosin vaikeampiin vaiheisiin, ja se ennakoi tätä etenemistä keskimäärin 4,2 vuodella.

**Tulos**

Ennustaako hepatosyyttien sytokeratiini 7 -värjäytyminen etenemistä vakavampaan fibroosiin alkoholilla ruokituilla paviaaneilla?

**Esimerkki 9.4171**

Insuliinin ja insuliinin kasvutekijä-1:n stimuloima signalointi insuliinireseptorin substraatti-1:n (IRS-1) kautta edistää hepatosellulaarista proliferaatiota ja selviytymistä. IRS-1:n yli-ilmentyminen siirtogeenisissä (Tg) hiirten maksoissa aiheutti Erkin mitogeeniaktivoituneen proteiinikinaasin (MAPK) ja fosfatidyyliinositoli-3-kinaasin (PI3K) konstitutiivisen aktivoitumisen, mikä johti merkittävästi lisääntyneeseen DNA-synteesiin ja suurempaan maksamassan kasvuun verrattuna ei-siirtogeenisiin (ei-Tg) lajitovereihin. Maksat kuitenkin lakkasivat lopulta kasvamasta, mutta pysyivät noin 25 prosenttia suurempina kuin ei-Tg-maksat. Oletimme, että tämä kasvun homeostaasi saavutettiin aktivoimalla samanaikaisesti pro-apoptoosireittejä.", "Koska Fas-välitteinen apoptoosi on yleinen hepatosyyttien tuhoutumismekanismi, tutkimme Fas-reseptorin mahdollista roolia maksan massan säätelijänä IRS-1-transgeenisillä hiirillä.", "Merkittävästi kohonneita Fas-reseptoripitoisuuksia havaittiin IRS-1 Tg -hiirten maksassa verrattuna ei-Tg-hiiriin Western blot -analyysillä. Fas-reseptorin toiminnallinen aktivoituminen IRS-1 Tg -maksaan osoitettiin lisääntyneellä hepatosellulaarisella apoptoosilla, joka aiheutui laskimonsisäisestä anti-Fas-injektiosta (Jo-2).

**Tulos**

Aiheuttaako insuliinireseptorin substraatti-1:n konstitutiivinen yli-ilmentyminen Fas-reseptorin funktionaalisen ylössäätelyn?

**Esimerkki 9.4172**

Potilaiden, joilla on ohutsuolen tukos (SBO) ja joilla ei ole kuristustukosta tai muita vasta-aiheita, pitkän putken dekompressio on onnistunut 75 prosentilla kahdessa tutkimuksessa. Vuonna 1995 tehdyssä prospektiivisessa satunnaistetussa tutkimuksessa, jossa verrattiin nenämahaletkun imua (lyhyt putki) ja pitkän putken dekompressiota, lyhyt putki onnistui 51 prosentilla ja pitkä putki 75 prosentilla. Ylemmän ruoansulatuskanavan endoskopian avulla pitkä putki voidaan viedä jejunumiin 20 minuutissa, joten toimintaviive on poistettu.", "Potilaita, joilla oli 37 SBO-episodia, oli 35. Vuosina 1983-1988 kolme tuolloin saatavilla ollutta putkea vietiin endoskooppisesti jejunumiin 17 potilaalla. Vuosina 1989-2002 käytettiin 20 potilaalla parannettua putkea, joka oli suunniteltu endoskooppista asettamista varten.", "Vuosina 1983-1988 kolmea putkea käytettäessä pitkän putken dekompressio onnistui 12:ssa 17:stä (70 %); vuosina 1989-2002 parannetulla putkella dekompressio onnistui 18:ssa 20:stä (90 %).

**Tulos**

Onnistuuko pitkän putken dekompressio 90 prosentilla potilaista, joilla on tarttuva ohutsuolen tukos?

**Esimerkki 9.4173**

Aiemmissa tutkimuksissa pyridoksamiini (PM) rajoitti pitkälle edenneen glykaation lopputuotteiden (AGE) muodostumista ja nefropatian kehittymistä streptotsotosiinidiabeetikoilla ilman, että se vaikutti glykeemiseen kontrolliin. PM:n lipidejä alentavat vaikutukset ja plasman kolesterolin ja triglyseridien korrelaatio ihon kollageenissa esiintyvien AGE:iden kanssa viittasivat kuitenkin siihen, että lipidit saattavat olla tärkeä AGE:iden lähde diabeettisilla rotilla. Tässä tutkimuksessa tarkastellaan hyperlipidemian vaikutuksia kehittyneen glykaation ja lipoksidaation lopputuotteiden (AGE/ALE) muodostumiseen sekä PM:n vaikutuksia hyperlipidemiaan, hypertensioon, AGE/ALE:n muodostumiseen ja nefropatian kehittymiseen ei-diabeettisella, sokerilla elävällä lihavalla rotalla.", "Tutkittiin kolmea Zucker-rottien ryhmää: laihoja (fa/fa), käsittelemättömiä rasvaisia (fa/fa) ja fa/fa-rottaa, joita oli käsitelty PM:llä (juomavesi 2 g/l). Verenpaine, plasman lipidit ja kreatiniini sekä virtsan albumiini mitattiin kuukausittain. AGE/ALE:t mitattiin ihon kollageenista korkean suorituskyvyn nestekromatografialla (HPLC) ja kaasukromatografialla/massaspektrometrillä (GC/MS). Aortan ja munuaisten valtimoiden seinämän paksuuden muutoksia arvioitiin valomikroskoopilla.", "AGE/ALE:iden muodostuminen lisääntyi kaksi- tai kolminkertaisesti lihavien rottien ihon kollageenissa laihoihin rottiin verrattuna. PM esti AGE:n/ALE:iden lisääntymisen kollageenissa ja vähensi merkittävästi plasman triglyseridien, kolesterolin ja kreatiniinin nousua, korjasi verenpainetautia ja verisuonten seinämän paksuuntumista sekä lähes normalisoi virtsan proteiini- ja albumiinierityksen Zucker fa/fa-rotilla.

**Tulos**

Estääkö AGE:n estäjä pyridoksamiini lipemiaa sekä munuais- ja verisuonitautien kehittymistä Zucker-lihavilla rotilla?

**Esimerkki 9.4174**

Tarkkailla farmakologista eroa kuuden ainesosan Rehmannia-pillerin ultrahienojen hiukkasten ja perinteisen kuuden ainesosan Rehmannia-pillerin välillä.", "Farmakokineettinen indeksi mitattiin kuolemanopeudella, ja farmakologisia vaikutuksia verrattiin väsymyksen vastaisella, hypoglykeemisellä, hiili hiukkasen puhdistumisnopeudella, hypoksiaa kestävyydellä ja seerumin hemolysiinipitoisuudella kokeessa.", "Annos-hyötysuhde oli merkittävä ja farmakologiset vaikutukset olivat suurempia kuin perinteisen kuuden ainesosan Rehmannia-pilleri kuuden ainesosan Rehmannia-pilleri.".

**Tulos**

Onko [ Tutkimus Rehmannia-yhdisteen ultrapienten hiukkasten farmakologiasta ]?

**Esimerkki 9.4175**

Kortikosteroidit ovat edelleen tärkein keino lasiaisen leikkauksen jälkeisen silmätulehduksen hallinnassa. Kontrolloidussa, satunnaistetussa, prospektiivisessa tutkimuksessa arvioitiin yksittäisen intravitreaalisen deksametasonifosfaatti-injektion tehoa postoperatiiviseen tulehdukseen yksinkertaisen lasiaisleikkauksen jälkeen potilailla, joilla oli proliferatiivinen diabeettinen retinopatia ja makulan pucker.", "Vedenalaisen solun liekittämisen voimakkuus mitattiin preoperatiivisesti ja päivinä 1, 10 ja 90 56 peräkkäiseltä potilaalta, jotka leikattiin lasiaisleikkauksella proliferatiivisen diabeettisen retinopatian ja makulan puckerin vuoksi. Tutkittavat satunnaistettiin peräkkäin kahteen ryhmään: 400 mikrog intravitaalista deksametasonia (hoitoryhmä) tai ei deksametasonia (kontrolliryhmä).", "Ennen leikkausta solujen ja flare-intensiteetti oli samanlainen molemmissa ryhmissä. Proliferatiivisen diabeettisen retinopatian hoitoryhmässä flare-intensiteetti oli merkitsevästi alhaisempi 10, 30 ja 90 päivän kuluttua (P < .05).

**Tulos**

Vähentääkö intravitaalinen deksametasoni tehokkaasti postoperatiivista tulehdusta lasiaisaivoleikkauksen jälkeen?

**Esimerkki 9.4176**

Masto-solujen roolia allergeenin aiheuttaman hengitysteiden uudelleenmuodostuksen kehittymisessä ei ole täysin tutkittu in vivo.', 'Selvittääksemme syöttösolujen mahdollista roolia allergeenin aiheuttaman hengitysteiden uudelleenmuodostuksen kehittymisessä vertasimme geneettisesti syöttösolupuutteisten hiirten, WBB6F1-W/Wv- (c-kit-mutaatio) ja Sl/Sld-hiirten (c-kit-ligandimutaatio) vasteita geneettisesti normaalien hiirten vasteisiin hiirten allergisen astman hiirimallissa.', 'Hiiret herkistettiin soikealle ovalbumiinille (OA) alunalla ja altistettiin päivittäin 3 viikon ajan aerosolisoidulle OA:lle. Kaksikymmentäneljä tuntia viimeisen inhalaation jälkeen mitattiin keuhkoputkien reagointikyky asetyylikoliinille (Ach), ja tehtiin bronkoalveolaarinen huuhtelu (BAL) sekä biokemiallisia ja histologisia tutkimuksia.', 'Molemmilla herkistyneillä syöttösolupuutteisilla hiirillä keuhkoputkien yliherkkyysaste Ach:lle, tulehdussolujen määrä ja transformoivan kasvutekijä-beta1:n taso BAL-nesteessä, IgE-vaste ja epiteelin pikarisolujen hyperplasia toistuvan allergeeniprovokaation jälkeen eivät eronneet merkitsevästi synnynnäisten hiirten vastaavista. Sitä vastoin subepiteelifibroosi, jota arvioitiin hengitysteiden ympärillä olevasta fibroottisesta alueesta ja jota havaittiin kongeneettisilla hiirillä toistuvan allergeeniprovokaation jälkeen, oli osittain lieventynyt molemmilla syöttösolupuutteisilla hiirillä. Lisäksi hydroksiproliinin määrä syöttösolupuutteisten hiirten keuhkoissa oli huomattavasti pienempi kuin sukusiitoksissa. Lisäksi W/Wv-hiirten vähentynyt fibroottinen alue ja hydroksiproliinin määrä saatiin täysin palautettua, kun kudoksen syöttösolut korvattiin synnynnäisten hiirten luuytimestä peräisin olevilla syöttösoluilla.

**Tulos**

Onko syöttösoluilla osittainen rooli allergeenin aiheuttamassa subepiteelifibroosissa allergisen astman hiirimallissa?

**Esimerkki 9.4177**

Jäännösmaksan toiminnallinen palautuminen laajennetun hepatektomian jälkeen on ratkaisevan tärkeää potilaan lopputuloksen kannalta. Tämän prospektiivisen tutkimuksen tavoitteena oli tutkia, voisivatko sappihapot olla leikkauksen jälkeisen maksan toiminnan indikaattori.", "51 potilaalta, joilla oli sappitie- tai periampullariaalinen karsinooma, otettiin ulkoisesti valutetut sappinäytteet ennen leikkausta ja sen jälkeen. Potilaat luokiteltiin kolmeen ryhmään: ryhmä A, 29 hepatektomoitua potilasta, joilla ei ollut maksan vajaatoimintaa; ryhmä B, 7 hepatektomoitua potilasta, joilla oli maksan vajaatoiminta (maksimi seerumin bilirubiinipitoisuus >10 mg/dl); ja ryhmä C, 15 potilasta, joille tehtiin sappisuolen ja haiman resektio ilman hepatektomiaa ja joiden postoperatiivinen kulku oli hyvä. Sappinäytteet otettiin 1 päivä ennen leikkausta ja leikkauksen jälkeisinä päivinä 1, 2, 3, 4, 6 ja 7. Sappihappojen kokonaismäärä mitattiin 3-alfa-hydroksisteroididehydrogenaasimenetelmällä.", "Ennen leikkausta sappihappojen pitoisuus oli suurempi ryhmissä A ja C kuin ryhmässä B, ja se korreloi merkitsevästi indosyamiinivihreän katoamisnopeuden (KICG) arvojen kanssa (R(2) = 0,557; P <,0001). Leikkauksen jälkeen sappihappopitoisuudet laskivat kaikissa kolmessa ryhmässä leikkauksen jälkeiseen päivään 2 asti, minkä jälkeen ne nousivat asteittain. Pitoisuus palautui leikkausta edeltävälle tasolle ryhmissä A ja C, mutta pysyi alhaisena ryhmässä B. Sappihappopitoisuudet päivällä 2 korreloivat merkitsevästi jäännösmaksan KICG-arvojen kanssa (R(2) = 0,257; P =,0019). Useista tutkituista parametreista, mukaan lukien KICG, jäännösmaksan KICG, sappihapot ja bilirubiini, sappihappopitoisuudella oli eniten ennustusvoimaa postoperatiivisen maksan vajaatoiminnan esiintymisen suhteen.

**Tulos**

Onko sapen sappihappopitoisuus yksinkertainen ja luotettava maksan toiminnan indikaattori sappisyöpään liittyvän hepatobiiliresektion jälkeen?

**Esimerkki 9.4178**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää, liittyykö parodontiitin sairaus endoteelin toimintahäiriöön ja systeemiseen tulehdukseen. Epidemiologiset tutkimukset viittaavat siihen, että vaikea parodontiitti liittyy lisääntyneeseen sydän- ja verisuonitautiriskiin, mutta mekanismeja ei vielä tunneta.", "Arvioimme verisuonten ultraäänitutkimuksella 26:lla pitkälle edennyttä parodontiittia sairastavalla ja 29:llä vertailuhenkilöllä olkavarren valtimoiden virtausvälitteistä laajentumista ja nitroglyseriinivälitteistä laajentumista. Ryhmät sovitettiin yhteen iän ja sukupuolen suhteen, ja potilaat, joilla oli hyperkolesterolemia, diabetes mellitus, hypertensio ja tupakointi, jätettiin pois. Tutkimme myös seerumin C-reaktiivisen proteiinin pitoisuuksia käyttäen vakiintunutta korkean herkkyyden menetelmää. Pitkälle edennyttä parodontiittia sairastavilla henkilöillä oli alhaisempi virtausvälitteinen laajentuma kuin kontrollipotilailla (7,8+/-4,6 % verrattuna 11,7+/-5,3 %, P=0,005). Nitroglyseriinivälitteinen dilataatio oli vastaava näissä kahdessa ryhmässä. Pitkälle edennyttä parodontiittia sairastavien seerumin korkean herkkyyden C-reaktiivisen proteiinin pitoisuudet olivat korkeammat kuin terveillä kontrollipotilailla (2,3+/-2,3 vs. 1,0+/-1,0 mg/l, P=0,03).

**Tulos**

Liittyykö parodontiitin sairaus rannevaltimon endoteelin toimintahäiriöön ja systeemiseen tulehdukseen?

**Esimerkki 9.4179**

Verisuonten endoteelisolujen migraatiokyvyllä on keskeinen rooli verisuonen seinämän eheyden ylläpitämisessä, ja typpioksidi (NO) stimuloi sitä. Angiotensiini II lisää NAD(P)H-oksidaasiaktiivisuutta endoteelisoluissa, mikä edistää reaktiivisten happilajien (ROS) muodostumista. Koska ROS voi sekä vähentää NO-syntaasin aktiivisuutta että lisätä NO:n hajoamista ja siten heikentää NO:n saatavuutta endoteelisoluissa, arvioimme angiotensiini II:n vaikutusta ihmisen verisuonten endoteelisolujen (HUVEC) liikkuvuuteen.", "Angiotensiini II vähensi annoksesta ja ajasta riippuen HUVEC:n migraatiota. Sen lisäksi, että angiotensiini II esti HUVEC:n liikkuvuutta, se muutti solunsisäistä glutationin redox-tilaa. Angiotensiini II lisäsi merkittävästi ROS:n muodostumista viljellyissä HUVEC:issä. Lisäksi angiotensiini II vähensi NO-metaboliittien pitoisuuksia viljelymediassa. Angiotensiini II:n tyypin 1 reseptorin antagonisti kandesartaanisileksetiili lievitti angiotensiini II:n HUVEC:ien liikkuvuutta estävää vaikutusta, kumosi angiotensiini II:n aiheuttaman solunsisäisen oksidatiivisen stressin lisääntymisen ja palautti NO:n saatavuuden. Samanlaisia vaikutuksia oli myös flavonoidi-inhibiittorilla difenyleenijodiniumilla ja antioksidanttina toimivalla N-asetyyli-L-kysteiinillä.

**Tulos**

Estääkö angiotensiini II endoteelisolujen liikkuvuutta typpioksidin saatavuuden AT1-riippuvaisen, hapettimesta riippuvaisen vähenemisen kautta?

**Esimerkki 9.4180**

Suljetuilla imutyhjennyksillä on tärkeä rooli kirurgisen haavan paranemisessa. Vaikka useimmat kirurgit käyttävät niitä rutiininomaisesti, käyttöaiheet ja niiden postoperatiivinen hoito (tyhjennys, poisto) vaihtelevat. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli arvioida salaojien käyttöä pään ja kaulan alueen kirurgien keskuudessa Kanadassa, suorittaa salaojien biomekaaninen analyysi laboratorio-olosuhteissa ja antaa suosituksia salaojien käytöstä ja hoidosta.", "Kysely lähetettiin 343:lle Canadian Society of Otolaryngologyn aktiivijäsenelle. Yleisimmin käytetyillä dreeneillä tehtiin kolme kokeellista koesarjaa, joissa arvioitiin säiliön lisääntyneen täyttymisen vaikutusta imutehoon (1) lisäämällä asteittain säiliössä olevan nesteen määrää, (2) puristamalla säiliötä, kun siinä ei ollut nestettä, ja (3) puristamalla säiliöitä, kun ne oli täytetty 25 %:n täyttömäärään asti nesteellä.", "Vastausprosentti oli 41 %. Todettiin, että suurin osa Kanadan pään ja kaulan alueen kirurgeista käyttää rutiininomaisesti Hemovac- ja Jackson-Pratt-tyhjennysjärjestelmiä. Käytäntöjen välillä on huomattavaa vaihtelua tyhjennyksen ja poistoajankohdan suhteen. Kokeelliset tulokset osoittavat, että säiliön täyttymisen lisääntyessä tuotettu imu vähenee jyrkästi, 13-20 prosenttiin alkuperäisistä arvoista 50 prosentin kapasiteetilla.

**Tulos**

Onko kyselytutkimus imutyhjennyksen käytöstä pään ja kaulan kirurgiassa ja niiden biomekaanisten ominaisuuksien analysointi?

**Esimerkki 9.4181**

Päävamman jälkeen aivoverenkierron autoregulaation heikentyminen on yhdistetty poikkeuksellisen korkeaan tai matalaan aivoverenkiertoon. Aivoverenkierron tasojen fysiologista merkitystä on vaikea arvioida näillä potilailla, joiden aivojen hapen aineenvaihduntanopeuden (CMRO(2)) tiedetään olevan poikkeava. Näiden suhteiden tutkiminen edellyttää aivoverenkierron ja CMRO(2):n kvantitatiivisia mittauksia, jotta voidaan arvioida hapen tarjonnan ja kysynnän suhteita.", "Tutkia dysautoregulaation ja aivojen globaalin happiaineenvaihdunnan välistä suhdetta päävamman jälkeen.", "Positroniemissiotomografian avulla määritettiin globaali aivoverenkierto, CMRO(2) ja hapen uuttamisfraktio 22 potilaalta, jotka tutkittiin 26 tutkimuksessa päivinä 1-11 (keskiarvo (SD), 3,5 (2,3)) päävamman jälkeen. Aivoverenkierron paineen reaktiivisuutta arvioitiin käyttämällä paineen reaktiivisuusindeksiä, joka laskettiin valtimoveren keskipaineen ja kallonsisäisen paineen välisenä liikkuvana lineaarisena korrelaatiokertoimena. Tulokset arvioitiin kuuden kuukauden kuluttua vammasta Glasgow'n tulosasteikolla.", "Matala CMRO(2) oli yhteydessä häiriintyneeseen painereaktiivisuuteen (käänteisfunktio, R(2) = 0,21, p = 0,018), ja häiriintyneen painereaktiivisuuden ja hapen uuttamisfraktion välillä oli korrelaatio (kvadraattinen funktio, R(2) = 0,55, p = 0,0001). Paineen reaktiivisuuden ja aivoverenkierron välillä ei ollut merkittävää yhteyttä. Epäsuotuisa lopputulos liittyi häiriintyneeseen painereaktiivisuuteen. Lopputuloksen ja CMRO(2):n tai hapen uutto-osuuden välillä ei ollut merkittävää yhteyttä.

**Tulos**

Liittyykö aivoverenkierron paineen reaktiivisuus aivojen globaaliin happiaineenvaihduntaan päävamman jälkeen?

**Esimerkki 9.4182**

Toistaiseksi punkkiallergeenien laastarikokeita henkilöillä, joilla ei ole atooppista ihottumaa (AD), on tutkittu vain vähän. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida Dermatophagoides-geenien aiheuttamien atooppisten laastaritestien reaktioiden yleisyyttä ja voimakkuutta henkilöillä, joilla ei ole Alzheimerin tautia, ja verrata niitä Alzheimerin tautia sairastavilla potilailla havaittuihin reaktioihin.", "Laastaritesteissä käytettiin Dermatophagoides pteronyssinus ja farinae -geenien seosta kahtena eri pitoisuutena (20 ja 40 % lemmikkieläimiä).), 75:lle ei-AD-henkilölle, mukaan lukien 33 allergista nuhaa sairastavaa potilasta ja 42 tervettä vapaaehtoista, ja 210 AD-potilaalle kontrolleina.", "Positiivisia reaktioita 20 %:n punkkien laastaritesteihin havaittiin 17:llä ei-AD-henkilöllä (23 %) ja 102:lla AD-potilaalla (49 %). Ensin mainituilla vasteet olivat vähäisempiä, ja niiden keskimääräinen pistemäärä oli 1,4 verrattuna 2,1:een atoopikoilla.

**Tulos**

Ovatko punkkitartuntatesteihin saatujen vasteiden tiheys ja voimakkuus alhaisemmat ei-atopaattisilla henkilöillä kuin atooppista ihottumaa sairastavilla potilailla?

**Esimerkki 9.4183**

Aivolisäkkeelle spesifisen transkriptiotekijän, Pit-1:n, geneettisiä poikkeavuuksia on raportoitu useilla potilailla, joilla on GH:n, prolaktiinin (PRL) ja TSH:n puutoksia. Yleisin on mutaatio, joka muuttaa arginiinin tryptofaaniksi koodonissa 271 (R271W) Pit-1-geenin yhdessä alleelissa. Aiemman in vitro -ekspressiotutkimuksen mukaan R271W toimi dominoivana negatiivisena inhibiittorina villityypille aktivoidakseen GH:n promoottorin. On kuitenkin raportoitu myös terveitä kantajia, joilla on tämä mutaatio ja joihin R271W:n dominoivan negatiivisen vaikutuksen pitäisi vaikuttaa. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää tarkemmin tämän Pit-1:n mutanttimuodon toimintaa.", "R271W:n transkriptiivistä aktiivisuutta Pit-1:ään liittyvien geenien ilmentymisessä tutkittiin COS7-soluissa transienttisen transfektion määritysten avulla. Rotan GH:n 1,8 kb, rotan PRL:n 0,6 kb tai rotan PRL:n 1,9 kb 5'-flanking-alueet lisättiin ylävirtaan luciferaasireportterigeenin eteen ja niitä käytettiin R271W:n toiminnalliseen analyysiin. Käytettiin myös toista reportterigeeniä, joka sisälsi seitsemän Pit-1-reagoivaa elementtiä. Samat kokeet tehtiin myös JEG3- ja CHO-soluilla.", "Emme pystyneet vahvistamaan R271W:n dominantti negatiivista vaikutusta villityypin Pit-1:een. Lisäksi ekspressiotutkimuksemme osoitti, että R271W pystyi aktivoimaan GH- ja PRL-geenien promoottorit samankaltaisille tasoille kuin villityyppi.

**Tulos**

Toimiiko Pit-1:n R271W-mutaatiomuoto dominoivana inhibiittorina Pit-1:n toiminnalle, joka aktivoi GH- ja prolaktiinigeenien promoottoreita?

**Esimerkki 9.4184**

Kalsium-sensing-reseptori (CaR) on ehdokasgeeni osteoporoosille altistumisen kannalta. Useita CaR-polymorfismeja on tunnistettu, ja A986S-genotyypin ja seerumin kalsiumpitoisuuden välillä on havaittu yhteys kanadalaisilla postmenopausaalisilla naisilla. Tutkimme, liittyykö 986S-alleelin esiintyminen luun mineraalitiheyteen (BMD) ja osteoporoottisiin murtumiin.", "Tutkimusryhmä koostui 164 italialaisesta postmenopausaalisesta naisesta, joilla ei ollut haurasmurtumaa (Fx(-)), ja 55 naisesta, joilla oli haurasmurtuma (Fx(+)).", "CaR-geenin eksoni 7:n pätkä, joka sisältää kolme polymorfismia (A986S, R990G ja Q1011E), monistettiin PCR:llä ja sekvensoitiin. Antropometriset ominaisuudet ja BMD arvioitiin.", "A986S-polymorfismi oli yleisin havaittu (27,9 %), kun taas kaksi muuta CaR-polymorfismia, R990G ja Q1011E, esiintyivät vähemmistössä tapauksista (8,8 % ja 5,5 %). Minkään CaR-alleelin frekvenssijakaumassa ei ollut merkittävää eroa Fx(-) ja Fx(+) -potilaiden välillä. Kehon massaindeksin todettiin ennustavan BMD:tä lannerangan ja reisiluun kaulan kohdalla. A986S-polymorfismi ja vaihdevuosista kuluneet vuodet eivät olleet riippumattomia BMD:n ennustajia missään kohdassa. Murtumien esiintyvyydessä ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa 986S-alleelia kantavien ja ei-kantavien naisten välillä.

**Tulos**

Liittyykö kalsiumsensing-reseptorigeenin polymorfismi luun mineraalitiheyteen italialaisilla postmenopausaalisilla naisilla?

**Esimerkki 9.4185**

R136K on fibroblastikasvutekijä-1:n (FGF-1) mutaatio, jossa arginiini korvaa lysiinin ensisijaisessa trombiinin pilkkoutumiskohdassa. Tämä voi olla tärkeää in vivo endoteelisolujen (EC) migraation indusoimiseksi ja valtimovammakohtien peittämiseksi, koska R136K:ta voidaan käyttää fibriiniliiman toimitusjärjestelmässä ilman trombiinin aiheuttamaa hajoamista ilman hepariinia. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, voiko R136K hepariinin kanssa ja ilman hepariinia indusoida EY:n ja sileiden lihassolujen (SMC) migraatiota fibriiniliiman läpi, ja verrata näitä tuloksia villityyppisen FGF-1:n tuloksiin; sekä määrittää R136K:n resistenssi trombiinin aiheuttamalle hajoamiselle verrattuna FGF-1:een.", "EY:llä ja SMC:llä testattiin annosvasteista migraatiota fibriiniliiman läpi, jonka indusoi villityyppinen FGF-1 ja R136K-mutantti hepariinin läsnäollessa ja poissaollessa. Migraatiota testattiin 50, 100 ja 200 ng/ml sekä FGF-1:llä että R136K:lla joko 5 U/ml hepariinin kanssa tai ilman sitä. EY:n migraatiota arvioitiin myös sen jälkeen, kun kasvu oli estetty mitomysiini C:llä. Migraation testaamiseen käytettiin uutta muunnettua Boydenin kammiotyyppistä migraatiomääritystä, jossa käytettiin fibriiniliimaa kammiosuodattimen yläpinnalla. Fluoresoivaa merkkiainetta kalseiinia käytettiin tunnistamaan ne solut, jotka olivat siirtyneet fibriiniliiman läpi ja jotka olivat upotettu suodattimeen. Trombiinin aiheuttamaa molekyylin hajoamista arvioitiin natriumdodekyylisulfaattipolyakryyliamidigeelielektroforeesilla.", "EY:n osalta R136K ilman hepariinia aiheutti huomattavasti enemmän migraatiota kuin FGF-1 50 (P <.002), 100 (P <.0001) ja 200 (P <.0001) ng/ml:n annoksilla. Hepariinin läsnä ollessa havaittiin EY:n kemotaktinen vaste sytokiinille kaikilla annoksilla, eikä FGF-1:n ja R136K:n välillä ollut merkittävää eroa. Tässä ryhmässä havaittiin annosriippuvainen ero 100 ja 200 ng/ml:n sytokiinipitoisuuksien välillä (FGF-1:n osalta P <.0001; R136K:n osalta P <.0001). SMC ei osoittanut eroa migraatiossa FGF-1:n, R136K:n tai negatiivisen kontrollin kanssa millään annoksella hepariinin läsnä ollessa tai ilman sitä. Geelielektroforeesi osoitti, että R136K oli vastustuskykyisempi trombiinin hajoamiselle kuin FGF-1.

**Tulos**

Indusoiko r136K fibroblastikasvutekijä-1-mutantti endoteelisolujen hepariinista riippumatonta migraatiota fibriiniliiman läpi?

**Esimerkki 9.4186**

Kliininen näyttö osoittaa, että hemodynaamiset olosuhteet vaikuttavat vatsa-aortan aneurysman (AAA) tautiin. Muokkasimme verenkiertoa arvioidaksemme seinämän leikkausjännityksen (WSS) ja seinämän suhteellisen rasituksen (RWS) vaikutuksia aneurysman rakenteeseen ja soluihin.", "Jyrsijöiden AAA:t luotiin sian haiman elastaasin infuusion avulla. Ryhmässä 1 AAA:n WSS lisääntyi, kun luotiin vasen reisivaltimon arteriovenoottinen fisteli, kun taas ryhmässä 2 AAA:n WSS väheni, kun vasen suoliliekkavaltimo ligatoitiin. Aortan virtaus, seinämän liike ja verenpaine rekisteröitiin molemmissa ryhmissä. AAA:n halkaisijaa, endoteelin ja sileän lihaksen solujen solukkuutta (CD31- ja alfa-sileän lihaksen aktiini-immunovärjäys), solujen proliferaation merkkiaineita (5-bromodeoksiuridiini), endoteelin ja sileän lihaksen solujen kasvutekijätuotantoa (verisuonten endoteelin kasvutekijä-D ja verihiutaleista peräisin oleva kasvutekijä-beeta) ja apoptoosia (deoksiuridiinitrifosfaattinikkelin pääte-merkitty TUNEL-värjäys) verrattiin ryhmien välillä, kun eläimet lopetettiin.', 'Arteriovenoosisen fistelin luominen lisäsi WSS:ää (korkean virtauksen AAA) 300 % ja RWS:ää 150 %. Iliakkaligitaatio vähensi WSS:ää (matalan virtauksen AAA) 60 %. Kumpikaan toimenpide ei muuttanut merkittävästi systolista, diastolista tai keskimääräistä aortan painetta. Kun eläimet lopetettiin 7 päivää elastaasin infuusion jälkeen, matalan virtauksen AAA:t olivat huomattavasti suurempia kuin korkean virtauksen AAA:t. Korkean virtauksen AAA:t sisälsivät myös enemmän endoteelisoluja ja sileälihassoluja sekä merkkejä lisääntyneestä kasvutekijätuotannosta, solujen proliferaatiosta ja vähentyneestä apoptoosista. Ryhmien välillä ei havaittu eroa AAA:n tulehdussolujen infiltraatin tyypissä tai vakavuudessa.

**Tulos**

Muokkaavatko seinämän leikkausjännitys ja -kanta kokeellista aneurysman soluvuutta?

**Esimerkki 9.4187**

Viime aikoina on kyseenalaistettu se, onko hallitsemattoman verenvuodon jälkeisen voimakkaan nesteytyksen tarkoituksenmukaista johtaa normaaliin verenpaineeseen, koska trombit voivat irrota ja verenvuoto pahentua. Jotta voitaisiin kehittää järkevä verenpainetavoite, joka maksimoi elvytyksen metaboliset hyödyt aiheuttamatta lisääntynyttä verenhukkaa, oli ensin määritettävä, onko olemassa toistettavissa oleva valtimoverenpaineen keskiarvo (MAP), jossa verenvuotoa esiintyy uudelleen. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia vamman jälkeisen elvytysnopeuden ja -ajan sekä verenvuodon takaisinvirtauksen MAP:n välistä suhdetta kontrolloimattomassa verenvuotomallissa.", "Kuusikymmentäkaksi nukutettua sikaa instrumentoitiin katetreilla ja pernanpoistolla, ja imuputket asetettiin lateraalisiin vatsakalvon syvennyksiin, jotta irtonainen veri saataisiin jatkuvasti talteen. Vatsan ollessa auki tehtiin aortotomia infrarenaaliseen aorttaan. Joko 5, 15 tai 30 minuutin kuluttua ensimmäisen verenvuodon päättymisestä aloitettiin elvytys lämmitetyllä Ringerin laktatoidulla liuoksella joko 100 tai 300 ml/min. Uudelleenverenvuodon MAP määritettiin sillä hetkellä, kun verta ilmestyi imuputkiin.", "Keskimääräinen paine uudelleenverenvuotokohdassa oli kaikilla eläimillä MAP = 64 +/- 2, systolinen = 94 +/- 3 ja diastolinen = 45 +/- 2 mm Hg. Paineeseen, jossa verenvuotoa esiintyi tässä aortotomian mallissa, ei vaikuttanut elvytysaika (5-30 min) eikä elvytyksen nopeus (100 vs. 300 ml/min) vaikuttanut verenvuotopaineeseen.

**Tulos**

Onko verenpaine, jossa verenvuotoa esiintyy uudelleen elvytyksen jälkeen sialla, jolla on aortan vamma?

**Esimerkki 9.4188**

Tässä tutkimuksessa arvioitiin psykologisen stressin aiheuttaman kardiovaskulaarisen reaktiivisuuden ja lepoverenpaineen nousun välistä prospektiivista suhdetta kolmen vuoden aikana monietnisessä pediatrisessa näytteessä (N = 149).", "Systolinen ja diastolinen verenpaine; EKG-syke, esiejektiojakso ja R-R-välien keskimääräinen peräkkäinen ero; ja impedanssin avulla saadut sydämen ulostulovoimakkuuden, aivohalvauksen tilavuuden ja perifeerisen kokonaisresistanssin mittarit kerättiin neljän erilaisen hemodynaamisen reaktiomallin aikaansaavan tehtävän suorittamisen aikana. Muutokset lähtötilanteesta kuhunkin tehtävään vakioitiin ja keskiarvoistettiin kahdeksan yhdistetyn pistemäärän muodostamiseksi. Analyyseissä otettiin huomioon lähtötilanteen verenpaine ja ikä, painoindeksi lähtötilanteessa ja seurannan aikana sekä seurannan kesto.", "SBP:n nousua seurannan aikana ennustivat itsenäisesti SBP (beta = 0,161, p =,009), DBP (beta = 0,132, p =,02) ja CO (beta = 0,144, p =,02) yhdistetyt reaktiivisuusmittarit. DBP: n nousua seurantajakson aikana ennustivat DBP (beeta = 0.292, p =.003) ja MSD (beeta = -0.176, p <.03) yhdistetyt reaktiivisuuden mittaukset. TPR-reaktiivisuus ei liittynyt prospektiivisesti verenpaineen nousuun.

**Tulos**

Ennustaako kardiovaskulaarinen reaktiivisuus stressiin tulevaa verenpainetta nuoruusiässä?

**Esimerkki 9.4189**

Sytogeneettisillä poikkeavuuksilla on ennusteellista merkitystä lapsuusiän akuuteissa lymfoblastileukemioissa, ja korkea havaitsemisaste voisi parantaa näiden sairauksien biologista ymmärrystä ja luokittelua.', '92:sta akuuttia lymfoblastileukemiaa sairastavasta lapsesta otettuja luuydinnäytteitä tutkittiin korkearesoluutioisella vertailevalla genomihybridisaatiolla (HRCGH) käyttäen dynaamisia standardiviitevälejä, jotka parantavat sekä spesifisyyttä että herkkyyttä poikkeavuuksien havaitsemisessa.', '80 potilaalla (87 %) HRCGH paljasti yhteensä 405 poikkeavuutta, joista suurin osa oli kokonaisia kromosomimuutoksia (n = 265) ja osittaisia menetyksiä (n = 80). Niissä 25 leukemiassa, joissa HRCGH:lla saatiin yli viisi kokonaista kromosomia, oli vain 7 prosenttia kaikista kromosomitappioista. G-kaistakaryotyypin määrityksessä 59 potilaalla (64 %) oli poikkeavuuksia. HRCGH paljasti enemmän aberraatioita potilasta kohti kuin G-kaistakaryotyypitys (mediaani: 3 vs. 1, P = 0,005), osoitti aberraatioita 27:llä niistä 34 potilaasta, joiden G-kaistakaryotyypitys epäonnistui tai joiden karyotyyppi todettiin normaaliksi, ja paljasti enemmän 9p-menetyksiä (21 % vs. 5 %, P < 0,005), 12p-menetyksiä (12 % vs. 2 %, P < 0,05) ja 17q-menetyksiä (11 % vs. 1 %, P < 0,01). Verrattuna tähän tutkimukseen, aiemmissa perinteisissä CGH-tutkimuksissa poikkeavan karyotyypin omaavien potilaiden esiintyvyys oli huomattavasti pienempi (64 % vs. 87 %, P < 0,0001), samoin kuin osittaisten poikkeavuuksien määrä potilasta kohti (1,1 % vs. 1,7, P < 0,001), erityisesti 6q-menetyksiä, 9p-menetyksiä ja 17q-voituksia havaittiin vähemmän.

**Tulos**

Saavutetaanko korkearesoluutioisella vertailevalla genomihybridisaatiolla korkea kromosomipoikkeavuuksien havaitsemisaste lapsuusiän akuutissa lymfoblastileukemiassa?

**Esimerkki 9.4190**

Seerumin matriksin metalloproteinaasi-9:n (MMP-9) pitoisuudet, jotka ovat sopusoinnussa kiinteiden ja hematologisten kasvainten etenemisen kanssa, korreloivat taudin etenemisen riskiin 62 potilaalla, joilla oli varhaisessa vaiheessa (Binet'n vaiheessa A) oleva B-soluinen krooninen lymfaattinen leukemia (CLL). Seerumit otettiin diagnoosin yhteydessä ja testattiin entsyymisidonnaisella immunosorbenttimäärityksellä.", "MMP-9-tasot korreloivat positiivisesti hemoglobiinitasojen (P = 0,03) ja verihiutaleiden määrän (P = 0,03) kanssa. Mitään yhteyttä ei havaittu kasvaimen massaa kuvaavien tärkeimpien kliinis-hematologisten ominaisuuksien, kuten perifeerisen veren lymfosytoosin, luuytimen histologian, Rai-alatasojen ja beeta-2-mikroglobuliinin (beeta-2m) kanssa. MMP-9-tasojen rajaus, joka vastaa 33. persentiiliä (203 ng/ml) tai sitä korkeampaa tasoa, osoitti varhaisemman upstaging-asteen ja lyhyemmän etenemisvapaan elossaolon. MMP-9 oli monimuuttuja-analyysissä merkittävä ennusteellinen merkkiaine ja osittain riippumaton Rai-vaiheista, mikä viittaa sen sisällyttämiseen tällaiseen porrastusjärjestelmään, jotta Rai-vaiheiden I ja II potilaat voitaisiin porrastaa ennusteellisesti paremmin.

**Tulos**

Ennustavatko seerumin suurentuneet matriksin metalloproteinaasi-9-pitoisuudet varhaisvaiheen B-soluista kroonista lymfaattista leukemiaa sairastavien potilaiden kliinistä lopputulosta?

**Esimerkki 9.4191**

Oksidatiivinen stressi ja siihen liittyvät DNA-vauriot ihmisen siittiöissä voivat olla tärkeitä hedelmällisyyden ja raskauden tuloksen kannalta.", "Tutkimme oksidatiivisten DNA-vaurioiden tasoa 7-hydro-8-okso-2'-deoksiguanosiinin (8-oksodG) pitoisuutena siittiöiden DNA:ssa 225 ensimmäisen raskauden suunnittelijan keskuudessa. Kuuden kuukautiskierron seuranta-aikana, ehkäisyn lopettamisen jälkeen, 135 raskautta sai alkunsa.", "Raskauden todennäköisyys tulla raskaaksi yhden kuukautiskierron aikana oli käänteisesti yhteydessä 8-oksodG-tasoon (P < 0,01). Raskauden todennäköisyyssuhde jokaisessa kolmessa ensimmäisessä tai kaikissa kuudessa seurantakierrossa oli 0,42 (0,23-0,78; 95 % CI) ja 0,61 (0,36-0,91) log 8-oksodG/100 000 dG -suhteen yksikkökohtaista nousua kohden mahdollisten sekoittavien tekijöiden (mukaan lukien siittiöiden pitoisuus) korjaamisen jälkeen. Yksilönsisäinen 8-oksodG:n variaatiokerroin 116 miehen 2-6 kuukauden välein toistetuissa spermanäytteissä oli 19 % 8-oksodG/dG-suhteen osalta, kun taas yksilöiden välinen variaatiokerroin oli 49 %. 8-oksodG-taso ei ollut merkittävästi yhteydessä tupakointiin, alkoholin tai kofeiinin käyttöön, hitsaushuuruille altistumiseen tai plasman sukupuolihormonipitoisuuksiin.

**Tulos**

Vaikuttaako ihmisen siittiöiden hapettumisen aiheuttama DNA-vaurio raskauteen tuloon kuluvaan aikaan?

**Esimerkki 9.4192**

Tulehduksellisen suolistosairauden etiologia ja patogeneesi ovat edelleen tuntemattomia. Neutrofiilien tunkeutuminen tulehdusvaurioon on kuitenkin tärkeä prosessi tulehduksellisessa suolistosairaudessa. Tässä tutkimuksessa käytimme Crohnin taudin mallina rotan trinitrobentseenisulfonihappoa (TNBS) sisältävää ileiittiä ja tutkimme suun kautta otetun IS-741:n (joka estää soluadheesiomolekyylin Mac-1:n ilmentymistä) vaikutuksia leukosyyttien ja endoteelin vuorovaikutukseen.", "Rotan ileiitti aiheutettiin injektoimalla TNBS-liuosta (160 mg/kg 50 % etanolissa) intraluminaalisesti 10 cm:n etäisyydelle ileo-keakaliläpän vierestä. Tämän jälkeen rotat saivat suun kautta IS-741:tä (50 mg/kg) tai suolaliuosta 7 päivän ajan. Päivänä 8 IS-741:n tai suolaliuoksen ensimmäisen annon jälkeen määritettiin näkyvän vaurion pistemäärä ja arvioitiin myeloperoksidaasiaktiivisuus (MPO). Sytokiinien, kuten interleukiini-8:n (IL-8) ja tuumorinekroositekijä-alfa:n (TNF-alfa), pitoisuudet ileumissa määritettiin entsyymisidonnaisella immunosorbenttimäärityksellä (ELISA). Tutkittiin myös polymorfonukleaaristen solujen ja Mac-1-positiivisten solujen infiltraatiota histologisilla tutkimuksilla.", "IS-741:n antaminen johti näkyvien vaurioiden pistemäärän, myeloperoksidaasi (MPO) -aktiivisuuden ja limakalvon IL-8-pitoisuuksien merkittävään pienenemiseen ileumissa verrattuna suolaliuoksen antamiseen. IS-741 vähensi myös merkittävästi polymorfonukleaaristen solujen ja Mac-1-positiivisten solujen infiltraatiota tulehtuneisiin vaurioihin.

**Tulos**

Vaimentaako uusi diaminopyridiinijohdannainen ( IS-741 ) trinitrobenseenisulfonihapon aiheuttamaa rotan ileitistä?

**Esimerkki 9.4193**

MDMA (ekstaasi; +3,4-metyleenidioksimetamfetamiini) vaurioittaa aivojen serotoniinineuroneja (5-HT), ja kädellisillä kädellisillä 5-HT:n aksonimerkkiaineiden menetys jatkuu useita vuosia. Tämä herättää kysymyksen siitä, esiintyykö ihmisillä pitkäaikaisia vaikutuksia, jotka jatkuvat myös sen jälkeen, kun he ovat lopettaneet MDMA:n käytön.", "Tämän vuoksi arvioimme epäsuoran 5-HT-manipulaation vaikutuksia toimintoihin, joihin MDMA:n käytön uskotaan vaikuttavan ihmisillä, jotka olivat lopettaneet MDMA:n käytön (entiset käyttäjät), verrattuna MDMA:n jatkokäyttäjiin ja ei-käyttäjiin.", "Rekrytoitiin 96 osallistujaa: 32 entistä käyttäjää, jotka olivat lopettaneet MDMA:n käytön > 1 vuoteen (keskiarvo 2,4 vuotta); 32 nykyistä käyttäjää ja 32 monihuumeista kontrollihenkilöä, jotka eivät olleet koskaan käyttäneet MDMA:ta, mutta joiden kannabiksen käyttö ja sairautta edeltävä älykkyysosamäärä vastasivat entisten käyttäjien ja kontrollihenkilöiden arvoja. Osallistujille annettiin aminohapposeosta, joka sisälsi joko ei tryptofaania (T-) tai lisättyä tryptofaania (T+), ja heidät arvioitiin ennen juomista ja 5 tuntia juomisen jälkeen kognitiivisten toimintojen ja mielialan mittausten perusteella.", "T+ ja T- aiheuttivat plasman tryptofaanin lisääntymisen ja ehtymisen kaikissa kolmessa ryhmässä. Ex-käyttäjien plasman tryptofaanipitoisuudet olivat T+:n vaikutuksesta merkittävästi korkeammat kuin muissa ryhmissä. Ex-käyttäjien suorituskyky viivästyneessä proosan muistamistehtävässä parani T+:n jälkeen ja heikkeni T-:n jälkeen. Ex-käyttäjien plasman vapaiden tryptofaanipitoisuuksien muutokset korreloivat voimakkaasti (r=-0,9) heidän lähtötilanteen suorituskykynsä kanssa välittömässä ja viivästyneessä proosamuistitehtävässä; plasman kokonaistryptofaanipitoisuuden muutos korreloi (r=-0,81) viivästyneen muistamisen kanssa. Lisäksi plasman tryptofaanin kokonaismäärä lähtötilanteessa korreloi niiden vuosien lukumäärän kanssa, jotka he olivat käyttäneet MDMA:ta ennen lopettamista. Ryhmien välisiä lähtötasoeroja havaittiin oppimisessa, työmuistissa, aggressiivisuudessa ja impulsiivisuudessa. T- ei tuottanut erilaisia vaikutuksia kolmessa ryhmässä.

**Tulos**

Onko muuttunut vaste tryptofaanilisäykselle MDMA:n ( ekstaasi ) pitkäaikaisen pidättäytymisen jälkeen korkeassa korrelaatiossa ihmisen muistitoimintojen kanssa?

**Esimerkki 9.4194**

Monissa potilasryhmissä, kuten tietyissä sydän- ja verisuonitaudeissa, neurologisissa, hematologisissa, neoplastisissa, munuais- ja aineenvaihduntasairauksissa, on raportoitu poikkeavia koentsyymi Q(10)-pitoisuuksia. Näissä tutkimuksissa kontrollit ovat kuitenkin usein määrältään rajallisia, huonosti seulottuja ja tilastollisesti riittämättömästi arvioituja. Tämän tutkimuksen tarkoituksena on määrittää ubikinoni-10:n, ubikinoli-10:n ja kokonaiskoentsyymi Q(10):n plasmapitoisuuksien vertailuväliä terveiksi ilmoitetuille aikuisille.", "Aikuiset (n=148), jotka osallistuivat Princeton Prevalence Follow-up Study -tutkimukseen, määriteltiin terveiksi kyselylomakkeen avulla. Lipidiprofiilit, ubikinoni-10-, ubikinoli-10- ja kokonaiskoentsyymi Q(10)-pitoisuudet mitattiin plasmasta. Vertailuvälien määrittämisessä käytettiin menetelmää, jossa havaittiin poikkeamat ja sen jälkeen asianmukaiset kvantiilit arvioitiin robustilla pistearvioinnilla.", "Ubikinoli-10:n ja Q(10)-koentsyymin kokonaispitoisuuksissa oli merkitseviä eroja miesten ja naisten välillä. Mustien Q(10)-mittaukset olivat merkitsevästi korkeammat kuin valkoihoisten kaikissa muissa tapauksissa paitsi ubikinoli-10:n ja kokonais-Q(10)-fraktion osalta.

**Tulos**

Vaikuttavatko sukupuoli ja rotu plasman koentsyymi Q10:n viiteväleihin, mutta eivät redox-statukseen, terveillä aikuisilla, jotka ovat itse ilmoittaneet terveiksi?

**Esimerkki 9.4195**

Hematopoieesia säätelevät proliferaatio, erilaistuminen ja kuolema. p16(INK4a):n on raportoitu säätelevän erilaisten solujen apoptoosia ja erilaistumista sekä pysäyttävän solusyklin G1-vaiheessa. Tämän tutkimuksen tavoitteena on tutkia p16:n ominaisuuksia erytroidisolujen apoptoosissa ja erilaistumisessa.', 'Transfektoimme INK4a-geenin K562-soluihin, joissa INK4a-geeni on viallinen, ja vertasimme p16(INK4a)-geenin pakotetun ilmentymisen vaikutusta erilaisten lisäaineiden, topoisomeraasi I:n estäjän (SN 38), interferoni-alfan, fosfatidyyli-inositoli-3-kinaasin estäjän (LY294002) ja seerumin puutteen vaikutukseen, jotka pysäyttävät solusyklin eri vaiheissa. Tutkimme myös p16(INK4a):n roolia normaaleissa päivän 6 ihmisen erytroideja pesäkkeitä muodostavissa soluissa transfektoimalla INK4a-geenin.", "p16(INK4a) indusoi solusyklin pysähtymisen G0/G1-vaiheessa ja edisti erytroideja erilaistumista elinkelpoisissa K562-soluissa, mutta indusoi apoptoosia K562-soluissa, joiden erilaistuminen oli epätäydellistä.". P16:n indusoimaan apoptoosiin liittyi bcl-x:n ja ydinsisäisen NF-kappaB:n alaregulaatio. Näitä havaintoja ei havaittu eri lisäaineilla käsitellyissä K562-soluissa. p16(INK4a) vähensi solujen elinkelpoisuutta ja edisti apoptoosia päivän 9 ECFC:ssä.

**Tulos**

Indusoiko p16 ( INK4a ) erilaistumista ja apoptoosia erytroidi-linjan soluissa?

**Esimerkki 9.4196**

Iskemia-reperfuusiovaurio on todettu ei-immunologiseksi riskitekijäksi kroonisen siirteen aiheuttaman nefropatian kehittymiselle munuaisensiirron jälkeen. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, lieventäisikö endoteliini-1-reseptorin (ET-R) antagonistin oraalinen antaminen 2 kuukauden ajan munuaisensiirron jälkeen pitkäaikaista toimintahäiriötä, joka liittyy 30 minuutin lämpimään iskemiaan (pre-WI) ennen munuaisensiirtoa.", "Vasen munuainen otettiin 250 g:n painoisilta Lewisrotilta. Vastaanottajille tehtiin vasemmanpuoleinen nefrektomia ja isosiirto tavanomaisia tekniikoita käyttäen. Eläimet jaettiin kolmeen ryhmään: ei-iskeemiset kontrollit (ei pre-WI, n = 8); iskeemiset kontrollit (vain pre-WI, n = 6); ja pre-WI-munuaiset, joissa vastaanottajat saivat ET(A/B)-reseptorin antagonistia, A182086, päivittäin (30 mg/kg/vrk) (pre-WI/ET-R-antagonisti, n = 6). Isograftin glomerulussuodatusnopeus (GFR) mitattiin 2 kuukauden kuluttua.", "GFR-arvot (ml/min) olivat seuraavat: ei pre-WI:tä, 2,1+/-0,26; vain pre-WI, 1,24+/-0,14 (P<0,05 vs. ei pre-WI:tä); ja pre-WI/ET-R-antagonisti, 2,3+/-0,45 (P<0,05 vs. pelkkä pre-WI:tä ja P=NS vs. ei pre-WI:tä).

**Tulos**

Lieventääkö endoteliinireseptorin salpaus ennen siirtoa tapahtuvan lämpimän iskemian haitallisia vaikutuksia munuaistoimintaan rotilla siirron jälkeen?

**Esimerkki 9.4197**

Fentanyyli vähentää propofolin määrää, joka on tarpeen kirurgisiin ärsykkeisiin liittyvien reaktioiden estämiseksi. Opioideilla on kuitenkin suhteellisen vähän vaikutusta tajuntaan. Siksi testasimme hypoteesia, jonka mukaan fentanyyli muuttaa minimaalisesti heräämiseen liittyvää propofolin vaikutuspaikkakohtaista pitoisuutta. Viidellekymmenelle naiselle, joille tehtiin gynekologinen laparotomia propofolianestesiassa, jaettiin satunnaisesti seuraavat vaikutuskohdan tavoitepitoisuudet fentanyylia: 0,8, 1,0, 1,4, 2,0 ja 3,0 ng/ml. Fentanyyliä jatkettiin määrätyllä annoksella postoperatiivisen alkuvaiheen ajan. Heräämispitoisuudeksi katsottiin propofolin vaikutuspaikan pitoisuus, joka liittyi silmien avautumiseen vastauksena sanalliseen käskyyn. Arvioidut propofolin vaikutuspaikkakohtaiset pitoisuudet heräämisen yhteydessä eivät eronneet merkittävästi ryhmien välillä, ja ne olivat 1,9 +/- 0,5 mikrog/ml, kun fentanyylin vaikutuspaikkakohtainen pitoisuus oli 0,8 ng/ml; 1,6 +/- 0,5 mikrog/ml ja 0,8 ng/ml.4 mikrog/ml, kun fentanyylipitoisuus oli 1,0 ng/ml; 1,6 +/- 0,2 mikrog/ml, kun fentanyylipitoisuus oli 1,4 ng/ml; 1,7 +/- 0,4 mikrog/ml, kun fentanyylipitoisuus oli 2,0 ng/ml; ja 1,6 +/- 0,34 mikrog/ml, kun fentanyylipitoisuus oli 3,0 ng/ml (keskiarvo +/- SD). Seitsemänkymmentä prosenttia 0,8 ng/ml fentanyyliä saaneista valitti spontaanisti kipua, kun taas yksikään 2 tai 3 ng/ml fentanyyliä saaneista ei valittanut. Viidellä (56 %) 3 ng/ml:n ryhmän yhdeksästä naisesta oli leikkauksen jälkeinen hengitystaajuus < 6 henkeä/min. Yhden näistä naisista syke laski < 40 lyöntiin minuutissa. Nämä tiedot viittaavat siihen, että optimaalinen fentanyylin vaikutuspaikkakohtainen pitoisuus gynekologisesta laparoskopiasta toipuvilla potilailla on välillä 1,4-2,0 ng/ml.

**Tulos**

Onko propofolin vaikutuspaikkakohtainen pitoisuus tajunnan palautumisen kannalta käytännössä riippumaton fentanyylin vaikutuspaikkakohtaisesta pitoisuudesta?

**Esimerkki 9.4198**

Alfa-adrenoreseptorien agonismilla on voimakas anestesia, joka johtuu osittain selkäytimeen kohdistuvista vaikutuksista. Alfa-adrenoreseptoriagonistit (esim. deksmedetomidiini) voivat pienentää inhaloitavien anesteettien (esim. halotaanin) alveolaarisen anesteettisen vähimmäispitoisuuden (MAC) nollaan, ja halotaanin ja deksmedetomidiinin välillä on ilmeisesti additiivinen vuorovaikutus. Testasimme, johtuuko hengitettävän anesteetin isofluraanin kyky saada aikaan liikkumattomuus haitallisen ärsykkeen vaikutuksesta alfa-adrenoreseptorien agonismista. Isofluraanin MAC-pitoisuus (pitoisuus, joka vaaditaan liikkeen estämiseksi vasteena haitalliseen ärsykkeeseen 50 prosentilla koehenkilöistä) määritettiin ennen alfa-adrenoreseptoriantagonistien johimbiinin ja atipametsolin antamista vatsan sisään ja sen jälkeen. Johimbiinin ja atipametsolin annokset olivat yhtä suuria tai suurempia kuin ne, jotka kumoavat alfa-adrenoreseptorien agonismin kyvyn pienentää MAC-arvoa. Pienemmät johimbiini- tai attipametsoliannokset lisäsivät hieman (10 %) isofluraanin MAC-arvoa, minkä tulkitsemme johtuvan pienen määrän tonisesti aktiivisen alfa-adrenoreseptorin aktiivisuuden estämisestä. Viisi kertaa suuremmat annokset eivät muuttaneet MAC-arvoa. Kymmenkertaisesti suuremmat annokset pienensivät MAC-arvoa. Päätelmämme on, että alfa-adrenoreseptorit eivät välitä tai välittävät vain vähäisessä määrin inhaloitavien anesteettien kykyä aiheuttaa liikkumattomuutta.

**Tulos**

Välittävätkö alfa-2-adrenoreseptorit todennäköisesti inhaloitavien anesteettien aiheuttamaa liikkumattomuutta?

**Esimerkki 9.4199**

Perioperatiivisen hypotermian vakavat haittavaikutukset on dokumentoitu hyvin. Tämän vuoksi intraoperatiivisesta lämmittämisestä on tullut rutiinia. Arvioimme uudenlaisen, kertakäyttöisen hiilikuituisen vastuslämmitysjärjestelmän tehokkuutta. Kaksikymmentäneljä potilasta, joille tehtiin noin 4 tuntia kestänyt avoin vatsaleikkaus, lämmitettiin satunnaisesti 1) 42 asteen lämpötilaan säädetyllä kokopituisella kiertävällä vesipatjalla, 2) alavartalon pakkoilmapeitteellä, jonka puhallin oli säädetty korkealle, tai 3) 42 asteen lämpötilaan säädetyllä hiilikuituisella vastuslämmityspeitteellä, joka lämmitti kolmea ääreisosaa. Potilaat nukutettiin jatkuvalla epiduraali- ja yleisanestesian yhdistelmällä. Kaikki nesteet lämmitettiin 37 asteeseen C, ja ympäristön lämpötila pidettiin lähellä 22 astetta C. Ryhmien välisiä ydinlämpötilan (tympaanikalvon) muutoksia verrattiin käyttämällä faktoriaalista varianssianalyysiä ja Scheffé F -testejä; tulokset esitetään keskiarvoina +/- SD. Mahdolliset sekoittavat tekijät eivät eronneet merkittävästi ryhmien välillä. Leikkauksen ensimmäisten 2 tunnin aikana sisälämpötila laski 1,9 C +/- 0,5 C kiertovesiryhmässä, 1,0 C +/- 0,6 C paineilmaryhmässä ja 0,8 C +/- 0,2 C vastuslämmitysryhmässä. Leikkauksen päättyessä lämpötilan lasku oli 2,0 C +/- 0,8 C kiertovesiryhmässä, 0,6 C +/- 1,0 C pakkolämpöryhmässä ja 0,5 C +/- 0,4 C vastuslämmitysryhmässä. Ydinlämpötila laski merkittävästi enemmän kiertovesiryhmässä kaikkina aikoina 150 minuutin kuluttua; pakkolämpö- ja vastuslämmitysryhmien lämpötilamuutokset eivät kuitenkaan koskaan eronneet merkittävästi toisistaan. Jopa suuren vatsaleikkauksen aikana vastuslämmitys ylläpitää sisälämpötilaa yhtä tehokkaasti kuin paineilmalämmitys.

**Tulos**

Ovatko vastuslämmitys ja pakkolämmitys yhtä tehokkaita?

**Esimerkki 9.4200**

Tutkitaan seerumin pitoisuuksia pitkälle edenneen glykoitumisen lopputuotteista (AGE) pentosidiinistä ja N epsilon-karboksimetyylilysiinistä (CML) potilailla, jotka on luokiteltu eri osteoporoosin alaryhmiin histomorfometristen tietojen perusteella.', 'Seeruminäytteet saatiin 116 osteoporoottiselta potilaalta (34 miestä, 82 naista), jotka luokiteltiin luun histomorfometrian perusteella alaryhmiin, joissa oli korkea turnover (HTO, n = 32), matala turnover (LTO, n = 39), normaali turnover (NTO, n = 9) ja solukytkentäinen irtikytkeytynyt osteoporoosi (CUO, n = 36). Pentosidiini mitattiin korkean suorituskyvyn nestekromatografialla ja CML kilpailukykyisellä entsyymi-immunomäärityksellä.", "Koko osteoporoosiryhmässä pentosidiinin ja CML:n seerumipitoisuudet olivat huomattavasti korkeammat kuin terveillä henkilöillä. Toisin kuin terveillä koehenkilöillä, AGE-pitoisuuksien ja iän välillä ei havaittu korrelaatiota. Alaryhmissä, joille oli ominaista lisääntynyt luun resorptio (HTO, CUO), seerumin pentosidiini korreloi merkitsevästi osteoklastien aktiivisuutta/luun resorptiota kuvaavan histomorfometrisen merkkiaineen (erodoitunut pinta prosentteina trabekulaaripinnasta) kanssa. Lisäksi CUO:ssa havaittiin vahva korrelaatio pentosidiinin ja mineraalien kiinnittymisnopeuden välillä. Yllättäen HTO:ssa CML-tasot ja erodoituneen pinnan prosenttiosuus korreloivat merkittävästi negatiivisesti.

**Tulos**

Ovatko pitkälle edenneen glykaation lopputuotteet pentosidiini ja N epsilon-karboksimetyylilysiini koholla osteoporoosipotilaiden seerumissa?

**Esimerkki 9.4201**

Kaliumin kulkeutuminen kaliumkloridi-kotransporterin kautta kirjolohen erytrosyyteissä lisääntyy korkean happijännityksen vaikutuksesta. Näyttää siltä, että hapen vaikutus välittyy reaktiivisten happilajien, erityisesti hydroksyyliradikaalien, välityksellä. Sitä vastoin adrenergisesti stimuloidun natriumprotoninvaihdon aktiivisuus vähenee happijännityksen kasvaessa. Koska käytettävissä olevat tiedot viittaavat siihen, että näitä kahta kuljettajaa säädellään vastavuoroisesti, tässä tutkimuksessa arvioitiin, voivatko hydroksyyliradikaalit estää natriumin kuljetuksen adrenergisesti stimuloidun natriumprotoninvaihtajan kautta.', 'Hydroksyyliradikaalien poistajan, 2 mm merkaptopropionyyliglysiinin (MPG), vaikutuksia adrenergisesti aktivoituneen natriumprotoninvaihtajan aktiivisuuteen kirjolohen erytrosyyteissä tutkittiin mittaamalla yksisuuntaista natriumvirtausta radioaktiivisen isotoopin avulla ja solujen vesipitoisuutta.', 'Natriumprotoninvaihtajan aktiivisuus lisääntyi hapen jännityksen laskiessa adrenergisen stimulaation jälkeen. Kun MPG oli läsnä inkubaation aikana, happijännityksellä ei ollut tilastollisesti merkitsevää vaikutusta adrenergisesti stimuloituun natriumprotoninvaihtoon, jolloin siirtimen aktiivisuus ilmakehän happijännityksessä oli selvästi suurempi MPG:n läsnä ollessa kuin ilman MPG:tä. Adrenergisen stimulaation puuttuessa MPG ei vaikuttanut merkittävästi kuljettajan aktiivisuuteen millään happijännityksellä.

**Tulos**

Vähentääkö hydroksyyliradikaalin pelastaja kirjolohen erytrosyyttien adrenergisen Na/H-vaihdon happiriippuvuutta?

**Esimerkki 9.4202**

Parenteraalinen estradioliannos suojaa akuutisti rasituksen aiheuttamalta sydänlihasiskemialta naisilla, mutta ei tiedetä, onko tämä vaikutus sukupuolisidonnainen.", "Akuutisti annostellun konjugoidun hevosenestrogeenin vaikutuksia rasituksen aiheuttamaan sydänlihasiskemiaan miehillä, joilla on todettu sepelvaltimotauti, tutkittiin satunnaistetussa, plasebokontrolloidussa kaksoissokkotutkimuksessa.', 'Kaksikymmentä 62 +/- 11,6-vuotiasta miestä, joilla oli toistettavissa oleva rasituksen aiheuttama sydänlihasiskemia, sai joko suonensisäisesti konjugoitua hevosestrogeenia (25 mg) tai suolaliuosta ennen rasituskokeen suorittamista. Ensisijaiset päätetapahtumat olivat rasituksen kokonaiskesto ja aika 1 mm:n ST-segmentin depressioon.", "Kaikki osallistujat suorittivat protokollan loppuun. Kokonaisliikunta-aika ylitti perusarvon 17:llä 20:stä suolaliuosta saaneesta miehestä ja 17:llä 20:stä estrogeenin esikäsittelyä saaneesta miehestä. Aika 1 mm:n ST-segmentin masennukseen ylitti perusarvon 14:llä 19:stä suolaliuosta saaneesta miehestä ja estrogeenin antamisen jälkeen 13:lla 19:stä miehestä. Näiden kahden hoidon välillä ei ollut merkittävää eroa 1 mm:n ST-segmentin masennukseen kuluneessa ajassa eikä kokonaisliikunta-ajassa. Jakson vaikutus näkyi kokonaisliikunta-ajan osalta (P = 0,05), mutta ei ST-segmentin laskuun kuluvan ajan osalta.

**Tulos**

Parantaako konjugoidun hevosenestrogeenin akuutti anto liikunnan aiheuttamaa sydänlihasiskemiaa miehillä, joilla on sepelvaltimotauti?

**Esimerkki 9.4203**

Selvittää, onko ubikitiinikarboksitiini-terminaalihydrolaasi (UCH-L1) -geenin koodaavalla mutaatiolla (Ile93Met) merkitystä idiopaattisessa Parkinsonin taudissa (IPD).", "Polymeraasiketjureaktio - restriktiofragmentin pituuden polymorfismimääritystä (PCR-RFLP) käytettiin villin tyypin (kaksi DNA-fragmenttia, 34 ja 126 bp) erottamiseen varianttialleelista (kolme fragmenttia, 34, 60 ja 66 bp), koska mutaatio loi uuden kohdan restriktioendonukleaasi BsmF1:lle. DNA eristettiin eri verinäytteistä fenolikloroformiuutolla.", "Ile93Met-substituutiota ei todettu PD-potilailla eikä kontrolleissa.

**Tulos**

Onko Ile93Met-substituutio UCH-L1-geenissä idiopaattisen Parkinsonin taudin tautia aiheuttava mutaatio?

**Esimerkki 9.4204**

Tutkimukset, joissa käytettiin itseraportointiasteikkoja, viittaavat huomattavaan päällekkäisyyteen fibromyalgiapotilaiden (FM) ja funktionaalista dyspepsiaa (FD) sairastavien potilaiden oireiden suhteen, kun taas kliiniset arvioinnit viittaavat merkittäviin psykologisiin eroihin.", "Testata hypoteesia, jonka mukaan psykologisen tilan mittaaminen puheen sisällönanalyysin avulla osoittaa eroja näiden kahden potilasryhmän välillä sekä näitä häiriöitä sairastavien potilaiden ja iänmukaistetun väestöpohjaisen satunnaisotoksen kontrolliryhmien välillä.", "Giessenerin oireiden tarkistuslistan (Giessener Symptom Complaints Checklist) avulla arvioitiin somaattisia vaivoja. Tietokoneavusteisella Gottschalk-Gleser-sisällönanalyysimenetelmällä arvioitiin psykologista tilaa 42 naisella, joilla oli FM, 17 naisella, joilla oli FD, ja 48:lla väestöpohjaisella, satunnaisotannalla poimitulla kontrollihenkilöllä.", "FM-potilaat saivat korkeammat pisteet silpomisahdistuksen aiheuttamasta ahdistuksesta kuin FD- ja kontrollihenkilöt. FD-potilailla oli korkeimmat pisteet kuoleman ahdistuksesta. Silpomispelko ja matala toiveikkuus tunnistivat FM-potilaat (herkkyys 68 %, spesifisyys 81 %, kokonaisluokitus 75 %), mutta vain 19 % somaattisten vaivojen kokonaisvaihtelusta voitiin ennustaa näiden tai muiden psykologisen tilan pisteytysten perusteella. FD-potilailla kuoleman ahdistus selitti kuitenkin 59 % ruoansulatuskanavan vaivojen vaihtelusta.

**Tulos**

Eroaako silpomisen ahdistus fibromyalgiaa ja toiminnallista dyspepsiaa sairastavien naisten ja väestökontrollin välillä?

**Esimerkki 9.4205**

Psoriaasi vaikuttaa merkittävästi potilaiden elämänlaatuun (QOL). Amevive (alefacept), uusi ja selektiivinen biologinen aine, oli kliinisesti tehokas ja paransi merkittävästi elämänlaatua vaiheen 2 tutkimuksessa.', 'Tässä lumekontrolloidussa, satunnaistetussa vaiheen 3 tutkimuksessa tutkittiin 12 viikkoa kestäneen lihaksensisäisen alefaceptin vaikutusta elämänlaatuun 507:llä kroonista plakkipsoriaasia sairastavalla potilaalla käyttäen sekä ihotautikohtaisia kyselylomakkeita [Dermatology Life Quality Index (DLQI); Dermatology Quality of Life Scales (DQOLS)] että yleisterveyskyselyä Short Form-36 Health Survey (SF-36).', 'Kaikki kolme elämänlaatua mittaavaa mittaria (DLQI, DQOLS, SF-36) osoittivat, että 15 mg:n alefaceptin vaikutus elämänlaadun parantamiseen kroonista plakkipsoriaasia sairastavilla potilailla oli merkittävästi lumelääkettä tehokkaampi. Lisäksi alefacept 15 mg -ryhmän potilaiden QOL-parannukset olivat samansuuruisia kaikkien kolmen QOL-mittarin osalta.

**Tulos**

Parantaako lihaksensisäinen alefaksepti terveyteen liittyvää elämänlaatua kroonista plakkipsoriaasia sairastavilla potilailla?

**Esimerkki 9.4206**

Kehitimme algoritmin, joka määrittelee ennakoivasti, milloin hermovaskulaariset niput on poistettava radikaalin retropubisen eturauhasen poistoleikkauksen aikana, jotta hermoja säästävien toimenpiteiden suorittaminen olisi mahdollisimman tehokasta ja samalla minimoitaisiin positiiviset leikkausmarginaalit.", "Tammikuun 1. päivästä joulukuun 31. päivään 2000 yksittäinen kirurgi suoritti 272 radikaalia retropubista eturauhasen poistoleikkausta, ja 1. päivästä tammikuun 1. päivään joulukuun 31. päivään 2001 tehtiin 263 leikkausta. Yksi patologi analysoi kaikki näytteet, joissa oli positiivisia marginaaleja. Vuoden 2000 tutkimuskohortissa ei ollut prospektiivisesti määriteltyjä kriteerejä, jotka olisivat ohjanneet neurovaskulaaristen kimpun poistoa koskevia päätöksiä. Gleasonin pistemäärä, kasvaimen prosentuaalinen tilavuus ja perineuraalinen invaasio analysoitiin riippumattomasti biopsianäytteistä alkuperäpaikan mukaan (oikea vs. vasen puoli) vain vuoden 2001 ryhmässä. Ipsilateraalinen neurovaskulaarinen kimppu poistettiin Gleason 6 tai sitä pienemmistä kasvaimista, kun biopsianäytteessä oli vähintään 50 % kasvaimen tilavuudesta ja perineuraalista invaasiota, Gleason 7 kasvaimista, kun kasvaimen tilavuus tai perineuraalinen invaasio oli vähintään 30 %, ja Gleason 8-10 kasvaimista, kun kasvaimen tilavuus tai perineuraalinen invaasio oli vähintään 10 %.', 'Vuosien 2000 ja 2001 ryhmien välillä ei ollut tilastollisesti merkitseviä eroja preoperatiivisen eturauhaspesifisen antigeenin, kliinisen ja patologisen vaiheen, biopsian Gleason-pisteytyksen ja leikkausnäytteen prosentuaalisen kasvaintilavuuden suhteen. Positiivisten marginaalien esiintyvyys väheni tilastollisesti merkitsevästi vuosien 2000 ja 2001 ryhmien välillä (14 % vs. 8 %, p = 0,027). Alhaisempi positiivisten marginaalien määrä ei johtunut siitä, että neurovaskulaarisia nippuja olisi poistettu enemmän, sillä vuoden 2001 ryhmässä neurovaskulaaristen nippujen osuus oli huomattavasti suurempi. Algoritmimme herkkyys, spesifisyys, positiivinen ja negatiivinen ennustearvo sekä tarkkuus olivat 18 %, 93 %, 28 %, 89 % ja 84 %. Eturauhasen sivuilla, joilla oli ekstraprostaattinen laajeneminen, ipsilateraalinen neurovaskulaarisen nipun leveä poisto johti positiivisiin marginaaleihin 33 %:ssa tapauksista verrattuna 22 %:iin, kun neurovaskulaarinen nippu oli säilytetty (p = 0,42).

**Tulos**

Vähentääkö New Yorkin yliopiston hermoja säästävä algoritmi positiivisten leikkausmarginaalien määrää radikaalin retropubisen eturauhasen poiston jälkeen?

**Esimerkki 9.4207**

Viimeaikaiset tutkimukset ovat osoittaneet, että eturauhasen neulabiopsian positiivisten ydinsydänten prosenttiosuus on merkittävä ennustaja eturauhassyövän radikaalin eturauhasen poiston tai sädehoidon saaneiden miesten lopputuloksen kannalta. Arvioimme, liittyikö joko syöpää sisältävien ydinten prosenttiosuus tai eturauhasen neulabiopsian eniten ja vähiten mukana olleelta puolelta saatujen positiivisten ydinten prosenttiosuus huonompaan lopputulokseen radikaalilla eturauhasen poistolla hoidettujen miesten keskuudessa.", "SEARCH-tietokannan 1094 potilasta, joille tehtiin radikaali eturauhasen poistoleikkaus Kaliforniassa neljässä eri tasa-arvoisessa lääketieteellisessä keskuksessa vuosina 1988-2002, tutkittiin takautuvasti. Käytimme monimuuttuja-analyysiä tutkiaksemme, oliko syöpää sisältävien eturauhasen neulabiopsianäytteiden kokonaisprosenttiosuus, eturauhasen kummaltakin puolelta saatujen positiivisten näytteiden prosenttiosuus ja muut kliiniset muuttujat merkittäviä ennustetekijöitä epäsuotuisalle patologialle ja radikaalin eturauhasen poiston jälkeisen eturauhaspesifisen antigeenin (PSA) uusiutumiseen kuluvalle ajalle.", "Monimuuttuja-analyysissä seerumin PSA-arvot ja positiivisten näytteiden prosentuaalinen osuus ennustivat merkitsevästi positiivista leikkausmarginaalia, muuta kuin elimen rajoittunutta tautia ja siemenrunkojen invaasiota. Positiivisten ydinsydänten prosenttiosuus (p <0,001), seerumin PSA (p = 0,008) ja biopsian Gleasonin pisteet (p = 0,014) olivat merkittäviä riippumattomia ennusteita biokemialliseen uusiutumiseen kuluvalle ajalle. Erillisessä monimuuttuja-analyysissä, johon sisältyivät muuttujat positiivisten ydinsydänten kokonaisprosenttiosuus, positiivisten ydinsydänten prosenttiosuus biopsian eniten osallistuneelta puolelta, positiivisten ydinsydänten prosenttiosuus biopsian vähiten osallistuneelta puolelta ja se, oliko biopsia positiivinen yksi- vai molemminpuolisesti, ainoastaan positiivisten ydinsydänten prosenttiosuus biopsian eniten osallistuneelta puolelta oli merkittävä riippumaton radikaalin eturauhasen poiston jälkeisen PSA-arvojen alittumisen ennustaja. Positiivisten ydinsydänten prosenttiosuuden avulla potilaat voitiin erottaa pienen riskin (alle 34 %), keskisuuren riskin (34-50 %) ja suuren riskin (yli 50 %) ryhmiin, mikä tarjosi merkittävän preoperatiivisen riskistratifioinnin PSA:n uusiutumisen suhteen radikaalin eturauhasen poiston jälkeen (p <0,001). Positiivisten ydinsydänten prosenttiosuuden raja-arvot pystyivät edelleen osittamaan riskin miehille, joilla oli seerumin PSA:n ja biopsian Gleason-pisteytyksen perusteella matala (p = 0,001) tai keskisuuri (p = 0,036) mutta ei korkea (p = 0,674) riski biokemialliseen epäonnistumiseen.

**Tulos**

Onko syöpää sisältävien eturauhasen neulabiopsianäytteiden prosenttiosuus merkittävä riippumaton eturauhaspesifisen antigeenin uusiutumisen ennustaja radikaalin eturauhasen poiston jälkeen : SEARCH-tietokannan tulokset?

**Esimerkki 9.4208**

Tutkitaan Parkinsonin taudin uusien farmakologisten hoitostrategioiden vaikutusta analysoimalla dopaminergisten lääkkeiden myyntiä Ruotsissa vuosina 1990-2001.", "Ruotsissa 906 julkisesta apteekista ja 89 sairaala-apteekista saatiin laskutustilastot ja dopaminergisten lääkkeiden reseptimyyntiä koskevat tilastot vuosilta 1990-2001. Ruotsin diagnoosi- ja hoitotutkimusta käytettiin tutkimaan diagnoosia, johon lääkkeitä määrättiin.", "Ajanjakson aikana DDD:nä/1000 asukasta ja päivää ilmaistu myynti kasvoi levodopan osalta 1,75:stä 1,86:een (6 %) ja dopamiiniagonistien osalta 0,04:stä 0,27:ään (575 %). Dopamiiniagonistien myynnin kasvu tapahtui vuoden 1997 jälkeen, ja se koostui kokonaan uusien agonistien, kabergoliinin, pramipeksolin ja ropinirolin myynnistä. Ruotsin kruunuina ilmaistuna dopaminergisten lääkkeiden kokonaismyynti kasvoi 126 prosenttia kyseisellä ajanjaksolla. Dopamiiniagonistien kustannukset olivat 8 prosenttia dopaminergisten lääkkeiden kokonaiskustannuksista vuonna 1990 ja 23 prosenttia vuonna 2001. Levodopan ja dopamiiniagonistien reseptimyyntiluvut vaihtelivat Ruotsin eri maakunnissa vuonna 2001 välillä 1,52-2,44 ja 0,13-0,74 DDD/1000 asukasta ja päivää. Dopamiiniagonistien, levodopan ja COMT:n estäjien myynnin tai myynnin ja neurologien tiheyden välillä ei ollut positiivista tai negatiivista korrelaatiota.

**Tulos**

Ovatko dopamiiniagonistien lisääntynyt käyttö ja COMT-estäjien käyttöönotto vähentäneet levodopan kulutusta - valtakunnallinen näkökulma Ruotsissa?

**Esimerkki 9.4209**

Arvioimme leikkauksen jälkeisen suolistoruokinnan kliinistä tehokkuutta potilailla, joilla oli vaikea akuutti haimatulehdus (SAP).", "Tähän retrospektiiviseen tutkimukseen otettiin mukaan 63 potilaan sairauskertomukset, jotka leikattiin viimeisten 4 vuoden aikana SAP:n pahenemisen vuoksi. Potilaat jaettiin leikkauksen jälkeisen hoidon mukaan suolistoruokinnan (GF; n = 33) ja standardihoidon (ST; n = 30) ryhmiin. GF-ryhmä sai postoperatiivista standardihoitoa ja enteraalista stimulaatiota suolistoruokinnan avulla, ja ST-ryhmä sai vain standardihoitoa. Analysoitiin akuutin fysiologian ja kroonisen terveyden arviointi II:n pistemäärää, systeemisen tulehdusvasteoireyhtymän (SIRS) esiintyvyyttä, monielinhäiriöoireyhtymää (MODS), päivittäistä kalorimäärää, komplikaatioiden määrää ja tuloksia.", "Potilaiden ominaisuudet eivät eronneet ryhmien välillä, kun otettiin huomioon ikä ja taudin vaikeusaste. Kaikille potilaille tehtiin samanlaiset kirurgiset toimenpiteet. SIRS ja MODS havaittiin aluksi yhtä usein molemmissa ryhmissä. MODS:n taantuminen ja alhaisempi postoperatiivisten komplikaatioiden määrä havaittiin useammin GF-ryhmässä. Varhaisia keuhkokomplikaatioita havaittiin 12,1-13,3 prosentilla molemmissa ryhmissä leikkausajankohdasta riippumatta. Myöhemmin keuhkokomplikaatioita kehittyi 15,2 %:lle GF-potilaista verrattuna 43,3 %:iin ST-potilaista (P <0,05). Akuutti munuaisten vajaatoiminta kehittyi samalla tavalla 33,3 %:lla GF-potilaista ja 26,7 %:lla ST-potilaista 3 d:n kuluessa sisäänpääsystä. Akuutti munuaisten vajaatoiminta kehittyi myöhemmin vain ST-ryhmässä (26,7 %, P <0,05). Haavaan ja katetriin liittyviä septisiä komplikaatioita oli huomattavasti enemmän ST-ryhmässä (30,0 %) kuin GF-ryhmässä (9,1 %, P <0,05). Tehohoito- ja sairaalajaksot eivät eronneet toisistaan. Leikkauksen jälkeiseen suolistosyöttöön liittyi 6,1 %:n kuolleisuus GF-ryhmässä verrattuna 26,7 %:iin ST-ryhmässä (P <0,05).

**Tulos**

Parantaako postoperatiivinen enteraalinen stimulaatio suolistoruokinnalla tuloksia vaikeassa akuutissa haimatulehduksessa?

**Esimerkki 9.4210**

Plasman HDL-pitoisuus korreloi käänteisesti ateroskleroosiriskin kanssa. Solumekanismia, jonka avulla HDL vaikuttaa aterogeneettisiä vaikutuksia ehkäisevästi, ei kuitenkaan tunneta hyvin. Tässä tutkimuksessa keskitymme HDL:n lipidikomponentteihin lipoproteiinien aiheuttamien antiaterogeenisten vaikutusten välittäjinä.", "HDL ja sfingosiini-1-fosfaatti (S1P) stimuloivat ihmisen napanuorasuonten endoteelisolujen migraatiota ja selviytymistä. Nämä vasteet HDL:lle ja S1P:lle estettiin lähes kokonaan pertussis-toksiinilla ja muilla solunsisäisten signaalireittien spesifisillä estäjillä, vaikka migraation ja eloonjäämisen estoprofiilit olivat erilaisia. HDL:n stimuloima solujen migraatio ja eloonjääminen estyivät selvästi antisense-oligonukleotideilla S1P-reseptoreita EDG-1/S1P1 ja EDG-3/S1P3 vastaan. Solujen migraatio oli herkkä molemmille reseptoreille, mutta solujen selviytyminen oli herkkä yksinomaan S1P1:lle. S1P-rikas fraktio ja HDL:stä kromatografisesti puhdistettu S1P stimuloivat solujen migraatiota, mutta muu fraktio ei stimuloinut, kuten ei myöskään solujen selviytymistä.

**Tulos**

Stimuloiko suuren tiheyden lipoproteiini endoteelisolujen migraatiota ja selviytymistä sfingosiini-1-fosfaatin ja sen reseptorien kautta?

**Esimerkki 9.4211**

Glykoproteiini (GP) Ibalfa on verihiutaleiden GPIb-IX-V-reseptorikompleksin toiminnallisesti dominoiva alayksikkö. GPIbalfa-ketjun N-terminaalinen domeeni sisältää sitoutumiskohtia alfatrombiinille ja von Willebrand-tekijälle (VWF). Ihmisen verihiutaleiden alloantigeenin (HPA)-2-polymorfismi GPIbalfa-geenissä liittyy C/T-siirtymään nukleotidin 1018 kohdalla, mikä johtaa Thr/Met-dimorfismiin GPIbalfa-geenin jäännöksessä 145. GPIbalfa-geenin jäännöksessä 145 on Thr/Met-dimorfismi. Tämän dimorfismin rakenteellisten ja toiminnallisten vaikutusten tutkimiseksi käytettiin CHO-soluissa ilmentyneen GPIbalfa:n HPA-2a- ja HPA-2b-allomuodon N-terminaalisia fragmentteja (AA1-289).", "74:stä ihmisen GPIbalfa:ta vastaan suunnatusta moAb:sta 2 vasta-ainetta, joiden epitooppi on AA1-59, pystyi erottamaan molemmat allomuodot toisistaan. Lisäksi VWF sitoutui suuremmalla affiniteetilla rekombinantti HPA-2a-fragmenttiin tai homotsygoottisiin HPA-2a-trombosyytteihin. Sen sijaan alfatrombiinin sitoutumisessa rekombinanttiallomuodon fragmentteihin tai alfatrombiinia sitovaan anioniseen sulfaattityrosiinisekvenssiin (AA269-282) kohdistuviin vasta-aineisiin ei havaittu eroa.

**Tulos**

Vaikuttaako HPA-2-polymorfismi von Willebrand-tekijän mutta ei alfatrombiinin sitoutumiseen verihiutaleiden glykoproteiini Ibalfaan?

**Esimerkki 9.4212**

Olemme aiemmin osoittaneet, että 1-palmitoyyli-2-arachidonoyyli-sn-glysero-3-fosforyylikoliinin (ox-PAPC) fosfolipidien hapettumistuotteet estävät lipopolysakkaridin (LPS) aiheuttamaa E-selektiinin ilmentymistä ja neutrofiilien sitoutumista ihmisen aortan endoteelisoluissa (HAEC). Nykyisissä tutkimuksissa tunnistetaan spesifisiä fosfolipidejä, jotka estävät Tollin kaltaisen reseptorin-4 (TLR4) ja -2 (TLR2) ligandien aiheuttamaa kemokiini-induktiota EY:ssä ja makrofageissa.", "Oks-PAPC:llä ja LPS:llä käsitellyistä EY:istä erittyvän interleukiini (IL)-8:n (IL)- ja monosyyttien kemotaktisen proteiini-1:n pitoisuuksien mittaukset osoittavat, että oks-PAPC estää LPS:llä tapahtuvan TLR4:n aktivaation. Samoja solunsisäisiä signalointimolekyylejä käyttävien IL-1beetan ja tuumorinekroositekijä-alfan vaikutuksia ei estetty. Solujen fraktiointi- ja immunofluoresenssianalyysit osoittavat, että LPS indusoi LPS-reseptorikompleksin kalvosiirtymän lipidilauta/kaveolaariseen fraktioon EY:ssä. Ox-PAPC estää tämän translokaation ja muuttaa kaveoliini-1:n jakautumista. Kaveoliin-1:n yliekspressio lisäsi LPS:n aiheuttamaa IL-8-synteesiä, mikä tukee kaveoliinien tärkeää roolia LPS:n vaikutuksessa. Ox-PAPC estää myös TLR2- ja TLR4-ligandien vaikutusta ihmisen makrofageissa.

**Tulos**

Estävätkö tietyt fosfolipidien hapettumistuotteet tollin kaltaisten reseptorien 4 ja 2 ligandien aktivoitumista?

**Esimerkki 9.4213**

Suolalle herkkä Dahl-rotta ja spontaanisti hypertensiivinen rotta kehittävät verrattavissa olevan spontaanin verenpainetaudin vähäsuolaisella ruokavaliolla, kun taas vain suolalle herkkä Dahl-rotta kehittyy silmiinpistävään verenpaineen nousuun ja kardiovaskulaariseen hypertrofiaan runsaasti suolaa sisältävällä ruokavaliolla. Tarkoituksenamme oli tunnistaa kvantitatiivisia ominaisuuslokuksia (QTL), jotka vaikuttavat suolan aiheuttamien elinvaurioiden etenemiseen verenpainetaudissa tutkimalla molemmista kannoista peräisin olevaa F2-populaatiota.", "Määritimme systolisen verenpaineen (SBP), verisuonten aortan hypertrofian (AH), sydämen vasemman kammion hypertrofian (LVH) ja LV-rasvakudoksen fibroosin 230:lla urospuolisella F2-eläimellä, jotka saivat korkeasuolaista ruokavaliota. AH:n ja LVH:n välillä havaittiin vahva korrelaatio (r=0,58, P<0,0001), ja genominlaajuisessa QTL-kartoituksessa havaittiin AH:n ja LVH:n osalta viitteellisiä tai merkittäviä QTL:iä päällekkäisissä kromosomifragmenteissa kromosomeilla 1, 3 ja 19. Nämä kromosomifragmentit olivat myös merkittäviä. SBP:n merkittävä vaikutus LVH:n ja AH:n laajuuteen oli ilmeinen kaikissa QTL:issä, vaikka merkittävää yhteyttä SBP:hen (yhdessä LVH:n kanssa) havaittiin vain kromosomissa 9. LV-fibroosia koskevia QTL:iä ei havaittu.

**Tulos**

Vaikuttavatko geneettiset lokukset verisuonten ja sydämen hypertrofian etenemiseen suolaherkässä spontaanissa hypertensiossa?

**Esimerkki 9.4214**

Magneettikuvaus (MRI) mahdollistaa ihmisen aivojen yksityiskohtaisen "in vivo" makroskooppisen tutkimuksen; aiemmin on osoitettu, että FLAIR-sekvenssi (Fluid Attenuated Inversion Recovery) osoittaa limbisiin rakenteisiin kuuluvien aivokuoren signaalin voimakkuuden olevan suurempi.', 'Mittaamaan ja vertailemaan sytoarkkitehtonisesti erilaisten aivokuorialueiden signaali-intensiteettejä (SI).', '22 aikuisella koehenkilöllä, joilla ei ollut psykiatrisia tai neurologisia sairauksia, FLAIR-sekvenssi tehtiin koronaalisista viilloista kohtisuoraan hippokampuksen pääakselia vastaan. Signaalin voimakkuus mitattiin ROI-toiminnolla (region-of-interest) 12 eri kortikaalialueella. Vertailimme näitä arvoja ja ryhmittelimme korteksit viiteen ryhmään: (1) limbiset korteksit, (2) paralimbiset agranulaariset korteksit, (3) paralimbiset granulaariset korteksit, (4) parietal-tyyppinen neopallium, (5) frontal-tyyppinen neopallium. Parittaisten näytteiden vertailua varten suoritettiin t-testi, jossa p</=0,05 katsottiin tilastollisesti merkitseväksi.", "Löysimme tilastollisesti merkitseviä eroja eri ryhmien välillä lukuun ottamatta ryhmiä 1 ja 2, joiden välillä ei ollut eroja. Tilastollisesti merkitseviä eroja ei havaittu samaan ryhmään kuuluvien aivokuorien välillä.

**Tulos**

Tunnistetaanko magneettikuvauksella ihmisen normaalin aivokuoren sytoarkkitehtoniset alatyypit?

**Esimerkki 9.4215**

Arvioida, voidaanko albumiinilla korjattua kalsiumia käyttää kalsiumin homeostaasin seurantaan kriittisesti sairailla potilailla.", "Prospektiivinen yhden keskuksen havainnointitutkimus.", "Kliininen laboratorio ja alueellisen opetussairaalan tehohoitoyksikkö.", "53 paritettua näytettä 36:lta tehohoitoa tarvitsevalta potilaalta.", "Ei ole.", "Kokonaiskalsium, albumiinilla korjattu kalsium ja ionisoitunut kalsium mitattiin kriittisesti sairailta potilailta kahdeksan viikon aikana.", "Ei ole.". Kalsium oikaistiin albumiinilla Alankomaissa yleisimmin käytetyn kaavan mukaisesti. Kun käytettiin ionisoitua kalsiumia kultaisena standardina, albumiinikorjattu kalsium yliarvioi hyperkalsemiaa ja jätti hypokalsemian kokonaan huomiotta. Sama näytti pätevän myös muihin kaavoihin, joita käytettiin kalsiumpitoisuuksien albumiini- tai proteiinikorjaukseen.

**Tulos**

Soveltuuko albumiinikorjattu kalsium hyper- ja hypokalsemian diagnosointiin kriittisesti sairailla?

**Esimerkki 9.4216**

Alyxia sinensis -kasvin kemiallisten ainesosien osoittamiseksi.", "Fytokemiallinen koe suoritettiin pylväskromatografitekniikkaa käyttäen.", "A. sinensis -kasvin varsien petrolieetteriin liukenevasta osasta on eristetty viisi yhdistettä. Niiden rakenteet on selvitetty seuraavasti: heptatriacontane(1), octatriacontane(2), 20-noatriacontannone(3), 20-nonatriacontanone(4), 20-tetraacontanoe(5), physcion(6), emodin(7), krysofanoli(8), kumariini(9), stigmasteroliasetaatti(10), beetasitosteroliasetaatti(11), lupeoli(12), betuliini(13), stigmasteroli(14), beetasitosteroli(15), ursolihappo(16), oleanolihappo(17).

**Tulos**

Onko [ Tutkimukset Alyxia sinensis -kasvin varren kemiallisista ainesosista ( I ) ]?

**Esimerkki 9.4217**

Henkilöillä, joilla on aiemmin ollut reumakuume, on suuri riski sairastua toistuvasti reumakuumeeseen ja sairastua reumaattiseen sydänsairauteen streptokokki-infektion jälkeen. Penisilliinin antaminen näille henkilöille voi ehkäistä toistuvia kuumekuumekohtauksia ja myöhempää reumaattista sydänsairautta. Tehokkaimmasta penisilliinin antotavasta ei kuitenkaan ole päästy yksimielisyyteen.", "Arvioida erilaisten penisilliinihoitojen ja -valmisteiden vaikutuksia streptokokki-infektion ja RF-taudin uusiutumisen ehkäisyyn.", "Tutkimus tehtiin Controlled Trials Register -rekisteristä (Controlled Trials Register) (Cochrane Library Issue 2, 2001), Medline-tietokannasta (tammikuu 1966-heinäkuu 2000), Embase-tietokannasta (tammikuu 1985-heinäkuu 2000), artikkeleiden viitetietoluetteloista ja otettiin yhteyttä alan asiantuntijoihin.', 'Satunnaistetut ja kvasisatunnaistetut tutkimukset, joissa verrattiin i) suun kautta annettavaa ja lihaksensisäistä penisilliiniä ja ii) 2- tai 3 viikon välein annettavaa ja 4 viikon välein annettavaa lihaksensisäistä penisilliiniä potilailla, joilla oli aiemmin ollut RF.', 'Kaksi arvioijaa arvioi riippumattomasti tutkimusten laadun ja poimi tiedot.', 'Mukaan otettiin kuusi tutkimusta (1 707 potilasta). Tietoja ei yhdistetty tutkimusten kliinisen ja metodologisen heterogeenisuuden vuoksi. Neljässä tutkimuksessa (1098 potilasta) verrattiin lihaksensisäistä penisilliiniä suun kautta otettavaan penisilliiniin, ja kaikki tutkimukset osoittivat, että lihaksensisäinen penisilliini oli tehokkaampi vähentämään RF:n uusiutumista ja streptokokki-infektioita kurkussa kuin suun kautta otettava penisilliini. Yhdessä tutkimuksessa (360 potilasta) verrattiin 2 viikon välein ja 4 viikon välein annettavaa intramuskulaarista penisilliiniä. Kahden viikon välein annettu penisilliini vähensi paremmin RF:n uusiutumista (suhteellinen riski (RR) 0,52, 95 prosentin luottamusväli (CI): 0,33-0,83) ja streptokokki-infektioita kurkussa (RR 0,60, 95 prosentin CI: 0,42-0,85). Yksi tutkimus (249 potilasta) osoitti, että kolmen viikon välein annettavat lihaksensisäiset penisilliini-injektiot vähensivät streptokokki-infektioita kurkussa (RR 0,67, 95 % CI: 0,48-0,92) verrattuna neljän viikon välein annettavaan lihaksensisäiseen penisilliiniin.

**Tulos**

Onko lihaksensisäinen penisilliini tehokkaampi kuin suun kautta otettava penisilliini reumakuumeen sekundaaripreventiossa - järjestelmällinen katsaus?

**Esimerkki 9.4218**

Kuvata uusi pontocerebellar hypoplasian (PCH) muoto ja kartoittaa sen geneettinen sijainti.", "PCH on heterogeeninen ryhmä sairauksia, joille on ominaista epänormaalin pieni pikkuaivojen ja aivorungon koko. Autosomaalinen resessiivinen periytyminen on oletettu monissa tapauksissa, mutta toistaiseksi ei ole kartoitettu geneettistä lokusta.", "Kirjoittajat tutkivat Omanin sulttaanikunnasta peräisin olevaa sukua olevaa perhettä, jossa oli kolme sisarusta, joilla oli uusi PCH:n muoto. Kirjoittajat tekivät kliinisiä tutkimuksia ja linkitysanalyysin tästä sukutaulusta.", "Sairastuneiden lasten kliinisiin piirteisiin kuuluvat kehitysviivästymä, etenevä mikrokefalia, johon liittyy brakykefalia, kouristukset ensimmäisen elinvuoden aikana, hypotonia, johon liittyy hyperrefleksia, lyhytkasvuisuus ja näköatrofia. Kuvantamistutkimuksissa havaittiin pieni pons ja pikkuaivot, näkyvät sulci ja sivukammiot sekä pienentynyt aivojen valkean aineen määrä. Dyskinesioiden puuttuminen erottaa tämän sukupuun PCH-tyypin 2:sta. Tämän perheen geneettiset tutkimukset osoittivat merkitsevän linkityksen kromosomiin 7q11-21 (suurin monipisteinen lod-pistemäärä 3,23).

**Tulos**

Karttuuko pontocerebellar hypoplasian uusi muoto kromosomille 7q11-21?

**Esimerkki 9.4219**

Määrittää luuydinimeytyksen diagnostinen ja ennusteellinen arvo lapsilla, joilla on vaikea puutosanemia.', 'Tässä retrospektiivisessä tutkimuksessa analysoimme 75 0-4-vuotiasta lasta, joilla oli diagnosoitu ja hoidettu vaikea anemia (Hb < 8g/dl) Sarajevon lastenklinikan hematologisella poliklinikalla ja sairaalaosastolla 1.1.1999-31.12.1999.', 'Analysoimme yhteensä 75 lasta - 37 (49,33 %) poikaa ja 38 (50,67 %) tyttöä. Morfologiset löydökset luuytimen aspiraattitutkimuksessa osoittivat: ferriprivisen floran piirteitä 24 prosentilla analysoiduista potilaista; dimorfisia luuytimen piirteitä 9,3 prosentilla potilaista; feriprivistä floraa, johon liittyi dyshematopoeesia, 62,7 prosentilla ja megaloblastisen anemian piirteitä 1,3 prosentilla analysoiduista potilaista. Kahdella lapsella diagnosoimme leukemian luuydinaspiraatista; toinen oli ALL/L2 ja toinen AML/M2-leukemia.

**Tulos**

Onko [ Diagnostinen arvo ja sytomorfologiset löydökset luuydinpunktiossa lapsilla, joilla on vaikea puutosanemia ]?

**Esimerkki 9.4220**

Määrittää, sisältävätkö ihmisen lisääntymiskudosten makrofagit luteinisoivan hormonin (LH)/ihmisen koriongonadotropiinin (hCG) reseptorin mRNA:ta ja reseptoriproteiinia, jotka voivat sitoa 125I-hCG:tä.', 'Raskauden päättymisen jälkeisestä ihmisen dekiduaasta eristettyjä makrofageja käytettiin LH/hCG-reseptorin havaitsemiseen reseptorin mRNA:n in situ -hybridisaatiolla ja makrofagimarkkerin CD68:n immunosytokemiallisella määrityksellä, joka suoritettiin yksinään ja yhdistelmänä, käänteisellä transkriptioon perustuvalla pesäkkeellisellä polymeraasiketjureaktiolla sekä Western- ja ligandiblottauksella. LH/hCG-reseptorin esiintyminen makrofageissa ihmisen luteaalivaiheen loppuvaiheen endometriassa ja luteaalikorpuksissa määritettiin suorittamalla peräkkäin in situ -hybridisaatio ja immunosytokemia.", "Makrofagit, joita esiintyy raskauden loppuvaiheen ihmisen decidua- ja luteaalivaiheen loppuvaiheen ihmisen endometriassa ja luteaalikorpuksissa, sisältävät LH/hCG-reseptoreita.

**Tulos**

Sisältävätkö ihmisen lisääntymiskudosten makrofagit luteinisoivan hormonin/kuoriongonadotropiinin reseptoreita?

**Esimerkki 9.4221**

Vähäistä endometrioosia sairastavien naisten heikentynyt hedelmöittymisaste voi johtua suorista vaikutuksista munasarjaan tai hypotalamus-aivolisäke-munasarja-akselin primaarisesta toimintahäiriöstä. Tässä kontrolloidussa tutkimuksessa tutkittiin luteinisoituneiden granuloosasolujen steroidogeenistä potentiaalia naisilla, joilla on lievä endometrioosi.", "Granuloosasolut kerättiin munasolujen palautumisen yhteydessä ja niitä inkuboitiin 3 tuntia luteinisoivan hormonin (LH) kasvavissa pitoisuuksissa. Lisättyjen LH-pitoisuuksien dissosiaatiovakio laskettiin (Km LH), ja tuloksia verrattiin endometrioosia sairastavien naisten ja kontrolliryhmien välillä.", "Vähäistä endometrioosia sairastavilla naisilla dissosiaatiovakio oli korkeampi kuin naisilla, joilla oli munanjohtimien vaurio [Km 0,98 (0,58-9,24) vs. 0,33 (0,28-0,72) ng/mL, P = 0,019], mikä osoittaa heikentynyttä herkkyyttä LH:lle.

**Tulos**

Ovatko endometrioosia sairastavien hedelmättömien naisten pre-ovulatoriset granuloosasolut vähemmän herkkiä luteinisoivalle hormonille?

**Esimerkki 9.4222**

Endostatiini on tyypin XVIII kollageenin pilkkoutunut fragmentti, ja sillä on antiangiogeenistä vaikutusta. Liukoisen endostatiinin (S-endostatiini) kliinistä merkitystä ei tunneta.", "S-endostatiinin ja seerumin verisuonten endoteelikasvutekijän (S-VEGF) pitoisuudet mitattiin 143:lta non-Hodgkin-lymfoomapotilaalta (NHL) kilpailevilla entsyymi-immunomäärityksillä ja niitä verrattiin kontrolliryhmän pitoisuuksiin (n = 24 henkilöä).', 'S-endostatiinitasot vaihtelivat laajasti 4,5 ng/ml:stä 116 ng/ml:iin (mediaani 29,6 ng/ml), ja mediaanitaso oli korkeampi NHL-potilailla verrattuna kontrolliryhmän potilaisiin (16,4 ng/ml; P = 0,05). Korkeat S-endostatiinipitoisuudet liittyivät pitkälle edenneeseen taudin vaiheeseen (P < 0,0001) ja korkeisiin seerumin VEGF-pitoisuuksiin diagnoosihetkellä (P = 0,017). Niiden potilaiden, joiden S-endostatiinipitoisuudet kuuluivat korkeimpaan tertiiliin (> 36,0 ng/ml), viiden vuoden elossaolon mediaani oli vain 34 % verrattuna 57 %:iin potilailla, joiden S-endostatiinipitoisuudet olivat alhaisemmat (P = 0,019). Korkea S-endostatiinipitoisuus oli yhteydessä huonoon lopputulokseen myös potilailla, joilla oli suurisoluinen diffuusi ja immunoblastinen lymfooma, joka oli sarjan suurin alaryhmä (n = 60 potilasta). Potilaiden, joilla sekä S-VEGF:n että S-endostatiinin pitoisuudet olivat korkeat ennen hoitoa, tulokset olivat erityisen huonot. Korkeilla S-endostatiinipitoisuuksilla oli itsenäinen, epäsuotuisa vaikutus eloonjäämiseen, ja se sisällytettiin tekijänä monimuuttuja-analyysiin yhdessä kansainväliseen ennusteindeksiin sisältyvien tekijöiden kanssa (suhteellinen riski 1,80; 95 prosentin luottamusväli 1,08-2,98; P = 0,0024).

**Tulos**

Liittyykö kohonnut seerumin endostatiini huonoon lopputulokseen potilailla, joilla on non-Hodgkinin lymfooma?

**Esimerkki 9.4223**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli määrittää lazaroidi U-83836E:n mahdollinen terapeuttinen arvo veriaivoesteen (BBB) hajoamiseen ja turvotukseen synaptosomaalisten Na+/K+- ja Mg(2+)/Ca(2+)-adenosiinitrifosfataasi (ATPaasi) -aktiivisuuksien, kudoksen malondialdehydipitoisuuksien ja hermosolujen elinkelpoisuuden muutosten suhteen rotan aivoissa, jotka olivat alttiina aivotraumalle.', 'Traumaattinen aivovamma (TBI) aiheutettiin kohdistamalla 75 gramman cm:n voima oikeaan parietaaliseen aivokuoreen painon pudotusmenetelmällä. Ensimmäistä eläinsarjaa käytettiin synaptosomaalisten Na+/K+- ja Mg(2+)/Ca(2+)-ATPaasi- ja malondialdehydipitoisuuksien aikakäyrämuutosten määrittämiseen, ja ne uhrattiin 2, 6 ja 24 tuntia vaurion tuottamisen jälkeen. Eläinryhmää hoidettiin U-83836E:llä proir TBI:n jälkeen, ja se teurastettiin 24 tuntia aivovamman jälkeen. Toista eläinryhmää käytettiin arvioitaessa muutoksia BBB:n rikkoutumisessa ja kudosten vesipitoisuudessa, ja ne teurastettiin 2, 6 ja 24 tuntia vaurion tuottamisen jälkeen. Kahta eläinryhmää hoidettiin U-83836E:llä, ja ne teurastettiin 2 ja 24 tunnin kuluttua TBI:n jälkeen. U-83836E annettiin vatsansisäisesti 30 minuuttia ennen traumaa annoksena 10 mg/kg. Neuronien nekroosia arvioitiin myös U-83836E:llä ja fysiologisella keittosuolaliuoksella käsiteltyjen eläinten ryhmissä.", "Evansin sinisen ekstravasaatio traumatisoituneeseen aivopuoliskoon oli suurimmillaan 2 tunnin kuluttua (p<0,001) ja palasi lähelle kontrollitasoa 24 tunnin kuluttua TBI:stä (p>0,05). Turvotus oli kehittynyt asteittain ajan myötä ja saavutti maksimiasteen 2,1 % (p<0,001) 24h:ssa. U-83836E:llä ei ollut vaikutusta BBB:n hajoamiseen ja kudoksen vesipitoisuuteen 2h:n kohdalla eikä sillä ollut vaikutusta BBB:n hajoamiseen vieläkään 24h:n kuluttua traumasta (p>0,05), vaikka se vähensi turvotusta 24h:n kuluttua (p<0,01). Na+/K+- ja Mg(2+)/Ca(2+)-ATPaasiaktiivisuuden häviöt olivat 39,5 % (p<0,001) ja 29,4 % (p<0,01) kontrolliarvosta, ja ne pysyivät alentuneina koko kokeen ajan. Malondialdehydin taso jatkoi nousuaan ajan mittaan saavuttaen jopa 209 % (p<0,001) kontrolliarvosta 24 tuntia TBI:n jälkeen. U-83836E:n vaikutus paransi molempia ATPaasiaktiivisuuksia lähelle kontrolliarvoja (p>.05). U-83836E esti lipidiperoksidaation lisääntymistä (p<0,001) ja pelasti myös neuronien nekroosia (p<0,05).

**Tulos**

Vaimentaako lazaroidi turvotusta vakauttamalla ATP-asea traumatisoituneissa rotan aivoissa?

**Esimerkki 9.4224**

Testata laitteen eheyttä ja objektiivista kuuloreaktiota sisäkorvaistutepotilaille intraoperatiivisesti.", "Protokollaan, jonka mukaan implantti on testattava intraoperatiivisesti, kuuluu laitteen elektrodien impedanssitesti ja neuraalisen vasteen telemetria (neural response telemetry, NRT), joka mittaa sähköisesti herätettyjä kuulohermon yhdisteen toimintapotentiaaleja (ECAP).", "Suoritimme elektrodien eheystestit ja NRT:n intraoperatiivisesti 40:llä potilaalla, joille oli asennettu Nucleus CI24M -isäkorvaistute.". Olemme mitanneet implantin normaalin toiminnan kaikilta 40 potilaalta ja saaneet ECAP-tulokset 39 potilaalta. Niistä 33 potilaasta, joilla oli normaali sisäkorva, tyypilliset ECAP-tulokset kirjattiin 195 elektrodilla kaikissa 198 testielektrodissa (98,5 %). Seitsemällä potilaalla, joilla oli Mondinin sisäkorvan dysfasia, positiiviset ECAP-aaltomuodot rekisteröitiin 26 elektrodissa kaikissa 42 testielektrodissa. Basaalielektrodin ECAP-kynnys oli korkeampi kuin epikaalielektrodin.

**Tulos**

Onko [ Neuraalisen vasteen telemetrian intraoperatiivinen käyttö nucleus CI24M - sisäkorvaistutteen kanssa ]?

**Esimerkki 9.4225**

Subaraknoidaalivuodon (SAH) ja aivoverenvuodon riskitekijöiden tunnistamiseksi suunniteltiin 18-49-vuotiaille miehille ja naisille tapaus-verrokkitutkimus (Hemorrhagic Stroke Project [HSP]). Tässä raportissa keskitytään SAH:hon.", "Potilaat rekrytoitiin 44 yhdysvaltalaisesta sairaalasta. SAH-tapauksissa oli oltava aneurysman repeämä, joka oli dokumentoitu angiografialla tai leikkauksella. Kullekin potilaalle etsittiin kaksi kontrollihenkilöä, jotka tunnistettiin satunnaisvalinnalla ja jotka vastasivat kutakin potilasta iän, sukupuolen, rodun ja puhelinvaihteen suhteen.", "Vuosien 1994 ja 1999 välisenä aikana HSP:hen otettiin 425 SAH-potilasta, ja 312 tapausta täytti aneurysmaattisen SAH:n kriteerit. Näihin analyyseihin sisältyi myös 618 sovitettua kontrollia. 312 tapauksesta 66 prosenttia oli nykyisiä tupakoitsijoita verrattuna 30 prosenttiin kontrolleista (korjattu odds ratio [OR] 3,73; 95 % CI 2,67-5,21). Kokaiinin käytöstä edellisen kolmen päivän aikana ilmoitti 3 % tapauksista ja ei yhtään kontrollia (bivariate exact OR, 24,97; 95 % exact CI, 3,95 - ääretön; mukautettu estimaatti ei laskettavissa). Muita riippumattomia riskitekijöitä monimuuttujamallissa olivat verenpainetauti (korjattu OR, 2,21; 95 % CI, 1,48-3,29), matala painoindeksi (OR, 1,59; 95 % CI, 1,08-2,35), primaarinen perhehistoria hemorragisesta aivohalvauksesta (OR, 3.83; 95 % CI, 1,73-8,46), kofeiini lääkevalmisteissa (OR, 2,48; 95 % CI, 1,19-5,20), alhaisempi koulutustaso (OR, 2,36; 95 % CI, 1,44-3,87) ja nikotiini lääkevalmisteissa (mukautettu estimaatti ei laskettavissa).

**Tulos**

Ovatko aneurysman subaraknoidaalivuodon tärkeimmät riskitekijät nuorilla muutettavissa?

**Esimerkki 9.4226**

Arvioidaan ensihoitopalvelujen suorittaman kivun arvioinnin laatua sairaalan ulkopuolisissa hätätilanteissa.", "Prospektiivinen tutkimus suoritettiin potilaista poimitulla otoksella yhden vuoden tarkkailujakson aikana. Hätäpotilaiden arvioimat kipuarviot dokumentoitiin kolmella eri aikavälillä hätäpuhelun aikana, ja niitä verrattiin EMS-palvelujen tarjoajien samanaikaisiin arvioihin. Kivun arvioinnissa käytettiin visuaalista analogista asteikkoa (VAS) ja sanallista kipuasteikkoa (VPS). Tietojen analysoinnissa käytettiin toistettujen toimenpiteiden ANOVA-analyysiä ja Dunnettin t-testiä.", "Viisikymmentäyksi 70:stä tukikelpoisesta potilaasta täytti sisäänottokriteerit. Useimmilla hätätilapotilailla EMS aliarvioi kivun voimakkuuden, erityisesti silloin, kun kipu oli voimakasta (p = 0,0001). Kuljetuksen aikana sekä kipu että EMS:n tekemä kivun arviointi paranivat merkittävästi (p = 0,0001). VAS ja VPS korreloivat merkittävästi keskenään (p = 0,0001).

**Tulos**

Onko akuutti kipu aliarvioitu sairaalan ulkopuolisissa hätätilanteissa?

**Esimerkki 9.4227**

Leikkaustaitojen objektiivinen analysointi on välttämätöntä. Uudenlaista arviointimenetelmää, jossa käytetään yksinkertaista virheanalyysia synteettisissä malleissa, tutkitaan konstruktion validiteetin kannalta.", "Synteettisiä malleja käyttäen laadittiin kaksi tutkimusprotokollaa. Ne sisälsivät joko tarkoituksenmukaisen virheen tai edustivat hyvää kirurgista käytäntöä. Protokolla yksi sisälsi malleja ihon sulkemisesta ja pienistä leikkauksista. Pöytäkirja kaksi sisälsi lisäksi monimutkaisempia toimenpiteitä. Validius todettiin johtavien kirurgien hyväksynnällä. Arviointia varten rekrytoitiin nuorempia kirurgeja. Alle 0,05:n p-arvoa pidettiin merkitsevänä.", "Kahdeksankymmentäyhdeksän kirurgia rekrytoitiin. Sekä protokolla yksi että protokolla kaksi pystyivät erottamaan ryhmät toisistaan tilastollisesti merkitsevällä tasolla.

**Tulos**

Onko leikkausvirhetutkimus uusi menetelmä objektiivisen teknisen osaamisen arvioimiseksi?

**Esimerkki 9.4228**

Vastaanottajan hypertensio on vahvasti yhteydessä krooniseen allograftin nefropatiaan. On kuitenkin epäselvää, onko verenpainetauti kroonisen allograftnefropatian syy vai seuraus.", "Tässä tutkimuksessa käytettiin Fisher-Lewis-rotan munuaisensiirtomallia. Siirretyille rotille (N = kahdeksan kussakin ryhmässä) ei annettu hoitoa tai niistä tehtiin hypertensiivisiä antamalla deoksikortikosteroniasetaattia (DOCA) ja suolaa. Proteinuria ja systolinen verenpaine mitattiin kuukausittain, ja siirteet otettiin talteen 3 ja 6 kuukauden kuluttua puolikvantitatiivista käänteistä transkriptiopolymeraasiketjureaktiota (RT-PCR) ja immunohistologiaa varten.", "Systolinen verenpaine oli selvästi koholla rotilla, jotka saivat DOCA:ta/suolaa. Hypertensiivisten eläinten allotransplanteissa oli huomattavasti enemmän proliferoivan solun ydinantigeenia ilmentäviä soluja verrattuna isotransplanteihin ja normotensiivisten eläinten allotransplanteihin (P < 0,05). Suuren histokompatibiliteettikompleksin (MHC) II:n histologinen värjäytyminen ja mRNA-ekspressio oli selvästi lisääntynyt hypertensiivisten eläinten allotransplanteissa verrattuna kaikkiin muihin ryhmiin (P < 0,05). Verihiutaleista peräisin olevan kasvutekijä-B:n (PDGF-B), transformoivan kasvutekijä-beetan (TGF-beta) ja kollageenin mRNA:n ilmentyminen oli suurempaa allotransplanteissa kuin isotransplanteissa ja suurinta hypertensiivisillä eläimillä.

**Tulos**

Lisääkö verenpainetauti kasvutekijöiden ja MHC II:n ilmentymistä kroonisessa allograftnefropatiassa?

**Esimerkki 9.4229**

Moottoriajoneuvo-onnettomuuksissa mukana olleiden lasten turvavöiden käyttöön on yhdistetty sekä kiinteitä että onttoja vatsan vammoja. Käytettyjen turvavyötyyppien ja vatsavammojen muodon välistä yhteyttä ei tunneta.", "Todennäköisyysotos onnettomuuksissa mukana olleista turvavyöllä varustetuista lapsista otettiin mukaan jatkuvaan onnettomuuksien seurantajärjestelmään (1998-2002), jossa yhdistettiin vakuutuskorvaustiedot puhelinkysely- ja onnettomuustutkintatietoihin. Merkittäviksi vatsavammoiksi katsottiin ne, kun lyhennetyn vammaskaalan (AIS) pistemäärä oli > tai = 2, ja ne määriteltiin onttoiksi viskeraalisiksi (HV; suolisto, virtsarakko) tai kiinteiksi viskeraalisiksi (maksa, perna, haima, munuaiset). Rajoitustyyppi luokiteltiin lapsen iän ja koon perusteella optimaaliseksi (OR) tai suboptimaaliseksi (S-OR).", "33 kuukauden tarkastelujaksolla saatiin haastattelut 13 558:sta 0-15-vuotiaasta kiinnitetystä lapsesta, joista 56 prosenttia oli OR-luokiteltuja (n = 7 591) ja 44 prosenttia S-OR-luokiteltuja (n = 5 967). Merkittävä vatsavamma kirjattiin 78 lapselle. Ontto viskeraalinen vamma todettiin 38:lla (9 OR ja 29 S-OR) ja kiinteä viskeraalinen vamma 32:lla (18 OR ja 14 S-OR). Sekä onttoja että kiinteitä viskeraalivammoja oli 8 lapsella (2 OR ja 6 S-OR). Suboptimaalisesti kiinnitetyillä lapsilla oli suurempi riski saada ontto viskeraalivamma kuin optimaalisesti kiinnitetyillä lapsilla (Odds Ratio, 4,14 [95 %:n luottamusväli 1,33-13,22, P <,01]).

**Tulos**

Vaikuttaako suboptimaalinen turvajärjestelmä moottoriajoneuvo-onnettomuuksissa mukana olleiden lasten vatsavammojen malliin?

**Esimerkki 9.4230**

Tutkitaan typpioksidin (NO) synteesin estämistä iskeemisen esivalmistelun (IP) aikana lämpösokkiproteiini 72:n (HSP72) indusoimisen yhteydessä ja toisen suojaikkunan kokoa rajoittavaa vaikutusta infarktiin.", "Kaniinien sepelvaltimoiden tukkeutuminen tapahtui joko 4 syklin ajan 5 minuutin ajan, joiden välissä oli 10 minuutin reperfuusio, tai näennäisoperaation aikana. Tämän toimenpiteen aikana annettiin 10 mg/kg N(G)-nitro-L-arginiinimetyyliesteriä (L-NAME, NO-syntaasin estäjä) laskimonsisäisesti 5 minuuttia ennen IP:tä, jota seurasi sen jatkuva infuusio (1,5 mg/kg/min). Kaksikymmentäneljä tuntia IP:n tai näennäisoperaation jälkeen sydämet leikattiin nopeasti HSP72:n ilmentymisen määritystä varten tai niille tehtiin 30 minuutin sepelvaltimotukos, jota seurasi 120 minuutin reperfuusio, jolloin mitattiin infarktin koko (IS).", "Kaksikymmentäneljä tuntia IP:n tai näennäisoperaation jälkeen sydämen sykkeessä tai keskimääräisessä valtimopaineessa ei ollut eroa ryhmien välillä. Immunoblottaus paljasti HSP72-proteiinitasojen nousun IP-ryhmässä, mikä estettiin L-NAME:lla. IS väheni IP-kaneilla kontrolliryhmiin verrattuna (29,8 +/- 3,7 % vs. 50,8 +/- 4,3 %, P < 0,01). IP-kaneilla IS oli kohonnut L-NAME-hoidon seurauksena (46,0 +/- 5,1 %). L-arginiinin antaminen kumosi L-NAME:n vaikutukset HSP72:n ja IS:n induktioon (33,5 +/- 4,0 %). S-nitroso-N-asetyylipenisilliamiinin (NO-donori, 15 mikrog/kg/min) laskimonsisäinen anto 20 minuutin ajan lisäsi HSP72:n induktiota ja vähensi IS:n määrää (31,3 +/- 5,7 %, P < 0,01 vs. kontrolli) 24 tuntia myöhemmin.

**Tulos**

Avaako typpioksidi toisen suojaikkunan iskeemisen esivalmistelun yhteydessä lämpösokkiproteiini 72:n induktion kautta?

**Esimerkki 9.4231**

Hemodynaamiset voimat vaikuttavat sileiden lihassolujen (SMC) proliferaatioon ja migraatioon sekä in vitro että in vivo. Vaihtelevan leikkausjännityksen (SS) vaikutuksia SMC:n proliferaatioon ja eloonjäämistä sääteleviin signaalinvälitysreitteihin ei kuitenkaan ole kuvattu hyvin.", "Naudan aortan SMC:tä altistettiin valtimotason vaihtelevalle SS:lle (14 dyne/cm(2)) orbitaalisella ravistimella; vertailusolut altistettiin staattisille olosuhteille (0 dyne/cm(2)). Solujen lukumäärä ja (3)[H]tymidiinin sisällyttäminen mitattiin 1, 3 tai 5 päivän SS:n jälkeen. Akt-reitin aktivoitumista arvioitiin Western blot -tekniikalla. Fosfatidyyliinositoli-3-kinaasi (PI3K) -reitin spesifisyys määritettiin Western blot -tekniikalla inhibiittoreilla LY294002 (10 mikromol/l) tai wortmanniini (25 nmol/l).", "Arteriaaliset tasot värähtelevä SS lisäsi SMC-solujen lukumäärää 20,1 +/- 3,7 % ja (3)[H]tymidiinin inkorporaatiota 33,4 % +/- 6,8 % 5 päivän kuluttua. Sen selvittämiseksi, lisäsikö SS SMC:n selviytymisreitin aktiivisuutta, mitattiin Aktin aktivaatio. SS:lle altistuneet SMC:t osoittivat lisääntynyttä Akt-fosforylaatiota verrattuna kontrollisoluihin, ja fosforylaatio oli suurimmillaan 60 minuutissa. Molemmat PI3K:n estäjät estivät spesifisesti Akt-fosforylaation lisääntymisen SMC:ssä, joka altistui värähtelevälle SS:lle.

**Tulos**

Lisääkö värähtelevä leikkausjännitys sileiden lihassolujen proliferaatiota ja Akt-fosforylaatiota?

**Esimerkki 9.4232**

Selvittää, ennustaako yksinkertainen kysymys vakaudesta sairaalaan tullessa sairaalahoidon aikaista toimintakyvyn heikkenemistä ja ennustaako vakauden puute sairaalaan tullessa sairaalahoidon aikaisen toimintakyvyn palautumisen epäonnistumista potilailla, joiden toimintakyky on heikentynyt välittömästi ennen sairaalahoitoa.', 'Prospektiivinen kohorttitutkimus.', 'Yksi yliopistollinen sairaala ja yksi kunnallinen opetussairaala.', 'Tuhat viisisataa viisikymmentäseitsemän 70-vuotiasta tai vanhempaa sairaalahoitopotilasta.', 'Potilaat ilmoittivat sairaalaan tullessaan, kuinka vakaasti he kävelivät ja pystyivätkö he suorittamaan itsenäisesti kutakin viidestä päivittäisistä perustoiminnosta (ADL) sairaalaan tullessa ja kaksi viikkoa ennen sairaalaan tuloa (lähtötilanne). Ensisijaisessa analyysissä tuloksena oli ADL-toimintojen heikkeneminen sairaalaan tulon ja kotiutumisen välillä. Toissijaisen analyysin lopputulos oli ADL-toimintojen palautuminen sairaalassa lähtötilanteeseen niillä potilailla, joiden ADL-toiminnot olivat heikentyneet sairaalaan tuloa edeltäneiden kahden viikon aikana.", "Ensisijaisessa kohortissa (n = 1557) 25 prosenttia potilaista oli hyvin epävakaita sairaalaan tullessaan; 22 prosenttia hyvin epävakaista potilaista heikkeni sairaalahoidon aikana, kun taas hieman epävakaiden, hieman vakaiden ja hyvin vakaiden potilaiden kohdalla vastaava luku oli 17 prosenttia, 18 prosenttia ja 10 prosenttia (P for trend =.001). Kun ikä, lääketieteelliset liitännäissairaudet, akuutin fysiologian, iän ja kroonisen terveyden arvioinnin II-pisteet ja sairaalahoitoon saapumisen ADL-pisteet oli korjattu, epävakaus oli edelleen merkittävästi yhteydessä ADL-toimintojen heikkenemiseen (erittäin epävakaiden potilaiden heikkenemisen todennäköisyys verrattuna erittäin tasaisiin = 2,6, 95 %:n luottamusväli = 1,5-4,5). Toissijaisessa analyysissä, jossa ennustettiin ennen sairaalahoitoa heikentyneiden potilaiden (n = 563) ADL-taitojen palautumista, 46 prosenttia potilaista oli hyvin epävakaita sairaalaan tullessaan. Tässä kohortissa 44 prosenttia erittäin epävakaista potilaista ei toipunut, kun taas 35 prosenttia, 36 prosenttia ja 33 prosenttia jokaisella peräkkäisellä korkeammalla vakauden tasolla (P for trend = 0,06). Monimuuttujakorjauksen jälkeen suurempi epävakaus ennusti itsenäisesti toipumisen epäonnistumista (P for trend = 0,02).

**Tulos**

Ennustaako iäkkäiden sairaalapotilaiden raportoima epävakaus toimintakyvyn heikkenemistä?

**Esimerkki 9.4233**

Hepatosyyttikasvutekijä/haitanestetekijä (HGF/SF) voi riittävästi ja itsenäisesti indusoida patofysiologista angiogeneesiä. Hoitostrategiat ovat kuitenkin useimmiten olleet epäonnistuneita. Tässä tutkimuksessa arvioidaan ensimmäistä kertaa, miten HGF/SF:n aiheuttaman angiogeneesin estämiseksi voitaisiin kohdistaa jatkoketjun signaaleja.", "Ihmisen endoteelisoluilla (EC) tehdyssä monikanavaisessa scratch-testissä HGF/SF indusoi voimakkaan ja pitkäkestoisen MAPK:n aktivaation ja solujen proliferaation, jota estivät MAPK- ja PI3K-signaalimoduulien selektiiviset estäjät PD98059 ja LY294002/wortmannin. Western blotting osoitti ajallisen yhteyden näiden kahden reitin aktivoitumisen välillä. PI3K- ja MAPK-signaalien kemiallinen esto esti HGF/SF:n aiheuttaman EK:iden kemoinvaasion in vitro ja esti HGF/SF:n aiheuttaman neovaskularisaation polymeeritelineeseen in vivo, kuten mitattiin verisuonten lukumäärän ja radioaktiivisen 133Xe:n puhdistuman perusteella.

**Tulos**

Estääkö mitogeeni-aktivoitujen proteiinikinaasien ja fosfatidyyliinositoli-3-kinaasin kohdentaminen hepatosyyttikasvutekijän/sirutekijän aiheuttamaa angiogeneesiä?

**Esimerkki 9.4234**

Arvioimme raskaana olevien indonesialaisten naisten ravintoaineiden saannin riittävyyttä verrattuna Indonesian arvioituun keskimääräiseen tarpeeseen (EAR) ja selitimme talouskriisin lyhyen aikavälin vaikutusta ravintoaineiden saantiin ja raudan asemaan.', 'Poikkileikkaustutkimus.', 'Purworejon piiri, Keski-Jaava, 60 km länteen Yogyakartan maakunnasta, Indonesia.', 'Vuosien 1996-1998 aikana 450:lle naiselle suoritettiin raskauden toisen kolmanneksen aikana kuusi 24 tunnin muistutuskäyntiä. Ravintoaineiden saantia ja raudan asemaa arvioitiin suhteessa tietojen keruupäivään suhteessa elokuussa 1997 puhjenneeseen talouskriisiin. Ravintoaineiden saannin laskemiseksi kehitettiin tietokoneohjelma (Inafood).", ': Neljäkymmentä prosenttia raskaana olevista naisista oli vaarassa saada liian vähän energiaa ja proteiinia ja 70 prosenttia oli vaarassa saada liian vähän A-vitamiinia, kalsiumia ja rautaa jo ennen kriisiä. Tuloksemme osoittavat myös lyhytaikaisen talouskriisin vaikutuksen ravintoaineiden saantiin ja raudan asemaan. Kriisin puhjettua kaupunkien köyhät saivat vähemmän useimpia ravintoaineita. Kriisin aikana rikkailla naisilla rasvan saanti väheni merkittävästi (P<0,05). Negatiivisia muutoksia rasvantiheydessä kriisin aikana kokivat rikkaat sekä maaseudun, köyhien ja riisipellolle pääsyn alaryhmät (P<0,01). Hiilihydraattitiheydessä tapahtui merkittävää kasvua rikkaiden ja maaseudun, köyhien ja riisipeltojen saatavuuden ryhmissä (P<0,05). Kaupunkilaisköyhillä seerumin ferritiinipitoisuus laski (P<0,05), kun taas rikkailla naisilla se nousi merkittävästi (P<0,05).

**Tulos**

Vaikuttaako kehittyvä talouskriisi kaupunkien köyhien ja maaseudun köyhien, joilla ei ole pääsyä riisipelloille, ravintoaineiden saantiin ja raudan asemaan: raskaana olevien indonesialaisten naisten tapaus?

**Esimerkki 9.4235**

Rotilla haiman erityksessä olevan trypsiinin estäjän kaksi muotoa, PSTI-I ja PSTI-II, erittyy haimamehuun. Niiden oletetaan suojaavan haimaa proteaasirikkaan haimamehun ennenaikaiselta aktivoitumiselta. Ohutsuolessa PSTI-I:llä, jota kutsutaan myös "monitoripeptidiksi", uskotaan olevan erilainen tehtävä: PSTI-I kilpailee proteiinin kanssa aktivoituneesta trypsiinistä. Proteiinipitoisen aterian läsnä ollessa vapaa PSTI saa aikaan kolekystokiniinin vapautumisen suolistosta.", "Sen selvittämiseksi, onko sen rooli monitoripeptidinä yhteensopiva haimassa esiintyvän inhiboivan, suojaavan tehtävän kanssa, PSTI-I syntetisoitiin kemiallisesti ja renaturoitiin.", "Peptidi oli lähes täysin trypsiiniresistentti, ja sillä oli annoksesta riippuvainen inhibitorinen aktiivisuus naudan ja osittain puhdistettuun rotan trypsiiniin.", "PSTI-I:llä oli myös annosriippuvainen inhibitorinen aktiivisuus. Lisäksi kokeet trypsiinillä ja endopeptidaasilla aktivoidulla haimamehulla osoittivat, että sen inhiboiva kyky riitti estämään ennenaikaisen aktivoitumisen. (125)I-merkityn PSTI-I:n ja oletetun suolistoreseptorin sitoutumistutkimukset eristetyillä kalvoilla osoittivat, että sitoutumiskohdat ovat erittäin affiniteettisia (k(d) = 5 x 10(-8)M). PSTI-I:n sitoutuminen voitiin estää ylimääräisellä PSTI-I:llä tai trypsiinillä. Biologisessa testausjärjestelmässä PSTI-I:n injektiot osoittivat peptidin aktiivisuuden seurantaa indusoimalla annosriippuvaista trypsiinogeenin vapautumista haimasta.

**Tulos**

Antaako rotan haiman erityksen trypsiinin inhibiittori/monitoripeptidi suojaa haimamehun ennenaikaiselta aktivoitumiselta?

**Esimerkki 9.4236**

Tutkia, häiritsevätkö erilaiset ajankohtaiset lääkitysmenetelmät leikkauksen jälkeistä kasvot alaspäin -asentoa ja vaikuttavatko ne siten makulareikäkirurgian anatomiseen onnistumisprosenttiin.", "Yhteensä 39 peräkkäistä silmää, joissa oli makulareikä, leikattiin vitrektomialla ja nesteen ja kaasun vaihdolla, minkä jälkeen silmät asetettiin kasvot alaspäin 1 viikoksi. Postoperatiivisesti paikallista lääkitystä koskevat menettelyt erosivat kahden peräkkäisen potilasryhmän välillä. Ensimmäisessä ryhmässä (16 potilasta) annettiin tavanomaista postoperatiivista antibiootti- ja steroidilääkitystä silmätippoina kuusi kertaa päivässä. Toisessa ryhmässä (23 potilasta) paikallinen lääkitys annettiin voiteina kerran päivässä, kun potilaat pitivät päänsä suorana eteenpäin ja katsoivat hieman alaspäin.", "Makulareikä sulkeutui onnistuneesti 10:ssä (62,5 %) 16 silmästä silmätipparyhmässä ja 21:ssä (91,3 %) 23 silmästä voideryhmässä (p < 0,05).

**Tulos**

Haittaako ajankohtainen lääkitys kasvot alaspäin asentoa makulareikäkirurgian jälkeen?

**Esimerkki 9.4237**

Aiemmin on raportoitu, että kortikotropiinia vapauttavan hormonin (CRH) testin ja 8 mg:n deksametasonisuppressiotestin (HDDST) parittaisella tulkinnalla voi olla suurempi diagnostinen teho kuin millään yksittäisellä testillä ACTH-riippuvaisen Cushingin oireyhtymän erotusdiagnostiikassa. Tätä havaintoa ei ole myöhemmin vahvistettu suurissa tutkimussarjoissa. Tämän tutkimuksen tavoitteena on ollut arvioida joko CRH-testin tai yön yli suoritettavan HDDST-testin toimintaominaisuuksia sekä arvioida molempien testien tulkinnan yhdistämisen mahdollista hyödyllisyyttä ACTH-riippuvaisen Cushingin oireyhtymän erotusdiagnostiikassa.", "Olemme käyneet läpi 59 peräkkäisen ACTH-riippuvaista Cushingin oireyhtymää sairastaneen potilaan sairauskertomukset: 49 potilasta, joilla oli todettu Cushingin tauti (CD), ja 10 potilasta, joilla oli todettu ektooppinen ACTH:n syndrooma (EAS). Vastaanottajan toimintaominaisuuksien (ROC) univariaattiset käyrät on tehty parhaiden raja-arvojen, herkkyyden ja spesifisyyden määrittämiseksi CRH:n ja yön yli tapahtuvan HDDST:n osalta. Lisäksi on vertailtu ROC-käyrien alapuolella olevia pinta-aloja.", "CRH-testin osalta ROC-käyrän piste, joka oli lähimpänä 1:tä, vastasi 50 prosentin ACTH-lisäyksen arvoa [herkkyys 86 % (72,6-94,8) ja spesifisyys 90 % (55,5-98,3)]. Paras kortisolin prosentuaalisen lisäyksen kynnysarvo (30 %) antoi huonommat tulokset [herkkyys 61 % (45,5-75,6) ja spesifisyys 70 % (34,8-93,0)]. HDDST:n osalta ROC-käyrän piste, joka oli lähimpänä arvoa 1, vastasi kortisolin 50 prosentin laskua lähtötasosta [herkkyys 77 % (62,7-88,5), spesifisyys 60 % (26,4-87,6)]. CRH:n jälkeisen ACTH:n prosentuaalisen lisäyksen ROC-käyrän alapuolinen alue oli merkitsevästi suurempi kuin diagonaalin alapuolinen alue [0,9 (0,7-1,0), P= 0,0001]. Sitä vastoin kortisolin prosentuaalisen vähenemisen pinta-ala deksametasonin jälkeen ei eronnut sattuman perusteella saadusta pinta-alasta [0,7 (0,5-0,9), P= ns]. CRH:n ROC-käyrän alle jäävä pinta-ala on merkitsevästi suurempi kuin yöllisen HDDST:n (P = 0,03). CRH-testillä on saatu oikea diagnoosi 86,5 prosentissa tapauksista ja HDDST-testillä 73 prosentissa (P = 0,06). Molempien testien yhdistelmä on antanut oikean diagnoosin huomattavasti harvemmassa tapauksessa kuin pelkkä CRH-testi (69 %, P = 0,04). Bilateraalinen inferiorinen sinus petrosus -näytteenotto (BIPSS) on tehty 29 potilaalle (24 CD, viisi EAS), joiden kuvantamistutkimukset olivat negatiivisia ja/tai ei-invasiivisten testien tulokset olivat ristiriitaisia. Kun kriteerinä käytettiin keskus- ja perifeerisen ACTH:n suhdetta > 3 CRH-stimulaation jälkeen, diagnoosi oli kaikissa tapauksissa oikea.

**Tulos**

Onko kortikotropiinia vapauttavan hormonin testi luotettavin noninvasiivinen menetelmä aivolisäkkeen ja ektooppisen ACTH:n erityksen erottamiseksi toisistaan Cushingin oireyhtymässä?

**Esimerkki 9.4238**

Intratekaalinen adenosiini on antinociceptiivinen keskushermostoon herkistymisen yhteydessä, mutta ei vasteena akuutteihin ärsykkeisiin normaaleilla henkilöillä. Syyt tähän valikoivaan toimintaolosuhteeseen ovat edelleen epäselvät, mutta jotkin todisteet yhdistävät adenosiinin antinokseptiset vaikutukset selkäytimen päätelaitteiden noradrenaliinin vapautumiseen. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli testata, aiheuttaako selkärangan adenosiini noradrenaliinin vapautumista selektiivisesti yliherkkyysolosuhteissa.", "Rotat, joille satunnaisesti annettiin selkäydinhermon ligointi, näennäisleikkaus tai ei leikkausta, nukutettiin. Mikrodialyysikuitu istutettiin selkäytimen dorsaalisarveen L5-L6-tasolle ja perfusoitiin keinotekoisella aivo-selkäydinnesteellä. Huuhtelun ja perusnäytteenottojakson jälkeen kuidun läpi infusoitiin 150 minuutin ajan adenosiinia eri pitoisuuksina, ja näytteet kerättiin 15 minuutin välein.", "Ligatoiduissa, mutta ei näennäis- tai normaaleissa eläimissä, adenosiiniperfuusio lisäsi noradrenaliinia selkäytimen mikrodialysaateissa pitoisuudesta riippuvalla tavalla. Adenosiinin vaikutukset tasoittuivat 75 minuutin kuluttua ja pysyivät vakaina kokeen loppuun asti. Selektiivisten adenosiini A1- ja A2-reseptoriantagonistien suonensisäinen injektio osoitti, että adenosiinin vaikutus selkäydinnoradiinin vapautumiseen oli A1-reseptorivälitteinen.

**Tulos**

Aiheuttaako intraspinaalinen adenosiini selkäytimen noradrenaliinin vapautumisen selkäydinhermon leikatuilla rotilla mutta ei normaaleilla tai näennäiskontrolleilla?

**Esimerkki 9.4239**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida postoperatiivisia morfiinia säästäviä vaikutuksia sekä kivun ja sekundaarisen mekaanisen hyperalgesian vähenemistä, kun paikallispuudutetta ja opioidia annettiin epiduraalisesti ennen leikkausta tai leikkauksen jälkeen verrattuna näennäiseen epiduraaliseen kontrolliin.", "Potilaat, joille tehtiin suuri gynekologinen leikkaus laparotomialla, jaettiin satunnaisesti kolmeen ryhmään, ja heitä tutkittiin kaksoissokkoutetusti. Ryhmä 1 sai epiduraalista lidokaiinia ja fentanyyliä ennen leikkausta ja epiduraalista suolaliuosta 40 minuuttia leikkauksen jälkeen. Ryhmä 2 sai epiduraalista suolaliuosta ennen leikkausta ja epiduraalista lidokaiinia ja fentanyyliä 40 minuuttia leikkauksen jälkeen. Ryhmä 3 sai näennäisen epiduraalisen kontrollin (jossa suolaliuos ruiskutettiin selkään teipattuun katetriin) ennen ja 40 minuuttia viillon jälkeen. Kaikki potilaat leikattiin yleisanestesiassa.", "Tutkimukseen osallistui sata neljäkymmentäyksi potilasta (ryhmä 1, n = 45; ryhmä 2, n = 49; ryhmä 3, n = 47). Kumulatiivinen potilasohjatun analgesian morfiinin kulutus 48 tunnin kuluttua oli merkitsevästi pienempi (P = 0,04) ryhmässä 1 (89,8 +/- 43,3 mg) kuin ryhmässä 3 (112,5 +/- 71,5 mg), mutta ei ryhmässä 2 (95,4 +/- 60 mg).2 mg), vaikka morfiinin tuntikohtainen kulutus 24 ja 48 tunnin välillä leikkauksen jälkeen oli merkitsevästi pienempi (P < 0,0009) ryhmässä 1 (1,25 +/- 0,02 mg/h) kuin ryhmässä 2 (1,41 +/- 0,02 mg/h). Kaksikymmentäneljä tuntia leikkauksen jälkeen visuaalisen analogisen asteikon kipupisteet liikkeestä olivat merkitsevästi vähemmän voimakkaita (P = 0,005) ryhmässä 1 (4,9 +/- 2,2 cm) kuin ryhmässä 3 (6,0 +/- 2,6 cm), mutta eivät ryhmässä 2 (5.3 +/- 2,5 cm), ja von Freyn kipukynnys haavan lähellä oli merkitsevästi korkeampi (P = 0,03) ryhmässä 1 (6,4 +/- 0,6 log mg) kuin ryhmässä 3 (6,1 +/- 0,8 log mg) mutta ei ryhmässä 2 (6,2 +/- 0,7 log mg).

**Tulos**

Vähentääkö preoperatiivinen mutta ei intraoperatiivinen epiduraalinen analgesia leikkauksen jälkeistä morfiinin käyttöä ja hyperalgesiaa : vaikutukset ennaltaehkäisevään analgesiaan ja keskeisen herkistymisen ehkäisyyn?

**Esimerkki 9.4240**

Akuutti kohdunkaulan laajentuma (UCD) on synnytys- ja joidenkin gynekologisten kipujen perusta. Systeeminen morfiini estää keskushermostoon kohdistuvan viskeromotorisen vasteen UCD:hen rotilla, mutta estrogeenialtistus estää morfiinin vaikutuksen. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää, heijastaako tämä morfiinin vaikutuksen estyminen estrogeenin vaikutuksesta selkäydinmekanismia.", "Neitsyt Sprague-Dawley-rotat saivat estrogeeni- tai lumelääkehoitoa 1 viikon ajan munasarjojen poiston jälkeen. Tämän jälkeen rotat nukutettiin, ja suoran vatsalihaksen elektromyografinen vaste UCD:hen rekisteröitiin ilman kumulatiivista intratekaalista morfiiniannosta ja sen läsnä ollessa.", "Estrogeenihoito ei muuttanut UCD:n ja refleksilihaksen supistumisen välistä ärsyke-vastesuhdetta. Intratekaalinen morfiini vähensi visceromotorista refleksivastetta UCD:hen annosriippuvaisella tavalla, johon estrogeenihoito ei vaikuttanut.

**Tulos**

Vähentääkö intratekaalinen morfiini estrogeenistä riippumattomalla tavalla visceromotorista vastetta kohdunkaulan akuuttiin venytykseen?

**Esimerkki 9.4241**

Kartoittaa ja verrata AF-potilaiden oikeaa eteistä niihin, joilla on eteis-kammiosolmukkeen reentrantti-takykardia (AVNRT, kontrolliryhmä), ja tutkia AF-potilaiden oikean eteisen anatomisia ja elektrofysiologisia poikkeavuuksia.', 'Oikean eteisen ja kavotrikuspidaalisen isthmusen anatomiaa ja elektrofysiologiaa arvioitiin 20:llä AF-potilaalla (16 M/4 F, keski-ikä 55,9 +/- 10,68 vuotta) ja 26:lla AVNRT-potilaalla (9 M/17 F, keski-ikä 47,50 +/- 19,56 vuotta) sepelvaltimoiden sinustahdistuksen aikana 600 ms:n ajan ennen ablaatiota elektroanatomisen kartoitusjärjestelmän avulla. Oikean eteisen tilavuus (RAV), kavotricuspidaalisen isthmusin pituus ja leveys (IsL, IsW), unipolaarinen ja bipolaarinen jännite oikeassa eteisessä (UniV-RA, BiV-RA) mitattiin ja niitä verrattiin AF-potilaiden ja AVNRT-potilaiden välillä.', 'RAV, IsL, IsW, UniV-RA ja BiV-RA olivat 143,22 +/- 40,72 vs. 104,35 +/- 21,06 ml, 39,31 +/- 8,10 vs. 32,42 +/- 9,77 mm, 30,54 +/- 7,48 vs. 23,15 +/- 6,61 mm, 1,96 +/- 1,24 vs. 1,53 +/- 0,91 mv ja 1,47 +/- 1,47 vs. 1,29 +/- 1,12 mv AF:ssä ja AVNRT:ssä.

**Tulos**

Onko oikean eteisen elektroanatominen kartoitus : anatominen poikkeavuus tärkeä substraatti?

**Esimerkki 9.4242**

Tutkia murrosikäisten tyttöjen henkilökohtaisia kokemuksia vauvasimulaattorista, josta piti huolehtia 1-2 viikon ajan.", "Tässä laadullisessa tutkimuksessa käytettiin fenomenologista lähestymistapaa ja hyödynnettiin Colaizzin analyysimenetelmää. Osallistujina oli yhdeksän murrosikäistä lukiolaistyttöä, joita haastateltiin ja äänitettiin. Haastatteluaineisto koodattiin NUD\*IST 4 -ohjelmistolla.", "Aineistosta nousi esiin kolme teemaa. Ne olivat (1) vanhemmuuden matka, joka sisältää älylliset, emotionaaliset ja fyysiset kyvyt; (2) vauvan vanhemmuutta koskevien aiemmin vallinneiden käsitysten harhaisen luonteen tunnistaminen; ja (3) BTIO-kokemukseen perustuvan neuvonnan tarjoaminen.

**Tulos**

Onko murrosikäisten tyttöjen henkilökohtainen kokemus Baby Think It Over -vauvasimulaattorista?

**Esimerkki 9.4243**

Monikanavaisen kuuloaivorunkoistutteen (ABI) kirurgisia tekniikoita ja puheentuottokykyä tutkittiin potilailla, joilla oli molemminpuolinen akustinen neurooma (neurofibromatoosi tyyppi 2).", "Nucleus 21 -kanavainen kuuloaivorunkoistute istutettiin neljännen aivokammion lateraaliseen syvennykseen translabyrinttisen lähestymistavan kautta seitsemälle potilaalle kasvaimen poiston jälkeen. Elektrodiryhmän tarkka sijoittaminen varmistettiin 7. ja 9. hermon elektromyogrammiseurannalla ja sähköisesti herätetyillä kuuloaivorungon vasteilla (EABR). Ensimmäinen kytkentä tapahtui kuusi viikkoa leikkauksen jälkeen. Puheen arviointi tehtiin kolmen kuukauden välein ensimmäisen vuoden ajan ja sen jälkeen vuosittain.", "Leikkauksen aikana lateraalinen syvennys voitiin löytää ja tyypillinen EABR voitiin tallentaa kuudessa tapauksessa. Myöhemmin he raportoivat laitteesta saatavan merkittävän hyödyn. Kaksi tapauksista saavutti toiminnallisen avoimen puheen ymmärtämisen. Sen sijaan yhdellä potilaalla, jolla ei ollut EABR:ää, koska anatomisen sijainnin määrittäminen leikkauksen aikana oli vaikeaa, ei ollut mitään tuntemuksia leikkauksen jälkeen.

**Tulos**

Onko [ Monikanavaisen kuuloaivorunkoistutteen kliininen käyttö ]?

**Esimerkki 9.4244**

Botulinumtoksiini A:n (Botox) tehoon vaikuttavista tekijöistä sanotaan, että vaahto yhdessä kuplien kanssa voi aiheuttaa toksiinin pintadenaturaatiota.", "Määrittää, säilyykö Botoxin lihaksia rentouttava vaikutus ja onko sen kesto sama, kun se valmistetaan vaahdon läsnä ollessa.", "Kuusi vapaaehtoista naista, jotka olivat iältään 42-56-vuotiaita, hoidettiin glabellarivaiheen ja silmänympärysihon ryppyjen vuoksi. Kumpaankin kasvopuoliskoon annettiin 16 U Botoxia, joka jaettiin neljään kohtaan: kolmeen lateraaliseen silmäkulman alueeseen ja yhteen keskimmäiseen otsaan, glabellan alueelle. Oikealle puolelle Botoxia annettiin varovasti suolaliuoksella vaahtoamisen välttämiseksi. Kasvojen vasenta puolta hoidettiin Botoxilla, joka rekonstruoitiin nopeasti, jotta saatiin mahdollisimman paljon kuplia, jopa ravistelemalla. Sokeat tarkkailijat vertasivat hoitoa edeltäviä ja sen jälkeisiä valokuvia ja vastasivat arviointiin liittyviin kysymyksiin. Tulokset analysoitiin kliinisesti ja tilastollisesti.", "Kaikilla potilailla ei ollut eroa lihasten halvaantumisessa hoidettujen puolien välillä, ei varhaisessa (15 päivää) eikä myöhäisessä (4 kuukautta) seuranta-arvioinnissa.

**Tulos**

Vaikuttaako vaahtoaminen rekonstituution aikana botuliinitoksiini tyyppi A:n tehoon?

**Esimerkki 9.4245**

BTX-A on vakiohoito häpykarvojen hoitoon. Joillakin henkilöillä on kuitenkin lepotilassa olevia glabellaryhmiä, jotka ovat riittävän syviä, jotta ne reagoivat huonosti pelkkään BTX-A:han.", "Vertailla BTX-A:n ja ihon sisäisen Hylan B:n yhdistelmän tehokkuutta pelkkään BTX-A:han verrattuna henkilöillä, joilla on kohtalaisia tai vaikeita glabellaryhmiä.", "Tämä oli retrospektiivinen tutkimus, johon osallistui 16 henkilöä, joilla oli kohtalaisia tai vaikeita glabellaryhmiä. Heidän vastettaan Hylan B:lle ja BTX-A:lle verrattiin kliinisesti ja valokuvauksellisesti heidän vasteeseensa pelkälle BTX-A:lle.", "Kaikilla tutkittavilla oli keskivaikeita tai vaikeita glabellarytidejä levossa ennen hoitoa. Pelkän BTX-A:n jälkeen yhdelläkään (0 %) ei ollut lainkaan tai lieviä rytidejä. BTX-A:n ja Hylan B:n injektion jälkeen vain yhdellä 16:sta (6 %) oli keskivaikeat glabellarytidit, ja lopuilla (94 %) ne olivat lieviä.

**Tulos**

Reagoivatko syvät lepotilassa olevat glabellarytidit BTX-A:han ja Hylan B:hen?

**Esimerkki 9.4246**

Tässä tutkimuksessa mitattiin sarveiskalvon paksuuden muutoksia, jotka liittyvät 30 päivän tisilfocon A (Dk = 163) ja 6 päivän etafilcon A (Dk = 28) piilolinssien käyttöön. Tulosten todennäköistä syytä käsitellään.", "Kolmellekymmenelle koehenkilölle asennettiin Menicon Z -jäykät kaasua läpäisevät (RGP) piilolinssit ja kontrolliryhmälle (n = 30) ACUVUE-hydrogeelilinssejä kahdessa tutkimuspaikassa. Kahden viikon päivittäisen käyttöjakson jälkeen koehenkilöt alkoivat käyttää linssejä pitkään. Mittaukset suoritettiin jakelukäynnillä ja sen jälkeen 2 viikon päivittäisen käytön, 1 viikon, 6 kuukauden ja 12 kuukauden pidennetyn ja jatkuvan käytön käynneillä.", "Sarveiskalvon keskimääräiselle paksuudelle suoritettiin toistettujen mittausten kovarianssianalyysi (Repeated measures analysis of covariance). Sarveiskalvon paksuus lisääntyi merkittävästi hydrogeelilinssien pitkäaikaisen käytön ryhmässä verrattuna RGP-ryhmään (P = 0,03). Sarveiskalvon keskimääräinen paksuus oli ACUVUE-ryhmässä 2,58 % suurempi 2 viikon päivittäisen käytön yhteydessä, 2,38 % suurempi 1 viikon pidennetyn käytön yhteydessä, 2,96 % suurempi 6 kuukauden ja 2,97 % suurempi 1 vuoden käynnillä verrattuna RGP-linssien jatkuvaa käyttöä käyttäviin potilaisiin.

**Tulos**

Onko sarveiskalvon paksuus tulosta Menicon Z 30 päivän jatkuvan käytön ja ACUVUE 7 päivän pitkäkestoisen piilolinssin kliinisessä tutkimuksessa?

**Esimerkki 9.4247**

Testattiin hypoteesia, jonka mukaan hypertensiivisten vanhempien normotensiivisten jälkeläisten liikuntaharjoittelu voisi vaikuttaa endoteliini (ET)-1:n systeemiseen vapautumiseen provosoivan testausprotokollan aikana.', 'Provosoiva käsikahvakuulakoe suoritettiin neljässä ryhmässä, jotka koostuivat terveistä nuorista, iältään vastaavista miehistä: hypertensiivisten vanhempien jälkeläiset, jotka harrastivat säännöllistä uintiharjoittelua (ryhmä A, n = 14); hypertensiivisten vanhempien jälkeläiset, jotka elävät istumatyötä (ryhmä B, n = 11); normaalit vapaaehtoiset, joilla ei ollut suvussa verenpainetautia: istumatyötä tekeviä vapaaehtoisia, jotka harrastivat istumatyötä (ryhmä C, n = 10) ja jotka harrastivat säännöllistä uintiharjoittelua (ryhmä D, n = 10). Plasman ET-1 mitattiin lähtötilanteessa, 4 minuutin käsikahvakuulaharjoittelun jälkeen 50 %:n maksimikapasiteetilla ja 2 (R2) ja 10 (R10) minuutin käsikahvakuulaharjoittelusta palautumisen jälkeen.", "ET-1-plasman ET-1-pitoisuudet, jotka olivat lähtötilanteessa kaikissa ryhmissä normaalin rajoissa (ryhmä A 0,94 +/- 0,32 pg/ml, ryhmä B 0,84 +/- 0,0.26 pg/ml, ryhmä C 0,78 +/- 0,35 pg/ml, ryhmä D 0,85 +/- 0,26, p = NS) osoittivat asteittaista ja merkittävää nousua ryhmässä B kädensiirtoharjoituksen aikana ja sen jälkeen (huippu kädensiirtoharjoitus 1,08 +/- 0,5 pg/ml, p = NS; R2 1,35 +/- 0,36 pg/ml, p < 0,05; R10 2,76 +/- 0,75 pg/ml, p < 0,01). Merkittäviä eroja havaittiin R2:ssa ja R10:ssä, kun ryhmässä B mitattuja ET-1-tasoja verrattiin ryhmissä A, C ja D havaittuihin tasoihin. Monimuuttuja-analyysi osoitti, että seerumin ET-1-pitoisuudet auttoivat merkittävästi ennustamaan käsikahvan aiheuttamia muutoksia, kun diastolinen verenpaine oli riippuvainen muuttuja.

**Tulos**

Torjuuko liikuntaharjoittelu plasman endoteliini-1:n epänormaalia vapautumista normaaleilla henkilöillä, joilla on kohonneen verenpaineen riski?

**Esimerkki 9.4248**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli verrata sydämen vajaatoiminnan hoitoa koskeviin satunnaistettuihin kliinisiin tutkimuksiin osallistuneiden potilaiden kliinisiä ominaisuuksia päivittäisessä kliinisessä käytännössä kohdattavien todellisten potilaiden ominaisuuksiin.", "Tutkimme Cochrane-katsauksen menetelmiä, Medline- ja SilverPlatter-tietokantoja saadaksemme selville kliiniset ominaisuudet sekä hoidollisiin kliinisiin tutkimuksiin osallistuneilta potilailta että todellisilta sydämen vajaatoimintaa sairastavilta potilailta.". Valitsimme 27 kliinistä tutkimusta ja 8 prospektiivista epidemiologista tutkimusta tai rekisteriä, jotka julkaistiin vuosina 1987-2001 ja joihin osallistui 53 859 potilasta ja 18 207 potilasta.", "Verrattuna todellisen maailman sydämen vajaatoimintapotilaisiin kliinisiin tutkimuksiin osallistuneet potilaat olivat keskimäärin nuorempia (63 +/- 10 vs. 75 +/- 11 vuotta, p < 0,0001) ja todennäköisemmin miehiä (72 vs. 54 %, p < 0,0001). Kliinisissä tutkimuksissa mukana olleiden potilaiden ejektiofraktio oli pienempi (26 +/- 7 vs. 38 +/- 15 %, p < 0,0001), mutta NYHA-toimintaluokkien III-IV esiintyvyys oli pienempi (62 vs. 75 %, p < 0,0001) kuin reaalimaailman potilailla. Kliinisen tutkimuksen potilailla iskeemisen sydänsairauden (67 vs. 42 %, p < 0,0001) ja aikaisemman sydäninfarktin (62 vs. 42 %, p < 0,0001) esiintyvyys oli korkeampi kuin reaalimaailman potilailla. Kroonisen eteisvärinän (12 vs. 31 %, p < 0,0001) ja diabeteksen (22 vs. 24 %, p < 0,02) esiintyvyys oli sitä vastoin pienempi tutkimuspotilailla kuin todellisilla potilailla.

**Tulos**

Eroavatko kroonista sydämen vajaatoimintaa sairastavat potilaat, joita tavataan päivittäisessä kliinisessä työssä, tyypillisistä hoitokokeisiin osallistuvista potilaista?

**Esimerkki 9.4249**

Topoisomeraasi-I:n estäjän, topotekaanin, kliinisen aktiivisuuden ja toksisuusprofiilin määrittäminen naisilla, joilla on uusiutunut tai pitkälle edennyt endometriumsyöpä.", "Itäinen osuuskunnan onkologinen ryhmä (ECOG) aloitti prospektiivisen, vaiheen II kliinisen tutkimuksen. Potilailla oli histologisesti vahvistettu pitkälle edennyt tai uusiutunut endometriumsyöpä, mitattavissa oleva tauti, ei aiempaa sytotoksista hoitoa, ECOG:n suorituskykystatus 0-2 ja näyttöä taudin etenemisestä progestiinien käytön aikana tai sädehoidon jälkeen. Topotekaania annettiin 1,5 mg/m(2) (tai 1,2 mg/m(2) potilaille, joilla oli aiemmin ollut lantion sädehoito) laskimoon päivittäin viiden päivän ajan kolmen viikon välein.", "Mukaan otettiin yhteensä 44 potilasta, joista 42 kelpuutettiin. Tutkimus keskeytettiin odottamattomien toksisuuksien, pääasiassa sepsiksen ja verenvuodon, vuoksi. Toksisuustutkimuksen jälkeen tutkimus aloitettiin uudelleen käyttäen pienempiä topotekaaniannoksia (1,0 mg/m(2) tai 0,8 mg/m(2) potilaille, joilla oli aiempi sädehoito). Lisäksi kasvutekijöiden ennaltaehkäisevä käyttö sallittiin ensimmäisen syklin jälkeen, ja potilaat, joiden suorituskyky oli 2, suljettiin pois. Tärkeimmät toksisuudet olivat hematologisia ja gastrointestinaalisia. Arvioitavissa olleista 40 potilaasta kolme (7,5 %) sai täydellisen vasteen ja viisi (12,5 %) osittaisen vasteen, joten kokonaisvaste oli 20 %. Vasteen keston mediaani oli 8,0 kuukautta ja kokonaiselossaoloajan mediaani 6,5 kuukautta.

**Tulos**

Onko topotekaani aktiivinen aine metastaattisen tai uusiutuneen endometriumsyövän ensilinjan hoidossa : Eastern Cooperative Oncology Groupin tutkimus E3E93?

**Esimerkki 9.4250**

Peptoniaterian stimuloimaa mahahapon tuotantoa pidetään luotettavana keinona arvioida lääkkeistä johtuvaa stimuloidun mahahapon tuotannon estoa, joka on tärkeä happoon liittyvien häiriöiden hoitoon käytettävien aineiden - kuten protonipumpun estäjien - tehokkuuden mittari.', 'Vertailla rabepratsolin ja omepratsolin, 20 mg, alku- ja kokonaisestovaikutuksia peptoniaterian stimuloimaan mahahapon eritykseen Helicobacter pylori -negatiivisilla koehenkilöillä ensimmäisenä ja kahdeksantena hoitopäivänä.', 'Terveet vapaaehtoiset (n = 27) satunnaistettiin yksikeskuksisessa, kaksoissokkoutetussa, kaksoistutkintapainotteisessa, 2 x 2 ristikkäistutkimuksessa. Koehenkilöt saivat suun kautta annosteltuna rabepratsolia tai omepratsolia, 20 mg kerran päivässä, 8 päivän ajan. Koehenkilöt vaihdettiin 2-4 viikon huuhtelujakson jälkeen saamaan toista lääkettä 8 päivän ajan. Peptoniaterian stimuloima mahahapon eritys mitattiin lähtötilanteessa tunteina 11 ja 23 sekä hoitopäivinä 1 ja 8.", "Päivinä 1 ja 8 rabepratsoli osoitti merkittävästi suurempaa estoa peptoniaterian stimuloimalle mahahapon eritykselle verrattuna omepratsoliin kaikissa ajankohdissa (P < 0,03). Vakaan tilan eston mediaaniarvot päivänä 1 olivat tilastollisesti merkitseviä tunnilla 23 (rabepratsoli 100 % vs. omepratsoli 74 %, P < 0,02).

**Tulos**

Onko rabepratsoli parempi kuin omepratsoli peptoniaterian stimuloiman mahahapon erityksen estämisessä Helicobacter pylori -negatiivisilla henkilöillä?

**Esimerkki 9.4251**

Verenkierrossa oleva adrenomedulliini (ADM), voimakas verisuonia rentouttava ja natriureettinen peptidi, joka osallistuu sydän- ja verisuonten homeostaasiin, lisääntyy sydän- ja munuaissiirron jälkeen. ADM:llä on myös osuutta maksakirroosin aikana ilmeneviin hemodynaamisiin poikkeavuuksiin, mutta ei tiedetä, lisääntyykö ADM:n määrä myöhään maksansiirron jälkeen.", "Tutkimukseen osallistui yhteensä 18 henkilöä - 10 maksansiirtopotilasta (Ltx) ja 8 tervettä henkilöä.", "Kaikilta tutkittavilta määritettiin syke ja systeeminen verenpaine selinmakuulla vietetyn 15 minuutin lepoajan jälkeen. Tämän jälkeen otettiin laskimoverinäytteet, jotta voitiin samanaikaisesti määrittää siklosporiinin läpilyöntitasot, biologiset (siklosporiini, munuaisten ja maksan toiminta) ja hormonaaliset (ADM ja eteisnatriureettinen peptidi (ANP)) ominaisuudet Ltx:ltä.', 'ADM (27,2+/-4,1 vs. 53,8+/-6,9 pmol/l, P=0,02) ja ANP (5,9+/-0,9 vs. 12,8+/-1,4 pmol/l, P=0,001) olivat merkitsevästi suurentuneet myöhäisissä, stabiileissa Ltx:ssä (35,4+/-9,6 kuukautta elinsiirron jälkeen). Lisäksi lisääntynyt ADM korreloi positiivisesti kohonneen kreatiniinin (r=0,76, P=0,01) ja ANP:n (r=0,64, P=0,04) kanssa maksansiirron jälkeen.

**Tulos**

Onko verenkierrossa oleva adrenomedulliini lisääntynyt suhteessa lisääntyneeseen kreatiniiniin ja eteisnatriureettiseen peptidiin maksansiirron saaneilla henkilöillä?

**Esimerkki 9.4252**

Henkilöt, joiden ensimmäisen asteen sukulaisten tupakointihistoriaa on selvitetty, ovat huomattavasti todennäköisemmin itse jatkuvia tupakoitsijoita. Tämän suhteen taustalla olevia mekanismeja ei tunneta. Monet tutkimukset ovat osoittaneet, että tupakoitsijoiden tupakanhimo on lisääntynyt stressitilanteissa, ja näiden tupakanhimoreaktioiden laajuuden uskotaan ennustavan myöhempää lopettamisen epäonnistumista. Tämän tutkimuksen perusteella testasimme kokeellisesti hypoteesia, jonka mukaan tupakoitsijoilla, joilla on kaksi tai useampia tupakoivia ensimmäisen asteen sukulaisia (FH+), olisi voimakkaampia tupakanhimoreaktioita stressaavien ärsykkeiden jälkeen kuin tupakoitsijoilla, joilla ei ole tällaista sukuhistoriaa (FH-).", "Rekrytoimme 83 tupakoitsijaa mainoksella (keski-ikä = 41,2 vuotta, 57 % naisia, 41 % on suorittanut jonkin verran korkeakouluopintoja, 59 % afrikkalaisamerikkalaisia).', 'Tutkimus suoritettiin haastatteluhuoneessa urbaanissa terveyskeskuksessa.', 'Osallistujat altistettiin neutraalille tilanteelle (hehkulampun vaihtaminen) ja stressaavalle tilanteelle (hammashoitotyö) käsikirjoituksella ohjattujen kuvien avulla.', 'Osallistujat täyttivät taustamittaukset demografisista tiedoista, stressistä ja tupakointikäyttäytymisestä.', 'Osallistujat täyttivät taustamittaukset. Lisäksi osallistujat täyttivät savukkeiden himoa ja ahdistusta koskevat kyselylomakkeet välittömästi ennen kutakin tilaa ja sen jälkeen.", "Tutkimushypoteesia tukien FH+ tupakoitsijat (n = 39) osoittivat valikoivasti voimakkaampia himoreaktioita hammaslääketieteelliseen mielikuvaan (P < 0.03) kuin FH- tupakoitsijat (n = 44).

**Tulos**

Ennustaako perheen tupakointihistoria korkeampaa stressin aiheuttamaa tupakanhimoa?

**Esimerkki 9.4253**

Tarkoituksenamme oli kuvata vasemman kammion (LV) pitkäaikaisen uudelleenmuodostuksen astetta akuutin transmuraalisen sydäninfarktin jälkeen, kun LV:n systolinen toiminta oli säilynyt, ja arvioida, voivatko varhaisvaiheen Doppler-ekokardiografiaparametrit ennustaa tätä prosessia.", "Yhteensä 60 potilasta, joilla ei ollut sydämen vajaatoimintaa ja joiden LV:n ejektiofraktio oli > tai = 0.40 (keskiarvo 0,48 +/- 0,054), seurattiin Doppler-ekokardiografisilla tutkimuksilla lähtötilanteessa, 3 kuukauden kuluttua sekä 1 ja 2 vuoden kuluttua.", "LV:n loppudiastolinen tilavuusindeksi kasvoi merkittävästi 7 prosenttia (P =,006) ja LV:n loppusystolinen tilavuusindeksi kasvoi merkittävästi 8 prosenttia (P =,03), eikä ejektiofraktio muuttunut. Tämä uudelleenmuodostus rajoittui 7 potilaaseen (12 %), joilla LV:n loppudiastolisen tilavuusindeksin merkittävä kasvu oli yli 20 ml/m(2). Myös mitraalin varhaisen täyttöaallon hidastumisaika (Delta mitraalin varhainen täyttöaalto = 58 millisekuntia, P <.0005) ja keuhkovaltimovirtauksen diastolinen eteenpäin suuntautuva komponentti (Delta keuhkovaltimovirtauksen diastolinen eteenpäin suuntautuva komponentti = 61 millisekuntia, P <.0005) pitenivät merkitsevästi, ja täyttymiskuvio muuttui epänormaalin relaksaation yleistymisen myötä. Loppudiastolisen tilavuusindeksin muutoksia ennusti lähtötilanteen alle 100 millisekunnin aikainen mitraalitäytteen aalto, mutta tehokkaimmat 2 vuoden remodelingin ennustajat olivat tilavuusmuutokset 3 kuukauden kohdalla.

**Tulos**

Ennustavatko vasemman kammion tilavuuden ja toiminnan varhaiset muutokset pitkän aikavälin remodelingia potilailla, joilla on akuutti transmuraalinen sydäninfarkti ja säilynyt systolinen toiminta?

**Esimerkki 9.4254**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli arvioida endosonografisesti ohjatun transrektaalisen aspiraation kliinistä tehokkuutta ja syvien lantion abskessien tyhjennystä muovisella stentillä käyttäen terapeuttista kaikuendoskooppilaitetta.", "Syyskuun 2000 ja kesäkuun 2001 välisenä aikana 12 potilasta (yhdeksän miestä, kolme naista, keski-ikä 67 vuotta) hoidettiin perirektaalisen tai lantion abskessin vuoksi endoskooppisella ultraäänitekniikalla (endoscopic ultrasound, EUS). Näiden nestekertymien tyhjennys suoritettiin EUS-ohjauksessa käyttäen terapeuttisia EUS-piikkejä, joissa oli suuri työkanava.", "Tutkimuksen aikana ei esiintynyt yhtään merkittävää komplikaatiota. Transrektaalinen stentin asettaminen onnistui yhdeksällä potilaalla. Kolmella potilaalla vain aspiraatio oli mahdollista. Niistä yhdeksästä potilaasta, joilla stentin asettaminen nestekeräykseen onnistui, kahdeksalla potilaalla saavutettiin täydellinen tyhjennys ilman uusiutumista (keskimääräinen seuranta 10,6 kuukautta, vaihteluväli 6-14 kuukautta). Stentti poistettiin endoskooppisesti 3-6 kuukauden kuluttua. Yhdellä potilaalla (jolla oli suuri paise, halkaisija > 8 cm) poisto oli epätäydellinen, ja hänelle tehtiin myöhemmin kirurginen poisto. Kahdella kolmesta potilaasta, joille oli tehty pelkkä imu, paise kuitenkin uusiutui ja vaati kirurgista hoitoa.

**Tulos**

Onko syvien lantion paiseiden tyhjennys terapeuttisen kaikuendoskopian avulla?

**Esimerkki 9.4255**

Tutkimme virtsarakon massan suhdetta vasteisiin sähkökenttästimulaatiolle ja adrenergisille agonisteille diabeettisten rottien virtsarakkuloissa.", "Pituussuuntaiset kaistaleet poistettiin ventraalisesta ja dorsaalisesta detrusorista iältään vastaavilta kontrolloiduilta, 2 kuukauden diabeetikoilta ja sakkaroosia juovilta rotilta. Mitattiin supistumisvasteet sähkökenttästimulaatiolle, KCl:lle ja fenyyliefriinille sekä relaksaatiovasteet noradrenaliinille ja isoproterenolille.", "Sakkaroosia juovien ja diabeettisten rottien rakot painoivat huomattavasti enemmän kuin kontrollirottien rakot. Diabeettiset rotat jaettiin kahteen ryhmään, joiden rakko painoi alle tai yli 265 mg. Pienistä diabeettisista rakoista saadut liuskat reagoivat yleensä herkemmin kenttästimulaatioon ja noradrenaliiniin kuin kontrolli- tai sakkaroosia juovien rottien liuskat. Sitä vastoin heikentynyt toiminta näkyi erityisesti suurista diabeettisista rakoista peräisin olevissa dorsaalisissa liuskoissa. Ventraaliset liuskat olivat huomattavasti herkempiä noradrenaliinin ja isoproterenolin rentouttaville vaikutuksille kuin dorsaaliset liuskat.

**Tulos**

Riippuuko streptotsotosiinidiabeetikkojen virtsarakkoliuskojen toiminnallinen vaste virtsarakon massasta?

**Esimerkki 9.4256**

Muraaliepiteelisolujen proliferaatio on merkittävä syy kystan etenevään laajentumiseen autosomaalisesti dominantissa polykystisessä munuaistaudissa (ADPKD). Adenosiini 3', 5' syklinen monofosfaatti (cAMP) stimuloi ADPKD:n kystien solujen, mutta ei ihmisen normaalin munuaiskuoren (HKC) solujen, proliferaatiota proteiinikinaasi A:n (PKA), mitogeeniaktivoidun proteiinikinaasikinaasin (MEK) ja solunulkoisen signaalin säätelemän kinaasin (ERK/MAPK) aktivaation kautta. Tässä tutkimuksessa tarkastelimme PKA:n ja MEK:n välistä signaalireittiä ADPKD- ja HKC-soluissa.", "Ihmisen ADPKD- ja HKC-solujen primaariviljelmät valmistettiin nefrektomianäytteistä. Määritimme cAMP:n ja epidermisen kasvutekijän (EGF) vaikutukset ERK:n, B-Rafin ja Raf-1:n aktivoitumiseen ADPKD- ja HKC-soluissa immuunikinaasimäärityksellä ja Western blotilla.", "8-Br-cAMP lisäsi fosforyloidun ERK:n (2,7- +/- 0,6-kertaiseksi, N = 7) ja B-Rafin kinaasiaktiivisuutta (3,6- +/- 1,1-kertaiseksi, N = 5) soluissa, jotka saatiin ADPKD-munuaisista; fosforyloidun Raf-1:n tasot eivät muuttuneet. PKA:n esto H89:llä vähensi silmiinpistävästi ERK:n ja B-Rafin cAMP-stimuloitua fosforylaatiota, ja MAPK:n esto PD98059:llä esti nukleotidin vaikutuksen ERK:n aktivointiin. Sitä vastoin HKC-soluissa 8-Br-cAMP ei aktivoinut B-Rafia ja ERK:ta. EGF stimuloi ERK:n ja Raf-1:n fosforylaatiota sekä ADPKD- että HKC-soluissa, mutta sillä ei ollut vaikutusta B-Rafiin. 8-Br-cAMP ja EGF lisäsivät yhdessä ERK:n aktivaatiota enemmän kuin kumpikaan agonisti yksinään ADPKD-soluissa, ja PD98059 kumosi tämän yhdistetyn vaikutuksen, mikä osoittaa, että ERK:ta aktivoivat EGF- ja cAMP-vasteiset kaskadit, jotka yhdistyvät MAPK:ssa.

**Tulos**

Aktivoiko syklinen AMP B-Rafia ja ERK:ta autosomaalisesti dominoivien polykystisten munuaisten kystiepiteelisoluissa?

**Esimerkki 9.4257**

Jäännöshalvaus lisää keuhkokomplikaatioiden riskiä, mutta sitä on vaikea havaita. Testatakseen hypoteesia, jonka mukaan kiihtyvyysmittaus ennustaa jäännöshalvauksen vaikutuksia keuhkojen ja ylempien hengitysteiden toimintaan, kirjoittajat yhdistivät keuhkojen ja nielun toiminnan testit 12:n osittain halvaantuneen vapaaehtoisen adductor pollicis -lihaksen kiihtyvyysmittaukseen.", "Rokuroniumia (0,01 mg / kg + 2-10 mikrogrammaa x kg-1 x min-1) annettiin pitämään yllä noin 0,5:n ja 0,8:n suuruisia (15 s:n välein arvioituja) nelipyöräjuoksun (TOF) suhdelukuja yli 5 minuutin ajan. Kirjoittajat arvioivat nielu- ja kasvolihastoimintoja tasaisen rentoutumisen aikana ja suorittivat spirometrisiä mittauksia 5 minuutin välein, kunnes palautuminen tapahtui. Ylempien hengitysteiden obstruktio määriteltiin ekspiratorisen ja inspiratorisen virtauksen keskimääräiseksi suhteeksi 50 %:ssa vitaalikapasiteetista, joka oli yli 1. TOF-suhde, joka liittyy "hyväksyttävään" keuhkojen toipumiseen (pakotettu vitaalikapasiteetti ja pakotettu inspiratorinen tilavuus 1 s:ssa > tai = 90 % lähtötilanteesta), laskettiin lineaarisen regressiomallin avulla.', 'Huippublokadissa (TOF-suhde 0,5 +/- 0,16) pakotettu sisäänhengitysvirtaus heikkeni (53 +/- 19 %) enemmän kuin uloshengitysvirtaus (75 +/- 20 %), ja uloshengitys- ja sisäänhengitysvirtauksen keskimääräinen suhde 50 %:ssa vitaalikapasiteetista oli 1,18 +/- 0,6. Ylempien hengitysteiden tukkeutuminen, jota havaittiin 8:lla vapaaehtoisella 12:sta, oli samansuuntainen kuin heikentynyt nielemiskyky, josta 10 vapaaehtoista 12:sta ilmoitti. Sitä vastoin kaikki vapaaehtoiset yhtä lukuun ottamatta pystyivät nostamaan päätä yli 5 s. Kirjoittajat laskivat, että keskimääräinen TOF-suhde 0,56 (95 %:n luottamusväli, 0,22-0,71) ennustaa "hyväksyttävää" pakotetun vitaalikapasiteetin palautumista, kun taas pakotettu sisäänhengitystilavuus 1 s:n aikana oli heikentynyt, kunnes TOF-suhde 0,95 (0,82-1,18) oli saavutettu. TOF-suhteen 100-prosenttinen palautuminen ennustaa pakotetun vitaalikapasiteetin, pakotetun sisäänhengitystilavuuden 1 s:ssa ja ekspiratorisen ja inspiratorisen virtauksen keskimääräisen suhteen 50 %:ssa vitaalikapasiteetista 93 %:ssa, 73 %:ssa ja 88 %:ssa mittauksista hyväksyttävää palautumista (lasketut negatiiviset ennustearvot).

**Tulos**

Ennustaako adductor pollicis -lihaksen kiihtyvyysmittaus hengitystoiminnan palautumista neuromuskulaarisesta salpauksesta?

**Esimerkki 9.4258**

Troponiini I (TnI) ja myosiinin kevytketju 2 (MLC2) ovat tärkeitä myofibrillaarisia proteiineja, jotka osallistuvat myofilamenttien kalsium (Ca2+) -herkkyyden ja sydämen inotropian säätelyyn. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli määrittää proteiinikinaasi C:n (PKC) rooli propofolin aiheuttamien muutosten välittäjänä aktomyosiinin adenosiinitrifosfataasiaktiivisuudessa sydämen myofibrilleissä ja tutkia, missä määrin propofoli muuttaa TnI:n ja MLC2:n fosforylaatiota kardiomyosyyteissä.", "Tutkimuksessa käytettiin tuoreeltaan eristettyjä aikuisten rottien kammiolisäkkeitä. Sydämen myofibrillit uutettiin aktomyosiini-adenosiinitrifosfataasiaktiivisuuden ja TnI:n ja MLC2:n fosforylaation arvioimiseksi. PKC-alfa:n Western blot -analyysi suoritettiin kardiomyosyyttien subcellulaarisista fraktioista. Solunsisäisen vapaan Ca2+-pitoisuuden ([Ca2+](i)) ja myosyytin lyhenemisen samanaikainen mittaus arvioitiin fura-2:n ja videoreunan havaitsemisen avulla.", "Propofoli (30 mikroM) vähensi aktomyosiini-adenosiinitrifosfataasiaktiivisuuden aktivoitumiseen vaadittavaa Ca2+-pitoisuutta, ja bisindolyylimaleimidi I kumosi tämän vaikutuksen. Lisäksi propofoli stimuloi TnI:n ja MLC2:n annosriippuvaa fosforylaatiota. PKC:n aktivointi forbolimyristiasetaatilla stimuloi myös TnI:n ja MLC2:n fosforylaation lisääntymistä. Propofolin ja forbolimyristiasetaatin yhteisvaikutukset TnI:n ja MLC2:n fosforylaatioon eivät olleet additiivisia. PKC:n esto bisindolyylimaleimidi I:llä vaimensi forbolimyristiasetaatin ja propofolin aiheuttamaa TnI:n ja MLC2:n fosforylaatiota. Propofoli stimuloi PKC-alfa:n translokaatiota sytosolista kalvofraktioon. Propofoli aiheutti muutoksen solunulkoisen Ca2+:n ja lyhenemissuhteen välillä, ja tämä vaikutus kumottiin bisindolyylimalemidi I:llä.

**Tulos**

Lisääkö propofoli troponiini I:n ja myosiinin kevytketju 2:n fosforylaatiota proteiinikinaasi C:n aktivaation kautta kardiomyosyyteissä?

**Esimerkki 9.4259**

On hyvin dokumentoitu, että hapettuneet matalan tiheyden lipoproteiinit (LDL) voivat stimuloida ihmisen verisuonten endoteelisoluja tuottamaan monosyyttien kemoattraktiivista proteiini-1:tä (MCP-1). C-vitamiinin tiedetään olevan tärkeä antioksidantti verisuonten laajentumisen kannalta. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää, voisiko C-vitamiinin esikäsittely suojata hapettuneen LDL:n aiheuttamalta MCP-1:n ilmentymiseltä viljellyissä ihmisen napanuorasuonten endoteelisoluissa (HUVEC).", "Viljeltyjä HUVEC-soluja käytettiin haluttuihin kokeisiin ennen läpikäyntiä 4. Lysofosfatidyylikoliini (lysoPC), joka on LDL:n hapettunut komponentti, nimettiin stimuloivaksi aineeksi, joka stimuloi MCP-1:n synteesiä viljellyistä HUVEC-soluista. MCP-1:n pitoisuudet viljellyissä väliaineissa määritettiin entsyymisidonnaisella immunosorbenttimäärityksellä. MCP-1 RNA arvioitiin semi-kvantitatiivisella käänteistranskriptaasipolymeraasiketjureaktiolla.", "HUVEC:t erittivät MCP-1:tä 30 minuutin kuluessa altistumisesta 50 mikroM lysoPC:lle. Pelkällä lysoPC:llä käsiteltyihin näytteisiin verrattuna C-vitamiinin esikäsittely pitoisuuksina 50, 100, 150 ja 200 mikroM vähensi MCP-1:n pitoisuuksia elatusaineessa vastaavasti 44 %, 51 %, 60 % ja 67 %, kun taas MCP-1-mRNA:n pitoisuudet vähenivät vastaavasti 15 %, 18 %, 80 % ja 82 %.

**Tulos**

Suojaako C-vitamiini lysofosfatidyylikoliinin aiheuttamalta monosyyttien kemoattraktanttiproteiini-1:n ilmentymiseltä viljellyissä ihmisen napanuorasuonen endoteelisoluissa?

**Esimerkki 9.4260**

Arvioida tietokonetomografian diagnostista merkitystä ylähengitysteiden ahtauman paikallistamisessa potilailla, joilla on obstruktiivinen uniapneaoireyhtymä (OSAS).", "Tähän tutkimukseen otettiin mukaan 54 potilasta, joilla oli OSAS.". TT-kuvauksessa arvioitiin ylähengitystiet nenänielun katolta glottikseen Phlips Tomoscan AV Expander E1 -spiraaliskannerilla. Arvioitiin suulakihalkion, uvulan, kieliluun ja epiglottiksen alueen pinta-alat ja mitat sekä retrofaryngeaalisen ja lateraalisen nielukudoksen paksuus. Vertailuarvot oli asetettu 225 normaalin aikuisen ylähengitysteiden CT-kuvauksessa, joidenkin potilaiden tuloksia verrattiin CT-kuvauksen tuloksiin uniapnean aikana.", "12:lla OSAS-potilaalla ei ollut yhtään ylähengitysteiden ahtaumaa, ja muilla 42 potilaalla oli yksi tai useampi ylähengitysteiden ahtauma-alue. Kahdellakymmenelläneljällä potilaalla oli vain yksi ahtaumakohta. Neljällätoista potilaalla oli 2 vierekkäistä striktuurakohtaa. Yhdellä potilaalla oli kolme ahtaumakohtaa. Kolmella potilaalla oli neljä ylähengitysteiden ahtaumaa. Heräämisen ja nukkumisen aikana tehtyjen tietokonetomografiakuvausten tulokset vastasivat hyvin toisiaan 14 potilaalla.

**Tulos**

Onko [ Ylempien hengitysteiden ahtauman lokalisointi potilailla, joilla on obstruktiivinen uniapneaoireyhtymä CT-kuvauksella ]?

**Esimerkki 9.4261**

Postictal inhibition (PI) on epileptisen kohtauksen jälkeinen herätteen väheneminen, joka vähentää uusien kohtausten esiintymistodennäköisyyttä. PI:hen voi liittyä sekä lisääntynyttä inhibitiota että pysyvää kohonnutta eksitaatiota. Kokeissamme testattiin, pystyvätkö lyhyemmät heikkojen ärsykkeiden sarjat paljastamaan tämän jäljellä olevan eksitabiliteetin nousun PI:n aikana.", "Neljä epileptistä jälkipurkausta (AD) herätettiin voimakkaalla sähköisellä stimulaatiolla (20 s, 8 Hz, virran voimakkuus 5x kynnysarvo) neokorteksissa kahdessa Wistar-rottien ryhmässä (A, B). Ennen ensimmäistä AD:tä ja 10 minuutin interiktaalisen jakson aikana ryhmässä B käytettiin 20 sekunnin välein neljän heikon pulssin (puolet AD:n laukaisemiseen käytetystä voimakkuudesta; 4P) 8 Hz:n sarjoja ja ryhmässä A yhtä pulssia samankaltaisilla parametreilla.", "4P:llä aikaansaatujen interiktaalisten epileptiformisten tapahtumien määrä ryhmässä B oli merkittävästi suurempi kuin ryhmässä A (yksittäisillä pulsseilla aikaansaatu) paitsi toisen AD:n jälkeen. Epileptisiä tapahtumia laukaisi 4P myös välittömästi AD:n lopettamisen jälkeen.

**Tulos**

Katkaisevatko lyhyet heikkojen pulssien purskeet postictal-inhibition Wistar-rottien neocortexissa?

**Esimerkki 9.4262**

Selvittääksemme, aiheuttavatko toistuvat kohtaukset hippokampuksen skleroosia, tutkimme, liittyykö solukato (para)hippokampuksen alueella kroonisen kohtausaktiivisuuden vakavuuteen ohimolohkoepilepsian (TLE) rotan mallissa.", "Krooninen epilepsia kehittyi 3-5 kuukautta aiemmin sähköisesti aiheutetun status epilepticuksen (SE) jälkeen.". Hermosoluvaurioiden esiintyminen arvioitiin käyttämällä Nisslillä vastavärjättyjen aivoleikkeiden Fluoro-Jade- ja dUTP-nick end labeling (TUNEL) -menetelmää.", "Havaitsimme negatiivisen korrelaation elossa olevien hilasolujen lukumäärän ja SE:n keston välillä (r = -0,66; p < 0,01). Kroonisessa vaiheessa pystyimme erottamaan toisistaan rotat, joilla oli satunnaisia kohtauksia (0,15 +/- 0,05 kohtausta päivässä) ilman etenemistä, ja rotat, joilla oli etenevä kohtausaktiivisuus (8,9 +/- 2,8 kohtausta päivässä). Molemmissa ryhmissä TUNEL-positiivisten solujen määrä parahippokampusalueilla oli samanlainen ja suurempi kuin kontrolleilla. Hippokampusmuodostumassa tämä ei eronnut merkittävästi kontrolleista. Fluoro-Jade-värjäys osoitti olennaisesti samaa kuviota 1 viikossa eikä yhtään positiivista neuronia kroonisilla epileptisillä rotilla.

**Tulos**

Aiheuttaako hermosolujen kuolema rotan mesiaalisen ohimolohkon epilepsiamallissa alkuvaiheen status epilepticus eikä myöhemmin toistuvat spontaanit kohtaukset?

**Esimerkki 9.4263**

Vasemman kammion hypertrofia (LVH) on yleistä potilailla, joilla on autosomaalinen dominoiva polykystinen munuaistauti (ADPKD). Vaikka insuliiniresistenssi vaikuttaa osaltaan sydämen hypertrofiaan, insuliiniresistenssin ja LVH:n välistä suhdetta ADPKD-potilailla ei ole aiemmin tutkittu.", "Teimme M-mode- ja väridoppler-kaikukardiografian 176:lle perheenjäsenelle (106 potilaalle ja 70 terveelle sukulaiselle) 16:sta perheestä, joilla on tyypin 1 polykystinen munuaistauti (PKD1). Vasemman kammion massaindeksi (LVMI) laskettiin Pennin yhtälön avulla ja korjattiin kehon pinta-alalla. Paastoinsuliini- ja glukoosipitoisuudet mitattiin ja insuliiniresistenssi arvioitiin homeostaasimallin arvioinnin avulla.", "Monimuuttujaisessa regressioanalyysissä insuliiniresistenssi liittyi merkitsevästi LVMI:hen terveillä sukulaisilla (P < 0,01) ja potilailla, joilla oli PKD1 (P < 0,05), riippumatta iästä, painosta, systolisesta verenpaineesta ja albumiiniuriasta.

**Tulos**

Liittyykö insuliiniresistenssi vasemman kammion hypertrofiaan potilailla, joilla on tyypin 1 polykystinen munuaistauti?

**Esimerkki 9.4264**

Löytää herkkiä ja spesifisiä laboratoriotutkimuksia maksansiirron hylkimisreaktion varhaista diagnosointia ja seurantaa varten.", "Tutkitaan satunnaisesti 41 maksansiirtopotilasta, joista 16:lla todettiin hylkimisreaktio (12:lla akuutti hylkimisreaktio, 4:llä krooninen hylkimisreaktio).". Plasman liukoisen trombomoduliinin (STM) ja von Willebrand-tekijän (vWF) pitoisuudet mitattiin ennen leikkausta ja joka toinen päivä leikkauksen jälkeen.", "Plasman STM-pitoisuus nousi merkittävästi leikkauksen jälkeen, kaksi päivää ennen rejektiota ja akuutin rejektion jälkeen (5.58 ng/ml +/- 0,42 ng/ml, 5,93 ng/ml +/- 0,45 ng/ml ja 7,88 ng/ml +/- 0,29 ng/ml), samoin vWF-taso (101,2 % +/- 4,68 %, 104,3 % +/- 5,78 % ja 127,7 % +/- 5,74 %). STM-taso oli paljon korkeampi akuutissa hyljintätilanteessa kuin kroonisessa hyljintätilanteessa (7,88 ng/ml +/- 0,29 ng/ml vs. 6,35 ng/ml +/- 0,54 ng/ml, t = 2,46, P < 0,05), ei reaktiota -ryhmässä vaikuttavan hoidon jälkeen kuin tehokkaassa ryhmässä (8.30 ng/ml +/- 0,19 ng/ml vs. 3,82 ng/ml +/- 0,22 ng/ml, t = 12,98, P < 0,01) ja kuolleiden ryhmässä hoidon jälkeen kuin elävien ryhmässä (7,98 ng/ml +/- 0,18 ng/ml vs. 6,51 ng/ml +/- 0,41 ng/ml, t = 3,39, P < 0,01).

**Tulos**

Onko [ Liukoisen trombomoduliinin ja von Willebrandin tekijän arvot arvioivat hylkimisreaktiota maksansiirrossa ]?

**Esimerkki 9.4265**

Viskeraalisen lihavuuden on osoitettu ennustavan sairastuvuutta ja kuolleisuutta. Arvioimme, mikä yhteys on yleistyneen lihavuuden ja viskeraalisen rasvan pinta-alan (VFA) mittauksilla ja metabolisen oireyhtymän poikkeavuuksilla.", "Seitsemänkymmentäkuusi naista (47,9 +/- 9,2 vuotta), joiden painoindeksi oli 38,7 +/- 5,4 kg/m(2), joille tehtiin antropometriset mittaukset, laboratoriotutkimukset, bioelektrinen impedanssi ja vatsan tietokonetomografia (CT). MS-taudin diagnoosi perustui vatsan lihavuuteen ja vähintään kahteen seuraavista osatekijöistä: verenpainetauti, dyslipidemia ja glukoosi-intoleranssi ja/tai hyperinsulinemia.", "BMI korreloi molempien rasvakudoksen osatekijöiden - ihonalaisen (r = 0,66, P < 0,01) ja VFA:n (r = 0,33, P < 0,02) - ja leptiiniarvojen (r = 0,38, P < 0,01) kanssa. Sitä vastoin VFA korreloi 2 tunnin glukoosi- ja insuliinitasojen (r = 0,32 ja 0,35, P < 0,05), triglyseridien, HDL-kolesterolin ja virtsahapon (r = 0,33, -0,34 ja 0,24, P < 0,05) kanssa. Koehenkilöillä, joilla oli korkea VFA, ja joilla oli BMI:n mukainen painoindeksi, oli suurempi plasman glukoosin pinta-ala käyrän alla (621 +/- 127 vs. 558 +/- 129 mg x h(-1) x dl(-1), P < 0.05), 2 tunnin insuliinin (804 +/- 599 vs. 579 +/- 347 pmol/l, P < 0,05) ja virtsahapon (0,33 +/- 0,07 vs. 0,26 +/- 0,06 mmol/l, P < 0,05) pitoisuudet olivat suuremmat kuin henkilöillä, joilla oli alhainen VFA. Logistisessa regressioanalyysissä vyötärönympärys, VFA ja 2 tunnin insuliini tunnistettiin riippumattomiksi MS-taudin ennustajiksi. Vastaanottajan käyttöominaiskäyrän analyysi osoitti vyötärönympäryksen arvoksi 104 cm (58,1 % spesifisyys, 84,1 % herkkyys), VFA:n arvoksi 158,5 cm(2) (78,1 % spesifisyys, 52,3 % herkkyys) ja 2-h-insuliinin arvoksi 559,8 pmol/l (71,9 % spesifisyys, 69,8 % herkkyys); vähintään kahden näistä kolmesta muuttujasta esiintyminen johti 76 %:n yhtenevyyteen.

**Tulos**

Parantaako kahden tunnin insuliinimääritys vatsan rasvan mittauksen kykyä tunnistaa metabolisen oireyhtymän riski?

**Esimerkki 9.4266**

Vertailla terveellisiä elintarvikevalintoja korostavaa yksinkertaista ateriasuunnitelmaa ja perinteistä vaihtoon perustuvaa ateriasuunnitelmaa HbA(1c)-arvojen alentamisessa tyypin 2 diabetesta sairastavilla afroamerikkalaisilla kaupunkilaisilla.", "Yhteensä 648 tyypin 2 diabetesta sairastavaa potilasta satunnaistettiin saamaan opetusta terveellisten elintarvikevalintojen ateriasuunnitelmaan (Healthy Food Choices Ateriasuunnitelma, HFC) tai vaihtoon perustuvaan ateriasuunnitelmaan (Exchange Based Ateriasuunnitelma, EXCH), jotta voitiin verrata vaikutusta glykeemiseen kontrolliin, painonpudotukseen, seerumin lipidien määrään ja verenpaineeseen kuuden kuukauden seurannassa.". Ruokailutottumuksia arvioitiin ruokailutiheyskyselylomakkeilla.", "HFC- ja EXCH-ryhmät olivat vertailukelpoisia iän (52 vuotta), sukupuolen (65 % naisia), painon (94 kg), BMI:n (33,5), diabeteksen keston (4,8 vuotta), plasman plasman paastoglukoosin (10,5 mmol/l) ja HbA(1c)-arvojen (9,4 %) suhteen. Glykeemisen kontrollin paraneminen 6 kuukauden aikana oli merkittävää (P < 0,0001) mutta samanlaista molemmissa ryhmissä: HbA(1c) laski 9,7 prosentista 7,8 prosenttiin HFC:llä ja 9,6 prosentista 7,7 prosenttiin EXCH:llä. HDL-kolesterolin ja triglyseridien paraneminen oli vertailukelpoista molemmissa ryhmissä, kun taas muut lipidit ja verenpaine eivät muuttuneet. HFC- ja EXCH-ryhmät paransivat ruokavaliokäytäntöjä samankaltaisesti rasvojen ja sokerilla makeutettujen elintarvikkeiden saannin osalta. Lihavilla potilailla keskimääräinen painonmuutos, laihtuneiden potilaiden prosenttiosuus ja laihtumisen jakautuminen olivat vertailukelpoisia molemmilla lähestymistavoilla.

**Tulos**

Onko terveellisiä elintarvikevalintoja korostava yksinkertainen ateriasuunnitelma yhtä tehokas kuin vaihtoon perustuva ateriasuunnitelma tyypin 2 diabetesta sairastaville afroamerikkalaisille kaupunkilaisille?

**Esimerkki 9.4267**

Arvioida raskauden lopputulosta naisilla, joilla on anemia raskauden aikana.", "Tutkimusasetelma sisälsi retrospektiivisen katsauksen kaikista Kuopion yliopistollisen sairaalan alueella vuosina 1990-2000 raskaudenaikaiseen hoitoon ilmoittautuneista naisista. Anemian raja-arvona käytettiin alle 100 g/l hemoglobiinipitoisuutta, ja anemiaa sairastavat naiset (N=597) ryhmiteltiin sen mukaan, millä raskauskolmanneksella anemia todettiin. Moninkertaista regressioanalyysia käytettiin vertaamaan synnytystuloksia tutkimusryhmissä ja naisissa, joilla ei ollut anemiaa (N=22 202).", "Anemian esiintyvyys oli 2,6 prosenttia, ja 0,3 prosenttia esiintyi ensimmäisellä raskauskolmanneksella. Kun sekoittavat tekijät oli kontrolloitu, ensimmäisellä raskauskolmanneksella todettu anemia oli yhteydessä pienipainoisiin lapsiin (OR=3,14, 95 % CI: 1,35-7,28), kun taas keski- ja kolmannen raskauskolmanneksen anemiaryhmät eivät eronneet merkitsevästi tuloksista verrattaessa ei-aneemisiin naisiin. Ensimmäisen raskauskolmanneksen anemia ei ollut merkittävästi yhteydessä pieneen syntymäpainoon raskausikään nähden (OR=0,98, 95 % CI: 0,41-2,17) tai ennenaikaiseen synnytykseen <37 viikkoa (OR=1,80, 95 % CI: 0,72-4,49).

**Tulos**

Onko anemia ensimmäisellä mutta ei toisella tai kolmannella raskauskolmanneksella riskitekijä pienipainoiselle synnytykselle?

**Esimerkki 9.4268**

Tutkia mekanismia, jolla metyyliprednisoloni suojaa maksaa hypoksian aiheuttamilta vaurioilta.", "Prospektiivinen kontrollitutkimus, jossa käytettiin eristettyä rotan maksaa.", "Eläintutkimuslaitos.", "Urospuoliset, paastotetut, patogeenittömät Sprague-Dawley-rotat.".', 'Matalan virtauksen hypoksia tuotettiin vähentämällä afferentti perfuusipaine 10 cm:stä 2,5 cm:iin H(2)O:ta; eristettyjä maksoja perfusoitiin porttiperfuusiona 2 tunnin ajan.', 'Mittasimme mitokondrioiden membraanipotentiaalia ja vetyperoksidituotantoa kuvaamalla vastaavasti rhodamiini 123:n ja 2'-7'-dikloorifluoresceiinin fluoresenssia. Mitokondrioiden entsyymien vuotoa seurattiin myös mittaamalla mitokondrioiden aspartaattiaminotransferaasiaktiivisuutta ulosvirtauksen perfuusissa, ja metyyliprednisolonin radikaaleja pelastavaa vaikutusta arvioitiin mittaamalla luminoli-riippuvaista vetyperoksidin kemiluminesenssia. Maksasolujen apoptoosi määritettiin käyttämällä terminaalista deoksinukleotidyylitransferaasivälitteistä dUTP-digoksigeniini-nick-end-merkintää. Rodamiini 123 -fluoresenssi väheni merkittävästi hypoksisessa maksassa, erityisesti terminaalisten maksalaskimoiden alueella, mikä viittaa kalvojen depolarisaatioon kyseisten alueiden mitokondrioissa. Hypoksian aiheuttamaa mitokondrioiden toimintahäiriötä osoitti aspartaattiaminotransferaasin vuoto ulosvirtaavaan perfuusioon, ja lisääntynyt 2'-7'-dikloorifluoresceiinifluoresenssi osoitti lisääntynyttä vetyperoksidipitoisuutta erityisesti keskialueella. Esikäsittely 30, 10 tai 3 mg/kg metyyliprednisolonilla esti hypoksian aiheuttaman mitokondrioiden kalvojen depolarisaation ja entsyymivuodon, vaikka vetyperoksiditasot ja apoptoosi sinusoidaalisissa endoteelisoluissa eivät vaikuttaneet.

**Tulos**

Estääkö metyyliprednisoloni matalan virtauksen hypoksian aiheuttamaa mitokondrioiden toimintahäiriötä eristetyssä perfusoidussa rotan maksassa?

**Esimerkki 9.4269**

Sfingomyeliinireitti on tärkeä solunsisäinen mekanismi solun kasvun säätelyssä. Tämän reitin ensimmäisen vaiheen katalysoivat sfingomyelinaasit. Emäksinen sfingomyelinaasi sijaitsee erityisesti suolistossa. Sporadisissa kolorektaalikasvaimissa ja familiaalisissa adenomatoottisen polypoosin adenoomissa on havaittu selvästi vähentyneitä alkalisen sfingomyelinaasin aktiivisuuksia. Koska adenomatoottinen polyposis coli -geeni (APC) on mutaantunut noin 80 prosentissa sporadisista kolorektaalikasvaimista ja familiaalinen adenomatoottinen polypoosi on seurausta saman geenin itulinjan mutaatiosta, tutkimme, liittyykö alhainen emäksinen sfingomyelinaasiaktiivisuus APC-geenin mutaatioihin.", "Tutkittiin sekä itulinjan että sporadisen adenomatoottisen polyposis coli -geenin mutaatioita. Emäksisen, neutraalin ja happaman sfingomyelinaasin aktiivisuudet mitattiin suolen limakalvolta ja sisällöstä monisuolisten suolistoneoplasiahiirten, familiaalisen adenomatoottisen polypoosin hiirimallin, ja niitä verrattiin kontrollihiiriin. Emäksinen sfingomyelinaasiaktiivisuus mitattiin myös 11 ihmisen peräsuolen kasvaimesta, joissa oli APC-geenin mutaatio, ja sitä verrattiin yhdeksään kontrollikasvaimeen, joissa ei ollut mutaatiota.", "Emäksisiä, neutraaleja ja happamia sfingomyelinaasiaktiivisuuksia esiintyi molempien hiirityyppien ohutsuolessa ja paksusuolessa ilman eroja hydrolyyttisessä kapasiteetissa tai jakaantumistavassa. Sporadisissa peräsuolen kasvaimissa todettiin samanlaisia emäksisiä sfingomyelinaasiaktiivisuuksia kasvaimissa, joissa oli somaattisia APC-geenimutaatioita, kuin näytteissä, joissa ei ollut mutaatioita. Kasvaimissa, joissa ei ollut havaittavissa APC-mutaatioita, analysoitiin beetakateniinia, mutta mutaatiota ei havaittu.

**Tulos**

Liittyykö emäksisen sfingomyelinaasin väheneminen paksusuolen kasvainten synnyssä APC-geenin mutaatioon?

**Esimerkki 9.4270**

Peräsuolisyövän hoidossa käytetään leikkauksen lisäksi yhä useammin (neo)adjuvantti-strategioita. Näiden hoitomuotojen valintaprosessin optimoimiseksi erityisesti solu- ja molekyylibiologian alalla tutkitaan vakiintuneen TNM-järjestelmän lisäksi uusia ennustetekijöitä.", "Kaksi potilasryhmää ( n=2x85), joilla oli pelkällä leikkauksella kuratiivisesti hoidettu peräsuolen syöpä, tutkittiin retrospektiivisesti (seurannan mediaani 6,1 vuotta). Kirurgin vaikutuksen poissulkemiseksi valittiin vain potilaat, joilla ei ollut paikallisesti uusiutuvaa tautia. Potilasryhmät vastasivat toisiaan iän, sukupuolen, UICC-vaiheen ja leikkausvuoden (1982-1991) suhteen, ja ne erosivat toisistaan ainoastaan myöhemmän metakronisen etäpesäkkeen leviämisen eli tutkittavana olevan kriteerin suhteen. Yksin- ja monimuuttuja-analyysissä tutkittuja tekijöitä olivat angiogeneesi, dendriittisten solujen tiheys, luokitus, laskimoinvaasio ja imusuonten invaasio.", "Luokitus osoittautui poikkeuksetta ainoaksi merkittäväksi ennustetekijäksi. Yksimuuttuja-analyysissä laskimoinvaasion puuttuminen korreloi myös merkittävästi pidemmän taudittoman elossaoloajan kanssa.

**Tulos**

Korreloivatko angiogeneesi ja dendriittisten solujen tiheys metakronisen etäetäpesäkkeen kanssa kuratiivisesti leikatussa peräsuolisyövässä?

**Esimerkki 9.4271**

Sydän- ja verisuonilaitteiden aiheuttamat infektiot ovat merkittävä sairaalasairastuvuuden, kuolleisuuden ja kustannusten aiheuttaja. Tämä opportunististen bakteerien aiheuttama ilmiö johtuu oletettavasti neutrofiilien bakteerien tappamisen puutteesta. Olemme osoittaneet, että polystyreeniin tarttuvat neutrofiilit pysyvät elinkelpoisina, kun taas verisuonten biomateriaaleihin paisutettuun polytetrafluorieteeniin (ePTFE) ja Dacroniin tarttuvat neutrofiilit kuolevat nopeasti ilman apoptoosia. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli testata hypoteesia, jonka mukaan pinnan topografia vaikuttaa neutrofiilien ei-apoptoottiseen kuolinreaktioon biomateriaaleissa.", "Hyödynsimme sitä helppoutta, jolla polystyreenipintaa voidaan manipuloida, tutkiaksemme pinnan topografian vaikutusta neutrofiilien elinkelpoisuuteen. Neutrofiilejä altistettiin sileille tai karhennetuille polystyreenipinnoille sekä in vivo että in vitro. Solukalvojen läpäisevyyden muutoksia ja yksittäisten solujen reaktiivisten happilajien tuotantoa seurattiin fluoresoivilla väriaineilla.", "Isäntäsolut ja eristetyt ihmisen neutrofiilit kuolivat nopeasti karhennettuun polystyreeniin kiinnittymisen jälkeen. Karhennettuihin pintoihin tarttuneet neutrofiilit tuottivat enemmän reaktiivisia hapen välituotteita kuin sileisiin pintoihin tarttuneet neutrofiilit, ja ne kuolivat ensimmäisinä. Paisutetun polytetrafluorieteenin, dakronin tai karhennettujen pintojen aiheuttama solukuolema väheni merkittävästi, kun neutrofiilejä käsiteltiin katalaasilla, difenyleenijodoniumilla tai src-kinaasi-inhibiittorilla PP2 ennen adheesiota.

**Tulos**

Määrittääkö pinnan topografia neutrofiilien selviytymisen biomateriaaleissa?

**Esimerkki 9.4272**

Tutkia melanooman havaitsemismalleja ja varhaisdiagnoosiin liittyviä muuttujia väestössä, jolla on keskisuuri melanoomariski.", "Survey.", "Italian Multidisciplinary Group on Melanoma -ryhmään kuuluvat sairaala- ja yliopistokeskukset.", "816 potilasta, joilla oli peräkkäin diagnosoitu melanooma ja joita hoidettiin 11 osallistuvassa keskuksessa.", "Havaitsemismallien sekä potilaan ja lääkärin viiveen suhde melanooman paksuuteen, arvioituna monimuuttuja-analyysillä.", "Tilastollisesti merkitsevä yhteys varhaiseen diagnoosiin havaittiin naissukupuolella (odds ratio [OR] leesion paksuuden ollessa >1 mm, 0,70; 95 %:n luottamusväli [CI], 0,50-0,97), korkeammalla koulutustasolla (OR, 0,44; 95 %:n CI, 0.24-0,79), asuinpaikka Pohjois- ja Keski-Italiassa (verrattuna Etelä-Italiaan) (OR, 0,44; 95 prosentin CI, 0,30-0,65 ja OR, 0,24; 95 prosentin CI, 0,15-0,37) ja tapa tehdä ihon itsetutkiskelu (OR, 0,65; 95 prosentin CI, 0,45-0,93). Kun kaikki edellä mainitut muuttujat otettiin huomioon, ainoastaan ihotautilääkärin mahdollisesti satunnaisesti tekemällä melanooman havaitsemisella oli tilastollisesti merkitsevä lisävaikutus varhaiseen diagnoosiin (OR, 0,45; 95 % CI, 0,28-0,73). Merkittävää vaikutusta ei havaittu anatomisella paikalla (vartalo verrattuna muihin paikkoihin: OR 0,83; 95 % CI 0,59-1,17), epätyypillisten nevojen esiintymisellä (OR 0,78; 95 % CI 0,52-1,17) eikä potilaan viiveellä (> 3 kuukautta verrattuna < tai = 3 kuukautta: OR 1,12; 95 % CI 0,78-1,60).

**Tulos**

Ovatko ihotautilääkärin havaitseminen ja ihon itsetutkiskelu yhteydessä ohuempiin melanooma-tapauksiin : tuloksia italialaisen monialaisen melanoomaryhmän kyselytutkimuksesta?

**Esimerkki 9.4273**

Eturauhasspesifinen antigeeni (PSA) on kallikreiiniperheen jäsen, jolla on seriiniproteaasiaktiivisuus ja jota käytetään yleisesti eturauhassyövän diagnostisena merkkiaineena. Kuvasimme äskettäin PSA:n antiangiogeeniset ominaisuudet [Fortier et al.: JNCI 91:1635-1640].", "Kaksi PSA:n muotoa kloonattiin ja ekspressoitiin Pichia pastoriksessa: yksi, ehjä PSA, jonka N-terminaali on IVGGVS em leader; toinen, N-1 PSA:n variantti. Rekombinanttiproteiinien seriiniproteaasiaktiivisuus ja antiangiogeeninen aktiivisuus testattiin in vitro ja in vivo.", "Ehjän rekombinantti-PSA:n substraatin hydrolyysinopeus oli samanlainen kuin ihmisen siemenplasmasta eristetyn ja puhdistetun PSA:n.", "PSA:n hydrolyysinopeus oli sama kuin ihmisen siemenplasmasta eristetyn ja puhdistetun PSA:n. Sitä vastoin N-1 PSA:n variantilta puuttui seriiniproteaasiaktiivisuus. Endoteelisolujen migraatiomäärityksessä pitoisuus, joka johti 50 prosentin inhibitioon (IC(50)), oli: 0,5 mikroM natiiville PSA:lle, 0,5 mikroM ehjälle rekombinanttiproteiinille ja 0,1 mikroM N-1-variantin PSA:lle. Sekä ehjä rekombinanttiproteiini että N-1-rekombinantti-PSA estivät angiogeneesiä in vivo.

**Tulos**

Estääkö rekombinantti eturauhaspesifinen antigeeni angiogeneesiä in vitro ja in vivo?

**Esimerkki 9.4274**

Pyretroidien myrkyllisyyden ihmiselle väitetään olevan vähäistä, mutta niillä on jonkin verran neuro- ja immunotoksisuutta. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia kuuden kaupallisesti käytetyn pyretroidin, mukaan lukien luonnon pyretriumin ja synergistin piperonyylibutoksidin (PBO), immunotoksikologisia ominaisuuksia.", "PHA:lla stimuloidut T-helper-lymfosyyttien viljelmät ja veribasofiilien inkubaatit ei-atooppisilta ja atooppisilta potilailta (IgE > 1000 IU) antoivat sytokiinien ja histamiinin määrityksen. Th2-spesifisen transkription-6:n (STAT6) signaalinmuuntimen ja -aktivaattorin (signal transducer and activator of transcription-6) mittaamiseen käytettiin Western blot -analyysiä. Pyretroidit ja ksenobiootit lisättiin 4 tuntia istutuksen jälkeen.", "Osoitimme, että interferoni-gamma (IFN-gamma) -tuotanto ja -ekspressio korreloivat lymfosyyttien proliferaation kanssa, mutta interleukiini-4 (IL-4) oli kuitenkin alasreguloitunut kolmen päivän viljelyn lopussa. Atooppisten solujen IL-4-aktiivisuus oli huomattavasti suurempi kuin ei-atooppisten solujen. Pyretroidit estivät IFN-gammaa ja IL-4:ää molemmissa ryhmissä noin 10(-5) M. Ainoastaan fenvaleraatti ja S-bioalletriini yhdessä 10-kertaisen PBO:n kanssa atooppisilla rikastetussa veren basofiilien inkubaatiossa aiheuttivat heikon mutta merkitsevän histamiinin vapautumisen lisääntymisen. Histamiini vaikutti kaksisuuntaisesti STAT6:een, mutta pyretroidit estivät solunsisäistä Th2-spesifistä STAT6:ta tehokkaammin atoopikoilla kuin ei-atoopikoilla.

**Tulos**

Vaikuttavatko pyretroidihyönteismyrkyt signaalinsiirtoon atooppisten ja ei-atooppisten henkilöiden T-helper-lymfosyyteissä?

**Esimerkki 9.4275**

Solun transkriptiota säätelevä tekijä YY1 tukahduttaa HPV 16:n varhaisen promoottorin P97 aktiivisuutta, mutta HPV 18:n varhaisen promoottorin P105 säätelyaktiivisuus riippuu kytkinalueesta, joka sijaitsee YY1:n sitoutumiskohtien ylävirran sekvensseissä. Tässä tutkimuksessa selvitetään, onko HPV 16:n LCR-alueella tällainen motiivi.", "Koko HPV 16:n LCR-alueen DNA-sekvenssit analysoitiin. Löydettiin kaksi samanlaista kytkentärakennetta. Erilaiset CAT-reporttiplasmidit, joista toinen sisälsi HPV 16:n referenssi- ja toinen mutatoituja LCR-rakenteita, jotka molemmat alkoivat L1:n lopusta ja tehostimen alusta, luotiin ja transfektoitiin ohimenevästi HeLa-soluihin.", "CAT-testit osoittivat, että YY1:n säätelymalli P97:ssä ei muuttunut, kun kaksi kytkimen kaltaista rakennetta poistettiin.". Sekvenssianalyysi osoitti myös, että mitään kytkinalueen kaltaista motiivia ei voitu osoittaa tehostinalueella, promoottorin proksimaalisessa segmentissä eikä edes E6/E7-alueella.

**Tulos**

Onko [ HPV 16:n säätelysekvenssistä ei löydy vaihtumisaluetta promoottorille P97 ]?

**Esimerkki 9.4276**

Käyttämällä PCR- ja restriktiofragmenttipituuspolymorfismitekniikoita (RFLP) loimme oireettomien HBV-kantajien (AsC) HBV-genomin luokittelumenetelmän, joka perustuu viruksen S-geeniin.", "Käyttämällä tätä menetelmää luokittelimme Guangzhoussa, Shenyangissa, Pekingissä ja Chongqingissa asuvien AsC-kantajien HBV-DNA:n.", "Guangzhoussa asuvien AsC-kantajien joukossa genotyyppi B oli 32:lla.8%, genotype C 42.7%, mixed genotypes B and C 23.0%, others 1.6%; among the AsC of Chongqing, genotype B was 35.0%, genotype C 40.0%, mixed genotypes B and C 25.0%; among the AsC of Beijing, genotype B was 25.0%, genotype C 50.0%, mixed genotypes B and C 25.0%; among the AsC of Shenyang, genotype B was 11.1%, genotype C 88.9%. Kiinassa yleisimmät HBV-kannat ovat genotyyppi C ja genotyyppi B, ja genotyyppi C on tärkein genotyyppi Länsi-Kiinassa.

**Tulos**

Onko [ HBV-genomin luokitusmenetelmän luominen ja sen soveltaminen ]?

**Esimerkki 9.4277**

Vasemman kammion toimintahäiriöitä todetaan usein ihmisen immuunikatoviruksen (HIV) infektion alkuvaiheessa, ja ne pahenevat taudin edetessä. CD4-lymfosyyttien määrä ja opportunistinen infektio ovat tärkeimmät indikaattorit HIV-infektion kliinisessä vaiheistuksessa. Tässä tutkimuksessa selvitettiin näiden indikaattoreiden yhteyttä LV-häiriöön HIV-infektion kliinisessä vaiheessa.", "Tutkimukseen otettiin mukaan HIV-positiivisia potilaita, joilla ei ollut sydänoireita ja jotka otettiin peräkkäin hoitoon toukokuusta 1998 huhtikuuhun 1999. Heille tehtiin kaikukardiografinen LV-toiminnan arviointi ja CD4-lymfosyyttien määrän mittaus. LV:n systolisen ja diastolisen toiminnan parametreja verrattiin niiden potilaiden välillä, joiden CD4-lymfosyyttien määrä oli > tai = 200 mikrolitraa, ja niiden välillä, joiden CD4 < 200 mikrolitraa. Potilailla, joiden CD4 < 200/mikrolitraa, LV-toiminta korreloi lisäksi opportunististen infektioiden esiintymisen tai puuttumisen kanssa.", "Tutkittiin 98 HIV-positiivista potilasta, joista 52:lla oli CD4 > tai = 200/mikrolitraa ja 46:lla CD4 < 200/mikrolitraa. Puolella niistä 46 potilaasta, joiden CD4 oli < 200/mikrolliä, oli aktiivisia opportunistisia infektioita. Havaitsimme, että LV:n fraktionaalinen lyheneminen, ejektiofraktio ja isovolumiininen relaksaatioaika olivat kaikki merkitsevästi pienempiä potilailla, joiden CD4 < 200/mikrolliä, verrattuna potilaisiin, joiden CD4 >tai= 200/mikrolliä. Lisäksi nämä LV:n systoliset ja diastoliset toimintahäiriöt korreloivat positiivisesti alentuneen CD4-lymfosyyttimäärän kanssa. Sen sijaan näissä parametreissa ei havaittu eroa niiden potilaiden välillä, joilla oli ja joilla ei ollut opportunistisia infektioita. Moninkertaisessa regressioanalyysissä CD4-lymfosyyttien määrä osoittautui ainoaksi tekijäksi, joka ennusti LV:n systolista ja diastolista toimintahäiriötä.

**Tulos**

Liittyykö vasemman kammion toimintahäiriö pikemminkin CD4-lymfosyyttien määrään kuin opportunistiseen infektioon ihmisen immuunikatovirusinfektiossa?

**Esimerkki 9.4278**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli arvioida tuoreen IVF/ICSI-syklin tuloksen vaikutusta siihen liittyvän pakastetun alkion korvaussyklin (FER-sykli) ennusteeseen.", "Suoritettiin 459 FER-sykliä, joissa oli 2049 hajautumisvaiheen alkiota, jotka eivät olleet fragmentoituneita tai joiden fragmentoituneisuus oli enintään 10 prosenttia, ja joiden osalta tuoreen syklin tulos kirjattiin. Syklit jaettiin kahteen ryhmään; ryhmään A kuuluivat syklit, joissa kryosäilötyt alkiot saatiin tuoreista sykleistä, joissa hedelmöittyminen tapahtui. Ryhmään B kuuluivat syklit, joissa kryosäilötyt alkiot olivat peräisin epäonnistuneista tuoreista sykleistä.", "Ryhmät A ja B olivat vertailukelpoisia kryosäilytyshetken keski-ikä (+/- SD) suhteen (33 +/- 3,9 vs. 33.2 +/- 4 vuotta, P = ei merkitsevä), tuorekierrossa normaalisti talteen otettujen ja hedelmöittyneiden munasolujen keskimääräinen lukumäärä (11 +/- 5,2 vs. 11,2 +/- 4,8, P = ei merkitsevä) ja keskimääräinen ikä kryosulatuksessa (34,5 +/- 4,2 vs. 33,9 +/- 4 vuotta, P = ei merkitsevä). Näiden kahden ryhmän välillä ei havaittu merkittävää eroa kryosäilytettyjen (6,5 +/- 3,9 vs. 6,2 +/- 3,6) ja myöhemmin sulatettujen (4,5 +/- 2,5 vs. 4,5 +/- 1,8) alkioiden keskimääräisen lukumäärän suhteen sykliä kohti eikä kryosulatettujen alkioiden lukumäärän suhteen sykliä kohti (2,0 +/- 0,7 vs. 2,1 +/- 0,8). Siirrettyä alkiota kohden siirrettyjen alkioiden implantoitumisprosentti oli kuitenkin ryhmässä A kaksinkertainen verrattuna ryhmään B (23 vs. 11,2 %, P < 0,0001). Lisäksi kliinisen raskauden ja jatkuvan raskauden määrä sykliä kohti oli merkittävästi korkeampi ryhmässä A kuin ryhmässä B (34,8 ja 27,3 % verrattuna 15,6 ja 13,1 %, P < 0,0001 ja P = 0,0003). Eroa FER-syklien tuloksissa ei voitu selittää sekoittavilla muuttujilla.

**Tulos**

Onko hedelmöityssykleistä saatujen kryosulatettujen alkioiden implantaatio- ja raskauspotentiaali kaksinkertainen epäonnistuneista sykleistä saatuihin alkioihin verrattuna?

**Esimerkki 9.4279**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia psykologisen ahdingon ja kivun kulkua tutkimuksen aloittamisesta kuolemaan 59:llä metastaattista rintasyöpää sairastavalla naisella, jotka osallistuivat satunnaistettuun tutkimukseen ryhmäpsykoterapian vaikutuksista psykososiaalisiin tuloksiin ja eloonjäämiseen. Hypoteesina oli, että psykologinen stressi lisääntyisi merkittävästi ennen kuolemaa riippumatta kivun muutoksista.", "Tiedot kerättiin osana laajempaa tutkimusta (N = 125). Analyysit perustuivat niiden naisten osajoukon tietoihin, jotka olivat kuolleet ja joista meillä oli tietoja vähintään kolmesta arvioinnista. Mielialan, traumaoireiden, masennusoireiden, hyvinvoinnin ja kivun keskiarvoja tarkasteltiin kolmena ajankohtana: lähtötilanteessa (T1), toiseksi viimeisessä arvioinnissa ennen kuolemaa (T2) ja viimeisessä arvioinnissa ennen kuolemaa (T3).", "Tulokset osoittavat, että vaikka psykologinen ahdistus pysyi suhteellisen vakiona tai väheni T1:stä T2:een, kaikkien mittareiden keskiarvot muuttuivat merkitsevästi oletettuun suuntaan T2:sta T3:een. Itseraportoitu kipu tai ajan kuluminen eivät näyttäneet selittävän näitä muutoksia. Lisäksi ryhmäpsykoterapiaan osallistumisella ei ollut merkittävää vaikutusta stressin muutokseen kuoleman läheisyydessä.

**Tulos**

Lisääntyvätkö psykologinen stressi ja kipu merkittävästi ennen kuolemaa metastaattista rintasyöpää sairastavilla potilailla?

**Esimerkki 9.4280**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia paksu- ja peräsuolen sekä eturauhassyövän välistä suhdetta.", "Kaikki Victorian miehet, joille oli kehittynyt metakroninen paksu- ja peräsuolen sekä eturauhassyövän primaaridiagnoosi vuosien 1982 ja 1993 välisenä aikana, tunnistettiin takautuvasti Victorian syöpärekisteristä, ja heitä seurattiin vuoden 1995 loppuun asti. Analyysit ositettiin ikäryhmän ja seurantavuosien mukaan. Niiden miesten kuolinsyy, joilla oli paksu- ja peräsuolisyövän jälkeen eturauhassyöpä, määritettiin. Kolorektaalisyövän vaihetta verrattiin miesten välillä, joilla oli ja joilla ei ollut toista primaarista eturauhassyöpää, ja eturauhassyövän astetta verrattiin miehiin, joilla ei ollut aiempaa kolorektaalisyöpää.", "Miehet, jotka sairastuvat kolorektaalisyöpään, ovat suurentuneessa vaarassa sairastua eturauhassyöpään, ja suurin riski on alle 65-vuotiailla miehillä (suhteellinen riski noin 2). Miehet, joilla on ensimmäinen primaarinen paksu- ja peräsuolisyöpä, sairastuvat todennäköisemmin eturauhassyöpään kuin paksu- ja peräsuolen toiseen primaariseen syöpään, ja miehet, joilla on toinen primaarinen eturauhassyöpä, kuolevat todennäköisemmin eturauhassyöpään kuin paksu- ja peräsuolisyöpään.

**Tulos**

Onko paksu- ja peräsuolisyöpää sairastavilla miehillä taipumusta eturauhassyöpään?

**Esimerkki 9.4281**

Loppuvaiheen munuaistaudin, hemodialyysin ja oksidatiivisen stressin välinen suhde on kiistanalainen. Määrittääksemme, aiheuttaako ESRD oksidatiivista stressiä, mittasimme plasman F2-isoprostanien peruspitoisuuksia lipidiperoksidaation merkkiaineena in vivo ja peroksinitriitin stimuloimaa F2-isoprostanien muodostumista plasman lipidien hapettumisen merkkiaineena in vitro ennen ja jälkeen rutiininomaisen hemodialyysin.', 'Plasman F2-isoprostanien kokonaismäärä mitattiin kaasukromatografia-massaspektrometrillä (GC-MS) ennen ja jälkeen plasman lipidien hapettumisen peroksinitriittia tuottavalla yhdisteellä, 3-morfoliinisydnonimiinillä (SIN-1), 23:lla säännöllisessä hemodialyysissä olevalla ESRD-potilaalla ja 14:llä kontrollihenkilöllä. Plasman E-vitamiinipitoisuudet mitattiin korkean suorituskyvyn nestekromatografialla (HPLC).", "Plasman F2-isoprostanien peruspitoisuuksissa ei ollut eroa ESRD-ryhmässä ennen hemodialyysiä, 246 +/- 20 pg/ml, verrattuna kontrolliryhmään, 252 +/- 28 pg/ml, tai välittömästi hemodialyysin päätyttyä, 236 +/- 14 pg/ml. Kontrolliplasman inkubointi SIN-1:n kanssa aiheutti F2-isoprostanien muodostumista, ja pitoisuudet plasmassa nousivat 987 +/- 54 pg/ml:aan 6 tunnin kuluttua. SIN-1:n stimuloima F2-isoprostanien muodostuminen lisääntyi huomattavasti hemodialyysipotilaiden plasmassa, 1861 +/- 174 pg/ml, P < 0,001, ja SIN-1:n aiheuttama F2-isoprostanien muodostuminen lisääntyi edelleen välittömästi hemodialyysin jälkeen saadussa plasmassa, 2437 +/- 168 pg/ml, P < 0,001. Plasman inkubointi SIN-1:n kanssa johti E-vitamiinin nettokulutukseen.

**Tulos**

Onko peroksinitriitin aiheuttama plasman lipidien hapettuminen tehostunut stabiililla hemodialyysipotilaalla?

**Esimerkki 9.4282**

Goto Kakizaki (GK) -rottien (Wistar-rotista peräisin olevat rotat) tyypin II diabetekseen ei liity liikalihavuuden, hyperlipidemian, verenpainetaudin tai voimakkaiden munuaisten toiminnallisten muutosten kehittymistä. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia, miten hypertensio vaikuttaa munuaisten toimintaan ja morfologiaan hyper- ja normoglykemian olosuhteissa.", "Biokemiallisten ja morfologisten munuaismuutosten kehittymistä tutkittiin GK- ja Wistar-rotilla, joita hoidettiin deoksikortikosteroniasetaatti (DOCA) -suolalla 24 viikon ajan.', 'Verenpaine kohosi 6 viikosta alkaen GK- ja Wistar-rotilla, eikä verenpainetasoissa ollut eroa molempien ryhmien välillä (viikko 24, 183 +/- 14 mm Hg vs. 191 +/- 13 mm Hg, P = NS, vs. 144 +/- 6 mm Hg normaaleissa kontrolleissa, P < 0,01). Hypertensiivisillä GK-rotilla havaittiin progressiivista proteinurian lisääntymistä 12 viikosta alkaen (viikko 24, 168 +/- 62 mg/vrk vs. 41 +/- 30 mg/vrk hypertensiivisillä Wistar-rotilla, P = 0,002). Histologinen analyysi viikoilla 15 ja 24 osoitti etenevää glomeruloskleroosia hypertensiivisillä GK- ja Wistar-rotilla (viikko 24, 13 +/- 4 % vs. 8 +/- 1 %, P = NS), mutta ei hypertensiivisillä GK-kontrolleilla. Tähän liittyi näyttöä podosyyttivauriosta (de novo desminin ilmentyminen) hypertensiivisillä verrattuna ei-hypertensiivisiin GK-rottiin (viikko 24, pistemäärä 1,4 +/- 0,1 vs. 0,8 +/- 0,1, P < 0,001), kun taas hypertensiivisillä vs. ei-hypertensiivisillä Wistar-rotilla ei havaittu merkittävää kasvua. Tubulointerstitiaaliset vauriot lisääntyivät hypertensiivisillä GK-rotilla verrattuna hypertensiivisiin Wistar-rottiin (viikko 24, pisteet 1,5 +/- 0,6 vs. 0,6 +/- 0,3, P = 0,01). Immunohistokemiallisesti tämä liittyi tubulointerstitiaalisen tyypin IV kollageenin sekä alfa-sileän lihaksen aktiinin (alfa-SMA) ilmentymisen, makrofagien infiltraation ja solujen proliferaation lisääntymiseen hypertensiivisillä GK-rotilla.

**Tulos**

Aiheuttaako tyypin II diabeteksen päälle asetettu hypertensio Goto Kakizaki -rotilla etenevää nefropatiaa?

**Esimerkki 9.4283**

Somaattisilla soluilla on vitro-olosuhteissa rajallinen elinikä ennen kuin ne siirtyvät senesenssin tilaan, mutta on epäselvää, esiintyykö tämä tila in vivo munuaisten kehityksessä, kasvussa ja ikääntymisessä. Osoitimme aiemmin, että ihmisen munuaiskuoren telomeerit lyhenevät iän myötä. Tässä tutkimuksessa vertasimme rotan munuaisten rakenteellisia ja toiminnallisia muutoksia iän myötä ilmiöihin, jotka liittyvät solujen vanhenemiseen in vitro.", "Arvioimme muutoksia Fischer 344 -rotan munuaisissa 1-9 kuukauden iässä kasvun ja kehityksen määrittelemiseksi ja 9-24 kuukauden iässä ikääntymisen määrittelemiseksi.", "Rotan munuaisten telomeerit olivat noin 35-40 kb pitkiä eivätkä ne lyhentyneet merkittävästi. Tyypillisen vanhenemisgeenin, p16INK4a:n, mRNA:n ilmentymistä ei ollut havaittavissa useimmissa nuorissa rotissa, mutta se kasvoi 27-kertaiseksi kasvun aikana ja vielä 72-kertaiseksi vanhenemisen aikana. p16INK4a-proteiini oli paikallistunut ytimeen ja lisääntyi iän myötä. p16INK4a:n mRNA kasvoi myös muissa kudoksissa. Lipofussiinin ja senesenssiin assosioituneen beta-galaktosidaasin määrä lisääntyi epiteelissä kasvun ja ikääntymisen myötä, ja niiden esiintyminen oli merkitsevästi yhteydessä toisiinsa. Lipofuskiinia esiintyi erityisesti atrofisissa nefroneissa.

**Tulos**

Lisääntyykö solujen vanheneminen rotan munuaisissa in vivo kasvun ja iän myötä, vaikka telomeerit eivät lyhene?

**Esimerkki 9.4284**

Hyvin pienipainoisilla (VLBW) vauvoilla on riski sairastua nefrokalsinoosiin (NC). NC voi johtua spontaanista tai hoidon aiheuttamasta epätasapainosta virtsan kiteytymistä edistävien ja estävien tekijöiden välillä. Tietoja näiden parametrien "normaaleista" virtsan eritteistä VLBW-vauvoilla on kuitenkin niukasti. Siksi tutkimme prospektiivisesti kalsiumin, oksalaatin, virtsahapon ja sitraatin erittymistä virtsaan VLBW-vauvoilla ensimmäisten 8 elinviikon aikana.", "Virtsanäytteet kerättiin kerran viikossa 124 VLBW-vauvalta. NC esiintyi 16 vauvalla, joiden tiedot analysoitiin erikseen. Loput 108 imeväistä jaettiin alaryhmiin: A, < 1000 g (N = 53) ja B, 1000-1500 g (N = 55). Satunnaiset virtsanäytteet analysoitiin ja tulokset ilmaistiin molaarisena kreatiniinisuhteena. Kalsium/sitraatti ja oksalaatti/sitraatti ilmaisivat kalsiumoksalaatin kiteytymisriskin.", "Ryhmässä A sitraatin erittyminen oli vähäisempää viikoilla 2-5 ja 7; kalsium/sitraatti oli suurempaa viikoilla 2, 4 ja 7; oksalaatti/sitraatti oli suurempaa viikoilla 3, 4, 7 ja 8; ja kalsium/krreatiniinisuhde oli suurempi viikolla 4 (P < 0,05). Sitraatti/kreatiniini-suhteet olivat alhaiset yhdeksällä NC:tä sairastavalla lapsella. Oksalaatti/kreatiniini ja kalsium/kreatiniini olivat koholla viidellä ja kalsium/sitraatti oli koholla yhdeksällä NC:tä sairastavalla imeväisellä.

**Tulos**

Onko hypocitraturia yksi tärkeimmistä nefrokalsinoosin riskitekijöistä erittäin pienipainoisilla ( VLBW ) vauvoilla?

**Esimerkki 9.4285**

Viimeaikaiset tutkimukset ovat osoittaneet, että erittäin matalan tiheyden lipoproteiinien (VLDL) apoproteiini (apo) CI:llä on tärkeä rooli hypertriglyseridemian aiheuttajana, joka on riippumaton apo CIII:sta, joka liittyy sepelvaltimotautiin (CHD). Koska KHK:n esiintyvyys lisääntyy diabeetikoilla ja on vieläkin suurempi, kun diabeettinen nefropatia kehittyy, mittasimme tyypin 2 diabeetikkojen, joilla oli eriasteinen nefropatia, VLDL:n apo CI-pitoisuuksia ja vertasimme tuloksia terveiden kontrollien tai kroonista munuaisten vajaatoimintaa sairastavien ei-diabeetikkojen tuloksiin.', 'Tähän tutkimukseen osallistui terveitä kontrollihenkilöitä, tyypin 2 diabeetikkoja, joilla oli normoalbuminuria, mikroalbuminuria, avoin proteinuria, ja hemodialyysihoidossa olevia CRF-potilaita sekä ei-diabeettisia hemodialyysipotilaita. VLDL (tiheys <1,006) erotettiin ultracentrifugoimalla. Sen jälkeen mitattiin VLDL:n apo CI-, CIII- ja B-pitoisuudet entsyymi-immunosorbenttimäärityksellä (ELISA).", "VLDL:n apo CI-, CIII- ja B-pitoisuudet olivat vastaavasti 3-, 2- ja 2-kertaiset diabeetikoilla, joilla oli avoin proteinuria, verrattuna kontrolliryhmiin. Hemodialyysipotilailla, joilla oli diabeettinen nefropatia, apo CI:n, CIII:n ja B:n pitoisuudet VLDL:ssä olivat vastaavasti 2,6-, 2,7- ja 2-kertaiset kontrolliryhmiin verrattuna. Myös muiden kuin diabeettisten hemodialyysipotilaiden VLDL:n apo CIII:n pitoisuus oli 2,7-kertainen, kun taas VLDL:n apo CI:n ja VLDL:n apo B:n pitoisuudet eivät olleet merkittävästi kohonneet. VLDL apo CI korreloi merkitsevästi VLDL apo B:n kanssa riippumatta VLDL apo CIII:n tasosta.

**Tulos**

Onko erittäin matalan tiheyden lipoproteiini-apoproteiini CI lisääntynyt diabeettisessa nefropatiassa : vertailu apoproteiini CIII:een?

**Esimerkki 9.4286**

Kontralateraalinen nivuskuopan tutkiminen lapsilla, joilla on yksipuolinen nivustyrä, on edelleen kiistanalaista, erityisesti imeväisillä. Processus vaginaliksen läpäisyaste on korkein pikkulapsilla, mutta pikkulasten kontralateraalisen tyrän kehittymisriskistä on vain vähän tietoa. Tässä retrospektiivisessä tutkimuksessa pyrimme selvittämään kontralateraalisen inguinaalisen tyrän esiintyvyyttä yksipuolisen inguinaalisen herniotomian jälkeen alle vuoden ikäisillä imeväisillä.", "Kaikki imeväiset, joille tehtiin yksipuolinen inguinaalinen herniotomia tammikuun 1990 ja joulukuun 1998 välisenä aikana, tutkittiin takautuvasti. Lapset, joilla oli molemminpuolinen nivustyrä (n = 7), jätettiin tutkimuksen ulkopuolelle.", "Tutkimukseen osallistui satayksi imeväisikäistä lasta (93 poikaa ja 8 tyttöä). Mediaani-ikä leikkaushetkellä oli 23 (vaihteluväli 2-52) viikkoa. Tyräleikkaus oli oikeanpuoleinen 75 prosentilla lapsista. Seuranta vaihteli kolmesta ja puolesta vuodesta 11 vuoteen. Kontralateraalinen tyrä kehittyi yhdeksälle lapselle (9,0 %). Yksi alkuperäisistä tyristä oli kiinnittynyt. Mediaaniaika leikkauksesta kontralateraalisen tyrän ilmaantumiseen oli 18 (vaihteluväli 2-60) kuukautta. Yksikään kontralateraalinen tyrä ei ollut kiinnittynyt. Ikä, sukupuoli, kiinnittyminen ja alkuperäisen tyrän puoli eivät vaikuttaneet kontralateraalisen tyrän kehittymiseen.

**Tulos**

Onko kontralateraalinen nivusontelon tähystys perusteltua lapsilla, joilla on yksipuolinen nivustyrä?

**Esimerkki 9.4287**

Määrittääksemme, voisivatko interleukiini (IL)-2 -reittiä estävät immunosuppressiiviset aineet estää aktivoituneiden T-solujen aktivoitumisen aiheuttaman solukuoleman siirteessä, mittasimme IL-2:n, IL-2-reseptorin alfa-ketjun (CD25), IL-15:n, Fasin ja Fas-ligandin ilmentymistä reaaliaikaisella käänteisellä transkriptio-polymeraasi-ketjureaktiolla sydänsiirteissä.", "Luonnehdimme soluttautuvien solujen (CD3, CD68, CD25) fenotyyppiä immunohistokemiallisesti. Apoptoottisten siirteeseen tunkeutuvien solujen osuus määritettiin TUNEL-värjäyksellä (terminal deoxynucleotidyl transferase dUTP nick-end labeling). Analysoimme endomyokardiaalisia biopsianäytteitä sydänallograftin vastaanottajilta, joita hoidettiin anti-CD25-monoklonaalisen vasta-aineen (mAb) induktiohoidolla (daklisumabi) tai vastaavalla lumelääkkeellä yhdistettynä siklosporiiniin, steroideihin ja mykofenolaattimofetiiliin.", "Anti-CD25-mAb-hoito vaikutti infiltroivien CD3- ja CD68-solujen lukumäärään ja IL-2:lla säädeltävään apoptoottiseen reittiin. Anti-CD25 mAb -hoidon aikana todettiin merkittävästi alhaisempia siirteen sisäisiä IL-2- ja CD25-mRNA-transkriptiotasoja ja CD25+ T-solujen määrän vähenemistä verrattuna lumelääkehoitoa saaneiden potilaiden endomyokardiaalisista biopsianäytteistä mitattuihin tasoihin (5-10-kertaisesti, P=0,002 ja P<0,0001). Näissä näytteissä myös siirteen sisäiset IL-15:n mRNA-ekspressiotasot olivat alhaisemmat (P=0,02). IL-2-reitin estämiseen anti-CD25 mAb-hoidolla liittyi Fas-ligandin mRNA:n ja proteiinin väheneminen eikä Fas-ekspression väheneminen (P=0,001 ja P=0,03). TUNEL-värjäys osoitti, että siirteeseen tunkeutuvien solujen osuus oli anti-CD25 mAb -potilasryhmässä pienempi kuin apoptoottisten solujen osuus lumelääkettä saaneilla potilailla (P=0,06).

**Tulos**

Vaikuttaako monoklonaalinen CD25-vasta-ainehoito siirteeseen tunkeutuvien solujen kuolemansignaaleihin kliinisen sydämensiirron jälkeen?

**Esimerkki 9.4288**

Kipsilevyjen koostumuksen vaikutuksia Streptomyces californicus -organismin kasvuun ja itiöiden bioaktiivisuuteen tutkittiin.", "Streptomyces californicus -organismia kasvatettiin 13:lla modifioidulla kipsilevyllä kyllästetyissä kosteusolosuhteissa. Rasvahappometyyliesterien kokonaispitoisuutta käytettiin S. californicus -biomassan kvantifiointiin, kun taas itiöiden aiheuttamaa sytotoksisuutta ja typpioksidin (NO), kasvainnaekroositekijä-alfan ja interleukiini-6:n (IL-6) tuotantoa hiiren makrofageissa käytettiin itiöiden bioaktiivisuuden arviointiin. Tärkkelyksen poistaminen kokonaan kipsilevystä tai vain ytimestä vähensi merkittävästi biomassan tuotantoa ja itiöiden biologista aktiivisuutta vertailulevyyn verrattuna. Ytimeen tai vuoraukseen lisätty biosidi vähensi kasvua huomattavasti ja esti sporulaation kokonaan. Biomassatuotanto korreloi positiivisesti itiöiden lukumäärän, sytotoksisuuden sekä NO:n ja IL-6:n tuotannon kanssa.

**Tulos**

Ylläpitääkö kipsilevyjen sisältämä tärkkelys Streptomyces californicus -organismin kasvua ja itiöiden bioaktiivisuutta?

**Esimerkki 9.4289**

Tarkoituksena oli tutkia korkeiden glukoosipitoisuuksien suoraa vaikutusta primaariviljeltyihin ihmisen verkkokalvon kapillaarisiin endoteelisoluihin (HRCEC).", "HRCEC-solut eristettiin lahjoitussilmistä ja niitä kasvatettiin 6 päivän ajan väliaineessa, joka sisälsi 5 tai 25 mmol/l glukoosia. Solujen elinkelpoisuus määritettiin trypan sinisen poissulkemismäärityksellä ja solusykli analysoitiin virtaussytometrialla, ja solujen apoptoosi määritettiin TUNEL-menetelmällä.", "Solujen elinkelpoisuus väheni merkittävästi 25 mmol/l glukoosille altistumisen jälkeen, ja virtaussytometrialla ja TUNEL-menetelmällä määritettyjen apoptoottisten solujen määrä lisääntyi merkittävästi vasteena suuren annoksen glukoosikäsittelylle.

**Tulos**

Aiheuttaako [ korkea glukoosiannos ihmisen verkkokalvon endoteelisolujen apoptoosia ]?

**Esimerkki 9.4290**

Selvittää tekijät, jotka vaikuttavat perioperatiiviseen verenvuotoon, jotta voitaisiin vähentää verensiirtojen tarvetta potilailla, joille tehdään eturauhasen transuretraalinen resektio (TURP).", "Kaikki potilaat, joille tehtiin TURP tammikuun 1997 ja joulukuun 1999 välisenä aikana, tunnistettiin ICD 9CM -koodaus- ja indeksointijärjestelmän avulla. Kaikkiaan tunnistettiin 430 potilasta, mutta mukaan otettiin 384 potilaskertomusta, joista tarkasteltiin demografisia tietoja, leikkausta edeltäviä ja leikkauksen aikaisia tietoja sekä leikkauksen jälkeistä sairastavuutta. Potilaat jaettiin kahteen ryhmään merkittävän verenvuodon esiintymisen perusteella.", "Analysoitiin yhteensä 384 potilasta. Yhdeksällätoista potilaalla oli verenvuotoa - ryhmä I, kun taas 365 potilaalla ei ollut merkittävää verenvuotoa - ryhmä II. Keski-ikä ja liitännäissairaudet olivat näissä kahdessa ryhmässä samanlaiset. Ryhmässä I kuitenkin 58 prosentilla potilaista oli virtsanpidätyskyvyttömyys, kun taas ryhmässä II vastaava luku oli 33 prosenttia. Ryhmässä I tilastollisesti merkitseviä tekijöitä olivat muun muassa leikkausaika (p<0,05), resekoidun kudoksen keskimääräinen paino (p<0,02) ja potilaan esiintyminen (virtsaretentio) (p<0,032). Näiden kahden ryhmän välillä ei ollut merkittävää eroa anestesiatyypin (alueellinen vs. yleisanestesia) ja resekoidun kudoksen histologian suhteen. Potilailla, joiden keskimääräinen hemoglobiini oli ennen leikkausta 10,6 %, verensiirtojen osuus oli 37 %.

**Tulos**

Vähentääkö matalan preoperatiivisen hemoglobiinin optimointi verensiirtotarvetta potilailla, joille tehdään eturauhasen transuretraalinen resektio?

**Esimerkki 9.4291**

Tutkia hepariinipinnoitetun pallolaajennettavan suoliluun stentin asettamisen vaikutusta intiman hyperplasiaan paviaanimallissa.", "Pallolaajennettavat (Palmaz-Schatz) stentit asetettiin 20 urospuoliselle paviaanille (keskipaino 8,8 kg) molemminpuolisiin yhteisiin suoliluun valtimoihin. Kullekin eläimelle asetettiin hepariinilla päällystetty suoliluun stentti toiselle puolelle ja vastakkaiselle puolelle asetettiin päällystämätön stentti, joka toimi kontrollina. Laskimostentit poistettiin 30 päivän (n = 10) ja 90 päivän (n = 10) kuluttua. Arteriografia suoritettiin suoliluun läpäisevyyden arvioimiseksi, ja verisuonensisäistä ultraäänitutkimusta käytettiin neointimaalisten ja lumenaalisten alueiden määrittämiseksi. Histologinen ja morfometrinen analyysi sekä pyyhkäisyelektronimikroskooppi tehtiin stentti-implantoitujen suoliliekkavaltimoiden osalta.", "Yksi eläin jätettiin pois 30 päivän ryhmästä ennenaikaisen kuoleman vuoksi. Jäljelle jääneissä yhdeksässä eloonjääneessä eläimessä seitsemän kontrollistenttiä (78 %) ja yhdeksän hepariinipäällysteistä stenttiä (100 %) pysyivät avoimina. Morfometrinen analyysi osoitti, että hepariinipinnoitetuilla stenteillä varustetuissa suoliliekkavaltimoissa oli 30 päivän kohdalla kontrolliryhmään verrattuna suuremmat luminaalipinta-alat (17 %, P <.05), pienempi neointimaalipinta-ala (26 %, P <.05), pienempi neointima-media-suhde (32 %, P <.05) ja vastaavat mediaalipinta-alat (P =.92). Sitä vastoin kaikki kontrolli- ja hepariinipinnoitetut stentit olivat avoimia (100 %) 90 päivän ryhmässä. Kyseisessä ryhmässä hepariinipinnoitettujen stenttien ryhmässä oli vähemmän neointimaalipinta-alaa (28 %, P <.05), alhaisempi neointima-media-suhde (42 %, P <.05) ja vastaava mediaalinen pinta-ala (P =.92) ja luminaalinen pinta-ala (P =.07) verrattuna kontrolliryhmään.

**Tulos**

Vähentääkö hepariinilla päällystetty pallolaajennettava stentti intiman hyperplasiaa suoliluun valtimossa paviaaneilla?

**Esimerkki 9.4292**

Sydämen vajaatoimintaa sairastavien afroamerikkalaisten ja valkoihoisten välillä uskotaan olevan eroja kuolleisuudessa. Nämä erot voivat johtua useista tekijöistä, kuten eroista sairauden kulussa, sosioekonomisessa asemassa ja terveydenhuollon saatavuudessa. Lisäksi näiden kahden ryhmän välisistä rotueroista sydämensiirron jälkeen on vain vähän tietoa. Tässä tutkimuksessa tarkastellaan yhden keskuksen kokemuksia afroamerikkalaisten ja valkoihoisten hoidosta sydämen vajaatoimintaa sairastavien ja sydämensiirron jälkeen. Oletamme, että hoito erikoistuneessa, kattavassa sydämen vajaatoiminta- ja sydämensiirto-ohjelmassa johtaa afroamerikkalaisten ja valkoihoisten samanlaiseen eloonjäämiseen.", "Tarkastelimme takautuvasti Rushin sydämen vajaatoiminta- ja sydämensiirtotietokantaa heinäkuusta 1994 elokuuhun 2000. Kardiomyopatiapotilaiden analysoimiin muuttujiin kuuluivat eloonjääminen (kuolemaan, vasemman kammion apulaitteen asettamiseen tai sydämensiirtoon asti), sairaalahoitojen määrä vuodessa, sairaalassaoloaika vuodessa ja avohoidon resurssien käyttö. Seuranta-aika oli ensimmäisestä käynnistä kuolemaan, sydämensiirtoon tai vasemman kammion apulaitteen asettamiseen. Sydämensiirron saaneiden osalta tarkasteltiin hylkimisprosenttia (solu- ja humoraalihyljintä), hylkimisrasitusta, sairaalahoitotietoja ja viiden vuoden elossaoloaikaa. Analysoitiin myös alaryhmää, joka siirrettiin sydämensiirtoon vasemman kammion apulaitteella.", "Kardiomyopatiapotilaita tunnistettiin 733: Heistä 203 oli afroamerikkalaisia ja 531 valkoihoisia. Kardiomyopatian etiologia oli valkoihoisilla yleisempi iskeeminen kuin afroamerikkalaisilla ei-iskeeminen (P <.01). Afroamerikkalaiset joutuivat vuodessa useammin sairaalaan kuin valkoihoiset, 1,2 +/- 2,1 vs.,5 +/- 1,1 (P <.01), ja sairaalassaoloaika oli pidempi, 1,4 +/- 25,2 päivää vs. 4,4 +/- 14,3 päivää (P <.01). Avohoidon resurssien käyttö oli afroamerikkalaisilla huomattavasti suurempaa kuin valkoihoisilla, ja he käyttivät enemmän jatkuvaa inotrooppia (13 % verrattuna 6 %:iin, P <.01), jaksottaista inotrooppia (11 % verrattuna 5 %:iin, P <.01) ja kotihoitoa sairaalasta kotiutumisen jälkeen (52 % verrattuna 32 %:iin sairaalasta kotiutuneista, P <.01). Kaplan-Meierin analyysin mukainen elossaoloaika oli vertailukelpoinen näiden kahden ryhmän välillä (keskimääräinen elossaoloaika 1470 +/- 72 päivää afroamerikkalaisilla ja 1521 +/- 46 päivää valkoihoisilla, log-rank-testi [P =.6]). Tänä aikana 30 afroamerikkalaiselle ja 73 valkoihoiselle tehtiin sydämensiirto. Viisikymmentäkolme siirtoa tehtiin vasemman kammion apuvälineellä (20 afroamerikkalaista, 33 valkoihoista). Kaplan-Meierin analyysin mukaan viiden vuoden elossaolossa ei ollut eroja, vaikka afroamerikkalaisten reaktiivisten vasta-aineiden huippuarvot olivat korkeammat ennen leikkausta kuin valkoihoisten (12 % +/- 30 % verrattuna 5 % +/- 15 %:iin, P =.04), afroamerikkalaisilla oli enemmän hoidettuja hyljintäkohtauksia vuodessa (P <.01), ja he joutuivat useammin sairaalahoitoon elinsiirron jälkeisinä aikoina (2,2 +/- 1,2 kertaa vuodessa verrattuna 1,7 +/- 2,1 kertaa vuodessa, P =.04).

**Tulos**

Poistetaanko rodun vaikutus sydämen vajaatoiminnan ja sydämensiirron yhteydessä : kuolleisuuserot erikoistuneella , kattavalla hoidolla?

**Esimerkki 9.4293**

Osoitimme aiemmin rotilla, että lipidiemulsion laskimonsisäinen infuusio lisää eloonjäämistä vakavan bupivakaiinin sydänmyrkytyksen jälkeen. Näissä tutkimuksissa selvitettiin, onko tämä menetelmä yhtä tehokas muussa kuin rotanmallissa, jossa käytetään suurempaa eläintä.", "Bupivakaiinia, 10 mg/kg, annettiin laskimoon 10 sekunnin aikana paastoaville koirille isofluraanin yleisanestesiassa. Elvytykseen sisältyi 10 minuutin sisäinen sydänhieronta, jota seurasi joko suolaliuos- tai 20-prosenttinen lipidi-infuusio, joka annettiin 4 ml/kg boluksena, jota seurasi jatkuva infuusio nopeudella 0,5 ml/kg/min 10 minuutin ajan. Elektrokardiogrammia (EKG), valtimoverenpainetta (BP) ja sydänlihaksen pH:ta (pHm) ja pO2:ta (pmO2) mitattiin jatkuvasti.", "Selviytyminen 10 minuutin epäonnistuneen sydänhieronnan jälkeen onnistui kaikilla lipidillä käsitellyillä koirilla (n = 6), mutta suolaliuoksella tehdyissä kontrolleissa (n = 6) ei ollut yhtään selviytyjää (P <.01). Hemodynamiikka, PmO2 ja pHm paranivat elvytyksen aikana lipidillä verrattuna suolaliuoshoitoon, jossa koirat eivät toipuneet.

**Tulos**

Pelastaako lipidiemulsioinfuusio koirat bupivakaiinin aiheuttamasta sydäntoksisuudesta?

**Esimerkki 9.4294**

Välittömän varhaisgeenin c-fos:n säätely toimii esimerkkinä signaalin aktivoiman geenin induktiosta. Lysofosfatidihappo on voimakas seerumin sisältämä mitogeeni, joka kykenee indusoimaan c-fos-geenin.", "Analysoimalla signaalitapahtumia hiiren alkion kantasolujen stimuloinnin jälkeen seerumilla ja lysofosfatidihapolla osoitamme, että solunulkoisen signaalin säätelemä kinaasi (ERK) -reitti osallistuu c-fos:n induktioon. Osoitamme, että ERK:n aktivoima kinaasi MSK1 on välttämätön c-fos-promoottorin täydelliseen aktivoitumiseen sekä cAMP-vaste-elementtiä (CRE) sitovien proteiinien fosforylaatioon. Ehdotamme, että MSK1 vaikuttaa ERK-välitteiseen c-fos-promoottorin aktivoitumiseen kohdistamalla CRE:tä sitovia proteiineja.

**Tulos**

Tarvitaanko kinaasi MSK1:tä c-fos:n induktioon lysofosfatidihapon vaikutuksesta hiiren alkion kantasoluissa?

**Esimerkki 9.4295**

Teoreettisia vaikutuksia sarveiskalvon läpinäkyvyyteen, jotka johtuvat kollageenifibrillien pakkautumisen muutoksista valohoidollisen keratektomian jälkeen, verrattiin sameuden objektiivisten mittausten muutoksiin.", "Valohoidollinen keratektomia tehtiin neljän nuoren kanin oikeaan silmään; vasenta silmää käytettiin kontrollina. Leikkauksen jälkeiset rakolamppumittaukset tehtiin säännöllisin väliajoin aina 19 kuukauteen asti. Haavoittunutta stroomaa tutkittiin synkrotroniröntgendiffraktiolla kollageenifibrillien keskimääräisen interfibrillaarisen etäisyyden laskemiseksi. Nämä tiedot yhdistettiin läpäisyelektronimikroskoopilla tehtyihin mittauksiin, ja näkyvän valon läpäisyn ennustamiseen käytettiin sirontakenttien summausmenetelmää.", "Objektiiviset sameusmittaukset olivat koko tutkimuksen ajan suurempia kuin lähtötason kontrolli. Elektronimikroskooppikuvissa 8 kuukauden ikäisten haavojen etummaisesta stroomasta näkyi epäsäännöllisen välimatkan päässä olevia ja huonosti järjestäytyneitä fibrillejä, ja röntgendiffraktio osoitti suuremman keskimääräisen interfibrillaarisen välimatkan verrattuna kontrolleihin. Näkyvän valon ennustettu läpäisy etummaisen strooman arpikudoksen läpi ei kuitenkaan eronnut merkittävästi normaalista.

**Tulos**

Ovatko jatkuva sameus ja etummaisen stroomakollageenin disorganisaatio riippumattomia toisistaan valohoitokeraattisen keratektomian jälkeen?

**Esimerkki 9.4296**

Diabetes, valtimoiden verenpainetauti, hyperkolesterolemia ja ikääntyminen liittyvät endoteelin toimintahäiriöihin eri verisuonissa. Munuaisten verisuoniston endoteeliriippuvaista vasodilataatiota ei voida helposti arvioida, mutta endoteelin typpioksidisyntaasin substraatin L-arginiinin infuusio johtaa munuaisten plasmavirtauksen (RPF) lisääntymiseen ihmisillä. Olemme tutkineet L-arginiini-infuusion vaikutusta munuaisten hemodynamiikkaan hypertensiivisillä potilailla, joilla on tyypin 2 diabetes.", "Tutkittiin 23 iäkästä potilasta, joilla oli tyypin 2 diabetes (ikä 65 +/- 6 vuotta, HbA(1c) 7,8 +/- 1,6 %) ja joilla oli samanaikaisesti valtimoverenpainetauti (158 +/- 19/83 +/- 11 mmHg) ja kohonnut kolesterolipitoisuus (kokonaiskolesteroli 215 +/- 33 mg/dl). Näitä potilaita verrattiin nuoreen ja terveeseen vertailuryhmään (n = 20; ikä 26 +/- 2 vuotta). L-arginiini-infuusion (100 mg/kg 30 minuutin aikana) vaikutus RPF:ään ja glomerulussuodatusnopeuteen mitattiin käyttämällä vakiotulopuhdistustekniikkaa p-aminohippuraatilla ja inuliinilla.", "L-arginiini-infuusio vaikutti samalla tavalla munuaisten hemodynamiikkaan potilailla ja vertailuhenkilöillä: RPF kasvoi 7 +/- 11 % diabeetikoilla ja 7 +/- 11 % vertailuhenkilöillä (P = NS). Myöskään muut munuaisten hemodynamiikan parametrit, kuten glomerulussuodatusnopeus (5 +/- 5 vs. 4 +/- 4 %) ja suodatusfraktio (-1 +/- 8 vs. -1 +/- 9 %), eivät eronneet merkitsevästi diabeetikkojen ja vertailuhenkilöiden välillä.

**Tulos**

Onko l-arginiinin aiheuttama munuaisten verisuoniston vasodilataatio muuttunut hypertensiivisillä potilailla, joilla on tyypin 2 diabetes?

**Esimerkki 9.4297**

Nykyinen tietämys useiden ravinnon lipidien mahdollisista vaikutuksista immuunitoimintoihin osoittaa, että nämä aineet osallistuvat aktiivisesti immuunijärjestelmän muokkaamiseen, mikä parantaa osaltaan tulehduksellisista sairauksista kärsivien potilaiden oloja. Pitkäketjuiset n-3-monityydyttymättömät rasvahapot aiheuttavat kuitenkin immunosuppressiivisen tilan, joka johtaa isännän luonnollisen vastustuskyvyn heikkenemiseen infektiotekijöitä vastaan sekä hapettumisvaurioiden lisääntymiseen. Tämän vuoksi tässä tutkimuksessa on arvioitu antioksidantti N-asetyyli-L-kysteiinin (NAC) vaikutuksia immuunijärjestelmään hiirillä, joita ruokittiin rasvoilla ja jotka infektoitiin Listeria monocytogenes -bakteerilla.", "Balb/c-hiiriä ruokittiin 4 viikon ajan ruokavaliolla, joka sisälsi joko oliiviöljyä (OO, 20 painoprosenttia), kalaöljyä (FO, 20 painoprosenttia) tai hydrattua kookosöljyä (HCO, 20 painoprosenttia). Ruokavalion rasva-annostelun jälkeen hiiret infektoitiin kokeellisesti L. monocytogenes -bakteerilla tai niitä hoidettiin NAC:lla (25 mg/ml vatsansisäisesti).", "NAC:n pitoisuus 1 mM edisti solujen elinkelpoisuuden heikkenemistä, vaikkakaan eroja ei havaittu neljän ryhmän välillä. NAC:n injektion jälkeen yhdessä L. monocytogenes -bakteerin kanssa 25 % vähärasvaista (LF) ruokavaliota saaneista hiiristä selvisi hengissä. Ruokavalion rasvoilla ruokituissa ryhmissä ei kuitenkaan havaittu vaikutusta hiirten eloonjäämiseen. NAC osallistui superoksidi-anionien muodostumisen vähentämiseen nitroblus tetratsoliumilla (NBT) mitattuna FO-ruokavaliota saaneessa ryhmässä. Lopuksi NAC vähensi L. monocytogenes -bakteerin palautumista LF- tai HCO-ruokavaliota sisältävällä ruokavaliolla ruokittujen hiirten pernasta.

**Tulos**

Parantavatko N-asetyyli-L-kysteiinin antioksidanttiominaisuudet ravinnon lipideillä ruokittujen hiirten immuunivastusta Listeria monocytogenes -infektiota vastaan?

**Esimerkki 9.4298**

Virtsarakon sileät lihassolut (SMC) hypertrofioituvat ja hyperplasioituvat, kun ne altistuvat jatkuvalle mekaaniselle ylikuormitukselle. Vaikka pinnalliset yhtäläisyydet sydämen ja virtsarakon vasteessa hypertrofisille ärsykkeille viittaavat siihen, että kyseessä voivat olla samanlaiset molekyylimekanismit, tämä on vielä osoittamatta. Tässä tutkimuksessa verrattiin signaalinsiirtoreittien aktivoitumista primaariviljelyssä virtsarakon SMC:ssä ja sydämen myofibroblasteissa vasteena sykliseen venytykseen. Lisäksi tutkittiin kasvutekijästimulaation vaikutuksia polkujen aktivoitumiseen virtsarakon SMC:ssä.', 'Jyrsijöiden primaariviljelyssä oleville rakon SMC:lle tai sydämen myofibroblasteille tehtiin syklinen venytys-relaksaatio ilman tai läsnä ollessa farmakologisia fosfoinositidi-3-kinaasi (PI3K)/Akt-, solunulkoisen signaalin säätelemän kinaasi-mitogeeniaktivoituneen proteiinikinaasin (Erk-MAPK) tai p38-stressiaktivoituneen proteiinikinaasi-2:n (SAPK2) estäjiä. Rinnakkaisissa kokeissa ihmisen virtsarakon SMC:tä käsiteltiin verihiutaleista peräisin olevalla kasvutekijä-BB:llä (PDGF-BB), hepariiniin sitoutuvalla EGF:n kaltaisella kasvutekijällä (HB-EGF) tai fibroblastikasvutekijä-2:lla (FGF-2). DNA-synteesin laajuus määritettiin kussakin tapauksessa tritioidun tymidiinin ottamisen avulla, ja erityisten signaalivälituotteiden aktivoituminen määritettiin immunoblot-analyysillä, jossa käytettiin Aktin, p38:n ja Erk1/2:n fosforyloimattoman ja fosforyloidun (aktivoidun) muodon vasta-aineita.', 'Akt ja p38 fosforyloituivat nopeasti venytetyissä virtsarakon SMC:ssä ja sydämen myofibroblasteissa, ja venytyksen aiheuttama DNA-synteesi näissä soluissa estettiin PI3K:n tai p38:n mutta ei Erk-MAPK:n estäjillä. Vastaavasti PDGF-BB lisäsi DNA-synteesiä virtsarakon SMC:ssä p38- ja Akt-riippuvaisella tavalla.

**Tulos**

Välittääkö PI3K/Aktin kautta tapahtuva signalointi venytystä ja PDGF-BB-riippuvaista DNA-synteesiä virtsarakon sileissä lihassoluissa?

**Esimerkki 9.4299**

Arvioida temotsolomidin aktiivisuutta ja siedettävyyttä lapsilla, joilla on etenevä matala-asteinen gliooma (LGG).", "Kirjoittajat kävivät läpi 13 lapsen (6 kk - 19 vuotta) tiedot, joilla oli etenevä LGG ja magneettikuvausnäyttö leikkauskelvottomasta kasvaimesta ja joita oli hoidettu temotsolomidilla kirjoittajien laitoksessa vuodesta 1999 lähtien.", "Neljä potilasta sai 5 päivän temotsolomidihoitoa (150 mg/m2 päivässä), joka toistettiin 28 päivän välein, ja yhdeksän potilasta sai 42 päivän hoitoa (75 mg/m2 päivässä), joka toistettiin 56 päivän välein. Kolme potilasta sai osittaisen vasteen temotsolomidiin, ja mediaaniaika maksimaaliseen vasteeseen oli 5 kuukautta (vaihteluväli 4-12 kuukautta), ja yhdellä potilaalla vaste oli vähäinen 9 kuukauden kuluttua. Temotsolomidihoidon aikana neljälle potilaalle kehittyi taudin eteneminen, ja mediaaniaika etenemiseen oli 7 kuukautta (vaihteluväli 1-12 kuukautta). Viidellä potilaalla tauti vakiintui. Niistä viidestä potilaasta, joilla oli aiemmin annettu kemoterapiaa ja/tai sädehoitoa, temotsolomidiin liittyi taudin vakiintuminen kolmella potilaalla ja kasvainvaste yhdellä potilaalla. Niistä kolmesta potilaasta, joilla oli neurofibromatoosi tyyppi 1, kahdella potilaalla oli kasvainvaste ja yhdellä taudin vakiintuminen. Trombosytopenia, pahoinvointi, oksentelu ja väsymys olivat yleisimmät toksisuusoireet. Neljä potilasta keskeytti hoidon haittavaikutusten vuoksi.

**Tulos**

Onko temotsolomidi aktiivinen lapsuuden , etenevissä , leikkauskelvottomissa , matala-asteisissa glioomissa?

**Esimerkki 9.4300**

SCF-kompleksit (Skp1-Cullin-F-box) ovat merkittävä E3-ligaasien luokka, jota tarvitaan substraattien valikoivaan kohdentamiseen 26S-proteasomin ubikvitiiniriippuvaista hajotusta varten. Ubikitiinin kaltaisen proteiinin Nedd8:n konjugointi cullin-alayksikköön (neddylaatio) säätelee positiivisesti SCF-kompleksien aktiivisuutta, todennäköisesti lisäämällä niiden affiniteettia ubikitiiniin konjugoituneeseen E2:een. Nedd8-konjugaatioreitti on välttämätön C. elegansin alkioissa mikrotubuluksia katkaisevan proteiinin MEI-1/Kataninin ubikitiinivälitteiseen hajoamiseen meioosi-mitoosisiirtymässä. Geneettiset kokeet viittaavat siihen, että tämä reitti kontrolloi CUL-3-pohjaisen E3-ligaasin aktiivisuutta. Nedd8-reitin vastapainoksi COP9/signalosomin on osoitettu edistävän cullin-alayksikön deneddylaatiota. Neddylaation ja deneddylaation merkityksestä E3-ligaasiaktiivisuudelle in vivo tiedetään kuitenkin vain vähän.", "Tässä tunnistimme ja luonnehdimme COP9/signalosomin C. elegansissa ja osoitimme, että se edistää Nedd8-konjugaatiopolun kriittisen kohteen CUL-3:n deneddylaatiota. Kuten muillakin lajeilla, C. elegansin signalosomi on makromolekyylikompleksi, joka sisältää vähintään kuusi alayksikköä ja joka paikallistuu tumaan ja sytoplasmaan. COP9:n/signalosomin toiminnan vähentäminen RNAi:llä johtaa siihen, että MEI-1 ei pysty hajottamaan MEI-1:tä, mikä johtaa vakaviin vikoihin mikrotubuluksesta riippuvaisissa prosesseissa ensimmäisen mitoosijakauman aikana. Mielenkiintoista on, että COP9:n/signalosomin toiminnan vähentäminen tukahduttaa osittaisen vian neddylaatioreitillä; tämä tukahduttaminen viittaa siihen, että deneddylaatio ja neddylaatio ovat toistensa vastakohtia.

**Tulos**

Tarvitaanko CUL-3:n neddyloitumista ja deneddyloitumista MEI-1/Kataninin kohdentamiseksi hajotettavaksi meioosi-mitoosi-siirtymässä C. elegansissa?

**Esimerkki 9.4301**

Sekä epidermisen kasvutekijän reseptori (EGFR) että p53:n homologi p63 yliekspressoituvat merkittävässä osassa pään ja kaulan levyepiteelisolusyöpätapauksia (HNSCC). Epidermisen kasvutekijän reseptorilla ja p63:lla on molemmilla onkogeenisiä ominaisuuksia, kuten mahdollisuus lisätä solujen proliferaatiota ja vastustaa apoptoosia. ZD1839 ("Iressa") on EGFR-tyrosiinikinaasille spesifinen adenosiinitrifosfaattia kilpaileva estäjä, jota parhaillaan arvioidaan kemoterapeuttisena aineena HNSCC:ssä. Tavoitteena oli tutkia, väheneekö p63:n ilmentyminen HNSCC-solujen käsittelyn jälkeen ZD1839:llä. ZD1839:n aikaansaama p63:n aleneminen osoittaisi EGFR-signaloinnin ja p63:n välisen mahdollisen molekyylisuhteen ja voisi antaa tietoa ZD1839:n vaikutusmekanismista.", "In vitro -tutkimus p63:n ilmentymisestä ZD1839-hoidon jälkeen.", "Ihmisen HNSCC-solulinjaa, SCC-012:ta, käsiteltiin vaihtelevilla annoksilla ZD1839:ää. p63:n proteiini- ja lähetti- RNA-tasot analysoitiin Western- ja Northern blot -analyyseillä. ZD1839:n vaikutus SCC-012:n solusykliin analysoitiin virtaussytometrisellä analyysillä.", "SCC-012-soluissa p63-proteiini- ja lähetti-rna-tasot laskivat annosriippuvaisesti ZD1839-hoidon aikana. Fosforyloidun MAPK:n tasot laskivat ja p27KIP-1-tasot nousivat ZD1839-hoidon jälkeen. ZD1839-hoito aiheutti G1-vaiheen solujen kaksinkertaisen lisääntymisen ja S-vaiheen solujen 3,5-kertaisen vähenemisen, mikä on johdonmukaista kasvun pysähtymisen kanssa.

**Tulos**

Vähentääkö epidermisen kasvutekijäreseptorin signaloinnin estäminen p63:n ilmentymistä pään ja kaulan levyepiteelikarsinoomasoluissa?

**Esimerkki 9.4302**

Akuutit myelooiset leukemiasolut (AML) ilmentävät solupinta-antigeenia CD33, joka voi toimia solujen kasvun alasäätäjänä ja välittää kasvun pysähtymistä ja apoptoosia. Proteiinikinaasi Syk on olennainen tekijä useissa kaskadeissa, jotka kytkevät tietyt antigeenireseptorit soluvasteisiin. Hiljattain raportoimme, että CD33 rekrytoi Sykin AML-solulinjoissa signaalin välittämiseen. Tässä tutkimuksessa selvitimme edelleen Sykin sitoutumisen mekanismia CD33-signalointiin primaarisissa AML-näytteissä.", "Tutkimme 25 primaarisen AML-näytteen proliferatiivista vastetta (3H-tymidiini-inkorporaatio) ja biokemiallisia muutoksia (Western blot -analyysi) anti-CD33 mAb -hoitoon.", "Proliferaatiotutkimukset osoittivat, että 14 (56 %) AML-näytteistä reagoi (R), kun taas 11 näytettä (44 %) ei reagoinut (n-R) vasta-aineen estävään aktiivisuuteen. Seitsemän AML-näytettä 25:stä (28 %) ilmaisi Sykin pitoisuuksia, joita ei voitu havaita. Kahdesta näistä potilaista peräisin olevat solut kuitenkin ekspressoivat ZAP-70-proteiinikinaasia. Syk/ZAP-70(+) -näytteissä CD33:n ligointi esti proliferaation 70 prosentissa tapauksista, kun taas yksikään Syk/ZAP-70(-) -näyte ei reagoinut. Vasteisiin reagoivien ja ei-reagoivien AML-populaatioiden välillä oli merkittäviä biokemiallisia eroja. Responder-näytteissä CD33:n ligointi indusoi CD33:n ja Sykin fosforylaatiota ja CD33/Syk-kompleksin muodostumista. Näytteissä, jotka eivät vastanneet, CD33 ei fosforyloitu, ja Syk oli konstitutiivisesti kompleksissa SHP-1-proteiinifosfataasin kanssa.

**Tulos**

Korreloiko anti-CD33-monoklonaalisten vasta-aineiden estävä vaikutus AML-solujen kasvuun Sykin ja/tai ZAP-70:n ilmentymisen kanssa?

**Esimerkki 9.4303**

Ragweedille ja ruoholle herkän ajoittaista allergista nuhaa (IAR) sairastavien potilaiden nenänesteissä on todettu kohonneita allergeenireagoivien immunoglobuliinien (Igs) pitoisuuksia. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli karakterisoida yksityiskohtaisesti koivun siitepölyn aiheuttaman IAR:n nenänesteen Igs-arvot.", "Nenänesteet saatiin 23 potilaalta, joilla oli koivun siitepölyn aiheuttama IAR koivun siitepölykauden aikana ja sen jälkeen, sekä 20 terveeltä kontrollihenkilöltä. Nenänesteen kokonais- ja Bet v 1 -reaktiivisuus (IgA), IgE ja IgG sekä albumiini analysoitiin immunomäärityksillä. IgA:n ja IgG:n eheys ja IgA:n molekyylimuoto arvioitiin Western blotting- ja pylväsfraktiointimenetelmillä.", "Nenänesteen kokonais-IgE ja IgG, mutta ei IgA, olivat korkeammat potilailla kuin kontrolleilla. Western blotting ei osoittanut merkittävää IgA:n (mukaan lukien S-IgA) ja IgG:n hajoamista. Suurin osa IgA:sta, mukaan lukien Bet v 1 -reaktiiviset vasta-aineet, oli sekretorista muotoa ja IgA1-alaluokkaa. Bet v 1 -reaktiivista IgA:ta ja IgG:tä esiintyi kaikilla potilailla, mutta kontrolleissa sitä ei voitu havaita. Bet v 1 -reaktiivisen IgA:n ja IgG:n määrissä ei havaittu merkittäviä eroja potilailla koivun siitepölykauden aikana verrattuna sesongin ulkopuolella oleviin. Sekä Bet v 1- että Bet v 2-reaktiivista IgE:tä ei voitu havaita useimmissa näytteissä.

**Tulos**

Onko koivun siitepölyn aiheuttamaa ajoittaista allergista nuhaa sairastavien potilaiden nenänesteissä allergeenille reagoivia vasta-aineita, mutta ei terveillä kontrolleilla?

**Esimerkki 9.4304**

Nenän polypoosi (NP) on krooninen tulehdussairaus, joka esiintyy usein yhdessä astman kanssa. Koska tällä sairaudella on taipumus esiintyä useissa perheissä, geneettistä alttiutta on ehdotettu. Interleukiini-1:llä (IL-1) on ehdotettu olevan merkitystä NP:n patogeneesissä.", "Analysoimme IL-1alfa-geenin (IL1A) eksoni 5:n +4845:ssä olevan yhden G:n ja T:n välisen polymorfismin sekä IL-1beeta-geenin (IL1B) -511:ssä olevan C:n ja T:n välisen polymorfismin väestöpohjaisessa näytteessä, joka koostui aikuisista astmapotilaista (n = 245). Tietoja arvioitiin korrelaation osalta NP:n historiaa ja muita fenotyyppiin liittyviä ominaisuuksia koskevien tietojen kanssa.", "NP:n esiintyvyys tutkimusryhmässämme oli 14,3 %. IL1A-genotyypin jakauma erosi merkitsevästi astmaatikkojen välillä, joilla oli NP ja joilla ei ollut NP:tä (P = 0,005). NP:n riski oli selvästi suurentunut alleelin G homotsygoottisilla henkilöillä (OR = 2,73; 95%CI = 1,40-5,32). IL1B:n osalta ei havaittu merkittäviä yhteyksiä. Astmaatikoilla, joilla oli NP, oli enemmän oireita kuin muilla, mutta keuhkojen toiminta ja veren eosinofiilien määrä olivat samanlaisia.

**Tulos**

Liittyykö IL1A-genotyyppi nenän polypoosiin astmaattisilla aikuisilla?

**Esimerkki 9.4305**

Hypoteesi, jonka mukaan paraoksonaasilla (PON1) on rooli ateroskleroosin ehkäisyssä, perustuu kokeellisiin, siirtogeenisiin ja tapaus-verrokkitutkimuksiin, mutta sitä ei ole aiemmin testattu prospektiivisesti.", "The Caerphilly Prospective Study on kohorttitutkimus, johon osallistui 49-65-vuotiaita miehiä, joita seurattiin sepelvaltimotautitapahtumien (kuolemaan johtaneet ja kuolemaan johtamattomat sydäninfarktit) vuoksi keskimärin 15 vuoden ajan. Seerumin PON1-aktiivisuus paraoksonia kohtaan mitattiin 1353 osallistujalta. PON1-aktiivisuus oli 20 prosenttia pienempi niillä 163 miehellä, jotka olivat saaneet sepelvaltimotautitapahtuman (P=0,039). PON1-aktiivisuuden korkeimpaan kvintiiliin kuuluvilla miehillä riski oli pienempi kuin alimpaan kvintiiliin kuuluvilla (OR 0,57 [95 % CI, 0,33-0,96]). Seerumin PON1-aktiivisuuden kvintiilien ja KHK-riskin välinen käänteinen suhde oli asteittainen, ja OR:n muutoksen mediaani kussakin kvintiilissä oli 0,87 (0,77-0,98). Kun kaikki muut CHD-riskitekijät, mukaan lukien HDL-kolesteroli, oli korjattu, mediaaniarvoksi tuli 0,90 (0,78-1,02). PON1 ennusti uutta CHD-tapahtumaa eniten potilailla, joilla oli suurin riski jo olemassa olevan CHD:n vuoksi (mukautettu mediaani OR kussakin kvintiilissä 0,74 [0,59-0,93]; n=313) tai muiden riskitekijöiden esiintymisen vuoksi. Framinghamin yhtälöllä lasketun korkeimman KHK-riskin tertiilin (n=390) osalta kunkin kvintiilin mukautettu mediaani OR oli 0,84 (0,66-1,05); n=390.

**Tulos**

Ennustaako alhainen paraoksonaasiaktiivisuus sepelvaltimotapahtumia Caerphilly Prospective Study -tutkimuksessa?

**Esimerkki 9.4306**

Posturaalinen takykardiaoireyhtymä (POTS) liittyy riippuvaisten raajojen puutteelliseen perifeeriseen vasokonstriktioon, johon liittyy uudelleenjakautuva hypovolemia.', "Testataksemme, aiheuttaako tehostunut mikroverisuonten suodatus jalkojen suurentumisen, tutkimme 12 13-19-vuotiasta potilasta, joilla oli POTS ja puutteellinen jalkojen verisuonten supistuminen, ja 13 iän suhteen vastaavaa tervettä vertailuhenkilöä, ja käytimme venoosimittaria pletysmografiaa laskimopaineen (Pv), kyynärvarren ja vasikan verenkierron, verisuonten kapasitanssin ja mikroverisuonten suodatuskertoimen (Kf) mittaamiseen. Mittaukset tehtiin potilaan ollessa selinmakuulla ja tasaisessa tilassa 35 asteen pystykallistuksen aikana. Pv selinmakuulla ei ollut erilainen POTS:ssa, mutta pystyasennossa jalkojen Pv:llä oli taipumus olla suurempi kuin kontrollitilanteessa. Käsivarsien ja jalkojen perifeerinen valtimovastus pieneni POTS-potilailla selinmakuulla ja pystyasennossa kontrollihenkilöihin verrattuna (P=0,01, pystyasennossa jalat). MF ei lisääntynyt merkitsevästi kyynärvarressa POTS-potilailla, mutta lisääntyi vasikassa (9,3+/-2,2 vs. 5,7+/-2,4 [10(-3)] ml/100 ml/minuutti/mm Hg, P=0,04), ja se korreloi vasikan verenkierron kanssa (rs=0,84, P=0,002). Kf oli muuttumaton ortostaasin kanssa. Hydraulinen osuus pystyasennossa suodatetusta virtauksesta 35 asteen kallistuksessa, Kf:n ja Pv:n tulo, oli noin kaksi kertaa suurempi kuin kontrollissa (0,41+/-0,09 vs. 0,19+/-0,04 ml/100 ml minuutissa, P=0,04).

**Tulos**

Onko mikrovaskulaarinen suodatus lisääntynyt posturaalisessa takykardiaoireyhtymässä?

**Esimerkki 9.4307**

Uusiutuminen sekundaarisen hyperparatyreoosin leikkauksen jälkeen ei ole harvinaista. Jäännöslisäkilpirauhaskudos kasvaa uudelleen subtotaalisen paratyroidektomian jälkeen tai autosiirre totaalisen paratyroidektomian jälkeen monissa tapauksissa. Usein syyksi mainitaan myös ylimääräiset rauhaset, ja kaulan uudelleen tutkimisen yhteydessä kirurgi saattaa yllättyä siitä, että niin ilmeinen rauhanen oli "jäänyt huomaamatta" ensimmäisessä leikkauksessa. On raportoitu useista peräkkäisissä leikkauksissa poistetuista rauhasista, mikä viittaa siihen, että ne kehittyvät ajan myötä eivätkä ole olemassa alusta alkaen. On mahdollista, että mikroskooppisen pienet, embryologista alkuperää olevat lisäkilpirauhasen "jäännökset" lisääntyvät munuaisten vajaatoiminnan aiheuttaman jatkuvan ärsykkeen vaikutuksesta ja tuottavat ylimääräisiä rauhasia sen jälkeen, kun hyperparatyreoosin alkuperäinen leikkaus on näennäisesti ollut riittävä. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää, esiintyykö tällaisia lepotiloja usein vai harvoin.", "60 peräkkäisen paratyroidektomian operatiiviset yksityiskohdat ja patologiset tulokset käytiin läpi ja todettiin paratyroidilepotilojen esiintyminen.", "Paratyroidilepotiloja löydettiin 37 prosentissa ylimääräisistä lisäkilpirauhaskudoksista, jotka toimitettiin analysoitavaksi.", "Paratyroidilepot löytyivät 37 prosentissa ylimääräisistä lisäkilpirauhaskudoksista. Näitä lepotiloja löytyi yleisesti kateenkorvasta. Keskustellaan mahdollisesta merkityksestä, joka on sillä, että tällaiset lisäkilpirauhasen lepotilat voivat hyperplasoitua munuaisten vajaatoiminnan aiheuttaman jatkuvan ärsykkeen seurauksena ja johtaa toistuvaan hyperparatyreoosiin.

**Tulos**

Esiintyykö alkion lisäkilpirauhasen lepoa yleisesti ja onko sillä merkitystä sekundaarisen hyperparatyreoosin hoidossa?

**Esimerkki 9.4308**

Useissa nefropatian kokeellisissa malleissa hepariini on renoprotektiivinen, koska se estää mesangiaalisen matriksin synteesiä ja solujen proliferaatiota; useimmissa näistä malleista glomerulaarinen makrofagien infiltraatio on patogeeninen tekijä. Tutkimme hypoteesia, jonka mukaan hepariini saattaisi olla myös renoprotektiivinen moduloimalla makrofageja eri tavoin kroonisen puromysiiniglomeruloskleroosin mallissa.", "Tutkimme kolmen kuukauden mittaisen kurssin, kahden eri annoksen ei-antikoagulanttisen hepariinin vaikutusta immunohistokemiallisella arvioinnilla makrofagien (ED-1-positiiviset solut) määrän glomeruluksissa sekä TGF-beetan ja latentin TGF-beetaa sitovan proteiinin ilmentymisen ja laskeutumisen vaikutuksen vaahtosoluissa ja mesangiaalisessa matriksissa.', 'Hepariinin munuaissuojaava vaikutus tässä mallissa vahvistettiin havaitsemallamme alhaisemmalla virtsan proteiini- ja albumiinierityksellä sekä vähentyneellä glomerulaarisen skleroosin pistemäärällä. Nämä vaikutukset liittyivät makrofagien glomerulaarisen infiltraation estämiseen ja vaahtosolujen TGF-beta-akselin estämiseen, kuten TGF-betan ja LTBP-1:n sytoplasman immunovärjäytymisen väheneminen osoitti; hepariini vähensi myös perimakrofagista kollageeni IV:n kerrostumista.

**Tulos**

Vähentääkö hepariini makrofagien glomerulaarista infiltraatiota ja TGF-beta-proteiinin ilmentymistä puromysiiniglomeruloskleroosissa?

**Esimerkki 9.4309**

Osittaisen elvytyksen tehokkuus hypovolemisen hemorragisen sokin jälkeen ja täydellisen elvytyksen lykkääminen on kriittinen tekijä hypotensiivisen elvytyksen onnistumisen kannalta.", "Tämän kysymyksen kvantitatiiviseksi käsittelemiseksi 40 koiraa verestettiin anestesiassa niin, että keskimääräinen happivelka (O(2)D) oli 104 +/- 7,6 ml/kg 60 minuutin ajan (kuolleisuus 40 %). Shokista hengissä selvinneet eläimet elvytettiin välittömästi 0 %, 8,4 %, 15 %, 30 % tai 120 % (täysi elvytys) vuototilavuudesta 5 % albumiinina, ja niitä pidettiin 2 tuntia shokin jälkeen, jolloin annettiin jäljellä oleva osa täydestä elvytystilavuudesta. Eläimiä seurattiin 7 päivän ajan shokin jälkeen maksan ja munuaisten toimintatutkimuksilla, minkä jälkeen nukutuksessa otettiin sydämen minuuttitilavuus ja elinbiopsianäytteet ennen eläinten lopettamista.", "2 tuntia shokin jälkeen 0 %:n välittömällä elvytyksellä O(2)D-lisäys oli 80 ml/kg shokin lopun yläpuolella, mutta O(2)D-lisäys 8.4 %:n välittömällä elvytyksellä laski -30 ml/kg, 15 %:n välittömällä elvytyksellä laski -65 ml/kg, 30 %:n välittömällä elvytyksellä laski -80 ml/kg alle shokin lopun, ja O(2)D 120 %:n täydellä elvytyksellä laski shokkia edeltävälle tasolle. Kaikki O(2)D:n laskut olivat merkitsevästi (p < 0,05) alle shokin lopun, mutta sekä 15 %:n että 30 %:n välitön elvytys ylitti 8,4 %:n välittömän elvytyksen (p < 0,05) koko elvytyksen ajan, ja 120 %:n täysi elvytys ylitti nämä (p < 0,05). Välittömän elvytyksen O(2)D-vaste korreloi merkitsevästi (p < 0,001) emäsvajeen ja laktaatin kanssa, mutta verenpaine ei ollut merkitsevä erottava tekijä. Seitsemän päivän biopsiat osoittivat suolen limakalvon palautumista, mutta soluvaurion mallia sydämessä, maksassa ja munuaisissa, jotka paranivat 8,4 % < 15 % < 30 < 120 % välittömästä elvytyksestä.

**Tulos**

Määrittävätkö happivelkakriteerit varhaisen osittaisen elvytyksen tehokkuutta hypovolemisen hemorragisen sokin jälkeen?

**Esimerkki 9.4310**

Vaikka Crohnin taudin hoito on palliatiivista, sillä pyritään palauttamaan täysi terveys. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli verrata terveyteen liittyvää elämänlaatua ja psykososiaalisia olosuhteita Crohnin proktokoliittipotilailla ja yleisväestöllä.", "Sata kaksikymmentäseitsemää Crohnin proktokoliittia sairastavaa potilasta (mediaani-ikä 44 vuotta, 44,1 % miehiä) verrattiin 266:een kontrolliryhmään (mediaani-ikä 45 vuotta, 50,7 % miehiä). Käytettiin kyselylomaketta, joka koostui Short Form-36 (SF-36) -lomakkeesta, psykologisesta yleisestä hyvinvointi-indeksistä (PGWB) ja visuaalisesta analogia-asteikosta (VAS), jolla arvioitiin yleistä terveydentilaa sekä psykososiaalisia olosuhteita koskevia kysymyksiä. Taudin aktiivisuutta arvioitiin Bestin klassisen Crohnin taudin aktiivisuusindeksin modifikaation avulla.", "Remissiopotilaiden terveyteen liittyvä elämänlaatu oli SF-36-mittarin mukaan samanlainen kuin kontrolliryhmillä, lukuun ottamatta yleistä terveydentilaa, jossa pisteet olivat alhaisemmat (P < 0,01). Potilaat, joilla oli aktiivinen tauti, saivat alhaisemmat pisteet kaikissa SF-36:n osa-alueissa (P < 0,001 tai P < 0,0001) sekä PGWB:ssä (P < 0,0001). Moninkertaisen regression mallissa, joka sisälsi iän, sukupuolen, samanaikaisen ohutsuolitaudin, pysyvän stooman, aikaisemman paksusuolen leikkauksen, taudin aktiivisuuden, keston ja aggressiivisuuden, taudin aktiivisuus oli ainoa muuttuja, joka ennusti negatiivisesti SF-36:n kaikkia kahdeksaa osa-aluetta potilasryhmässä (P < 0,001). Keskimääräinen vuosittainen sairausloma oli potilailla 33,9 ja kontrolleilla 9,5 päivää (P < 0,0001). Potilaista 68 prosenttia ja kontrolleista 78,4 prosenttia (P = 0,04) oli naimisissa tai avoliitossa, 67,7 prosentilla ja 78,0 prosentilla (P = 0,04) oli lapsia.

**Tulos**

Eroaako terveyteen liittyvä elämänlaatu Crohnin proktokoliitin hoidossa remissiovaiheessa yleisestä väestöstä?

**Esimerkki 9.4311**

Ubikitiiniproteasomijärjestelmä (UPS) välittää säänneltyä proteiinien hajoamista ja tarjoaa mekanismin proteiinien määrän tarkkaan hallintaan solujen alueellisesti rajoitetuilla alueilla. Oletimme, että UPS voi akuutisti määrittää keskeisten säätelyproteiinien paikallisen pitoisuuden hermosolujen synapseissa keinona moduloida paikallisesti synaptista tehokkuutta ja neurotransmissioviestinnän voimakkuutta.", "Tutkimme tätä hypoteesia Drosophilan neuromuskulaarisessa synapsissa käyttämällä erilaisia geneettisiä ja farmakologisia välineitä.", "Tutkimme tätä hypoteesia Drosophilan neuromuskulaarisessa synapsissa käyttämällä erilaisia geneettisiä ja farmakologisia välineitä. Tämä tutkimus osoittaa, että UPS-komponentit ovat läsnä presynaptisissa boutoneissa ja että UPS toimii paikallisesti presynaptisessa osastossa eliminoidakseen nopeasti proteasoma-aktiivisuuden ehdollisen siirtogeenisen reportterin. Testasimme synaptisten proteiinien paneelia määrittääksemme, sääteleekö UPS akuutisti natiivien synaptisten kohteiden paikallista runsautta. Sekä proteasomin akuutti farmakologinen inhibitio (<1 h) että proteasomin toiminnan kohdennettu geneettinen häirintä presynaptisessa neuronissa aiheuttavat olennaisen synaptisen vesikkelin käynnistävän proteiinin DUNC-13:n spesifisen kertymisen. Tärkeintä on, että proteasomin akuutti farmakologinen inhibitio (<1 h) aiheuttaa nopean neurotransmission vahvistumisen (noin 50 %:n lisäys herätetyssä amplitudissa) lisääntyneen presynaptisen tehokkuuden vuoksi. Presynaptisen proteiinin runsauden, sekä eksogeenisen reportterin että natiivin DUNC-13:n, proteasomista riippuvainen säätely ja presynaptisen välittäjäaineen vapautumisen modulointi tapahtuvat välivaiheen nopealla (kymmeniä minuutteja) aikaskaalalla.

**Tulos**

Sääteleekö ubikitiiniproteasomijärjestelmä akuutisti presynaptisten proteiinien kiertoa ja synaptista tehokkuutta?

**Esimerkki 9.4312**

Synaptisen plastisuuden pitkäkestoisten muotojen on osoitettu riippuvan geeniekspression muutoksista. Vaikka monissa tutkimuksissa on keskitytty transkription ja translaation säätelyyn oppimiseen liittyvän synaptisen plastisuuden aikana, säännelty proteiinien hajoaminen on toinen yleinen keino muuttaa solujen makromolekyylikoostumusta.", "Olemme tutkineet ubikitiiniproteasomijärjestelmän roolia oppimiseen liittyvän plastisuuden pitkäkestoisissa muodoissa Aplysian aistimus-moottorisissa synapseissa. Havaitsimme, että proteasomin estäminen saa aikaan pitkäkestoisen (24 tuntia) synaptisen voimakkuuden lisääntymisen aisti- ja liikehermosolujen välillä ja että se parantaa dramaattisesti serotoniinin aiheuttamaa pitkäaikaista fasilitaatiota. Proteasomin estäjien aikaansaama synaptisen voimakkuuden lisääntyminen on riippuvainen translaatiosta mutta ei transkription vaikutuksesta. Synaptisen voimakkuuden lisääntymisen lisäksi proteasomin inhibitio johtaa sensoristen ja motoristen neuronien välille muodostuvien synaptisten kontaktien määrän lisääntymiseen. Proteasomin esto eristetyissä postsynaptisissa motoneuroneissa saa aikaan glutamaatin aiheuttaman postsynaptisen potentiaalin kasvun, ja proteasomin esto eristetyissä presynaptisissa aistinsoluissa saa aikaan neuriitin pituuden ja haarautumisen kasvun.

**Tulos**

Toimiiko ubikitiiniproteasomijärjestelmä synaptisen vahvistumisen estävänä rajoitteena?

**Esimerkki 9.4313**

Suun kautta otettavan takrolimuusin, joka on hyväksytty maksan tai munuaisten siirtoelinten hylkimisen ehkäisyyn, on raportoitu olevan tehokasta yksittäistapauksissa, joissa on kyse tulenkestävästä tulehduksellisesta suolistosairaudesta.", "Arvioida pienen annoksen suun kautta otettavan takrolimuusin hyödyllisyyttä tulenkestävässä tulehduksellisessa suolistosairaudessa.".', "Mukaan otettiin 31 aikuista valkoihoista potilasta, joilla oli steroidiriippuvainen (n = 15) tai steroidiresistentti (n = 16) tulehduksellinen suolistosairaus (Crohnin tauti, n = 6; haavainen paksusuolentulehdus, n = 23; pussiitti, n = 2). Takrolimuusia (0,1 mg/kg kehon painoa kohti päivässä) annettiin suun kautta 30 potilaalle ja aluksi suonensisäisesti yhdelle potilaalle (0,01 mg/kg kehon painoa kohti päivässä), jolloin seerumin läpilyöntitasot olivat 4-6 ng/ml. Hoidon mediaanikesto oli 12 kuukautta (vaihteluväli 1-137 kuukautta).", "28 potilaalla (90,3 %) saatiin kliininen ja laboratoriovaste ja 20 potilaalla (64,5 %) remissio. Yksi haavaista paksusuolen tulehdusta sairastava potilas ja kaksi Crohnin tautia sairastavaa potilasta eivät parantuneet. Kolme haavaista paksusuolen tulehdusta sairastavaa potilasta (9,7 %) kolektomoitiin 1, 12 ja 24 kuukauden kuluttua takrolimuusin aloittamisesta. Steroideja saaneista 23 potilaasta 19:llä (82,6 %) steroidien käyttöä vähennettiin tai se lopetettiin. Haittavaikutuksia olivat kreatiniinin tilapäinen nousu (n = 3, 9,7 %), vapina tai parestesia (n = 3, 9,7 %), hyperkalemia (n = 1, 3,2 %), hypertensio (n = 1, 3,2 %) ja opportunistinen infektio (n = 1, 3,2 %).

**Tulos**

Onko takrolimuusilla annettava pelastushoito tehokasta potilailla, joilla on vaikea ja tulenkestävä tulehduksellinen suolistosairaus?

**Esimerkki 9.4314**

Muutos transformoivan kasvutekijä-beeta 1:n (TGF-beeta 1) ilmentymisessä ja vasteessa siihen näyttää olevan tärkeä tapahtuma paksusuolen karsinogeneesissä. TGF-beeta 1:n tarkka rooli paksusuolen karsinogeneesissä ei kuitenkaan ole selvillä. Olemme aiemmin kuvailleet yksityiskohtaisesti solujen proliferaation ja erilaistumisen muutoksia, jotka johtuvat kroonisesta altistumisesta TGF-beeta 1:lle. Tässä tutkimuksessa pyrimme kuvaamaan paremmin muutoksia kasvainsolun ja solun matriksin vuorovaikutuksessa, jotka ilmenevät TGF-beeta 1:n välittämän suoliston transformaation aikana.", "Rottien suoliston epiteelisoluja (RIE) ja RIE-soluja, jotka ovat transformoituneet kroonisen altistumisen seurauksena TGF-beeta 1:lle (RIE-Tr), käsiteltiin TGF-beeta 1:llä, ja plasmiini-/plasminogeenijärjestelmän komponenttien tuotantoa mitattiin ELISA:lla ja Western blotting -menetelmällä. TGF-beeta 1:n vaikutukset invaasioon ja adheesioon määritettiin in vitro. Urokinaasin merkitys TGF-beeta 1:n välittämässä invaasiossa ja adheesiossa määritettiin immunoneutraloinnin avulla. COX-2:n rooli määritettiin käyttämällä spesifistä COS-2-inhibiittoria.", "TGF-beeta 1:llä ei ollut vaikutusta RIE-1:n adheesioon kollageenityyppeihin I ja IV, fibronektiiniin ja laminiineihin eikä invaasioon kollageenityyppien I ja IV läpi. Kuitenkin 5 ng/mL TGF-beeta 1 lisäsi merkittävästi RIE-Tr:n invasiivisuutta ja vähensi sen adheesiokykyä. Tämä TGF-beeta 1:n vaikutus RIE-Tr:ään liittyi plasmiiniaktiivisuuden merkittävään lisääntymiseen, joka oli seurausta lisääntyneestä uPA:n ilmentymisestä. TGF-beeta 1:llä ei ollut vaikutusta uPA-reseptoriin eikä PAI-1:een tässä järjestelmässä. Vasta-aineet uPA:ta vastaan estivät täysin RIE-Tr-solujen TGF-beeta 1:n välittämän invasiivisuuden ja palauttivat niiden adheesiokyvyn tyvikalvoproteiineihin lähtötasolle. Selektiivisen Cox-2:n estäjän SC-58125 lisääminen johti annoksesta riippuvaan TGF-beeta-1-välitteisen invasiivisuuden ja uPA-ekspression vähenemiseen.

**Tulos**

Johtaako suoliston transformaatio transformoivasta kasvutekijä-beetasta riippuvaiseen muutokseen kasvainsolujen ja solujen välisissä matriisien vuorovaikutussuhteissa?

**Esimerkki 9.4315**

Tulehduksen välittäjäaineiden systeemiset pitoisuudet ovat kohonneet avoimien vatsaonteloleikkausten jälkeen. Lipopolysakkaridille altistuvat makrofagit erittävät sytokiineja. Peritoneaaliset makrofagit elävät normaalisti 40 mmHg:n pO(2)-tilassa. Oletamme, että lipopolysakkaridistimuloitujen makrofagien altistuminen "ei-fysiologiselle" pO(2)-arvolle lisää sytokiinien eritystä.", "Hiiren makrofagit esikäsiteltiin 40 mm Hg:n pO(2)-arvoon 24 tunnin ajan. Tämän jälkeen väliaine hävitettiin ja vaihdettiin väliaineeseen, jonka pO(2) oli 40, 150 tai 440 mm Hg. Makrofageja inkuboitiin halutussa pO(2)-tilassa 6 ja 24 tuntia, kun niitä stimuloitiin lipopolysakkaridilla (0-100 ng/ml). Verrattiin pO(2):n vaikutusta. Supernatantin tuumorinekroositekijä (TNF) ja interleukiini-6 mitattiin entsyymisidonnaisella immunosorbenttimäärityksellä. Tilastot suoritettiin varianssianalyysillä.", "Löysimme annosriippuvaista lipopolysakkaridistimuloitua TNF:n ja interleukiini-6:n tuotantoa makrofageilla, joita inkuboitiin fysiologisessa pO(2)-tilassa. Korkeampi pO(2) ei stimuloinut TNF:n ja interleukiini-6:n tuotantoa ilman lipopolysakkaridia. Kuitenkin pO(2) 150 ja 440 mm Hg:n pO(2) lisäsi merkitsevästi (P <.05) lipopolysakkaridin stimuloimaa TNF:n ja interleukiini-6:n tuotantoa verrattuna 45 mm Hg:aan.

**Tulos**

Lisääkö suhteellinen hyperoksia hiiren makrofagien lipopolysakkaridin stimuloimaa sytokiinien eritystä?

**Esimerkki 9.4316**

Keuhkoastmalle on ominaista eosinofiilien ja muiden tulehdussolujen tunkeutuminen hengitysteihin. Sitoutuminen endoteelisoluissa ilmentyviin adheesiomolekyyleihin on ensimmäinen vaihe eosinofiilien kertymisessä astmapotilaiden hengitysteihin. Teofylliiniä on käytetty laajalti keuhkoastman hoidossa pääasiassa sen keuhkoputkia laajentavan vaikutuksen vuoksi. Viime aikoina on esitetty, että teofylliinillä on eosinofiilien selviytymistä tai toiminnallista tilaa muokkaavia vaikutuksia. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, muuttaako teofylliini eosinofiilien ja endoteelisolujen välistä adheesiovuorovaikutusta.", "Eosinofiilit eristettiin lievää astmaa sairastavien potilaiden verestä. Arvioitiin teofylliinin vaikutuksia eosinofiilien adheesioon ihmisen napalaskimon endoteelisoluihin (HUVEC) tai rekombinanttisiin adheesioproteiineihin. Lisäksi tutkittiin teofylliinin vaikutusta adheesiomolekyylien ilmentymiseen HUVEC:ssä.", "Teofylliini esti merkittävästi formyylimetionyyli-leukyyli-fenyylialaniinin (FMLP) tai interleukiini-5:n (IL-5) indusoimaa eosinofiilien adheesiota pitoisuuksilla, jotka olivat terapeuttisella alueella. Teofylliinin vaikutusta eosinofiilien adheesioon jäljiteltiin rolipramilla, joka on selektiivinen fosfodiesteraasin estäjä, ja N6,2'-O-dibutyyliadenosiini-3'5'-syklisellä monofosfaatilla (Db-cAMP; cAMP-analogi). Lopuksi teofylliini esti ICAM-1:n ja VCAM-1:n ilmentymistä HUVEC:ssä, jota oli stimuloitu IL-4:llä ja TNF-alfalla.

**Tulos**

Vaimentaako teofylliini eosinofiilien tarttumista endoteelisoluihin?

**Esimerkki 9.4317**

IL-5-geenin transkription säätelymekanismit ihmisen perifeerisissä T-soluissa ovat epäselviä, koska plasmidikonstruktioiden transfektiotehokkuus ei-transformoituneisiin T-soluihin on hyvin alhainen.', 'Astmaatikkojen perifeerisen veren lymfosyyteistä peräisin olevat koncanavaliini A:lla (ConA) stimuloidut blastosyytit transfektoitiin ohimenevästi ihmisen IL-5-geenin promoottori/enancer-luciferaasi-geenikonstruktiolla, pIL-5 (-511)Luc, ja niitä viljeltiin THP-1-solujen (ihmisen monosytoidiset solut) ja monoklonaalisen anti-CD3-vasta-aineen (mAb) kanssa. IL-5:n määrä kasvatusmediumissa määritettiin entsyymisidonnaisella immunosorbenttimäärityksellä. IL-5-geenin transkriptionaalinen aktiivisuus mitattiin luciferaasireportterianalyysillä.", "Astmapotilaiden ConA-blast-lymfosyytit tuottivat merkittävän määrän IL-5:tä, kun niitä stimuloitiin yhdistetysti anti-CD3 mAb:llä ja THP-1-soluilla, mutta ei pelkällä anti-CD3 mAb:llä. Kostimulaatio anti-CD28 mAb:llä lisäsi myös anti-CD3 mAb:n indusoimaa IL-5-tuotantoa. Vastaavasti anti-CD3 mAb:n stimulaation indusoima luciferaasiaktiivisuus pIL-5(-511)Luc-transfektoiduissa ConA-blast-lymfosyyteissä lisääntyi 1,9- ja 3,4-kertaiseksi anti-CD28 mAb:n ja THP-1-solujen lisäämisen seurauksena. Reportterigeenin 5' deletioanalyysi osoitti, että cis-säätelyelementti, joka sijaitsee -119:stä -80:een, on kriittinen anti-CD3 mAb:n aiheuttaman IL-5-geenin transkription kannalta.

**Tulos**

Tehostaako vuorovaikutus monosyyttien kanssa IL-5-geenin transkriptiota astmapotilaiden perifeerisissä T-soluissa?

**Esimerkki 9.4318**

Verihiutaleita aktivoiva tekijä (PAF) on voimakas eosinofiilien stimuloija. Äskettäin on osoitettu, että hoito proteiinikinaasi C:n (PKC) inhibiittorilla, joka yleensä estää PKC-isoformeja, moduloi useita eosinofiilien toimintoja eri tavoin siten, että PKC:n inhibitio lisäsi CD11b:n ilmentymistä ja soluadheesiota, mutta esti superoksidin muodostumista ja degranulaatiota PAF:n stimuloimissa ihmisen eosinofiileissä. Nämä tulokset viittaavat siihen, että eri PKC-isoformit ovat todennäköisesti mukana kussakin PAF:n indusoimassa eosinofiilien toiminnassa. Sen vuoksi tutkimme, olivatko PAF:n indusoimaan CD11b:n ilmentymiseen ja superoksidin tuottamiseen osallistuvat PKC-isoformit erilaisia.', 'Terveistä vapaaehtoisista valmistettuja ihmisen eosinofiilejä käsiteltiin PKC:n estäjillä, bis-indolyylimaleimidillä I (BisI; yleinen PKC:n estäjä), myristoyloidulla PKC:n estäjäpeptidillä (myr-psiPKC; PKCalfa-, beeta- ja delta-estäjä) ja rottleriinillä (PKCdelta-estäjä), minkä jälkeen niitä stimuloitiin PAF:lla. CD11b:n ilmentyminen määritettiin virtaussytometrialla ja superoksidin muodostumista arvioitiin sytokromi c:n pelkistymismäärityksellä.", "BisI-hoito johti PAF:n indusoiman CD11b:n ilmentymisen voimistumiseen, kun taas myr-psiPKC ja rottleriini eivät. Sitä vastoin PAF:n aiheuttama superoksidin muodostuminen estyi BisI-, myr-psiPKC- ja rottleriinikäsittelyllä.

**Tulos**

Ovatko proteiinikinaasi C:n eri isomuodot osallisina ihmisen eosinofiilien toiminnoissa, joita verihiutaleita aktivoiva tekijä indusoi?

**Esimerkki 9.4319**

Ehdollistetun paikan vastenmielisyyden (CPA) tiedetään olevan herkkä mittari opioidivieroituksen aiheuttamalle vastenmieliselle motivaatiotilalle rotilla, jotka ovat kroonisesti riippuvaisia opioideista.", "Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia CPA-mallin herkkyyttä havaita mahdollinen vastenmielinen tila, joka liittyy morfiinihoidon akuutin vieroituksen aiheuttamaan naloksonin saostamaan vieroitukseen.".', 'Morfiinin ja naloksonin annoksia sekä ehdollistamiskokeilujen määrää vaihdeltiin järjestelmällisesti, jotta voitiin määrittää vähimmäisolosuhteet, jotka johtaisivat havaittavaan CPA:n esiintymiseen urospuolisilla Wistar-rotilla. Naloksonia (0,003-16,7 mg/kg) annettiin 4 tuntia sen jälkeen, kun oli annettu injektio aineella tai morfiinilla (1,0, 3,3 tai 5,6 mg/kg), ja välittömästi ennen kuin rotat suljettiin ilmastointilaitteen yhteen osastoon; rotat saivat joko yhden tai kaksi tällaista naloksoni-ehdollistamiskokeilua (erillään 48 tuntia).", "Morfiini (5,6 mg / kg), jota seurasi 4 tuntia myöhemmin aine, ei tuottanut merkittävää mieltymystä tai vastenmielisyyttä. Morfiinille alttiilla rotilla tarvittiin 10 mg/kg naloksonia tuottamaan merkittävä CPA kahdella ehdollistamisjaksolla. Kun annettiin kasvavia morfiiniannoksia (1,0, 3,3, 5,6 mg/kg), havaittiin merkittäviä lisäyksiä naloksonin tehossa CPA:n aikaansaamiseksi (vastaavasti 16-, 211- ja 1018-kertaiset tehonsiirtymät). Naloksonin teho kahden 5,6 mg/kg morfiinia sisältäneen esikäsittelyn jälkeen oli verrattavissa sen tehoon CPA:n aikaansaamiseksi kroonisen morfiinialtistuksen jälkeen. Vaikka naloksoni oli edelleen tehokas tuottamaan CPA:n yhden ehdollistamisjakson (ja siten yhden morfiinialtistuksen) jälkeen, sen vaikutukset olivat dramaattisesti heikentyneet verrattuna vaikutuksiin, joita havaittiin kahdella ehdollistamisjaksolla.

**Tulos**

Onko ehdollistettu paikan vastenmielisyys erittäin herkkä akuutin opioidiriippuvuuden ja vieroituksen indeksi?

**Esimerkki 9.4320**

Koska kliininen diagnoosi on epätarkka, objektiivista testausta pidetään yleensä tarpeellisena, kun potilaalla epäillään syvää laskimotromboosia.", "Määrittää, poistaako negatiivinen tulos kvantitatiivisessa lateksin D-dimeerimäärityksessä lisätutkimusten tarpeen potilailla, joilla on alhainen tai kohtalainen laskimotromboosin todennäköisyys.', 'Prospektiivinen kohorttitutkimus.', 'Kolme tertiäärisairaalaa Kanadassa.', '556 peräkkäistä avohoitopotilasta, joilla epäiltiin ensimmäistä tromboosia.', 'Potilaat luokiteltiin siten, että heillä oli alhainen, kohtalainen tai korkea tromboosin todennäköisyys, minkä jälkeen heille tehtiin D-dimeeritutkimukset. Potilaille, joilla oli alhainen tai kohtalainen ennakkotestin todennäköisyys ja negatiivinen D-dimeeritulos, ei tehty muita diagnostisia testejä eikä heille annettu antikoagulanttihoitoa. Kaikille muille potilaille suoritettiin sarjapuristusultraäänitutkimus. Potilaita, joilla ei todettu laskimotukosdiagnoosia, seurattiin oireisen laskimotromboembolian varalta.", "Objektiivisesti vahvistetut oireiset laskimotromboemboliset tapahtumat 3 kuukauden seurannan aikana.", "283 potilaalla (51 %) oli matala tai keskisuuri ennakkotestin todennäköisyys ja negatiivinen D-dimer-tulos. Yhdellä näistä potilaista todettiin trombosyytti seurannan aikana (negatiivinen todennäköisyyssuhde, 0,05 [CI, 0,01-0,23]). Kaikkien potilaiden d-dimeeritestin negatiivinen todennäköisyyssuhde oli 0,03 (CI, 0,01-0,16).

**Tulos**

Sulkeeko kvantitatiivinen lateksin D-dimeerimääritys luotettavasti pois syvän laskimotromboosin diagnoosistrategia?

**Esimerkki 9.4321**

Rektokeleen aiheuttamia tyhjenemishäiriöitä voidaan parantaa korjaamalla rektokele. Tässä tutkimuksessa selvitettiin, muuttuvatko anorektaalisten toimintakokeiden tulokset rektokeleen korjauksen jälkeen.", "Neljätoista potilasta, joilla oli 2. tai 3. asteen rektokele ja evakuointihäiriö, hoidettiin posteriorisella kolorrafialla ja arvioitiin pre- ja postoperatiivisesti (8 kuukauden kuluttua, vaihteluväli 3-14) kyselylomakkeilla, peräaukon manometrialla ja endosonografialla, rektaalibarostaattitesteillä ja paksusuolen läpikulkuajan mittauksella radio-opakilla merkkiaineilla. Vertailuna käytettiin naispuolisten kontrolliryhmien tuloksia.", "Preoperatiivisesti rektokeleepotilailla oli korkeat maksimaaliset sulkijalihaksen peruspaineet, suuret sulkijalihaksen pituudet ja matalat maksimaaliset puristuspaineet, ja heillä oli peräaukon sulkijalihaksen vika seitsemässä ja matalammat viskeraalisen herkkyyden pistemäärät kuin kontrolliryhmillä. Postprandiaalisia peräsuolen vasteita (yli 10 %:n lasku postprandiaalisessa tilavuudessa 1 tunnin kuluttua) todettiin kolmella potilaalla 14:stä verrattuna kahteen potilaaseen 11:stä parous-potilaasta ja yhdeksään potilaaseen 11:stä nulliparous-potilaasta. Korjauksen jälkeen neljällä potilaalla todettiin 2. asteen rektiokele. Kyselylomakkeen pistemäärät pienenivät merkittävästi ponnistamisen, tyhjennyshäiriön, manuaalisen tuen ja ulkonemisen osalta. Potilaiden yleinen tyytyväisyys leikkaukseen oli 8,25 (vaihteluväli 3-10). Ulostamistiheys ja ulosteen koostumus eivät muuttuneet. Peräaukon paineet, peräsuolen komplianssi-käyrät, viskeraalinen herkkyys ja paksusuolen läpikulkuajat pysyivät ennallaan rektokeleen korjauksen jälkeen.

**Tulos**

Parantaako rektiokeleen korjaus tyhjennystä ja prolapsi-oireita anorektalisen toiminnan ja paksusuolen läpimenoajan vaikutuksesta riippumatta?

**Esimerkki 9.4322**

Angiogeneesin merkitys melanoomassa on ollut kiistanalainen, eikä se ole yhtenäinen. Mastosolujen tiheys (MCD) korreloi vahvasti sekä normaalin että patologisen angiogeneesin laajuuden kanssa, kuten kroonisissa tulehdussairauksissa ja kasvaimissa.", "Arvioimme kasvaimen mikrovaskulaarisen tiheyden (MVD) ja MCD:n prognostista merkitystä 25:llä pitkälle edenneellä melanoomapotilaalla resektion ja 4-5 vuoden seurannan jälkeen: Potilaista 48 % oli elossa ja ilman etäpesäkkeitä (hyvän ennusteen alaryhmä), 16 %:lle oli kehittynyt alueellisia solumetastaaseja (keskitason ennusteen alaryhmä) ja 36 % oli kuollut (huonon ennusteen alaryhmä). Kudosnäytteet tutkittiin immunohistokemiallisesti mikrovesseleiden ja syöttösolujen laskemiseksi antitekijä VIII:n ja antitryptaasin vasta-aineella.", "Immunohistologinen värjäys osoitti, että huonon ennusteen melanoomamaissa oli enemmän mikrovesseleitä ja syöttösoluja kuin hyvän ennusteen melanoomamaissa verrattuna keskitason ennusteeseen ja hyvän ennusteen melanoomamaissa.

**Tulos**

Korreloivatko kasvaimen verisuonitus ja tryptaasipositiiviset syöttösolut melanooman huonoon ennusteeseen?

**Esimerkki 9.4323**

Tutkitaan reinin vaikutusta endoteelin plasminogeenin aktivaattori-inhibiittori-1:n (PAI-1) mRNA-ekspressioon ja proteiinintuotantoon, jotka transformoiva kasvutekijä beeta1 (TGFbeta1) indusoi, ja tutkitaan mekanismia, joka liittyy reinin suojaavaan vaikutukseen endoteelisoluissa.", "Tässä tutkimuksessa käytettiin ATCC:ltä peräisin olevaa ihmisen napanuorasta peräisin olevaa endoteelisolulinjaa (ECV-304). PAI-1:n mRNA-ekspressio ja proteiinisynteesi endoteelisoluissa havaittiin vastaavasti Northern blot- ja virtaussytometria-analyysillä. TGFbeta1:n indusoiman fosfo-p44/p42 MAP-kinaasin aktiivisuus määritettiin immunoprecipitaatioanalyysillä ja western blotilla.", "TGFbeta1 lisäsi nopeasti PAI-1 mRNA:n ilmentymistä endoteelisoluissa, ja tämä vaikutus kesti vähintään 24 tuntia. TGFbeta1:n endoteelisoluissa indusoima PAI-1 mRNA:n ilmentymisen nousu estettiin annosriippuvaisesti riinin avulla. Lisäksi ruiini esti endoteelin PAI-1-proteiinin tuotantoa. Lisätutkimus osoitti, että reinillä oli merkittävä inhiboiva vaikutus TGFbeta1:n indusoiman fosfo-p44/p42 MAP-kinaasin aktiivisuuteen ihmisen endoteelisoluissa.

**Tulos**

Estääkö reiini transformoivan kasvutekijä beeta1:n indusoimaa plasminogeenin aktivaattori-inhibiittori-1:tä endoteelisoluissa?

**Esimerkki 9.4324**

Parittaista sähköistä stimulaatiota ja supistuvuuden ekstrasystolisen stimulaation jälkeistä potensointia (PESP) on tutkittu laajalti kammion sydänlihaksessa, mutta eteisen supistuvuuden PESP:stä tiedetään vähemmän. Tavoitteenamme oli selvittää, voisiko eteisen supistumiskyvyn PESP lisätä vasemman kammion (LV) esikuormitusta ja parantaa LV:n systolista suorituskykyä.", "Neljän koiran sydämen eristettyyn eteis- ja kammiomyokardiumiin sovellettiin tahdistusärsykkeen jälkeen läheisesti seuraavaa parittaista sähköistä ärsykettä ja tutkittiin intervalliriippuvaista voiman potensointia. Eristetyssä eteislihaksessa paritahdistus lisäsi aktiivista jännitystä 1,36 +/- 0,23:sta 2,60 +/- 0,57 g/mm(2):iin; kammiossa aktiivinen jännitys nousi 2,58 +/- 0,42:sta 3,81 +/- 0,27 g/mm(2):iin (molemmat P <,01). Sitten mitattiin LV-paine (mikromanometri) ja segmentin pituus (ultraäänikiteet) 7 nukutettujen koirien ehjissä sydämissä, joissa eteiseen kohdistettiin ennenaikaisia ärsykkeitä. Ehjissä sydämissä eteisen parittainen tahdistus (kytkentäväli 200 ms) lisäsi LV:n loppudiastolisen paineen 3,8 +/- 1,0:sta 6,4 +/- 1,0 mmHg:iin; systolinen paine nousi 105 +/- 6:sta 112 +/- 7 mmHg:iin (molemmat P <.05). LV-paine-pituus-silmukan pinta-ala (alueellinen iskutyö) kasvoi 10,5 +/- 0,2 %.

**Tulos**

Lisääkö eteisen supistuvuuden tehostaminen paritahdistuksella kammion esikuormitusta ja systolista suorituskykyä?

**Esimerkki 9.4325**

Basofiilien interleukiini-4:n (IL-4) tuotantokyvyssä voidaan havaita huomattavia eroja, kun samasta soluvalmisteesta otettuja näytteitä pidetään erilaisissa olosuhteissa ennen stimulaatiota. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tunnistaa basofiilien toiminnalliseen aktiivisuuteen vaikuttavia tekijöitä ja määrittää optimaaliset säilytysolosuhteet.', 'Healthy blood donors.', 'Aliquots of purified basophils was kept for different time intervals on ice or at 37 degrees C, in buffer or culture medium, respectively. Sen jälkeen, kun niitä oli stimuloitu anti-IgE:llä, IL-4:n vapautuminen määritettiin.", "Säilytysaikojen ollessa enintään 4 tuntia basofiilit tuottivat enemmän IL-4:ää, kun niitä säilytettiin 37 °C:ssa kuin 4 °C:ssa. Kun säilytysaika oli 20 tuntia, IL-4:n vapautuminen väheni merkittävästi kaikissa tutkituissa olosuhteissa.

**Tulos**

Onko interleukiini-4:n tuotanto ihmisen basofiileistä kriittisesti riippuvainen ennen stimulaatiota käytetyistä varastointiolosuhteista?

**Esimerkki 9.4326**

Määritettiin reaktiivisten happilajien (ROS) säätelyvaikutukset ihmisen osteoartriittisten kondrosyyttien interleukiini (IL)-1beta, -6 ja -8, indusoituvan typpioksidisyntaasin (iNOS) ja syklo-oksygenaasi-2 (COX-2) -geenin ilmentymiseen vasteena interleukiinille (IL)-1beta tai lipopolysakkaridille (LPS).', 'Yksikerrosviljelmässä olevia ihmisen kondrosyyttejä inkuboitiin 3 tunnin ajan ROS:ia tuottavien molekyylien, kuten S-nitroso-N-asetyyli-D,L-penisillamiinin (SNAP, 100 mikroM), 3-morfolinosydnonimiinin (SIN-1, 100 mikroM), kemiallisesti syntetisoidun peroksinitriitin (ONOO-, 10 mikroM) tai vetyperoksidin (H2O2, 100 mikroM) kanssa. ROS-käsittelyn jälkeen kondrosyytit pestiin ja niitä viljeltiin seuraavat 24 tuntia lipopolysakkaridin LPS (10 mikrog/ml) tai IL-1beta (1,10(-11) M) kanssa tai ilman sitä. IL-1beta-, IL-6-, IL-8-, iNOS- ja COX-2-geenien ilmentyminen analysoitiin reaaliaikaisella ja kvantitatiivisella RT PCR:llä. IL-6:n, IL-8:n ja prostaglandiini (PG) E2:n tuotanto määritettiin spesifisillä immunomäärityksillä. Nitriitti mitattiin viljelmien supernatanteista Griessin menetelmällä.", "LPS ja IL-1beta stimuloivat IL-1beta-, IL-6-, IL-8-, iNOS- ja COX-2-geenien ilmentymistä. SNAP alensi merkittävästi LPS:n indusoimaa yleistä geeniekspressiota, kun taas SIN-1:llä ei ollut vaikutusta. ONOO- esti iNOS- ja COX-2-geenien ilmentymistä mutta ei sytokiinigeenien ilmentymistä. Kun kondrosyyttejä inkuboitiin IL-1beta:lla, SIN-1 ja ONOO vähensivät dramaattisesti kaikkia geeniekspressioita, kun taas SNAP oli tehoton. H2O2-käsittely esti sekä LPS:n että IL-1beta:n indusoimat geeniekspressiot.

**Tulos**

Säätelevätkö reaktiiviset happilajit ihmisen kondrosyyttien tulehdusta edistävien geenien ilmentymistä?

**Esimerkki 9.4327**

Astma on hengitysteiden tulehdussairaus, ja astman hoidossa keskitytään nykyisin tulehduksen hallintaan. Tässä tutkimuksessa pyrimme tutkimaan kasviperäisen luontaisen yhdisteen, luteoliinin, astmaa ehkäisevää potentiaalia.", "Käytimme hengitysteiden hyperreaktiivisuuden hiirimallia, joka jäljitteli joitakin astman ominaispiirteitä. Tutkimuksessa käytettiin urospuolisia BALB/c-hiiriä (8-9 viikkoa).", "Hiiret (n = 6) herkistettiin antamalla 10 mg ovalbumiinia (OVA) vatsakalvonsisäisenä (i. p.) injektiona 0., 7. ja 14. päivänä ja sen jälkeen aerosoliinhalaatiohoitoja (5 % OVA) päivittäin 19. päivästä 23. päivään. Ehkäisevän vaikutuksen tutkimiseksi luteoliinia (0,1, 1,0 ja 10 mg/kg ruumiinpainoa; päivittäin) annettiin suun kautta koko herkistymisen ajan (0-23 päivää). Sen parantavan vaikutuksen tutkimiseksi hiiret herkistettiin ensin, minkä jälkeen luteoliinia (1,0 mg/kg ruumiinpainoa kohti päivässä) annettiin suun kautta 26.-32. päivästä alkaen. Mitattiin hengitysteiden hyperreaktiivisuus, immunoglobuliini E (IgE) seerumissa ja sytokiinit (IFN-gamma, IL-4 ja IL-5) bronkoalveolaarisessa huuhtelunesteessä (BALF).", "Sekä herkistymisen aikana että herkistymisen jälkeen luteoliini, annoksella 0,1 mg painokiloa kohti, moduloi merkittävästi OVA:n aiheuttamaa hengitysteiden bronkokonstriktiota ja keuhkoputkien hyperreaktiivisuutta (p < 0,05). Luteoliini vähensi myös OVA-spesifisen IgE:n pitoisuuksia seerumissa, lisäsi interferoni-gamma (IFN-gamma) -pitoisuuksia ja vähensi interleukiini-4:n (IL-4) ja interleukiini-5:n (IL-5) pitoisuuksia BALF:ssä.

**Tulos**

Lievittääkö luteoliini bronkokonstriktiota ja hengitysteiden hyperreaktiivisuutta ovalbumiinille herkistyneillä hiirillä?

**Esimerkki 9.4328**

Säikähdyksen prepulssi-inhibitio (PPI) on sensorimotorisen portin avaamisen operatiivinen mittari, jossa ennen säikähdystä esitetty heikko ärsyke vähentää säikähdysreaktiota. Skitsofreniapotilailla havaitut PPI-puutteet voidaan mallintaa rotilla yksilöllisellä asumisella vieroituksesta aikuisuuteen asti. Eristyskasvatuksen aiheuttamat PPI:n puutteet voidaan kumota antipsykoottien avulla. Olemme aiemmin havainneet, että (S)-5-[3-[(1,4-bentsodioksan-2-yylimetyyli)amino]propoksi]-1,3-bentsodioksolihydrokloridi (MKC-242), erittäin voimakas 5-HT(1A)-reseptoriagonisti, vähensi aggressiivista käyttäytymistä selektiivisesti eristyskasvatetuissa hiirissä.', 'Tässä tutkimuksessa tutkitaan, aiheuttaako hiirten eristyskasvatus PPI-puutteita ja vaimentaako 5-HT(1A)-reseptorin aktivointi PPI-puutteita.', 'Urospuoliset ddY-hiiret, 4 viikkoa vanhoja, pidettiin yli 6 viikkoa yksin tai viiden tai kuuden hengen ryhmissä. Akustisen säikähdysvasteen PPI mitattiin SR-LAB-järjestelmillä.", "PPI oli pienempi eristyksissä kasvatetuilla hiirillä kuin ryhmissä kasvatetuilla hiirillä.", "PPI oli pienempi eristyksissä kasvatetuilla hiirillä kuin ryhmissä kasvatetuilla hiirillä. MKC-242:n oraalinen anto 0,1-0,3 mg/kg kumosi PPI:n puutteet eristyskasvatetuilla hiirillä, vaikka se ei vaikuttanut PPI:hen ryhmäkasvatetuilla hiirillä. MKC-242 ei vaikuttanut MK-801:n ja apomorfiinin aiheuttamiin PPI-vajeisiin ryhmäkasvatetuissa hiirissä. MKC-242:n aiheuttama eristyksen aiheuttamien PPI-vajeiden kumoaminen antagonisoitui 5-HT(1A)-reseptoriantagonistilla WAY100635 pienillä annoksilla.

**Tulos**

Kumoaako 5-HT1A-reseptorin agonisti MKC-242 eristyksen aiheuttamat puutteet prepulssi-inhibitiossa hiirissä?

**Esimerkki 9.4329**

Tutkitaan rekombinantti-ihmisen epidermisen kasvutekijän (hEGF) parantavaa vaikutusta diabeettisiin jalkahaavoihin.", "Yhteensä 127 peräkkäistä potilasta seulottiin ja 61 diabeetikkoa rekrytoitiin tähän satunnaistettuun kaksoissokkotutkimukseen. Diabeettisen haavan diagnosointiin ja luokitteluun käytettiin ennalta määrättyjä kriteerejä. Potilaat satunnaistettiin kolmeen ryhmään. Kaikki potilaat kävivät diabeteksen avohoitokeskuksessamme joka toinen viikko yhteisessä konsultaatiossa diabetologin ja jalkahoitajan kanssa. Ryhmää 1 (kontrolli) hoidettiin Actovegin 5 % -voiteella (Actovegin), ryhmää 2 Actoveginilla ja 0,02 % (wt/wt) hEGF:llä ja ryhmää 3 Actoveginilla ja 0,04 % (wt/wt) hEGF:llä. Tutkimuksen päätepiste oli haavan täydellinen sulkeutuminen. Paranemisen epäonnistuminen määriteltiin mielivaltaisesti epätäydelliseksi paranemiseksi 12 viikon kuluttua.", "Lopulliset tiedot saatiin 61 potilaalta, jotka oli satunnaisesti jaettu kolmeen ryhmään. Potilaiden keski-ikä, haavan koko, haavan kesto, metaboliset mittaukset ja liitännäissairaudet olivat vertailukelpoisia ryhmien sisällä, paitsi että ryhmässä 3 oli enemmän naispotilaita. Potilaiden keskimääräinen seuranta-aika oli 24 viikkoa. Tiedot katkaistiin 12 viikon kohdalla, ja tulokset analysoitiin intention to treat -menetelmällä. 12 viikon kuluttua ryhmässä 1 (kontrolli) kahdeksan potilasta oli parantunut täysin, kahdelta potilaalta oli amputoitu varvas ja yhdeksällä potilaalla oli parantumaton haavauma. Ryhmässä 2 (0,02 % [wt/wt] hEGF) 12 potilaalla haava parani, kahdelle potilaalle tehtiin varvasamputaatio ja seitsemällä potilaalla oli parantumaton haavauma. Ryhmän 3 (0,04 % [wt/wt] hEGF) 21 potilaasta noin 20:llä oli täydellinen haavan paraneminen. Paranemisprosentit olivat 42,10, 57,14 ja 95 % kontrolliryhmässä, 0,02 % (wt/wt) hEGF-ryhmässä ja 0,04 % (wt/wt) hEGF-ryhmässä. Kaplan-Meierin eloonjäämisanalyysi osoitti, että 0,04-prosenttisen (wt/wt) hEGF:n sisältävän voiteen käyttö aiheutti useamman haavauman paranemisen 12 viikkoon mennessä ja lisäsi paranemisnopeutta muihin hoitoihin verrattuna (log-rank-testi, P = 0,0003).

**Tulos**

Tehostaako ihmisen epidermisen kasvutekijän vaikutus diabeettisten jalkahaavojen paranemista?

**Esimerkki 9.4330**

Arvioida 4 viikon paranemisnopeuden kykyä ennustaa täydellistä paranemista 12 viikon aikana laajassa prospektiivisessa monikeskustutkimuksessa, johon osallistui diabeetikkoja, joilla oli jalkahaava.", "Tutkimme haavan pinta-alan muutosta 4 viikon aikana ennusteena haavan paranemisesta 12 viikon kuluessa potilailla, jotka käytiin viikoittain prospektiivisessa satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessa.", "Haavan pinta-ala mitattiin lähtötilanteessa ja 4 viikon kuluttua 203 potilaalla. Pinta-alan prosentuaalisen pienenemisen keskiarvo lähtötilanteesta 4 viikon kohdalla 4 viikon kohdalla parantuneilla ja 12 viikon kohdalla parantumattomilla potilailla oli 53 %. Potilailla, joiden haava-alueen pieneneminen oli suurempi kuin 4 viikon mediaani, 12 viikon paranemisaste oli 58 %, kun taas potilailla, joiden haava-alueen pieneneminen oli pienempi kuin 4 viikon mediaani, paranemisaste oli vain 9 % (P < 0,01). Haavauman pinta-alan absoluuttinen muutos 4 viikossa oli merkittävästi suurempi paranevilla kuin ei-parantuvilla (1,5 vs. 0,8 cm(2), P < 0,02). Haavan pinta-alan prosentuaalinen muutos neljässä viikossa paranevilla oli 82 % (95 % CI 70-94), kun taas niillä, jotka eivät parantuneet, haavan pinta-alan prosentuaalinen muutos oli 25 % (15-35; P < 0,001).

**Tulos**

Onko diabeettisten jalkahaavojen haava-alueen prosentuaalinen muutos 4 viikon aikana vankka ennuste täydellisestä paranemisesta 12 viikon prospektiivisessa tutkimuksessa?

**Esimerkki 9.4331**

Tällä pitkittäistutkimuksella oli kolme tavoitetta: 1) määrittää, missä määrin pojat, joilla on korkea keskimääräinen riski ja matala keskimääräinen riski sairastua päihteidenkäyttöhäiriöön, eroavat toisistaan neurokäyttäytymisen estyneisyyden konstruktiossa, 2) arvioida neurokäyttäytymisen estyneisyyden kykyä ennustaa päihteidenkäytön yleisyyttä 16-vuotiaana ja 3) osoittaa neurokäyttäytymisen estyneisyyden hyödyllisyys päihteidenkäyttöhäiriön ennustamisessa.", "Kirjoittajat johdattivat neurokäyttäytymisen estyneisyyden indeksin affektin, käyttäytymisen ja kognition mittauksista. Neurobehavioraalisen disinhibition pistemäärää käytettiin erottelemaan nuoret, joilla oli korkea ja matala keskimääräinen riski saada päihteidenkäytön häiriö, ja ennustamaan päihteiden käytön yleisyyttä 4-6 vuoden kuluttua ja päihteidenkäytön häiriötä 7-9 vuoden kuluttua.", "Neurobehavioraalisen disinhibition pistemäärä erotteli merkittävästi pojat, joilla oli korkea keskimääräinen riski, pojista, joilla oli matala keskimääräinen riski, 10-12-vuotiaina. Neurokäyttäytymisen estyneisyys 16-vuotiaana yhdessä päihteiden käytön tiheyden ja riskiryhmän kanssa ennusti päihteidenkäytön häiriötä 19-vuotiaana 85 prosentin tarkkuudella ja selitti 50 prosenttia huumeidenkäytön seulontakyselyn (Drug Use Screening Inventory) yleisen ongelmatiheyden pistemäärän vaihtelusta. Neurokäyttäytymisen estyneisyys oli vahvempi päihteidenkäytön häiriön ennustaja (kertoimen suhde = 6,83) kuin päihteiden käytön tiheys (kertoimen suhde = 3,19).

**Tulos**

Ennustaako neurobiologinen estyneisyys lapsuudessa varhaista ikää päihteidenkäyttöhäiriön puhkeamishetkellä?

**Esimerkki 9.4332**

Keuhkojen verisuonisairauden eteneminen rajoittaa sydämensiirron hypoplastisen vasemman sydämen oireyhtymässä (HLHS) varhaislapsuuteen. Tavoitteenamme oli arvioida kahdenvälisen keuhkovaltimon sidonnan (PAB) vaikutusta yli 4 kuukauden iässä siirrettyjen HLHS-lasten operatiiviseen kulkuun.", "Arvioitiin kaikkien niiden keskuksemme HLHS-potilaiden kulku, jotka jäivät listalle > tai = 120 vuorokauden ikään ennen sydämensiirtoa.". Potilaita, joille tehtiin elinsiirto tavanomaisen hoidon jälkeen (kontrolliryhmä), verrattiin potilaisiin, joille oli aiemmin tehty keuhkoverenkiertoa rajoittava toimenpide (PAB-ryhmä).", "16:sta tunnistetusta potilaasta yksi potilas siirtyi Norwoodin I-vaiheeseen 185. päivänä ja kuoli leikkauksen jälkeen. Viidelletoista potilaalle tehtiin elinsiirto > tai = 120 päivän iässä (kontrolliryhmä n=9, PAB-ryhmä n=6). Neljälle PAB-potilaalle oli tehty avoin PA-kaistalevitys. Kahdelle PAB-potilaalle tehtiin kokeellinen perkutaaninen kahdenvälinen keuhkovaltimon sisäinen virtausta rajoittava laite. PAB-ryhmän keski-ikä sidontahetkellä oli 141+/-54 päivää, ja keskimääräinen aika PAB:n ja siirron välillä oli 35+/-31 päivää (vaihteluväli 1,5-68 päivää). Ryhmien välillä ei havaittu eroja siirtoiässä, painossa siirtohetkellä, lämpimän siirteen iskemia-ajassa tai siirteen kokonaisiskemia-ajassa. Mekaanisen ventilaation (kontrolli 143+/-69 tuntia vs. PAB 44+/-13 tuntia), hengitettävän typpioksidin (kontrolli 126+/-70 tuntia vs. PAB 37+/-9 tuntia), inotrooppisen tuen (kontrolli 171+/-64 tuntia vs. PAB 37+/-9 tuntia), inotrooppisen tuen (kontrolli 171+/-64 tuntia vs. PAB 37+/-9 tuntia) ja inotrooppisen tuen (kontrolli 171+/-64 tuntia vs. PAB 87+/-17h), tehohoitoyksikön (ICU) oleskelu (kontrolli 8,3+/-2,7 vrk vs. PAB 4,5+/-1,4 vrk) ja sairaalassaoloaika (kontrolli 10,4+/-3,9 vrk vs. PAB 7,0+/-1,1 vrk) olivat kaikki pienempiä PAB-ryhmässä (P<0,05 kaikissa vertailuissa). Kaksi kontrollipotilasta kuoli, kolme tarvitsi kehonulkoista kalvohapenantoa (ECMO) ja kuusi ei sietänyt primaarista rintakehän sulkemista. Yksikään PAB-potilas ei kuollut tai tarvinnut ECMO:ta. Kaikki PAB-potilaat sietivät primaarisen rintakehän sulkemisen. Kaikilla PAB-potilailla oli laajalti avoimet keuhkovaltimohaarat, eikä toistaiseksi ole tehty uusia toimenpiteitä. Kaikki sairaalassa eloonjääneet ovat edelleen elossa (keskimääräinen seuranta, kontrolli 50,2 kuukautta, PAB 11,5 kuukautta).

**Tulos**

Helpottaako keuhkoverenkierron mekaaninen rajoittaminen sydämensiirtoa vanhemmilla imeväisillä, joilla on hypoplastinen vasemman sydämen oireyhtymä?

**Esimerkki 9.4333**

Laitteeseen liittyvät infektiot ovat edelleen merkittävä ongelma vasemman kammion tukijärjestelmässä. Vertailimme laitteeseen liittyviä infektioita HeartMate-vasemman kammion apulaitteen (LVAD) ja Jarvik 2000 -kiinteän LVAD-laitteen välillä, joka on laite, jossa on uusi retroaurikulaarinen virransyöttö.", "Joulukuun 2000 ja syyskuun 2002 välisenä aikana implantoimme 11 potilaalle HeartMate-ventilaattorilla varustetun sähköisen järjestelmän ja kuudelle potilaalle Jarvik 2000 -kiinteän LVAD-laitteen. Kokonaishoitoaika oli 1626 potilaspäivää (HeartMate, 26-271 päivää) ja 1246 potilaspäivää (Jarvik 2000, 8-411 päivää). Mahdollisina infektion riskitekijöinä analysoimme iän, leikkausta edeltävät sairaalapäivät, kokonaisproteiinin, sydänindeksin, maksimaalisen hapenottokyvyn, inotrooppien käytön, LVAD:n riski-indeksin ja Aaronson-Mancini-pisteytyksen, intubaatioajan ja teho-osastolla olon. Käytimme Center of Disease Controlin määritelmiä leikkausalueen infektioille.", "HeartMate-potilaat olivat nuorempia kuin Jarvik 2000 -potilaat (46+/-13 vs. 58+/-6 vuotta, P=0,056), muita eroja riskitekijöissä ei ollut. Neljä HeartMate-potilasta tarvitsi myöhäisiä (> tai = 48 tuntia) leikkausoperaatioita verenvuodon tai hematooman vuoksi, kun taas Jarvik 2000 -potilailla ei tarvittu yhtään leikkausoperaatiota. HeartMate-potilailla oli seitsemän (64 %) driveliini-infektiota, viisi (45 %) laitetaskun infektiota ja kolme (27 %) verenkiertoinfektiota eli 0,43 laitteeseen liittyvää infektiota/100 potilaspäivää. Infektioita esiintyi varhain (34+/-31 päivää). Kolme potilasta tarvitsi kiireellisen siirron verenkiertoinfektion vuoksi. HeartMate-ryhmässä ei ollut infektiosta johtuvia haittatapahtumia. Jarvik 2000 -ryhmän potilailla esiintyi yksi driveliini-infektio (16 %) 270 tukipäivän jälkeen (0,08 laitteeseen liittyvää infektiota/100 potilaspäivää), mikä on huomattavasti vähemmän kuin HeartMate-ryhmässä (P=0,044). Driveline-infektiot paranivat antibiooteilla ja paikallisella haavanhoidolla Jarvik 2000 -potilaalla, mutta vain yhdellä HeartMate-potilaalla seitsemästä.

**Tulos**

Onko Jarvik 2000 -laitteessa vähemmän infektioita kuin HeartMate-avustimessa?

**Esimerkki 9.4334**

Tutkia HPV 16:n LCR-alueella sijaitsevien YY1-sitoutumiskohtien poistamisen vaikutusta viruksen transformoivaan aktiivisuuteen.", "Aiemmin olimme luoneet uusia plasmideja, jotka sisälsivät HPV 16:n koko genomia ja jotka sisälsivät luonnollisesti esiintyneitä mutatoituneita LCR-sekvenssejä.". Hiiren fibroblastien viruksen transformointikykyä arvioitiin ankkuroitumisesta riippumattomilla määrityksillä, kun taas YY1-proteiinin ilmentymistä ja aktiivisuutta fibroblasteissa testattiin EMSA- ja luciferaasimäärityksillä.", "YY1-proteiini ilmentyi hiiren fibroblasteissa C127, ja sillä oli kyky DNA:n sitomiseen ja P97-aktiivisuuden tukahduttamiseen. Sekä HPV 16:n villityyppinen DNA että mutatoitunut DNA transfektoitiin C127-soluihin ja levitettiin pehmytagaroosialustoille G 418:lla tehdyn valinnan jälkeen. Mutatoidulla HPV 16 -DNA:lla transfektoitujen solujen kasvuluvut olivat 2-10 kertaa suuremmat kuin villityyppisellä HPV 16 -DNA:lla transfektoitujen solujen kasvuluvut.

**Tulos**

Lisääkö [ YY1-sitoutumiskohtien poistaminen HPV 16 LCR:stä viruksen transformoivaa toimintaa hiiren fibroblasteissa ]?

**Esimerkki 9.4335**

Osoitetaan, muuttuvatko skvaleenin ja kolesterolia edeltävien sterolien ja kolesterolin sekä kolestanolin ja kasvisterolien ja kolesterolin suhteet eri tavalla hyperkolesterolemisten lasten plasmassa ja erityisesti punasoluissa kasvistanoli- ja steroliesterilevitteiden kulutuksen aikana.", "Satunnaistetussa, kaksoissokkotutkimuksessa hyperkolesterolemiset lapset (n = 23) söivät vähärasvaisia kasvistanoli- ja steroliesterilevitteitä viiden viikon ajan, joiden välissä oli viiden viikon huuhtelujakso. Plasman ja punasolujen lipidit, skvaleeni ja muut kuin kolesterolisterolit mitattiin ennen kunkin jakson alkua ja lopussa.", "Kasvistanoli- ja steroliesterilevitteet alensivat plasman kokonaiskolesterolia (-9 % ja -6 %) ja pienitiheyksisten lipoproteiinien kolesterolia (-12 % ja -9 %), mutta eivät vaikuttaneet punasolujen kolesteroliin, suuritiheyksisten lipoproteiinien kolesteroliin tai plasman triglyseridien pitoisuuteen. Plasman ja punasolujen sitosterolin ja kampesterolin suhde kolesteroliin pieneni 32-36 % (P <.001) kasvistanoliesterillä ja suureni 40-52 % (P <.001) steroliesterilevityksellä.

**Tulos**

Ovatko punasolujen ja plasman kasvisterolit yhteydessä toisiinsa kasvistanoli- ja steroliesterilevitteiden kulutuksen aikana lapsilla, joilla on hyperkolesterolemia?

**Esimerkki 9.4336**

Typpioksidi (NO) ja sen rooli kirurgisessa tulehduksessa on hyvin dokumentoitu; NO:n roolin osoittaminen nekrotisoivassa enterokoliitissa (NEC) ja tavat, joilla sitä voidaan estää, voivat tarjota keinoja immuunijärjestelmän muokkaamiseen NEC:n hoidossa.", "Pyrimme osoittamaan indusoituvan typpioksidisyntaasin (iNOS) mRNA:n ja typpioksidin lisääntymisen nekrotisoivan enterokoliitin kokeellisessa mallissa. Lisäksi oletimme, että interleukiini-10 (IL-10) heikentäisi tätä vastetta.", "Vastasyntyneille rotille annettiin 25 mikrolitraa vatsansisäistä IL-10:tä tai lääkeainetta ennen laparotomiaa, 1 tunnin mittaista ylemmän suoliliepeenvaltimon (SMA) okkluusiota, 50 mikrogramman/kg intraluminaalista verihiutaleita aktivoivan tekijän antoa ja SMA:n reperfuusiota. iNOS-mRNA- ja typpioksidipitoisuudet mitattiin maksasta, ohutsuolesta ja seerumista ja niitä verrattiin Studentin t-testillä.", "Ohutsuolen iNOS-mRNA kasvoi NEC-induktion jälkeen 0,058 +/- 0,02:sta 0,144 +/- 0,05:een suhteelliseen intensiteetti-yksikköön (RIU) 2 h:ssa (p < 0,01) ja 0:sta 0,09 +/- 0,02:een RIU:han 6 h:ssa (p < 0,03). Maksan mRNA kasvoi 0,026 +/- 0,002:sta 0,485 +/- 0,09 RIU:iin (p < 0,002) ja 0:sta 0,069 +/- 0,02 RIU:iin (p < 0,0001) vastaavasti 2 ja 6 tunnin kohdalla. Seerumin typpioksidi lisääntyi NEC:n aiheuttamissa eläimissä 2 h:n kohdalla 28,04 +/- 10,5:stä 45,18 +/- 6,8 mikroM:ään (p < 0,001). IL-10 tukahdutti iNOS-mRNA:n ja typpioksidin ilmentymistä 2 h:n kohdalla ohutsuolessa, maksassa ja seerumissa 60 %, 89 % ja 11 %.

**Tulos**

Estääkö interleukiini-10 indusoituvaa typpioksidisyntaasia nekrotisoivan enterokoliitin eläinmallissa?

**Esimerkki 9.4337**

Solumallin luominen infektoimalla kroonisesti ihmisen mahalaukun epiteelisoluja H.pylorilla ja kroonisen H.pylori-infektion vaikutuksen määrittäminen mahalaukun epiteelisolujen apoptoosiin.", "Ihmisen mahalaukun epiteelisoluja, jotka eivät ole kasvainsoluja, GES-1:tä, viljeltiin yhdessä H.pylori-kannan SS1 kanssa 16 viikon ajan, jotta saataisiin GES-1:n "malli"-soluja. Mallisolujen biologiset ominaisuudet, kuten kasvu, tarttuvuus ja kloonien muodostuminen, määritettiin. "Mallisolujen" apoptoosi vasteena apoptoosin indusoijille, kuten H.pylori ja muut enterobakteerit, sekä mahasyövän kemoterapiassa yleisesti käytetyille aineille mitattiin virtaussytometrialla.", "Solumalli kroonista H.pylori-infektiota sairastavista ihmisen mahalaukun epiteelisoluista (GES-1-mallisolut) luotiin onnistuneesti. Apoptoosi väheni dramaattisesti "malli"-soluissa H.pylorin ja muiden enterobakteerien ja joidenkin kemoterapeuttisten aineiden stimuloimana ja ilman niitä.

**Tulos**

Aiheuttaako [ Krooninen Helicobacter pylori -infektio mahalaukun epiteelisolujen apoptoosiresistenssin ]?

**Esimerkki 9.4338**

Kohonnut valtimon PCO2 (hyperkapnia) on tunnettu riski sukellettaessa suljetulla hengityskierrolla. Retrospektiivisessä tutkimuksessa määritimme CO2:n pidättymisen ja kyvyn havaita CO2:ta aloittelevilla sukeltajilla, jotka olivat joko CO2:n tunnistamiseen koulutettuja koehenkilöitä (TS) tai kouluttamattomia koehenkilöitä (UTS).", "Aloittelevien Israelin laivaston aktiivipalveluksessa olevien aloittelevien laivaston sukeltajien hengitys- ja havaintovasteet hengitetyn CO2:n (vaihteluväli: 0-5,6 kPa, 0-42 mmHg) vaihteluihin kohtuullisen harjoituksen aikana arvioitiin. Testit suoritettiin 231 TS:lle ja 213 UTS:lle.", "Pienin havaittava keskimääräinen hengitetty PCO2 oli 4,8 +/- 1,6 kPa (36 +/- 12 mm Hg) UTS:llä ja 2,9 +/- 0,7 kPa (22 +/- 5 mm Hg) TS:llä (p < 0,0001). PETCO2:ssa ei havaittu merkittäviä muutoksia näiden kahden ryhmän välillä altistuttaessa 5,6 kPa:n (42 mm Hg) PICO2:lle. 46 TS:n todettiin olevan hiilidioksidin pidättäjiä (yli +1 SD yli keskiarvon) ja 19 luokiteltiin huonoiksi havaitsijoiksi (yli +1 SD yli keskiarvon). Seitsemällä koehenkilöllä oli molemmat piirteet. Tämän ryhmän myöhemmin tekemien varsinaisten happisukellusten aikana vain neljässä tapauksessa CNS-happitoksisuutta esiintyi näillä seitsemällä henkilöllä (p < 0,01).

**Tulos**

Parantaako koulutus sukeltajien kykyä havaita lisääntynyt hiilidioksidipitoisuus?

**Esimerkki 9.4339**

Elintarvikeatopiatestejä (APT) pidetään hyödyllisenä välineenä ruoka-allergian diagnosoinnissa. Yliherkkyyttä maapähkinöille ei ole toistaiseksi tutkittu APT-testien avulla.", "APT- ja ihopistokokeita (SPT) maapähkinöille tehtiin 136 atooppista ihottumaa sairastavalle potilaalle. Näiden testien positiivisten ja negatiivisten vasteiden merkitystä arvioitiin toistuvilla avoimilla maapähkinähaasteilla.", "Yhdeksän prosenttia AD-potilaistamme reagoi haasteeseen. Positiivisia vasteita APT-testeihin todettiin 19 prosentilla potilaista, kun taas 12 prosentilla havaittiin positiivisia SPT-testejä. APT:t olivat useammin positiivisia potilailla, joilla oli ekseemaattisia reaktioita haasteen jälkeen, kuin potilailla, joilla oli urtikariaa aiheuttavia reaktioita. SPT-reaktiivisuus osoittautui suuremmaksi yli 12-vuotiailla potilailla, kun taas APT-positiivisuus oli yleisempää alle 6-vuotiailla lapsilla. APT-herkkyys osoittautui merkittävästi suuremmaksi kuin SPT-herkkyys, erityisesti alle 12-vuotiailla lapsilla. Päinvastoin, SPT:n spesifisyys ja positiivinen ennustearvo olivat merkittävästi korkeammat kuin APT:n spesifisyys ja positiivinen ennustearvo alle 6-vuotiaiden ikäryhmässä.

**Tulos**

Parantaako yhdistetty ihopisto- ja laastaritestaus atooppista ihottumaa sairastavien maapähkinäallergisten potilaiden tunnistamista?

**Esimerkki 9.4340**

Solujen välisen vuorovaikutuksen uskotaan olevan tärkeä piirre monissa biologisissa prosesseissa. Proinflammatorisen prosessin osalta mesangiaalisolujen ja monosyyttien/makrofagien välinen vuorovaikutus indusoi monosyyttien kemoattraktanttiproteiini-1:n (MCP-1) ilmentymistä, ja tällä voi olla merkitystä glomerulonefriitissä. Tässä tutkimuksessa selvitimme, indusoiko immuunisolujen ja munuaisten fibroblastien välinen solujen välinen vuorovaikutus MCP-1-geenin ilmentymistä, mikä voi olla osallisena interstitiaalisessa tulehduksessa munuaisissa.", "Ihmisen munuaisten fibroblastisolulinjoja, tNKF (normaalista munuaisesta) ja tFKIF (fibroosia sairastavasta munuaisesta), sekä perifeerisen veren mononukleaarisia soluja (PBMC) käytettiin arvioimaan solujen välisen kosketuksen vaikutusta MCP-1-mRNA:n ilmentymiseen fibroblasteissa. MCP-1-geenin ilmentymistä fibroblasteissa tutkittiin myös sen jälkeen, kun niitä oli stimuloitu tuumorinekroositekijä-alfa:lla (TNF-alfa) ja PBMC:stä peräisin olevalla viljelmän supernatantilla. MCP-1:n mRNA-ekspression havaitsemiseksi käytettiin RT-PCR:ää. Solujen välisen adheesiomolekyylin-1 (ICAM-1) ja verisuonten endoteelin adheesiomolekyylin-1 (VCAM-1) neutraloivia vasta-aineita käytettiin estämään solujen välinen kontakti fibroblastien ja PBMC:n välillä.", "TNF-alfa ja PBMC:stä peräisin oleva kasvatusneste lisäsivät MCP-1-geenin ilmentymistä tNKF-soluissa. Kosketusviljely PBMC:n kanssa lisäsi myös merkittävästi MCP-1-geenin ilmentymistä tNKF-soluissa. Vaikka MCP-1-mRNA:n perustaso oli korkeampi tFKIF- kuin tNKF-soluissa, tFKIF-solut eivät tässä tutkimuksessa reagoineet merkittävästi mihinkään stimulaatioon. Anti-ICAM-1-vasta-aineella esikäsittelyn jälkeen MCP-1-geenin ilmentyminen tNKFF-soluissa tukahdutettiin merkittävästi PBMC:n kanssa kontaktiviljelyssä. Anti-VCAM-1-vasta-aineella ei ollut vaikutusta.

**Tulos**

Edistääkö ihmisen perifeerisen veren mononukleaaristen solujen ja munuaisten fibroblastien välinen suora kontakti monosyyttien kemoattraktiivisen proteiini-1:n ilmentymistä?

**Esimerkki 9.4341**

Pelkän estrogeenihoidon suojaavat vaikutukset kardiovaskulaarisiin riskiparametreihin on hyvin todettu, mutta progesteronin vaikutus verisuoniparametreihin estrogeenin puutteessa ei ole yhtä selvä.", "Tutkia pelkän progesteronin vaikutuksia verisuonten toimintaan ja hormonitasoihin postmenopausaalisilla naisilla.", "Satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, ristiinkytkentäisessä tutkimuksessa testattiin 20 tervettä postmenopausaalista naista ennen ja jälkeen kuuden viikon hoidon mikronisoidulla progesteronilla (100 mg päivässä) ja vastaavalla lumelääkkeellä.', 'Testeihin sisältyi sukupuolihormonien ja gonadatropiinipitoisuuksien ja lipidien mittaaminen sekä verisuonitoiminnan sijaismarkkereiden mittaaminen, mukaan lukien verenpaine, rannevaltimon virtausvälitteinen laajentuma, systeeminen valtimovakavuus ja ihon verisuonireaktiivisuus.', 'Koehenkilöiden keski-ikä (+/- SEM) oli 56,4 +/- 2,7 vuotta, ja keskimääräinen painoindeksi lähtötilanteessa oli 27,1 +/- 1,0 kg/m2. Progesteronipitoisuudet nousivat progesteronihoidon seurauksena (0,9 +/- 0,2 - 9,5 +/- 2,3 nmol/l, P = 0,001), kun taas follikkelia stimuloivan hormonin pitoisuudet laskivat (75,1 +/- 11,4 - 67,6 +/- 10,0, P = 0,001). Systeeminen valtimoiden komplianssi, virtausvälitteinen laajentuma, ihon verisuonten reaktiivisuus, verenpaine, painoindeksi, plasman kolesteroli-, rasva- ja estrogeenipitoisuudet pysyivät ennallaan.

**Tulos**

Vaikuttaako progesteroni verisuonten toimintaan postmenopausaalisilla naisilla?

**Esimerkki 9.4342**

Seerumin hepatosyyttikasvutekijä (HGF) on yhteydessä verenpaineeseen. Tutkimme, onko seerumin HGF-tasossa eroja hypertensiivisten ja normotensiivisten postmenopausaalisten naisten välillä ja muuttaako hormonikorvaushoito seerumin HGF-tasoa ja verenpainetta hypertensiivisillä ja normotensiivisillä naisilla.', 'Prospektiivinen havainnointitutkimus.', 'Yhteensä 33 PMW:tä, joilla oli lievä tai keskivaikea essentiaalinen hypertensio, joka oli hallinnassa verenpainelääkityksellä (keski-ikä 57 +/- 6 vuotta), ja 23 normotensiivistä PMW:tä (keski-ikä 57 +/- 7 vuotta), saivat jatkuvaa hormonihoitoa (0.625 mg konjugoitua hevosestrogeenia yhdistettynä 2,5 mg:aan medroksiprogesteroniasetaattia) kerran päivässä suun kautta 12 kuukauden ajan, ja mittasimme seerumin HGF-tasot ja verenpaineen ennen HRT:n aloittamista ja 12 kuukautta sen aloittamisen jälkeen.", "Lähtötilanteen seerumin HGF-taso oli merkitsevästi korkeampi hypertensiivisillä PMW:llä kuin normotensiivisillä PMW:llä. HRT laski merkittävästi seerumin HGF-tasoa hypertensiivisillä henkilöillä 2,85 +/- 0,64 pmol/l:stä 2,49 +/- 0,65 pmol/l:iin (P < 0,001), mutta ei normotensiivisillä henkilöillä. HRT ei muuttanut verenpainetta kummassakaan ryhmässä.

**Tulos**

Aiheuttaako hormonikorvaushoito hepatosyyttien kasvutekijän vähenemistä hypertensiivisillä naisilla?

**Esimerkki 9.4343**

Tässä tutkimuksessa tutkittiin punapippurilisäyksen vaikutusta kolesteryyliesterin siirtoproteiinin (CETP) aktiivisuuteen sekä sen ateroskleroottista vaikutusta kolesterolilla ruokituissa kaneissa.", "Kaneja ruokittiin 1 prosentin kolesteroliruokavaliolla 12 viikon ajan, johon sisältyi 1 prosentin punapippurijauhelisäys.", "Punapippurilla täydennetyn ryhmän CETP-aktiivisuus oli merkittävästi alhaisempi kuin kontrolliryhmällä kokeellisen ajanjakson aikana (P<0.05). Kokonaiskolesteroli-, triglyseridi- (TG), LDL-C-, VLDL-C- ja VLDL-TG-pitoisuudet sekä aterogeeninen indeksi (AI) olivat kaikki merkitsevästi alhaisempia punapippuriryhmässä kuin kontrolliryhmässä (P<0,05), kun taas HDL-C-pitoisuus oli merkitsevästi korkeampi punaista pippuria saaneessa ryhmässä kuin kontrolliryhmässä kokeilujakson aikana (P<0,05). Lisäksi punapippurilisäys lisäsi ulosteen TG-eritystä (P<0,05). Morfologisen tutkimuksen perusteella punapippurilla täydennetyssä ryhmässä oli vähemmän rasvapisarakertymiä kuin kontrolliryhmässä.

**Tulos**

Vaimentaako punainen pippuri kolesteryyliesterin siirtoproteiinin aktiivisuutta ja ateroskleroosia kolesterolilla ruokituissa kaneissa?

**Esimerkki 9.4344**

Vaikka aiemmissa tutkimuksissa on havaittu, että hypotalamuksen etualueen (AHA) elektrolyyttiset vauriot ovat johtaneet anafylaksian estämiseen, niiden vaikutusta myöhäisiin allergisiin vasteisiin on tutkittu vain vähän. Selvittääksemme AHA:n roolin mahdollisissa myöhäisissä astmavasteissa, mukaan lukien niiden neuroendokrinologiset mekanismit, tutkimme elektrolyyttisten AHA-leesioiden vaikutusta antigeenin aiheuttamaan eosinofiiliseen infiltraatioon hengitysteihin ja mittasimme plasman kortikosteroni- ja katekoliamiinitasoja herkistyneillä rotilla, i.eli keuhkoastman mallissa.", "Rotat jaettiin satunnaisesti kolmeen ryhmään, joihin kuuluivat: (1) leikkaamaton kontrolliryhmä, (2) näennäisesti AHA-lesioitu ryhmä ja (3) AHA-lesioitu ryhmä. Sitten tutkittiin antigeenin aiheuttamaa eosinofiilistä infiltraatiota oikean keuhkoputken bronkoalveolaariseen huuhtelunesteeseen (BALF) ja vasemman pääkeuhkoputken lamina propria -limakalvoihin.", "AHA-lesioidussa ryhmässä oli merkitsevästi vähiten eosinofiilejä sekä BALF:ssä (p < 0,01) että pääkeuhkoputkessa (p < 0,05). Plasman adrenaliinipitoisuudet olivat AHA-lesioidussa ryhmässä merkitsevästi korkeammat kuin muissa ryhmissä (p < 0,05). Plasman kortikosteroni- tai noradrenaliinipitoisuuksissa ei havaittu eroja kolmen ryhmän välillä.

**Tulos**

Estävätkö hypotalamuksen etuosan vauriot antigeenin aiheuttamaa hengitysteiden eosinofiliaa rotilla?

**Esimerkki 9.4345**

Vielä on epäselvää, mitä kliinistä hyötyä on käänteiseen transkriptiopolymeraasiketjureaktioon (RT-PCR) perustuvien määritysten käytöstä kiertävien kasvainsolujen havaitsemiseksi syöpäpotilaiden leikkauksen jälkeisessä seurannassa. Sytokeratiini 20:tä on ehdotettu kudosspesifiseksi merkkiaineeksi mikrometastaasien havaitsemiseksi kolorektaalisyöpäpotilaiden verestä. Viimeaikaisissa raporteissa on kuitenkin kyseenalaistettu sen spesifisyys ja siten sen käytön pätevyys.", "Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida ck20:n mRNA:n transkription kudosspesifisyyttä ja sen käyttöä paksusuolen kiertävien epiteelisolujen havaitsemisessa.", "RNA:ta eristettiin 51 paksusuolisyöpäpotilaan perifeerisestä verestä, neljältä potilaalta, joilla oli hyvänlaatuinen ruoansulatuskanavan sairaus, ja 42 terveeltä kontrollipotilaalta. Lisäksi sitä valmistettiin 32 paksusuolen syövästä, aivolisäkesyövästä, normaaleista munuaisista, maksasta, fibroblasteista, keratinosyyteistä ja 24 imusolmukkeesta, jotka saatiin kahdeksalta potilaalta, joilla oli hyvänlaatuinen ruoansulatuskanavan sairaus. Reaaliaikaisia RT-PCR-määrityksiä käytettiin ck20:n transkription kvantitatiiviseen määritykseen ja vertailuun.", "Merkittäviä ck20-mRNA-tasoja havaittiin kaikissa 42:ssa terveiden vapaaehtoisten verinäytteessä ja kaikissa kolorektaalisyöpäpotilaiden preoperatiivisissa ja postoperatiivisissa verinäytteissä riippumatta siitä, oliko niissä etäpesäkkeitä. Sitä havaittiin myös kaikissa muissa analysoiduissa mRNA-näytteissä.

**Tulos**

Onko sytokeratiini 20 kudosspesifinen merkkiaine pahanlaatuisten epiteelisolujen havaitsemiseksi paksusuolisyöpäpotilaiden verestä?

**Esimerkki 9.4346**

Iskemia, kuten kiristyssiteen aiheuttama, stimuloi tromboksaani (Tx) A(2)-synteesiä. TxA(2) saattaa herkistää leikatun raajan erilaisille komplikaatioille, kuten lokero-oireyhtymälle ja tromboembolisille tapahtumille.', 'Tutkimme 3 tuntia ennen leikkausta annetun asetyylisalisyylihapon (ASA) kerta-annoksen (25, 100 ja 500 mg) esikäsittelyn vaikutusta TxA(2):n stabiilin metaboliitin, TxB(2):n, muodostumiseen kiristyssiteen poistamisen jälkeen 32 polvi- tai nilkkaleikkauspotilaalla.', 'Kiristyssiteen kesto vaihteli välillä 60 +/- 8-71 +/- 7 (SE) minuuttia. Kontrollipotilailla, joilla ei ollut ASA-esikäsittelyä, verihiutaleiden tuottama reisilaskimon seerumin TxB(2)-pitoisuus 30 minuutin in vitro -koagulaation aikana nousi huomattavasti (40,0 +/- 20 ng/ml:stä 73,5 +/- 39 ng/ml:iin) välittömästi kiristyssiteen purkamisen jälkeen. Plasmapitoisuudet kasvoivat samalla tavalla, noin kolminkertaisiksi. Esikäsittely 100 tai 500 mg:lla ASA:ta esti TxB(2)-pitoisuuksien nousun. TxB(2)-pitoisuudet säteittäisessä valtimossa olivat samanlaiset kuin laskimopitoisuudet eri hoitoryhmissä.

**Tulos**

Estääkö asetyylisalisyylihapon kerta-annos tromboksaanin vapautumista kiristyssideiskemian jälkeen?

**Esimerkki 9.4347**

Ihmisen ksenotransplantaatteja käytetään usein syöpien prekliinisinä malleina, joilla tutkitaan lääkkeiden kohdentumista. Jotta voidaan erottaa ksenograftin spesifinen ja epäspesifinen kohdentuminen, hiiriin voidaan istuttaa erilaisia pahanlaatuisia solulinjoja. Tutkimme ihmisen lymfooma- ja rintasyöpäsolujen istuttamisen jälkeistä ksenograftin onnistumista ja kasvuvauhtia, jotta voisimme aloittaa arvioinnin tämän lähestymistavan pätevyydestä spesifisen ja epäspesifisen kohdentamisen erottamiseksi toisistaan. Tutkimuksissa selvitettiin kahden eri solulinjan ksenotransplantaatioiden ja yhden ksenotransplantaation tarvitseman aikaisemman säteilytyksen vaikutusta istutuksen onnistumiseen ja kasvuvauhtiin.", "Naaraspuolisille athymic-hiirille annettiin 4 Gy ulkoista sädesäteilyä neljä päivää ennen 6 x 10(6) Raji-ihmisen lymfoomasolujen istuttamista ihon alle (s.c.) vatsaonteloon. Viikkoa myöhemmin 3 x 10(6) hamsterin verensiirron (HBT) 3477 ihmisen rintasyöpäsoluja istutettiin s.c. kontralateraaliseen vatsakohtaan. Xenotransplantaatteja arvioitiin usein tämän jälkeen. Ksenotransplantaattien onnistumis- ja kasvulukuja verrattiin "historiallisissa" kontrolliryhmissä havaittuihin lukemiin, joissa istutettiin vain yksi ksenotransplantaatti kutakin tyyppiä.", "Raji-ksenotransplantaatteja kehittyi 73,7 %:sta istutuksista, ja 100 % HBT 3477 -ksenotransplantaateista onnistui kokeellisessa ryhmässä. "Historiallinen" Raji-ksenotransplantaattien onnistumisprosentti oli 74,1 % (+/-9,3 %) ja "historiallinen" HBT 3477-ksenotransplantaattien onnistumisprosentti oli 99,0 % (+/-1,1 %). HBT 3477 -ksenotransplantaatit eivät vaikuttaneet Raji-ksenotransplantaattien kasvunopeuteen, ja kokeellisten Raji-ksenotransplantaattien keskimääräinen kaksinkertaistumisaika oli 6,3 päivää (+/-4,5 päivää) verrattuna "historiallisen" kontrolliryhmän keskiarvoon, joka oli 5,1 päivää (+/-3,9 päivää; p = 0,2). Vastaavasti Raji-ksenotransplantaatit ja tähän malliin tarvittava esisäteilytys eivät vaikuttaneet HBT 3477 -ksenotransplantaattien kasvunopeuteen. HBT 3477 -ksenotransplantaattien keskimääräinen kaksinkertaistumisaika Raji-ksenotransplantaattien läsnä ollessa oli 9,2 päivää (+/-17,6 päivää) verrattuna 1,4 päivän kaksinkertaistumisaikaan (+/-15,2 päivää; p = 0,55 ja 0,94 tutkimuksissa 1 ja 2). Keskimääräinen HBT 3477 -ksenograftin kaksinkertaistumisaika "historiallisessa" kontrolliryhmässä oli 4,4 päivää (+/-6,0 päivää).

**Tulos**

Muuttaako erilaisten pahanlaatuisten ihmissolulinjojen istuttaminen atyymiseen hiireen kumman tahansa ksenograftin onnistumista ja kasvunopeutta?

**Esimerkki 9.4348**

Havainnointitutkimuksista saatujen todisteiden mukaan runsas kalsiumin saanti voi vähentää kehon painoa ja rasvaa. Satunnaistettuja tutkimuksia on kuitenkin tehty vain vähän.", "Tutkimme, vaikuttaako kalsiumlisäys nuorten tyttöjen ruumiinpainoon ja -rasvaan ja onko tavanomaisen kalsiumin saannin ja ruumiinpainon ja -rasvan välillä yhteyttä.", "Satunnaistettu, kaksoissokkoutettu, lumekontrolloitu interventiotutkimus tehtiin 110 nuorella tytöllä. Koehenkilöt satunnaistettiin saamaan 500 mg Ca/d kalsiumkarbonaattina tai lumelääkettä 1 vuoden ajan. Kaksi tyttöryhmää valittiin tavanomaisen kalsiumin saannin mukaan suuresta ryhmästä; toinen ryhmä kulutti 1000-1304 mg/d (40.-60. persentiili; n = 60) ja toinen ryhmä kulutti <713 mg/d (<20. persentiili; n = 50). Pituus, ruumiinpaino, kehon rasva ja kalsiumin saanti mitattiin lähtötilanteessa ja 1 vuoden kuluttua.", "Lähtötilanteessa havaittiin merkittävä negatiivinen korrelaatio tavanomaisen kalsiumin saannin ja kehon rasvaprosentin välillä (r = -0,242, P = 0,011). Kalsiumlisällä ei kuitenkaan ollut vaikutusta pituuteen, kehon painoon tai kehon rasvaprosenttiin.

**Tulos**

Vähentääkö kalsiumlisäys 1 vuoden ajan nuorten tyttöjen painoa tai rasvamassaa?

**Esimerkki 9.4349**

Munuaissairauden aiheuttaman kutinan patogeneesiä ei vielä tunneta. On näyttöä siitä, että syöttösoluilla on merkitystä; esimerkiksi ihon syöttösolujen määrä on lisääntynyt hemodialyysipotilailla.', 'Tutkittaessa syöttösolujen tryptaasin mahdollista roolia kroonista hemodialyysiä saavien potilaiden kutinassa mitattiin seerumin syöttösolujen tryptaasipitoisuudet 93:lta tällaiselta potilaalta otetuista verinäytteistä, joista 53:lla kirjattiin myös kutinan vaikeusaste visuaalisella analogia-asteikolla.', 'Seerumin syöttösolujen tryptaasipitoisuudet olivat yli 11,4 mikrog/l (95. persentiili) 84:llä hemodialyysipotilaalla 93:sta (90,3 %). Kutinan voimakkuus korreloi merkitsevästi (p = 0,014) tryptaasipitoisuuksien kanssa, mitä yhteyttä ei ole vielä osoitettu muiden syöttösoluihin liittyvien parametrien osalta.

**Tulos**

Ovatko seerumin mastosolujen tryptaasipitoisuudet lähtötilanteessa koholla hemodialyysipotilailla ja liittyvätkö ne kutinan vakavuuteen?

**Esimerkki 9.4350**

Vaikka N(2)O:ta on käytetty laajalti anestesia-apuaineena, sen vaikutusta elektroenkefalografiseen (EEG) aktiivisuuteen tunnetaan huonosti, koska sitä tutkitaan yleensä muiden anesteettien, myös inhaloitavien anesteettien, läsnä ollessa. Tutkimme N(2)O:n EEG-vaikutuksia rotilla käyttäen hyperbaarista kammiota, jossa N(2)O saattoi olla ainoa anestesia-aine.", "Rotat (n=10) nukutettiin isofluraanilla ja EEG-aktiivisuus rekisteröitiin kallon ruuveista. Rotat asetettiin ylipaineiseen kammioon ja ne hengitettiin mekaanisesti. Isofluraani poistettiin, kun kammio paineistettiin N(2)O:lla. Alveolaarinen vähimmäispitoisuus (MAC) määritettiin viidellä rotalla säätämällä kammion painetta ja N(2)O-pitoisuutta sekä antamalla häntään tetaaninen ärsyke sähköisen läpiviennin kautta. EEG-vasteet haitalliselle stimulaatiolle (20 sähköpulsseja 40 V:n jännitteellä, jotka annettiin häntään 0,1, 1 ja 3 Hz:n taajuudella, ja 50 Hz:n tetaninen stimulaatio 60 mA:n jännitteellä, joka annettiin 30 s:n ajan) määritettiin N(2)O:n pitoisuuksilla 1,5 ja 2 atm.", "N(2)O:n MAC-arvo oli 1,7+/-0,1 atm. Sähköisen stimulaation aikana ei tapahtunut johdonmukaista EEG-aktivoitumista kummallakaan N(2)O-osapaineella, vaikka spontaania EEG-aktivoitumista esiintyi usein. Verenpaine nousi 3 ja 50 Hz:n stimulaatioiden jälkeen. Neljä muuta isofluraanilla nukutettua rottaa sai EEG-aktivaation 3 ja 50 Hz:n stimulaatioilla.

**Tulos**

Vaimentaako typpioksidi elektroenkefalografisia vasteita toistuvaan haitalliseen stimulaatioon rotalla?

**Esimerkki 9.4351**

Matriisimetalloproteaasi-2:lla (MMP-2) ja matriisimetalloproteaasi-9:llä (MMP-9) on keskeinen rooli kudoksen uudelleenmuodostuksessa esimerkiksi nivelreuman aiheuttaman niveltuhon jälkeen. Niiden ilmentyminen voi heijastaa taudin aktiivisuutta, ja ne voisivat siksi olla hyödyllinen merkkiaine hoidon tehokkuuden arvioimiseksi. Tässä tutkimuksessa arvioitiin MMP-2:n ja MMP-9:n seerumin määrää kroonista niveltulehdusta sairastavilla potilailla TNFalfa-vasta-aineella, infliksimabilla, toteutetun hoidon aikana.", "Mukaan otettiin 50 kroonista niveltulehdusta sairastavaa potilasta, joista 26:lla oli nivelreuma ja 24:llä erilaistumaton krooninen niveltulehdus, ja heille annettiin infliksimabia (3 mg/kg). MMP-2:n ja MMP-9:n seerumipitoisuudet mitattiin sarjamittauksin gelatiinisymografialla lähtötilanteessa sekä kahden ja neljäntoista viikon infliksimabihoidon jälkeen. Taudin aktiivisuuden ja kliinisen paranemisen arvioimiseksi käytettiin DAS-28- ja ACR-vastekriteerejä. Tutkimukseen otettiin mukaan 24 tervettä luovuttajaa kontrolleina.", "Vaikka infliksimabihoito vähensi tilastollisesti merkitsevästi DAS-28-pistemäärää ja paransi ACR:n kliinistä vastetta, MMP-2- ja MMP-9-seerumipitoisuudet eivät muuttuneet infliksimabihoidon aikana.

**Tulos**

Muuttaako infliksimabihoito MMP-2:n ja MMP-9:n seerumipitoisuuksia kroonisessa niveltulehduksessa?

**Esimerkki 9.4352**

Tutkia, onko anemia yhteydessä toistuvien kaatumisten suurempaan esiintyvyyteen.", "Prospektiivinen kohorttitutkimus.", "Yhteisöasuntojen otos Alankomaissa.", "Kolmesataa yhdeksänkymmentäneljä 65-88-vuotiasta osallistujaa Amsterdamin pitkittäisvanhenemistutkimuksesta.", "Anemia määriteltiin Maailman terveysjärjestön kriteerien mukaisesti hemoglobiinipitoisuudeksi, joka on naisilla alle 12 g/dl ja miehillä alle 13 g/dl. Kaatumiset määritettiin prospektiivisesti kaatumisten kalentereiden avulla, joita osallistujat täyttivät viikoittain kolmen vuoden ajan. Toistuviksi kaatuneiksi määriteltiin ne, jotka kaatuivat vähintään kaksi kertaa kuuden kuukauden aikana kolmen vuoden seurannan aikana.", "394 henkilöstä 11,9 prosentilla (18 naisella ja 29 miehellä) oli anemia. Toistuvien kaatumisten esiintyvyys oli 38,3 % aneemisilla henkilöillä ja 19,6 % ei-aneemisilla henkilöillä (P=.004). Sukupuolen, iän, painoindeksin ja sairauksien huomioon ottamisen jälkeen anemiaan liittyi merkitsevästi 1,91-kertainen toistuvien kaatumisten riski (95 %:n luottamusväli = 1,09-3,36). Huono fyysinen toimintakyky (jota kuvasivat lihasvoima, fyysinen suorituskyky ja rajoitukset) välitti osittain anemian ja toistuvien kaatumisten esiintyvyyden välistä yhteyttä.

**Tulos**

Liittyykö elämän loppuvaiheen anemia lisääntyneeseen toistuvien kaatumisten riskiin?

**Esimerkki 9.4353**

Tutkia painoindeksin (BMI) ja vyötärönympäryksen (WC) yksilöllistä ja yhdistettyä vaikutusta ikääntyneiden ihmisten kuolleisuusriskiin.", "Pitkittäinen kohorttitutkimus.", "Cardiovascular Health Study, pitkittäistutkimus sydän- ja verisuonitaudeista ja niiden riskitekijöistä ikääntyneillä ihmisillä.", "Viisituhatta kaksisataa 65-vuotiasta ja vanhempaa miestä ja naista.", "BMI ja WC mitattiin lähtötilanteessa. BMI:hen ja WC:hen liittyviä kokonaiskuolleisuuden riskejä tutkittiin Coxin suhteellisten vaarojen malleilla yhdeksän vuoden seurannan aikana.", "Yksittäin tarkasteltuna BMI ja WC olivat molemmat negatiivisia kuolleisuuden ennustajia, mutta kun BMI:tä ja WC:tä tarkasteltiin samanaikaisesti, BMI oli negatiivinen kuolleisuuden ennustaja, kun taas WC oli positiivinen kuolleisuuden ennustaja.", "Kun BMI ja WC tarkasteltiin samanaikaisesti, BMI oli negatiivinen kuolleisuuden ennustaja, kun taas WC oli positiivinen kuolleisuuden ennustaja". WC:n kontrolloinnin jälkeen kuolleisuusriski pieneni 21 prosenttia jokaista BMI:n standardipoikkeaman lisäystä kohti. BMI:n kontrolloinnin jälkeen kuolleisuusriski kasvoi 13 prosenttia jokaista WC:n standardipoikkeaman lisäystä kohti. Yhteysmallit olivat yhdenmukaisia sukupuolen, iän ja sairauden tilan mukaan.

**Tulos**

Onko painoindeksillä käänteinen yhteys ikääntyneiden kuolleisuuteen vyötärönympäryksen huomioon ottamisen jälkeen?

**Esimerkki 9.4354**

Kuvantamistekniikan kehittyminen on parantanut pienten kyhmymuotoisten leesioiden havaitsemista kroonisen maksasairauden aikana.", "Vuosien 1995 ja 2002 välisenä aikana kirjoittajat tutkivat 154 peräkkäistä potilasta, joilla oli pieniä maksakyhmymiä ilman hepatosellulaarista karsinoomaa (HCC), joiden mediaanikesto oli 2,8 vuotta. Näiden kyhmyjen mediaanikoko oli 14 mm (vaihteluväli 7-40 mm). Alkuperäinen histopatologinen diagnoosi oli korkea-asteinen dysplastinen kyhmy (HGDN) (n=13), matala-asteinen dysplastinen kyhmy (LGDN) (n=42) ja regeneratiivinen kyhmy (RN) (n=99).", "Yhteensä 29 (18,8 %) kyhmyistä kehittyi HCC:ksi seurantajakson aikana. Kumulatiiviset HCC:n kehitysasteet ensimmäisenä, kolmantena ja viidentenä vuotena olivat 46,2 %, 61,5 % ja 80,8 % HGDN:n osalta, 2,6 %, 30,2 % ja 36,6 % LGDN:n osalta ja 3,3 %, 9,7 % ja 12,4 % RN:n osalta. HCC:n kehittymisaste oli merkittävästi korkeampi HGDN-ryhmässä kuin muissa ryhmissä (P<0,001). Monimuuttuja-analyysi paljasti, että histopatologinen diagnoosi (P<0,001) ja tietokonetomografisen valtimoportografian (CT-AP) löydökset (P=0,004) liittyivät merkittävästi HCC:n tulevaan kehittymiseen. HGDN:n ja LGDN:n vaarasuhteet olivat 16,8 (95 prosentin luottamusväli [CI], 6,19-45,6) ja 2,96 (95 prosentin CI, 1,20-7,31). Portaaliverenkierron väheneminen osoitti myös merkitsevästi korkeaa vaarasuhdetta 3,04 (95 % CI, 1,42-6,50). Likimääräinen vuotuinen HCC:n kehittymisaste oli 20 % HGDN-potilailla ja 10 % LGDN-potilailla.

**Tulos**

Kehittyvätkö dysplastiset kyhmyt usein hepatosellulaariseksi karsinoomaksi potilailla, joilla on krooninen virushepatiitti ja kirroosi?

**Esimerkki 9.4355**

Nuorten naisten halukkuus tulla äidiksi on ratkaisevan tärkeää, kun halutaan ymmärtää alle 20-vuotiaiden naisten korkeaa tahattomien raskauksien määrää. Tavoitteenamme oli keskustella mittarista nimeltä Positive Orientation towards Early Motherhood (POEM) ja tutkia sen yhteyttä itse ilmoitettuihin tahattomiin raskauskokemuksiin.", "Käytimme tietoja 332:sta 13-19-vuotiaasta afroamerikkalaisesta 13-19-vuotiaasta naisesta, jotka oli rekrytoitu julkisilla perhesuunnittelu- ja synnytysklinikoilla New Orleansissa. Käyttämällä sarjaa ANOVA-analyysejä ja multinomiaalista logistista regressiota arvioimme POEM:n eroja neljän eri tulosryhmän välillä: naiset, jotka eivät olleet koskaan raskaana, ja naiset, joilla oli ollut vain aiottuja raskauksia, vain ei-toivottuja raskauksia ja sekä ei-toivottuja että aiottuja raskauksia.", "Aineisto viittasi siihen, että nuoret naiset kokevat raskauden mahdollisuutena vahvistaa vastuuta, lähentyä perhettään ja saavuttaa suurempaa intiimiyttä poikaystävänsä kanssa. Moninkertainen regressioanalyysi osoitti, että tämä myönteinen suuntautuminen varhaiseen äitiyteen lisäsi itsenäisesti todennäköisyyttä, että nuoret naiset kokivat tahattomia raskauksia. Erityisesti käsitys siitä, että raskaus saa nuoren naisen tuntemaan itsensä vastuullisemmaksi, oli yhteydessä suurempaan todennäköisyyteen, että nuorella naisella oli vain ei-toivottuja raskauksia verrattuna siihen, että hän ei ollut lainkaan raskaana. Mielenkiintoista on, että tämä käsitys ei erottanut nuoria naisia, joilla oli vain aiottuja raskauksia, niistä, jotka eivät olleet koskaan raskaana.

**Tulos**

Onko myönteinen suuntautuminen varhaiseen äitiyteen yhteydessä tahattomaan raskauteen New Orleansin nuorten keskuudessa?

**Esimerkki 9.4356**

Havainnointitutkimukset viittaavat siihen, että ruokavalion isoflavonit pienentävät rintasyöpäriskiä, ja tämä saattaa johtua osittain vaikutuksista endogeenisiin hormonipitoisuuksiin. Koska suolistobakteerit metaboloivat isoflavonit, oletettiin, että probioottisten bakteerien nauttiminen tehostaisi isoflavonien biologisia vaikutuksia, mukaan lukien vaikutukset endogeenisiin hormoneihin.", "Kaksikymmentä (20) postmenopausaalista rintasyöpää sairastanutta naista ja 20 tervettä postmenopausaalista naista suorittivat neljä 42 päivän ruokavaliokautta satunnaistetussa, ristiintaulukoidussa järjestelmässä. He saivat yhtä seuraavista: eristettyä soijaproteiinia, eristettyä maitoproteiinia, soijaa + probioottikapseleita tai maitoa + probioottikapseleita. Kukin proteiinilisä sisälsi 0,38 g proteiinia/(kg ruumiinpainoa/vrk) (26,6 +/- 4,5 g proteiinia/vrk) ja soijaproteiini sisälsi 0,64 mg isoflavoneita/(kg ruumiinpainoa/vrk) (44,4 +/- 7,5 mg isoflavoneita/vrk). Probioottikapselit sisälsivät 10(9) pesäkkeitä muodostavaa yksikköä Lactobacillus acidophilusta (kanta DDS-1), Bifidobacterium longumia ja 15-20 mg frukto-oligosakkaridia.", "Plasmanäytteet kerättiin lähtötilanteessa ja kunkin ruokavalion jälkeen estrogeenien, follikkelia stimuloivan hormonin (FSH), androgeenien ja sukupuolihormonien?sitovaa globuliinia (SHBG).", "Soija, probioottilisät tai ekvolin tuottajan asema eivät vaikuttaneet hormonitasoihin, eikä syöpäsairauden tai ekvolin tuottajan asema muuttanut soijan tai probioottien vaikutuksia. Lisäksi probiootit eivät muuttaneet soijan kulutuksen vaikutuksia. Soijaproteiinilla oli taipumus pienentää SHBG:tä verrattuna maitoproteiiniruokavalioon (p = 0,05), vaikka molemmat proteiinit pienensivät SHBG:tä merkittävästi lähtötilanteeseen verrattuna (p = 0,0001 ja p = 0,03).

**Tulos**

Vaikuttaako lyhytaikainen soija- ja probioottilisäys merkittävästi lisääntymishormonien pitoisuuksiin postmenopausaalisilla naisilla, joilla on tai ei ole ollut rintasyöpää?

**Esimerkki 9.4357**

Viinirypäleen siemenuute (Vitis spp.) on laajalti käytetty antioksidantti ravintolisä. Kemoterapeuttiset aineet, kuten sisplatiini, aiheuttavat hapetusvaurioita ruoansulatuskanavassa ja aiheuttavat pahoinvointia ja oksentelua.", "Simuloidun oksennuksen rottamallia käytettiin havainnoimaan, että sisplatiini lisäsi merkittävästi kaoliinin kulutusta (tai pica). Tässä tutkimuksessa käytettiin kolmea eri lähteistä peräisin olevaa GSE:tä.", "Viiden tärkeimmän ainesosan (gallushappo, katekiini, epikatekiini, prosyanidiini B2 ja epikatekiinigallaatti) korkean suorituskyvyn nestekromatografinen analyysi osoitti, että kunkin ainesosan pitoisuudet olivat erilaiset kolmessa GSE:ssä. Tutkijoiden laboratoriossa valmistetun uutteen nro 1 kokonaispolyfenolipitoisuus oli alhaisin (27,27 mg/g), yhdysvaltalaiselta ravintolisäyhtiöltä saadun uutteen nro 2 hieman korkeampi (35,84 mg/g) ja Kiinasta saadun uutteen nro 3 korkein (194,21 mg/g). Tämän jälkeen näitä GSE:itä annosteltiin vatsansisäisesti rotille, jotta voitiin arvioida niiden kykyä vähentää sisplatiinin aiheuttamaa pica-oireilua. Annoksella 10 mg/kg kaikki kolme GSE:tä vähensivät eriasteisesti sisplatiinin aiheuttamaa pica-oireilua. Kaoliinin saannin käyrän alapuoliset pinta-alat ajasta 0 72 tuntiin verrattuna pelkkää sisplatiinia saaneeseen ryhmään pienenivät 45 % uutteella #1 (p < 0,01), 54 % uutteella #2 (p < 0,01) ja 66 % uutteella #3 (p < 0,001).

**Tulos**

Korreloivatko rypäleen siemenuutteiden polyfenolipitoisuudet antipica-vaikutusten kanssa sisplatiinilla käsitellyillä rotilla?

**Esimerkki 9.4358**

Tulehduksellista suolistosairautta sairastavilla potilailla on suurentunut riski sairastua paksusuolisyöpään. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli verrata vasemmanpuoleisten adenoomien esiintyvyyttä 55-64-vuotiailla IBD-potilailla ja iän mukaisessa paikallisessa vertailuväestössä.", "A review of clinical notes. Adenoomien esiintyvyyttä IBD-potilailla, jotka kävivät joko sigmoidoskopiassa tai kolonoskopiassa, verrattiin paikallisiin iän mukaisiin kontrolleihin, jotka osallistuivat kansalliseen paksusuolen syövän seulontatutkimukseen joustavalla sigmoidoskopialla.", "106 potilaasta (61 miestä, 45 naista, keski-ikä 59 vuotta) 80:llä oli haavainen paksusuolitulehdus, 20:llä Crohnin tauti ja kuudella epämääräinen paksusuolitulehdus. Kaikille potilaille oli tehty vähintään yksi joustava sigmoidoskopia ja 75:lle oli tehty kolonoskopia. Distaalisia adenoomia todettiin kolmella haavaista paksusuolen tulehdusta sairastavalla potilaalla verrattuna 67:ään 749:stä kontrollipotilaasta (2,8 % vs. 8,9 %, chi(2) = 4,6, p = 0,03).

**Tulos**

Ovatko distaaliset adenomatoottiset polyypit harvinaisia potilailla, joilla on tulehduksellinen suolistosairaus?

**Esimerkki 9.4359**

Idiopaattisen Parkinsonin taudin, joidenkin familiaalisen Parkinsonin taudin, joidenkin Alzheimerin taudin ja Downin oireyhtymän dementian yhteydessä otetuissa ruumiinavausnäytteissä esiintyy runsaasti villityyppistä alfa-synukleiinia. Siksi olemme tutkineet, aiheuttaako villityyppisen alfa-synukleiinin yliekspressio degeneraatiota hiiren neuroblastooman (NB) solujen kulttuurissa tapahtuvan adenosiini, 3',5'-syklisen monofosfaatin (cAMP) aiheuttaman erilaistumisen aikana. Olemme myös tutkineet, voiko selenometioniini muuttaa alfa-synukleiinin yliekspression vaikutusta NB-solujen erilaistumisen aikana.", "Näiden kysymysten tutkimiseksi perustimme hiiren neuroblastooma (NB) -kloonin (NBP2-PN54-C20), joka ilmentää suuria määriä ihmisen villiä tyypin alfa-synukleiinia reaaliaikaisella PCR:llä ja Western blotilla määritettynä. Olemme käyttäneet RO20-1724:ää, syklisen nukleotidifosfodiesteraasin estäjää, ja prostaglandiini A1:tä (PGA1), adenylaattisyklaasin stimulaattoria, tai RO20-1724:ää ja dibutyyryyli-cAMP:ia indusoidaksemme terminaalisen erilaistumisen yli 95 prosentissa solupopulaatiosta nostamalla solunsisäisiä cAMP-tasoja NB-soluissa. Solujen elinkelpoisuus määritettiin MTT-määrityksellä ja LDH-vuotomäärityksellä, ja degeneraatio dokumentoitiin valomikroskooppikuvilla.", "Tulokset osoittivat, että ihmisen villityyppisen alfa-synukleiinin yliekspressio vähensi elinkelpoisuutta ja lisäsi degeneraatiomuutoksia verrattuna vektorikontrollisoluissa havaittuihin muutoksiin, kun erilaistuminen indusoitiin käsittelemällä RO20-1724:ää ja PGA1:tä mutta ei RO20-1724:llä ja dibutyryyli-cAMP:lla. Kun alfa-synukleiinia yliekspressoiviin NB-soluihin lisättiin seleenimetioniinia välittömästi RO20-1724:n ja PGA1:n lisäämisen jälkeen, elinkelpoisuus ja degeneratiiviset muutokset vähenivät selvästi, mikä viittaa lisääntyneen oksidatiivisen stressin osallisuuteen alfa-synukleiinin vaikutusmekanismissa. Tätä suojavaikutusta ei havaittu natriumseleniitti- tai metioniinikäsittelyn jälkeen.

**Tulos**

Estääkö selenometioniini ihmisen villityyppisen alfa-synukleiinin yliekspression aiheuttamaa degeneraatiota neuroblastoomasolujen erilaistumisen aikana?

**Esimerkki 9.4360**

Aivolisäkkeen kasvainta transformoiva geeni (PTTG) on monitoiminen proteiini, joka osallistuu useisiin kasvainten syntymekanismeihin, kuten angiogeneesiin. PTTG:n on osoitettu edistävän angiogeneesiä, joka on keskeinen nopeutta rajoittava vaihe kasvaimen etenemisessä, säätelemällä fibroblastikasvutekijä-2:ta ja verisuonten endoteelin kasvutekijää.", "Tutkiaksemme, sääteleekö PTTG muita angiogeneettisiä geenejä kilpirauhassoluissa, teimme angiogeneesispesifisiä cDNA-matriiseja PTTG:n transfektion jälkeen. Kaksi geeniä [DNA:n sitoutumisen estäjä-3 (ID3) ja trombospondiini-1 (TSP-1)], joiden ilmentyminen oli erilaista primaarisissa kilpirauhassoluissa, validoitiin in vitro ja in vivo.", "TSP-1:n ilmentyminen väheni 2,5-kertaisesti ja ID3:n ilmentyminen indusoitui 3,5-kertaisesti vasteena PTTG:n yliekspressioon in vitro. Sitä vastoin PTTG:n tukahduttamiseen pienellä häiritsevällä RNA:lla liittyi TSP-1:n 2-kertainen induktio ja ID3:n 2,2-kertainen väheneminen. Kun tutkimme TSP-1:n ja ID3:n ilmentymistä 34:ssä erilaistuneessa kilpirauhassyövässä, ID3:n ilmentyminen lisääntyi merkittävästi kasvaimissa verrattuna normaaliin kilpirauhaskudokseen. Lisäksi ID3:n ilmentyminen oli merkittävästi suurempaa follikulaarisissa kilpirauhaskasvaimissa kuin papillaarisissa kasvaimissa. Vaikka keskimääräinen TSP-1-ekspressio ei muuttunut syövissä verrattuna normaaliin kilpirauhaskudokseen, havaitsimme merkittävän riippumattoman yhteyden TSP-1-ekspression ja varhaisen kasvaimen uusiutumisen välillä, sillä uusiutuneissa kasvaimissa TSP-1-ekspressio oli 4,2-kertainen normaaliin kilpirauhaskudokseen verrattuna.

**Tulos**

Sääteleekö aivolisäkkeen kasvaintransformoiva geeni useita angiogeenisia geenejä kilpirauhassyövässä?

**Esimerkki 9.4361**

Metabolinen oireyhtymä (MetS), jolle on ominaista keskeinen lihavuus, lipidien ja insuliinin säätelyhäiriöt sekä korkea verenpaine, on sydän- ja verisuonitautien esiaste. Tämän analyysin tarkoituksena oli selvittää, ennustavatko seerumin alhaiset sukupuolihormonipitoisuudet tai kliininen androgeenin puutos (AD) MetS:n kehittymistä.", "Tiedot saatiin Massachusetts Male Aging Study -tutkimuksesta, joka on väestöpohjainen prospektiivinen kohortti, johon kuuluu 1709 miestä, joita tarkkailtiin kolmena ajankohtana (T1, 1987-1989; T2, 1995-1997; T3, 2002-2004). MetS määriteltiin käyttäen ATP III -ohjeiden muutosta. Kliininen AD määriteltiin käyttämällä testosteronitasojen ja kliinisten oireiden yhdistelmää. MetS:n ja sukupuolihormonitasojen tai kliinisen AD:n välistä yhteyttä arvioitiin suhteellisten riskien (RR) avulla, ja 95 prosentin luottamusvälit (95 % CI) arvioitiin Poissonin regressiomallien avulla.", "Analyysi tehtiin 950 miehelle, joilla ei ollut MetS:ää T1:ssä. Alhaisemmat testosteronin ja SHBG:n kokonaispitoisuudet ennustivat MetS:ää, erityisesti miehillä, joiden painoindeksi (BMI) oli alle 25 kg/m2, ja mukautetut RR:t 1 sd:n laskulle olivat 1,41 (95 % CI, 1,06-1,87) ja 1,65 (95 % CI, 1,12-2,42). Tulokset olivat samankaltaiset AD:n ja MetS:n välisen yhteyden osalta, kun RR oli 2,51 (95 % CI, 1,12-5,65) miehillä, joiden BMI oli alle 25, verrattuna RR:ään 1,22 (95 % CI, 0,66-2,24) miehillä, joiden BMI oli 25 tai suurempi.

**Tulos**

Liittyvätkö alhainen sukupuolihormoneja sitova globuliini , kokonaistestosteroni ja oireinen androgeenin puutos metabolisen oireyhtymän kehittymiseen ei-lihavilla miehillä?

**Esimerkki 9.4362**

Munuaisensiirron saaneilla virtsanjohtimen ahtauman esiintyvyys on 3-8 prosenttia. Virtsanjohtimen ahtauman hoito on perinteisesti ollut operatiivinen rekonstruktio, vaikka tällaiseen toimenpiteeseen liittyy paljon vakavia komplikaatioita, kuten siirteen menetys ja jopa perioperatiivinen kuolleisuus. Viime aikoina on ehdotettu endourologista hoitoa sen vähäisen sairastuvuuden vuoksi.", "Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida pallomaisen perkutaanisen laajentamisen hyödyllisyyttä munuaisensiirron saaneiden virtsanjohtimen ahtauman hoitotekniikkana.", "Vuosina 1980-2004 tehdyissä 1000 munuaisensiirrossa korkean kreatiniiniarvon ja virtsateiden laajentuman samanaikainen esiintyminen postoperatiivisena aikana hoidettiin perkutaanisella nefrostomialla, kun samanaikaiset syyt oli suljettu pois. Kun munuaistoiminta oli palautunut, tehtiin antegradatiivinen pyelografia virtsanjohtimen ahtauman esiintymisen ja sijainnin määrittämiseksi. Virtsanjohtimen laajentaminen suoritettiin 5-Frenchin pallolla varustetulla angioplastiakatetrilla.", "Seurannan aikana todettiin 56 potilaalla virtsanjohtimen ahtauma, mikä vastaa 5,6 prosentin esiintyvyyttä. Transluminaalinen pallolaajennus oli ensimmäinen hoitovaihtoehto 45 tapauksessa, kun taas leikkaus tehtiin suoraan 11 potilaalle. Stenoosin häviäminen ja kreatiniinipitoisuuden paraneminen todettiin 45 prosentissa tapauksista (20 potilasta). Kahdella potilaalla tapahtui siirteen menetys. Sekä lyhyt aika diagnoosiin siirron jälkeen (P = 0,06) että aiempi akuutti hyljintäkohtaus (P < 0,05) olivat hyviä ennustetekijöitä virtsanjohtimen ahtauman endourologiselle ratkaisulle.

**Tulos**

Onko endourologinen hoito parempi munuaisensiirron yhteydessä varhain alkaneessa virtsanjohtimen ahtaumassa?

**Esimerkki 9.4363**

Tutkimme, voisiko suora hemoperfuusio immobilisoidulla polymyxin B -pylväällä (DHP with PMX) vähentää neutrofiilielastaasin määrää veressä.", "Tutkimukseen otettiin 20 sepsispotilasta. DHP PMX:n kanssa suoritettiin kahdesti 24 tunnin aikana. Neutrofiilielastaasi mitattiin 7 kertaa.", "Neutrofiilielastaasi oli 468 +/- 75,1 mikrog/l, kun se oli 1531 +/- 201,7 mikrog/l heti ensimmäisen hoitokerran jälkeen ja laski 351 +/- 73 mikrog/l:aan.9 mikrog/l ennen toista DHP:n ja PMX:n istuntoa ja nousi jälleen 599,3 +/- 112,7 mikrog/l:aan välittömästi toisen istunnon jälkeen, 328 +/- 73,7 mikrog/l:aan 24 tunnin kuluttua, 264 +/- 39,3 mikrog/l:aan 48 tunnin kuluttua ja 230 +/- 36,1 mikrog/l:aan 72 tunnin kuluttua DHP:n ja PMX:n jälkeen. Pitoisuudet 48 tunnin jälkeen olivat merkittävästi alhaisemmat kuin ennen hoitoa.

**Tulos**

Vähentääkö hemoperfuusio immobilisoidulla polymyksin B-pylväällä neutrofiilielastaasin määrää veressä?

**Esimerkki 9.4364**

Määrittää, esiintyykö lisääntynyttä sekvenssivaihtelua HIV-1:n endogeenisen HIV-1:n alueilla, joihin HIV-1-spesifiset CD4-T-solut kohdistuvat. Lisääntynyt vaihtelu viittaisi HIV-1:n immuunipuolustuksen kiertämiseen.", "Teimme hoitamattomien HIV-1-infektoituneiden henkilöiden poikkileikkaustutkimuksen, jossa mitattiin HIV-1-spesifisiä interferoni (IFN)-gamma-erittäviä CD4 T-solujen vasteita Gag p17- ja p24-epitooppeja vastaan ja samanaikaista plasman endogeenisen HIV-1 RNA:n epitooppien sekvenssivaihtelua.', 'CD8- depleted IFNgamma enzyme-linked immunospot assays käytettiin tunnistamaan CD4 T-solujen tunnistamat HIV-1 Gagin alueet. Käänteistä transkriptaasipolymeraasiketjureaktiota ja TA-kloonausta käytettiin endogeenisen plasman HIV-1-viruksen sekvensoimiseksi ja varianttien tunnistamiseksi.", "CD4 T-solujen epitoopit Gagin p17- ja p24-rakenteissa tunnistettiin viidellä henkilöllä, ja samanaikainen sekvenssitieto endogeenisesta HIV-1:stä saatiin neljältä näistä henkilöistä. Plasman endogeenisen HIV-1 RNA:n sekvensointi ei paljastanut potilaan sisäistä aminohapposekvenssivaihtelua tunnistettujen epitooppien kautta.

**Tulos**

Eivätkö hIV-1-spesifiset CD4+ T-soluvasteet liity merkittävään viruksen epitooppien vaihteluun henkilöillä, joilla on jatkuva plasman viremia?

**Esimerkki 9.4365**

Kitosaani on osoittautunut myrkyttömäksi ja tehokkaaksi vektoriksi in vitro -geenitransfektiossa ja in vivo -geenin levittämisessä keuhkoihin ja suun kautta. Olemme hiljattain osoittaneet, että kitosaani/DNA-nanohiukkaset voivat välittää korkeat geeniekspressiotasot sappitiehyen sisäisen infuusion jälkeen 1. Tässä tutkimuksessa tarkasteltiin mahdollisuutta käyttää polyetyleeniglykoliin (PEG) istutettuja kitosaani/DNA-komplekseja geenien siirtämiseksi maksaan sappitiehyiden ja porttilaskimoinfuusioiden kautta.", "PEG (Mw: 5 kDa) istutettiin kitosaaniin (Mw: 47 kDa, deasetylaatioaste: 94 %) 3,6 ja 9,6 prosentin istutusasteilla (PEG:llä istutettujen kitosaanimonosakkaridien moolin prosenttiosuus). Kitosaani-g-PEG/DNA-kompleksien stabiilisuutta tutkittiin mittaamalla hiukkaskoon muutos ja agaroosigeelielektroforeesilla sappi- tai seerumikokeita vastaan. PEG-istutuksen vaikutusta geenitransfektion tehokkuuteen arvioitiin HepG2-soluissa käyttäen luciferaasi-reportterigeeniä. Kitosaani ja kitosaani-g-PEG/DNA-kompleksit annosteltiin maksaan sappitie- ja porttilaskimoinfuusioiden kautta ruiskupumpulla. Geeniekspressio maksassa ja geeniekspression jakautuminen muissa elimissä arvioitiin. Kitosaanin ja kitosaani-g-PEG/DNA-kompleksien akuuttia maksatoksisuutta tutkittiin mittaamalla seerumin alaniiniaminotransferaasi (ALT) ja aspartaattiaminotransferaasi (AST) aktiivisuudet ajan funktiona.", "Sekä kitosaani että kitosaani-g-PEG osoittivat vertailukelpoista geenitransfektiotehokkuutta HepG2-soluissa. Seerumin ja sapen vaikutuksen jälkeen kitosaani-g-PEG/DNA-kompleksit, erityisesti kitosaani-g-PEG:llä (GD = 9,6 %) valmistetut, eivät muodostaneet suuria aggregaatteja kuten kitosaani/DNA-kompleksit, vaan ne pysyivät stabiileina jopa 30 minuutin ajan. Lisäksi kitosaani-g-PEG esti DNA:n hajoamisen seerumin ja sapen läsnä ollessa. Kolmantena päivänä sappitieinfuusion jälkeen kitosaani-g-PEG (GD = 9,6 %)/DNA-kompleksit välittivät kolme kertaa enemmän geeniekspressiota maksassa kuin kitosaani/DNA-kompleksit ja tuottivat tausta-arvoja geeniekspressiolle muissa elimissä. Porttilaskimoinfuusion jälkeisenä päivänä 1 kitosaani/DNA-kompleksien indusoima geeniekspressiotaso oli tuskin havaittavissa, mutta kitosaani-g-PEG (GD = 9,6 %) välitti merkittävää siirtogeeniekspressiota. Mielenkiintoista oli, että kitosaani-g-PEG/DNA-kompleksien aiheuttama siirtogeenin ilmentyminen muissa elimissä porttilaskimoinfuusion jälkeen lisääntyi PEG:n siirtoasteen kasvaessa. ALT- ja AST-määritykset osoittivat, että PEG:n siirtäminen kitosaaniin vähensi akuuttia maksatoksisuutta komplekseja kohtaan.

**Tulos**

Toimittavatko kitosaani-g-PEG/DNA-kompleksit geeniä rotan maksaan intrabiliaalisten ja intraportaalisten infuusioiden kautta?

**Esimerkki 9.4366**

Tutkitaan ADHD-oireiden esiintyvyyttä ja korrelaatioita kansallisessa terveyshaastattelututkimuksessa (National Health Interview Survey, NHIS).", "NHIS sisältää 10 367 4-17-vuotiasta lasta. Vanhemmat ilmoittavat ADHD-diagnoosin elinaikana ja täyttävät Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) -kyselylomakkeen. Kliinisesti merkittävien ADHD-oireiden ja liitännäisoireiden esiintyvyys rodun ja etnisen alkuperän, sukupuolen ja iän mukaan.", "Kliinisesti merkittävien SDQ ADHD-oireiden esiintyvyys on 4,19 % (miehet) ja 1,77 % (naiset). Miesten esiintyvyys rodun mukaan on 3,06 % latinalaisamerikkalaisilla, 4,33 % valkoisilla ja 5,65 % mustilla. Esiintyvyydessä on merkittäviä eroja eri sukupuolten välillä (p < .01) ja miehillä eri rotujen (p < .01), iän (p < .01) ja tulojen (p < .02) välillä. Koko otoksessa 6,80 %:lla miehistä ja 2,50 %:lla naisista on vanhempien ilmoittama ADHD-diagnoosi, mutta SDQ ADHD on negatiivinen. Vastaavasti 1,59 prosentilla miehistä ja 0,81 prosentilla naisista SDQ ADHD on positiivinen, mutta negatiivinen vanhempien ilmoittaman ADHD-diagnoosin osalta. SDQ ADHD -positiivisilla lapsilla on huomattavasti suurempi osuus kohonneita pistemääriä muilla SDQ:n osa-asteikoilla.

**Tulos**

ADHD-oireiden esiintyvyys ja korrelaatio kansallisessa terveyshaastattelututkimuksessa?

**Esimerkki 9.4367**

Hemodynaamisesti vakaiden potilaiden, joilla on tylpän maksavamman aiheuttamia vammoja, ei-operatiivisesta hoidosta on tullut viime vuosikymmenen aikana hoitostandardi. Sairaalan sisäisten tietokonetomografisten seurantatutkimusten (CT) roolista osana tätä ei-operatiivista hoitoa käydään kuitenkin edelleen kiistaa. Vaikka monet laitokset, myös oma laitoksemme, ovat kannattaneet rutiininomaisia sairaalan sisäisiä seurantakuvauksia, toiset ovat ehdottaneet valikoivampaa käytäntöä. Olemme ajan mittaan havainneet seurantatutkimusten tuottoa vähäiseksi. Tämän tutkimuksen hypoteesi on, että oireettomien potilaiden rutiininomainen seurantakuvaus on tarpeeton.", "Kaikkien tylpän maksavamman ei-operatiiviseen hoitoon valittujen potilaiden kohdalla arvioitiin seurantatutkimusten hyödyllisyyttä neljän vuoden aikana.", "530:llä vakaassa tilassa olleella potilaalla, joilla oli sairaalaan tulon yhteydessä tehdyissä tietokonetomografiakuvauksissa todettu maksavaurio, tehtiin seurantatutkimukset viikon kuluessa sairaalaan tulosta. Kaikki vammat luokiteltiin tarkistetun American Association for the Surgery of Trauma Organ Injury Scale -asteikon mukaisesti: 102 (19,2 %) luokkaa I, 181 (34,1 %) luokkaa II, 158 (29,8 %) luokkaa III, 74 (13,9 %) luokkaa IV ja 15 (2,8 %) luokkaa V. Seurantakuvaukset osoittivat, että useimmat vammat olivat joko ennallaan (51 %) tai parantuneet (34,7 %). Vain kolmelle potilaalle tehtiin seurantakuvausten perusteella toimenpide: kahdelle potilaalle tehtiin arteriografia (yhdelle tehtiin terapeuttinen embolisaatio) ja yhdelle perkutaaninen dreeni. Jokaisella näistä potilaista oli kliinisiä oireita, jotka viittasivat jatkuvaan maksan poikkeavuuteen.

**Tulos**

Onko rutiininomainen seurantakuvantaminen tarpeetonta tylpän maksavamman hoidossa?

**Esimerkki 9.4368**

Laitoksemme prospektiivinen kohorttitutkimus osoitti, että varfariinilla antikoaguloitujen traumapotilaiden kallonsisäisen verenvuodon (ICH) kuolleisuus oli 48 prosenttia verrattuna 10 prosentin kuolleisuuteen potilailla, joilla ei ollut antikoagulaatiota. Potilaista 40 prosentilla ICH eteni antikoagulaation kumoamisesta huolimatta, ja kuolleisuus oli 65 prosenttia. Näistä potilaista 71 prosentilla oli aluksi Glasgow'n kooma-asteikon (GCS) pisteet > tai = 14 ja "pieni" ICH. Oletimme, että ICH:n varhainen diagnosointi ja nopea antikoagulaation peruuttaminen vähentäisivät ICH:n etenemistä ja kuolleisuutta.", "Kaikki antikoaguloidut potilaat, joilla oli tunnettu tai epäilty päävamma, otettiin mukaan Coumadin-protokollaan. Protokolla varmisti välittömän luokittelun ja lääkärin arvioinnin, pään tietokonetomografian (CT) ja tuoreen pakasteplasman antamisen potilaille, joilla oli dokumentoitu ICH.", "Protokollan piiriin otettiin 82 potilasta, joista 19:llä (23 %) dokumentoitiin ICH.", "ICH:n todettiin esiintyvän 19 potilaalla (23 %). Kuudellatoista potilaalla 19:stä (84 %) oli GCS > tai = 14. Hoidettujen potilaiden, joilla oli ICH, kansainvälisen normalisoidun suhdeluvun (INR) mediaani oli 2,7 verrattuna 2,5:een potilailla, joilla ei ollut ICH:ta (p = 0,546). Keskimääräinen aika varfariinin käänteishoidon aloittamiseen oli 1,9 tuntia protokollan mukaisilla potilailla verrattuna 4,3 tuntiin protokollaa edeltävillä potilailla (p < 0,001). Kaksi 19:stä (10 %) protokollan potilaasta, joilla oli ICH, kuoli. Molemmat potilaat saivat kuitenkin yli 10 tuntia vamman jälkeen vakavan ICH:n. Tämä 10 prosentin kuolleisuus on huomattavasti pienempi kuin aiemmin havaittu 48 prosentin kuolleisuus (p < 0,001), ja se vastaa nyt kuolleisuutta, joka havaittiin vastaavalla tavalla loukkaantuneilla potilailla, jotka eivät saaneet antikoagulaatiota.

**Tulos**

Vähentääkö varfariinin nopea kumoaminen antikoaguloituneilla potilailla, joilla on traumaattinen kallonsisäinen verenvuoto, verenvuodon etenemistä ja kuolleisuutta?

**Esimerkki 9.4369**

Monokarboksylaatti (MC) -lisäaineistetun elvytyksen on osoitettu lieventävän soluvaurioita hemorragisen sokin jälkeen. Sen vaikutuksesta keskushermostoon tiedetään kuitenkin vain vähän. Aivot voivat käyttää MC-yhdisteitä, kuten laktaattia, pyruvaattia ja beetahydroksibutyraattia, energiasubstraatteina. Monokarboksylaattikuljettajat (MCT:t) helpottavat MC:iden kulkeutumista keskushermostoon, ja niiden estyminen voi pahentaa neuronivaurioita. Tutkimme MCT1:n ja astroglian ja mikroglian aktivaatiolle spesifisten merkkiaineiden ilmentymistä rottien aivoissa, jotka olivat joutuneet hemorragisen sokin ja elvytyksen kohteeksi. Hypoteesina oli, että elvytykseen MC-pohjaisilla nesteillä liittyisi MCT1:n nouseva säätely ja gliavaste.", "Rotille (n = 30) tehtiin tilavuusohjattu verenvuoto. Koeryhmät olivat: sham, ei elvytystä, elvytys normaalilla suolaliuoksella, elvytys raseemisella laktatoidulla Ringerin liuoksella, elvytys pyruviitti-Ringerin liuoksella ja elvytys beeta-hydroksibutyraattipitoisella ketoni-Ringerin liuoksella. Plasman MC-pitoisuudet mitattiin sarjamittauksin. Aivoja tutkittiin GFAP-, CD11b-, CD43-, MCT1- ja GLUT1-immunohistokemian avulla.", "MC-pitoisilla nesteillä elvytetyillä rotilla oli kohonnut MCT1:n määrä aivojen endoteelisoluissa ja neuropilissä verrattuna sham-rottiin. Tehostunut värjäytyminen paikallistui suonikalvopleksukseen, astrosyyttisiin loppujalkoihin ja valkean aineen rakenteisiin. Mikään elvytyshoito ei aiheuttanut astrosyyttien hyperplasiaa, ja pyruviitti-Ringerin liuoksen ja ketoni-Ringerin liuoksen elvytys johti astrosyyttien hypertrofiaan.

**Tulos**

Vaikuttaako energiasubstraatilla täydennetty elvytys aivojen monokarboksylaattikuljettajien tasoihin ja glioosiin rotan hemorragisen sokin mallissa?

**Esimerkki 9.4370**

Raportoidaan neljästä potilaasta, joilla oli Avellinon sarveiskalvon dystrofia (ACD) ja joita hoidettiin 0,02-prosenttisella mitomysiini C:llä (MMC) valoterapeuttisen keratektomian (PTK) aikana.", "ACD vahvistettiin BIGH3-geenin eksonialueen polymorfismilla polymeraasiketjureaktiolla ja sitä seuranneella DNA:n sekvensointianalyysillä. Kolmelle potilaalle, joilla oli uusiutuva ACD, ja yhdelle potilaalle, jolla oli primaarinen ACD, tehtiin PTK. Intraoperatiivisesti 0,02-prosenttista MMC:tä annosteltiin paikallisesti liotetulla mikrosienellä.", "Heterotsygooteilla ei ollut ACD:n uusiutumista, mutta kahdella homotsygoottisella oli uusiutumia, joiden paras korjattu näöntarkkuus oli 20/30.", "Heterotsygooteilla ei ollut ACD:n uusiutumista.

**Tulos**

Estääkö mitomysiini C Avellinon dystrofian uusiutumista valoterapeuttisen keratektomian jälkeen?

**Esimerkki 9.4371**

Kroonista sydämen vajaatoimintaa sairastavilla potilailla on useita autonomisen säätelyn poikkeavuuksia, jotka on yhdistetty heidän korkeaan kuolleisuuteensa. Sykkeen palautuminen välittömästi rasituksen jälkeen on parasympaattisen aktiivisuuden indeksi, mutta sen ennustetta CHF-potilailla ei ole vielä selvitetty.", "Yhdeksänkymmentäkaksi vakaassa tilassa olevaa CHF-potilasta (83M/9F, keski-ikä: 51+/-12 vuotta) suoritti inkrementaalisen oireiden rajoittaman kardiopulmonaalisen rasitustestin. Mittauksiin kuuluivat O2-huippuottokyky (VO2p), ventilaatiovaste rasitukseen (VE/VCO2-slope), VO2:n ensimmäisen asteen kaltevuus 1. minuutin palautumisen aikana (VO2/t-slope), sykkeen palautuminen [(HRR1, bpm): sykkeen erotus huippuarvosta 1 minuutti rasituksen jälkeen] ja kronotrooppinen vaste rasitukseen [% kronotrooppinen reservi (CR, %)=(huippuarvo-HR-levossa oleva HR/220-ikävuoden-levossa oleva HR)x100]. Vasemman kammion ejektiofraktio (LVEF, %) mitattiin myös radionuklidiventrikulografialla.", "Kuolemaan johtaneita tapahtumia ilmeni 24 potilaalla (26 %) 21+/-6 kuukauden seurannan aikana. HRR1 oli alhaisempi niillä, jotka eivät selvinneet (11,4+/-6,4 vs. 20,4+/-8,1; p<0,001). Kaikkien syiden aiheuttama kuolleisuus oli 65 % potilailla, joiden HRR1<tai=12 bpm, ja 11 % potilailla, joiden HRR1>12 bpm (log-rank: 32,6; p<0,001). Monimuuttujaisessa eloonjäämisanalyysissä HRR1 oli riippumaton kuolleisuuden ennustaja (chi2=19,2; kertoimen suhde: 0,87; p<0,001) LVEF:n, VO2p:n, VE/VCO2-rinteen, CR:n ja VO2/t-rinteen säätämisen jälkeen. Potilaiden alaryhmässä, jonka liikuntakapasiteetti oli keskitasoa (VO2p: 10-18, ml/kg/min), HRR1 oli vahva kuolleisuuden ennustaja (chi2: 14,3; kertoimen suhde: 0,8; p<0,001).

**Tulos**

Ennustaako sydämen sykkeen varhainen palautuminen rasituksen jälkeen kuolleisuutta kroonista sydämen vajaatoimintaa sairastavilla potilailla?

**Esimerkki 9.4372**

Pulssi-aallon nopeuden (PWV) mittaaminen on ei-invasiivinen tekniikka valtimoiden jäykkyyden arvioimiseksi. Vaikka insuliiniresistenssi liittyy kaulavaltimon intimaali-mediaaliseen paksuuteen B-mode-ultraäänitutkimuksella arvioituna, ei tiedetä, liittyykö se PWV:hen. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli määrittää homeostaasimallin arvioinnin insuliiniherkkyysindeksin (HOMA-%S) ja PWV:n välinen suhde ei-diabeetikoilla. Tutkimme myös oraalisen glukoosin sietotestin (OGTT) 2 tunnin glukoosin ja plasman korkean herkkyyden C-reaktiivisen proteiinin (CRP) vaikutuksia PWV:hen, koska nämä kaksi parametria liittyvät ateroskleroosiin.", "75 g:n oraalinen glukoosin sietotesti tehtiin 1934 japanilaiselle koehenkilölle, jotka olivat terveystarkastuksissa. Näistä koehenkilöistä rekrytoimme 1541 ei-diabeetikkoa, joilla ei ollut kroonista tai akuuttia tulehdusta, pahanlaatuisia sairauksia, autoimmuunisairauksia, kohonneita seerumin kreatiniinipitoisuuksia tai epänormaaleja maksan toimintakokeita. Tutkimushenkilöt, joiden nilkka/rintakehän verenpaineindeksi oli alle 0,9, jätettiin myös pois. Rintanivelen ja nilkan PWV ja plasman korkean herkkyyden CRP mitattiin 1541:ltä tutkimushenkilöltä, jotka täyttivät sisäänottokriteerit.", "PWV oli 12,55+/-1,61 (keskiarvo+/-sd) m/s ja plasman CRP-pitoisuus 0,4 mg/l (mediaani, vaihteluväli 0,1-5,8 mg/l) tutkimushenkilöillä. Monimuuttujaregressioanalyysissä HOMA-%S:n todettiin olevan riippumaton negatiivinen riskitekijä PWV:lle, kun taas systolinen verenpaine, ikä ja triglyseridit olivat positiivisesti yhteydessä PWV:hen. OGTT:n 2 tunnin glukoosipitoisuus oli heikosti ja riippumattomasti yhteydessä PWV:hen mieshenkilöillä. Plasman CRP:llä ei ollut itsenäistä yhteyttä PWV:hen.

**Tulos**

Vaikuttaako insuliiniherkkyys itsenäisesti rintarangan ja nilkan pulssiaaltojen nopeuteen ei-diabeetikoilla?

**Esimerkki 9.4373**

Tutkia yhteyttä lapsuudessa tehdyn adenoidektomian ja/tai tonsillektomian ja astman, allergisen nuhan (AR) ja ekseeman välillä nuoruusiässä.", "Syntymäkohortin pitkittäistutkimus, johon osallistui 1328 Nijmegenin kaupungissa syntynyttä jäsentä. Korva-nenä-kurkkuleikkauksia koskevat tiedot dokumentoitiin 2, 4 ja 8 vuoden iässä. Kohortin 1055 jäseneltä määritettiin astman, AR:n ja ekseeman esiintyvyys 21 vuoden iässä käyttäen International Study of Asthma and Allergic disease in Childhood Core Questionnaire -lomaketta. Lapsuudessa tehdyn adenoidektomian ja/tai nielurisojen poiston ja astman, AR:n ja ekseeman välisen yhteyden analysoimiseksi 21 vuoden iässä laskettiin suhteelliset riskit (RR).", "Kyselylomakkeen täytti 21 vuoden iässä kuusisataa yhdeksänkymmentäkolme (66 %) jäsentä, joista 104:lle (15 %) oli tehty adenoidektomia ja/tai nielurisojen poisto ja 262 (38 %) ilmoitti atooppisesta sairaudesta. Lapset, joille oli tehty adenoidektomia ja/tai tonsillektomia ennen 8 vuoden ikää, eivät sairastuneet 21-vuotiaana todennäköisemmin astmaan, AR:hen tai ekseemaan kuin lapset, joille ei ollut tehty adenoidektomiaa ja/tai tonsillektomiaa; RR 0,93 (95 %:n luottamusrajat (CL) 0,52-1,64), RR 0,94 (CL 0,68-1,30) ja RR 1,00 (CL 0,59-1,68), vastaavasti.

**Tulos**

Liittyykö lapsuudessa tehty adenoidectomia ja/tai tonsillektomia atooppiseen sairauteen myöhemmin elämässä?

**Esimerkki 9.4374**

Nykyiset seerumitestit eturauhassyövän (PCa) havaitsemiseksi eivät ole kovin spesifisiä. Diagnoosin jälkeen optimaalinen hoitopolku ei ole selvä, eikä paikallisen PCa:n etenemisen riskinarviointiin ole käytettävissä asianmukaisia välineitä. Tämä johtaa siihen, että monille miehille tehdään tarpeettomia diagnostisia koepaloja ja leikkauksia. Uusia kasvainmerkkiaineita etsittäessä löydettiin makrofagien inhibitorinen sytokiini 1 (MIC-1) potentiaalisesti hyödylliseksi merkkiaineeksi. Seurantatutkimukset osoittivat MIC-1:n yliekspressiota paikallisessa ja metastaattisessa PCa-taudissa, kun taas peritumoraalinen MIC-1:n interstitiaalinen värjäys tunnisti alemman asteen kasvaimet, jotka ovat vaarassa uusiutua. Näin ollen pyrimme arvioimaan seerumin MIC-1-mittausta diagnostisena välineenä.", "Määritimme MIC-1:n ja tautimuuttujien välisen suhteen seerumin MIC-1-pitoisuuden immunomäärityksellä 1 000 miehellä, joista 538:lla oli PCa. Kehitettiin diagnostinen algoritmi (MIC-PSA-pisteytys), joka perustuu seerumin MIC-1-pitoisuuksiin, seerumin prostataspesifisen antigeenin kokonaismäärään ja vapaan prostataspesifisen antigeenin prosenttiosuuteen.", "Seerumin MIC-1:n todettiin olevan riippumaton ennustaja PCa-taudin ja kasvainten esiintymiselle, joiden Gleason-summa oli > tai =7. Validoimme MIC-PSA-pisteytyksen erillisessä populaatiossa ja osoitimme, että PCa:n diagnostisen verikokeen spesifisyys on parempi kuin vapaan eturauhaspesifisen antigeenin prosenttiosuuden, mikä mahdollisesti vähentää tarpeettomia biopsioita 27 prosentilla.

**Tulos**

Parantaako seerumin makrofageja estävän sytokiini 1:n pitoisuuden mittaaminen yhdessä eturauhasspesifisen antigeenin kanssa eturauhassyövän diagnoosia?

**Esimerkki 9.4375**

Löytääksemme uusia terapeuttisia kohteita paksusuolisyövän hoidossa kartoitimme aiemmin 23 000 geenin ilmentymismalleja paksusuolisyövän kudoksissa käyttämällä cDNA-mikrosirua. Kasvaimissa ylössäätyneiden geenien joukosta valitsimme tähän tutkimukseen peptidyyli-prolyyli-isomeraasin kaltaisen 1:n (PPIL1), joka koodaa PPIL1:tä, syklofiliiniin liittyvää proteiinia.", "Western blot -analyysi ja immunohistokemiallinen värjäys PPIL1-spesifisellä vasta-aineella osoittivat, että PPIL1-proteiini oli usein yliekspressoitunut paksusuolensyöpäsoluissa paksusuolen limakalvon ei-syövän kaltaisiin soluihin verrattuna. Pesäkkeiden muodostusmääritys osoitti villityyppisen PPIL1:n kasvua edistävän vaikutuksen NIH3T3- ja HEK293-soluissa. Vastaavasti PPIL1:lle spesifisen lyhyen häiritsevän RNA:n transfektio SNUC4- ja SNUC5-soluihin vähensi tehokkaasti geenin ilmentymistä ja hidasti paksusuolen syöpäsolujen kasvua. Lisäksi tunnistimme kaksi PPIL1:n kanssa vuorovaikutuksessa olevaa proteiinia, SNW1/SKIP (SKI-sitova proteiini) ja stathmin. SNW1/SKIP osallistuu transkription ja mRNA:n pilkkomisen säätelyyn, kun taas stathmin osallistuu mikrotubulusten stabilointiin. Näin ollen PPIL1:n kohonneella ilmentymisellä voi olla tärkeä rooli syöpäsolujen lisääntymisessä SNW1/SKIP:n ja/tai stathminin ohjauksen kautta.

**Tulos**

Liittyykö peptidyyli-prolyyli-isomeraasin 1 kaltaisen aineen yliekspressio paksusuolen syöpäsolujen kasvuun?

**Esimerkki 9.4376**

P53-mutaatioiden mallin analyysit ovat olleet olennaisen tärkeitä epidemiologisissa tutkimuksissa, joissa karsinogeenialtistuminen ja syöpä ovat yhteydessä toisiinsa. Olimme huolissamme siitä, että p53-tietokantoihin on sisällytetty epäilyttäviä raportteja, jotka voivat johtaa tiedeyhteisöä vahingoittaviin kiistanalyyseihin.", "Käytimme universaalia p53-mutaatiotietokantaa p53-tietokanta (21 717 mutaatiota) yhdistettynä uuteen p53-mutaatioaktiivisuustietokantaan (2 300 mutanttia) suorittaaksemme funktionaalisen analyysin 1 992:sta julkaisusta, joissa raportoidaan p53-muutoksista. Tämä analyysi tehtiin käyttäen samanlaista tilastollista lähestymistapaa kuin kliinisissä meta-analyyseissä.", "Tämä analyysi paljastaa, että joihinkin raportteihin harvinaisista mutaatioista liittyy p53-proteiinien lähes normaali toiminta. Näitä erityisiä mutaatioita esiintyy usein tutkimuksissa, joissa raportoidaan useita mutaatioita yhdessä kasvaimessa, hiljaisia mutaatioita tai puuttuvia mutaatiokeskittymiä. Nämä raportit liittyvät usein tiettyihin menetelmiin, kuten nested PCR:ään, joiden keskeiset kontrollit eivät ole tyydyttäviä.

**Tulos**

Paljastuuko p53-mutaatiotietokannan meta-analyysi p53-mutaatioiden biologisen aktiivisuuden osalta mutaatioiden havaitsemisen metodologisesta harhasta?

**Esimerkki 9.4377**

Lisääntynyt vaskulaarisen endoteelin kasvutekijän (VEGF) ilmentyminen liittyy kolorektaalisyövän maksametastaaseihin. On perusteltua olettaa, että VEGF:n mittaaminen maksametastaaseista antaisi parhaan ennusteen VEGF:ään kohdistuvien lääkkeiden, kuten bevasitsumabin (Avastin), hoitohyödystä. Tässä tutkimuksessa arvioimme, miten VEGF:n mRNA-taso primaarisessa kolorektaalisyövässä oli yhteydessä vastaavien maksametastaasien mRNA-tasoon. Analysoitiin 31 primaarisen kolorektaalisyövän ja vastaavien maksametastaasien paria.", "Formaliinikiinnitteiset, parafiiniin upotetut kasvainnäytteet leikattiin laserkeilattua mikrodissektiota käyttäen. RNA uutettiin ja cDNA valmistettiin käänteisellä transkriptiolla. VEGF:n ja sisäisen referenssigeenin (beeta-aktiini) kvantitointi tehtiin reaaliaikaisella PCR:llä (Taqman PCR).", "Primaarisen paksusuolisyövän ja maksametastaasien VEGF:n mRNA-tasojen mediaanitasojen välillä ei ollut eroa (mediaaniarvo 3,79 vs. 3,97: P = 0,989). Yksilökohtaisesti VEGF-mRNA-ekspressiossa oli merkittävä korrelaatio primaarisen kolorektaalisyövän ja vastaavien maksametastaasien välillä (r(s) = 0,6627, P < 0,0001). Lisäksi niiden potilaiden, joilla oli kaksi tai useampia maksametastaattisia kasvaimia, VEGF-mRNA-tasot olivat merkitsevästi korkeammat kuin niiden potilaiden, joilla oli yksinäinen maksametastaattinen kasvain sekä primaarisyövässä (5,02 vs. 3,34: P = 0,0483) että maksametastaaseissa (4,38 vs. 3,25: P = 0,0358).

**Tulos**

Säilyykö verisuonten endoteelin kasvutekijän messenger-RNA:n ilmentymistaso maksametastaaseissa verrattuna vastaavaan primaariseen kolorektaalisyöpään?

**Esimerkki 9.4378**

Koska aivoverisuonten epämuodostumien kasvu ja de novo -muodostuminen on osoitettu, tiukasti synnynnäistä mallia ei voida enää pitää ainoana tekijänä aivojen arteriovenoosisten epämuodostumien (AVM) patogeneesissä. Verisuonten endoteelin kasvutekijän (VEGF) on aiemmin osoitettu ilmentyvän voimakkaasti AVM:issä immunohistokemiallisin menetelmin. Systeemisiä VEGF-tasoja ei kuitenkaan ole aiemmin analysoitu. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia VEGF:n plasmapitoisuuksia mahdollisena neovaskularisaation plasman merkkiaineena aivojen AVM-potilailla verrattuna terveisiin kontrolleihin.", "Tutkimukseen osallistui 17 aivojen AVM-potilasta ja 40 tervettä kontrollia. VEGF-pitoisuudet plasmassa mitattiin spesifisellä entsyymi-immunomäärityksellä.", "VEGF-pitoisuudet plasmassa olivat merkitsevästi korkeammat potilailla, joilla oli aivojen AVM (keskiarvo 140,9 pg/ml, SD 148,5 pg/ml ja mediaani 63,0 pg/ml) verrattuna terveeseen kontrolliryhmään (keskiarvo 44,7 pg/ml, SD 36,4 pg/ml ja mediaani 35,0 pg/ml), p = 0,0003.

**Tulos**

Ovatko verisuonten endoteelin kasvutekijän plasman tasot merkittävästi koholla potilailla, joilla on aivojen arteriovenoosisia epämuodostumia?

**Esimerkki 9.4379**

Viime vuosina on esitetty, että GH:n ja 11beta-hydroksisteroididehydrogenaasin (11betaHSD) vuorovaikutus on vaikuttanut keskeisen lihavuuden patogeneesiin.', 'Tutkimme satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa tutkimuksessa 9 kuukauden GH-hoidon vaikutuksia 11betaHSD:n aktiivisuuteen ja sen suhdetta kehon koostumukseen ja insuliiniherkkyyteen 30:llä 48-66-vuotiaalla vatsaontelon liikalihavuutta sairastavalla miehellä.', 'Virtsan steroidiprofiilia käytettiin 11betaHSD:n tyypin 1 ja tyypin 2 (11betaHSD1 ja 11betaHSD2) aktiivisuuden arvioimiseksi. Vatsan s.c. ja viskeraalinen rasvakudos mitattiin tietokonetomografialla. Glukoosin poistumisnopeutta (GDR), joka saatiin euglykemiallis-hyperinsulinaemisessa glukoosiklemmissä, käytettiin insuliiniherkkyyden arvioimiseksi.", "GH-käsitellyssä ryhmässä 11betaHSD1:n aktiivisuus väheni ohimenevästi 6 viikon kuluttua (P < 0,01), kun taas 11betaHSD2:n aktiivisuus lisääntyi 9 kuukauden hoidon jälkeen (P < 0,05). 6 viikon ja 9 kuukauden välillä GDR kasvoi ja viskeraalinen rasvamassa väheni. Muutokset 11betaHSD1:ssä korreloivat viskeraalisen rasvamassan muutosten kanssa lähtötilanteen ja 6 viikon välillä. 11betaHSD1:n ja 11betaHSD 2:n ja GDR:n muutosten välillä ei ollut merkittäviä korrelaatioita.

**Tulos**

Onko gH:n vaikutus 11betaHSD:n entsyymiaktiivisuuteen vatsan lihavuudessa riippuvainen hoidon kestosta?

**Esimerkki 9.4380**

Luuhun liittyvää peptidiä osteoprotegerinia (OPG) on äskettäin havaittu lisääntyneinä määrinä verisuonistossa diabeteksessa. Sitä tuottavat verisuonten sileät lihassolut ja endoteelisolut, ja sillä voi olla osuutta verisuonten kalkkeutumisen kehittymiseen. OPG:tä esiintyy verenkierrossa, jossa sen on havaittu lisääntyneen diabetesta sairastavilla potilailla. Tässä tutkimuksessa selvitimme, onko plasman OPG:llä yhteys tyypin 1 diabetesta sairastavien potilaiden glykeemiseen ja verisuonten tilaan.", "Tutkittiin kahta sukupuolen, iän ja keston suhteen vertailukelpoista ryhmää tyypin 1 diabetesta sairastavia potilaita, joilla oli (n = 199) tai joilla ei ollut (n = 192) diabeettisen nefropatian merkkejä. Plasman OPG-pitoisuus määritettiin ELISA-testillä.", "Plasman OPG-pitoisuus oli merkitsevästi korkeampi potilailla, joilla oli nefropatia, kuin potilailla, joilla ei ollut nefropatiaa (3,11 (2,49-3,99) vs. 2,57 (2,19-3,21) (mediaani (interkvartiilit), ng/ml), P < 0,001). Plasman OPG korreloi hemoglobiini A1c:n (HbA1c), systolisen verenpaineen ja iän kanssa molemmissa ryhmissä ja lisäksi munuaisten toiminnan kanssa nefropatiaa sairastavien ryhmässä. Nämä korrelaatiot pysyivät merkitsevinä monimuuttujamalleissa. Lisäksi havaittiin, että plasman OPG-pitoisuudet olivat suurentuneet sydän- ja verisuonitautipotilailla sekä normoalbuminuria- että nefropatiapotilaiden ryhmässä. Erot nefropatiaa sairastavien ja normoalbuminuriaa sairastavien sekä CVD:tä sairastavien ja ei sairastavien alaryhmien välillä johtuivat suurelta osin HbA1c:n, iän, systolisen verenpaineen ja kreatiniinin muutoksista.

**Tulos**

Ovatko plasman osteoprotegeriinipitoisuudet yhteydessä glykeemiseen tilaan, systoliseen verenpaineeseen, munuaisten toimintaan ja kardiovaskulaariseen sairastavuuteen tyypin 1 diabeetikoilla?

**Esimerkki 9.4381**

Olemme aiemmin raportoineet, että kefalosporiinin käyttö ennenaikaisilla vastasyntyneillä lisäsi myöhemmän sienisepsiksen riskiä. Tämän seurauksena suosittelimme, että ampisilliinia ja gentamysiiniä käytetään empiirisenä katteena varhain alkaneessa vastasyntyneiden sepsiksessä, kun viljelytuloksia odotetaan.", "Kuvata antibioottien käyttöä vastasyntyneiden vastasyntyneiden vastasyntyneiden vastasyntyneiden vastasyntyneiden teho-osastolle otettujen vastasyntyneiden antibioottien käyttöä ensimmäisten kolmen päivän aikana syntymän jälkeen ja arvioida vastasyntyneiden tuloksia, joita hoidettiin kahdella eri antibioottihoitojärjestelmällä.", "Kokosimme kohortin vastasyntyneistä vastasyntyneistä, jotka olivat peräisin tunnistamattomasta hallinnollisesta tietokannastamme ja jotka olivat olleet dokumentoidusti altistuneet ampisilliinille ensimmäisten kolmen päivän aikana syntymän jälkeen. Samanaikaisesti kefotaksiimilla tai gentamysiinillä hoidettuja vastasyntyneitä arvioitiin, jotta saataisiin selville tekijät, jotka olivat riippumattomasti yhteydessä kuolemaan ennen kotiutusta, sekä univariaatti- että monimuuttuja-analyyseillä.", "Tutkimuskohortiksi valittiin 128 914 vastasyntynyttä; 24 111 vastasyntynyttä hoidettiin samanaikaisesti ampisilliinilla ja kefotaksiimilla ja 104 803 vastasyntynyttä hoidettiin samanaikaisesti ampisilliinilla ja gentamysiinillä. Logistinen mallinnus osoitti, että ampisilliinilla/kefotaksiimilla hoidetut vastasyntyneet kuolivat todennäköisemmin (korjattu kertoimen suhde: 1,5; 95 %:n luottamusväli: 1,4-1,7) ja heidät kotiutettiin harvemmin kotiin tai sijaishoitoon kuin ampisilliinilla/gentamysiinillä hoidetut vastasyntyneet. Tämä havainto päti kaikkiin arvioituihin raskausaikoihin. Muita tekijöitä, jotka liittyivät itsenäisesti kuolemaan, olivat muun muassa epäkypsä raskausaika, avustetun ventilaation tarve vastasyntyneiden teho-osastolle tulopäivänä, merkit perinataalisesta asfyksiasta tai suuresta synnynnäisestä poikkeavuudesta sekä raportoitu ampisilliinin/kefotaksiimin käyttö.

**Tulos**

Liittyykö ampisilliinin ja kefotaksiimin empiirinen käyttö ampisilliiniin ja gentamysiiniin verrattuna ampisilliinin ja gentamysiinin empiiriseen käyttöön vastasyntyneillä, joilla on sepsisriski, lisääntyneeseen vastasyntyneiden kuoleman riskiin?

**Esimerkki 9.4382**

Adoptiivista solujen siirtoa kuvataan innovatiivisena ja haastavana vaihtoehtona pahanlaatuisen melanooman hoidossa. Tässä tutkimuksessa tutkittiin telomeraasispesifisten T-solujen tuottamista ja laajentamista adoptiivista solusiirtoa varten sekä niiden käyttöä syngeenisessä haimasyövän hiirimallissa.", "Telomeraasispesifisiä T-soluja tuotettiin joko in vitro ihmisen lymfosyyttien ja telomeraasipeptidillä stimuloitujen dendriittisolujen yhteistuotannolla tai in vivo injektoimalla peptidiä ja adjuvanttia C57BL/6-hiiriin. Sylki kerättiin immunisoinnin jälkeen ja lymfosyytit laajennettiin syöttösolujen läsnäollessa. T-soluja testattiin in vitro ihmisen leukosyyttiantigeenin (HLA) kanssa yhteensopivia, telomeraasipositiivisia haimakarsinoomasoluja vastaan. Syklofosfamidilla esikäsiteltyjä kasvainta kantavia (ihonalaisia) hiiriä ruiskutettiin laajennettuja soluja suonensisäisesti.", "Oli mahdollista tuottaa ja laajentaa telomeraasispesifisiä T-soluja, joilla oli sytotoksinen aktiivisuus. Protokolla ei toiminut yhtä hyvin hiirillä. Adoptiivinen solusiirto hiiren antigeenispesifisillä T-soluilla viivästytti kuitenkin merkittävästi taudin etenemistä kasvainta kantavissa hiirissä.

**Tulos**

Tappavatko telomeraasispesifiset T-solut haimakasvainsoluja in vitro ja in vivo?

**Esimerkki 9.4383**

Nivelrikon (OA) tärkein riskitekijä on ikääntyminen, mutta tämän riskin taustalla olevat mekanismit tunnetaan vain osittain. Ikääntymiseen liittyvä pitkälle edenneiden glykaation lopputuotteiden (AGE) kertyminen voisi olla yksi näistä mekanismeista. Teimme tämän tutkimuksen selvittääksemme AGE-reseptorin (RAGE) roolia AGE:iden soluvaikutusten välittäjänä kondrosyytteihin ja fibroblastien kaltaisiin synoviosyytteihin (FLS).", "AGE-tasot ihmisen rustossa määritettiin fluoresenssin, ruskettumisen ja pentosidiinipitoisuuksien avulla. AGE:iden aiheuttamaa kondrosyyttien aktivoitumista arvioitiin proteoglykaanien vapautumisena sekä matriksin metalloproteinaasi 1:n (MMP-1) ja tyypin II kollageenin lähetti- RNA:n (mRNA) synteesinä. FLS:n aktivoitumista AGE:iden vaikutuksesta mitattiin MMP-1:n tuotannolla ja matriisiproteiinien läpi tapahtuvalla invaasiolla.", "Potilailla, joilla oli ruston fokaalinen degeneraatio, havaittiin lisääntyneitä AGE-pitoisuuksia terveessä rustossaan verrattuna terveiden luovuttajien ruston pitoisuuksiin, joilla ei ollut ruston degeneraatiota (P < 0,01 sekä fluoresenssin että ruskettumisen osalta; P ei merkitsevä pentosidiinipitoisuuden osalta). Naudan kondrosyyttien stimulointi glykoituneella albumiinilla lisäsi proteoglykaanien vapautumista 110 % (P < 0,001) ja MMP-1 mRNA:n tuotantoa 200 % (P = 0,028). Lisäksi OA FLS tuotti 240 % enemmän MMP-1:tä, kun sitä stimuloitiin glykoituneella albumiinilla (P < 0,001). Glykoitunut matriisi tai albumiini lisäsivät OA FLS:n katabolista aktiivisuutta, jota arvioitiin invasiivisena käyttäytymisenä, 150 % ja 140 % (P = 0,001 ja P = 0,010). AGE-stimulaation vaikutukset estettiin neutraloivalla vasta-aineella RAGE:a vastaan, mutta ei isotyyppikontrollilla.

**Tulos**

Johtaako kehittyneiden glykaation lopputuotteiden reseptorin aktivoituminen nivelrikossa kondrosyyttien ja synoviosyyttien lisääntyneeseen stimulaatioon?

**Esimerkki 9.4384**

Systeemistä lupus erythematosusta (SLE) sairastavat potilaat kärsivät usein infektioista, mutta infektioille altistavia riskitekijöitä sekä infektioiden tarkkaa esiintymistiheyttä ja luonnetta ei täysin tunneta.", "To describe the frequency, types and risk factors for infections in a group of Chinese patients in the early stage of SLE in Hong Kong.", "Retrospektiivinen rekisteritutkimus.", "We reviewed the case records of 91 Chinese SLE patients, presenting < 12 months after SLE diagnosis. Tarkasteltiin yksityiskohtaiset tiedot suurista infektioista (jotka vaativat suonensisäistä mikrobilääkehoitoa tai minkä tahansa vahvistetun mykobakteeri-infektion) ja pienistä infektioista. Kliiniset ja laboratorio-ominaisuudet, systeemisen lupus erythematosuksen taudin aktiivisuusindeksi (SLEDAI) sairauden ilmaantuessa ja lääkehoito kirjattiin ja analysoitiin.", "Suuria infektioita oli 48 ja pieniä infektioita 62 potilasvuoden seurannan aikana. 260 potilasvuoden aikana. Lymfosyyttien määrä < tai = 1,0 x 10(9)/l sairauden ilmaantuessa liittyi itsenäisesti suurentuneeseen riskiin saada merkittävä infektio: riskisuhde 4,7 (95 %CI 1,6-13,7), p = 0,005. SLEDAI, kortikosteroidien käyttö ja immunosuppressiivinen hoito eivät kaikki olleet yhteydessä lisääntyneeseen infektioriskiin.

**Tulos**

Liittyykö lymfopenia esittelyvaiheessa lisääntyneeseen infektioriskiin potilailla, joilla on systeeminen lupus erythematosus?

**Esimerkki 9.4385**

Noin 50 prosenttia essentiaalista verenpainetautia sairastavista on insuliiniresistenttejä, ja tämä insuliinin vaikutuksen puute saattaa lisätä näiden potilaiden sydän- ja verisuonitautiriskiä. Tämän hypoteesin testaamiseksi pyrimme selvittämään, onko insuliiniresistenssin (IR) ja kaulavaltimon intimaali-mediaalisen paksuuden (IMT), joka on CVD:n varhainen indeksi, välillä yhteyttä potilailla, joilla on essentiaalinen hypertensio.', 'Kaulavaltimon IMT:n ultraäänikvantitatiivinen määritys suoritettiin 79 hypertensiiviselle potilaalle, ja 63 potilasta (31 m ja 32 f), jotka määriteltiin plakkivapaiksi (IMT < 1,3 mm), jaettiin edelleen normaalin (< 1,0 mm) ja paksuuntuneen (1-1,3 mm) IMT:n ryhmiin. Paksuuntuneen IMT:n ryhmän koehenkilöt olivat vanhempia, ja heillä oli merkittävästi (p < 0,05) korkeammat paastoinsuliinin, typpioksidin (NO(x)) ja solujen välisen adheesiomolekyylin 1 (ICAM-1) pitoisuudet plasmassa. Nämä kaksi ryhmää eivät kuitenkaan eronneet merkittävästi toisistaan verenpaineen, yleisen tai alueellisen lihavuuden, paastoajan rasva-arvojen, virtsahapon, muiden solujen adheesiomolekyylien pitoisuuksien tai C-reaktiivisen proteiinin pitoisuuksien suhteen. IMT:n ja iän, paastoinsuliinin ja NO(x):n välillä oli merkitseviä (p < 0,05) korrelaatioita koko populaatiossa, ja moninkertainen regressioanalyysi osoitti paastoinsuliinin IMT:n riippumattomaksi ennustajaksi.

**Tulos**

Ennustavatko insuliiniresistenssi/kompensoiva hyperinsulinemia kaulavaltimon intimaali-mediaalista paksuutta potilailla, joilla on essentiaalinen hypertensio?

**Esimerkki 9.4386**

Sitosterolemia, harvinainen geneettinen häiriö, jolle on ominaista plasman syvästi kohonnut sitosterolipitoisuus, liittyy joillakin henkilöillä ennenaikaiseen ateroskleroosiin. Tässä tutkimuksessa arvioitiin, liittyykö yleisessä väestössä havaittu vaatimaton sitosterolipitoisuuden kohoaminen myös sepelvaltimotautitapahtumiin.", "Tutkimuksessa käytettiin prospektiivisen sydän- ja verisuonitutkimuksen (PROCAM) miesosallistujien varastoituja näytteitä. Jokaiselle 159 miehelle, jotka saivat sydäninfarktin tai äkillisen sepelvaltimotautikuoleman (merkittävä sepelvaltimotautitapahtuma) 10 vuoden seurannan aikana PROCAM-tutkimuksessa, määriteltiin 2 kontrolliryhmää (N = 318) iän, tupakointitilanteen ja tutkimusajankohdan mukaan. Analyysi tehtiin käyttäen ehdollista logistista regressiota. Plasman sitosterolipitoisuudet olivat koholla tapauksissa verrattuna kontrolleihin (4,94 +/- 3,44 mikromol/l verrattuna 4,27 +/- 2,38 mikromol/l; P = 0,028). Sitosterolin ylempään kvartiiliin (>5,25 mikromol/l) liittyi 1,8-kertainen riskin kasvu (P < 0,05) verrattuna kolmeen alempaan kvartiiliin. Niillä miehillä, joiden absoluuttinen sepelvaltimotautiriski oli > tai = 20 % 10 vuoden kuluessa PROCAM-algoritmilla laskettuna, korkeat sitosterolipitoisuudet liittyivät sepelvaltimotautitapahtumien esiintyvyyden kolminkertaiseen lisäykseen (P = 0,032); samanlainen merkitsevä yhteys havaittiin korkean sitosteroli/kolesteroli-suhteen ja sepelvaltimotautiriskin välillä (P = 0,030).

**Tulos**

Liittyvätkö plasman sitosterolipitoisuudet sepelvaltimotautitapahtumien lisääntyneeseen esiintyvyyteen miehillä : tuloksia Münsterin prospektiivisen sydän- ja verisuonitutkimuksen ( PROCAM ) sisäkkäisestä tapaus-vertailuanalyysistä?

**Esimerkki 9.4387**

Runsaasti n-3-monityydyttymättömiä rasvahappoja eli eikosapentaeenihappoa (EPA) ja dokosaheksaeenihappoa (DHA) sisältävä ruokavalio suojaa jyrsijöillä insuliiniresistenssiltä ja liikalihavuudelta ja lisää insuliiniherkkyyttä terveillä ihmisillä. Testasimme, liittyykö EPA:n ja DHA:n diabeteksen vastaisiin vaikutuksiin endogeenisen insuliinin herkistävän aineen, adiponektiinin, lisääntynyt tuotanto.", "Tutkimme lihavuutta edistävässä runsasrasvaisessa ruokavaliossa kasviöljyjen osittaisen korvaamisen EPA/DHA-tiivisteellä (6 % EPAa, 51 % DHA:ta) vaikutuksia viiden viikon ajan aikuisilla urospuolisilla C57BL/6J-hiirillä, joilla oli joko vapaa pääsy ruoan äärelle tai joiden ruoan saantia oli rajoitettu 30 prosentilla. Hoidon lopussa mitattiin rasva- ja glukoosiaineenvaihdunnan systeemiset merkkiaineet sekä täyspitkä adiponektiini ja leptiini. Adiponektiinin (Adipoq) ja leptiinin (Lep) geeniekspressio selkärangan ja lisäkudoksen valkoisessa rasvakudoksessa (WAT) ja eristetyissä adiposyyteissä kvantifioitiin ja adipokiinituotanto WAT-selitteistä arvioitiin.", "Hiirillä, joilla oli vapaa pääsy ruokaan, plasman triasyyliglyseroli-, NEFA- ja insuliinipitoisuudet olivat alhaisemmat EPA/DHA:n läsnä ollessa, kun taas glukoosi- ja leptiinipitoisuudet eivät muuttuneet merkittävästi. Ruokarajoitus vähensi plasman triasyyliglyseroleja, glukoosia, insuliinia ja leptiiniä, mutta ei adiponektiinia. EPA/DHA nosti plasman adiponektiinitasoja ruoan saannista riippumatta, mikä heijastaa Adipoq-ekspression stimuloimista adiposyyteissä ja adiponektiinin vapautumista WAT:sta, erityisesti epididymaalisesta rasvasta. EPA/DHA ei muuttanut Lepin ilmentymistä ja leptiini vapautumista WAT:sta, vaikka se oli erittäin herkkä kalorimäärän rajoittamiselle.

**Tulos**

Indusoivatko merestä peräisin olevat monityydyttymättömät rasvahapot adiponektiinia runsaasti rasvaa sisältävällä ruokavaliolla ruokituissa hiirissä?

**Esimerkki 9.4388**

Ravintolisien tiedetään vaikuttavan mahalaukun adenokarsinooman kehittymiseen. Tässä tutkimuksessa käytettiin mahalaukun resektion eläinmallia kalsiumkarbonaatin vaikutusten tutkimiseksi mahalaukun adenokarsinooman spontaaniin kehittymiseen.', 'Yhdeksääkymmentäkaksi Wistar-rottaa, joille oli tehty mahalaukun resektio (spontaanin mahasyövän aikaansaamiseksi), ja 60:tä rottaa, joille ei ollut tehty resektiota (kontrollit), käytettiin analysoimaan ruoan sisältämien erilaisten ionilisäaineiden syöpää aiheuttavaa potentiaalia.', 'Resektioiduista rotista syöpä kehittyi 3:lla 18:sta (17 %, NS), joille annettiin NaCl:aa, mutta 11:llä 18:sta (61 %, p<0,01), jotka altistettiin kalsiumkarbonaatille. Leikkaamattomista (leikkaamattomista) eläimistä ei löytynyt kasvaimia. Näitä havaintoja analysoitiin edelleen tutkimalla erikseen kalsium- ja karbonaatti-ionien vaikutuksia kasvainten syntyyn mahalaukun tyngämallissa. Syöpä kehittyi yhdelle 26:sta (4 %) resektoidusta eläimestä, jotka saivat CaHPO(4)-lisäruokavaliota, mikä oli pienempi määrä kuin normaalilla ruokavaliolla ruokitussa resektoidussa kontrolliryhmässä, vaikka ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Kasvainten kehittyminen lisääntyi kuitenkin merkittävästi eläimillä, joille annettiin NaHCO(3)-lisäravinteista ruokavaliota (kasvaimia 13 rotalla 24:stä, 54 %; p<0,01).

**Tulos**

Edistääkö karbonaatin ravintolisä spontaania kasvainten syntyä rotan mahalaukun tyngämallissa?

**Esimerkki 9.4389**

Tutkia käänteisen mahalaukun tahdistuksen (RGP) terapeuttista potentiaalia liikalihavuuden hoidossa tutkimalla RGP:n vaikutuksia koirien ravinnonsaantiin ja oireisiin.", "Tutkimus suoritettiin yhdeksällä koiralla kolmessa istunnossa (kontrolli, voimakas RGP ja kohtalainen RGP). Mahalaukun myoelektrinen aktiivisuus ja ruoan saanti mitattiin kussakin istunnossa. RGP suoritettiin käyttämällä distaaliseen mahalaukkuun istutettuja serosaalielektrodeja mahalaukun sisäisen myoelektrisen aktiivisuuden fysiologisella taajuudella 550-950 ms:n pulssinleveydellä. Ärsykkeen amplitudi asetettiin tasolle, jonka eläimet sietivät maksimaalisesti voimakkaassa RGP-istunnossa, ja 50 % enimmäistasosta kohtalaisessa istunnossa.", "1) Verrattuna kontrolliin voimakas RGP (p<0,001) ja kohtalainen RGP (p<0,01) vähensivät ruoan syöntiä merkitsevästi 62,9 %:lla ja 31,7 %:lla (p<0,05, ANOVA). 2) Kun vahva RGP aiheutti merkittäviä oireita, kohtalainen RGP ei aiheuttanut merkittäviä oireita verrattuna kontrollijaksoon. 3) Mahalaukun myoelektrisen aktiivisuuden säännöllisyys ja kytkentä heikkenivät merkittävästi sekä voimakkaalla RGP: llä että kohtalaisella RGP: llä paastotilassa.

**Tulos**

Vähentääkö käänteinen mahalaukun tahdistus ruoan saantia aiheuttamatta oireita koirilla?

**Esimerkki 9.4390**

Viimeaikaisten tutkimusten mukaan kauran myrkyllisyys on vähäistä suurimmalla osalla keliakiapotilaista. Aiemmin on osoitettu, että hoitamatonta CD-tautia sairastavilla lapsilla on kauran aveniinille vasta-aineita. Tässä tutkimuksessa teimme sarja-arviointeja anti-aveniinivasta-aineista CD:n vuoksi tutkittavilla lapsilla, jotka saivat gluteenitonta ruokavaliota kauran kanssa tai ilman sitä.", "Tutkimukseen osallistui 116 lasta, jotka satunnaistettiin tavanomaiseen gluteenittomaan ruokavalioon tai kauralla täydennettyyn gluteenittomaan ruokavalioon. Seerumia saatiin 86 lapselta, joista 48 kuului tavanomaiseen gluteenittomaan ryhmään ja 38 gluteenittomaan kauraryhmään, joista 33 söi vähintään 10 g kauraa päivittäin. IgA- ja IgG-vasta-aineita seurattiin 0, 3, 6 ja 12 kuukauden iässä. Typpioksidin aineenvaihduntatuotteet mitattiin 7 potilaalta, joiden vasta-ainetulokset poikkesivat toisistaan.", "Molemmissa ryhmissä anti-aveniinivasta-aineet vähenivät merkittävästi tutkimuksen lopussa verrattuna tutkimuksen alkuun (p<0,001), mutta näiden kahden ryhmän välillä ei havaittu eroa. IgA-titterit laskivat jo 3 kuukauden kuluttua. IgG-titterit, vaikka ne laskivat merkittävästi, pysyivät korkeina suurimmalla osalla potilaista molemmissa ryhmissä. Typpioksidipitoisuudet olivat korkeat neljässä analysoidussa näytteessä.

**Tulos**

Onko gluteenitonta ruokavaliota kauran kanssa tai ilman kauraa noudattavilla keliaakikoilla samanlaiset anti-aveniinivasta-ainetitterit?

**Esimerkki 9.4391**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli testata hypoteesia, jonka mukaan äidin astmaoireet ja keuhkojen toiminta ovat yhteydessä haitallisiin perinataalituloksiin.", "Astmapotilaat rekrytoitiin 16:sta äitiys- ja sikiölääketieteen yksikön keskuksesta. Pakotettu uloshengitystilavuus 1 sekunnissa mitattiin ilmoittautumisen yhteydessä ja kuukausittaisilla tutkimuskäynneillä, ja astmaoireiden esiintymistiheyttä arvioitiin ilmoittautumisesta synnytykseen. Synnytyksen jälkeiset tiedot saatiin synnytyksen jälkeisissä kartoituksissa.", "Lopulliseen kohorttiin kuului 2123 astmaa sairastavaa osallistujaa. Demografisten ominaisuuksien, tupakoinnin, akuuttien astmaepisodien ja suun kautta otettavien kortikosteroidien käytön huomioon ottamisen jälkeen raskaudenaikaisen verenpainetaudin ja ennenaikaisen synnytyksen sekä pienemmän raskaudenaikaisen pakotetun uloshengitystilavuuden 1 sekunnissa välillä havaittiin merkitseviä yhteyksiä. Aineisto ei osoittanut merkittävää riippumatonta yhteyttä astmaoireiden esiintymistiheyden ja perinataalisten tulosten välillä.

**Tulos**

Onko spirometria yhteydessä perinataalituloksiin raskaana olevilla naisilla, joilla on astma?

**Esimerkki 9.4392**

Kehon lämpötilojen selvittäminen iäkkäillä ihmisillä.", "Analyysi suun lämpötiloista, jotka on saatu yhteisössä ja hoitokodissa asuvilta iäkkäiltä henkilöiltä.", "Yksi hoitokoti, toimistoympäristö ja sosiaalikeskus.", "Sata hoitokodin asukasta ja 50 yhteisössä asuvaa henkilöä.", "Kolme kertaa mitattiin suun lämpötilat hoitokodin asukkailta ja kerran yhteisön asukkailta elektronisella digitaalisella lämpömittarilla.", "Koehenkilöiden keski-ikä oli 80,7 vuotta.". Lämpötilat vaihtelivat 94,0 asteen ja 99,6 asteen välillä. Hoitokodin asukkaiden aamukuuden keskilämpötila oli 97,3 astetta F, kello 16:n keskilämpötila oli 97,4 astetta F ja kello 22:n keskilämpötila oli 97,8 astetta F. Yhteisössä asuvilla henkilöillä keskilämpötila keskipäivällä oli 97,7 astetta F. Hoitokodin asukkailla kello 6:n aikaan aamulla 97 prosenttia 100:sta (97 %), 94 prosenttia 100:sta (94 %), 83 prosenttia 96:sta (86 %) ja 83 prosenttia 96:sta (86 %) oli alle 98,6 astetta, klo 16.00 ja klo 22.00. Vastaavasti 45:llä 50:stä (90 %) yhteisöasukkaasta oli keskipäivän lämpötila alle 98,6 astetta F. Toistettujen toimenpiteiden analyysi osoitti lämpötilan nousevan päivän aikana. Nousu oli suurinta nuorimmilla vanhuksilla, ja vanhimmilla vanhuksilla ruumiinlämpö ei muuttunut merkittävästi päivän aikana.

**Tulos**

Onko vanhempi kylmempi : lämpötilan vaihteluväli ja -vaihtelu iäkkäillä ihmisillä?

**Esimerkki 9.4393**

Krooninen urtikaria on yksi kliinikkojen hämmentävistä ongelmista. On olemassa muutamia raportteja, jotka yhdistävät kotipölypunkkiyliherkkyyden krooniseen urtikariaan ja jotka perustuvat potilaan anamneesiin sekä ihon sisäisiin ihotesteihin ja in vitro -analyyseihin.", "Tutkia mahdollista yhteyttä kotipölypunkkiyliherkkyyden ja kroonisen urtikarian välillä.", "Tähän tapauskontrollitutkimukseen otettiin mukaan kolme potilasryhmää. Ryhmä I: Krooninen urtikaria (73 tutkittavaa). Ryhmä II: Krooninen urtikaria, johon liittyi liitännäisallergisia häiriöitä (49 koehenkilöä). Ryhmä III: Normaalit henkilöt, joilla ei ollut kroonista urtikariaa tai muita allergioita (25 henkilöä). Kaikille potilaille tehtiin ihopistokokeet kotipölypunkkien, Dermatophagoides pteronyssinus (DP) ja Dermatophagoides farinae (DF), antigeeneillä sekä positiivisilla ja negatiivisilla kontrolleilla.", "Kroonista urtikariaa sairastavista potilaista 78/122:lla (64 %) oli ihoherkkyys kotipölypunkille. Näistä 39/73 potilaalla (53 %) oli pelkkä krooninen urtikaria ja 39/49 potilaalla (79 %) krooninen urtikaria, johon liittyi muita allergioita. Normaaleista kontrollihenkilöistä 7/25 (28 %) reagoi positiivisesti kotipölypunkkeihin.

**Tulos**

Onko kotipölypunkkiyliherkkyys tekijä kroonisessa urtikariassa?

**Esimerkki 9.4394**

Ikenien fibroblasteista on äskettäin tunnistettu useita kollagenolyyttisiä matriksin metalloproteinaaseja (MMP), ja erittyvät kysteiiniproteinaasit voivat myös osallistua sidekudoksen tuhoutumiseen parodontiitissa. Selvittääksemme niiden osuutta tutkimme entsyymien vapautumista kollageenin hajoamisen aikana viljellyistä sytokiinistimuloitujen fibroblastien avulla.", "Gingivaaliset fibroblastit saatiin neljältä kroonista parodontiittipotilaalta, ja niitä viljeltiin kollageenigeeleillä seerumittomassa väliaineessa 1-4 päivän ajan. Kollagenolyysiä mitattiin hydroksiproliinin vapautumisella väliaineeseen. Proteinaasit arvioitiin elektroforeesilla ja immunoblottauksella.", "Interleukiini-1beta:n lisääminen johti progressiiviseen geelin hajoamiseen. Tähän liittyi erityisesti MMP-1:n kaistan aseman siirtyminen proentsyymistä aktiiviseksi entsyymiksi ja katekpsiini B:n aktiivisten ja proentsyymimuotojen ilmaantuminen. Myös pro-MMP-13:n osittainen prosessoituminen ja aktiivisen katekpsiini L:n lisääntynyt immunoreaktiivisuus olivat havaittavissa. Lisäksi kontrolli- ja käsitellyissä viljelmissä esiintyi sekä MMP-8:n, membraanityyppisen 1-MMP:n että MMP-2:n sekä pro- että aktiivisia muotoja.

**Tulos**

Liittyykö interleukiini-1beta-stimuloitujen ientaskun fibroblastien kollageenin hajoamiseen useiden matriksin metalloproteinaasien ja kysteiiniproteinaasien vapautuminen ja aktivoituminen?

**Esimerkki 9.4395**

Matriisimetalloproteinaaseilla (MMP) on keskeinen rooli kasvainten etenemisessä. MMP-13 (kollagenaasi-3) pilkkoo kollageenia ja muita solunulkoisia komponentteja.", "Käänteistä transkriptaasipolymeraasiketjureaktiota (RT-PCR), immunohistokemiaa ja zymografiaa käytettiin tutkimaan MMP-13:n roolia suun levyepiteelisolusyövän (OSCC) neoplastisen prosessin aikana.", "MMP-13:n mRNA:n ja proteiinin ilmentymisen havaittiin lisääntyneen OSCC-solulinjoissa suhteessa viljeltyihin normaaleihin suun keratinosyytteihin. MMP-13:n mRNA-ekspressio OSCC:ssä oli merkittävästi korkeampi kuin ei-syöpäkudoksessa (NCMT) 36 kudosparissa. Ruokatorven levyepiteelisolusyövässä oli myös korkea MMP-13:n mRNA-ekspressio. Vahvaa MMP-13-immunoreaktiivisuutta osoittavan OSCC:n prosenttiosuus oli merkittävästi suurempi kuin preinvasiivisen leesion ja NCMT:n. OEC-M1-solujen käsittely >5 mikrometrillä epigallokatekiini-3-gallaattia (EGCG) tukahdutti MMP-13:n ilmentymistä ja aktiivisuutta.

**Tulos**

Lisääntyykö MMP-13-ekspressio monivaiheisessa suun karsinogeneesissä ja epigallokatekiini-3-gallaatti tukahduttaa MMP-13-ekspressiota?

**Esimerkki 9.4396**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää validoidun ompelun opetussuunnitelman toteuttamiskelpoisuutta ja vaikuttavuutta itsenäisenä lääketieteen täydennyskoulutuskurssina.", "Kahdeksantoista osallistujaa (9 kirurgia harjoittavaa lääkäriä, 9 kirurgian erikoislääkäriä) osallistui 4 tunnin mittaiseen laparoskooppisen ompelun täydennyskoulutuskurssiin. Opetusvideonauhan katsomisen jälkeen kaikkien osallistujien lähtötason suorituskyky mitattiin laparoskooppisen kirurgian perusteet -tyyppisellä videokouluttajan ompelumallilla. Tämän jälkeen osallistujat harjoittelivat mallilla kuuden valvojan aktiivisella ohjauksella, kunnes he saavuttivat ennalta ilmoitetun taitotason tai kunnes kurssi päättyi. Suoritukset pisteytettiin objektiivisesti ajan ja virheiden perusteella. Ennen kurssia ja kurssin jälkeen kerättiin kyselylomakkeet.", "Osallistujat harjoittelivat 2,6 +/- 0,8 tuntia ja suorittivat 37 +/- 11 toistoa. Vaikka yksikään osallistuja ei ollut taitava lähtötilanteessa, 72 prosenttia saavutti taitotason kurssin loppuun mennessä. Osallistujien objektiiviset tulokset paranivat 44 prosenttia ja subjektiivisen itsearvioinnin mukaan 34 prosenttia.

**Tulos**

Saavutetaanko simulaattoreilla tapahtuvalla intensiivisellä lääketieteen täydennyskoulutuskurssikoulutuksella laparoskooppisen ompelun osaamista?

**Esimerkki 9.4397**

Fluori-2-deoksi-D-glukoosin positroniemissiotomografian (FDG-PET) standardoidun hyväksikäyttöarvon (SUV) ilmoittaminen paksusuolen syövässä on yleistymässä, mutta sen kliininen hyöty on vielä selvittämättä. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli verrata FDG-PET-kuvauksen SUV-arvolla mitattua hyväksikäyttöä operatiivisiin löydöksiin.", "Kolorektaalisen syövän tietokannasta etsittiin potilaat, joille tehtiin FDG-PET-kuvaus, jossa ilmoitettiin SUV-arvot ja jota seurasi laparotomia kolmen kuukauden kuluessa, ja verrattiin näitä tuloksia FDG-PET-herkkyyden määrittelemiseksi.", "46 potilaasta 16:lla (34,8 %) taudin laajuuden todettiin leikkauksen aikana kasvaneen enemmän kuin mitä FDG-PET-kuvauksessa oli nähty. Tämän potilasryhmän keskimääräinen maksimaalinen SUV oli tilastollisesti merkitsevästi pienempi kuin niiden potilaiden, joiden FDG-PET-kuvaus vastasi intraoperatiivista löydöstä (P < .025).

**Tulos**

Korreloivatko vatsan positroniemissiotomografiassa todetut leesiot, joissa on suurentuneet standardoidut ottoarvot, intraoperatiivisten löydösten kanssa?

**Esimerkki 9.4398**

Tutkimuksessa arvioitiin distaaliseen tubulukseen vaikuttavan natriureettisen aineen, kloortalidonin, verisuonivaikutuksia hypertensiivisillä potilailla, joilla oli ei-diabeettinen metabolinen oireyhtymä, insuliiniresistentti tila, jolle on ominaista endoteelin toimintahäiriö ja suuri riski diabeteksen kehittymiselle.", "Kolmetoista hoitamatonta hypertensiivistä potilasta, joilla oli Adult Treatment Panel-III:n määrittelemä ei-diabeettinen metabolinen oireyhtymä, sai kolmen kuukauden hoitoa kloortalidonilla. Päätepisteinä olivat lähtötilanteen ja hoidon jälkeiset arvioinnit (1) kyynärvarren verenkierron (pletysmografia) vasteesta asteittaiseen valtimonsisäiseen asetyylikoliini-infuusioon, jolla testattiin endoteelivälitteistä verisuonten toimintaa, ja natriumnitroprussidilla, joka oli endoteelistä riippumatonta verisuonten laajenemista mittaava kontrolli; (2) kyynärvarren pienin verisuoniresistanssi, keskiverenpaineen ja maksimaalisen verenvirtauksen suhde vasteena 13 minuutin valtimoveren sulkemiseen, arteriolien rakenteen hemodynaamisena korrelaattina; ja (3) transkapillaarinen albumiinin karkaamisnopeus ((125)I-albumiinin 1 tunnin hajoamisnopeus, 6-8 mikroC ev) systeemisen kapillaarisen läpäisevyyden mittarina. Lisämittauksiin kuuluivat lähtötilanteen ja hoidon jälkeiset lipidit, paasto- ja kuormituksen jälkeinen glukoosi ja insuliini sekä homeostaasimallin arviointi, joka on insuliiniherkkyyden indeksi.", "Klortalidoni alensi verenpainetta, lisäsi asetyylikoliinin välittämää vasodilataatiota, vähensi kyynärvarren minimiresistanssia ja hidasti transkapillaarista albumiinin karkaamisnopeutta. Metaboliset parametrit eivät muuttuneet merkittävästi lukuun ottamatta matalan tiheyden lipoproteiinikolesterolipitoisuuden nousua.

**Tulos**

Parantaako klortalidoni endoteelivälitteisiä verisuonten vasteita hypertensiossa, johon liittyy ei-diabeettinen metabolinen oireyhtymä?

**Esimerkki 9.4399**

Hepariinia käytetään laskimo- ja valtimotromboembolisten tapahtumien, mukaan lukien epästabiili angina pectoris, hoitoon. Kun fraktioimaton hepariini lopetetaan epävakaan angina pectoriksen akuutin vaiheen aikana, on osoitettu, että tautiprosessi voi aktivoitua uudelleen muutamassa tunnissa. On oletettu, että tämä uudelleenaktivoituminen voi johtua hepariinin aiheuttamasta suorasta verihiutaleiden aktivaatiosta, joka voi jatkua myös sen jälkeen, kun itse lääkkeen käyttö on lopetettu. Aiemmat tutkimukset ovat osoittaneet, että hepariini voi joko lisätä tai vähentää verihiutaleiden aktivoitumista. Uudemmat tutkimukset ovat myös osoittaneet fraktioimattoman hepariinin ristiriitaisia vaikutuksia PFA-100-testaukseen.", "Tutkimme fraktioimattoman hepariinin in vitro -vaikutuksia verihiutaleiden toimintaan ja PFA-100-testaukseen. Fraktioimatonta hepariinia inkuboitiin 18 terveeltä vapaaehtoiselta otetun kokoveren kanssa. Verihiutaleiden aktivaatiota ja aggregaatiota arvioitiin hepariinin läsnä ollessa ja ilman sitä.", "Verihiutaleiden aggregaatio ja aktivaatio lisääntyivät hepariinin läsnä ollessa. Fraktioimaton hepariini myös pidensi merkittävästi kollageenin/adenosiinidifosfaatin sulkeutumisaikaa, mutta ei vaikuttanut kollageenin/epinefriinin sulkeutumisaikaan.

**Tulos**

Johtaako hepariinihoito verihiutaleiden aktivoitumiseen ja PFA-100:n sulkeutumisaika pitenee?

**Esimerkki 9.4400**

Tutkitaan, indusoiko sidekudoksen kasvutekijä (CTGF) rottien glomerulaaristen mesangiaalisolujen fraktalkiinin (FLK) tuotantoa ja tutkitaan CTGF:n vaikutusten signaalireitin mekanismia.", "FLK:n mRNA-ekspressio analysoitiin RT-PCR:llä viljellyissä mesangiaalisoluissa, joita CTGF stimuloi. FLK:n proteiini solujen supernatantissa määritettiin ELISA:lla. Supernatanttien kemotaktinen vaikutus monosyytteihin arvioitiin in vitro-kemotaksismäärityksellä. P42/44 MAPK:n fosforylaatio arvioitiin Western blot -menetelmällä.", "Solujen käsittely CTGF:llä lisäsi FLK:n mRNA-ekspressiota ja FLK:n pitoisuutta supernatanteissa. CTGF:llä käsiteltyjen solujen supernatanttien esikäsittely FLK-vasta-aineilla esti osittain supernatanttien kemotaktisen vaikutuksen monosyytteihin. CTGF lisäsi p42/44MAPK:n fosforylaatiota. Solujen esikäsittely PD98059:llä tai UO126:lla, jotka ovat fosforyloidun p42/44 MAKP:n estäjiä, vähensi CTGF:n aiheuttamaa fosforyloidun p42/44 MAPK:n ilmentymistä ja FLK:n pitoisuutta supernatantissa.

**Tulos**

Välittääkö [ p42/44 MAPK fraktalkiinin synteesiä mesangiaalisoluissa, joita stimuloi sidekudoksen kasvutekijä ]?

**Esimerkki 9.4401**

Perusedellytys hajoavien synteettisten biopolymeerien käytölle komposiitti-ihon korvikkeina on kyky muodostaa verisuonikudosta. PEGT/PBT-blokkikopolymeerimatriisit on aiemmin osoitettu suotuisiksi ihon korvikkeiksi. Tässä tutkimuksessa esitetään kvantitatiivisia tietoja PEGT/PBT-blokkikopolymeerimatriisien neovaskularisaatiosta.", "PEGT/PBT-blokkikopolymeerikiekot, joiden huokosten halkaisijat olivat kolmea eri kokoa (1: < 75 mikrometriä, 2: 75-212 mikrometriä, 3: 250-300 mikrometriä), istutettiin balb/c-hiirten dorsaalisiin ihopoimukammioihin. Histologiset leikkeet arvioitiin 7, 14 ja 21 päivää istutuksen jälkeen valo- ja pyyhkäisyelektronimikroskopialla. Verisuonten analyysi suoritettiin digitaalisen kuva-analyysin avulla (n = 288) hematoksyliini/eosiinivärjätyistä leikkeistä matriisien apikaalisissa (AOF) ja basaalisissa (BOF) havaintokentissä.", "Kaksikymmentäyksi päivää istutuksen jälkeen verisuonten tiheys 75-212 mikrometrin ja 250-300 mikrometrin huokoskoon omaavien telineiden BOF:ssä oli 4,6 +/- 0,45 ja 5,8 +/- 0,62 (keskiarvo +/- S.E.M.; verisuonten profiileja (BVF)) vastaavasti. <75 mikrometrin telineissä todettiin pienempi määrä BVF:iä (4,2 +/- 0,39). Sitä vastoin AOF:n sisällä tehdyssä arvioinnissa havaittiin huomattavasti suurempi määrä BVF:iä 75-212 mikrometrin ryhmässä (3,5 +/- 0,49) ja 250-300 mikrometrin ryhmässä (4,5 +/- 0,66) verrattuna < 75 mikrometrin ryhmään (2,3 +/- 0,48).

**Tulos**

Analysoidaanko PEGT/PBT-kopolymeerin dermiksen korvaavan neovaskularisaation analyysi balb/c-hiirillä?

**Esimerkki 9.4402**

Ihmisen rasvakudos tuottaa useita adipokiineja, mukaan lukien äskettäin tunnistettu proteiini kathepsiini S (CTSS), joka on kysteiiniproteaasi, joka osallistuu ateroskleroosin patogeneesiin. Lihavuudelle on ominaista korkea CTSS-pitoisuus verenkierrossa ja sc-valkoisessa rasvakudoksessa (scWAT).", "Tutkimme leikkauksen aiheuttaman painonpudotuksen vaikutusta verenkierrossa olevaan CTSS:ään ja sen proteiinien ilmentymiseen scWAT:ssa.", "Tutkittiin 50 sairaalloisen lihavaa naista ennen leikkausta ja 3 kuukautta sen jälkeen sekä 10 tervettä laihaa naista. Analysoimme kiertävän CTSS:n ja kliinisten ja biologisten parametrien välisiä suhteita. CTSS:n proteiinivaihteluiden immunohistokemia scWAT:ssa suoritettiin.", 'Painonpudotus vähensi 42 % (P < 0,0001) verenkierron CTSS-pitoisuuksia, jotka korreloivat kehon painon muutosten kanssa (P = 0,03). Havaitsimme CTSS:n entsymaattisen aktiivisuuden vähenevän merkittävästi 25 % painonpudotuksen jälkeen (P = 0,001). Rasvakudoksen CTSS-pitoisuus väheni 30 % (P = 0,002) leikkauksen jälkeen. CTSS-ekspression vaihtelut scWAT:ssa leikkauksen jälkeen korreloivat muutosten kanssa verenkierron CTSS-seerumipitoisuuksissa (P = 0,03). Suurin osa CTSS:n ja kliinisten ja biologisten parametrien välisistä korrelaatioista hävisi painoindeksin säätämisen jälkeen, mikä korostaa CTSS:n ja korpuksen välistä vahvaa yhteyttä ihmisillä.

**Tulos**

Vähentääkö painonpudotus rasvakudoksen katepsiini S:n ja sen verenkierron tasoja sairaalloisen lihavilla naisilla?

**Esimerkki 9.4403**

GH vaikuttaa GH-reseptorin (GHR) kautta, jonka polymorfismit saattavat vaikuttaa kasvuvasteeseen rekombinantti-ihmisen GH:lle (rhGH).", "Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia GHR-polymorfismien mahdollisia vaikutuksia kasvuvasteeseen rhGH:lle GH-puutteisilla (GHD) lapsilla.', 'Tämä oli 2-vuotinen tutkimus (ensimmäinen vuosi, spontaani kasvu; toinen vuosi, kasvu rhGH-hoidon aikana).', 'Tämä tutkimus tehtiin lähetekeskuksessa.', 'Tutkittiin 54 prepuberteettista GHD-lasta (11 naista; keski-ikä 7,8 vuotta; sd 3,96).', 'Potilaita hoidettiin rhGH:lla (0,2 mg/kg.wk) vähintään 1 vuoden ajan diagnoosin jälkeen. Kasvunopeus (GV) mitattiin 1 v ennen hoitoa ja ensimmäisen hoitovuoden aikana. GHR:n eksonit monistettiin PCR:llä käyttäen intronisia alukepareja. PCR-tuotteissa esiintyvät yksittäiset tai moninkertaiset epäsopivuudet paljastettiin denaturoivalla korkeapaineisella nestekromatografialla. Eksonien osalta, joista löydettiin epäsuhtaisuuksia denaturoivalla korkeapaineisella nestekromatografialla, suoritettiin suora sekvensointi automaattisella sekvensointilaitteella.", "Ennen hoidon aloittamista keskimääräinen pituuden (Ht) sd-pistemäärä oli -1,93 (sd, 0,70) ja keskimääräinen GV sd-pistemäärä oli -1,49 (sd, 1,26).", "Hoidon jälkeinen (ensimmäiset 12 kuukautta) keskimääräinen GV sd-pistemäärä oli 3,55 (sd, 3,27).". Molekyylianalyysi paljasti GHR-polymorfismien suuren esiintymistiheyden; erityisesti: eksoni 3:n deletio (Del 3) 26:lla tutkittavalla (48 %), polymorfismi 504 A>G eksoni 6:n kodonissa 168 44:llä (82 %) ja polymorfismi 1576 A>C eksoni 10:n kodonissa 526 35:llä (65 %). Useimmilla potilailla nämä eri polymorfismit esiintyivät yhdessä. GV:ssä ei havaittu merkittäviä eroja polymorfisten genotyyppien perusteella määriteltyjen koeryhmien välillä.

**Tulos**

Korreloivatko kasvuhormoni ( GH ) -reseptorin yleiset polymorfismit kasvuhormonipuutteisilla lapsilla kasvun vasteen kanssa eksogeeniselle rekombinantti-ihmisen GH:lle?

**Esimerkki 9.4404**

Selvittää, onko täysimittainen simulaatio (SIM) parempi kuin vuorovaikutteinen ongelmaperustainen oppiminen (PBL), kun opetetaan lääketieteen opiskelijoille akuuttihoidon arviointi- ja hoitotaitoja.", "Satunnaistettu kontrolloitu tutkimus.", "Simulaatiokeskus yhdysvaltalaisessa lääketieteellisessä tiedekunnassa.", "31 neljännen vuoden lääketieteen opiskelijaa viikon mittaisella akuuttihoidon kurssilla.", "Laitoksen arviointilautakunnan hyväksynnän ja tietoon perustuvan suostumuksen saatuaan kelpoisuusvaatimukset täyttävät opiskelijat satunnaistettiin SIM- tai PBL-ryhmään. Päivänä 1 kaikille koehenkilöille tehtiin simulaattoriin perustuva alkuarviointi, jonka tarkoituksena oli arvioida heidän tehohoitotaitojaan. Kaksi sokkoutettua tutkijaa arvioi jokaisen opiskelijan käyttämällä standardoitua tarkistuslistaa. Tämän jälkeen PBL-ryhmä oppi hengenahdistusta tavanomaisessa PBL-muodossa. SIM-ryhmä oppi hengenahdistuksesta simulaattorin avulla. Simulaattorikoulutusajan tasoittamiseksi PBL-ryhmä oppi akuutista vatsakivusta simulaattorilla, kun taas SIM-ryhmä käytti PBL-muotoa. Viidentenä päivänä jokainen opiskelija testattiin ainutlaatuisen hengenahdistusskenaarion avulla.", "Alkuvaiheen arvioinnin ja loppuarvioinnin tarkistuslistan keskimääräisiä pistemääriä ja niiden muutosta SIM- ja PBL-ryhmissä verrattiin Studentin t-testillä. Tulosta p < .05 pidettiin merkitsevänä. SIM- ja PBL-ryhmillä oli samanlaiset keskimääräiset (PBL 0,44, SIM 0,47, p = .64) alkuarviointipisteet (ansaittu pistemäärä jaettuna maksimipistemäärällä), ja niitä pidettiin samanarvoisina. SIM-ryhmä suoriutui loppuarvioinnista paremmin kuin PBL-ryhmä (keskiarvo, PBL 0,53, SIM 0,72, p < .0001). Kun verrattiin kunkin oppilaan pistemäärän muutosta (loppuarvioinnin oikeat prosentit miinus alkuperäisen arvioinnin oikeat prosentit), SIM-ryhmän oppilaat suoriutuivat paremmin (keskimääräinen parannus, SIM 25 prosenttiyksikköä vs. PBL 8 prosenttiyksikköä, p < .04).

**Tulos**

Onko simulaatiopohjainen koulutus parempi kuin ongelmalähtöinen oppiminen kriittisten arviointi- ja johtamistaitojen omaksumisessa?

**Esimerkki 9.4405**

CXCR4:n roolia neuroblastoomasolujen luuydinpaikannuksessa on hiljattain ehdotettu. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia CXCR4:n ilmentymistä ja kemotaktista toimintaa ihmisen luuytimestä eristetyissä metastaattisissa neuroblastoomasoluissa ja vertailun vuoksi neuroblastoomasolulinjojen paneelissa.", "CXCR4:n ilmentymistä ja kemotaktista toimintaa tutkittiin potilaan luuytimestä eristetyissä metastaattisissa neuroblastoomasoluissa ja neuroblastoomasolulinjoissa.". Ensin mainitut solut eristettiin CD45- tai GD2+-soluina immunomagneettisella helmi-käsittelyllä. Kemotaktiset määritykset tehtiin transwell-järjestelmässä. G-proteiinisignaalin säätelijän ilmentymistä tutkittiin käänteisellä transkriptio-PCR:llä.", "Metastaattiset neuroblastoomasolut ilmentivät johdonmukaisesti CXCR4:ää, joka havaittiin myös 5:ssä neuroblastoomasolulinjassa 10:stä. CXCL12 ei stimuloinut primaaristen kasvainsolujen tai solulinjojen kemotaksista normoksiassa eikä hypoksiassa, riippumatta jälkimmäisessä tilanteessa havaitusta CXCR4:n nousevasta säätelystä. Vastaavasti neuroblastoomasolut eivät onnistuneet moduloimaan filamenttista aktiinia eivätkä aktivoimaan mitogeeniaktivoitua proteiinikinaasia CXCL12-käsittelyn jälkeen. RGS16-mRNA:ta ilmentyi johdonmukaisesti primaarisissa kasvainsoluissa ja solulinjoissa, mutta sen alaspäin säätely RNA-interferenssillä ei palauttanut CXCR4:n kemotaktista toimintaa.

**Tulos**

Houkutteleeko cXCL12 CXCR4+ ihmisen metastaattisia neuroblastoomasoluja: kliiniset vaikutukset?

**Esimerkki 9.4406**

Krooninen idiopaattinen urtikaria on yleinen ihosairaus, jolle on ominaista toistuvat, ohimenevät, kutiavat kutinat yli 6 viikon ajan. Lähes puolella potilaista on todettu autoimmuuniperäisyyttä, koska heillä on löydetty joko korkea-affiniteetin IgE-reseptorin alfa-alayksikköä tai IgE-molekyyliä vastaan suunnattuja autovasta-aineita (Abs).", "To identify other autoantigen targets in patients with chronic idiopathic urticaria.", "We used pooled IgG derived from 133 patients with chronic idiopathic urticaria to screen a random peptide library to identify disease-relevant autoantigen peptides. Tunnistetuista peptideistä yhden tunnisti valtaosa potilaiden seerumeista. Potilaiden seerumeista puhdistettiin affiniteettipuhdistetusti tätä peptidiä vastaavia vasta-aineita, ja niiden kyky indusoida histamiinin vapautumista basofiileistä tutkittiin.", "Tunnistimme peptidin, joka oli samankaltainen lymfomonosyyteissä ja eosinofiileissä ilmentyvän matala-affiniteettisen IgE-reseptorin (Fc epsilonRII/CD23) kanssa. Potilaiden seerumista puhdistetut antipeptidi IgG Abs:t sitoivat solupinnan CD23:n ja pystyivät indusoimaan histamiinin vapautumisen basofiileistä. Vaikutuksen välittäjänä näytti olevan major basic proteinin vapautuminen eosinofiileistä CD23:n sitoutuessa. Samat vaikutukset saatiin CD23-peptidillä immunisoitujen hiirten seerumeilla.

**Tulos**

Aiheuttavatko kroonisessa idiopaattisessa urtikariassa Fc epsilonRII/CD23 -vasta-aineet histamiinin vapautumista eosinofiilien aktivoitumisen kautta?

**Esimerkki 9.4407**

Osoitimme hiljattain, että probioottien antaminen paransi merkittävästi kliinistä tilannetta hyvin pienillä lapsilla, joilla oli keskivaikea tai vaikea atooppinen ihottuma (AD). Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli määrittää taustalla olevat immunologiset vaikutukset, jotka liittyvät näihin ilmeisiin kliinisiin hyötyihin.", "Perifeerisen veren mononukleaariset solut (PBMC) eristettiin lapsilta (n = 53) lähtötilanteessa ja 8 viikon lisäravinnejakson lopussa, jonka aikana he saivat probioottia (Lactobacillus fermentum PCCtrade mark) (n = 26) tai lumelääkettä (n = 27). Toinen näyte kerättiin 16 viikon kuluttua (8 viikkoa lisäravinteen lopettamisen jälkeen). Sytokiinivasteet (IL-5, IL-6, IL-10, IL-13, IFN-gamma ja TNF-alfa) allergeeneille (muna-ovalbumiini (OVA), beetalaktoglobuliini (BLG), kotipölypunkki (HDM)), rokotteille (jäykkäkouristustoksoidi (TT)), kurkkumätä-toksoidi (DT)), verrattiin suolistoflooraa (lämpötappo Lactobacillus (HKLB)), lämpötappo Staphylococcus aureus (HKSA), Staphylococcus aureus enterotoksiini B (SEB)) ja mitogeeni (fytohaemaglutiniini (PHA)).', 'Probioottien antamiseen liittyi T-helper-tyypin 1 (Th1-tyypin) sytokiinien IFN-gamma-vasteiden merkittävä lisääntyminen PHA:lle ja SEB:lle lisäravinteiden antamisen lopussa (viikko 8: P = 0,004 ja 0,046) sekä kahdeksan viikkoa lisäravinteiden antamisen lopettamisen jälkeen (viikko 16: P = 0,005 ja 0,021) suhteessa vasteen lähtötasoon. Lumelääkeryhmässä ei havaittu merkittäviä muutoksia. IFN-gamma-vasteen lisääntyminen SEB:hen oli suoraan verrannollinen AD:n vaikeusasteen vähenemiseen (r = -0,445, P = 0,026) interventiojakson aikana. Täydennysjakson lopussa (viikolla 8) probiootteja saaneilla lapsilla oli merkittävästi korkeammat TNF-alfa-vasteet HKLB:hen (P = 0,018) ja HKSA:han (P = 0,011), mutta tämä ei ollut enää havaittavissa, kun lisäravinteen antaminen lopetettiin (viikolla 16). Vaikka IL-13-vasteet OVA:lle vähenivät merkitsevästi probiootteja saavilla lapsilla 8 viikon jälkeen (P = 0,008), muita vaikutuksia allergeenispesifisiin vasteisiin ei ollut, eikä tämä vaikutus jatkunut lisäravinteen lopettamisen jälkeen (viikko 16). Vaikutuksia rokotusspesifisiin vasteisiin tai vasteisiin millekään arvioiduista ärsykkeistä ei ollut.

**Tulos**

Liittyvätkö probioottien kliiniset vaikutukset lisääntyneisiin interferoni-gamma-vasteisiin hyvin pienillä lapsilla, joilla on atooppinen ihottuma?

**Esimerkki 9.4408**

Tuumorinekroositekijä-alfa (TNF-alfa) on merkittävä tulehdusta edistävä sytokiini. Viime aikoina TNF-alfa-geenin G-308A-polymorfismi on yhdistetty muuttuneeseen geeniekspressioon ja lisääntyneeseen TNF-alfa-tuotantoon -308A-alleelilla. Arvioimme sen vaikutusta kalvomaisen glomerulonefriitin esiintyvyyteen ja kliiniseen kulkuun.", "Tutkimme 53 potilasta, joilla oli biopsialla osoitettu primaarinen kalvomainen glomerulonefriitti ja joita seurattiin 5,7 +/- 4,9 vuotta. Kontrollina analysoitiin 100 vapaaehtoista. Seerumin kreatiniinipitoisuuden ja ajan suhteen käänteisen käyrän kaltevuuden perusteella määriteltiin ryhmä A (hitaasti etenevät potilaat, n = 35) ja ryhmä B (nopeasti etenevät potilaat, n = 18). TNF-alfa G-308A-polymorfismi määritettiin polymeraasiketjureaktiovahvistuksen avulla.", "A-alleelin (joka liittyy korkeampiin TNF-alfa-pitoisuuksiin) esiintymistiheys oli merkittävästi suurempi potilailla kuin kontrollihenkilöillä (potilaat: G-alleeli: 0,66, A-alleeli: 0,34; kontrollit: G-alleeli 0,85, A-alleeli 0,15, p < 0,001). Samoin genotyyppijakauma erosi merkittävästi tutkimus- ja kontrolliväestömme välillä (potilaat: GG-genotyyppi: 41,5 %, GA: 49,1 %, AA 9,4 %; kontrollit: GG: 71 %, GA: 27 %, AA 2 %, p = 0,001). Ikä, munuaisten toiminta, proteinuria ja verenpaine olivat samanlaisia munuaisbiopsian ottohetkellä eri genotyyppejä edustavien potilaiden välillä (NS). Ryhmässä B oli myös havaittavissa A-alleelin yliedustusta, mikä viittaa mahdolliseen vaikutukseen kalvomaisen nefropatian etenemiseen, mutta merkitsevyyttä ei saavutettu. Kaplan-Meierin analyysissä ei myöskään havaittu vaikutusta munuaisten eloonjäämiseen (NS).

**Tulos**

Onko tuumorinekroositekijä-alfa-geenin G-308A-polymorfismi riskitekijä kalvomaisen glomerulonefriitin kehittymiselle?

**Esimerkki 9.4409**

Ruokavalion metioniini vaikuttaa kasvavien rottien kolesteroliaineenvaihduntaan. Metioniinin vaikutuksia aikuisiin rottiin ja mekanismeja, joilla metioniini muuttaa rasva-aineenvaihduntaa, ei ole täysin selvitetty. Tutkimme mahdollisia mekanismeja, joilla ruokavalion metioniini vaikuttaa aikuisten rottien rasva-aineenvaihduntaan.", "Aikuiset urosrotat jaettiin kolmeen ryhmään (n=10), ja niille annettiin kaseiinipohjaista ruokavaliota, jonka metioniinipitoisuudet erosivat toisistaan (matalan metioniinipitoisuuden ruokavalio: 0,96 g/kg; riittävä metioniinipitoisuus: 2,22 g/kg, runsaasti metioniinia sisältävä ruokavalio: 6,82 g/kg) 4 viikon ajan. Triasyyliglyseroli- ja kolesterolipitoisuudet plasmassa ja lipoproteiineissa, homokysteiinipitoisuus plasmassa, kolesterolipitoisuus maksassa, lipidien erittyminen ulosteeseen, maksan HMG-CoA-reduktaasin, fosfatidyylietanoliamiini-N-metyylitransferaasi 2:n (PEMT-2) ja LDL-reseptorin ilmentyminen mitattiin.', 'Runsaasti metioniinia sisältävällä ruokavaliolla ruokittujen rottien plasman homokysteiinipitoisuudet olivat korkeammat kuin matalalla metioniinipitoisella ruokavaliolla ruokittujen rottien (p<0,05). Vaikka plasman ja lipoproteiinien kolesterolipitoisuudet eivät eronneet ryhmien välillä, plasman kiertävän homokysteiinin ja plasman kolesterolin välillä oli selvä positiivinen korrelaatio (R(2)=0,55, p<0,001). Kolesterolin ja sappihappojen erittyminen ulosteeseen ei muuttunut ruokavalion metioniinin vaikutuksesta. Ruokavalion metioniini ei vaikuttanut HMG-CoA-reduktaasin ja LDL-reseptorin suhteelliseen mRNA-pitoisuuteen. PEMT-2:n geeniekspressio oli korkeampi rotilla, joita ruokittiin runsaasti metioniinia sisältävällä ruokavaliolla, kuin rotilla, joita ruokittiin muilla ruokavalioilla (p<0,05).

**Tulos**

Liittyykö metioniinin aiheuttama plasman homokysteiinipitoisuuden nousu plasman kolesterolipitoisuuden nousuun aikuisilla rotilla?

**Esimerkki 9.4410**

6MP:tä ja MTX:ää sisältävän hoidon aikana aineenvaihduntatuotteet kertyvät erytrosyytteihin. Metaboliittien erytrosyyttipitoisuudet heijastavat hoidon voimakkuutta. Ei tiedetä, liittyykö niihin maksatoksisuutta, joka ilmenee histologisina maksamuutoksina. Tutkimme metaboliittien ja 6MP:n ja MTX:n kumulatiivisten annosten yhteyttä histologisiin maksasairauksiin.", "E-TGN:n, E-MTX:n ja ALT:n sarjamittaukset ylläpitohoidon aikana tehtiin ja 6MP:n ja MTX:n kumulatiiviset annokset laskettiin g/m2:nä 16:lla ALL:ää sairastavalla lapsella. Jokaiselle tutkittavalle tehtiin perkutaaninen maksabiopsia hoidon lopussa histologisen maksasairauden seulomiseksi.", "E-TGN:ssä, E-MTX:ssä tai 6MP:n tai MTX:n kumulatiivisissa annoksissa ei havaittu eroja ALL:ää sairastavilla lapsilla, joilla oli maksafibroosia, verrattuna niihin, joilla ei ollut fibroosia, tai lapsilla, joilla oli vähemmän maksan rasvamuutoksia, verrattuna niihin, joilla oli enemmän rasvamuutoksia. Seerumin ALT:n mediaaniarvot korreloivat merkitsevästi positiivisesti 6MP:n kumulatiivisten annosten kanssa hoidon aikana (rS = 0,527, P = 0,036), mutta eivät MTX:n, E-TGN:n tai E-MTX:n kumulatiivisten annosten kanssa.

**Tulos**

Ennustavatko 6-merkaptopuriinin ja metotreksaatin metaboliittien erytrosyyttipitoisuudet tai kumulatiiviset annokset maksan muutoksia akuutin lymfaattisen leukemian vuoksi hoidetuilla lapsilla?

**Esimerkki 9.4411**

Tämän prospektiivisen, satunnaistetun, kaksoissokkotutkimuksen tavoitteena oli verrata kahta intranasaalista sufentaniiliannosta postoperatiiviseen analgesiaan, joka annostellaan yksilöllisten tarpeiden mukaan kipua kuvaavan numeerisen asteikon (NRS) 0-10 perusteella.', 'Mukaan otettiin 40 potilasta, American Society of Anesthesiologists -järjestön fyysinen tila I-II, joille oli suunniteltu tyräleikkaus tai hemorrhoidektomia yleisanestesiassa, kun postoperatiivinen NRS oli > 3. Sairaanhoitajat käyttivät nenän kautta annosteltavaa puhalluslaitetta, joka antoi tasaisen määrän. Potilaat satunnaistettiin kahteen ryhmään: Ryhmän A potilaat saivat annoksen 0,025 mikrog x kg(-1) /puhallus, ryhmän B potilaat annoksen 0,05 mikrog x kg(-1) /puhallus. Puffit annettiin niin usein kuin oli tarpeen NRS < tai = 3:n saavuttamiseksi viiden minuutin välein. Hemodynaamiset, hengitystie- ja sedaatiomittarit sekä sedaatio kirjattiin viiden minuutin välein.", "Ryhmässä B kivun jatkumisen todennäköisyys oli johdonmukaisesti alhaisempi kuin ryhmässä A. 20 minuutin kuluttua 20 prosentilla potilaista NRS-pisteet olivat > 3 ryhmässä B, kun taas ryhmässä A ne olivat 60 prosenttia. 60 minuutin kuluttua yhdelläkään potilaalla ei ollut NRS-pistettä > 3 ryhmässä B, kun taas ryhmässä A NRS-pisteet > 3 kirjattiin 20 prosentilla. Hemodynaamiset, hengitystie- ja sedaatioparametrit säilyivät vakaina ilman ryhmien välisiä eroja.

**Tulos**

Onko intranasaalinen sufentaniili tehokas postoperatiivisessa analgesiassa aikuisilla?

**Esimerkki 9.4412**

Analgesiaa ja sedaatiota, joita käytetään rutiininomaisesti aluepuudutuksen lisälääkkeinä, käytetään harvoin raskaana olevilla potilailla, koska ne ovat huolissaan vastasyntyneelle aiheutuvista haittavaikutuksista. Saadaksemme lisää tietoa äidin analgesiasta ja sedaatiosta tutkimme iv-fentanyylin ja midatsolaamin vaikutuksia vastasyntyneeseen ja äitiin ennen spinaalipuudutusta valinnaista keisarinleikkausta varten.', 'Tässä kaksoissokkoutetussa, satunnaistetussa, lumekontrolloidussa tutkimuksessa 60 tervettä naista sai joko 1 mikrog x kg(-1) fentanyylin ja 0,02 mg x kg(-1) midatsolaamin yhdistelmää laskimoon tai saman verran iv-suolaliuosta ihon valmistelun yhteydessä bupivakaiinin selkäydinpuudutusta varten. Otoskoko perustui ei-parametriseen tehoanalyysiin (teho > 0,80 ja alfa = 0,05) kliinisesti merkittävien erojen havaitsemiseksi Apgarin pisteissä. Sikiön lopputuloksen mittareina käytettiin Apgarin pisteitä, jatkuvaa pulssioksimetriaa kolmen tunnin ajan ja neurologisia käyttäytymispisteitä. Äidin lopputuloksiin kuuluivat katekoliamiinitasot sekä anestesian ja synnytyksen muistaminen.", "Vastasyntyneiden lopputulosmuuttujien (Apgar-pisteet, neurologiset käyttäytymispisteet, jatkuva happisaturaatio) välillä ei ollut ryhmien välisiä eroja. Molempien ryhmien äideillä ei ollut eroa kyvyssä muistaa vauvansa syntymä.

**Tulos**

Eikö fentanyylin ja midatsolaamin kerta-annoksella ennen keisarinleikkausta ole haitallisia vaikutuksia vastasyntyneeseen?

**Esimerkki 9.4413**

Ihannetapauksessa esihapetus suoritetaan tiiviisti istuvalla maskilla joko hengittämällä normaalisti kolmesta viiteen minuuttia tai hengittämällä neljästä kahdeksaan hengenvetoa 0,5 minuutista yhteen minuuttiin, mutta käytännössä vuodot ovat yleisiä ja joskus väistämättömiä. Tässä tutkimuksessa pyrittiin selvittämään, mikä hengitysmenetelmä tarjoaa parhaan hapensaannin vuotojen esiintyessä.", "Kaksikymmentä vapaaehtoista ohjattiin hengittämään ympyräpiiristä, johon syötettiin 6 l x min(-1) tuorehappea. Kutakin koehenkilöä testattiin neljässä satunnaisessa järjestyksessä valituissa tilanteissa: 1) normaali hengitys kolmen minuutin ajan ilman vuotoa; 2) normaali hengitys kolmen minuutin ajan vuodon kanssa; 3) neljä VC:tä 30 sekunnissa ilman vuotoa; ja 4) neljä VC:tä 30 sekunnissa vuodon kanssa. Vuoto luotiin 5 cm:n pituisella, kokoa 18 olevan ranskalaisen nenämahaletkun palalla, joka oli teipattu kasvonaamarin alle. Sisäänhengitetty ja uloshengitetty O(2) ja CO(2) otettiin näytteeksi sieraimista.", "Ilman vuotoa lopputilojen happiosuus (F(EO(2)) oli suurempi kolmen minuutin vuorohengityksen jälkeen (89 +/- 3 %; keskiarvo +/- SD) verrattuna vasteeseen neljään VC:hen (76 +/- 7 %; P < 0,001). Vuodon käyttöönotto pienensi F(EO(2)) merkittävästi (P < 0,001). Vuodon kanssa F(EO(2)) oli samanlainen normaalin hengityksen yhteydessä (61 +/- 8 %) ja neljän VC:n jälkeen (59 +/- 11 %).

**Tulos**

Onko silloin, kun vuoto on väistämätön, esihapetus on yhtä tehotonta vitaalikapasiteetin tai hengitystilavuuden hengityksen kanssa?

**Esimerkki 9.4414**

Isännän geneettistä taustaa primaarisen mahalaukun B-solulymfooman kehittymiselle kroonista Helicobacter pylori -infektiota sairastavilla potilailla ei tunneta. Tuumorinekroositekijä (TNF)-alfa on avainasemassa H. pylori -bakteeriin liittyvässä tulehduksessa, ja se näyttää olevan osallisena lymfoproliferatiivisten sairauksien kehittymisessä. Tutkimme, onko TNF-alfa-geenin neljällä toiminnallisella promoottoripolymorfismilla yhteyttä primaarisen mahalaukun B-solulymfooman kehittymiseen.", "Yhteensä 144 lymfoomapotilasta, 595 H.. pylori-infektoituneita kontrolleja ja 534 tervettä verenluovuttajaa genotyypitettiin TNF-alfa-238, -308, -857 ja -1031:n osalta Taqman-tekniikalla, ja suoritettiin tapaus-verrokkianalyysi.", "H. pylori-infektoituneilla potilailla ja terveillä kontrolleilla ei ollut merkittävää eroa alleelien ja genotyyppien frekvensseissä. TNF-857 T-alleeli löytyi 15,1 %:lta matala-asteista lymfoomaa sairastavista potilaista ja 9,1 %:lta H. pylori-infektoituneista potilaista (Pearson's=5,7, p=0,017, OR=1,8, Wald 95 % CI: 1,1< O.R.< 2,8). Harvinaisen alleelin T kantajilla oli 1,8-kertainen riski sairastua matala-asteiseen lymfoomaan (Pearson's=5,4, p=0,021). Korkea-asteista lymfoomaa sairastavat potilaat olivat huomattavasti useammin TNF-857 T-alleelin kantajia kuin terveet verenluovuttajat (30,9 % vs. 18,9 %, Pearson's=4,5, p=0,033). T-alleelin kantajuus lisäsi riskiä 1,9-kertaisesti (Wald 95 % CI: 1,0<O.R.< 3,6). Minkään SNP:n ja taudin etenemisen välillä ei havaittu yhteyttä.

**Tulos**

Liittyykö TNF-alfa:n funktionaalinen promoottoripolymorfismi primaariseen mahalaukun B-solulymfoomaan?

**Esimerkki 9.4415**

Signaalinmuuntimen ja transkriptioproteiinin 3 (Stat3) proteiinin konstitutiivista aktivoitumista on havaittu monissa erilaisissa kasvaimissa, myös rintasyövässä, ja se edistää onkogeneesiä ainakin osittain estämällä apoptoosia. Tutkimuksessa, johon osallistui 45 potilasta, joilla oli korkean riskin rintasyöpä ja jotka olivat mukana faasin II neoadjuvantti-sytostaattihoitotutkimuksessa, jossa käytettiin doketakselia ja doksorubisiinia, arvioimme Stat3-aktivaation tasoja ja mahdollisesti siihen liittyviä molekulaarisia biomarkkereita invasiivisessa rintasyövässä verrattuna vastaaviin ei-neoplastisiin kudoksiin.', 'Määritimme immunohistokemian ja kuva-analyysin avulla fosfo-Stat3:n (pY-Stat3), fosfo-Src:n (pY-Src), epidermisen kasvutekijän reseptorin, HER2/neun, Ki-67:n, estrogeenireseptorin, Bcl-2:n, Bcl-xL:n, surviviinin ja apoptoosin tasot formaliinikiinnitteisissä, parafiiniin sulautetuissa leikkauksissa invasiivisista karsinoomista ja niiden parissa olevasta ei-neoplastisesta parenkyymistä. Molekulaaristen biomarkkereiden tasot ei-neoplastisissa ja kasvainkudoksissa analysoitiin jatkuvina muuttujina tilastollisesti merkitsevien korrelaatioiden löytämiseksi.", "Immunohistokemiallisesti mitatut aktivoituneen pY-Stat3:n ja pY-Src:n tasot olivat merkittävästi korkeammat invasiivisessa karsinoomassa kuin ei-neoplastisessa kudoksessa (P < 0,001). Kasvaimissa pY-Stat3:n kohonneet tasot korreloivat pY-Src:n ja Survivinin tasojen kanssa. PY-Stat3-tasot olivat korkeammat osittaisissa patologisissa vasteissa kuin täydellisissä patologisissa vasteissa. Osittaisissa patologisissa vasteissa pY-Stat3-tasot korreloivat Survivin-ekspression kanssa.

**Tulos**

Liittyykö stat3:n aktivoituminen korkean riskin rintasyöpäpotilaiden primaarisissa kasvaimissa kohonneisiin aktivoituneen SRC:n ja survivinin ilmentymistasoihin?

**Esimerkki 9.4416**

Luotettavaa seerumin merkkiainetta haiman tai saarekesolujen alkavan hyljinnän seuraamiseksi ei ole saatavilla. Testasimme hypoteesia, jonka mukaan luovuttajaspesifisen genomisen DNA:n kvantifiointi seerumissa (kudosvauriosta) voi toimia hyljinnän merkkiaineena.", "Käyttämällä hiljattain kehitettyä HLA-spesifisten kvantitatiivisten PCR-määritysten paneelia (Q-PCR) testasimme 158 seerumia 42 haiman ja munuaisen välityksellä siirron saaneelta potilaalta. Ajallisesti toisiinsa liittyvien 65 seerumin biopsioiden avulla voitiin analysoida luovuttajan DNA-pitoisuuksien korrelaatio hyljinnän kanssa.", "Luovuttajan DNA-pitoisuudet olivat korkeammat niiden vastaanottajien seerumeissa, joilla oli ollut allograftin hyljintäkokemus (n = 31) kuin niiden, joilla ei ollut ollut ollut hyljintäkokemusta (n = 34). Mediaanipitoisuudet, ilmaistuna genomiekvivalenttina (gEq) luovuttajasolujen lukumääränä 10(6) isäntäsolua kohti, olivat 2613 ja 59 gEq/10(6) (P = 0,03).

**Tulos**

Korreloivatko liukoisen luovuttajan DNA:n pitoisuudet vastaanottajan seerumissa haiman ja munuaisen väliseen hylkimiseen?

**Esimerkki 9.4417**

Alueellisen kattavan syöpäkeskuksen gynekologiset onkologit avustivat yhteisön gynekologeja munasarjasyöpäpotilaiden kirurgisessa hoidossa, kun heidät kutsuttiin paikalle. Tätä raporttia varten kirjoittajat arvioivat gynekologisen onkologin suorittaman primaarileikkauksen vaikutuksia hoidon tuloksiin.", "Alankomaiden pohjoisosassa vuosina 1994-1997 diagnosoidun 680 epiteeliperäisen munasarjakarsinoomapotilaan sairaala-asiakirjat poimittiin. Hoitotuloksia analysoitiin leikkaavan lääkärin koulutuksen mukaan eloonjäämiskäyrien sekä yksi- ja monimuuttujaisten Coxin regressioanalyysien avulla.", "Primaarileikkauksen suoritti 184 potilaalle gynekologinen onkologi ja 328 potilaalle yleisgynekologi. Gynekologiset onkologit noudattivat leikkausohjeita tiukemmin kuin yleisgynekologit (potilaat, joilla oli International Federation of Gynecology and Obstetrics [FIGO] Stage I-II -tauti, 55 % vs. 33 % [P=0,01]; potilaat, joilla oli FIGO Stage III -tauti, 60 % vs. 40 % [P=0,003]) ja poistivat useammin kaiken makroskooppisen kasvaimen potilailta, joilla oli FIGO Stage III -tauti (24 % vs. 12 %; P=0,02). Kun potilaat ryhmiteltiin FIGO-vaiheen mukaan, viiden vuoden kokonaiseloonjäämisaste oli 86 % vs. 70 % (P=0,03) potilailla, joilla oli vaiheen I-II tauti, ja 21 % vs. 13 % (P=0,02) potilailla, joilla oli vaiheen III-IV tauti ja jotka leikkasivat gynekologiset syöpälääkärit ja gynekologit. Gynekologisten onkologien suorittaman leikkauksen potilaiden riskisuhde oli 0,79 (95 %:n luottamusväli [95 % CI], 0,61-1,03; korjattu potilaan iän, taudin vaiheen, sairaalatyypin ja kemoterapian mukaan); kun 75-vuotiaat ja sitä vanhemmat potilaat jätettiin pois, riskisuhde laski monimuuttuja-analyysissä 0,71:een (95 % CI, 0,54-0,94).

**Tulos**

Parantaako gynekologisten onkologien suorittama leikkaus munasarjasyöpää sairastavien potilaiden eloonjäämistä?

**Esimerkki 9.4418**

On paljon näyttöä siitä, että angina pectoris 24-48 tunnin aikana ennen reperfusoitua sydäninfarktia parantaa potilaiden kehitystä. On kuitenkin tutkimuksia, joissa ei ole pystytty osoittamaan tätä ennen infarktia ilmenevän angina pectoriksen suojaavaa vaikutusta interventioperatiivisen reperfuusion yhteydessä.", "Vertailla ennen infarktia ilmenevän angina pectoriksen (PIA) vaikutusta sairaalassa tapahtuvaan kehitykseen trombolyysin ja interventioperatiivisesti reperfusoidun akuutin sydäninfarktin (AMI) yhteydessä.", "Tutkimuksessa tutkittiin 133 peräkkäistä AMI-potilasta, jotka soveltuivat reperfuusion (trombolyysin tai interventioperatiivisen reperfuusion) piiriin. PIA:n anamneesi alle 48 tunnin ajalta selvitettiin. AMI:n kehittymistä arvioitiin ottaen huomioon seuraavat päätetapahtumat: niiden EKG-juosteiden lukumäärän, joissa oli lopullinen patologinen Q-aalto, ja niiden juosteiden lukumäärän suhde, joissa oli alkuperäinen ST-nousu, CK-MB-arvot, kuoleman, sydämen vajaatoiminnan, sokin ja vakavan rytmihäiriön (jatkuva VT tai kammiovärinä) erillinen ja yhdistetty esiintyvyys.', 'EKG-suhde oli alhaisempi PIA-potilailla (0,511 +/- 0,281 vs. 0,646 +/- 0,274, p=0,02) trombolysoitujen potilaiden keskuudessa, mutta se oli korkeampi interventioilla reperfuusioiduilla potilailla (0,740 +/- 0,418 vs. 0,554 +/- 0,295 p=0,11). CK-MB-arvot laskivat PIA:n vaikutuksesta trombolysoidussa AMI:ssä (122 +/- 74 vs. 190 +/- 89, p=0,0003), mutta eivät toimenpideryhmässä. Kliiniset päätetapahtumat olivat hieman harvinaisempia PIA:n saaneilla potilailla molemmissa reperfuusioryhmissä, mutta ne eivät olleet tilastollisesti merkitseviä. Vakavia rytmihäiriöitä esiintyi harvemmin PIA-potilailla, joilla oli reperfuusio (9,5 % vs. 31,6 %, p=0,12).

**Tulos**

Vähentääkö prodromaalinen angina pectoris infarktin massaa vähemmän interventioilla reperfusoidussa kuin trombolysoidussa sydäninfarktissa?

**Esimerkki 9.4419**

T-solureseptorin sitoutuminen johtaa aktiinisytoskeletonin uudelleenorganisoitumiseen immuunisynapsissa (IS) ja biokemiallisten signaalikaskadien käynnistymiseen, jotka johtavat geenien säätelyyn ja lopulta solujen aktivoitumiseen. Viimeaikaiset tutkimukset ovat tunnistaneet WAVE-proteiiniperheen kriittisiksi Rac1:n aiheuttaman aktiinin uudelleenorganisoitumisen välittäjiksi muissa solutyypeissä. Ei ole kuitenkaan tutkittu, osallistuvatko nämä proteiinit aktiinin uudelleenjärjestäytymiseen IS:ssä tai signaalireitteihin T-soluissa.", "Käyttämällä biokemiallisten, geneettisten ja solubiologisten lähestymistapojen yhdistelmää, voimme osoittaa, että WAVE2 rekrytoituu IS:ään, muuttuu biokemiallisesti ja on välttämätön aktiinin uudelleenjärjestäytymiselle ja beeta-integriinivälitteiselle adheesiolle TCR:n ristiinkytkennän jälkeen". Lisäksi osoitamme, että WAVE2 säätelee kalsiumin sisäänpääsyä pisteessä, joka on etäällä PLCgamma1:n aktivoitumisesta ja IP(3)-välitteisestä varastojen vapautumisesta.

**Tulos**

Sääteleekö WAVE2-kompleksi aktiinisytoskeletonin uudelleenorganisoitumista ja CRAC-välitteistä kalsiumin sisäänpääsyä T-solujen aktivaation aikana?

**Esimerkki 9.4420**

Koliitin aikana epiteelin toiminta heikkenee, mikä johtaa bakteerien lisääntyneeseen siirtymiseen. Viimeaikaiset tutkimukset ovat osoittaneet, että proinflammatorisilla sytokiineilla ja kemokiineilla, mukaan lukien RANTES (regulated on activation, normal T-cell expressed and secreted), on tärkeä rooli tulehduksellisissa suolistosairauksissa (IBD). Tässä tutkimuksessa arvioimme RANTES-reseptorin antagonistin Met-RANTESin roolin bakteerien translokaation heikentymisessä rottien koliitin mallissa.", "Rotat jaettiin satunnaisesti kolmeen ryhmään. Ryhmä 1 = kontrolli, ryhmä 2 = kokeellinen koliitti ja ryhmä 3 = koliitti ja Met-RANTES-hoito. Koliitin aiheuttamisen jälkeisenä 7. päivänä mitattiin plasman tuumorinekroositekijä-alfa paksusuolen kudoksen myeloperoksidaasi- ja portaaliveren endotoksiinipitoisuudet. Imusolmuke-, maksa- ja pernaviljelyssä mitattiin bakteerien translokaatio.", "Met-RANTES-hoito vähensi merkittävästi paksusuolen vaurioita sekä bakteerien translokaatiota kokeellisessa koliitissa.

**Tulos**

Vähentääkö Met-RANTES-hoito bakteerien siirtymistä kokeellisessa koliitissa?

**Esimerkki 9.4421**

Määrittää, onko vihurirokkovirus (RV) osallisena Fuchsin heterokromaattisen iridosykliitin (FHI) patogeneesissä.", "Retrospektiivinen potilaskontrolloitu tutkimus.".', 'Silmänsisäinen immunoglobuliini G:n tuotanto RV:tä, herpes simplex -virusta (HSV), varicella zoster -virusta (VZV) ja Toxoplasma gondii -virusta vastaan määritettiin 14:n FHI:tä sairastavan potilaan, 13:n etummaista herpes uveiittia sairastavan kontrollihenkilön ja 19:n silmätoksoplasmoosia sairastavan kontrollihenkilön kammionesteestä laskemalla Goldmannin-Witmerin kerroin (GWC).', 'Kaikki potilaat ja kontrollihenkilöt olivat RV:n suhteen seropositiivisia. Silmänsisäistä vasta-ainetuotantoa (GWC >3) RV:tä vastaan todettiin 13:lla 14 potilaasta (93 %), joilla oli FHI. Silmänsisäistä vasta-ainetuotantoa HSV:tä, VZV:tä tai T gondii:tä vastaan ei havaittu. Yhdelläkään kontrollihenkilöllä, jolla oli etummainen herpeettinen uveiitti tai toksoplasman aiheuttama korioretiniitti, ei ollut positiivista GWC-arvoa vihurirokkovirukselle (P < .0001, Fisherin tarkka testi).

**Tulos**

Liittyykö vihurirokkovirus Fuchsin heterokromaattiseen iridosykliittiin?

**Esimerkki 9.4422**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli määrittää polkupulssin tunnustelun testiominaisuudet perifeerisen valtimotaudin (PAD) diagnosoinnissa verrattuna laajemmin suositeltuun seulontatyökaluun, nilkka-arkkuindeksiin (ABI).", "Seuloimme yli 50-vuotiaita potilaita PAD:n varalta perusterveydenhuollon klinikoilla Houstonissa.", "Seuloimme potilaita, jotka olivat yli 50-vuotiaita PAD:n varalta. PAD diagnosoitiin ABI:n ollessa <0,9. Jokaisella käynnillä tehtiin polkupulssin tunnustelu kummallekin jalalle. Potilaista, joilla PAD todettiin positiiviseksi ABI:n perusteella, määritettiin pulssin tunnustelun herkkyys, spesifisyys ja positiivinen ennustearvo.", "Mukaan otettiin 403 potilasta, joiden keski-ikä oli 63,8 +/- .36 vuotta.", "Tutkimukseen osallistui 403 potilasta. PAD:n esiintyvyys oli 16,6 % (yhteensä 67 potilasta). Niistä 45 potilaasta, joiden sairaus koski vasenta jalkaa, 37:llä (82,2 %) oli tunnusteltava pulssi. Niistä 37 potilaasta, joiden sairaus koski oikeaa jalkaa, 25:llä (67,6 %) oli tunnusteltava pulssi. Havaitsemattoman pulssin herkkyys PAD-diagnoosille oli 17,8 % vasemman ja 32,4 % oikean jalan osalta. Pulssin tunnustelun spesifisyys PAD:n toteamisessa oli 98,7 % vasemman ja 97,8 % oikean jalan osalta.

**Tulos**

Onko puuttuva pulssi herkkä perifeerisen valtimotaudin varhaiseen toteamiseen?

**Esimerkki 9.4423**

Tutkimuksen tavoitteena oli arvioida GP Ia ja GP IIIa polymorfismien esiintyvyyttä synnyttäneiden naisten ryhmässä ja arvioida niiden esiintymiseen liittyvää tromboosiriskiä.", "Tutkimukseen osallistui 245 synnyttänyttä naista, jotka olivat sairaalahoidossa 1.1.2001-31.12.2003 r. välisenä aikana. Potilaat kelpuutettiin tutkimukseen, jos yksityiskohtaisen lääkärintarkastuksen ja anamneesin perusteella oli suljettu pois tromboosille altistavien tunnettujen riskitekijöiden olemassaolo. Tutkimusryhmä koostui 72 synnyttäneestä naisesta, joilla jossain vaiheessa meneillään olevaa raskautta tai synnytyksen alkuvaiheessa todettiin tromboosi, ja kontrolliryhmään kuului 173 synnyttänyttä naista, jotka valittiin satunnaisesti komplisoitumattomien raskauksien potilaiden ryhmästä. Trombosyyttien glykoproteiinin polymorfiset alueet havaittiin käyttämällä polymeraasiketjureaktioihin (PCR) perustuvia genotyypitysmenetelmiä.", "1,72 prosentilla potilaista todettiin tromboosi. Tromboosi sijaitsi laskimossa 97,2 prosentissa tapauksista. Valtimot olivat kyseessä kahdella potilaalla (2,7 %). Yksittäisten verihiutaleiden glykoproteiinimutaatioiden esiintyvyys ei eronnut kontrollien ja tutkimusryhmän välillä. Molemmissa ryhmissä hallitsivat verihiutaleiden glykoproteiinipolymorfismit A1/A2 ja C/T, jotka ovat kohtalaisen tromboosia edistäviä, ja vähiten esiintyi voimakkaasti tromboosia edistäviä A2/A2 ja T/T.

**Tulos**

Korreloiko glykoproteiini Ia:n ja IIIa:n polymorfismi synnyttäneiden naisten ryhmässä lisääntyneen tromboosiriskin kanssa?

**Esimerkki 9.4424**

Polykystisten munasarjojen oireyhtymä (PCOS) on yleinen lisääntymisikäisten naisten hormonitoiminnan häiriö. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia CALPAIN-5-geenin (CAPN5) roolia PCOS-alttiudessa.", "Analysoimme CAPN5-geenin neljä intronista polymorfismia 148:lla hyvin karakterisoidulla naisella, joilla on PCOS, ja 606:lla sukuun liittymättömällä kontrolleilla. Suoritimme tapaus-verrokkitutkimuksen ja kohortin sisäisen analyysin PCOS:ään liittyvistä kliinisistä ominaisuuksista.", "Haplotyyppijakauman analyysi PCOS-populaation ja kontrollien välillä osoitti voimakasta poikkeamaa (P = 0,00029). Haplotyypit GGCA ja GGTG olivat yliedustettuina PCOS-potilailla (P = 0,009 ja P = 0,001). Lisäksi tunnistimme useita CAPN5-haplotyyppejä, jotka liittyivät PCOS-potilaiden välillä havaittuihin fenotyyppisiin eroihin, kuten liikalihavuuden (P = 0,02), sydän- ja verisuonikomplikaatioiden (P = 0,02), liikalihavuuden (P = 0,003) ja verenpainetaudin (P = 0,007) sekä tyypin 2 diabetes mellituksen kasautumisen familiaalisten esiasteiden (P = 0,04) esiintymiseen.

**Tulos**

Ovatko CALPAIN-5-geenin tietyt haplotyypit yhteydessä polykystiseen munasarjojen oireyhtymään?

**Esimerkki 9.4425**

Arvioida infarktiin liittyvän valtimon (IRA) ahtauman ja kapillaaritiheyden välistä suhdetta ja arvioida sen vaikutusta arpien muodostumiseen ihmissydämessä.", "Morfometrinen arviointi tehtiin 51 ihmissydämelle seuraavasti. Ryhmä I ei-sydänkuolema (kontrolli), ryhmä II Q-aaltoinfarktin (QMI) jälkeinen kuolema ja ryhmä III potilaat, jotka selvisivät QMI:stä ja joille tehtiin aneurysmektomia. Morfometristen parametrien avulla analysoitiin vasemman kammion (LV) massan, infarktin koon, IRA-stenoosin, soluhypertrofian ja mikroverenkierron muutosten välistä suhdetta infarktialueella ja vapaan LV:n seinämässä.", "Ryhmässä II todettiin merkittävä kapillaaritiheyden väheneminen infarktialueella verrattuna kontrolliryhmään (1525,6+/-378,5/mm(2) vs. 2968,7+/-457,3/mm(2); p<0,001). Kapillaaritiheyden väheneminen oli käänteisessä yhteydessä infarktin kokoon (r=-0,616; p=0,006) ja IRA-stenoosin asteeseen (r(S)=-0,512; p=0,03). Merkittävin kapillaaritiheyden väheneminen havaittiin potilailla, joilla oli täydellinen IRA:n tukos (1204,6+/-156,9/mm(2) vs. 1676,6+/-245,8/mm(2); p<0,001). Vastaavasti kapillaaritiheyden vähenemistä havaittiin yli 60 % (1030,7+/-241,8/mm(2)) kirurgisesti leikatuissa aneurysmoissa.

**Tulos**

Liittyykö krooniseen infarktiin liittyvään valtimon tukkeutumiseen kapillaaritiheyden väheneminen . Vaikutukset infarktin paranemiseen?

**Esimerkki 9.4426**

Lihavuus ja diabetes ovat merkittäviä riskitekijöitä kolesterolisappikivien syntymiselle, ja suurin osa lihavista ihmisistä on leptiini-resistenttejä. Aiemmat työmme ovat osoittaneet, että sekä leptiinipuutteisilla (Lepob) että leptiiniresistenteillä (Lepdb) liikalihavilla diabeetikoilla on heikentynyt in vitro -sappirakon liikkuvuus. Leptiinin antaminen leptiinipuutteisille (Lepob) eläimille palauttaa sappirakon liikkuvuuden ja kumoaa lihavuuden ja hyperinsulinemian. Lisäleptiinin ei kuitenkaan odoteta parantavan lihavuuteen liittyviä parametreja leptiini-resistentissä lihavuudessa. Viimeaikaiset tutkimukset osoittavat, että sädekehän neurotrofinen tekijä (CNTF) vähentää painoa ja hyperinsulinemiaa leptiinille resistentissä lihavuudessa. Hypoteesimme on, että CNFT aiheuttaisi painonpudotusta, alentaisi verensokereita ja palauttaisi sappirakon supistuvuuden leptiiniresistenteillä (Lepdb) hiirillä.", "20 C57b/6J- ja 20 Lepdb-hiiren 8 viikon ikäistä naarasta ruiskutettiin päivittäin joko vatsansisäistä suolaliuosta tai 0,3 mikrog/g CNTFAx15 17 päivän ajan. Sappirakot kiinnitettiin lihaskylpyihin ja stimuloitiin asetyylikoliinilla, neuropeptidi Y:llä ja kolekystokiniinillä. Mitattiin sappirakon tilavuus, seerumin glukoosi, insuliini, maksan paino, maksan rasva ja sappirakon vasteet. Tiedot analysoitiin ANOVA:lla.", "Suolaliuoksella käsitellyillä lihavilla hiirillä oli suurempi ruumiinpaino ja lihavuusparametrit, mutta sappirakon supistumiskyky neurotransmittereille oli vähentynyt verrattuna suolaliuoksella käsiteltyihin laihoihin hiiriin. CNTF:n antaminen lihaville hiirille vähensi ruumiinpainoa ja lihavuusparametreja ja palautti sappirakon supistuvuuden. CNTF:llä hoidettujen laihojen eläinten paino laski ja sappirakon supistuminen asetyylikoliiniin ja kolekystokiniiniin väheni suolaliuoksella hoidettuihin laihoihin eläimiin verrattuna.

**Tulos**

Palautaako siliön neurotrofinen tekijä sappirakon supistumiskyvyn leptiini-resistenteillä lihavilla diabeettisilla hiirillä?

**Esimerkki 9.4427**

Esitetään uusi menetelmä röntgenkuvausjärjestelmissä käytettävien suurtaajuusröntgengeneraattoreiden jännitteen aaltomuodon analysoimiseksi.", "Suurtaajuusgeneraattorin putken yli tulevan todellisen jännitteen lähtösignaali mitattiin käyttämällä sisäänrakennettuja jännitteen tunnistushanoja, joita käytetään röntgengeneraattoreiden jännitteen säätelyn takaisinkytkentään. Lähtösignaali tallennettiin analysoivaan tallentimeen, ja aaltomuodot analysoitiin FFT-analyysillä. Suurtaajuusgeneraattoreiden FFT-analyysi koostui tehospektrin saamisesta, putken jännitteen aaltomuotojen tärkeimpien taajuuskomponenttien vertailusta ja kunkin taajuuskomponentin voimakkuuden tutkimisesta.", "FFT-analyysi mahdollistaa suuritaajuisten röntgengeneraattoreiden monimutkaisten putkien jännitteen aaltomuotojen objektiivisen vertailun. FFT-analyysi havaitsi röntgenputken jännitteen aaltomuodon muutoksen, joka tapahtui, kun suurtaajuusgeneraattorissa oli ongelmia.

**Tulos**

Onko röntgenkuvausjärjestelmien suurtaajuusgeneraattoreiden röntgenputken jännitteen aaltomuotojen fFT-analyysi?

**Esimerkki 9.4428**

Crohnin tauti on heterogeeninen tulehduksellinen suolistosairaus. Diagnoosi-ikä vaikuttaa potilaiden kliiniseen taudinkulkuun hyvin vaihtelevasti, kuten länsimaisessa kirjallisuudessa on raportoitu. Wienin luokituksen avulla pyrimme selvittämään, oliko nuorilla Crohnin tautia sairastavilla aasialaisilla potilailla erilainen kliininen kulku kuin vanhoilla potilailla.", "Singapore General Hospitalin tulehduksellisten suolistosairauksien keskuksessa hoidettujen 100 Crohnin tautia sairastavan potilaan potilasasiakirjat tutkittiin takautuvasti. Diagnoosin yhteydessä määritettiin ikäryhmä ja taudin sijainti ja käyttäytyminen Wienin luokituksen mukaan.", "A1-ryhmässä (ikä <40 vuotta), joka oli määritelty "nuoreksi", ja A2-ryhmässä (ikä > tai =40), joka oli määritelty "vanhaksi", oli 65 ja 35 potilasta. Mediaani-ikä nuoressa ryhmässä oli 27,4 vuotta ja vanhassa ryhmässä 52,6 vuotta. Nuorista potilaista 66,7 %:lla oli vähintään kerran leimahdus verrattuna 28,6 %:iin vanhoista potilaista, kertoimen suhde oli 5,0 (P < 0,001). Nuoret potilaat olivat todennäköisemmin steroidiriippuvaisia (20,0 % A1-potilaista verrattuna 8,6 %:iin A2-potilaista, P = 0,14), saivat atsatiopriinia (38,5 % A1-potilaista verrattuna 5,7 %:iin A2-potilaista, P < 0,001) ja kokivat komplikaatioita (31 % A1-potilaista verrattuna 20 %:iin A2-potilaista, P = 0,25) - lukumäärällisesti korkeammat luvut, jotka eivät saavuttaneet tilastollista merkitsevyyttä. Ikäryhmien välillä ei ollut merkittävää eroa taudin sijainnin ja käyttäytymisen eikä leikkaustarpeen suhteen.

**Tulos**

Onko Crohnin tauti aggressiivisempi nuorilla aasialaisilla potilailla?

**Esimerkki 9.4429**

Lisääntynyt hoitohenkilökunnan työmäärä on useissa tutkimuksissa yhdistetty huonompiin hoitotuloksiin. Epäasianmukaisen henkilöstömäärän on myös todettu olevan osallisena viikonloppuisin hoitoon otettujen lääketieteellisten potilaiden kohonneessa kuolleisuusriskissä. Teoreettinen kynnysarvo potilastyölle saattaa olla olemassa, jonka ylittyessä voimavarat käyvät vähiin ja potilastulokset kärsivät. Tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, oliko 'suuren' potilaskuorman aikana, yöllä tai viikonloppuisin hoitoon otettujen traumapotilaiden tulokset huonommat.", 'Analysoitiin suuren potilasmäärän omaavaan I-tason traumakeskukseen vuosina 1994-2002 otetut traumapotilaat. Potilaskuorma määriteltiin yhdistelmänä potilaiden määrästä ja sairauden vakavuudesta. Monimuuttujaisen regressiomallin perusteella jokaiselle potilaalle laskettiin kuolemaan johtavan lopputuloksen todennäköisyys sairauden vakavuuden merkkinä. Kullekin potilaalle laskettiin kaksi uutta muuttujaa, sairaalahoitoon otettujen potilaiden määrä (#ad) ja kuolemaan johtavan lopputuloksen keskimääräinen todennäköisyys (PFO) siltä 24 tunnin jaksolta, jonka aikana potilas otettiin sairaalahoitoon (lukuun ottamatta potilasta itseään). Edellä mainitut muuttujat, yö/d ja viikonloppu/d sijoitettiin monimuuttujaiseen regressiomalliin.", "Potilaita oli 30 686. Ikä, vammamekanismi, vamman vakavuusasteikko, suurin päähän kohdistuva lyhennetty vammapistemäärä (Abbreviated Injury Scale), sisäänpääsyn Glasgow Coma Scale -pistemäärä, systolinen verenpaine ja intubaatiotilanne olivat kuolleisuuden riippumattomia ennustetekijöitä. Mallilla oli erinomainen ennustusvoima, ja sen vastaanottimen käyttöominaiskäyrän alapuolinen pinta-ala oli 0,96. Keskimääräinen #ad oli 11 +/- 4 ja PFO 0,08 +/- 0,07. Yli 90. prosenttipisteen olevia arvoja pidettiin "korkeina", kun #ad > 17 tai PFO > 0,18. Kuolleisuudessa ei ollut eroa potilailla, jotka otettiin hoitoon korkean #ad-arvon (odds ratio [OR], 0,95; p = 0,7) tai korkean PFO-arvon (OR, 0,99; p = 0,9) ja matalan arvon aikana. Kuolleisuudessa ei ollut eroa, jos potilas otettiin hoitoon viikonloppuisin verrattuna arkipäiviin (OR, 0,9; p = 0,2) tai yöllä verrattuna päivään (OR, 0,9; p = 0,2). Sairaalassaoloaikojen pituudessa ei ollut eroa korkean #ad-arvon, korkean PFO-arvon, yöaikaan tai viikonloppuisin.

**Tulos**

Vaikuttavatko potilastyön vaikutukset traumatuloksiin tason I traumakeskuksessa?

**Esimerkki 9.4430**

Hypotensio lisää kuolleisuutta kaikenlaisten vammojen jälkeen. Aiemmissa tutkimuksissa, joissa verrattiin hypotensiivisten traumaattisen aivovamman (TBI) potilaiden kuolleisuutta normotensiivisiin TBI-potilaisiin, on saatu viitteitä siitä, että hypotensio on erityisen haitallista TBI:n jälkeen. Ei tiedetä, vaikuttaako hypotensio TBI-potilaisiin vakavammin kuin muuntyyppisiin potilaisiin. Oletimme, että hypotensio ei lisää kuolleisuutta TBI-potilailla enempää kuin muilla kuin TBI-potilailla.", "Mukaan otettiin National Trauma Data Bankin (1994-2002) 18-45-vuotiaat potilaat, joilla oli tylppä vammamekanismi ja jotka hoidettiin tason I ja II keskuksissa. Ennen 24 tuntia tapahtuneet kuolemantapaukset jätettiin pois. Logistista regressiota käytettiin mittaamaan hypotension (< tai =90 mmHg) ja kuoleman välistä yhteyttä sen jälkeen, kun oli otettu huomioon sekoittavat muuttujat, kuten ikä, sukupuoli, liitännäissairaudet, komplikaatiot, Glasgow Coma Scale -pisteet ja liitännäisvammojen vakavuus. Odds-suhteet (95 %:n luottamusväli) ilmoittavat kunkin ryhmän hypotensiivisten potilaiden kuolemanriskin verrattuna samaan ryhmään kuuluviin normotensiivisiin potilaisiin.", "Tutkimusjoukkoon kuului 79 478 potilasta (TBI, 30 742; ei TBI, 48 736). Hypotensio nelinkertaisti kuoleman riskin sekoittavien muuttujien korjaamisen jälkeen (odds ratio [OR], 4,8; 95 %:n luottamusväli [CI], 4,1-5,6). Hypotensioon liittyvä riskin kasvu oli kuitenkin sama TBI-potilailla (OR, 4,1; 95 % CI, 3,5-4,9) ja muilla kuin TBI-potilailla (OR, 4,6; 95 % CI, 3,4-6,0). Hypotension ja TBI:n välinen yhteys ei myöskään muuttunut pään lyhennetyn vammapisteytyksen (Abbreviated Injury Scale) vakavuuden kasvaessa.

**Tulos**

Lisääkö hypotensio aivovammapotilaiden kuolleisuutta enemmän kuin ei-aivovammapotilaiden?

**Esimerkki 9.4431**

Sairaalahoitoa edeltävässä ympäristössä on käytettävissä erilaisia diagnoosi- ja seurantatekniikoita. On epäselvää, miten diagnostisten laitteiden lisääntyvä monimutkaisuus parantaa kykyä ennustaa hengenpelastustoimenpiteen tarvetta. Tässä tutkimuksessa selvitettiin, parantaako diagnostiikkalaitteiden lisääminen pelkästään fyysisellä tutkimuksella saatujen elintoimintojen ja pistemäärien ennustuskykyä.", "Institutionaalisen tarkastuslautakunnan hyväksyntä saatiin 793:n sairaalahoitoa edeltävän traumapotilaan potilastietojen analyysille, jotka hätäkeskushenkilöstö keräsi helikopterikuljetuksen aikana. Vakavien päävammojen ja sellaisten potilaiden, joiden tiedot olivat puutteelliset, poissulkemisen tuloksena analyysiin saatiin 381 potilasta. Tietokokonaisuudet luokiteltiin sen perusteella, millaisia välineitä tarvitaan kyseisten mittausten keräämiseen, ja ne määriteltiin kolmeen ryhmään: Ryhmä 1, elintoiminnot, jotka saatiin ilman laitteita (radiaali-, reisivaltimo- ja kaulavaltimopulssi, kapillaarikierukka, Glasgow'n kooma-asteikon [GCS] motoriset ja sanalliset osat); ryhmä 2, ryhmä 1 sekä GCS:n silmäkomponentti ja pulssioksimetria (Spo(2)); ja ryhmä 3, ryhmä 2 sekä täysin automatisoidut noninvasiiviset verenpaineen mittaukset, sydämen lyöntitiheys, hiilidioksidin loppuvirtaussisäys ja hengitystaajuus. Kuljetuksen aikana ja sairaalassa tehdyt LSI:t kirjattiin. Tiedot analysoitiin käyttämällä monimuuttujaista logistista regressiomallia sen määrittämiseksi, mitkä elintoiminnot ennustivat parhaiten LSI:n tarvetta.", "Radiaalipulssin luonne ja GCS:n verbaaliset ja motoriset komponentit ennustivat parhaiten sairaalaa edeltävän LSI:n tarvetta ryhmässä 1 (vastaanottimen toimintaominaiskäyrä [ROC], 0,97). Radiaalipulssin luonne yhdessä GCS:n silmäkomponentin ja GCS:n motorisen komponentin kanssa ennusti parhaiten sairaalahoitoa edeltävän LSI:n tarvetta ryhmässä 2 (ROC-käyrä, 0,97). Kaikkien automaattisella monitorilla mitattujen täydentävien elintoimintojen lisääminen (ryhmä 3) johti ROC-käyrään 0,97. Kun radiaalipulssin merkki oli epänormaali (heikko tai puuttuva) ja GCS:n verbaaliset ja motoriset osat olivat epänormaaleja, todennäköisyys LSI:n tarpeelle oli yli 88 %.

**Tulos**

Ennustavatko manuaaliset elintoiminnot luotettavasti traumapotilaiden hengenpelastustoimenpiteiden tarvetta?

**Esimerkki 9.4432**

Iskemia-reperfuusiovaurion aiheuttama primaarinen siirteen toimintahäiriö on yksi yleisimmistä keuhkonsiirron jälkeisen varhaisen sairastuvuuden ja kuoleman syistä. Oletimme, että perioperatiivinen hoito aprotiniinilla vähentää allograftin reperfuusiovaurion ja toimintahäiriön esiintyvyyttä kliinisen keuhkonsiirron jälkeen.", "Kahden elinsiirtokeskuksen keuhkonsiirtotietokantoja käytettiin vakavan elinsiirron jälkeisen reperfuusiovaurion (PTRI) esiintyvyyden tutkimiseen. Tarkastelimme 142 potilaan tietoja, joille tehtiin joko yhden keuhkon (81) tai kahdenvälisen peräkkäisen keuhkon (61) elinsiirto keuhkoahtaumataudin, idiopaattisen keuhkofibroosin, kystisen fibroosin ja erilaisten keuhkosairauksien vuoksi vuosina 1997-2000. Kolmekymmentä potilasta jätettiin pois, koska heille oli tehty sydän-keuhkosiirto tai keuhkosiirto Eisenmengerin taudin vuoksi, uudelleensiirto, hyljintä tai poikkeaminen standardoidusta kolminkertaisesta immunosuppressioprotokollasta. Jäljelle jääneiden 112 potilaan (kontrolliryhmä, 64 % yhden keuhkon ja 36 % peräkkäisten kahdenkeskisten keuhkonsiirtojen potilaista) tietoja verrattiin 59 keuhkonsiirtopotilaan prospektiivisesti kerättyihin tietoihin viimeisten viiden vuoden ajalta. Kaikkia näitä 59 potilasta hoidettiin perioperatiivisesti aprotiniini-infuusiolla. Lisäksi Euro-Collins-aprotiniinihankintaliuosta (Apt-EC-ryhmä) käytettiin 50 luovuttajan keuhkoissa (58 % yhden keuhkon, 42 % peräkkäisten kahdenkeskisten keuhkonsiirtojen yhteydessä). Aprotiniinia yhdistettynä vähäkaliumiseen dekstraanihuuhteluliuokseen (LPD) (Apt-LPD-ryhmä) käytettiin 34 keuhkon hankinnassa (59 % yksittäisistä keuhkoista, 41 % peräkkäisistä kahdenvälisistä keuhkosiirroista). Vakavan PTRI:n diagnosointiin käytettiin kansainvälisen sydän- ja keuhkosiirtoyhdistyksen (ISHLT) III-luokan vammapistemäärää, joka perustuu PaO(2)-FIO(2)-suhteeseen, joka on alle 200 mmHg.", "Vakavaa III-luokan reperfuusiovammaa havaittiin 18 prosentilla kontrolliryhmästä. ECMO-tukea tarvittiin 25 prosentilla näistä potilaista. Tähän liittyvä kuolleisuus oli 40 %. PTRI:tä korreloivat tekijät olivat luovuttajan ikä yli 35 vuotta (45 %, p=0,01, keski-ikä 38+/-8) ja vastaanottajan keuhkovaltimon systolinen paine yli 60 mmHg (48 %, p<0,05). Keuhkosiirteen iskemia-aika (231+/-14 min) ja intraoperatiiviset tekniikat (kardiopulmonaalinen ohitusleikkaus 12 %:lla) eivät olleet yhteydessä negatiivisiin tuloksiin. Huolimatta pidemmistä iskeemisistä ajoista (258+/-36 min ja 317+/-85 min) ja vanhemmista luovuttajista (42+/-12 vuotta ja 46+/-12 vuotta) aprotiniinipotilasryhmissä (Apt-EC- ja Apt-LPD-ryhmässä) PTRI:n esiintyvyys oli selvästi pienempi (6 % ja 9 %). Apt-EC-ryhmässä ei ollut kuolleisuutta, ja Apt-LPD-ryhmässä yksi potilas kuoli PTRI:n aiheuttaman siirteen pettämisen vuoksi.

**Tulos**

Vähentääkö aprotiniini reperfuusiovaurioita ja allograftin toimintahäiriöitä kliinisessä keuhkonsiirrossa?

**Esimerkki 9.4433**

Tutkia väestöpohjaisesta kohortista kliinispatologisten eloonjäämisen ennustetekijöiden ja immunohistokemiallisten merkkiaineiden (IHC) välistä yhteyttä ja arvioida muutoksia geeniekspressiossa, jotka liittyvät lymfovaskulaariseen invasiivisuuteen (LVI).", "LVI on yhdistetty huonoon eloonjäämiskykyyn ja aggressiiviseen kasvainkäyttäytymiseen". Mahasyövän käyttäytymisestä vastuussa olevia molekyylimuutoksia ei ole vielä määritetty. IHC-markkereiden ja geeniekspressioprofiilien karakterisointi voi tunnistaa kasvaimen käyttäytymistä sääteleviä molekulaarisia muutoksia.", ': 114 potilaan kliinispatologiset ja eloonjäämisluvut käytiin läpi. Arkistonäytteitä käytettiin monikasvainkudosjoukon rakentamiseen, johon tehtiin valittujen proteiinikohteiden IHC. IHC:n korrelaatio kasvaimen paksuuden (T-status), LVI:n ja ennusteen kanssa tutkittiin. Tuoreesta mahasyövän kudoksesta tehtiin mikrosarja-analyysi geeniekspressioprofiilin tutkimiseksi LVI:n suhteen.", "Monimuuttuja-analyysissä solmukohdan status (N), etäpesäke (M) ja LVI olivat riippumattomia eloonjäämisen ennustajia. LVI oli yhteydessä 13,9 %:n 5 vuoden eloonjäämiseen verrattuna 55,9 %:iin potilailla, joilla sitä ei ollut. LVI korreloi etenevän T-statuksen (P = 0,001) ja N-statuksen (P < 0,001) kanssa. Syklooksygenaasi-2:n (COX-2) IHC-värjäys korreloi T-statuksen, kasvaimen asteen, imusolmukepositiivisuuden ja matriksin metalloproteinaasi-2:n (MMP-2) ja matriksin metalloproteinaasi-9:n (MMP-9) IHC-värjäyksen kanssa. Mikrosarja-analyysit osoittivat oligofreniini-1:n (OPHN1) ja ribofori-II:n (RPNII) erilaista ilmentymistä LVI:n suhteen.

**Tulos**

Liittyykö lymfovaskulaarinen invaasio huonoon eloonjäämiseen mahasyövässä : geeniekspressio- ja kudosjoukkotekniikoiden soveltaminen?

**Esimerkki 9.4434**

Neuropeptidit leptiini ja greliini osallistuvat ruokahalua säätelevään verkostoon, joka koostuu erilaisista oreksigeenisistä (greliini) ja anoreksigeenisistä (leptiini) virtapiireistä. Äskettäin on osoitettu, että kohonneet leptiinitasot liittyvät alkoholin himoon alkoholismipotilailla. Tämän vuoksi tämän pilottitutkimuksen tavoitteena oli selvittää, muuttuuko suolistosta peräisin oleva peptidi greliini, joka lisää nälkää ja ruoanottoa, ja liittyykö se alkoholin himoon alkoholistipotilailla.", "Kaksi erilaista alkoholistipotilasta, ryhmä A (aktiivinen juoja, akuutisti päihtynyt, n = 97) ja ryhmä B (varhainen pidättäytyjä, joka oli lopettanut juomisen 24-72 tuntia ennen, n = 21) otettiin peräkkäin mukaan prospektiiviseen tutkimukseen ensimmäisestä sairaalahoitopäivästä lähtien. Greliinipitoisuudet plasmassa ja himoa koskevat tiedot arvioitiin päivinä 0, 1, 2 ja 7(-10), ja niitä verrattiin 24 terveen kontrollihenkilön pitoisuuksiin", "Jokaisena ajankohtana alkoholistipotilaiden greliinipitoisuudet plasmassa olivat merkittävästi kohonneet verrattuna terveisiin henkilöihin. Lisäksi varhaisessa vaiheessa pidättäytyneillä oli huomattavasti korkeammat greliinitasot kuin aktiivisilla juojilla. Aktiivisten juojien ryhmässä greliinipitoisuudet plasmassa olivat merkitsevästi kohonneet jokaisella ajankohdalla lähtötilanteeseen verrattuna. Greliinipitoisuuksien ja visuaalisella analogisella asteikolla tai pakkojuomisen asteikolla mitattujen himotietojen välillä ei havaittu korrelaatioita.

**Tulos**

Ovatko greliinitasot koholla alkoholismissa?

**Esimerkki 9.4435**

Makroprolaktinemia on yleinen löydös hyperprolaktinemiaa sairastavilla henkilöillä, yleensä ilman kliinistä vaikutusta. Makroprolaktiinin (bbPRL) biologista aktiivisuutta koskevat tiedot ovat ristiriitaisia ja perustuvat enimmäkseen heterologiseen rotan Nb2-solujen biotestiin. In vitro mutta ei in vivo havaittu bbPRL:n biologinen aktiivisuus voi johtua sen suuresta molekyylipainosta, joka estää sen kulkeutumisen kapillaarialueen läpi. Vaihtoehtoisesti bbPRL:n bioaktiivisuus voi vaihdella riippuen prolaktiinireseptorin (PRL) lajispesifisyydestä.", "Tutkimuksen tavoitteena oli luonnehtia bbPRL:n bioaktiivisuutta homologisessa biotestissä: Ba/F-3-solut, jotka ilmentävät vakaasti ihmisen PRLR:ää.", "Makroprolaktinemiaa sairastavilta henkilöiltä (ryhmä I, n = 18) kromatografisesti puhdistettua bbPRL:ää ja hyperprolaktinemiaa sairastavilta potilailta, joilla ei ollut makroprolaktinemiaa (ryhmä II, n = 5), saatua monomeerista PRL:ää testattiin Nb2- ja Ba/F-LLP-biomäärityksissä. Molempia ryhmiä seurattiin neuroendokrinologian poliklinikalla.", "Mitattiin kahdessa biomäärityksessä esitetyn bbPRL:n biologinen aktiivisuus.", "Ryhmässä I yhdelläkään potilaalla ei ollut hypogonadismia. bbPRL:n bioaktiivisuuden ja immunoaktiivisuuden keskimääräinen suhde Nb2-määrityksessä oli 0,69. Ba/F-LLP-määrityksessä testatuista 18 näytteestä 15:ssä ei ollut annos-vastetta. Ryhmässä II kolmella potilaalla oli galaktorrea ja kaikilla viidellä hypogonadismi. Monomeeristen PRL-näytteiden keskimääräinen suhde bioaktiivisuuteen ja immunoaktiivisuuteen oli 1,35 Nb2-määrityksessä ja 0,91 Ba/F-LLP-määrityksessä.

**Tulos**

Onko ihmisen makroprolaktiinilla alhainen biologinen aktiivisuus sen homologisen reseptorin kautta uudessa herkässä biotestissä?

**Esimerkki 9.4436**

Ihmisen kilpirauhassoluissa on raportoitu fosfolipaasi C:n ja cAMP-kaskadin kaksoisaktivoitumista TSH:n vaikutuksesta. Sen sijaan Singh et al. raportoivat vakuuttavia tietoja FRTL-5-kilpirauhassoluista, jotka vastustavat tällaista vaikutusta tässä mallissa. Heidän FRTL-5-soluista saamansa tiedot osoittivat, että inositoli-1,4,5-trisfosfaatti [Ins(1,4,5,5)P3] ei nouse vasteena TSH:lle. Siksi kirjoittajat kyseenalaistivat tulokset, jotka oli aiemmin saatu ihmissoluilla karkeammilla menetelmillä.", "Tutkimme inositolifosfaattien muodostumista HPLC-tekniikalla ihmisen kilpirauhassoluissa inositolifosfaatin isomeerien erottamiseksi.", "Ins(1,4,5,5)P3, inositoli-1,3,4-trisfosfaatti ja inositoli-1,3,4,5-tetrakisfosfaatti lisääntyivät TSH-stimulaation jälkeen. TSH:n vaikutus ihmisen kilpirauhassoluissa toistettiin rekombinantti-TSH:lla ja estettiin TSH-reseptoria estävillä vasta-aineilla. Kilpirauhasta stimuloivat vasta-aineet pitoisuuksilla, jotka saivat aikaan TSH:ta vastaavan cAMP-vasteen, eivät stimuloineet inositolifosfaatin muodostumista.

**Tulos**

Stimuloiko tyrotropiini inositoli-1,4,5-trisfosfaatin muodostumista ihmisen kilpirauhassoluissa?

**Esimerkki 9.4437**

Poissaolot avohoidon tapaamisista ovat yleisiä. Puhelimitse soitetut ajanvarausmuistutukset vähentävät avohoitoaikojen poissaoloja monissa klinikkaympäristöissä.", "To determine if telephone appointment-reminder calls reduce outpatient absenteeism at a hospital-based pulmonary function laboratory.", "We conducted a retrospective review of our pulmonary function laboratory\'s outpatient appointment records from April to November 2004. Tiedot kerättiin peräkkäisistä avohoitokäynneistä, mukaan lukien potilaan ikä, sukupuoli, se, oliko puhelimitse soitettu muistutussoitto onnistunut ja saapuiko potilas sovittuun testiin. Teimme 3 analyysia. Ensisijainen tulosmittari oli ryhmien väliset erot poissaoloissa. Ensinnäkin tapaamiset jaettiin kahteen ryhmään: (1) tapaamiset, joista yritettiin soittaa muistutussoitto ("soitettu" ryhmä), ja (2) tapaamiset, joista ei yritetty soittaa muistutussoittoa ("ei soitettu" ryhmä). Tämän jälkeen tapaamiset jaettiin kahteen muuhun ryhmään: (1) muistutussoitto onnistui (ryhmä, johon otettiin yhteyttä) ja (2) potilaalle ei joko soitettu tai hänelle soitettiin, mutta häntä ei tavoitettu (ryhmä, johon ei otettu yhteyttä). Lopuksi yhteydenottoryhmä jaettiin kahteen muuhun ryhmään: (1) muistutussoitto, joka johti suoraan keskusteluun asianmukaisen henkilön kanssa potilaan luettelossa olevaan puhelinnumeroon, ja (2) muistutusviesti, joka jätettiin vastaajaan.", "Tiedot kerättiin 515 peräkkäisestä avohoitokäynnistä; 45 (8,7 %) näistä potilaista ei saapunut testeihin. Poissaoloprosentti oli 4,7 % (n = 10) soitettujen potilaiden ryhmässä ja 11,6 % (n = 35) soittamattomien potilaiden ryhmässä (p = 0,0066). Kutsuttujen ryhmässä 6,5 % (n = 14) ei ollut tavoitettavissa. Poissaoloprosentti oli 4 % (n = 8) ryhmässä, johon otettiin yhteyttä, ja 11,7 % (n = 37) ryhmässä, johon ei otettu yhteyttä (p = 0,0021). Emme havainneet eroa poissaoloissa niiden potilaiden välillä, jotka saivat muistutuksen suoran keskustelun kautta (4,2 %), ja niiden välillä, joille oli jätetty muistutusviesti puhelinvastaajaan (3,7 %) (p > 0,05).

**Tulos**

Vaikuttaako puhelimitse tapahtuva ajanvarausmuistutussoitto keuhkofunktiolaboratorion avohoidon poissaoloihin?

**Esimerkki 9.4438**

Kun oikean eteisen kanyyli liitetään sydän- ja keuhkoverenkierron (CPB) laskimopalautuslinjaan, siihen pääsee usein ilmaa. Laskimokanyylin ilma voi lisätä aivojen ilmaembolisaatiota CPB:n aloitusvaiheessa valtimolinjan suodattimesta huolimatta. Mittasimme laskimokanyylin ilmamäärän RA:n kanyloinnin jälkeen. Transkraniaalinen doppler määritteli embolien määrän korkean intensiteetin transienttisignaaleina (HITS) molemmissa keskimmäisissä aivovaltimoissa (MCA) CPB:n alussa.", "RA:n kanyloinnin jälkeen laskimolinjan ilmapatsas mitattiin ja kokonaistilavuus laskettiin tunnetun luumenin läpimitan avulla. CPB:n alku määriteltiin hetkeksi, jolloin CPB-laite alkoi siirtää potilaan verta RA:sta laskimosäiliöön. CPB:n alkamisesta alkaen HITS:t laskettiin: a) ensimmäisen CPB:ssä vietetyn minuutin loppuun asti (1 minuutin laskenta) ja b) aortan ristipuristukseen asti (pre-clamping-laskenta).", "Tutkimme 135 potilasta sepelvaltimoiden ohitusleikkauksen aikana, jotka 10 sydänkirurgia leikkasi. HITS CPB:n aloituksen aikana havaittiin 95 prosentilla potilaista. Mediaanilukemat olivat 10 HITS (25., 75. persentiilit: 3, 26) 1 minuutin kohdalla ja 21 HITS (8, 51) pre-clampingin aikana. Laskimokanyylin ilmamäärän ja HITS-lukemien välillä havaittiin merkittävä korrelaatio (r=0,524, p<0,0001). Pidätetyn ilman puuttuminen oli yhteydessä pienempiin HITS-lukemiin [3 HITS (1, 11)] verrattuna mihin tahansa ilmamäärään [13 HITS (4, 29), p=0,002)]. Laskimokanyylin ilmamäärä, MCA:n keskimääräinen verenvirtausnopeus ja puristusta edeltävä aika olivat ainoat riippumattomat ennustavat tekijät puristusta edeltävien HITS-lukujen suhteen (p<0,001).

**Tulos**

Lisääkö laskimokanyyliin jäänyt ilma aivojen embolisaatiota kardiopulmonaalisen ohitusleikkauksen alussa?

**Esimerkki 9.4439**

Aorttaläpän vaihdon jälkeen pienen toiminnallisen proteesin vaikutus vasemman kammion hypertrofian laajuuteen ja taantumiseen sekä kliinisiin tuloksiin voi olla vähäisempi iäkkäillä potilailla, joiden sydämen tehontarve on pieni. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli sen vuoksi selvittää, vaikuttaako potilaan ja proteesin yhteensopimattomuus vasemman kammion massan taantumiseen iäkkäillä.", "Tutkittava populaatio koostui 88 yli 65-vuotiaasta potilaasta, joilla oli puhdas aorttaläpän ahtauma ja joille tehtiin mekaaninen aorttaläpän vaihto. Tehokkaan aukon pinta-alaindeksi laskettiin jokaiselle potilaalle projisoidun proteesin in vivo -tehokkaan aukon pinta-alan perusteella. Sitä pidettiin jatkuvana muuttujana, ja sen koko arvoalueen vaikutusta vasemman kammion massan regression laajuuteen analysoitiin monimuuttujaisessa ennustemallissa.', 'Vaikka ryhmässä, jossa proteesi ja potilas eivät vastanneet toisiaan, vasemman kammion postoperatiivinen massaindeksi (115+/-24 g/m(2) vs. 102+/-27 g/m(2), p=0,24) ja postoperatiiviset transproteettiset huippugradientit (32+/-9,8 mmHg vs. 28,9+/-7,79 mmHg, p=0,35) olivat pienempiä, erot eivät olleet tilastollisesti merkitseviä. Jäljellä olevan vasemman kammion hypertrofian esiintyvyys seurannassa oli 50 % ryhmässä, jossa oli potilas-proteesi-epätasapaino, ja 50 % ryhmässä, jossa ei ollut potilas-proteesi-epätasapainoa (p=0,83). Monimuuttuja-analyysissä ainoat tekijät, jotka olivat yhteydessä indeksoituun vasemman kammion massaan, olivat seuranta-aika (p=0,015, r(2)=0,22) ja leikkausta edeltävä indeksoitu vasemman kammion massa (p=0,0012, r(2)=0,11).

**Tulos**

Vaikuttaako indeksiin sidottu tehollinen aukon pinta-ala mekaanisen aorttaläpän vaihdon jälkeen vasemman kammion massan regressioon iäkkäillä henkilöillä?

**Esimerkki 9.4440**

Tarpeettomien laajakirjoisten antibioottien käytön välttämiseksi bakteremian empiiristä hoitoa olisi mukautettava veriviljelytulosten perusteella.", "Tutkia, johtavatko veriviljelytulokset muutoksiin antibioottien käytössä ja kustannuksissa norjalaisessa yliopistollisessa tertiäärisairaalassa.", "Kaikkien niiden potilaiden potilasasiakirjat, joilla oli positiiviset veriviljelyt vuonna 2001, analysoitiin takautuvasti.". Infektioille altistavat tekijät, veriviljelytulokset, antibioottien käyttö ja tulokset kirjattiin. Analysoitiin veriviljelytulosten vaikutusta antibioottihoitoon ja kustannuksiin.", "Analysoitiin antibioottien käyttöä 226 bakteremian yhteydessä 214 potilaalla. Ohjeiden mukaan empiiristä antibioottihoitoa olisi mukautettava 166 jaksossa. Antibioottien käyttöä mukautettiin 146:ssa (88 %) näistä 166:sta episodista, mikä johti hoidon supistamiseen 118:ssa (80 %) episodissa. Verrattuna empiiriseen hoitoon antibioottien määrä väheni 22 %. Hoidon mukauttaminen tehtiin useammin gramnegatiivisissa bakteremioissa ja polymikrobiviljelmissä kuin grampositiivisissa bakteremioissa. Ampisilliinille resistentin Escherichia colin aiheuttamassa bakteremiassa ampisilliini korvattiin useimmiten siprofloksasiinilla. Seitsemän päivän mukautetun hoidon kustannukset olivat 146 jaksossa 19 800 euroa (23 %) pienemmät kuin seitsemän päivän empiirisen hoidon kustannukset.

**Tulos**

Vähentääkö antibioottihoidon mukauttaminen veriviljelytulosten perusteella antibioottien käyttöä ja kustannuksia?

**Esimerkki 9.4441**

Antimikrobisten peptidien antibakteeriseen aktiivisuuteen vaikuttavat monet tekijät, kuten suolapitoisuus, pH ja proteiinien läsnäolo. Tässä tutkimuksessa tutkittiin ihmisen katelisidiini LL-37:n antibakteerista vaikutusta fysiologisesti merkityksellisissä olosuhteissa eli erilaisissa ihmisen haavanesteissä, ihmisen plasman fraktioissa ja seerumissa.", "LL-37:n antibakteerisia vaikutuksia tutkittiin radiaalidiffuusiomäärityksillä, joissa käytettiin Staphylococcus aureus -bakteeria ja Escherichia coli -bakteeria, kun läsnä oli 12 erilaista haavanestettä, sitraatti-, hepariini- tai EDTA-plasmaa tai ihmisen seerumia. Haavanesteiden glykosaminoglykaanipitoisuus määritettiin Alcian Blue -sidontamäärityksellä. Haavanesteiden proteiinipitoisuus mitattiin Bradfordin menetelmällä. Viidessä kahdestatoista akuuteista haavoista peräisin olevasta haavanesteestä havaittiin selviä estäviä vaikutuksia LL-37:n antibakteeriseen vaikutukseen.", "Viidessä kahdestatoista akuuteista haavoista peräisin olevasta haavanesteestä havaittiin selviä estäviä vaikutuksia LL-37:n antibakteeriseen vaikutukseen. Inhibitio korreloi merkittävästi haavanesteen korkean glykosaminoglykaanipitoisuuden kanssa. Vastaavasti hepariiniplasma esti voimakkaasti LL-37:n antibakteerista vaikutusta. LL-37:n ja glykosaminoglykaanien välinen vuorovaikutus kumoutui kationisilla polymeereillä DEAE-dekstraanilla ja kitosaanilla, jolloin LL-37:n aktiivisuus lisääntyi.

**Tulos**

Estävätkö glykosaminoglykaanit LL-37:n antibakteerista aktiivisuutta biologisissa nesteissä?

**Esimerkki 9.4442**

BXD2-hiirikannalle kehittyy spontaanisti glomerulonefriitti ja eroosioinen niveltulehdus. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tunnistaa antigeeniset kohdeproteiinit ja -epitoopit sekä selvittää mekanismit, joiden avulla nämä sairaudet syntyvät BXD2-hiirillä.", "Yksittäisiä hybridoomia, jotka oli eristetty 10 kuukauden ikäisen BXD2-hiiren pernasta, ruiskutettiin vatsan sisäisesti ei-autoimmuuneihin hiiriin kunkin autovasta-aineen patogeenisuuden arvioimiseksi. Autoantigeenit immunoprecipitoitiin patogeenisen L3A4-autovasta-aineen kanssa. Autoantigeenit tunnistettiin käyttämällä entsyymisidonnaista immunosorbenttimääritystä, Western blottingia, 2-ulotteista geelielektroforeesia ja matriisiavusteista laserdesorptioionisaatio-ionisaatio-aikaista massaspektrometriaa (MS) ja tandem-MS:ää. Antigeeniset epitoopit määritettiin käyttämällä korkean läpimenon epitooppikartoitusmenetelmää.", "BXD2-hiirten autovasta-aineiden tuotanto eteni hallitusti siten, että nitrotyrosiinilla (NT) modifioidulle enolaasille, Ro:lle, alfa-aktiinille ja lämpösokkiproteiineille (HSP) muodostettujen autovasta-aineiden huippupitoisuudet edelsivät antihistoni-, anti-DNA- ja reumatekijän huippupitoisuuksia. Tunnistettiin kaksi monoklonaalista autovasta-ainetta, L3A4 ja T56G10, jotka voivat aiheuttaa immuunikomplekseja, munuaistautia ja/tai niveltulehdusta. Sekä L3A4 että T56G10 olivat polyreaktiivisia, ja kumpikin reagoi erillisten autoantigeenien kanssa. L3A4:n antigeeniset kohteet koostuivat NT-modifioidusta enolaasista, ATP5b:stä, alfa-aktiinista ja Hsp70-perheen proteiineista, mukaan lukien Hspa5 ja Hsp74. NT-modifioidun enolaasin ja Hspa5:n antigeeniset epitoopit olivat sekvenssihomologisia ja ristireaktiivisia, mikä viittaa siihen, että epitoopin leviäminen voi tapahtua molekyylimimikri-mekanismin kautta.

**Tulos**

Aiheuttaako uudenlaisen polyreaktiivisten patogeenisten autovasta-aineiden luokan tuotanto BXD2-hiirissä glomerulonefriittiä ja niveltulehdusta?

**Esimerkki 9.4443**

Vaihtuvakertoiminen pulssioksimetri on tärkeä intraoperatiivinen potilasvalvontalaite. Kykymme kuulla sen auditiivinen signaali riippuu sen akustisista ominaisuuksista ja kuulostamme. Tässä tutkimuksessa kuvataan kvantitatiivisesti viiden vaihtuvakertoimisen pulssioksimetrin tuottamien valvontaäänien äänispektriä ja äänenpainetasoja.", "Vertailimme Datex-Ohmeda Capnomac Ultima-, Hewlett-Packard M1166A-, Datex-Engstrom AS/3-, Ohmeda Biox 3700- ja Datex-Ohmeda 3800-oksimetrejä. Kustakin viidestä mallista arvioitiin kolme laitetta äänenpainetasojen (käyttäen tarkkuusäänitasomittaria) ja äänispektrin osalta (käyttäen hanning-ikkunoitua nopeaa Fourier-muotoista trans-muotoa kolmesta lyönnistä, kun saturaatiot olivat 99 %, 90 % ja 85 %).", "Laajimman äänenpainetasojen vaihteluvälin tuotti Hewlett-Packard M1166A -laite (46,5 +/- 1,74 dB - 76,9 +/- 2,77 dB). Meluisin malli oli Datex-Engstrom AS/3 (89,2 +/- 5,36 dB). Kolme oksimetriä eivät erottuneet leikkaussalin taustamelusta, kun ne asetettiin niiden äänenvoimakkuusasetusten alemmille alueille. Kukin malli tuotti ääniä, joilla oli erilainen äänispektri. Vaikka jokainen malli tuotti perusäänen, jossa oli useita harmonisia yläsäveliä, harmonisten äänien määrä vaihteli malleittain; Hewlett-Packard M1166A:n kolme harmonista ääntä ja Ohmeda Biox 3700:n 12 ääntä. Mallien ja saman mallin yksittäisten koneiden välillä oli vaihtelua tiettyyn kylläisyyteen liittyvän perussävyn suhteen.

**Tulos**

Eroavatko äänispektri ja äänenpainetasot pulssioksimetrien välillä?

**Esimerkki 9.4444**

Arvioida kohtuullisen, akuutin painonpudotuksen vaikutusta vesillä tapahtuvaan soudun suorituskykyyn, kun punnituksen ja kilpailun välisenä kahtena tuntina käytettiin aggressiivisia ravitsemuksellisia palautumisstrategioita.", "Kilpasoutajat (n = 17) suorittivat kolme 1800 metrin aikakilpailua vesillä viileissä olosuhteissa (keskilämpötila (SD) 8,4 (2,0) astetta C), joista jokaisen välissä oli 48 tuntia. Ensimmäisessä aikakokeessa ei ollut painorajoitusta - eli rajoittamaton paino (UNR1). Toisessa kahdesta muusta kokeesta seurasi kuitenkin 4 %:n ruumiinmassan menetys edellisen 24 tunnin aikana (WT(-4 %)). Toisessa kokeessa (UNR2) ei asetettu painorajoitusta. Aggressiivisia ravitsemuksellisia palautumisstrategioita (WT(-4%), 2,3 g/kg hiilihydraattia, 34 mg/kg Na+ ja 28,4 ml/kg nestettä; UNR, ad libitum) käytettiin punnituksen ja suorituskokeiden välisten kahden tunnin ensimmäisten 90 minuutin aikana.", "WT(-4%):lla oli vain pieni ja tilastollisesti merkityksetön vaikutus vesillä suoritetun aikakokeen suorituskykyyn (keskiarvo 1,0 sekuntia, 95 %:n luottamusväli (CI) -0,9-2,8; p = 0,29) UNR:ään verrattuna. Tämä siitä huolimatta, että plasmatilavuus pieneni merkittävästi punnitushetkellä WT:llä (-4 %) verrattuna UNR:ään (-9,2 %, 95 % CI -12,8-5,6 %; p<0,001).

**Tulos**

Onko akuutilla painonpudotuksella ja sitä seuraavalla aggressiivisella ravitsemuksellisella palautumisstrategialla vain vähän vaikutusta soudun suorituskykyyn vesillä?

**Esimerkki 9.4445**

Tutkia HMG-CoA-reduktaasin estäjän (statiinin) hoidon merkitystä seerumin glukoosin vaihtelun aikana plasman hapettuneen LDL:n (ox-LDL) pitoisuuksiin liikalihavilla potilailla, joilla on alkuvaiheen tyypin 2 diabetes mellitus (T2D), ja sen suhdetta endoteelin biomarkkereihin.", "Kaksoissokkoutetussa, satunnaistetussa ristiintaulukointitutkimuksessa 15 liikalihavaa ruokavaliohoitoa saavaa T2D-potilasta sai cerivastatiinia (0,4 mg/vrk) tai lumelääkettä kolmen kuukauden ajan. Verenkierrossa olevat ox-LDL-pitoisuudet mitattiin paastonaikana sekä euglykeemis-hyperinsulinaemisen puristimen (noin 5,5 mmol/l; EHC) ja hyperglykeemisen puristimen (noin 20 mmol/l; HC) aikana. Endoteelista riippuvainen virtausvälitteinen laajentumatutkimus (FMD) tehtiin ja virtsan albumiinin erittyminen (UAE) mitattiin levossa ja EHC:n aikana. Lisäksi mitattiin S-ICAM, s-VCAM ja protromboottiset perustekijät.", "Cerivastatiinihoidon aikana verenkierron oks-LDL:n perustaso laski 48 % (P<0,001) lumelääkkeeseen verrattuna. Seerumin ox-LDL-tasot laskivat EHC:n aikana ja pysyivät muuttumattomina HC:n aikana verrattuna paastotilaan; cerivastatiinihoidon yhteydessä nämä tasot olivat alhaisemmat lumelääkkeeseen verrattuna sekä paastotilassa että clamp-tutkimusten aikana. FMD oli korkeampi cerivastatiinilla kuin lumelääkkeellä (P<0,001), ja FMD:n lisäykset korreloivat seerumin ox-LDL-tasojen vähenemisen kanssa (r=0,78, P=0,001). Mikroalbuminuria lisääntyi EHC:n aikana, mutta tämä hidastui serivastatiinihoidon aikana lumelääkkeeseen verrattuna (P<0,05). Basaaliset sICAM-1- ja sVCAM-1-tasot laskivat (P<0,01 ja P<0,05).

**Tulos**

Muuttuvatko hapettuneen LDL:n pitoisuudet seerumin glukoosin lyhytaikaisten vaihteluiden aikana ja alenevatko ne statiinihoidolla varhaisessa tyypin 2 diabeteksessa : tutkimus endoteelin toiminnasta ja mikroalbuminuriasta?

**Esimerkki 9.4446**

Tyypin 2 diabetesta sairastavien potilaiden yleisin kuolinsyy on aterotromboosi, joka voi liittyä hyytymis- ja fibrinolyyttisten reittien sekä verihiutaleiden toiminnan poikkeavuuksiin. Verihiutaleiden mikropartikkelit (PMP) voivat osaltaan vaikuttaa protromboottiseen tilaan ja edistää ateroskleroosin etenemistä. Oletimme, että PMP:t ovat koholla tyypin 2 diabeteksessa ja että potilailla, joilla on tyypin 2 diabetes ja kliinisesti ilmeinen ateroskleroosi, PMP-pitoisuudet olisivat korkeimmat. Samoin oletimme, että liukoinen plasman P-selektiini (sPsel) ja CD40L (molemmat molekyylejä, joita aktivoituneet verihiutaleet vapauttavat) sekä virtaussytometrialla määritetyt verihiutaleiden %CD62P- (P-selektiini) ja %CD63-positiivisuus virtaussytometrialla mitattuna olisivat korkeimmillaan potilailla, joilla on tyypin 2 diabetesta ja kliinisesti ilmeinen ateroskleroottinen sairaus, ja että ne saattaisivat korreloida PMP-tasojen kanssa.', 'Laskimoverta otettiin 21 tyypin 2 diabeetikkopotilaalta, joilla ei ollut ateroskleroottisia komplikaatioita, 18 diabeetikkopotilaalta, joilla oli kliinisesti ilmeinen ateroskleroottinen sairaus, ja 21 ei-diabeettiselta kontrollihenkilöltä. PMP:t sekä verihiutaleiden %CD62P- ja %CD63-positiivisuus kvantifioitiin virtaussytometrialla. sPsel- ja CD40L-pitoisuudet mitattiin ELISA-testillä.", "Tyypin 2 diabetesta sairastavilla potilailla, joilla oli kliinisesti ilmeinen ateroskleroottinen sairaus, oli korkeimmat PMP- (P=0,045) ja sPsel-pitoisuudet (P=0,046) verrattuna potilaisiin, joilla ei ollut komplikaatioita ja joilla PMP-pitoisuudet olivat keskitasoa, ja kontrollihenkilöihin. Kontrollihenkilöillä oli alhaisimmat CD40L-tasot (P<0,001) verrattuna tyypin 2 diabetesta sairastaviin potilaisiin, eikä sCD40L-tasoissa ollut eroa näiden kahden diabeetikon alaryhmän välillä. %CD62P- ja %CD63-positiivisuus ei eronnut ryhmien välillä. PMP-tasot korreloivat %CD62P-positiivisuuden (P=0,026) mutta eivät %CD63-positiivisuuden (P=0,089), sCD40L:n (P=0,407) tai sP-selin (P=0,163) kanssa; sCD40L-tasot eivät korreloineet minkään muun verihiutaleiden aktivaation merkkiaineen kanssa.

**Tulos**

Liittyykö kliinisesti ilmeinen ateroskleroottinen sairaus diabeteksessa verihiutaleiden mikropartikkelipitoisuuksien lisääntymiseen?

**Esimerkki 9.4447**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida Glasgow'n aneurysma-arvion (GAS) tehokkuutta 5498 potilaan eloonjäämisen ennustamisessa, joille tehtiin vatsa-aortan aneurysman (AAA) endovaskulaarinen korjaus (EVAR) ja jotka oli kirjattu EUROpean collaborators on Stent-graft Techniques for abdominal aortic Aneurysm Repair (EUROSTAR) -rekisteriin lokakuun 1996 ja maaliskuun 2005 välisenä aikana.', 'GAS-arvo laskettiin potilaille, joille tehtiin EVAR, ja se korreloitiin lopputulosmittauksiin.', 'GAS-arvon mediaani oli 78,8 (interkvartiiliväli 71,9-86,4, keskiarvo 79,2). Kolmenkymmenen päivän kuolleisuus oli 1,1 prosenttia potilailla, joiden GAS-arvo oli alle 74,4, 2,1 prosenttia potilailla, joiden pistemäärä oli 74,4-83,6, ja 5,3 prosenttia potilailla, joiden pistemäärä oli yli 83,6 (P < 0,001). Monimuuttuja-analyysi osoitti, että GAS oli leikkauksen jälkeisen kuoleman riippumaton ennustaja (P < 0,001). Vastaanottaja-operaattorin ominaiskäyrä osoitti, että GAS:n pinta-ala oli 0,70 (95 prosentin luottamusväli 0,66-0,74; s.e. 0,02; P < 0,001) välittömän postoperatiivisen kuoleman ennustamisessa. Parhaalla raja-arvolla 86,6 sen herkkyys oli 56,1 prosenttia, spesifisyys 76,2 prosenttia ja tarkkuus 75,6 prosenttia. Monimuuttuja-analyysi osoitti, että kokonaiselossaoloaika erosi merkitsevästi GAS:n kolmiportaisten arvojen välillä (P < 0,001).

**Tulos**

Ennustaako Glasgow Aneurysm Score eloonjäämistä vatsa-aortan aneurysman endovaskulaarisen stenttauksen jälkeen EUROSTAR-rekisterin potilailla?

**Esimerkki 9.4448**

Sydänperäinen aivoveritulppa on tärkeä aivohalvauksen syy erityisesti alle 45-vuotiailla potilailla.", "Kuvata transesofageaalisen kaikukardiografian (TEE) löydökset nuorilla ja ei-nuorilla aivohalvauspotilailla, joilla ei ole aiempaa näyttöä sydänperäisestä aivoveritulpan lähteestä.", "Poikkileikkaustutkimus: 523 potilasta (267 miestä ja 256 naista), joilla oli iskeeminen aivohalvaus ja joilla ei ollut näyttöä sydänperäisestä poikkeavuudesta, joille tehtiin TEE-tutkimus.", "Kymmenen prosenttia oli 45-vuotiaita tai sitä nuorempia.", "Kymmenen prosenttia oli 45-vuotiaita tai sitä nuorempia. Vasemman kammion hypertrofia, vasemman eteisen laajentuminen, spontaani kontrasti aortassa, eteisväliseinän aneurysma, mitraali- ja aorttaläpän kalkkeutuminen, aorttaläpän regurgitaatio ja ateroskleroottiset plakit aortassa olivat huomattavasti yleisempiä yli 45-vuotiailla potilailla; 2,8 prosentilla ei-nuorista potilaista oli trombi vasemmassa sydämessä.

**Tulos**

Paljastuuko transesofageaalisessa kaikukardiografiassa odottamattomia sydänperäisiä embolialähteitä yli 45-vuotiailla aivohalvauspotilailla?

**Esimerkki 9.4449**

Ympäristötekijät ja sosiodemografiset tekijät voivat vaikuttaa ihmisten sukupuolisuhteen vaihteluun syntymähetkellä (SRB = miesten suhde miehiin ja naisiin). Erityisesti havainnot vuodenaikojen, vanhempien koulutuksen, syntymäjärjestyksen ja äidin iän vaikutuksista SRB:hen eivät aina ole yhtäpitäviä, ja useissa teoksissa raportoidaan vähäisestä vaihtelusta.", "Tässä tutkimme SRB:n kausivaihtelua Wienin yliopistossa työskentelevillä akateemisilla ja ei-akateemisilla äideillä, jotka synnyttivät vuosina 1963-2000 (n = 1932 synnytystä).", "Kaikki tiedot olivat saatavilla anonyymistä työntekijätietokannasta.", "Molemmat ryhmät, akateemiset ja ei-akateemiset äidit, eivät eroa toisistaan yleisen SRB:n osalta. Akateemisilla äideillä SRB on merkitsevästi (P = 0,004) lisääntynyt keväällä ja vähentynyt kesällä. Vaikka ei-akateemisilla äideillä suuntaus on vertailukelpoinen, se on paljon vähäisempi eikä merkitsevä (P = 0,345). Kun akateemisten äitien tietoihin sovellettiin moninkertaista logistista mallia, ainoa merkittävä SRB:hen vaikuttava tekijä on vuodenaika, kun taas lasten syntymäjärjestyksellä ja äitien iällä synnytyksen aikaan ei ole vaikutusta. Mikään kolmesta riippumattomasta muuttujasta ei vaikuta SRB:hen ei-akateemisilla äideillä.", "Nämä havainnot viittaavat siihen, että akateemisilla äideillä SRB-aste on joustavampi kuin ei-akateemisilla äitien kohdalla eri vuodenaikojen sisällä.

**Tulos**

Onko akateemisilla äideillä huomattavaa kausivaihtelua jälkeläisten sukupuolisuhteessa?

**Esimerkki 9.4450**

On jo osoitettu, että rotan ruokatorvi tuottaa retinolista retinohappoa. Tässä tutkimuksessa tätä prosessia luonnehditaan tarkemmin ja asetaldehydin vaikutusta tutkitaan, jotta voidaan selvittää mahdolliset mekanismit, jotka ovat taustalla epidemiologisessa tutkimuksessa saadun näytön perusteella, jonka mukaan ruokatorven syövän esiintyvyys on suurempi alkoholisteilla.", "Rottien ruokatorven näytteitä inkuboitiin all-trans-retinaalin kanssa ja vastaperustettu all-trans-retinohappo (ATRA) kvantifioitiin käyttämällä korkean suorituskyvyn nestekromatografiaa (HPLC). Lisäksi rotan ruokatorven beetanikotiiniamidi-adeniinidinukleotidista (NAD) riippuvaista asetaldehydin hapettumista tutkittiin jäljittämällä NAD:n pelkistymistä spektrofotometrillä.", "Rotan ruokatorven näytteet tuottivat ATRA:ta all-trans-retinaalista NAD-riippuvaisella tavalla, ja potentiaalia heikensivät merkittävästi fenetyyli-isotiosyanaatti, ALDH:n estäjä, tai asetaldehydi käytetystä pitoisuudesta riippuen. Rottien ruokatorvenäytteet hapettivat myös eri pitoisuuksina olevaa asetaldehydiä NAD-riippuvaisesti. Asetaldehydin tilapäisesti estämä ATRA:n muodostuspotentiaali palautui dialyysillä kontrollitasolle, kun näytettä inkuboitiin enintään 50 mikroM asetaldehydin kanssa.

**Tulos**

Estääkö asetaldehydi retinohapon muodostumista retinaalista rotan ruokatorvessa?

**Esimerkki 9.4451**

Huolimatta rekombinantti-ihmisen erytropoietiinin (RHE) kliinisestä tehosta kemoterapian aiheuttamaan anemiaan, useimmat kustannusvaikuttavuustutkimukset ovat antaneet epäsuotuisia tuloksia.", "Anemian hoidon kustannusten määrittäminen valikoimattomilla potilailla, jotka saavat kemoterapiaa keuhkosyöpään, sekä RHE:n tehon ja kustannusvaikuttavuuden määrittäminen.', 'Rakensimme Markov-mallit kahdesta potilaskohortista, jotka saivat (n=94) tai eivät saaneet (n=89) darbepoetiinia (yksi viikoittainen injektio, kun hemoglobiinitaso laski alle 11 g/dl), keskittyen hemoglobiinitasojen muutoksiin, verensiirtotarpeeseen, anemian hoidon kustannuksiin ja näiden kahden hoitostrategian kustannusvaikuttavuuden suhteisiin.', 'RHE:n käyttö vähensi merkittävästi verensiirtoja tarvitsevien potilaiden osuutta (33,6 prosentista 19,1 prosenttiin, p<0,05) ja verensiirtoihin käytettyjen punasoluyksiköiden määrää (2,97+/-1,47:stä 2,11+/-0,47:ään, p<0,01). Markov-mallinnus osoitti, että RHE-strategia nosti merkittävästi keskimääräistä Hb-pitoisuutta (13+/-0,5 g/dl vs. 11,9+/-1g/dl, p<0,001), mutta pääkustannukset kasvoivat (1732+/-897 ja 996+/-643 Yhdysvaltain dollaria; p<0,01). Kustannusvaikuttavuussuhde suosi RHE-strategiaa (7,02 vs. 9,04). Herkkyysanalyysi osoitti, että RHE-strategia pysyi hallitsevana useimmissa tilanteissa.

**Tulos**

Onko rutiininomainen kerran viikossa tapahtuva darbepoetiini alfan anto kustannustehokasta keuhkosyöpäpotilailla, joilla on kemoterapian aiheuttama anemia : Markov-analyysi?

**Esimerkki 9.4452**

Tässä tutkimuksessa ihmisen leukajärjestelmän passiivista vastusta kvantifioitiin suhteessa leuan kolmiulotteiseen siirtymään ja Posseltin kirjekuoreen sekä in vivo -mittausten että tietokonesimulaation avulla.", "Kahdeksalla koehenkilöllä leukaa siirrettiin passiivisesti asteittain kasvavalla voimalla kolmeen ortogonaaliseen suuntaan. Lihasten rentoutumista seurattiin elektromyografialla (EMG), johon liittyi visuaalinen palaute. Keskimääräisen ihmisen biomekaanista mallia käytettiin leukalihasten osuuden tutkimiseen.", "Suurin ekskursio havaittiin vertikaalisessa suunnassa. Protrussiivinen ja lateraalinen suunta olivat rajoitetumpia. Protrussiivisessa ja lateraalisessa suunnassa leuka pystyi yleensä liikkumaan Posselt-kuoren ulkopuolelle. Leuan jäykkyys lisääntyi leuan siirtymisen edetessä kaikkiin suuntiin. Jäykkyys oli suurempi ulkonevassa suunnassa kuin pysty- ja sivusuunnassa. Mallin ennusteet jäykkyydestä olivat verrattavissa in vivo -mittauksiin. Eteenpäin suuntautuvassa suunnassa leuan suurin siirtymä oli kuitenkin suurempi kuin in vivo. Arvioidut passiiviset lihasvoimat osoittivat, että pystysuuntaista siirtymää rajoitti pääasiassa koko sulkijalihasryhmä, kun taas protrussiivista ja lateraalista leuan siirtymää rajoittivat valikoidut yksittäiset lihakset.

**Tulos**

Kasvaako passiivinen vastus eri tavoin leuan siirtymissuunnissa?

**Esimerkki 9.4453**

Arvioimme empiirisen asikloviirin antamisen taajuutta hätätilapotilaille, joilla lopulta diagnosoidaan enkefaliitti.", "Teimme nimenomaisen retrospektiivisen sairauskertomuksen katsauksen peräkkäisistä potilaista, jotka kotiutettiin lopullisella diagnoosilla herpes simplex -enkefaliitti tai virusenkefaliitti, jota ei ole muuten määritetty, vuosina 1993-2003. Empiirisen asikloviirin antamisen taajuus päivystyspoliklinikalla mitattiin niiden potilaiden osalta, jotka täyttivät päivystyspoliklinikalla kuumeen, neuropsykiatrisen poikkeavuuden ja aivo-selkäydinnesteen pleosytoosin, jonka Gram-värjäystulos oli negatiivinen.", "90:stä tarkastellusta potilaasta 24 (27 %) täytti päivystyspoliklinikalla kuumeen, neuropsykiatrisen poikkeavuuden ja aivo-selkäydinnesteen pleosytoosin, jonka Gram-värjäystulos oli negatiivinen, kriteerit". Näistä 24 potilaasta 7 (29 %) sai empiiristä asikloviiria päivystyspoliklinikalla, 6 (86 %) potilasta sen jälkeen, kun aivo-selkäydinnestetulokset olivat saatavilla, ja antoajan mediaani oli 1,5 tuntia (95 %:n luottamusväli [CI] 0-3,1 tuntia). Loput 17 (71 %) potilasta eivät saaneet asikloviiria päivystyspoliklinikalla, ja mediaaniaika oli 16 tuntia (95 % CI 7,5-44 tuntia) ennen asikloviirin aloittamista sairaalahoidossa.

**Tulos**

Aloitetaanko empiirinen asikloviirilääkitys harvoin päivystysosastolla potilaille, joilla lopulta diagnosoidaan enkefaliitti?

**Esimerkki 9.4454**

Arvioida hapetusstressin mekanismia diabeettisen raskauden yhteydessä esiintyvillä glukoositasoilla. Erityisesti oletamme, että kohonnut glukoosipitoisuus peittää raskauden aikana havaitun heksoosimonofosfaattisuntin (HMS) alaregulaation.", "Normaalien terveiden raskaana olevien naisten perifeerisiä verisoluja altistettiin kohonneille glukoosipitoisuuksille, jotta saataisiin in vitro -malli diabeettisen raskauden vaikutuksista. NAD(P)H:n, reaktiivisten happilajien (ROS) ja typpioksidin (NO) tuotannon muutoksia arvioitiin yksittäisissä soluissa.", "Sekä raskaana olevien että ei-raskaana olevien naisten neutrofiilien neutrofiilien NAD(P)H-autofluoresenssin perusteella arvioituna aineenvaihdunnan dynamiikka muuttui inkuboinnin aikana, kun ne inkuboitiin 14 mM glukoosilla, joka on patofysiologinen taso. Samanaikaisesti havaittiin lisääntynyttä ROS:n ja NO:n tuotantoa. Raskaana olevien naisten soluissa saavutetut ROS- ja NO-tasot olivat suurempia kuin ei-raskaana olevien naisten soluissa havaitut tasot. HMS:n ja NAD(P)H-oksidaasin estäjät estivät nämä vaikutukset. Nämä metaboliset ja oksidatiiviset muutokset kestivät noin yhden minuutin, mikä viittaa siihen, että raskauden aikana tapahtuvat ohimenevät glukoosipiikit voivat laukaista tämän vasteen.

**Tulos**

Lisäävätkö kohonneet glukoosipitoisuudet dramaattisesti hapettimien vapautumista raskaana olevien naisten neutrofiileissä?

**Esimerkki 9.4455**

Meta-analyysien mukaan plasman homokysteiinipitoisuuden alentaminen 25 prosentilla vähentäisi sepelvaltimotaudin riskiä 11-16 prosentilla ja aivohalvauksen riskiä 19-24 prosentilla. Metyleenitetrahydrofolaattireduktaasin (MTHFR) 677C-->T-polymorfismin homotsygoottien MTHFR-entsyymiaktiivisuus on vähentynyt, mikä johtuu riboflaviinikofaktorin epätarkoituksenmukaisesta häviämisestä, mutta ei tiedetä, reagoivatko heidän tyypillisesti korkeat homokysteiinipitoisuutensa riboflaviinitilanteen parantamiseen.', 'Rekisteristä, johon kuului 680 tervettä 18-65-vuotiasta aikuista, joiden MTHFR 677C-->T-genotyyppi oli tiedossa, tunnistimme 35 henkilöä, joilla oli homotsygoottinen (TT) genotyyppi, ja ikätovereita, joilla oli heterotsygoottinen (CT, n=26) tai villityyppinen (CC, n=28) genotyyppi, osallistumaan interventioon, jossa osallistujat satunnaistettiin genotyyppiryhmittäin saamaan 1,6 mg/d riboflaviinia tai lumelääkettä 12 viikon ajan. Lisäravinteen antaminen lisäsi riboflaviinin asemaa samassa määrin kaikissa genotyyppiryhmissä (8-12 %:n vaste erytrosyyttien glutationireduktaasin aktivointikertoimessa; P<0,01 kussakin tapauksessa). Homokysteiinitaso kuitenkin pieneni vain TT-ryhmässä, ja se laski kaiken kaikkiaan jopa 22 % (16,1+/-1,5:stä 12,5+/-0,8 mikromooliin/l; P=0,003; n=32) ja selvästi (40 %) niissä ryhmissä, joiden riboflaviiniasema oli alhaisempi lähtötilanteessa (22,0+/-2,9:stä 13,2+/-1,0:een mikromooliin/l; P=0,010; n=16). CC- tai CT-ryhmissä ei havaittu homokysteiinivasteeseen reagoimista, vaikka ne oli esivalittu suboptimaalisen riboflaviinitilanteen vuoksi.

**Tulos**

Alentaako riboflaviini homokysteiinin määrää MTHFR 677C- > T-polymorfismin suhteen homotsygoottisilla henkilöillä?

**Esimerkki 9.4456**

Syklo-oksygenaasi-1:n (COX-1) on todettu olevan osallisena aterotromboosin patogeneesissä, ja sitä ilmentävät ateroskleroottisten leesioiden tärkeimmät solutyypit. COX-1:n välittämän verihiutaleiden tromboksaanin (TX) tuotannon on ehdotettu edistävän sekä varhaista ateroskleroosia että tromboosia. Tässä tutkimuksessa tutkittiin luuytimestä peräisin olevien solujen COX-1-puutoksen vaikutusta varhaiseen aterogeneesiin hiirellä.", "LDL-reseptorin (LDLR)(-/-) ja apolipoproteiini E:n (apoE)(-/-) vastaanottajahiiret säteilytettiin tappavasti ja niille siirrettiin COX-1(-/-) luuydintä. COX-1(-/-) luuytimellä siirretyillä hiirillä verihiutaleiden TXA2 hävisi lähes kokonaan (99,7 %), ja makrofagien ja virtsan TXA2-metaboliittien pitoisuudet olivat merkittävästi alentuneet. Seerumin lipidipitoisuudet ja lipoproteiinijakaumat eivät eronneet COX-1(+/+) ja COX-1(-/-) luuytimellä korvattujen vastaanottajien välillä. Yllättäen ateroskleroottisten leesioiden laajuus lisääntyi merkittävästi sekä LDLR(-/-) että apoE(-/-) -hiirillä, joille oli siirretty COX-1(-/-)-ydinluuydintä, verrattuna COX-1(+/+)-ydinluuydintä saaneisiin kontrollihiiriin. COX-1(-/-)-luuytimen kanssa rekonstruoiduista LDLR(-/-)-hiiristä eristetyillä peritoneaalimakrofageilla oli kohonnut lipopolysakkaridin indusoima COX-2-mRNA:n ja -proteiinin ilmentyminen. Sikiön maksasolusiirtotutkimuksissa havaittiin ateroskleroosin lisääntyvän 30 prosenttia COX-1(-/-)-->LDLR(-/-)-hiirillä verrattuna COX-1(+/+)-->LDLR(-/-)-hiiriin, kun taas ateroskleroosin laajuus ei muuttunut COX-1(-/-)/COX-2(-/-)-->LDLR(-/-)-hiirillä.

**Tulos**

Lisääkö syklo-oksygenaasi-1:n puutos luuytimen soluissa varhaista ateroskleroosia apolipoproteiini E:n ja matalan tiheyden lipoproteiinireseptorin nollahiirissä?

**Esimerkki 9.4457**

Sydänlihaksessa on useita erilaisia stressisignaalireittejä, jotka aiheuttavat sydämen hypertrofiaa ja sydämen vajaatoimintaa. Luokan II histonideasetylaasit (HDAC) estävät useita stressin aiheuttamia reittejä ja hypertrofiaa. Kuitenkin sydämen hypertrofia, joka on indusoitu vain homeodomeeniproteiinin, HOP:n, transgeenisellä yliekspressiolla, voidaan estää epäspesifisillä HDAC:n estäjillä trikostatiini A:lla ja valproiinihapolla, mikä viittaa siihen, että sydänlihaksessa saattaa olla vaihtoehtoisia kohteita, jotka vastustavat luokan II HDAC:n toimintaa. Testasimme useiden HDAC:n estäjien, mukaan lukien luokan I HDAC-selektiivinen estäjä SK-7041, vaikutuksia angiotensiini II (Ang II) -käsittelyn tai aortan kaistaleen (AB) aiheuttamaan sydämen hypertrofiaan.", "Sydämen hypertrofia indusoitiin kroonisella Ang II -infuusiolla tai AB:llä hiirissä tai rotissa, ja sitä arvioitiin määrittämällä sydämen painon suhde ruumiinpainoon tai sääriluun pituuteen, poikkipinta-alaan tai kaikututkimuksella. Ang II:lla tai AB:llä 2 viikon ajan aikaansaatu sydämen liikakasvu väheni merkittävästi antamalla samanaikaisesti trikostatiini A:ta, valproiinihappoa tai SK-7041:tä. Kaikukardiogrammi osoitti, että HDAC:n estäjät lievittivät vasemman kammion liioiteltuja systolisia mittoja. HDAC:n estäjät kumosivat osittain sydämen ennalta syntyneen hypertrofian ja paransivat AB-hiirten eloonjäämistä. HDAC:n esto vähensi eteisnatriureettisen tekijän, alfa-tubuliinin, beeta-myosiinin raskaan ketjun ja interstitiaalisen fibroosin ilmentymistä.

**Tulos**

Estääkö histonideasetylaation esto angiotensiini II -infuusion ja aortan kaistaleen aiheuttaman sydämen hypertrofian?

**Esimerkki 9.4458**

Diasyyliglyseroli on lipidien toinen lähettiläs, joka kertyy kardiomyosyyteihin, kun Gqalfa-proteiiniin kytketty reseptori (GPCR) -agonistit, kuten angiotensiini II, fenylefriini ja muut, stimuloivat sitä. Diasyyliglyseroli toimii voimakkaana proteiinikinaasi C:n (PKC) aktivaattorina, ja diasyyliglyserolikinaasi (DGK) katalysoi sen fosfatidihapoksi ja inaktivoi sen. DGK:n toiminnallisia tehtäviä ei kuitenkaan ole aiemmin tutkittu sydämessä. Oletimme, että DGK voisi estää GPCR-agonistin aiheuttaman diasyyliglyserolin alaspäin suuntautuvien signaalikaskadien aktivoitumisen ja sitä seuraavan sydämen hypertrofian.", "Tämän hypoteesin testaamiseksi tuotimme siirtogeenisiä (DGKzeta-TG) hiiriä, joilla oli sydänspesifinen DGKzetan yliekspressio. Sydämen koossa ja sydämen painossa ei ollut eroja DGKzeta-TG- ja villityyppisten littermate-hiirten välillä. Vasemman kammion toiminta oli normaalia DGKzeta-TG-hiirillä. Angiotensiini II:n ja fenyyliefriinin subpressoriannosten jatkuva antaminen aiheutti PKC:n translokaation, eteisnatriureettisen tekijän geeni-induktion ja sitä seuranneen sydämen hypertrofian WT-hiirissä. DGKzeta-TG-hiirillä ei kuitenkaan havaittu PKC:n translokaatiota eikä eteisnatriureettisen tekijän geeniekspression nousua angiotensiini II:n ja fenylefriinin infuusion jälkeen. DGKzeta-TG-hiirillä angiotensiini II ja fenyyliefriini eivät myöskään lisänneet kardiomyosyyttien poikkileikkauspinta-aloja eivätkä sydämen ja ruumiinpainon suhdetta. Fenylefriinin aiheuttamat sydänlihaksen diasyyliglyserolitasojen nousut estettiin kokonaan DGKzeta-TG-hiirten sydämissä, mikä viittaa siihen, että DGKzeta sääteli PKC:n aktiivisuutta säätelemällä solujen diasyyliglyserolitasoja.

**Tulos**

Estääkö diasyyliglyserolikinaasi zeta:n sydänspesifinen yliekspressio Gq-proteiinikytkentäisen reseptoriagonistin aiheuttaman sydämen hypertrofian siirtogeenisissä hiirissä?

**Esimerkki 9.4459**

Diastolinen toimintahäiriö, joka ilmenee vasemman kammion (LV) heikentyneenä rentoutumisena, on yleinen metabolisia häiriöitä sairastavien henkilöiden keskuudessa. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida, missä määrin plasman triglyseridipitoisuudet ovat yhteydessä LV:n diastoliseen toimintaan.", "Yhteensä 424 koehenkilöstä (ikä 49 +/- 12 vuotta) mitattiin plasman TG-pitoisuudet paastonaikana ja heille tehtiin kaikukardiografia LV:n rakenteen ja toiminnan arvioimiseksi: LV:n ejektiofraktio ja LV:n massa indeksoituna pituuteen (LVM/Ht(2,7)); transmissiovirtauksen varhainen diastolinen huippunopeus (E-aalto) ja myöhäinen diastolinen huippunopeus (A-aalto) sekä E-aallon ja A-aallon suhde (E/A); hidastumisaika; ja doppler-kudoskuvantamisen avulla saatava varhainen diastolinen sydänlihaksen nopeus (EM), joka on LV:n relaksaation indikaattori.', 'Kaikilla koehenkilöillä oli normaali LV:n ejektiofraktio, 48 prosentilla oli verenpainetauti, 16 prosentilla oli kohonnut LVM/Ht(2.7), 11 prosentilla oli tyypin 2 diabetes mellitus, 37 prosentilla oli liikalihavuus ja 27 prosentilla oli hypertriglyseridemia (TG > 150 mg/dl). Univariaattianalyysi osoitti, että TG-tason ja E/A:n, hidastumisajan ja Em:n välillä oli merkitsevä yhteys (P < tai = .001 kaikkien osalta). Kun mahdolliset sekoittavat tekijät oli korjattu monimuuttujamalleissa (esim. ikä, systolinen verenpaine ja LVM/Ht(2,7)), TG-tasot ennustivat edelleen E/A:ta, hidastumisaikaa ja Em:ää (P < tai = .05, <.001 ja < tai =.0001). Vaiheittainen monimuuttuja-analyysi osoitti, että iän ja painoindeksin jälkeen TG-taso oli seuraavaksi eniten Em:ää ennustava muuttuja.

**Tulos**

Onko plasman triglyseridipitoisuus vasemman kammion muuttuneen relaksaation riippumaton ennustaja?

**Esimerkki 9.4460**

Jatkamme jälkikäteisen linkitystodennäköisyyden (posterior probability of linkage, PPL) tilastollista kehittämistä. Esitämme kaksipisteisen PPL:n, joka sallii eriarvoiset urosten ja naaraiden rekombinaatio-osuudet, thetaM ja thetaF, ja tarkastelemme vaihtoehtoisia ennakkoarvoja thetaM:lle ja thetaF:lle.", "Vertaamme sukupuolen mukaan laskettua PPL:ää (PPLSA), jossa oletetaan thetaM = thetaF, sukupuolispesifiseen PPL:ään (PPLSS) (thetaM, thetaF) simulaatioiden sarjassa; laskemme PPLSS:n myös käyttämällä vaihtoehtoisia ennakkoarvoja (thetaM, thetaF).', 'PPLSS, joka perustuu ennakkoarvioon, joka jättää huomiotta sukupuolispesifistä rekombinaatiomäärää koskevan genomitiedon, toimii olennaisesti identtisesti PPLSA:n kanssa, jopa suurten thetaM, thetaF-erojen läsnä ollessa. Lisäksi ennakon mukautuva vinouttaminen sisällyttämällä siihen (oikeaa) genomitietoa thetaM, thetaF-eroista itse asiassa huonontaa PPLSS:n suorituskykyä. Osoitamme, että tällä ei ole juurikaan tekemistä PPLSS:n kanssa sinänsä, vaan se johtuu pikemminkin siitä, että (thetaM:n, thetaF:n) suurimman todennäköisyyden estimaattien sijainnit vaihtelevat erittäin paljon realistisissa aineistoissa.

**Tulos**

Parantaako genomisen ennakkotiedon sisällyttäminen välttämättä Bayesin linkitysmenetelmien suorituskykyä: esimerkki sukupuolispesifisestä rekombinaatiosta ja kahden pisteen PPL:stä?

**Esimerkki 9.4461**

Kromosomissa 16 sijaitsevan kaspaasia aktivoivan rekrytointidomeenin 15 (CARD15) geenin mutaatiot liittyvät krooniseen tulehdukselliseen granulomatoottiseen suolistosairauteen (Crohnin tauti). Sarkoidoosi on systeeminen granulomatoottinen sairaus, jonka etiologiaa ei tunneta ja jolla on histologisia piirteitä Crohnin taudin kanssa.", "Arvioida, onko sarkoidoosia sairastavilla tanskalaisilla etnisillä henkilöillä lisääntynyt CARD15-mutaatioiden esiintymistiheys verrattuna terveisiin kontrollihenkilöihin.', 'CARD15-mutaatioiden R702W, G908R ja L1007fsinsC, joita kutsutaan myös yhden nukleotidin polymorfismiksi (SNP) SNP8, SNP12 ja SNP13, genotyypitys suoritettiin kapillaarielektroforeesin yksisäikeisellä vahvistuspolymorfismilla 53:lla potilaalla, joilla oli histologisesti todennettu sarkoidoosi, ja 103:lla terveellä kontrollihenkilöllä.', 'Sarkoidoosipotilaiden CARD15-mutaatioiden frekvenssit olivat seuraavat: SNP8, 4/106 kromosomia (3,8 %); SNP12, 2/106 kromosomia (1,9 %); SNP13, 2/106 kromosomia (1,9 %); SNP8+SNP12+SNP13, 8/106 kromosomia (7,6 %). Kaikki 8 potilasta olivat heterotsygoottisia. Taajuudet kontrolleissa olivat: SNP8, 9/206 kromosomia (4,4 %); SNP12, 2/206 kromosomia (1,0 %); SNP13, 4/206 kromosomia (1,9 %); SNP8+SNP12+SNP13, 15/206 kromosomia (7,3 %). Kaikki kontrollit olivat heterotsygoottisia. Erot eivät olleet tilastollisesti merkitseviä (p>0,05). Taudin kulku ei myöskään eronnut merkittävästi niiden 8 potilaan, joilla oli CARD15-mutaatioita, ja niiden 45 potilaan, joilla ei ollut mutaatioita, välillä.

**Tulos**

Ovatko cARD15:n yhden nukleotidin polymorfismit 8, 12 ja 13 lisääntyneet sarkoidoosia sairastavilla tanskalaisilla?

**Esimerkki 9.4462**

Ihmisen interleukiini 10 (hIL-10) voi vähentää akuuttia hyljintää elinsiirron jälkeen. Aiemmat tietomme osoittavat, että plasmidi-DNA:n elektroporaatiovälitteinen siirto perifeeriseen lihakseen tehostaa geeninsiirtoa huomattavasti. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia hIL-10:n elektroporaatiovälitteisen yli-ilmentämisen vaikutusta rotan sydämen allotransplantaatioiden akuuttiin hylkimiseen.", "Tutkimuksen tarkoituksena oli arvioida hIL-10-geeninsiirron vaikutusta a) varhaiseen hylkimismalliin ja b) siirteen eloonjäämiseen. Geeninsiirto toteutettiin lihaksensisäisellä (i.m.) injektiolla Fischer-urosrottien (F344) säärilihaksen etuosan lihakseen, jota seurasi elektroporaatio 24 tuntia ennen siirtoa. Heterotyyppinen sydämensiirto tehtiin urospuolisesta ruskeasta norjalaisesta rotasta F344-rottaan. Neljää ryhmää tutkittiin (n = 6). B1- ja B2-ryhmien hoidetut eläimet saivat 2,5 mikrog pCIK hIL-10:tä ja A1- ja A2-ryhmien kontrollieläimet tislattua vettä. Siirteen toimintaa arvioitiin päivittäisellä tunnustelulla. Ryhmän A1 eläimet teurastettiin, kun siirteen sydämen syke loppui, ja ryhmän B1 eläimet teurastettiin 7. päivänä; veri otettiin hIL-10:n ELISA-mittausta varten ja kudos myeloperoksidaasin (MPO) mittausta ja histologista arviointia varten. Siirteen eloonjäämisen arvioimiseksi ryhmät A2 ja B2 teurastettiin siirteen sydämen sykkeen loppuessa.", "Histologinen tutkimus osoitti vakavan hylkimisen (IIIB-IV) ryhmässä A1, kun taas ryhmässä B1 hylkiminen oli vähäistä tai kohtalaista (IA-IIIA) (p = 0,02). MPO-aktiivisuus oli merkittävästi pienempi ryhmässä B1 verrattuna ryhmään A1 (18 +/- 7 vs. 32 +/- 14 mU/mg proteiinia, p = 0,05). Seerumin hIL-10-pitoisuus oli 46 +/- 13 pg/ml ryhmässä B1 vs. 0 pg/ml ryhmässä A1. Päivänä 7 kaikki hoidettujen ryhmien B1 ja B2 sydänallografit sykkivät, kun taas ryhmissä A1 ja A2 ne lakkasivat sykkimästä 5 +/- 2 päivän kuluttua ja ryhmässä B2 14 +/- 2 päivän kuluttua (p = 0,0012).

**Tulos**

Vähentääkö elektroporaatiovälitteinen interleukiini-10:n yliekspressio luurankolihaksessa akuuttia hyljintää rottien sydänallografeissa?

**Esimerkki 9.4463**

Terapeuttisia ja ennaltaehkäiseviä laskimonsuodattimia käytetään keuhkoembolian estämiseen. Pysyvän suodattimen asettaminen nuorelle traumapotilaalle herättää huolta. Viime aikoina on tullut saataville palautettavia VCF-suodattimia. Yksi tällainen suodatin on OptEase-suodatin, jonka suositeltu poistoaika on enintään 23 päivää asettamisen jälkeen. Tätä suositusta tukevia tietoja on vähän. Monet traumapotilaat tarvitsevat suodattimia yli kahden viikon ajan, eikä ole olemassa tietoja, joissa arvioitaisiin poistamisen turvallisuutta pidemmän ajanjakson jälkeen. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli määrittää turvallisuus, toteutettavuus ja laskimokammion reaktio, kun OptEase-retrievable VCF poistetaan eri aikaväleillä.", "Kaksikymmentä yorkshireläistä ristisikaa (80-113 kg) nukutettiin yleisanestesiassa tiletamiinilla ja kolatsepaamilla. Suodattimet asetettiin infarenaaliseen laskimoon reisilaskimon kautta läpivalaisuohjauksessa. Tämän jälkeen eläimet jaettiin neljään ryhmään. Ryhmässä 1 suodattimet poistettiin 14 päivän kuluttua, ryhmässä 2 30 päivän kuluttua, ryhmässä 3 60 päivän kuluttua ja ryhmässä 4 90 päivän kuluttua. Suodattimet pyrittiin poistamaan snare-and-sheath -tekniikalla reisilaskimon kautta. Eläinten, joilta suodatin onnistui poistamaan, annettiin toipua, minkä jälkeen eläimille tehtiin ruumiinavaus (karkea- ja mikroskooppinen VC-tutkimus) 2 kuukautta myöhemmin. Eläimille, joiden suodattimen poisto ei onnistunut, tehtiin ruumiinavaus välittömästi poistoyrityksen jälkeen. Venakavogrammit otettiin suodatinta asetettaessa, poistettaessa ja ennen ruumiinavausta, jotta voitiin arvioida mahdolliset VC-poikkeavuudet.", "Suodattimen onnistunut poisto onnistui luotettavasti kaikilla viidellä sialla (100 %) vain 14 päivän ryhmässä. Tässä ryhmässä VC:n alkuperäinen poikittainen halkaisija oli 19,4 +/- 0,8 mm, ja se pieneni merkittävästi 9,8 +/- 1,1 mm:iin (p < 0,05) heti poistamisen jälkeen. Kuusikymmentä päivää myöhemmin, ennen ruumiinavausta, VC:n läpimitta oli kasvanut 15,3 +/- 1,9 mm:iin, joka oli merkittävästi suurempi kuin poiston yhteydessä (p < 0,05), mutta ei eronnut alkuperäisestä arvosta. 30 päivän ryhmässä poisto onnistui vain yhdellä viidestä eläimestä. Vaikka poisto onnistui yhdellä sialla, ruumiinavaus 2 kuukautta poiston jälkeen osoitti, että vatsakalvo oli täysin tukossa. Suodattimia ei voitu poistaa 60 ja 90 päivän ryhmissä. Ruumiinavauksessa VCF:n jouset olivat sulautuneet tai työntyneet VC:n seinämän läpi. Kammiovärinän mikroskooppinen tutkimus paljasti merkittävää arpeutumista jousien alla ja niiden välissä.

**Tulos**

Onko OptEase-verisuonisuodattimen poistaminen mahdollista pidemmän ajan kuluttua, koska suodatin työntyy ulos verisuonesta?

**Esimerkki 9.4464**

Krooninen munuaissairaus (CKD) liittyy lisääntyneisiin sydän- ja verisuonitapahtumiin. Tulehduksen merkkiaineiden ja endoteelin toimintahäiriöiden välisiä yhteyksiä tutkittiin sekä ennen elävän munuaisensiirron suorittamista että sen jälkeen.", "Tutkimuksessa oli mukana 27 munuaisensiirtopotilasta. Yksitoista potilasta (kuusi miestä, viisi naista) sai siklosporiini A:ta, kun taas 16 potilasta (yhdeksän miestä, seitsemän naista) sai takrolimuusiin perustuvaa hoitoa. Kontrollihenkilöinä tutkittiin 27 henkilöä (12 miestä, 15 naista). Plasman adiponektiinin, korkean herkkyyden C-reaktiivisen proteiinin (hsCRP) ja asymetrisen dimetyyliarginiinin (ADMA) pitoisuudet tutkittiin ennen elinsiirtoa sekä päivinä 1, 3, 7, 14 ja 28. Rintavaltimon virtausvälitteinen laajentuma (FMD) tutkittiin ennen siirtoa ja 28. päivänä.", "Seerumin hsCRP- ja ADMA-tasot laskivat merkitsevästi ensimmäisestä siirtoa seuraavasta päivästä alkaen jokaisessa mittauksessa (P<0,001 kaikilla), kun taas plasman adiponektiinin lasku alkoi kolmantena päivänä (P<0,001 kaikilla). FMD oli potilailla alhaisempi kuin kontrolliryhmässä (P<0,001) ja parani merkittävästi 28. päivänä elinsiirron jälkeen (P<0,001).

**Tulos**

Parantuuko endoteelin toiminta asymmetrisen dimetyyliarginiinin ( ADMA ) pitoisuuksien vähentyessä munuaisensiirron jälkeen?

**Esimerkki 9.4465**

Virtaussytometria (FACS) on yleinen tekniikka veripankkitoiminnassa. Sitä käytetään esimerkiksi plasman ja verituotteiden valkosolujen jäännösmääritykseen. Tutkimuksessa selvitettiin, voidaanko sitä soveltaa myös buffy coatista saatujen verihiutalekonsentraattien steriilisyystestaukseen.", "Plasmasta pelkistettyihin verihiutalekonsentraatteihin lisättiin bakteereja ja niitä säilytettiin 20-24 tai 37 asteen lämpötilassa eri aikoina. Käytettiin seuraavia 10 lajia: Bacillus cereus, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Propionibacterium acnes, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Serratia marcescens ja Yersinia enterocolitica. Bakteerien DNA värjättiin tiatsolioranssilla. Kun verihiutaleet oli lysoitu, bakteerit laskettiin FACS:llä.", "Kaikki käytetyt bakteerilajit olivat havaittavissa FACS:llä. Alempi havaitsemisraja oli noin 100 bakteeria mikrolitraa kohti eli 10(5) bakteeria millilitrassa. Yleensä mitatut titterit olivat 1,2-3-kertaisia verrattuna pesäkemäärityksellä määritettyihin tittereihin. Yhdessä tapauksessa (K. pneumoniae), jossa bakteeripilven pistekaavio oli päällekkäinen bakteerijätteen pistekaavion kanssa, ne olivat johdonmukaisesti alhaisempia. Kun PC-näytteisiin inokuloitiin noin 1 pesäkettä muodostava yksikkö bakteerilitraa kohti ja niitä säilytettiin 37 celsiusasteen lämpötilassa, useimmat lajit havaittiin 21 tunnissa tai lyhyemmässä ajassa. Poikkeuksena olivat E. cloacae ja P. acnes, jotka havaittiin 24-40 ja 64 tunnin kuluttua. Kun lämpötila oli 20-24 astetta, havaitsemisajat pitenivät voimakkaasti.

**Tulos**

Onko virtaussytometriaan perustuvan trombosyyttikonsentraatin steriilisyystestauksen perusteet?

**Esimerkki 9.4466**

Lisääntyneet verenkierrossa olevat metyyliarginiinit (MA) on yhdistetty metaboliseen oireyhtymään, mikä selittää endoteelin toimintahäiriöitä ja sydän- ja verisuonitautien riskiä. MA:ta sisältävät proteiinit ovat säätelykykyisiä ja vapauttavat niitä katabolian aikana. Oletimme, että proteiinien lisääntynyt vaihtuvuus insuliiniresistenteissä tiloissa lisää osaltaan kiertävän MA:n määrää. MATERIAALIT JA MENETELMÄT: Teimme hyperinsulinaemisia, euglykeemisiä ja isoaminoasidemiaa koskevia kokeita 49 laihalla, lihavalla ja iäkkäällä koehenkilöllä ja mittasimme glukoosi- ja proteiiniaineenvaihdunnan kinetiikkaa. Plasman MA, eli epäsymmetrinen dimetyyliarginiini (ADMA), symmetrinen dimetyyliarginiini (SDMA) ja N -monometyyli-L-arginiini (NMMA), lipidit ja kehon koostumus mitattiin.", "Glukoosi- ja proteiiniaineenvaihdunnan insuliiniresistenssiä esiintyi lihavilla ja iäkkäillä henkilöillä. ADMA-pitoisuudet olivat 29-120 % korkeammat lihavilla ja 34 % korkeammat iäkkäillä kuin laihoilla koehenkilöillä. SDMA-pitoisuudet olivat 34 ja 20 prosenttia korkeammat lihavilla kuin laihoilla ja 20 prosenttia korkeammat kuin iäkkäillä henkilöillä. NMMA-pitoisuudet olivat 32 % korkeammat lihavilla kuin laihoilla. ADMA erosi sukupuolen mukaan, ja se oli suurempi miehillä, nimittäin 1,75-kertainen lihavilla miehillä ja 1,27-kertainen iäkkäillä miehillä. Postabsorptiovaiheen ADMA (r=0,71), SDMA (r=0,46) ja NMMA (r=0,31) korreloivat (kaikki p<0,05) proteiinivirtauksen nopeuden kanssa. Kaikki kolme MA:ta korreloivat negatiivisesti glukoosin infuusionopeuden ja -ottokyvyn kanssa (p<0,001). ADMA ja SDMA korreloivat negatiivisesti nettoproteiinisynteesin ja clamp-aminohappojen infuusionopeuksien kanssa (p<0,05). Kaikki MA korreloivat myös rasvoittumisindeksien sekä paastoinsuliinin ja triglyseridien kanssa (p<0,05).

**Tulos**

Liittyvätkö plasman metyyliarginiinien kohoamiset lihavuudessa ja ikääntymisessä insuliiniherkkyyteen ja proteiinien vaihtumisnopeuteen?

**Esimerkki 9.4467**

Sytoteknologit ja patologit arvioivat usein paikan päällä kilpirauhasen hienoneulanäytteitä (FNA) antaakseen välitöntä palautetta siitä, onko saatu riittävästi materiaalia sytologista diagnoosia varten. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää, vähentääkö paikan päällä tapahtuva riittävyyden arviointi merkittävästi ei-diagnostisten näytteiden määrää kilpirauhasen ultraääniohjatuissa (US) FNA:issa ja pelkällä tunnustelulla tehdyissä FNA:issa.", "Haulla etsittiin 1. tammikuuta 2000 ja 31. joulukuuta 2003 välisenä aikana tehdyt kilpirauhasen FNA:t, jotka oli otettu US-ohjatusti tai pelkällä tunnustelulla. Tämän jälkeen kirjattiin, oliko paikan päällä tehty riittävyyden arviointi. Kustakin tapauksesta kirjattiin myös lähettävä lääkäri ja lopullinen diagnoosi. Kontingenssitaulukot muodostettiin ja arvioitiin khiin neliöanalyysillä.", "Tässä tutkimuksessa mukana olleista 1502 sisäisestä kilpirauhasen FNA:sta 981 (65,3 %) tehtiin Yhdysvaltain ohjauksessa ja 521 (34,7 %) pelkällä tunnustelulla. Paikan päällä arvioitiin otetun materiaalin riittävyys 323 tapauksessa (21,5 %), kun taas 1179 tapauksessa (78,5 %) ei tehty arviointia paikan päällä. Niistä 418:sta palpaatio-ohjatusta FNA:sta, jotka suoritettiin ilman riittävyyden arviointia, 70 (16,7 %) ilmoitettiin epädiagnostisiksi, kun taas niistä 103:sta palpaatio-ohjatusta FNA:sta, joissa tehtiin välitön arviointi, vain 7:n (6,8 %) todettiin olevan diagnoosin kannalta riittämättömiä. Tämä ero oli tilastollisesti merkitsevä (P < 0,025). 761:stä US-ohjatusta FNA:sta ilman välitöntä riittävyyden arviointia 54 (7,1 %) ei ollut diagnostinen, mikä ei eronnut tilastollisesti 4,5 %:n (10 tapausta 220:sta) ei-diagnostisesta osuudesta US-ohjatuissa FNA:issa, joissa oli arviointi paikan päällä. Kun nämä US-ohjatut FNA-tutkimukset jaettiin edelleen kahteen ryhmään FNA-tutkimuksen tehneen radiologin kokemuksen perusteella, ei-diagnostinen osuus kokeneiden radiologien ryhmässä oli kuitenkin vain 5,4 % (eli 32 tapausta 592:sta US-ohjatusta FNA-tutkimuksesta), vaikka arviointia ei tehty paikan päällä. Niiden radiologien keskuudessa, joilla oli vähemmän kokemusta, riittävyyden arviointi vähensi merkittävästi ei-diagnostista osuutta 13,0 prosentista (22 FNA:ta 169:stä ilman riittävyyden arviointia) 4,5 prosenttiin (10 FNA:ta 220:sta riittävyyden arvioinnin avulla) (P < 0,01).

**Tulos**

Riippuuko kilpirauhasen ohutneulanäytteiden riittävyyden arviointi paikan päällä käyttäjän kokemuksesta?

**Esimerkki 9.4468**

Migreeni liittyy epilepsiaan, mutta suhteen ajallinen järjestys ja luonne ovat epäselviä. Toteutimme väestöpohjaisen tapauskontrollitutkimuksen selvittääksemme aikajärjestyksen ja selvittääksemme, onko migreeni epilepsian riskitekijä.", "Migreenioireita arvioitiin väestöpohjaisessa tapauskontrollitutkimuksessa, joka koski kaikkia islantilaislapsilla esiintyviä epilepsiatapauksia, sekä vertailukontrollia (kaksi seuraavaa samaa sukupuolta syntynyttä lasta maassa).", "Migreeniin liittyi nelinkertainen riski sairastua epilepsiaan, ja tämä yhteys selittyy auran aiheuttamalla migreenillä (odds ratio, 8,1; 95 %:n luotettavuusväli, 2,7-24,3). Migreeni ilman auraa ei lisännyt epilepsiariskiä.

**Tulos**

Onko auraoireinen migreeni riskitekijä lasten provosoimattomille kohtauksille?

**Esimerkki 9.4469**

Parkinsonin oireet, erityisesti kävelyn heikkeneminen, ovat yleisiä ja liittyvät iäkkäiden henkilöiden sairastuvuuteen ja kuolleisuuteen. Tavoitteenamme oli testata hypoteesia, jonka mukaan substantia nigran neurofibrillaarisilla tangeleilla (NFT) on yhteys parkinson-oireisiin ikääntyneillä henkilöillä, joilla on ja joilla ei ole dementiaa.", "Tutkimme 86:aa iäkästä kuolleen katolisen papiston jäsentä, joilla ei ollut idiopaattista Parkinsonin tautia ja jotka kuuluivat Religious Order Study -tutkimukseen, joka on kliinis-patologinen pitkittäistutkimus. Keski-ikä kuollessa oli 85,3 vuotta. Käyntihäiriöiden, bradykinesian, jäykkyyden ja vapinan merkkejä arvioitiin kuoleman läheisyydessä käyttäen modifioitua Unified Parkinson's Disease Rating Scale -asteikkoa. Substantia nigran 40 mikrometrin parafiiniin upotetut leikkeet valkaistiin ennen tau-immunohistokemiaa, ja NFT:iden laskemiseen käytettiin optista erotuslaitetta. Käytimme monimuuttujaista lineaarista regressiota tutkiaksemme parkinsonilaisia oireita nigran NFT:iden funktiona kontrolloidessamme ikää, sukupuolta, koulutusta ja kortikaalisia NFT:itä.", "Substantia nigran NFT:itä oli 67:llä 86 henkilöstä (77,9 %).", "Substantia nigran NFT:itä oli 67:llä 86:sta (77,9 %). Iän, sukupuolen, koulutuksen ja kortikaalisten NFT:iden kontrolloinnin jälkeen nigra NFT:t olivat yhteydessä kävelyn heikkenemiseen (p < 0,001), mutta eivät bradykinesiaan, jäykkyyteen tai vapinaan. Tuloksia eivät häirinneet dementia, Braak-pisteet, neuroleptilääkitys, aivoinfarktit tai Lewyn kappaleet.

**Tulos**

Liittyvätkö substantia nigra -kangasrakkulat ikääntyneiden henkilöiden kävelyn heikkenemiseen?

**Esimerkki 9.4470**

Tavoitteena oli analysoida tupakansavulle altistumisen (ETS) sydänvaikutuksia 30 päivän ajan yksinään ja yhdessä beetakaroteenilisän (BC) kanssa.", "Rotat jaettiin seuraavasti: Ilma (kontrolli, n = 13); Ilma + BC (n = 11); ETS (n = 11); ja BC + ETS (n = 9). Air + BC ja BC + ETS -ryhmissä ruokavalioon lisättiin 500 mg BC:tä. Kolmen kuukauden kuluttua satunnaistamisesta sydämen rakenne ja toiminta arvioitiin kaikukuvauksella. Tämän jälkeen eläimet lopetettiin ja morfologiset tiedot analysoitiin post mortem. ETS:n, BC:n ja ETS:n ja BC:n välisen vuorovaikutuksen vaikutuksia muuttujiin arvioitiin yksisuuntaisella ja kaksisuuntaisella ANOVA:lla.", "ETS:llä oli pienempi sydämen ulostuloteho (0,087 +/- 0,001 vs. 0,105 +/- 0,004 l/min; p = 0,007), suurempi vasemman kammion diastolinen läpimitta (19,6 +/- 0,5 vs. 18,0 +/- 0,5 mm/kg; p = 0,007), suurempi vasemman kammion diastolinen läpimitta (19,6 +/- 0,5 vs. 18,0 +/- 0,5 mm/kg; p = 0.024), suurempi vasemman kammion (2,02 +/- 0,05 vs. 1,70 +/- 0,03 g/kg; p < 0,001) ja eteisen (0,24 +/- 0,01 vs. 0,19 +/- 0,01 g/kg; p = 0,003) paino eläinten ruumiinpainoon suhteutettuna ja korkeammat maksan lipidihydroperoksidin arvot (5,32 +/- 0,1 vs. 4,84 +/- 0,1 nmol/g kudosta; p = 0,031) kuin Air. Nämä muuttujat huomioon ottaen Airin ja BC + ETS:n välillä ei kuitenkaan ollut eroja (0,099 +/- 0,004 l/min; 19,0 +/- 0,5 mm/kg; 1,83 +/- 0,04 g/kg; 0,19 +/- 0,01 g/kg; 4,88 +/- 0,1 nmol/g kudosta; p > 0,05). ETS:ssä havaittiin ultrastruktuurisia muutoksia: myofilamenttien epäjärjestys tai häviäminen, plasmakalvon taittuminen, sarkoplasman retikulumin laajeneminen, polymorfiset mitokondriot, joissa on turvotusta ja pienentyneet cristae-rakenteet. BC + ETS:ssä useimmat kuidut olivat morfologialtaan normaaleja.

**Tulos**

Vaimentaako beetakaroteenilisäys yhden kuukauden tupakansavualtistuksen aiheuttamaa sydämen remodelingia rotilla?

**Esimerkki 9.4471**

Keuhkonsiirron tavoitteena on pidentää elinaikaa, mutta kroonista obstruktiivista keuhkosairautta (COPD) tai alfa1-antitrypsiinin puutosta sairastavien potilaiden eloonjäämisvaikutus on vielä ratkaisematta. Tässä tutkimuksessa arvioidaan diagnoosin, yhden keuhkon elinsiirron (SLT) ja kahden keuhkon elinsiirron (BLT) sekä elinsiirron ajankohdan vaikutusta eloonjäämiseen kansallisessa kohortissa.", "Arvioimme 219 peräkkäisen potilaan osalta, jotka oli hyväksytty keuhkonsiirtoa odottavien potilaiden jonotuslistalle Norjassa vuosina 1990-2003, kuoleman ennustetekijöitä: (1) jonotuslistalla, (2) < tai = 90 päivää elinsiirron jälkeen ja (3) > 90 päivää elinsiirron jälkeen. Käytimme kullakin ajanjaksolla Cox-regressiota, johon sisältyivät ikä, sukupuoli, diagnoosi, lähtötilanteen keuhkojen toimintakokeet, sydänkatetrointitiedot, liikuntakyky ja elinsiirtotyyppi mahdollisina ennustetekijöinä. Eloonjäämishyöty arvioitiin graafisesti yhdistämällä elinsiirron jälkeiset oikaistut eloonjäämiskäyrät odottavien käyrään, jossa mallinnettiin elinsiirto 6, 12 tai 24 kuukauden kuluttua.", "Potilaiden keski-ikä oli 49 vuotta (SD 10), ja 55 % oli naisia. Korkea pakotetun uloshengityksen tilavuus 1 sekunnissa (FEV(1)) -prosenttiosuus ennusti kuolemaa odotuslistalla. Muut diagnoosit kuin keuhkoahtaumatauti/emfyseema ja SLT:n saaminen liittyivät kuolemaan <tai=90 päivää elinsiirron jälkeen. Ainoastaan alhainen pakotetun vitaalikapasiteetin (FVC) prosenttiosuus ennusti kuolemaa >90 päivää elinsiirron jälkeen. Keuhkoahtaumataudissa/keuhkoahtaumataudissa BLT:stä tai SLT:stä ei ollut selvää hyötyä eloonjäämiselle. Muut"-ryhmään kuuluvien potilaiden osalta tiedot viittaavat siihen, että BLT:stä on hyötyä eloonjäämiselle.

**Tulos**

Onko kroonista obstruktiivista keuhkosairautta sairastavien potilaiden keuhkonsiirto kansallisessa kohortissa ilman selvää eloonjäämisetua?

**Esimerkki 9.4472**

Aivokuolleiden luovuttajien keuhkojen riittämätön saatavuus rajoittaa vakavasti keuhkojen siirtoa. Mahdollinen ratkaisu on käyttää ei-sydänten luovuttajien keuhkoja, jotka otetaan talteen verenkiertopysähdyksen ja kuoleman jälkeen tietyin väliajoin. Lämmin iskeeminen jakso ja samanaikainen reperfuusiovaurio on merkittävä rajoittava tekijä NHBD-luovuttajilta saatujen keuhkojen elinsiirroissa. Oletimme, että typpioksidia luovuttavan nitroglyseriinin antaminen NHBD:stä peräisin oleviin keuhkoihin vähentäisi iskemia-reperfuusiovaurioita aktivoimalla guanylaattisyklaasia guanosiini-3',5'-syklisen monofosfaatin (cGMP) muodostamiseksi.", "Käytettiin in situ eristettyä perfusoitua rotan keuhkomallia. Rottien keuhkot otettiin talteen vaihtelevin väliajoin verenkierron pysähtymisen ja kuoleman jälkeen. Keuhkoja joko ventiloitiin O(2)in situ tai niitä ei ventiloitu. Keuhkot reperfusoitiin kuoleman jälkeen tietyin väliajoin Earlen liuoksella nitroglyseriinin (0,1 mg/ml) kanssa tai ilman sitä. Keuhkojen iskemia-reperfuusiovaurio arvioitiin kapillaarisuodatuskertoimen, keuhkojen märän ja kuivan painon suhteen ja keuhkojen hemodynamiikan avulla. Adeniininukleotidien kudostasot ja cGMP-pitoisuudet mitattiin korkeatehoisella nestekromatografialla ja entsyymi-immunomäärityksellä.", "Reperfuusiolla nitroglyseriinillä vähennettiin kapillaarisuodatuskerrointa verrattuna reperfuusioon ilman nitroglyseriiniä kaikilla kuolemanjälkeisillä iskemian ajankohdilla, riippumatta esihengitysilmanvaihdunnasta. cGMP-pitoisuudet nousivat merkittävästi nitroglyseriini-reperfuusiolla ja vaimensivat korkea-energisten adeniininukleotidien vähenemistä.

**Tulos**

Vähentääkö nitroglyseriini-reperfuusiovamma iskemian ja reperfuusion välistä vahinkoa ei-sydänten luovuttajien keuhkoissa?

**Esimerkki 9.4473**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, ennustavatko imeytyminen ja henkisyys lumelääkevastetta odotuksista riippumatta.", "Kyseessä oli avoin tutkimus itsehoidosta itse valituilla Bachin kukkaesansseilla. Osallistujien odotukset kukkaesanssien vaikutuksesta, asenteet täydentävää lääketiedettä kohtaan, holistiset terveysuskomukset, imeytyminen ja henkisyys mitattiin ennen hoitoa. Kuukausi hoidon aloittamisen jälkeen osallistujat vastasivat sähköpostitse lähetettyyn kyselyyn oireiden muutoksesta käyttäen yhtä seitsenportaista muutosasteikkoa.", "Sata kuusitoista osallistujaa (97 yliopisto-opiskelijaa ja 19 henkilökuntaan kuuluvaa) täytti kaikki arvioinnit.", "Sata kuusitoista osallistujaa (97 yliopisto-opiskelijaa ja 19 henkilökuntaan kuuluvaa) täytti kaikki arvioinnit. Hengellisyys ja absorptio ennustivat yhdessä lisävariaatiota verrattuna odotusarvomittareiden klusteriin, joka koostui odotuksista, asenteesta täydentävää lääketiedettä kohtaan ja holistisista uskomuksista (R(2)=.042:n lisäys, P=.032), ja hengellisyys yksinään (mutta ei absorptio yksinään) ennusti enemmän lisävariaatiota kuin odotusarvoklusteri (R(2)=.043:n lisäys, P=.014).

**Tulos**

Ennustaako hengellisyys lopputulosta odotuksista riippumatta kukkaesanssin itsehoidon jälkeen?

**Esimerkki 9.4474**

Arvioida ulosteen kalprotektiinin (FC), anti-Saccharomyces cerevisiae -vasta-aineen (ASCA), perinukleaarisen värjäyksen antineutrofiilisen vasta-aineen (pANCA), ohutsuolen läpäisevyystestin (IP) ja suolen seinämän ultraäänimittauksen (BWUS) yhdistetyn käytön tehokkuutta sellaisten lasten diagnostiikassa, joilla epäillään tulehduksellista suolistosairautta (IBD).", "Kaikki lapset, jotka lähetettiin mahdollisen IBD:n alustavaan arviointiin, olivat tukikelpoisia. Mukaan ei otettu potilaita, joilla oli oireita tai merkkejä (oikean alakvadrantin massa, perianaalitauti tai hematochezia), jotka edellyttivät IBD:n täydellistä tutkimista. Kaikille tutkimukseen osallistuneille potilaille tehtiin kliininen, laboratorio-, röntgen- ja endoskooppinen arviointi, mukaan lukien biopsiatutkimukset. Immunoglobuliini (Ig)G ja IgA ASCA, IgG pANCA, FC, IP ja BWUS testattiin kaikilta potilailta ensiarvioinnin yhteydessä.", "Lopullinen IBD-diagnoosi tehtiin 27 potilaalle: 17 Crohnin tauti ja 10 haavainen paksusuolen tulehdus. Kahdeksallatoista lapsella oli muita ruoansulatuskanavan diagnooseja (8 funktionaalista suolistosairautta, 5 ruoka-aineallergian välittämää sairautta, 4 infektioperäistä enterokoliittia, 1 familiaalinen Välimeren kuume). Potilailla, joilla oli samanaikaisesti poikkeavia FC-, BWUS- ja ASCA/pANCA-arvoja, arvioitu todennäköisyys sairastua IBD:hen oli 99,47 %. Potilailla, joilla kaikkien testien tulokset olivat negatiivisia, IBD:n todennäköisyys oli 0,69 %.

**Tulos**

Onko ei-invasiivisten testien yhdistetty käyttö hyödyllistä alkudiagnostiikassa lapsella, jolla epäillään tulehduksellista suolistosairautta?

**Esimerkki 9.4475**

Sepelvaltimoiden ohitusleikkauksia on tehty jo pitkään käyttäen sepelvaltimosiirrännäisiä, joiden kohtalo saattaa olla ratkaiseva leikkauksen jälkeisen ennusteen kannalta. Metabolisesta oireyhtymästä on toisaalta tullut yhä tärkeämpi osa sydän- ja verisuonitautien hoitoa. Tutkimme, oliko metabolisella oireyhtymällä kielteinen vaikutus saphena-laskimotransplanttitransplanttiteitten läpäisevyyteen suhteellisen lyhyellä aikavälillä (< tai =5 vuotta).", "314 peräkkäisen potilaan (keski-ikä 62,6+/-8.) sepelvaltimoiden angiogrammit.5 vuotta), joilla oli vähintään yksi sefenalaskimotransplantaatti viimeisten viiden vuoden aikana, arvioitiin.", "Sata kaksikymmentäyksi potilasta (ryhmä 1), joilla oli joko tukkeutunut sefenalaskimotransplantaatti tai sefenalaskimotransplantaatti, jossa oli merkittävä vaurio, ja 193 potilasta (ryhmä 2), joilla oli vapaat sefenalaskimotransplantit. Metabolinen oireyhtymä oli 46,2 prosentilla kaikista potilaista (n=145), 57 prosentilla ryhmän 1 potilaista ja 39,4 prosentilla ryhmän 2 potilaista (P=0,002). Metabolinen oireyhtymä lisäsi 2,04-kertaisesti laskimotransplantin tukkeutumisen tai merkittävän vaurion riskiä laskimotransplanteissa. Monimuuttujaisessa logistisessa regressiossa havaittiin, että tupakointi (P=0,015, kertoimen suhde=1,88), metabolinen oireyhtymä (P=0,019, kertoimen suhde=1,81) ja diabetes mellitus (P=0,048, kertoimen suhde=1,36) liittyivät huonoon laskimotransplanttitapahtumaan suhteellisen lyhyellä aikavälillä ohituksen jälkeen.

**Tulos**

Vaikuttaako metabolinen oireyhtymä negatiivisesti sapenous vein graftsin varhaiseen läpäisevyyteen?

**Esimerkki 9.4476**

Vaikean sepelvaltimotaudin ennuste on edelleen huono, jos sepelvaltimoiden pallolaajennustoimenpidettä tai sepelvaltimoiden ohitusleikkausta ei ole osoitettu. Olemme hiljattain osoittaneet, että iskuaaltohoito indusoi tehokkaasti neovaskularisaatiota ja parantaa sydänlihaksen iskemiaa sikamallissa in vivo.', 'Instituuttimme eettisen komitean luvalla hoidimme yhdeksää potilasta, joilla oli loppuvaiheen sepelvaltimotauti ja joilla ei ollut merkkejä perkutaanisesta sepelvaltimotoimenpiteestä tai sepelvaltimoiden ohitusleikkauksesta (55-82-vuotiaat, viisi miestä ja neljä naista), sydämen iskuaaltohoidolla (200 laukausta/laukaus 0,09 mJ/mm 20-40 laukauksen ajan, 3 kertaa viikossa/sarja). Seurasimme potilaita 1, 3, 6 ja 12 kuukautta hoidon jälkeen tutkiaksemme sydänlihasiskemian paranemista. Tarvittaessa shokkiaaltohoitoa tehtiin enintään kolme sarjaa 0 ja 1, 3 tai 6 kuukauden kohdalla.", "Sydämen shokkiaaltohoito paransi oireita (Canadian Cardiovascular Societyn toiminnallisen luokan pistemäärä, 2,7+/-0,2:sta 1,8+/-0,2:een, P<0,01) ja vähensi nitroglyseriinin käyttöä (5,4+/-2,5:stä 0,3:een+/-0,3:een/viikko, P<0,05). Hoito paransi myös sydänlihaksen perfuusiota dipyridamolistressi-talliumskintigrafialla arvioituna (vaikeusaste, 25,2+/-7,2 %:n parannus, P<0,05; laajuusaste, 23,3+/-9,0 %:n parannus, P=0,10; huuhtoutumisaste, 20+/-3:sta 34+/-3:een, P<0,05). Sydänlihaksen perfuusio parani vain hoidetulla iskeemisellä alueella. Nämä hyödylliset vaikutukset säilyivät 12 kuukauden ajan. Toimenpidekomplikaatioita tai haittavaikutuksia ei havaittu.

**Tulos**

Parantaako kehonulkoinen sydämen iskuaaltohoito sydänlihaksen iskemiaa potilailla, joilla on vaikea sepelvaltimotauti?

**Esimerkki 9.4477**

Aiemmat tutkimukset paksu- ja peräsuolisyövän riskistä naisilla, joilla on aiemmin todettu rintasyöpä, ovat antaneet ristiriitaisia tuloksia.", "Retrospektiivinen kohorttitutkimus tehtiin käyttäen Yhdistyneen kuningaskunnan General Practitioner Research Database -tietokantaa. Naisia, joilla oli aiemmin todettu rintasyöpä, verrattiin naispuolisiin vertailupotilaisiin, joilla ei ollut aiemmin todettu rintasyöpää. Ensisijainen tulos oli paksu- ja peräsuolisyövän diagnoosi. Mahdollisten sekoittavien muuttujien vaikutusten arvioimiseksi käytettiin Poissonin regressioanalyysia.", "Tutkimukseen osallistui 17 415 rintasyöpäpotilasta ja 69 660 vastaavaa kontrollipotilasta, joiden seuranta-aika oli 52 914 ja 331 480 henkilötyövuotta. Suolistosyövän suhteellinen osuus rintasyöpäpotilaiden keskuudessa oli 0,80 (95 prosentin CI 0,56-1,15). Suolistosyövän suhteellinen osuus tamoksifeenille altistuneilla ja altistumattomilla naisilla oli 0,73 (95 % CI 0,49-1,08) ja 1,81 (95 % CI 0,85-3,85).

**Tulos**

Onko naisilla, joilla on aiemmin diagnosoitu rintasyöpä, suurentunut riski sairastua myöhemmin paksu- ja peräsuolisyöpään?

**Esimerkki 9.4478**

Tutkia patellateippauksen vaikutusta vastiaktivaation elektromyografisen aktiivisuuden (EMG) amplitudiin patellofemoraalista kipua (PFP) sairastavilla ja sitä vailla olevilla henkilöillä.", "Tutkimukseen rekrytoitiin kymmenen PFP:tä sairastavaa henkilöä ja 12 oireetonta kontrollia. Tutkimus suunniteltiin satunnaistetuksi ristikkäistutkimukseksi. Osallistujat suorittivat porrasaskelmatehtävän. Arvioinnissa käytettiin kolmea koeolosuhdetta: ei teippiä, terapeuttinen mediaalisesti suunnattu teippi ja lumelääkettä vertikaalisesti suunnattu teippi. Tärkein tulosmittari oli vastus medialis obliquus ja vastus lateralis -lihaksen EMG-amplitudi porrasaskelman konsentrisen vaiheen aikana.", "Mediaalisesti suunnatun terapeuttisen teipin käyttö vähensi merkittävästi kipua PFP:tä sairastavilla henkilöillä. Teipin kiinnittäminen patellan päälle (terapeuttinen tai plasebo) ei kuitenkaan muuttanut vasti EMG:n amplitudia, kun PFP:hen tai kontrolliin osallistuneet suorittivat konsentrisen porrasaskellustehtävän.

**Tulos**

Muuttaako patellan teippaus vasten vastenmielen elektromyografisen aktiivisuuden amplitudia porrasaskelmissa?

**Esimerkki 9.4479**

Vaikka magnesium suojaa aivoja eläinperäisissä aivohalvausmalleissa, magnesiumhoidolla on merkittäviä sivuvaikutuksia ihmisillä. Siksi pyrimme tutkimaan alfa-agonistihoitoisen hypotension esiintyvyyttä meneillään olevassa prospektiivisessa, satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa vaiheen I/IIa magnesiumhoitoa koskevassa annostasoitustutkimuksessa potilailla, joille tehdään kaulavaltimon endarterektomia.", "Kahdeksankymmentä potilasta, joille tehtiin elektiivinen kaulavaltimon endarterektomia, jaettiin satunnaisesti plasebokontrolliryhmään (n = 38) tai johonkin kolmesta suonensisäisesti annosteltavasta magnesiumista koostuvasta ryhmästä. Magnesiumpitoisuudet mitattiin ennen induktiota ja sitten 15 minuuttia, 1 tunti, 2 tuntia, 6 tuntia, 12 tuntia ja 24 tuntia latausannoksen ja infuusion jälkeen. Leikkauksen jälkeen valittiin systolisen verenpaineen tavoitealue ja verrattiin eri hoitoryhmissä sitä, kuinka paljon ja kuinka kauan fenyyliefriiniä tarvittiin tämän paineen ylläpitämiseksi.", "Kaikissa hoitoryhmissä saavutettiin tasot, jotka erosivat merkittävästi lähtötilanteesta 12 ja 24 tunnin kohdalla (P < 0,01). Magnesiumhoito ei lisännyt merkittävästi painetukea tarvitsevien potilaiden osuutta. Paineentukea tarvitsevien osalta tarvittava fenylefriinin määrä ja keskimääräinen kesto eivät eronneet kontrollipotilaiden ja magnesiumia saaneiden potilaiden välillä, vaikka vaaditut yksittäiset systoliset vähimmäisverenpaineet jaettiin annostellun magnesiumin annoksen perusteella.

**Tulos**

Liittyykö suuriannoksinen magnesiuminfuusio lisääntyneeseen paineentasapainotarpeeseen kaulavaltimon endarterektomian jälkeen?

**Esimerkki 9.4480**

Epilepsiapotilailla käytetään usein subduraalisia ruudukko- ja nauhaelektrodirakenteita, jotta voidaan paikallistaa kohtauksen painopiste ja määrittää kriittisten aivotoimintojen sijainti stimulaatiokartoituksen avulla. Postoperatiivisesti suurimmalle osalle potilaista, joille on istutettu subduraalielektrodit, kehittyy subakuutteja akselin ulkopuolisia kerääntymiä (EAC). Vaikka konservatiivinen hoito on asianmukaista useimmissa näistä tapauksista, toisinaan potilailla ilmenee neurologisia oireita, jotka saattavat edellyttää uusintaleikkausta kerääntymän poistamiseksi. Tällä hetkellä on saatavilla vain vähän tietoa EAC:n koon vaihteluvälistä ja mahdollisesta korrelaatiosta EAC:n koon ja oireiden kehittymisen välillä. Helpottaaksemme hoitopäätöksentekoa postoperatiivisissa subduraalielektrodipotilailla tarkastelimme ja vertasimme tietokonetomografian (CT) piirteitä elektrodin asentamisen jälkeisten EAC:iden osalta oireettomilla ja oireisilla potilailla.", "Tarkastelimme taannehtivasti 22 peräkkäisen potilaan sairauskertomuksia ja CT-kuvauksia, joille tehtiin kraniotomia subduraalisten verkko- ja nauhaelektrodien asentamiseksi Columbian yliopiston lääketieteellisessä keskuksessa. Sairauskertomukset käytiin läpi neurologisten komplikaatioiden varalta verkoston asettamisesta sen poistamiseen asti. Kunkin EAC:n tilavuus (% kallon kokonaistilavuudesta), maksimipaksuus ja keskiviivan siirtymä mitattiin tietokonetomografiassa. Yksi potilas suljettiin pois, koska hänelle kehittyi aivoverenvuoto.", "Kolmetoista potilasta 21:stä pysyi sairaalahoidon aikana oireettomana tai oireet olivat vähäisiä, ja heillä oli vain lievää tai keskivaikeaa, ajoittaista, leikkauksen jälkeistä päänsärkyä. Loput kahdeksan kehittivät oireita, kuten jatkuvaa ja voimakasta päänsärkyä, ohimenevää motorista vajaatoimintaa tai puhehäiriöitä. Kahdelle näistä potilaista tehtiin uusintaleikkaus hematooman poistamiseksi. Oireettomien potilaiden EAC:n keskimääräinen tilavuus, maksimipaksuus ja keskiviivan siirtymä olivat 5,7 %, 1,25 cm ja 0,33 cm. Oireisten potilaiden EAC:n keskimääräinen tilavuus, enimmäispaksuus ja keskiviivan siirtymä olivat 7,7 %, 1,46 cm ja 0,5 cm. Maksimipaksuuden ja keskiviivan siirtymän väliset erot eivät olleet tilastollisesti merkitseviä. Tästä huolimatta ero oireisten ja oireettomien EAC:iden keskimääräisen tilavuuden välillä oli tilastollisesti merkitsevä (P = 0,04).

**Tulos**

Eivätkö radiografiset ominaisuudet ennusta kliinistä kulkua subduraalielektrodin asettamisen jälkeen?

**Esimerkki 9.4481**

Arvioida, onko ruokavalion koostumuksen ja plasman lipidipitoisuuksien välinen suhde geneettisesti määräytynyt.", "Olemme arvioineet yleisten apolipoproteiini A5:n (APOA5) varianttien (T-1131 > C, Ser19 > Trp ja Val153 > Met) vaikutusta plasman lipidipitoisuuksiin 117 miehellä, joiden ruokavalion koostumus muuttui huomattavasti ja kokonaiskolesteroli laski (6.21 +/- 1,31 mmol/l vuonna 1988 5,43 +/- 1,06 mmol/l vuonna 1996) kahdeksan vuoden seurantatutkimuksen aikana.", "APOA5 T-1131 > C- ja Val153 > Met-varianttivariantit eivät vaikuttaneet lipidimittojen muutokseen ajan myötä. Ser/Ser19-homotsygooteilla plasman kolesteroli oli suhteellisen vakaa vuosien kuluessa (6,1 +/- 1,2 mmol/l vuonna 1988 ja 5,6 +/- 1,0 mmol/l vuonna 1996, -8 %, P < 0,01). Sitä vastoin Trp19-kantajilla plasman kolesterolin lasku oli yli 20 % (6,5 +/- 1,6 mmol/l vuonna 1988 ja 5,1 +/- 1,0 mmol/l vuonna 1996) (P < 0,001). Muutosten ero on merkittävä (8 % vs. 20 %, P < 0,005). Muiden analysoitujen lipidiparametrien muutoksilla ei ole ollut merkittävää yhteyttä APOA5-variantteihin.

**Tulos**

Vaikuttaako aPOA5-muunnos Ser19Trp kokonaiskolesterolin alenemiseen 8-vuotiaiden miesten kohortissa?

**Esimerkki 9.4482**

Tutkitaan perfuusiopoikkeavuuksien mallia ictal- ja interictal-aivojen perfuusio-SPECT-kuvissa (BSI) potilailta, joilla on ohimolohkoepilepsia (TLE).", "Hankittiin interictal- ja ictal-BSI 24 potilaalta, joilla oli refraktorinen TLE. BSI-kuvat analysoitiin visuaalisen tarkastuksen ja tilastollisen parametrisen kartoituksen (SPM2) avulla. Tilastollisessa analyysissä verrattiin potilasryhmää 50 vapaaehtoisen kontrolliryhmään. Vasemmanpuoleista TLE:tä sairastavien potilaiden kuvat käännettiin vasen-oikea-suunnassa.", "SPM:llä ei havaittu merkittäviä perfuusioeroja interiktalisissa kuvissa. SPM-analyysissä ilmeni hyperperfuusio ipsilateraalisessa ohimolohkossa (epileptogeeninen fokus) ja myös kontralateraalisella parieto-okcipitaalialueella, ipsilateraalisessa posteriorisessa cingulaarisessa gyrusissa, takaraivolohkoissa ja ipsilateraalisissa basaaliganglioissa. Iktaalisessa BSI:ssä havaittiin myös hypoperfuusioalueita.

**Tulos**

Paljastuuko ictal SPECT:n tilastollinen vokseleittainen analyysi epänormaalista perfuusiosta ohimolohkoepilepsiapotilailla?

**Esimerkki 9.4483**

Serotoniinin (5-hydroksitryptamiini; 5-HT) ylituotanto on vastuussa sydänläppien sairaudesta potilailla, joilla on karsinoidikasvaimia. Vähentynyt 5-HT:n inaktivoituminen on yksi ehdotettu mekanismi, joka voi aiheuttaa ruokahalua vähentävillä fenfluramiinilla ja fentermiinillä hoidetuilla henkilöillä havaitun läppävian. Yksi keskeinen proteiini, joka rajoittaa 5-HT:n systeemistä saatavuutta, on verihiutaleiden ja keuhkoverisuonten solujen ilmentämä 5-HT-transportteri (5-HTT). 5-HTT vastaa 5-HT:n ottamisesta ja sitä seuraavasta inaktivoinnista keuhkojen läpi kulkevassa amiinissa. Tässä tutkimuksessa selvitettiin, kehittyikö 5-HTT-puutteellisille (5-HTT-KO) hiirille rakenteellisia ja/tai toiminnallisia sydänpoikkeavuuksia ja läppävikaa.", "Sydämen endoteelisolut ilmentävät suuria määriä 5-HTT:tä villityyppisillä hiirillä. 5-HTT:n puutokseen näytti liittyvän merkittävää interstitiaalista, perivaskulaarista ja läppäkudoksen fibroosia, mikä osoitti sydämen kollageenin värjäytyminen 5-HTT-KO-hiirissä. Histologinen analyysi osoitti, että läppävika oli tyypillistä läppähyperplasiaa ja merkittävää fibroosia kiinnityskohdassa ja läppien tyvessä. Kaikukardiografia osoitti vasemman kammion luumenin läpimitan kasvaneen ja vasemman kammion läpimitan fraktionaalisen lyhenemisen pienentyneen. Vaikka 5-HT1B-reseptorit välittivät ihmisen sydämen myofibroblastien 5-HT:n indusoimaa kollageenin eritystä, tämän reseptorityypin osuus läppätulehduksen synnyssä suljettiin pois, koska kaksois-KO-hiirillä, joilla oli puutteita sekä 5-HTT- että 5-HT1B-reseptoreissa, ilmeni samoja sydänmuutoksia kuin 5-HTT-KO-hiirillä.

**Tulos**

Aiheuttaako 5-hydroksitryptamiinin kuljettajageenin puutos hiirillä sydämen fibroosia ja läppävikaa?

**Esimerkki 9.4484**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli arvioida niskanuoralla varustettujen raskauksien tuloksia.", "Retrospektiivinen väestöpohjainen tutkimus kaikista synnytyksistä vuosina 1988-2003 eräässä tertiäärisessä terveyskeskuksessa. Tutkimuksessa verrattiin potilaiden välittömiä perinataalituloksia, joilla oli ja joilla ei ollut niskanuoraa.", "Tutkimusajanjakson 166 318 synnytyksestä 14,7 prosentilla oli niskanuora, joka dokumentoitiin syntymän yhteydessä (n=24 392). Synnytyksen käynnistymisen ja sikiön sykkeen ei-vakauttavan kehityksen todettiin olevan suurempia raskauksissa, joissa oli niskanaru, kuin kontrolliryhmässä (30,1 % vs. 24,2 %; OR=1,3, 95 %:n CI 1,3-1,4, P<0,001 ja 4,5 % vs. 2,6 %; OR=1,8, 95 %:n CI 1,6-1,9, P<0,001; vastaavasti). Keisarinleikkausten määrä oli merkittävästi alhaisempi raskauksissa, joissa oli niskanuora (11,5 % vs. 12,7 %; OR=0,9, 95 % CI 0,8-0,9, P=0,001). Vaikka 1 minuutin Apgar-pisteet alle 7 olivat yleisempiä raskauksissa, joissa oli niskanuora (4,8 % vs. 4,4 %; OR=1,1, 95 % CI 1,01-1,2, P=0,008), näissä raskauksissa oli itse asiassa vähemmän 5 minuutin Apgar-pisteitä alle 7 (0,5 % vs. 0,7 %; OR=0,8, 95 % CI 0,6-0,9, P=0,004). Samoin perinataalikuolleisuus oli merkittävästi alhaisempi raskauksissa, joissa oli niskanuora, kuin vertailuryhmässä (11/1 000 vs. 16/1 000; OR=0,7, 95 % CI 0,6-0,8, P=0,001).

**Tulos**

Liittyykö niskanuora haitalliseen synnytystulokseen?

**Esimerkki 9.4485**

Laastarisulku kaulavaltimon endarterektomian (CEA) jälkeen parantaa kliinistä tulosta verrattuna primaariseen sulkemiseen. Vielä ei ole selvää, onko eri laastarimateriaalien välillä eroja tuloksissa. Tämän retrospektiivisen tutkimuksen tavoitteena oli tutkia, onko laastarityypin ja CEA:n aikana transkraniaalisella Doppler-kuvantamisella rekisteröityjen mikroembolien määrän, kliinisen lopputuloksen (ohimenevä iskeeminen kohtaus ja aivoverisuonitapaturma) ja restenoosin esiintymisen välillä yhteyttä.", "Mukana oli 319 potilasta, joille tehtiin CEA. Intraoperatiivinen mikroemboliarekisteröinti tehtiin 205 toimenpiteessä. Mikroembolisaatio rekisteröitiin neljän eri jakson aikana: dissektio, shunttaus, puristimen irrottaminen ja haavan sulkeminen. Kirurgi teki päätöksen ensisijaisen sulkemisen suorittamisesta tai laastarin käyttämisestä arteriotomian sulkemiseen, ja Dacron-laastareita käytettiin, kun laskimomateriaalia ei ollut riittävästi. Aivotapahtumat kirjattiin ensimmäisen kuukauden aikana CEA:n jälkeen, ja dupleksikuvaus tehtiin 3 kuukauden (n = 319) ja 1 vuoden (n = 166) kuluttua CEA:sta. Läpimitan pieneneminen yli 70 %:lla määriteltiin restenoosiksi.", "Ensisijainen, laskimo- ja dacronlaastarilla suljettu läpimitta tehtiin 83 (26,0 %), 171 (53,6 %) ja 65 (20,4 %) potilaalle. Primaarinen sulkeminen liittyi merkitsevästi sukupuoleen (dakronilaastari, 35 miestä ja 30 naista; laskimolaastari, 108 miestä ja 63 naista; primaarinen sulkeminen, 72 miestä ja 11 naista; P < .001). Mikroembolien esiintyminen haavan sulkemisen aikana oli myös yhteydessä sukupuoleen (naiset, 2,5 +/- 0,6; miehet, 1,0 +/- 0,2; P = .01). Lisäksi puristimen irrottamisen aikana dakronilaastareihin liittyi merkittävästi enemmän mikroembolioita kuin laskimolaastareihin (11,1 +/- 3,4 vs. 4,0 +/- 0,9; P < .01), ja tämä ero havaittiin myös haavan sulkemisen aikana (3,1 +/- 0,9 vs. 1,4 +/- 0,4; P < .05). Ohimeneviä iskeemisiä kohtauksia ja lieviä aivohalvauksia CEA:n jälkeen esiintyi 5 (2,4 %) 205:stä ja 6 (2,9 %) 205:stä toimenpiteestä, ja mikroembolisaation aste dissektioinnin aikana oli yhteydessä aivojen haittavaikutuksiin (P = .003). Sen sijaan sulkutyyppi ei ollut yhteydessä välittömiin kliinisiin haittatapahtumiin. Ensisijaiseen sulkemiseen ja Dacron-laastareihin liittyi kuitenkin lisääntynyt restenoosin määrä verrattuna laskimolaastareihin: 400 päivän kuluttua restenoosin määrä oli ensisijaisen sulkemisen osalta 11 %, Dacron-laastarin osalta 16 % ja laskimolaastarin osalta 7 % (P = .05; Kaplan-Meier-arviot).

**Tulos**

Onko arteriotomian sulkeminen kaulavaltimon endarterektomian jälkeen : laastarin tyyppi yhteydessä intraoperatiiviseen mikroemboliaan ja restenoosin määrään?

**Esimerkki 9.4486**

Aivovaurio hypoksisen ja iskeemisen insultin jälkeen kehittyy apoptoottisen/nekroottisen kaskadin kautta. Glutamaatin liiallisen vapautumisen ja N-metyyli-d-aspartaattireseptorin (NMDA) liiallisen aktivoitumisen (eksitotoksisuus) uskotaan käynnistävän tämän prosessin. Ksenon on myrkytön anestesiakaasu, joka vähentää välittäjäaineiden vapautumista ja toimii NMDA-reseptorien antagonistina. Ksenonin antaminen hypoksisen iskeemisen vastasyntyneille voisi olla kliinisesti tehokasta, jos neurotoksiset prosessit jatkavat kehittymistään synnytyksen jälkeen. Pyrimme selvittämään, oliko ksenonin antaminen alkuperäisen hypoksis-iskeemisen insultin jälkeen neuroprotektiivista.", "Viisikymmentä 7 päivän ikäistä rottaa sai 90 minuutin hypoksisen insultin unilateraalisen kaulavaltimon ligaation jälkeen. Sen jälkeen ne satunnaistettiin hengittämään yhtä kahdesta kaasuseoksesta 3 tunnin ajan: Viikon kuluttua hypoksis-iskeemisen eloonjäämisen jälkeen ksenoniryhmässä havaittiin merkittävää globaalia suojaa (80 % vähemmän vaurioita); aivokuori/valkoinen aine (88 % verrattuna 25 %:iin), hippokampus (62 % verrattuna 0 %:iin), tyvitumakkeet (81 % verrattuna 25 %:iin) ja talamus (50 % verrattuna 0 %:iin; prosenttiosuus globaalista vauriopisteytyksestä muissa kuin ksenoniryhmissä verrattuna ksenoniryhmiin).

**Tulos**

Antaako ksenon lyhytaikaista neuroprotektiota vastasyntyneillä rotilla, kun sitä annetaan hypoksia-iskemian jälkeen?

**Esimerkki 9.4487**

C-tyypin natriureettinen peptidi (CNP) on tärkeä luuston kasvun säätelijä. CNP:n natriureettisen peptidireseptorin B-reseptoriin (geeni NPR2) vaikuttavat toimintakyvyttömyysmutaatiot aiheuttavat autosomaalisen resessiivisen luuston dysplasian, akromesomelisen dysplasian, Maroteaux'n tyyppi (AMDM). NPR2-mutaatioiden heterotsygoottisten kantajien fenotyyppi ei ole yhtä selvä.", "Tutkimuksen tavoitteena oli määrittää NPR2-mutaatioiden heterotsygoottisten kantajien fenotyyppiset piirteet.", "Tämä oli tapaus-kontrollitutkimus yleisestä yhteisöstä.', 'Tutkittiin 39 jäsentä perheestä, jonka yhdellä jäsenellä oli AMDM.', 'Tämä oli havainnointitutkimus.', 'Ensisijainen mittari oli pituuskasvu, ja hypoteesina oli, että kantajilla on pienentynyt pituuskasvu verrattuna ei-kantajiin.', 'Kuusitoista perheenjäsentä oli NPR2-mutaation kantajia. Näiden kantajien pituuden z-pisteet olivat -1,8 +/- 1,1 (keskiarvo +/- sd), mikä oli merkitsevästi vähemmän kuin 23 perheenjäsenellä, jotka eivät olleet kantajia (-0,4 +/- 0,8, P < 0,0005), ja väestöllä yleensä (P < 0,0005). Kehon osuudessa ei kuitenkaan ollut eroa kantajien ja ei-kantajien välillä. AMDM:ää sairastavalla koehenkilöllä oli matalat IGF-I-tasot ja näyttöä GH-resistenssistä sekä erittäin korkeat CNP:n ja sen aminoterminaalisen propeptidin pitoisuudet plasmassa. Näiden peptidien pitoisuudet olivat normaalit heterotsygoottisilla kantajilla.

**Tulos**

Liittyvätkö natriureettisen peptidireseptorin-B ( NPR2 ) heterotsygoottiset mutaatiot lyhytkasvuisuuteen?

**Esimerkki 9.4488**

Insuliiniresistenssi on tyypin 2 diabeteksen keskeinen piirre. Salisylaatit ehkäisevät jyrsijöillä rasvaindusoitua insuliiniresistenssiä keskeyttämällä tulehdusreittejä. Siksi tutkimme, vähentävätkö salisylaatit lipidien aiheuttamaa insuliiniresistenssiä ihmisillä vaikuttamalla tulehdusreitteihin, jotka näkyvät seerumin adiposytokiinien perusteella.", "Kymmenen tervettä miestä osallistui ristikkäiseen interventiotutkimukseen. Tutkimuksessa tehtiin neljä euglykemia-hyperinsulinemian puristusta: yksi ilman esikäsittelyä, yksi edeltävän 2 tunnin lipidi-infuusion kanssa, yksi 4 g asetyylisalisyylihapon (ASA) esikäsittelyn jälkeen ja yksi ASA-esikäsittelyn ja edeltävän lipidi-infuusion kanssa.', 'Lipidien aiheuttama insuliiniresistenssi kvantifioitiin euglykeemis-hyperinsulinemisella clamp-tekniikalla, joka kesti vähintään 2 h. Vertailussa käytettiin toistettujen mittausten ANOVA:ta kahdella tekijällä, ja tulokset sovitettiin Bonferronin menetelmällä useiden mittausten osalta. ASA:n vaikutuksia seerumin adiposytokiineihin tarkasteltiin vertailemalla käyrän alle jääviä pinta-aloja.", "Glukoosin infuusionopeus (M-arvo) kontrollileikkauksessa ilman esikäsittelyä oli 6,3 (+/- 0,6) mg/kg.min. ASA-esikäsittely ei muuttanut glukoosin infuusionopeutta (P = 0,6). Lipidi-infuusio laski M-arvoa merkittävästi 4,1 (+/- 0,6) mg/kg.min (P = 0,008). ASA-esikäsittelyn ja lipidi-infuusion jälkeen M-arvo oli 4,8 (+/- 0,7) mg/kg.min, ja se parani merkitsevästi verrattuna pelkkään lipidiklamppiin (P = 0,036 Bonferronin korjauksen jälkeen). Tulehdusprosessien yleiset biomarkkerit (IL-6, C-reaktiivinen proteiini), insuliinia herkistävä välittäjäaine adiponektiini ja verenkierrossa olevat adiponektiini-oligomeerit eivät muuttuneet ASA-esikäsittelyn vaikutuksesta.

**Tulos**

Parantaako asetyylisalisyylihappo lipidien aiheuttamaa insuliiniresistenssiä terveillä miehillä?

**Esimerkki 9.4489**

Uusiutuminen ja sisplatiiniresistenssi, joka kehittyy asteittain hoitojen aikana, ovat suuria esteitä munasarjasyövän hoidossa. Tutkimme eri signaalireittien muutosten osallisuutta tähän hankittuun kemoresistenssiin.", "Tutkimme näiden reittien aktivoitumista progressiivisen resistenssin hankkimisen mallissa, jonka perustimme altistamalla herkkää munasarjasyöpäsolulinjaa OAW42 epäjatkuvasti kasvaville sisplatiinipitoisuuksille.", "OAW42-T1- ja -T2-variantit, jotka muodostuivat OAW42-solujen kahden ensimmäisen 5 mikrog/ml sisplatiinikäsittelyn jälkeen, osoittivat lisääntynyttä, mutta ohimenevää resistenssiä.". OAW42-R-solut, jotka saatiin peräkkäisten toistuvien käsittelyjen jälkeen, osoittivat sekä vahvempaa vastustuskykyä sisplatiinin aiheuttamaa apoptoosia vastaan että lisääntynyttä kykyä palauttaa normaali proliferaatio hoidon jälkeen. DNA-adduktien mittaaminen osoitti, että DNA:n platinoitumisen vähenemiseen johtavat mekanismit eivät voineet selittää OAW42-R-solujen resistenssin tasoa. Eri signaalireittien avainproteiinien aktivaatiomallin samanaikainen tutkimus osoitti, että sisplatiini indusoi sekä ERK:n ja p38:n aktivaation että P-FAK:n eston herkissä soluissa, kun taas resistenteissä muunnoksissa se ei vähitellen saanut aikaan tällaista vastetta. Sen sijaan STAT3 ja Akt eivät näyttäneet osallistuvan hankittuun kemoresistenssiin mallissamme.

**Tulos**

Liittyykö kemoresistenssin saavuttaminen sisplatiinille altistumisen jälkeen munasarjojen karsinoomasoluissa FAK-, ERK- ja p38-aktivaation asteittaiseen muuttumiseen vasteena hoitoon?

**Esimerkki 9.4490**

IgE:n kokonaispitoisuudet korreloivat positiivisesti limakalvon paksuuntumisen määrän kanssa poskionteloiden tietokonetomografiakuvissa. Tavoitteenamme oli tutkia, vähenivätkö seerumin kokonais-IgE-tasot 1 vuosi endoskooppisen sivuonteloleikkauksen jälkeen kroonista nuhakuumeilua sairastavilla potilailla, mikä viittaa siihen, että kokonais-IgE:n määrään vaikutti sivuontelotauti.", "55 potilasta, joille aiottiin tehdä endoskooppinen sivuonteloleikkaus kroonisen nuhakuumeen vuoksi, otettiin mukaan prospektiiviseen kliiniseen tutkimukseen. Kaikilta potilailta mitattiin preoperatiivinen sivuonteloiden tietokonetomografia (CT) ja seerumin kokonais-IgE-pitoisuudet ennen leikkausta ja 1 vuosi leikkauksen jälkeen.", "Preoperatiiviset kokonais-IgE-pitoisuudet korreloivat merkitsevästi sairauden laajuuden kanssa sivuonteloiden CT:ssä (r(s) = 0,413, p = 0,002). Seerumin IgE-kokonaispitoisuudet eivät muuttuneet tilastollisesti merkitsevästi leikkausta edeltävistä arvoista, kun ne mitattiin 1 vuosi leikkauksen jälkeen (324,25 +/- 217,30 ng/ml vs. 326,35 +/- 204,50 ng/ml; p = 0,61).

**Tulos**

Muuttuvatko kokonais-IgE-pitoisuudet 1 vuosi endoskooppisen sivuonteloleikkauksen jälkeen kroonista nuhakuumetta sairastavilla potilailla?

**Esimerkki 9.4491**

Kohdun verisuonten uudelleenmuodostukseen raskauden puolivälissä kuuluu verisuonten seinämien oheneminen ja tyypillisesti luumenin halkaisijan kasvu. Tässä tutkimuksessa pyrittiin selvittämään, onko rakenteellisessa uudelleenmuodostuksessa eroja normaaleissa hiiririraskauksissa verrattuna niihin eroihin, jotka johtuvat CBA/J-narttuhiirien ja DBA/2-uroshiirten risteytyksestä, yhdistelmästä, jolla tiedetään esiintyvän toistuvaa resorptiota/raskaudenkeskeytystä.", "CBA/J-narttuhiiret, jotka olivat tiinehtyneet DBA/2-uroshiirillä (epänormaalit), ja DBA/2-narttuhiiret, jotka olivat tiinehtyneet CBA/J-uroshiirillä (normaalit), lopetettiin tiineyden keskivaiheilla, jolloin sikiön resorptiota voidaan havaita. Kudokset kerättiin pysyvää fiksaatiota ja geeniekspressiotutkimuksia varten solunulkoisen matriksin proteiineille spesifisillä komplementaarisilla DNA-makroarrayilla. Ekspression 2-kertaista lisääntymistä tai 50 prosentin vähenemistä pidettiin merkittävänä. Ekspressiomuutokset vahvistettiin reaaliaikaisella käänteisellä transkriptaasipolymeraasiketjureaktiolla.", "Verisuonten ja luumenin halkaisijan suhdeluvun todettiin olevan merkittävästi suurempi CBA/J-istutuskohdissa (1,50 +/- 0,05 vs. 1,22 +/- 0,02; P < 0,0001), mikä osoittaa, ettei verisuonten uudelleenmuodostusta ole tapahtunut. Myös CBA/J-verisuonten luumenin halkaisijat olivat pienempiä, mutta tämä ei ollut tilastollisesti merkitsevää (78,2 +/- 4,4 mikrometriä vs. 93,5 +/- 6,8 mikrometriä; P = .22). Keskimääräinen variaatiokerroin luumenin mittausten osalta oli 0,8 % ja verisuonen halkaisijan osalta 0,3 %. Vaihteluvälit olivat 0-3,2 % ja 0-1,4 %. Metalloproteinaasi 2:n kudosinhibiittorin ilmentyminen oli lisääntynyt sen ryhmän istukoissa, jossa resorptiota oli enemmän, verrattuna normaaleihin. Tämä vahvistettiin käänteisellä transkriptaasipolymeraasiketjureaktiolla, jossa poikkeavilla oli 2,6-kertaisesti suurempi metalloproteinaasi 2:n kudosinhibiittorin proteiinimäärä verrattuna normaaleihin kontrolleihin (P = 0,03).

**Tulos**

Liittyykö toistuvan raskaudenkeskeytyksen CBA/J x DBA/2 -hiirimallissa toistuvan raskaudenkeskeytyksen epäonnistunut decidual-arteriolaarinen uudelleenmuodostus metalloproteinaasi 2:n (TIMP-2) lisääntyneeseen ilmentymiseen?

**Esimerkki 9.4492**

Alaselkäkivut ja iskias johtuvat yleensä rappeuttavasta välilevysairaudesta (DDD). Vaikka ne ovat yleisiä, niiden etiologia tunnetaan huonosti. Etelä-Kiinassa suoritettiin laaja tapaus- ja kontrollitutkimus, jossa tutkittiin DDD:n geneettisiä riskitekijöitä.", "Paremman ymmärryksen saamiseksi DDD:n etiologiasta suhteessa välilevyn rakenteellisiin vikoihin.", "Suomalaisessa tutkimuksessa havaittiin yhteys LBP:n ja iskiaksen välillä ja kollageeni IX:n alfaketjujen kahdella muunnoksella, joita koodaavat Trp2- ja Trp3-alleelit, jotka edustavat Gln326Trp- ja Arg103Trp-aminohappojen vaihtumista COL9A2- ja COL9A3-geeneissä. Trp2:ta esiintyi vain sairastuneilla henkilöillä (4 %), kun taas Trp3:ta esiintyi sekä sairastuneilla (24 %) että sairastumattomilla (9 %) henkilöillä. Koska Trp2-alleelin esiintyvyys valkoihoisilla on pieni, tämän alleelin merkitystä ja osuutta DDD:hen ei tiedetä. Käyttämällä objektiivisempia kriteerejä taudin määrittelemiseksi magneettikuvauksen (MRI) avulla testasimme näiden alleelien yhteyttä DDD:hen laajassa väestötutkimuksessa.", "Lannerangan DDD, anulaaristen repeämien esiintyminen sekä välilevy- ja päätylevytyrä määriteltiin magneettikuvauksen avulla 804 eteläkiinalaisella vapaaehtoisella 18-55-vuotiaalla. Nämä korreloivat Trp2- ja Trp3-alleelien esiintymistiheyden kanssa.", "Trp2-alleelia esiintyi 20 prosentilla väestöstä, ja siihen liittyi nelinkertainen riski sairastua anularis repeämiin 30-39-vuotiaana ja 2,4-kertainen riski sairastua DDD:hen ja välilevytyrästöön 40-49-vuotiaana. Trp2-henkilöillä oli vaikeampi degeneraatio. Trp3-alleeli puuttui eteläkiinalaisesta väestöstä.

**Tulos**

Onko COL9A2:n TRP2-alleeli iästä riippuva riskitekijä välilevyn rappeuman kehittymiselle ja vakavuudelle?

**Esimerkki 9.4493**

Vaikka on esitetty, että maksavaurio johtaa bakteerien heikentyneeseen poistumiseen verestä, missään aiemmassa tutkimuksessa ei ole arvioitu maksan bakteeripuhdistumista sepsiksen aikana.", "Oletimme, että maksavaurio sepsiksen kehittyessä johtaisi heikentyneeseen maksan bakteeripuhdistumiseen.", "Lievä ja vakava bakteeremia tuotettiin C57BL/6-hiirille Pseudomonas aeruginosa -bakteerin pienellä ja suurella annoksella intratrakeaalisesti.", "Lievän ja vakavan bakteerivaurion aiheuttama kuolleisuus oli 20 %:a ja vakavan bakteerivaurion aiheuttama kuolleisuus oli 60 %:a.". Maksan bakteeripuhdistuma säilyi koko lievän bakteremian kehityksen ajan, mutta se hävisi myöhään vaikeassa bakteremiassa. Maksan bakteeripuhdistuman häviäminen johti lisääntyneeseen systeemiseen bakteremiaan ja kuolleisuuteen. Esikäsittely kaspaasi-inhibiittorilla johti siihen, että maksan bakteeripuhdistuma säilyi vaikeassa bakteremiassa ja bakteerikanta saatiin lopulta hallintaan. Kun Kupfferin soluja poistettiin ennen bakteremian puhkeamista, maksan bakteeripuhdistuma heikkeni. Tämä muutti aluksi lievän bakteerivaurion vaikeaksi bakteerivaurioksi, johon liittyi lisääntyneitä elinvaurioita ja kuolleisuutta.

**Tulos**

Johtaako vaikea bakteremia maksan bakteeripuhdistuman häviämiseen?

**Esimerkki 9.4494**

Vaikka jatkuvuusyhtälö on edelleen noninvasiivinen standardi, planimetriaa transesofageaalisella kaikukardiografialla käytetään usein venttiilin pinta-alan arviointiin potilailla, joilla on aorttastenoosi (AS). Ei kuitenkaan ole harvinaista, että planimetrialla saatu anatominen läppäpinta-ala (AVAA) yliarvioi jatkuvuusyhtälöstä johdettua tehokasta läppäpinta-alaa (AVAE) bikuspidaalisessa AS:ssä.", "Transthorakaalinen doppler- ja transesofageaalinen kaikukardiografia suoritettiin AVAE:n ja AVAA:n määrittämiseksi 31 potilaalle, joilla oli bikuspidaalinen AS (ikä 61 +/- 11 vuotta), ja 22 potilaalle, joilla oli degeneratiivinen trikuspidaalinen AS (ikä 71 +/- 13 vuotta). Kaikilla potilailla arvioitiin aortan juuren ja vasemman kammion ulosvirtauskanavan mitat sekä ahtaumasuihkun suuntakulma. Näiden tietojen avulla rakennettiin laskennallinen fluididynamiikkamalli, jolla testattiin näiden muuttujien vaikutusta AVAE:n ja AVAA:n välisen suhteen määrittämisessä.", "Potilailla, joilla oli trikuspidaalinen AS, AVAA:n (1,15 +/- 0,36 cm2) ja AVAE:n (1,13 +/- 0,46 cm2) välinen korrelaatio oli erinomainen (r = 0,91, P < 0,001, Delta = 0,02 +/- 0,21 cm2). AVAA oli kuitenkin huomattavasti suurempi (1,19 +/- 0,35 cm2) kuin AVAE (0,89 +/- 0,29 cm2) bicuspid AS-ryhmässä (r = 0,71, P < .001, Delta = 0,29 +/- 0,25 cm2). Tietokonesimulaatio osoitti, että havaittu ero liittyi suihkun eksentrisyyteen.

**Tulos**

Arvioidaanko anatomisen läpän pinta-alan planimetrinen arviointi liian suureksi tehokkaan aukon pinta-alan bikuspidaalisessa aorttaläpän ahtaumassa?

**Esimerkki 9.4495**

Fibroblastikasvutekijöiden (FGF) ja niiden reseptorien muutokset vaikuttavat eturauhassyövän etenemiseen tehostamalla solujen lisääntymistä, eloonjäämistä ja liikkuvuutta. Sprouty-geeniperhe säätelee negatiivisesti FGF-signalointia ja saattaa rajoittaa FGF:ien kykyä lisätä kasvaimen etenemistä. Sprouty1:n toimintaa säädellään alaspäin ihmisen eturauhassyövissä, ja Sprouty1:n ilmentyminen voi selvästi estää eturauhassyövän proliferaatiota in vitro. Sprouty4:n on osoitettu säätelevän negatiivisesti sekä proliferaatiota että solujen migraatiota muissa järjestelmissä. Siksi tutkimme, onko Sprouty4:n ilmentyminen muuttunut eturauhassyövässä.", "Sprouty4:n ilmentymistä tutkittiin in situ -hybridisaatiolla ja kvantitatiivisella RT-PCR:llä.". Sprouty4-geenin promoottorin metylaatiota arvioitiin bisulfiittimodifikaation ja sekvensoinnin avulla. Sprouty4:n ilmentymisen vaikutus solujen migraatioon määritettiin in vitro -haavoitusmäärityksellä.", "In situ -hybridisaatiolla Sprouty4 ilmentyy normaaleissa eturauhasen epiteelisoluissa ja se on vähentynyt osajoukossa eturauhassyöpiä. Kvantitatiivinen RT-PCR vahvistaa, että Sprouty4:n ilmentyminen on vähentynyt noin puolessa eturauhassyövistä. 5'-säätelyalueen analyysi paljasti CpG-saaren noin 1 kb transkription aloituskohdasta ylävirtaan, jonka proksimaalinen osa oli etupäässä metyloitunut eturauhassyöpäkudoksissa. Yli puolet kaikista eturauhassyöpä-DNA:ista oli metyloitunut tällä alueella, ja metylaatio korreloi merkittävästi vähentyneen Sprouty4-ekspression kanssa kvantitatiivisella RT-PCR:llä määritettynä. Kun Sprouty4 yliekspressoitiin eturauhassyöpäsolulinjoissa, se ei estänyt solujen lisääntymistä mutta esti solujen migraatiota.

**Tulos**

Onko sprouty4 , kasvainsolujen liikkuvuuden suppressori, DNA-metylaation alas säätelemä ihmisen eturauhassyövässä?

**Esimerkki 9.4496**

Sormenpään vammat ovat yleisiä, ja niistä aiheutuu huomattavia kustannuksia, jotka liittyvät hoitoon, menetettyyn työhön ja toimintakyvyn heikkenemiseen. Tässä tutkimuksessa verrattiin näitä tekijöitä työperäisissä sormenpään vammoissa, joita hoidettiin becaplerminillä, ihmisen rekombinantti verihiutaleista peräisin olevalla kasvutekijällä, ja vammoissa, joita hoidettiin kirurgisella rekonstruktiolla.", "Tämä oli prospektiivinen kontrolloitu tutkimus, joka koski työperäisiä sormenpään vammoja. Arvioitiin 50 miestä (iältään 23-51-vuotiaita), joilla oli koko sormenpään paksuinen, yksittäinen sormenpäävamma > tai = 1,5 cm(2), jossa oli tai ei ollut falangeaalinen altistus ja joka sijaitsi distaalisen interfalangeaalinivelen (DIP) lähellä. Ryhmä I (n = 25) sai päivittäistä paikallishoitoa becaplerminillä. Ryhmässä II (n = 25) tehtiin kirurginen rekonstruktio ihonsiirteellä tai paikallisella pehmytkudosläpällä. Haavan paranemiseen kulunut aika, työhön paluuseen kulunut aika, hoitokustannukset ja laskettu toimintakyvyn heikkeneminen kirjattiin ylös.", "Ryhmän I potilaat palasivat työhön huomattavasti lyhyemmässä ajassa kuin ryhmän II potilaat - 10 päivää ja 38 päivää.) Keskimääräinen laskennallinen toimintakyvyn heikkeneminen ryhmässä I oli 10 %, kun se ryhmässä II oli 22 %. Hoitoon liittyvät kustannukset olivat ryhmässä A 1580 +/- 145 Yhdysvaltain dollaria verrattuna 6750 +/- 785 Yhdysvaltain dollariin ryhmässä II. Kaikki erot olivat tilastollisesti merkitseviä p < 0,05.

**Tulos**

Parantaako paikallinen becaplermin työperäisten sormenpäävammojen tuloksia?

**Esimerkki 9.4497**

Tutkittiin X-sidoksisen immuunipuutoksen (Xid) B-soluvian vaikutusta hiirten vasteeseen torakka-allergeenille.", "Käytettiin kahta torakka-allergeenin immunisointi- ja haastamisprotokollaa CBA/J-villihiirien ja CBA/CaHN-btk(-/-)xid/J-hiirien (Xid) herkistämiseksi. Veri- ja kudosnäytteet kerättiin 24 ja 48 tuntia viimeisen intratrakeaalisen antigeenihaasteen jälkeen, ja niistä analysoitiin useita allergisen tulehduksen parametreja.", "Xid- ja CBA/J-hiirillä havaittiin lähes samanarvoisia määriä seerumin IgE:tä lyhytaikaisen antigeenihaasteen jälkeen huolimatta B-solujen puutteesta Xid-hiirillä. CBA/J-hiirillä havaittiin IgE-pitoisuuden vähenemistä toistuvien allergeenihaasteiden jälkeen, mutta ei Xid-hiirillä. Seerumin IgE-pitoisuuksien eroavaisuuteen liittyen mitattiin korkeampia IL-13-, IL-5-, IL-10- ja CCL5-pitoisuuksia koko keuhkojen homogenaateista, jotka saatiin allergeenihyökkäyksellä altistuneista Xid-hiiristä kuin CBA/J-hiiristä. Lisäksi Xid-hiirten imusolmukesolut ilmaisivat kohonneita IL-4-, IL-5-, IL-10- ja IFNgamma-mRNA-tasoja verrattuna CBA/J-hiirten soluihin sen jälkeen, kun niitä oli viljelty in vitro torakka-antigeenillä. Myös keuhkotulehduksen, interstitiaalisen eosinofilian ja limanerityksen havaittiin lisääntyneen allergeenin aiheuttaman altistuksen saaneilla Xid-hiirillä. CD95L-ekspressio lisääntyi B-1a-soluissa allergeenihaasteen jälkeen, mihin liittyi keuhkojen CD4(+) Th-solujen apoptoosin lisääntyminen villityyppisillä CBA/J-hiirillä. Sitä vastoin Xid-hiirillä CD4(+) T-solujen apoptoosi ei lisääntynyt allergeenihaasteen jälkeen.

**Tulos**

Lisääkö B-solujen puute allergista hengitystietulehdusta?

**Esimerkki 9.4498**

Androgeenin poisto on pitkälle edenneen eturauhassyövän tavanomainen alkuhoito, mutta kasvaimet kehittyvät lopulta androgeeniriippumattomiksi ja muuttuvat parantumattomiksi. Kemoterapiaa käytetään yleisesti hormonihoidon epäonnistumisen jälkeen, mutta siitä ei ole ollut merkittävää hyötyä eloonjäämiselle. Tutkimukset viittaavat siihen, että androgeeniablaatio voi valikoida hormoneista riippumattomien solujen populaation, joka on myös suhteellisen resistentti kemoterapialle. Näin ollen voi olla terapeuttisesti edullista kohdistaa eturauhassyöpään kemoterapiaa ennen hormonihoitoa. Tässä tutkimuksessa määritettiin tällaisen lähestymistavan suhteellinen tehokkuus prekliinisessä eturauhassyövän mallissa.", "Vaikeaa yhdistettyä immuunipuutosta sairastavia hiiriä, joilla oli ihmisen LNCaP-eturauhaskasvaimia, hoidettiin doketakselilla ja/tai kirurgisella kastraatiolla, jota käytettiin yksittäin, samanaikaisesti tai eri järjestyksessä. Hoidon teho määritettiin kasvaimen tilavuuden ja kasvun viivästymisen mittauksilla. Apoptoosin laajuutta kasvaimissa vasteena hoidoille arvioitiin terminaalisen deoksinukleotidyylitransferaasin välityksellä tapahtuvalla nikkelipääte-merkinnällä (TUNEL). Lisäksi tehtiin Western blots -tutkimuksia Bcl-2:n ja Baxin suhteellisen ilmentymisen tutkimiseksi kasvaimissa.", "Docetaxel, jota seurasi kastraatio, osoitti voimakkaimmat kasvainvastaiset vaikutukset.", "Docetaxel, jota seurasi kastraatio, osoitti voimakkaimmat kasvainvastaiset vaikutukset". Sitä vastoin pelkkää kastraatiota lukuun ottamatta kastraatio, jota seurasi doketakseli, tuotti vähiten kasvainvastaista vaikutusta. TUNEL-määritykset vahvistivat, että apoptoottisten kasvainsolujen tiheys oli huomattavasti suurempi doketakselin ja sitä seuranneen kastraation kuin minkään muun hoidon yhteydessä. Yksittäisillä hoitomuodoilla hoidettujen hiirten kasvaimissa Baxin ja Bcl-2:n suhde pieneni merkittävästi kastraation jälkeen, kun taas tämä suhde pysyi korkeana doketakselihoidon jälkeen.

**Tulos**

Parantaako dosetakseli ja sitä seuraava kastraatio LNCaP-eturauhassyöpää sairastavien LNCaP-hiirten vaikeaa yhdistettyä immuunipuutosta?

**Esimerkki 9.4499**

Tutkimukset ovat osoittaneet, että Barrettin ruokatorvea sairastavilla potilailla on korkein ruokatorven happoaltistumisprofiili, jonka jälkeen tulevat erosiivinen ruokatorvitulehdus ja ei-erosiivinen refluksitautipotilaat, mutta päällekkäisyyden tarkkaa laajuutta ei tiedetä.", "Määrittää ruokatorven happoaltistumisen päällekkäisyyden laajuus eri gastro-oesofageaalisten refluksitautien ryhmien välillä.', "Yhteensä 121 potilaalle, joilla oli gastro-oesofageaalinen refluksitauti, tehtiin ylempi endoskopia, ja heidät luokiteltiin Barrettin ruokatorveen, erosiiviseen ruokatorvitulehdukseen ja ei-erosiiviseen refluksitautiin (ei-erosiivinen refluksitauti positiivinen ja toiminnallinen närästys). Tämän jälkeen potilaille tehtiin pH-testaus ja määritettiin ruokatorven happoaltistuksen päällekkäisyys eri ruokatorven refluksitautiryhmien välillä.", "Tutkimukseen osallistuneista 24:llä oli Barrettin ruokatorvi, 30:llä erosiivinen ruokatorvitulehdus ja 28:lla ei-erosiivinen refluksitauti -positiivinen. Keskimääräinen ruokatorven happoaltistusaika oli 224,8 +/- 35, 134,3 +/- 21,9 ja 141,3 +/- 19,8 minuuttia Barrettin ruokatorvessa, erosiivisessa ruokatorvitulehduksessa ja ei-erosiivisessa refluksitaudissa positiivisessa ryhmässä. Eroosiopositiivisen ja erosiivisen ruokatorven tulehdusrefluksitautipositiivisen ja erosiivisen ruokatorven tulehdusrefluksitautipositiivisen välillä oli 47,4 %, 64,7 % ja 81,8 %, Barrettin ruokatorven ja erosiivisen ruokatorven tulehdusrefluksitautipositiivisen välillä 47,8 %, 40,7 % ja 24 % ja Barrettin ruokatorven ja ei-erosiivisen refluksitautipositiivisen ruokatorven välillä 31,6 %, 37,5 % ja 20,8 % päällekkäisyyksiä kokonais-, pystyasennossa ja makuuasennossa vietetyn ajan osalta.

**Tulos**

Onko ruokatorven happoaltistuksen laajuus päällekkäinen eri gastro-oesofageaalisen refluksitaudin ryhmissä?

**Esimerkki 9.4500**

Aiemmissa ihmisillä tehdyissä tutkimuksissa on dokumentoitu biomekaanisia ja neurofysiologisia reaktioita impulsiivisiin selkärangan manipulatiivisiin työntöihin, mutta erilaisten työntövoima-aikaprofiilien neuromekaanisista vaikutuksista tiedetään hyvin vähän.", "Kymmenen murrosikäistä merinolammasta nukutettiin, ja L3:n selkärangan ulokkeeseen kohdistettiin mekaanisia työntövoimia posteroanteriorisesti tietokoneohjatulla mekaanisella testauslaitteella. Kolmen vaihtelevan impulssin keston (10, 100, 200 ms, voima = 80 N) ja kolmen vaihtelevan voima-amplitudin (20, 40, 60 N, impulssin kesto = 100 ms) vaikutusta lannerangan liikevasteeseen (L3:n siirtymä, L1:n ja L2:n kiihtyvyys) ja normalisoituun multifiduksen elektromyografiseen vasteeseen (L3, L4) tutkittiin toistettujen mittausten varianssianalyysillä.', 'L3:n posteroanteriorisen voiman amplitudin kasvattaminen johti nelinkertaiseen lineaariseen kasvuun L3:n posteroanteriorisessa nikaman siirtymässä (p < 0,001) ja viereisen segmentin (L1, L2) posteroanteriorisessa kiihtyvyysvasteessa (p < 0,001). L3:n siirtymä korreloi lineaarisesti (p < 0,001) kiihtyvyysvasteen kanssa 20-80 N:n voima-alueella (100 ms). Vakiovoimalla 10 ms:n työntö johti lähes viisinkertaisesti pienempiin L3-siirtymiin ja merkittävästi suurempiin segmentaalisiin (L2) kiihtyvyysvasteisiin verrattuna 100 ms:n (19 %, p = 0,005) ja 200 ms:n (16 %, p = 0,023) työntöihin. Normalisoidut elektromyografiset vasteet kasvoivat lineaarisesti voiman amplitudin kasvaessa suuremmilla amplitudeilla, ja mekaanisen herätepulssin kesto vaikutti niihin tuntuvasti.

**Tulos**

Vaikuttavatko selkärangan manipulaation voima ja kesto selkärangan liikkeisiin ja neuromuskulaarisiin vasteisiin?

**Esimerkki 9.4501**

A prospektiivinen radiografinen analyysi epämuodostuman korjaamisesta pallokyfoplastian aikana.", "Määrittää epämuodostuman spontaani pieneneminen makuuasennossa, sen jälkeinen epämuodostuman korjaaminen puhallettavalla luun tampilla ja yleinen epämuodostuman korjaus sementin asettamisen jälkeen.", "Murtuman liikkuvuuden on osoitettu edistävän murtuman pienenemistä vertebroplastian yhteydessä.", "Murtuman liikkuvuuden on osoitettu edistävän murtuman pienenemistä vertebroplastian yhteydessä. Spontaania reduktiota ei ole otettu huomioon viime aikoina julkaistuissa pallokyfoplastiaa koskevissa sarjoissa, mutta se on otettava huomioon nikaman augmentaatiota suoritettaessa ja raportoitaessa ja tulkittaessa nikamakorkeuden palautumisen merkitystä.", "30 potilaalla hoidettiin 39 osteoporoottisen nikaman kompressiomurtuman peräkkäinen sarja. Lateraaliset röntgenkuvat otettiin ja analysoitiin kuudessa eri ajankohdassa: 1) Leikkausta edeltävä seisonta. Kyfoplastiatoimenpiteen aikana otettiin neljä peräkkäistä röntgenkuvaa: 2) sen jälkeen, kun potilas oli asetettu makuuasentoon leikkauspöydälle, 3) luupampun (IBT) puhalluksen jälkeen, 4) IBT:n tyhjentämisen ja poistamisen jälkeen ja 5) sementin asettamisen jälkeen. 6) Toimenpiteen jälkeen otettiin seisovat lateraaliröntgenkuvat. Kaikista murtumista analysoitiin sagittaalisen linjauksen paraneminen (Cobbin kulma, kyfoottinen kulma, sagittaalinen indeksi, nikaman korkeus), komplikaatiot ja kivun väheneminen (VAS).", "Potilaan asettaminen makuuasentoon osoitti huomattavaa spontaania deformiteetin vähenemistä 6,5 astetta +/- 4,1 astetta Cobbin kulmaa. IBT:n puhallus osoitti murtuman pienentyvän edelleen ja Cobb-kulman paranevan merkittävästi 3,4 astetta verrattuna perusasentoon makuuasennossa. IBT:n tyhjentämisen ja poistamisen sekä sementin asettamisen jälkeen murtuman pienenemistä ei havaittu merkittävästi. Leikkauksen jälkeinen Cobb-kulman mittaus seisten otetuilla röntgenkuvilla osoitti 3,1 asteen merkittävää pienenemistä verrattuna intraoperatiiviseen mittaukseen makuuasennossa sementin levittämisen jälkeen. Sementtivuotoja esiintyi 9:ssä 39:stä nikamamurtumasta. Kaikki potilaat ilmoittivat subjektiivisesti, että murtumalle tyypillinen kipu lievittyi välittömästi. VAS-pisteet paranivat merkittävästi leikkausta edeltäneestä 8,7 +/- 1,4:stä 2,3 +/- 0,9:ään.

**Tulos**

Onko pallokyfoplastia tehokas osteoporoottisten nikamien kompressiomurtumien deformiteetin korjauksessa?

**Esimerkki 9.4502**

CD8(+) T-solujen kykyä aiheuttaa eturauhastulehdus tutkittiin käyttämällä eturauhasen ovalbumiinia ilmentävää siirtogeenistä hiirtä (POET) ja/tai adoptiosiirrolla T-solureseptorin (TCR) siirtogeenisiä T-soluja (OT-I), jotka tunnistavat spesifisesti ovalbumiinin. Tulehdussolujen lokalisaatiota eturauhaskudokseen tutkittiin T-solujen aktivoinnin jälkeen endogeenisen eturauhasantigeenin, ovalbumiinia koodaavaa geeniä sisältävän rekombinantti tyypin 5 adenoviruksen (Ad5-mOVA) tai in vitro antigeenin stimuloimien OT-I-solujen adoptiosiirron avulla.", "Ovalbumiinille spesifiset OT-I-solut aktivoituivat autologisella eturauhasen antigeenillä ja kulkeutuivat eturauhaseen, mutta ne eivät aiheuttaneet tulehdusta, elleivät ne esiintyneet ylivoimaisesti suuressa määrässä ( noin 65 % CD8(+) T-soluista). Antigeenispesifisten CD8(+) T-solujen aktivointi in vitro (peptidipulssatut antigeenin esittelevät solut) tai in vivo (Ad5-mOVA) aiheutti ohimenevän eturauhastulehduksen indusoimatta eturauhasen patologiaa, riippumatta CD4(+) T-solujen saatavuudesta. Tulehdusta havaittiin myös OT-I x POET -hiirissä, mutta patologisia vaikutuksia ei taaskaan havaittu.

**Tulos**

Riittääkö eturauhasspesifisen antigeenin t-solujen tunnistaminen eturauhaskudoksen tuhoutumiseen?

**Esimerkki 9.4503**

Synnynnäisen immuunijärjestelmän riittämätön vaste suolistofloorassa esiintyville bakteeriantigeeneille voi vaikuttaa nekrotisoivan enterokoliitin (NEC) kehittymiseen. Mallintunnistusreseptorit, kuten CD14, toll-tyyppinen reseptori (TLR) 4 ja kaspaasi-rekrytointidomeeni (CARD) 15, sitovat bakteerien lipopolysakkaridia ja peptidoglykaania, ja niiden aktivoituminen johtaa tulehdussytokiinien tuotantoon. Tavoitteenamme oli arvioida, liittyvätkö CD14:n, TLR4:n ja CARD15:n yhden nukleotidin polymorfismit (SNP:t) NEC:n riskiin erittäin pienipainoisilla (VLBW) lapsilla.', 'Määritimme CD14 C-260T-, TLR4 A +896G-, C +1196T- ja CARD15 G +2722C-, C +2104T-, 3020insC-funktionaaliset SNP:t 118:lta VLBW-vauvalta (joista 41:lle kehittyi NEC) ja 146:lta terveeltä terminaalivuodenaikana syntyneeltä vastasyntyneeltä saaduista kuivattujen verinäytteistä polymeraasiketjureaktio- ja restriktiofragmenttipituuspolymorfismimenetelmillä. Testasimme genotyypin ja NEC:n riskin välistä yhteyttä.", "CD14 -260T-, TLR4 +896G-, +1196T- ja CARD15 +2722C-, +2104T-, 3020insC-alleelien esiintyvyydessä ei havaittu merkitseviä eroja VLBW-vauvojen ja terveiden terminaalivuodenaikojen vastasyntyneiden välillä (P = NS). Tutkittujen genotyyppien frekvenssit olivat samankaltaisia lapsilla, joilla oli ja joilla ei ollut NEC:tä (P = NS). Emme myöskään havainneet yhteyttä genotyypin ja ennenaikaisuuden tai sepsiksen välillä, jotka ovat tärkeitä NEC:n riskitekijöitä.

**Tulos**

Liittyvätkö CD14:n , tollin kaltaisen reseptorin 4 ja kaspaasi-rekrytointidomeenin 15 geneettiset polymorfismit nekrotisoivaan enterokoliittiin hyvin pienipainoisilla lapsilla?

**Esimerkki 9.4504**

Kriittisen raajaiskemian (CLI) hoitokustannusten määrittäminen ja kahden hoitostrategian, selkäydinstimulaation (SCS) ja parhaan lääkehoidon, kustannusten ja tehokkuuden vertailu.", "Sata kaksikymmentä CLI-potilasta, joilla ei ollut verisuonirekonstruktioon soveltuvaa CLI:tä, satunnaistettiin saamaan joko SCS:ää parhaan lääkehoidon lisäksi tai pelkkää parasta lääkehoitoa. Ensisijaiset tulokset olivat kuolleisuus, amputaatio ja kustannukset. Kustannusanalyysi perustui potilaiden käyttämiin resursseihin 2 vuoden ajan satunnaistamisen jälkeen. Mukaan otettiin sekä lääketieteelliset että muut kuin lääketieteelliset kustannukset.", "Potilaiden ja raajojen eloonjääminen oli samanlaista molemmissa hoitoryhmissä. Sairaalahoidon ja laitoskuntoutuksen kustannukset muodostivat suurimman osan (+/-70 %) CLI:n lääketieteellisen hoidon kokonaiskustannuksista. SCS-istutuksesta ja komplikaatioista aiheutuvat kustannukset (7950 euroa potilasta kohti) ylittivät selvästi amputaatiomenetelmistä aiheutuvat kustannukset (410 euroa potilasta kohti). Hoidon kokonaiskustannukset olivat 36 600 euroa potilasta kohti kahden vuoden aikana SCS-ryhmässä verrattuna 28 700 euroon pelkän parhaan lääkehoidon osalta (28 % korkeammat SCS-ryhmässä, p=0,009).

**Tulos**

Onko selkäydinstimulaatio kustannustehokas kriittisen raajaiskemian ei-kirurgisessa hoidossa?

**Esimerkki 9.4505**

Vaikka elektiivisen gastrointestinaalisen endoskopian aikana on tarkoitus käyttää kohtalaista (tietoista) sedaatiota, esiintyy tahattomia syvän sedaation tasoja. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida prospektiivisesti syvän sedaation esiintyvyyttä ja riskitekijöitä elektiivisen endoskopian aikana, kun käytettiin meperidiiniä ja midatsolaamia, joiden tarkoituksena oli ylläpitää kohtalainen sedaatio.", "Kahdeksankymmentä American Society of Anesthesiology -järjestön luokan 1-2 avohoitopotilasta, jotka tulivat elektiiviseen esofagogastroduodenoskopiaan (EGD), kolonoskopiaan, endoskooppiseen retrogradiseen kolangiopankreatografiaan (ERCP) ja endoskooppiseen ultraäänitutkimukseen (EUS), tarjottiin ilmoittautumista. Laskimonsisäistä meperidiiniä ja midatsolaamia annettiin standardoidun protokollan mukaisesti. Hemodynaamiset parametrit ja sedaatioasteet arvioitiin ja kirjattiin yhden tarkkailijan toimesta 3 minuutin välein. MOAA/S-asteikko (Modified Observer's Assessment of Alertness/Sedation) (asteikko 1-5) on subjektiivinen sedaation arviointiasteikko, jota käytettiin sedaatiotasojen arviointiin. Syvän sedaation esiintyminen, joka on määritelty MOAA/S-asteikolla 1-2, kirjattiin ylös. Syvää sedaatiota ennustavia tekijöitä arvioitiin uni- ja monimuuttuja-analyyseillä.", "Syvää sedaatiota esiintyi 54/80 (68 %) potilaalla, eli yhteensä 204/785 (26 %) potilaalla kaikista sedaatioarvioinneista. Syvän sedaation episodien prosenttiosuus kaikista sedaatiotason havainnoista toimenpidekohtaisesti oli 26 % EGD:n, 11 % kolonoskopian, 35 % ERCP:n ja 29 % EUS:n osalta. Syvää sedaatiota esiintyi vähintään kerran 60 %:ssa EGD:n, 45 %:ssa kolonoskopian, 85 %:ssa ERCP:n ja 80 %:ssa EUS:n tutkimuksista. Monimuuttuja-analyysi osoitti, että vain ERCP ja EUS olivat syvän sedaation riippumattomia riskitekijöitä.

**Tulos**

Tapahtuuko syvää sedaatiota usein elektiivisen endoskopian aikana meperidiinillä ja midatsolaamilla?

**Esimerkki 9.4506**

Interferonien tiedetään estävän B-hepatiittivirusten (HBV) lisääntymistä useissa eläinmalleissa in vitro ja in vivo sekä ihmisillä. STAT-1-proteiinilla on keskeinen rooli sekä tyypin I että tyypin II interferonien biologisessa aktiivisuudessa. Toimivan STAT-1:n puute tekee soluista ja organismeista alttiita bakteeri- ja virustartunnan aiheuttajille. Analysoimme, parantaako STAT-1-proteiinin yliekspressio biologista interferonivastetta ja aiheuttaako se HBV:tä vastaan antiviraalista aktiivisuutta in vitro.", "Saadaksemme aikaan tehokkaan STAT-1:n yliekspression primaarisissa maksasoluissa ja hepatoomasoluissa tuotimme ihmisen STAT-1:tä ilmentävän rekombinanttisen, replikaatiovajeen adenoviruksen (Adv-STAT-1). Analysoimme, estääkö STAT-1:n yliekspressio ankan HBV:n ja ihmisen HBV:n replikaatiota in vitro käyttäen Western blot -analyysiä, viruksen proteiinien immunofluoresenssia ja HBV-DNA-kopioiden kvantifiointia.", "Ankan HBV-infektiomallissa STAT-1:n yliekspressio ei estänyt vakiintunutta infektiota eikä estänyt ankan HBV:n replikaation vakiintumista, kun sitä annosteltiin samanaikaisesti Adv-STAT-1:n kanssa. Nämä havainnot vahvistettiin in vitro -mallissa ihmisen HBV-infektiosta käyttäen ihmisen hepatoomasolulinjaa HepG2.2.15, joka replikoi HBV:tä jatkuvasti.

**Tulos**

Estääkö STAT-1:n yliekspressio adenoviruksen geenisiirrolla hepatiitti B -viruksen replikaatiota?

**Esimerkki 9.4507**

Tutkimme, oliko kaikkien diagnostisten biopsioiden erikoislääkärin tarkastuskäytäntömme välttämätön, jotta vältettäisiin eturauhassyöpäpotilaiden virheellinen luokittelu, ja olisiko tämä virheellinen luokittelu, jos sellaista olisi ollut, johtanut kliinisen riskiryhmän (Seattle Risk Grouping [SRG]) virheelliseen luokitteluun ja sen jälkeiseen hoitostrategiaan ja ennusteeseen.", "Eturauhassyövän tärkeitä ennustetekijöitä ovat eturauhassyöpään liittyvä eturauhaspesifinen antigeeni (PSA), kliininen vaihe ja kasvaimen Gleasonin summa. Nämä kolme muuttujaa sisällytetään SRG-kohortteihin hoitostrategian määrittämiseksi. Eturauhassyöpäpotilaiden, jotka ohjattiin brakyterapiaan, eturauhasen biopsiat tarkisti eturauhassyöpään erikoistunut referenssipatologi (PD). Vertailimme lähettävien patologien pisteytyksen ja PD:n pisteytyksen vastaavuutta ja arvioimme, muuttivatko mahdolliset erot SRG:tä ja siten potilaiden kliinistä riskiä ja hoitostrategiaa.", "Vain 52 prosentissa (43/83) tapauksista kahden patologiryhmän välillä vallitsi täydellinen yhteisymmärrys. Arvioijien välinen yksimielisyys oli tilastollisesti "tyydyttävä" (painottamaton kappa-tilasto 0,27). 90 %:ssa (36/40) tapauksista, joissa oli erimielisyyttä, PD määritteli korkeammat Gleason-summat. Yhdessä tapauksessa 16:sta SRG:tä alennettiin "keskitason" taudin riskistä "matalan" riskin taudiksi, kuudessa tapauksessa 16:sta sitä nostettiin "matalan" riskin taudista "keskitason" riskiin ja yhdeksässä tapauksessa 16:sta "keskitason" riskistä "korkean" riskin taudiksi.

**Tulos**

Vaihteleeko Gleasonin pisteytys patologien välillä ja vaikuttaako tämä kliiniseen riskiin eturauhassyöpäpotilailla?

**Esimerkki 9.4508**

Tavoitteena oli arvioida deksametasoni- ja verihiutaleensiirtohoidon vaikutusta toipumiseen potilailla, joilla oli luokan 1 hemolyysi, kohonneet maksaentsyymit ja matalat verihiutaleet (HELLP-oireyhtymä).", "Kaikki naiset, joilla oli luokan 1 HELLP-oireyhtymä (todellinen HELLP-oireyhtymä) ja jotka otettiin vastaan Panamassa sijaitsevassa sairaalassa Complejo Hospitalario de la Caja de Seguro Social de Panama heinäkuun 1996 ja kesäkuun 2004 välisenä aikana, osallistuivat retrospektiiviseen, vertailevaan tutkimukseen. Heidät jaettiin kahteen ryhmään. Toinen ryhmä sai deksametasonia ja toinen ryhmä deksametasonia sekä verihiutaleiden verensiirtoa. Todellinen HELLP-oireyhtymä määriteltiin hemolyysiksi, kohonneiksi maksaentsyymeiksi ja äidin verihiutaleiden nadiriksi < tai =50 000 verihiutaletta/mikrol.", "Ensisijainen päätetapahtuma oli HELLP-oireyhtymän korjaantuminen, joka tunnistettiin verihiutaleiden lukumäärän normalisoitumisena (> tai =150 000/mikrol) ja synnytyksen jälkeisen sairaalassaolon keskimääräisenä pituutena (päivinä mitattuna).", "Tutkimukseen osallistui 46 naista, joilla oli todellinen HELLP-oireyhtymä. Kaksikymmentäkuusi potilasta sai deksametasonia ja 20 potilasta sai deksametasonia ja verihiutaleiden verensiirtoa. Trombosyyttien määrän normalisoituminen oli merkitsevästi nopeampaa deksametasoniryhmässä (p<0,004) ja synnytyksen jälkeinen sairaalassaoloaika oli merkitsevästi pidempi deksametasoniryhmässä, johon lisättiin trombosyyttien verensiirto (p<0,02). Äitiyskuolemia ei esiintynyt.

**Tulos**

Lisääkö verihiutaleiden siirto kortikosteroidien lisäksi vaikean HELLP-oireyhtymän toipumista?

**Esimerkki 9.4509**

Pyrimme selvittämään, ovatko virtauksesta riippuvat muutokset Doppler-menetelmällä saadussa läpän tehollisen aukon pinta-alassa (EOA) todellisia vai johtuvatko ne artefaktista.", "Usein on raportoitu, että EOA voi vaihdella transvalvulaarisen virtauksen mukaan potilailla, joilla on aorttastenoosi. EOA:n virtauksesta riippuvuuden selitys on kuitenkin edelleen kiistanalainen, ja joissakin tutkimuksissa on esitetty, että doppler-ekokardiografian avulla arvioitu EOA (EOA(Dop)) saattaa aliarvioida todellista EOA:ta alhaisilla virtausnopeuksilla.", "Yhtä bioproteettista venttiiliä ja kolmea jäykkää suuaukkoa testattiin virtausverenkierron mallissa laajalla virtausnopeusalueella. EOA(Dop)-arvoja verrattiin hiukkaskuvanopeusmittauksella (EOA(PIV)) saatuihin vertailuarvoihin.", "EOA(Dop)- ja EOA(PIV)-arvojen välillä oli erinomainen yhdenmukaisuus (r2 = 0,94). Jäykillä aukoilla, joiden pinta-ala oli 0,5 ja 1,0 cm2 , EOA:ssa ei havaittu merkittävää muutosta virtausnopeuden kasvaessa. EOA(Dop) ja EOA(PIV) kasvoivat kuitenkin huomattavasti, kun iskutilavuus kasvoi 20:stä 70:een millilitraan sekä 1,5 cm2 :n jäykän aukon (+52 % EOA(Dop) ja +54 % EOA(PIV)) että bioproteesiläpän (+62 % EOA(Dop) ja +63 % EOA(PIV)) kohdalla; tällaiset muutokset selittyvät joko epävakaiden vaikutusten esiintymisellä pienillä virtausnopeuksilla ja/tai läpän läpän avautumisen lisääntymisellä.

**Tulos**

Ovatko virtausriippuvaiset muutokset Dopplerin avulla saadussa aorttaläpän tehokkaassa aukon pinta-alassa todellisia eivätkä johdu artefaktista?

**Esimerkki 9.4510**

Hematopoieettisten esisolujen (hematopoietic progenitor cells-apheresis, HPC-A) ydinsolujen suuri määrä edellyttää kryosäilytystä suurissa tilavuuksissa tai korkeissa NC-pitoisuuksissa. NC-pitoisuuden vaikutusta kryosäilytyksen aikana ei ole vielä tutkittu.", "Kokeellisessa osassa (n = 610, protokolla B) potilaan ensimmäinen HPC-A-näyte kryosäilytettiin kahteen kryopussiin ja myöhemmät näytekeräykset yhteen kryopussiin, mikä johti suuriin NC-pitoisuuksiin (>100 x 10(6) NCs/ml) useimmissa tapauksissa. NC-pitoisuuksien vaikutusta NC:n palautumiseen sulatuksen jälkeen ja verensiirtokinetiikkaan pakastettaessa analysoitiin ja verrattiin HPC-A:n kryosäilytysryhmään, joka oli kryosäilytetty tavanomaisilla NC-pitoisuuksilla (n = 455, pöytäkirja A).', 'Keskimääräinen (SD) NC-pitoisuus pakastettaessa oli 78 (28) x 10(6) millilitraa kohti (mediaani 82 x 10(6)/ml; vaihteluväli 12 x 10(6)-156 x 10(6)/ml) ja 183 (108) x 10(6) millilitraa kohti (mediaani 156 x 10(6)/ml; vaihteluväli 16 x 10(6)-678 x 10(6)/ml) HPC-A:n kryosäilytyskäytäntöjen A ja B mukaisesti kryosäilytetyn HPC-A:n osalta. Testipullojen ja HPC-A-komponenttien NC-viabiliteetit sulatuksen jälkeen olivat 88 prosenttia vs. 85 prosenttia ja 85 prosenttia vs. 82 prosenttia, ja kloonaustehokkuus oli 49 prosenttia vs. 33 prosenttia pöytäkirjojen A ja B osalta (p < 0,001). Merkittäviä eroja ei havaittu NC:iden talteenotossa. Neutrofiilien ja verihiutaleiden siirtoon kuluneet päivät eivät eronneet standardi- (n = 143) tai korkean solupitoisuuden ryhmässä (n = 238) siirrettyjen potilaiden välillä.

**Tulos**

Haittaako afereesistä saatujen hematopoieettisten esisolujen kryosäilytys korkeilla solupitoisuuksilla hematopoieettista palautumista siirron jälkeen?

**Esimerkki 9.4511**

Ei ole täysin selvitetty, missä määrin yhdessä liikenneympäristössä hankittu toleranssi voidaan siirtää toiseen liikenneympäristöön. Tässä tutkimuksessa verrataan kolmea provosoivaa liikeärsykettä ja sitä, voidaanko ristikkäisliikkeestä ja vartalon kiertoliikkeestä hankittu toleranssi siirtää simuloituun lentokoneen liikkeeseen.", "Mukana oli 18 tervettä 18-44-vuotiasta koehenkilöä (9 miestä ja 9 naista), jotka jaettiin kolmeen ryhmään. Kukin ryhmä altistettiin seuraavalle desensitisaatiomenettelylle pseudosattumanvaraisessa toistomittausasetelmassa. Tilassa D1 koehenkilöt altistettiin 4 peräkkäisenä päivänä ristiinkytkennälle ja 5. d:nä he altistuivat simuloidulle lentokoneen liikkeelle. Kokeessa D2 koehenkilöt altistettiin neljänä peräkkäisenä päivänä vartalon kiertoliikkeelle ja viidentenä päivänä he altistuivat simuloidulle lentokoneen liikkeelle kuten kokeessa D1. D3:ssa koehenkilöt altistettiin 5 peräkkäisenä päivänä simuloidulle lentokoneen liikkeelle. Graybielin diagnostisten kriteerien perusteella verrattiin matkapahoinvoinnin vakavuutta 1. ja 5. päivänä D1:ssä, D2:ssa ja D3:ssa.", "Ristikkäisliike oli provosoivin ärsyke, jota seurasivat vartalon kierto ja simuloitu lentokoneen liike. Jokaisessa liikeärsykkeessä oli todisteita desensitisaatiosta (p < 0,001) 4 d:n kuluessa. 5. päivänä havaitun matkapahoinvoinnin vakavuudessa ei ollut merkittäviä eroja desensitisaatioärsykkeistä riippumatta.

**Tulos**

Parantaako voimakkaiden vestibulaaristen ärsykkeiden aiheuttama desensitisaatio sietokykyä simuloitua lentokoneen liikettä kohtaan?

**Esimerkki 9.4512**

Selvittää verkkokalvon toimintahäiriö ja molekyyliperustat posteriorisessa polymorfisessa sarveiskalvon dystrofiassa (PPCD), joka liittyy makuladystrofiaan, jotka molemmat periytyvät dominoivasti kolmen sukupolven suvussa.', 'Silmätutkimukset, mukaan lukien rakolamppututkimus, näöntarkkuuskoe, silmänpohjan visualisointi pyyhkäisevällä laseroftalmoskopialla, fluoresceiini-angiografia, värinäkötestit, elektrookulografia, fotooppinen ja skotooppinen elektroretinografia (ERG) kansainvälisen näön kliinisen elektrofysiologian yhdistyksen (ISCEV) pöytäkirjojen mukaisesti sekä oskillatorisen potentiaalin (OP) rekisteröinti suoritettiin sairastuneille perheenjäsenille. Yhden sairastuneen potilaan sarveiskalvon nuppia tutkittiin läpäisyelektronimikroskopialla. VSX1- ja COL8A2-geenien kaikki eksonit ja introni-eksonirajat monistettiin polymeraasiketjureaktiolla ja sekvensoitiin.", "Endoteelisolujen läsnäolo, joilla on epiteelin kaltaisia piirteitä, joissa on useita kerroksia, desmosomaalisia liitoksia ja mikrovilloosisia ulokkeita, tukee PPCD-diagnoosia. Sekvenssianalyysi osoitti, että VSX1:n H244R-variantti segregoitui sarveiskalvon ja makulan sairauden fenotyyppien kanssa tässä perheessä. Elektrofysiologiset tutkimukset osoittivat normaalit skotooppiset ERG-löydökset, pienentyneen fotooppisen b-aallon amplitudin, fotooppisen OP2:n ja OP3:n olevan tuskin tallentuvia, kun taas OP4:n amplitudi säilyi, ja vaihtelevasti pienentyneen 30 Hz:n flicker-amplitudin.

**Tulos**

Liittyykö h244R VSX1 selektiiviseen kartio-ON-bipolaarisolujen toimintahäiriöön ja makulan rappeutumiseen PPCD-perheessä?

**Esimerkki 9.4513**

Tavoitteena oli saada maailmanlaajuinen näkemys CYP1B1-mutaatioiden jakautumisesta ja kehittymisestä primaarisessa synnynnäisessä glaukoomassa (PCG) maailmanlaajuisesti.", "CYP1B1:n viittä intragenistä yksittäisnukleotidipolymorfismia - R48G, A119S, V432L, D449D ja N453S - käytettiin tuottamaan haplotyyppitietoja 138 intialaiselta PCG-potilaalta ja 132:lta etnisesti vastaavalta normaalilta kontrollihenkilökunnalta, joita analysoitiin sitten yhdessä muista populaatioista saatujen tietojen kanssa. Genotyyppitiedoista arvioitiin haplotyyppien frekvenssien maksimitodennäköisyysestimaatit. Potilaiden ja normaalien kontrollihenkilöiden osajoukot genotyypitettiin myös kahdeksan lyhyen tandemtoiston (STR) markkerin (D2S305, D2S165, D2S367, D2S2259, D2S391, D2S3337, D2S23678, D2S286) osalta CYP1B1-paikan ympärillä, jotta saataisiin evoluutiota koskevia näkemyksiä.', 'Yleiset CYP1B1:n mutaatiot, jotka ovat PCG:n aiheuttajia, esiintyivät intialaisilla potilailla yhtenäisellä haplotyyppitaustalla, joka eroaa täysin sairastumattomien kontrollihenkilöiden modaalisesta haplotyyppitaustasta. Näiden tietojen vertailu muista maailman alueista saatuihin tietoihin paljastaa CYP1B1-mutaatioiden voimakkaan klusteroitumisen maantieteellisten ja haplotyyppitaustojen mukaan. PCG:tä sairastavien intialaisten potilaiden ja kontrollihenkilöiden keskuudessa havaitut kaksi erilaista modaalista haplotyyppiä ovat molemmat ikivanhoja, ja niiden ikä on samankaltainen, kuten kahdeksan STR-lociinin sisältyvien toistojen lukumäärän suuret vaihtelut osoittavat. Yhdessä Intiasta ja muilta globaaleilta alueilta peräisin olevista simpansseista ja normaaleista kontrollihenkilöistä saatujen tietojen kanssa näiden haplotyyppien evoluutiosta voitiin tehdä yksinkertainen rekonstruktio.

**Tulos**

Ovatko globaalisti , CYP1B1-mutaatiot primaarisessa synnynnäisessä glaukoomassa vahvasti maantieteellisen ja haplotyyppitaustan mukaan strukturoituja?

**Esimerkki 9.4514**

Tutkimme in vitro, vaikuttavatko IL-1beta ja TGF-beta1 haimasyöpäsolujen kasvuun, solunulkoiseen matriisiin kiinnittymiseen ja Matrigel-invaasioon.", "Adheesiota fibronektiiniin, laminaattiin ja tyypin I kollageeniin sekä Matrigel-invaasiota suolaliuoksella, IL-1betalla ja TGF-beta1:llä tapahtuneen stimulaation jälkeen arvioitiin kolmella primaarisella ja kolmella metastasoituneella haimasyöpäsolulinjalla.', 'Kontrollisolujen ekstrasellulaarimatriisin adheesio vaihteli tutkittujen solulinjojen metastaattisista ominaisuuksista riippumatta, kun taas kontrollisolujen Matrigel-invaasio korreloi osittain in vivo -metastaattisen potentiaalin kanssa. IL-1beta ei vaikuttanut solunulkoisen matriksin adheesioon, kun taas se lisäsi merkittävästi kolmen solulinjan invasiivisuutta kuudesta. TGF-beta1 vaikutti yhden solulinjan adheesioon ja sillä oli vastakkaisia vaikutuksia eri solulinjojen Matrigel-invaasioon.

**Tulos**

Vaikuttaako haimasyöpäsolujen invasiivisuuteen pääasiassa interleukiini-1beta eikä transformoiva kasvutekijä-beta1?

**Esimerkki 9.4515**

Viime vuosina akuutti hylkiminen on vähentynyt 10-20 prosenttiin. Sen vuoksi on tarpeen etsiä uusia päätetapahtumia munuaisensiirrossa. Seerumin kreatiniinin ja kreatiniinin muutosten on todettu olevan tehokkaita munuaisensiirron pitkäaikaisen eloonjäämisen ennustajia. Krooninen munuaissiirteen allografinen nefropatia on ensisijainen syy pitkäaikaiseen siirteen epäonnistumiseen, mutta se voi ilmetä missä tahansa kehitysvaiheessa.", "315 potilaan tietoja, jotka saivat helmikuun 1987 ja maaliskuun 2001 välisenä aikana kuolleen luovuttajan munuaisensiirron ja jotka toimivat yhden vuoden ajan, tutkittiin demografisten ominaisuuksien ja siirtomuuttujien vaikutuksen selvittämiseksi. Kreatiniinipuhdistuma arvioitiin Cockroft-Gaultin kaavalla. Eloonjäämistä arvioitiin vakuutusmatemaattisella menetelmällä. Monimuuttuja-analyysit tehtiin Coxin suhteellisten vaaramallien avulla.", "Kymmenen vuoden siirtoeloonjäämisen suhteellinen riski oli 2,5 yksimuuttuja-analyysissä, kun munuaistoiminta oli heikentynyt yli 10 prosenttia kolmen kuukauden kuluttua verrattuna nollakohtaisiin arvoihin. Kun lasku oli yli 25 % kreatiniinipuhdistuman ollessa yli 25 % kolmannella kuukaudella, monimuuttujamalliin lisätyn evoluution ja seerumin kreatiniinin aikana 3 kuukauden kohdalla, jälkimmäinen ei ollut merkitsevä, kun taas muiden muuttujien RR oli 4,4 ja 10.

**Tulos**

Onko munuaistoiminnan kehittyminen parempi pitkän aikavälin eloonjäämisen ennustaja kuin seerumin kreatiniini?

**Esimerkki 9.4516**

Tutkitaan Lysofosfatidihapon (LPA) aiheuttamaa verihiutaleiden toimintamekanismia havainnoimalla verihiutaleiden L-arginiini/typpioksidisyntaasi/typpioksidi (L-Arg/NOS/NO) -reitin muutosta rotilla.", "LPA:ta (10(-6), 10(-5) ja 5x10(-5) mol/l) annettiin rotille ja inkuboitiin 30 ja 60 minuuttia. Nitriittituotanto mitattiin Greissin määrityksellä; NOS-aktiivisuus ja L-arginiinin kuljetus havaittiin isotooppimerkkiainemenetelmällä ja solunsisäiset [Ca(2+)]i-muutokset fluoresoivalla koettimella.", "LPA lisäsi NO:n vapautumista 35 %:lla ja 56 %:lla, kun inkubointia oli kestänyt vastaavasti 30 ja 60 minuuttia. LPA (10(-6), 10(-5)aja 5x10(-5) mol/l) lisäsi verihiutaleiden NO-tuotantoa pitoisuusriippuvaisesti (P<0,01). EC(50) oli 17,8 mikromol/l ja 95 %:n CI oli 13,3-24,2 mikromol/l, mikä liittyi LPA:n fysiologiseen pitoisuuteen plasmassa (P<0,01). Samanaikaisesti eri LPA-annokset lisäsivät NOS-aktiivisuutta ja L-arginiinin ottoa annosriippuvaisesti (P<0,01). Tässä tutkimuksessa LPA (50 mikromol/l) lisäsi solunsisäistä vapaiden kalsiumionien pitoisuutta ([Ca(2+)]i, P<0,01), kun sitä oli inkuboitu 30 ja 60 minuuttia. Esikäsiteltynä NOS-inhibiittori-L-NAME:lla 20 minuutin ajan, LPA ilmeisesti lisäsi vaikutuksia 20 % ja 32 % vastaavasti (P<0,01). Päinvastoin, esikäsitelty L-arginiinilla (200 mikromol/l) samojen aikojen ajan vähensi ilmeisesti vaikutuksia vastaavasti 14 % ja 18 % (P<0,01).

**Tulos**

Aktivoiko [ Lysofosfatidihappo rottien verihiutaleiden L-arginiini/typpioksidireittiä ]?

**Esimerkki 9.4517**

Tutkitaan kromosomissa 21 sijaitsevien geenien ilmentymistasoa Downin syndrooman (DS) aivokudoksissa.", "Optimoitua semi-kvantitatiivista RT-PCR-menetelmää käytettiin arvioimaan seitsemän kromosomissa 21 koodatun geenin ilmentymistasoa DS:n ja kontrollin sikiön aivokuoressa ja pikkuaivoissa 20 raskausviikon lopulla. B2M:ää käytettiin sisäisenä referenssinä solukaton normalisoimiseksi.", "Kuuden geenin, mukaan lukien DYRK1A, SYNJ1, PCP4, C21orf5, C21orf2 ja C21orf106, ilmentymistasot aivokuoressa ja pikkuaivoissa olivat vertailukelpoisia DS:n ja kontrollin välillä. ANA, solusyklin negatiivinen säätelygeeni, yli-ilmentyi dramaattisesti DS:n aivokuoressa mutta ei pikkuaivoissa.

**Tulos**

Onko [ Solusyklin negatiivista säätelygeeniä ANA:ta ilmentyy liikaa Downin oireyhtymää sairastavien potilaiden aivokudoksissa ]?

**Esimerkki 9.4518**

Itä-Intian Länsi-Bengalin bordelleissa työskentelevien seksityöntekijöiden keskuudessa tehtiin poikkileikkaustutkimus HIV:n esiintyvyyden ja siihen liittyvien riskitekijöiden selvittämiseksi.", "2076 seksityöntekijälle tehtiin nimettömät HIV-testit. Heistä 558:aa haastateltiin ennalta testatun kyselylomakkeen avulla riskitekijöiden selvittämiseksi.", "HIV:n kokonaishavainnon esiintyvyys oli 5,9 prosenttia. Kaikki tartunnat olivat HIV-1-tartuntoja, lukuun ottamatta neljää Kolkatan seksityöntekijää, joilla oli HIV-2-tartunta. Yllättäen HIV-tartunta oli paljon suurempi (12,5 %) nuoremmilla seksityöntekijöillä (ikä < tai = 20 vuotta) verrattuna vanhempiin ikäryhmiin (5,4 %) (P=0,002; odds ratio 2,40, 95 % CI: 1,29-4,38).

**Tulos**

Onko nuori ikä HIV:n riskitekijä naispuolisten seksityöntekijöiden keskuudessa - kokemuksia Intiasta?

**Esimerkki 9.4519**

Nivelreuman (RA) hoito tuumorinekroositekijää (TNF) estävillä aineilla, kuten etanerseptillä ja infliksimabilla, on vähentänyt RA:n radiografista etenemistä. Tarkkaa mekanismia, jolla tämä suojaus tapahtuu, ei ole kuitenkaan määritetty. Lisätäksemme tätä tietoa tutkimme TNF-vasta-aineen vaikutusta osteoprotegerinin (OPG) ja NF-kappaB:n ligandin reseptoriaktivaattorin (RANKL) ilmentymiseen nivelkudoksessa.", "OPG:n ja RANKL:n ilmentymistä nivelkudoksen biopsianäytteissä arvioitiin immunohistokemiallisesti. Sarjoittaiset synoviaalibiopsianäytteet saatiin 18:lta RA-potilaalta ennen etanersepti- (9 potilasta) tai infliksimabihoitoa (9 potilasta) ja sen jälkeen. Biopsianäytteet arvioitiin kaksoissokkoutetulla semikvantitatiivisella analyysillä ja kuva-analyysillä. TNF-antagonistien in vitro -vaikutus RANKL/OPG-ekspressioon osteoblasteissa ja endoteelisoluissa arvioitiin Western blotting -menetelmällä. Tilastollinen analyysi suoritettiin Wilcoxonin allekirjoitetulla rank-testillä, jota seurasi Bonferronin korjaus parittaisten näytteiden moninkertaista vertailua varten. In vitro -kokeiden tulokset arvioitiin yksisuuntaisella varianssianalyysillä, johon liittyi Tukeyn post hoc -testi.", "Hoito sekä infliksimabilla että etanerseptillä lisäsi OPG:n ilmentymistä synoviaalikudoksessa. Kahdeksan viikon hoidon jälkeen infliksimabi eikä etanersepti vaikuttanut RANKL-ekspressioon. Molemmissa potilasryhmissä RANKL:OPG-suhde pieneni hoidon jälkeen. In vitro molemmat TNF-antagonistit jäljittelivät in vivo -vaikutusta, sillä ne saivat aikaan RANKL:OPG-suhteen pienenemisen TNF:llä käynnistetyissä osteoblasteissa ja endoteelisoluissa.

**Tulos**

Lisääkö kasvainnaekroositekijän vastainen hoito nivelreuman yhteydessä nivelkalvon osteoprotegerinin ilmentymistä?

**Esimerkki 9.4520**

Kliinisissä tutkimuksissa, jotka koskevat rinnanpoiston jälkeistä sädehoitoa, ei ole juurikaan otettu huomioon yli 70-vuotiaita naisia, vaikka heidän osuutensa rintasyöpäpotilaista on 30 prosenttia. Tässä tutkimuksessa tarkasteltiin iäkkäiden, korkean riskin rintasyöpää sairastavien naisten hoitotuloksia, joita hoidettiin mastektomian jälkeisellä sädehoidolla (PMRT) tai ilman sitä.", "Tiedot analysoitiin 233:sta 70-vuotiaasta tai sitä vanhemmasta naisesta, joilla oli korkean riskin rintasyöpä (kasvaimet > 5 cm tai > tai = 4 positiivista kainalosolmuketta) ja jotka oli hoidettu mastektomialla ja jotka oli ohjattu British Columbian syöpävirastoon vuosina 1989-1997. Kasvaimen ja hoidon ominaisuuksia verrattiin kahden kohortin välillä: PMRT:llä hoidetut naiset (n = 147) ja ilman PMRT:tä hoidetut naiset (n = 86). Kaplan-Meierin 10 vuoden Kaplan-Meier-analyysit tehtiin yksimuuttuja- ja monimuuttuja-analyyseinä, jotka koskivat paikallista uusiutumista (LRR), kaukokohtaista uusiutumista, rintasyöpäspesifistä eloonjäämisaikaa ja kokonaiseloonjäämisaikaa.", "Seuranta-ajan mediaani oli 5,5 vuotta. Kasvainten kokojakauma oli samanlainen molemmissa ryhmissä. Verrattuna ilman PMRT-hoitoa hoidettuihin naisiin PMRT-hoitoa saaneista naisista suuremmalla osuudella oli neljä tai useampia positiivisia solmukohtia (83 % vs. 67 %, P = 0,01) ja positiivisia leikkausmarginaaleja (14 % vs. 4 %, P = 0,02). Systeeminen hoito, jota käytettiin 94 prosentilla naisista, oli vertailukelpoinen näissä kahdessa kohortissa (P = 0,63). PMRT:llä hoidetuilla iäkkäillä naisilla oli huomattavasti pienempi LRR verrattuna ilman PMRT:tä hoidettuihin naisiin (16 % vs. 28 %, P = 0,03). Etäpesäkkeen uusiutumisessa, rintasyöpäspesifisessä elossaolossa tai kokonaiselossaolossa ei havaittu eroja kahdessa hoitoryhmässä (kaikki P > 0,05). Monimuuttuja-analyysissä PMRT:n laiminlyönti ja korkea-asteinen histologia ennustivat merkittävästi LRR:ää, kun taas positiivisten solmujen määrän lisääntyminen oli merkittävästi yhteydessä kaukokaipuun ja kokonaiseloonjäämiseen.

**Tulos**

Vähentääkö postmastektomian jälkeinen sädehoito paikallista uusiutumista iäkkäillä naisilla, joilla on korkean riskin rintasyöpä?

**Esimerkki 9.4521**

HCV:hen liittyvässä siirtohepatiitissa immunosuppressio on vaikuttanut kirroosin nopeaan etenemiseen, mikä on vakava kliininen ongelma. Tutkimme siklosporiinin tai takrolimuusin vaikutuksia solujen kasvuun ja kollageenin tuotantoon maksan stellatesoluissa (HSC), joilla on merkitystä maksan fibroosissa.', 'Rotan HSC-solujen ja ihmisen HSC:stä peräisin olevien TWNT-4-solujen proliferaatiota, tyypin I kollageenia, mitogeeni-aktivoitujen proteiinikinaasien ekstrasellulaarisen signaalin säätelemän kinaasin 1/2; [MAPKs Erk1/2], c-Jun N-terminaalisen kinaasin (JNK, p38) fosforylaatiotiloja sekä kollageenin, matriksin metalliproteinaasi-1:n (MMP-1) ja kudoksen inhibiittorin (tissue inhibitori) geenejä (TIMP-1) tutkittiin.', 'Siklosporiini hillitsi solujen kasvua ja kollageenin tuotantoa pitoisuudesta riippuvaisella tavalla. Kliinisesti merkityksellisissä 0,125 mikromolin (150 ng/ml) pitoisuuksissa siklosporiini vähensi merkittävästi kollageenin tuotantoa solua kohti yli 50 %. Samoin takrolimuusi vähensi sekä kollageenipitoisuutta että solujen määrää; kliinisesti merkityksellisessä 12,5 nmol:n (10 ng/ml) pitoisuudessa takrolimuusi ei kuitenkaan vähentänyt merkittävästi kollageenin tuotantoa. Siklosporiinihoito vähensi tyypin I kollageenin ja TIMP-1:n ilmentymistä ja lisäsi MMP-1:n ilmentymistä. Syklosporiini esti myös voimakkaasti JNK:n ja p38:n fosforylaatiota ja heikosti Erk1/2:n fosforylaatiota.

**Tulos**

Tukahduttaako siklosporiini solujen kasvua ja kollageenin tuotantoa maksan stellatesoluissa?

**Esimerkki 9.4522**

Lisääntynyt oksidatiivinen stressi liittyy sepelvaltimotautiin (CHD). Tutkimme plasman oksidatiivisen stressin merkkiaineiden ja KHK:n välistä yhteyttä poikkileikkausnäytteessä diabetesta sairastavista potilaista ja prospektiivista KHK-riskiä näytteessä miehistä, joilla ei ollut diabetesta.", "Plasman kokonaisantioksidanttipitoisuus (TAOS) ja hapettuneen LDL:n (Ox-LDL) ja LDL-kolesterolin (LDL-C) suhde määritettiin poikkileikkausnäytteestä, johon osallistui 761 valkoihoista diabetesta sairastavaa henkilöä (UDACS-tutkimus). Plasman TAOS määritettiin myös 310 lähtötason näytteestä, jotka otettiin 3012 terveen miehen 10-vuotisesta prospektiivisesta kohortista (NPHSII).", "UDACS-tutkimuksessa KHK:ta sairastavilla miehillä oli alhaisempi keskimääräinen (SD) plasman TAOS [ei KHK:ta, 43,4 (13,2)%; KHK, 40,3 (13,8)%; P = 0,04]. KHK:n esiintyvyys oli suurempi alimmissa kvartiileissa kuin ylemmissä kvartiileissa (32,7 % vs. 19,7 %; P = 0,004). Plasman Ox-LDL:LDL-C:n ja KHK-statuksen välillä havaittiin merkitsevä yhteys [ei KHK:ta vs. KHK, 16,9 (3,1) vs. 19,3 (5,0) yksikköä/mmol; P = 0,04], ja KHK:n esiintyvyys oli korkeampi ylempään kuin alempaan kvartiiliin kuuluvilla miehillä verrattuna alempaan kvartiiliin (18,4 % vs. 35,1 %; P = 0,003). Naisilla ei havaittu yhteyttä. NPHSII:ssä TAOS oli pienempi niillä, joille kehittyi CHD [35,1 (8,0) % vs. 37,1 (7,9) %; P = 0,04]. KHK:n todennäköisyyssuhde alimmassa kvartiilissa verrattuna ylempään kvartiiliin oli 1,91 (95 %:n luottamusväli 0,99-3,70; P = 0,04). Tämä pysyi ennallaan, kun klassiset riskitekijät oli korjattu.

**Tulos**

Ovatko lisääntyneet plasman oksidatiivisen stressin merkkiaineet yhteydessä sepelvaltimotautiin miehillä, joilla on diabetes mellitus, ja 10 vuoden riskiin prospektiivisessa miesnäytteessä?

**Esimerkki 9.4523**

Ruokatorven alemman sulkijalihaksen ohimenevä relaksaatio on gastroesofageaalisen refluksin tärkein mekanismi. Vaikka on näyttöä siitä, että ruokatorven alemman sulkijalihaksen ohimenevä relaksaatio on neuraalisesti välitettyä, toinen näkemys on, että ruokatorven alemman sulkijalihaksen ohimenevä relaksaatio johtuu mahalaukun vatsaontelosta, joka lyhentää sulkijalihaksen siihen pisteeseen, jossa se aukeaa ja paine laskee. Arvioimme ruokatorven alemman sulkijalihaksen ohimenevän relaksaation ja ruokatorven ja mahalaukun liittymän avautumisen suhdetta rauhoittamattomassa ihmismallissa.", "Seitsemää tervettä vapaaehtoista (6 miestä ja 1 nainen, iältään 18-53 vuotta) tutkittiin istuen. Manometria suoritettiin käyttämällä yhden sieraimen läpi johdettua holkkikatetria. Toisen sieraimen läpi asetettiin 5,3 mm:n endoskooppi, jolla saatiin retrofleksoitu näkymä kardiasta. Biopsiakanava liitettiin barostaattiin, jotta vatsaa voitiin paisuttaa ilmalla 15 mm Hg:n paineella 30 minuutin ajan. Manometriset ja endoskooppiset videonauhoitusajat synkronoitiin, mutta ne pisteytettiin toisistaan riippumatta.", "Ruokatorven alemman sulkijalihaksen ohimenevä relaksaatio alkoi poikkeuksetta ennen ruokatorven liittymän avautumista (mediaani 5,0 sekuntia; vaihteluväli 0,5-20,7 sekuntia; P < .001). Myös ruokatorven alemman sulkijalihaksen ohimenevä relaksaation nollapiste tapahtui tyypillisesti ennen ruokatorven liittymän avautumista (mediaani 2,1 sekuntia; vaihteluväli -4,2 - +19,5 sekuntia; P < .001). Kun ruokatorven liittymä oli avattu, se liikkui proksimaalisesti ruokatorven alemman sulkijalihaksen ohimenevän relaksaation ajan. Ruokatorven alemman sulkijalihaksen ohimenevien relaksaatioiden päättyminen tapahtui suunnilleen samaan aikaan kuin ruokatorven liittymä sulkeutui.

**Tulos**

Johtuvatko ohimenevät alemman ruokatorven sulkijalihaksen relaksaatiot mahalaukun laajentumisen aiheuttamasta kardian passiivisesta avautumisesta?

**Esimerkki 9.4524**

Reg IV, erittyvä proteiini ja Reg-monigeeniperheen jäsen, on säännelty ihmisen ruoansulatuskanavan pahanlaatuisissa kasvaimissa, mukaan lukien kolorektaalikarsinooma (CRC). Reg IV:n käyttämiä in vitro -signaalinsiirtoreittejä ei kuitenkaan vielä tunneta.", "Määrittääksemme Reg IV:lle reagoivan signaalireitin tai reagoivat signaalireitit tutkimme puhdistetun ihmisen rekombinantti Reg IV:n (rhR4) vaikutuksia HCT116- ja HT29-paksusuolen adenokarsinoomasoluihin.", "rhR4:n lisääminen viljelmiin johti annosriippuvaiseen solujen lukumäärän kasvuun, joka oli samanlainen kuin se, joka havaittiin hoidon jälkeen epidermaalisella kasvutekijällä (EGF). Lisäksi rhR4-käsittely johti EGF-reseptorin nopeaan fosforylaatioon Tyr992:ssa ja Tyr1068:ssa sekä Aktin fosforylaatioon Thr308:ssa ja Ser473:ssa. Luciferaasi-reportterigeenimäärityksillä osoitimme, että Reg IV:n signalointi EGF-reseptorin ja Aktin kautta johtaa aktivaattoriproteiini-1:n (AP-1) transkriptiotekijän aktiivisuuden lisääntymiseen. Reaaliaikainen käänteistranskriptiopolymeraasiketjureaktio ja Western blot -analyysit paljastivat c-Junin, JunB:n, JunD:n ja FosB:n ekspression kvantitatiivisen lisääntymisen, joka liittyy lisääntyneeseen AP-1-aktiivisuuteen. Elektroforeettinen liikkuvuussiirtymämittaus paljasti lisäksi AP-1:n sitoutumisaktiivisuuden merkittävän lisääntymisen rhR4-käsitellyissä soluissa, ja supershift lisääntyi JunB:n, JunD:n ja FosB:n vasta-aineiden läsnä ollessa. Lisäksi rhR4-hoidot johtivat Bcl-2:n, Bcl-XL:n, surviviinin ja matrilysiinin lisääntyneeseen ilmentymiseen, geenien, jotka liittyvät huonoon ennusteeseen pitkälle edenneessä CRC:ssä.

**Tulos**

Aktivoiko reg IV epidermisen kasvutekijän reseptori/Akt/AP-1-signalointireitin paksusuolen adenokarsinoomissa?

**Esimerkki 9.4525**

Matriksin metalloproteinaasien (MMP:t) lisääntynyt säätely tulehtuneessa suolistossa on pääasiassa yhdistetty limakalvon hajoamiseen ja haavaumiin. Niiden in vitro -kyky pilkkoa spesifisesti tulehduksen välittäjäaineita viittaa kuitenkin siihen, että MMP:llä voi olla syvällinen immunoregulatorinen vaikutus. Oletimme, että MMP:t muokkaavat proteolyyttisesti suoliston epiteelin kemokiinisignalointia.", "Interleukiini-1beta-stimuloituja Caco-2-soluja altistettiin basolateraalisesti nanomolaarisille pitoisuuksille aktivoitua MMP-3:a tai niitä viljeltiin yhdessä interleukiini-1beta-stimuloitujen, MMP:tä tuottavien paksusuolen myofibroblastien (CCD-18co) kanssa. Konditionoiduille väliaineille tehtiin kemotaksismikokeet. Lisäksi koliittipotilaiden epiteelisoluja tutkittiin reaaliaikaisella polymeraasiketjureaktiolla, immunoblottauksella ja immunohistokemiallisella tutkimuksella.", "MMP-3 indusoi annosriippuvaisesti Caco-2-solujen neutrofiilistä (jopa 5-kertaisesti) mutta ei monosyyttien kemoattraktiivista kapasiteettia. Samanlainen Caco-2:n kemotaktinen vaste saatiin Caco-2/CCD-18co-kokultuureissa. Näiden proteaasiin liittyvien vaikutusten pääasiallinen välittäjä tunnistettiin voimakkaaksi neutrofiilien kemokiiniksi CXCL7 (neutrofiilien aktivoiva peptidi 2), joka on kemotaktisesti inertin verihiutaleiden perusproteiinin (PBP) proteolyyttinen pilkkoutumistuote, jota ei ole aiemmin tunnistettu suolistossa. CXCL7:n vasta-aineet estivät MMP:n aiheuttaman kemotaktisen vasteen 84 %:lla, ja PBP:n mRNA:ta ja proteiinia havaittiin stimuloiduissa Caco-2-soluissa mutta ei CCD-18co-soluissa. Lisäksi PBP:n transkriptio- ja proteiinipitoisuudet olivat alhaiset limakalvolla ja eristetyissä epiteelisoluissa Crohnin tautia sairastavilta potilailta ja normaalista suolistosta, mutta ne kasvoivat jopa 13-kertaisiksi haavaista paksusuolitulehdusta sairastavilla potilailla.

**Tulos**

Aktivoivatko myofibroblastien matriksin metalloproteinaasit neutrofiilien kemoattraktanttia CXCL7:ää suolen epiteelisoluista?

**Esimerkki 9.4526**

Psykoosilääkityksen lopettaminen voi keskeyttää paranemisen ja pahentaa sairautta. Tämän ilmiön selvittämiseksi analysoitiin hoidon keskeyttämisen syitä kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa.", "Post-hoc-analyysi tehtiin neljästä satunnaistetusta, kaksoissokkoutetusta kliinisestä tutkimuksesta, joiden kesto oli 24-28 viikkoa ja joihin osallistui 1627 potilasta, joilla oli skitsofrenia tai siihen liittyvä häiriö. Analyyseissä yhdistettiin kaikki tutkimusten epätyypillisten antipsykoottien hoitoryhmät.", "Suurin osa potilaista (53 %) lopetti hoidon varhaisessa vaiheessa. Huono psykiatrinen vaste yhdessä oireiden pahenemisen kanssa oli yleisin syy hoidon keskeyttämiseen (36 %), mikä oli huomattavasti yleisempää kuin lääkityksen huonon siedettävyyden vuoksi tapahtuva lopettaminen (12 %). Tätä ilmiötä vahvisti se, että PANSS-kokonaispisteiden perusteella hoidon keskeyttäneiden potilaiden tilanne parani vähemmän kuin hoidon päättäneiden potilaiden. Huonon hoitovasteen vuoksi tapahtuva lopettaminen liittyi ilmeisesti enemmän potilaan käsitykseen kuin pelkkiin lääkärin päätelmiin (80 % vs. 20 %). Hoidon keskeyttämistä potilaan käsityksen mukaan huonon vasteen vuoksi näytti esiintyvän erityisesti hoidon alkuvaiheessa. Potilaat, jotka keskeyttivät hoidon lääkityksen huonon sietokyvyn vuoksi, vastasivat paremmin kuin hoidon päättäneet potilaat.

**Tulos**

Johtuuko skitsofreniapotilaiden hoidon lopettaminen huonosta oirevasteesta : neljän epätyypillisen antipsykoottisen lääkkeen yhdistetty post-hoc-analyysi?

**Esimerkki 9.4527**

APOE-genotyyppi vaikuttaa ainutlaatuisen voimakkaasti virusinfektion lopputulokseen. Mekanismia ei tunneta, vaikka yksi mahdollisuus on viruksen suora estäminen soluihin pääsyssä.", "Olemme tutkineet apolipoproteiini E:n (apoE) reseptoria sitovan alueen peptidianalogin, joka tunnetaan nimellä "apoE-dimeerin tandemtoistepeptidi" (apoEdp) ja jonka on aiemmin osoitettu jäljittelevän joitakin apoE:n biologisia vaikutuksia ja jonka hiljattain osoitettiin sitovan pienitiheyksisen liposyyttiproteiinin reseptoriin liittyvää proteiiniä, suoraa anti-infektiivistä vaikutusta.', 'apoEdp:llä on aktiivisuutta herpes simplex -viruksen tyyppejä 1 ja 2, ihmisen immuunikatovirusta, Pseudomonas aeruginosa -bakteeria ja Staphylococcus aureusta vastaan; pitoisuudet välillä 1-20 mikromoolia/l estävät infektiota 50 prosentilla. Nämä biologiset vaikutukset ovat riippuvaisia alfahelikaalisen rakenteen omaksumisesta, kuten on todettu muidenkin apoE-peptidien biologisten vaikutusten osalta. Peptidi häiritsee virusinfektion varhaisimpia vaiheita, estää viruksen kiinnittymisen ja vaikuttaa lievästi viruksentorjuntaan. Lisäksi apoE:n N-terminaalisella fragmentilla, joka sisältää myös tämän sitoutumisalueen, on viruksen vastaista vaikutusta.

**Tulos**

Onko ihmisen apolipoproteiini E:n reseptoria sitovalla alueella suoraa anti-infektiivistä vaikutusta?

**Esimerkki 9.4528**

Kyky saavuttaa merkittävä luovuttajan solusiirto ilman täysin myeloablatiivista hoitoa on mullistanut allogeenisen kantasolusiirron. Nämä ei-myeloablatiiviset lähestymistavat voivat mahdollistaa tämän potentiaalisesti parantavan hoitomuodon laajentamisen yhä useampiin potilaisiin, myös muihin kuin pahanlaatuisiin sairauksiin. Vaikka useita hoitomuotoja on tutkittu, optimaalista ilmastointimenetelmää ei ole määritetty.", "Olemme aiemmin osoittaneet, että rapamysiini (RAPA) pystyy edistämään T-solujen toleranssia myös kustannusimulaation läsnä ollessa. Tässä tutkimuksessa tutkimme rapamysiinin tai kalsineuriinin estäjän syklosporiini A:n (CSA) kykyä edistää kimerismiä hiiren haploidenttisessä luuydinsiirtomallissa. Hiiret ilmastoitiin 300 cGy:llä, ja ne saivat joko rapaminia 3 mg/kg/vrk IP, CSA:ta 20 mg/kg/vrk IP tai ei immunosuppressiota, joka alkoi siirtoa edeltävänä päivänä ja jota jatkettiin 4 viikon ajan.", "Ilmeistä myrkyllisyyttä ei ilmennyt, ja eläimet säilyttivät koko ajan normaalit veriarvot. Vielä tärkeämpää on se, että pitkäaikaista makrokimeerismiä havaittiin vain RAPA-käsitellyssä ryhmässä.

**Tulos**

Edistääkö matala-annoksinen säteily plus rapamysiini pitkäaikaista luuytimen kimerismiä?

**Esimerkki 9.4529**

Fosfolipidien siirtoproteiini (PLTP) siirtää fosfolipidejä lipoproteiinien välillä ja sillä on tärkeä rooli HDL:n aineenvaihdunnassa. PLTP:tä esiintyy verenkierrossa korkea-aktiivisena ja matala-aktiivisena muotona. In vitro -tutkimukset ovat osoittaneet, että apolipoproteiini (apo) E osallistuu PLTP:n pitämiseen aktiivisessa muodossa, kun taas matala-aktiivinen muoto liittyy apo AI:hen. Siksi olemme tutkineet, ovatko plasman apo AI-, B- ja E-pitoisuudet tärkeitä PLTP:n aktiivisuuden määrääviä tekijöitä tyypin 2 diabeteksessa, johon liittyy lisääntynyt PLTP:n aktiivisuus plasmassa.', 'Plasman PLTP-aktiivisuus määritettiin mittaamalla radioleimatun fosfatidyylikoliinin siirtyminen liposomeista HDL:ään; apo AI ja B nopeusnefelometrialla ja apo E 2-pisteen turbidimetrisellä määrityksellä.', 'Tyypin 2 diabeetikoilla (n = 230) PLTP-aktiivisuus oli korkeampi kuin kontrolleilla (n = 97) (2374 +/- 628 nmol/ml/h verrattuna 1862 +/- 585, p < 0,01). Heillä oli myös kohonnut paastotriglyseridipitoisuus ja alhainen HDL-arvo. Plasman apo B (p < 0,01) ja apo E (p < 0,05) olivat lisääntyneet, kun taas apo AI oli vähentynyt (p < 0,01). Univariaattianalyysi osoitti, että plasman PLTP-aktiivisuus korreloi pääasiassa apolipoproteiinien AI ja E kanssa. Vaiheittainen regressioanalyysi osoitti, että apo E oli plasman PLTP-aktiivisuuden pääasiallinen määrittäjä, joka selitti 23 prosenttia sen vaihtelusta diabeetikoilla ja 8 prosenttia kontrolleilla.

**Tulos**

Onko plasman apolipoproteiini E:n pitoisuus tärkeä fosfolipidien siirtoproteiinin aktiivisuuden määrittäjä tyypin 2 diabetes mellituksessa?

**Esimerkki 9.4530**

Vasemman eteisen (LA) laajentuminen liittyy diastoliseen toimintahäiriöön ja mitraaliregurgitaatioon (MR), jotka molemmat ovat yleisiä potilailla, joilla on hypertrofinen kardiomyopatia (HCM). Tässä tutkimuksessa tutkitaan LA:n koon ja rasituskyvyn välistä yhteyttä HCM-potilailla.", "Kaikki HCM-potilaat, joille tehtiin juoksumattotesti, jossa mitattiin suoraan hapenkulutus (VO2), ja tavanomainen transthorakaalinen kaikukardiografia 30 päivän kuluessa vuosina 2001-2003, tunnistettiin. Potilaat, joilla oli merkittäviä liitännäissairauksia, jätettiin pois. Liikuntakapasiteetti määriteltiin prosentteina ennustetusta VO2-huippukapasiteetista. Kliinisiä ja kaikukardiografisia parametreja verrattiin normaalien koehenkilöiden ryhmään.", "Normaaleihin koehenkilöihin verrattuna HCM-potilailla oli suurentunut vasemman eteisen (LA) tilavuusindeksi (36 vs. 21 ml/m2; P < .0001) ja mitraalin E/e'-suhde (14 vs. 9; P < .0001); 27 prosentilla potilaista oli vähintään keskivaikea MR. LA:n tilavuusindeksi korreloi vain vähän liikuntakyvyn kanssa (r = -,20; P = ,06), mutta se oli monimuuttujaisessa lineaarisessa analyysissä itsenäinen liikuntakyvyn ennustaja yhdessä painoindeksin, leposykkeen ja vasemman kammion loppusystolisen halkaisijan kanssa. Parametrien E/e' -suhde tai keskivaikea tai vaikea MR mukaan ottaminen ei lisännyt malliin lisäarvoa.

**Tulos**

Onko vasemman eteisen indeksi liikuntakyvyn ennustaja potilailla, joilla on hypertrofinen kardiomyopatia?

**Esimerkki 9.4531**

Monet traumapotilaat ovat käyttäneet alkoholia loukkaantumishetkellä. Vaikka korkeat alkoholipitoisuudet korreloivat huonon lopputuloksen kanssa, vain harvoissa tutkimuksissa on tutkittu pienten alkoholipitoisuuksien vaikutuksia. Tutkimme matalan alkoholialtistuksen vaikutuksia palovamman jälkeen hiirimallilla.", "Kolmen ja 18 kuukauden ikäisille hiirille annettiin etanolia tai suolaliuosta 30 minuuttia ennen 15 %:n koko kehon pinta-alasta koostuvaa palovammaa. Kaksikymmentäneljä tuntia vamman jälkeen tutkittiin soluvälitteisiä immuunivasteet, mukaan lukien viivästyneen tyyppinen yliherkkyysvaste ja pernasolujen proliferaatio, sekä interferoni-gamma-, interleukiini (IL)-2- ja IL-4-tuotanto.", "Alkoholin antaminen johti interferoni-gamma-arvojen merkittävään lisääntymiseen iäkkäillä, mutta ei nuorilla, palovamman saaneilla hiirillä. Samoin havaittiin lievää kasvua IL-2:ssa, IL-4:ssä ja viivästyneen yliherkkyysreaktion määrässä.

**Tulos**

Liittyykö alhainen veren etanolipitoisuus parempaan sytokiinituotantoon ikääntyneillä hiirillä traumaattisen vamman jälkeen?

**Esimerkki 9.4532**

Hallitsemattoman verenvuodon jälkeinen nestehengitys saattaa edistää verenvuotoa ja peruuttamatonta sokkia. Traneksaamihappo on veren hyytymistä estävä lääke, joka rajoittaa verenhukkaa lonkan, polven ja sydämen leikkausten jälkeen. Oletimme, että traneksaamihapon esikäsittely vähentää hallitsemattoman verenvuodon jälkivuodon määrää ja mahdollistaa siten turvallisen kristalloidisen nestehengityksen antamisen.", "24 sialle (keskipaino 20 kg) annettiin 120 minuutin ajan laskimonsisäinen infuusio 100 ml/kg Ringerin liuosta 10 minuuttia sen jälkeen, kun infrarenaalinen aortta oli leikattu. Eläimet satunnaistettiin saamaan suonensisäinen injektio 15 mg/kg traneksaamihappoa tai lumelääkettä juuri ennen elvytyksen aloittamista. Uudelleenverenvuototapahtumia seurattiin kahdella ultraäänianturilla, jotka sijoitettiin proksimaalisesti ja distaalisesti haavasta.", "Traneksaamihapolla ei ollut vaikutusta uudelleenverenvuototapahtumien määrään, verenvuodon määrään tai kuolleisuuteen. Alkuperäinen verenvuoto tyrehtyi 4 minuutin kuluessa vammasta. Viidellä kuolleella eläimellä oli keskimäärin 4,4 uudelleenverenvuototapahtumaa, mikä kolminkertaisti kokonaisverenhukan, kun taas eloonjääneillä oli vain 1,3 tällaista tapahtumaa nestehengityksen aikana (p < 0,02). Ruumiinavauksessa kuolemaan liittyi suurempi kokonaisverenvuoto; vatsasta talteen otettu veri painoi 1,4 kg (mediaani) ei-eloonjääneillä eläimillä ja 0,6 kg eloonjääneillä (p < 0,001), ja ero johtui uudelleenvuodosta.

**Tulos**

Estääkö traneksaamihappo verenvuodon uusiutumista kontrolloimattomassa verenvuodon sika-mallissa?

**Esimerkki 9.4533**

Erilaiset raskauden aikana vaikuttavat tekijät voivat aiheuttaa solujen ei-morfologisia muutoksia, jotka ilmenevät myöhemmin aikuisuudessa. Tutkimme äidin alkuraskauden aikana yhden päivän ajan nauttiman alkoholin vaikutusta aikuisen rotan immuunisolujen hormonipitoisuuteen.", "Imettäville emoille annettiin juomavedessä 15 % etanolia 24 tunnin ajan kolmantena synnytyksen jälkeisenä päivänä, jolloin niiden pennut altistuivat rintamaidossa olevalle etanolille. Osa samoista emoista oli paritettu onnistuneesti synnytyspäivänä, joten ne olivat myös 3 päivää tiineinä hoitopäivänä, jolloin alkiot altistuivat alkoholille kolmantena tiineyspäivänä. Neljän kuukauden ikäisistä pennuista määritettiin histamiinin ja trijodityroniinin (T(3)) pitoisuus sitraatin herättämissä vatsakalvon immuunisoluissa (lymfosyytit, monosyytti-makrofagi-granulosyytti-ryhmä, syöttösolut) sekä kateenkorvan soluissa virtaussytometrialla ja konfokaalimikroskopialla käyttäen spesifisiä vasta-aineita.", "Alkoholihoito tiineyden aikana vähensi erittäin merkittävästi molempien hormonien pitoisuutta 4 kuukauden ikäisten aikuisten eläinten vatsakalvon soluilla, kun taas se oli tehotonta rintaruokinnalla syntymän jälkeen. Kyhmysoluissa ei havaittu muutoksia.

**Tulos**

Vähentääkö alkoholinkäyttö tiineyden aikana rotan immuunisolujen histamiini- ja trijodityroniinipitoisuutta?

**Esimerkki 9.4534**

Kudostekijä (TF) on prokoagulantti, jolla on tärkeä rooli kasvainten angiogeneesissä. Pyrimme selvittämään, mikä on preoperatiivisen seerumin TF-pitoisuuden merkitys kliinisen lopputuloksen ennustamisessa munasarjasyöpäpotilailla.", "TF:n ilmentyminen määritettiin käänteisellä transkriptaasipolymeraasiketjureaktiolla munasarjasolulinjoissa. Entsyymisidonnaisen immunosorbenttimäärityksen avulla arvioimme seerumin TF-pitoisuuksia preoperatiivisesti 98 naisella, joilla oli invasiivinen epiteliaalinen munasarjakarsinooma, 30 naisella, joilla oli matalan pahanlaatuisen potentiaalin (LMP) kasvain, 16 naisella, joilla oli hyvänlaatuinen kasvain, ja erillisessä validointiryhmässä, joka koostui 39 naisesta, joilla oli adnexaalisia kasvaimia. Kliiniset tiedot kerättiin sairauskertomuksen tarkistuksesta.", "TF:tä ilmeni neljässä viidestä munasarjasyövän solulinjasta, mutta sitä ei esiintynyt muuntumattomissa soluissa. Munasarjasyöpäpotilaiden seerumin TF-pitoisuuden mediaani ennen leikkausta oli 85,2 pg/ml, mikä oli merkittävästi korkeampi kuin niillä, joilla oli LMP-kasvain (12,8 pg/ml; P < .01) ja hyvänlaatuinen lisäkudossairaus (30,7 pg/ml; P < .01). TF > tai = 190 pg/ml oli merkitsevästi yhteydessä potilaan heikentyneeseen eloonjäämisikään (P < .01). Kun muut kliiniset muuttujat oli korjattu monimuuttujaisessa Cox-regressiomallissa, TF > tai = 190 pg/ml oli riippumaton ennustetekijä (P < .01). Validointijoukon seerumin TF-pitoisuuksien analyysi vahvisti, että korkea TF (> tai = 190 pg/ml) oli yhteydessä 3,4-kertaiseen tautikuoleman riskin lisääntymiseen (P = .02) ja lyhyempään eloonjäämisikään (P = .01).

**Tulos**

Ovatko preoperatiiviset seerumin kudostekijäpitoisuudet riippumaton ennustetekijä munasarjakarsinoomapotilailla?

**Esimerkki 9.4535**

Suonensisäiset happi-infuusiot on otettu käyttöön täydentävässä lääketieteessä ateroskleroosin ja tulehdussairauksien hoidossa. Koska ateroskleroosi ja tulehdus liittyvät kausaalisesti oksidatiiviseen stressiin ja koska laskimonsisäinen hapen anto aiheuttaa oksidatiivista stressiä, ehdotettiin, että laskimonsisäisen happihoidon kliininen menestys perustuu biokemiallisesti endogeenisten antioksidatiivisten mekanismien tehostamiseen. Anti-aterogeeninen entsyymi paraoksonaasi-1 (PON1) on osa tätä järjestelmää.", "Arvioida toistuvien laskimonsisäisten happi-infuusioiden vaikutusta seerumin PON1-aktiivisuuteen.", "Yhteensä 45 potilasta hoidettiin laskimonsisäisellä hapella. Hoidon aikana hapen annostusta lisättiin 15:stä 50 ml:aan (1-2 ml/min). Ennen hoitoja 1 ja 10 otettiin verta PON1-aktiivisuuden mittaamista varten. Lisäksi 20 potilaalta otettiin verta 20 hoitopäivän jälkeen ja 2 viikkoa hoidon jälkeen. Seerumin PON1-aktiivisuus mitattiin spektrofotometrisesti käyttäen synteettisiä substraatteja paraoksonia, fenyyliasetaattia ja p-nitrofenyyliasetaattia.", "Käyttämällä substraattia paraoksonia PON1-aktiivisuus lisääntyi merkitsevästi 38 % perustasoa korkeammaksi 24 tuntia laskimonsisäisen happi-infuusion 9 jälkeen (p < 0,001). Haittavaikutuksia ei havaittu.

**Tulos**

Lisääkö [ Laskimonsisäinen happihoito antioksidatiivisen ja antiaterogeenisen seerumin paraoksonaasi 1 -entsyymin aktiivisuutta ]?

**Esimerkki 9.4536**

Tutkitaan, liittyykö ruoansulatuskanavan karsinoomista ja niiden viereisistä "morfologisesti normaaleista kudoksista" määritetty plasminogeeniaktivaattorin (PA) aktiivisuus kasvaimen etenemisasteeseen.", "Kasvain ja "normaalit kudokset" saatiin ruoansulatuskanavan kirurgisista näytteistä, jotta voitiin arvioida urokinaasityyppisen (u-PA) ja kudostyypin plasminogeeniaktivaattorin (t-PA) aktiivisuutta radiaalisella kaseinolyyttisellä määrityksellä ja PA-inhibiittori-1:n (PAI-1) ilmentymistä ELISA-testillä. Vertailimme PA-järjestelmää kasvaimen ja "normaalikudosten" välillä ja tutkimme, onko korrelaatioita a) PA-tuotannon välillä kasvaimessa ja "normaalikudoksissa", b) PA-järjestelmän eri komponenttien välillä ja c) PA-järjestelmän ja kasvaimen etenemisasteen välillä.", "(1) PA:n kokonaisaktiivisuus, u-PA:n aktiivisuus ja PAI-1:n ilmentyminen ovat kasvaimessa merkittävästi korkeammat kuin "normaaleissa kudoksissa", kun taas t-PA:n aktiivisuus ei eroa niiden välillä. (2) PA:n kokonaisaktiivisuus korreloi pääasiassa u-PA:n aktiivisuuden kanssa kasvainkudoksissa ja vastaavasti u-PA- ja t-PA:n aktiivisuuden kanssa "normaaleissa kudoksissa". (3) Kasvaimen ja "normaalien kudosten" t-PA-aktiivisuuden ja kasvaimen etenemisasteen välillä on merkittävä yhteys.

**Tulos**

Liittyykö kudostyypin plasminogeeniaktivaattorin aktiivisuus morfologisesti normaaleissa kudoksissa, jotka ovat ruoansulatuskanavan karsinoomien vieressä, kasvaimen etenemisasteeseen?

**Esimerkki 9.4537**

Arvioida, parantaako sevofluraanin titraus bispektri-indeksin (BIS) monitorin avulla varhais- ja välivaiheen toipumista geriatrisilla avohoitopotilailla, joille tehdään lyhyitä urologisia toimenpiteitä yleisanestesiassa ilman lihasrelaksantteja.", "Propofolia ja fentanyyliä sisältävän vakioidun induktioputken jälkeen laitettiin kurkunpään naamarihengitystie ja annettiin sevofluraania yhdessä 60 prosentin typpioksidin ja hapen yhdistelmällä anestesian ylläpitämiseksi spontaanisti hengittäville avohoitopotilaille. Kontrolliryhmässä (n = 25) sevofluraani ja fentanyyli titrattiin tavanomaisen kliinisen käytännön mukaisesti. BIS-ohjatussa ryhmässä (n = 25) sevofluraania titrattiin siten, että BIS-arvo pysyi 50-60 välillä, ja tachypnean hoitoon annettiin 25 mukin iv-boluksia täydentävää fentanyyliä. Intraoperatiiviset anestesia- ja kipulääkkeiden tarpeet sekä silmien avautumiseen, kurkunpään naamarihengitystien poistamiseen, yksinkertaisiin käskyihin reagoimiseen, henkilöön ja paikkaan orientoitumiseen ja anestesiologisen hoitoyksikön kotiutumiskelpoisuuteen (fast track -pisteet 14) kuluneet ajat arvioitiin tietyin aikavälein.', 'Sevofluraanin alveolaarinen vähimmäispitoisuus tunnissa (0,25 +/- 0,15 ja 0,31 +/- 0,2) ja sevofluraanin loppuvirtauspitoisuus leikkauksen lopussa (0,3 +/- 0,3 ja 0,4 +/- 0,20 %) eivät eronneet merkitsevästi kontrolliryhmän ja BIS-ohjatun ryhmän välillä. Vaikka niiden potilaiden osuus, jotka tarvitsivat täydentäviä fentanyyliboluksia, oli pienempi BIS-ohjatussa ryhmässä (16 vs. 48 %, P <0,05), intraoperatiiviset BIS-arvot ja toipumisaika olivat samankaltaisia näissä kahdessa ryhmässä.

**Tulos**

Parantaako bispectral index -seuranta geriatristen avohoitopotilaiden varhaista toipumista lyhyissä kirurgisissa toimenpiteissä?

**Esimerkki 9.4538**

Uusi kliininen näyttö viittaa siihen, että gastroesofageaalinen refluksitauti liittyy keuhkosiirteen toimintahäiriöön. Tässä tutkimuksessa käytimme rottien keuhkonsiirtomallia testataksemme hypoteesia, jonka mukaan krooninen mahansisällön aspiraatio kiihdyttää keuhkoallograftin toimintahäiriötä.", "Arvioimme kroonisen aspiraation vaikutuksia keuhkoisotransplantaattiin (kanta F344) ja keuhkoallografttiin (kanta WKY-kannasta kantaan F344). Krooninen aspiraatio koostui 0,5 ml/kg suodatetusta mahansisällöstä, joka ruiskutettiin viikoittain vasempaan keuhkoon 4-8 viikon ajan alkaen 1 viikko elinsiirron jälkeen. Seitsemän päivää viimeisen imun jälkeen eläimet lopetettiin, ja siirteet arvioitiin karkeasti sekä histologisilla ja immunokemiallisilla analyyseillä, mukaan lukien Masson-trikromivärjäys kollageenin osalta ja CD68+- ja CD8+-solujen immunovärjäys. Seerumin sytokiinipitoisuudet määritettiin helmi-pohjaisilla immunomäärityksillä tai entsyymisidonnaisella immunosorbenttimäärityksellä.", "Allograftit ilman imua (n = 12) osoittivat suhteellisen normaalia arkkitehtuuria, ja niissä esiintyi hajanaista International Society for Heart and Lung Transplantationin luokan 3 akuuttia hyljintää; satunnaisesti todettiin luokan 4 hyljintää. Sitä vastoin allotransplanteissa, joissa oli krooninen aspiraatio (n = 7), ilmeni vakavaa 4. asteen akuuttia hyljintää, johon liittyi merkittävää monosyytti-infiltraatiota, fibroosia ja normaalin alveolaarisen anatomian häviämistä. Karkeasti tarkasteltuna 8 (67 %) 12:sta ilman aspiraatiota olevasta allografista näytti puhkeavan ja perfusoivan normaalisti, kun taas kaikki kroonisen aspiraation saaneet allografit olivat kiinteitä ja kutistuneita eivätkä pystyneet tuulettumaan (P = .013; Fisherin tarkka testi). Aspiraatioon liittyi siirteen sisään tunkeutuvien makrofagien ja CD8+ T-solujen lisääntyminen ja seerumin transformoivan kasvutekijä beetan korkeampi pitoisuus.

**Tulos**

Kiihdyttääkö krooninen mahanesteen imeminen keuhkosiirteen toimintahäiriötä rotan keuhkonsiirtomallissa?

**Esimerkki 9.4539**

Tarkoituksena oli tutkia deksametasonin vaikutusta ekstubaation jälkeisen stridorin (PS) ilmaantuvuuteen ja PS:n aiheuttaman uudelleenintubaation määrään suuren riskin lasten tehohoitopopopulaatiossa.", "Mukaan otettiin retrospektiivisesti kaikki 4 vk-6 v ikäiset lapset, jotka intuboitiin vähintään 24 tunnin ajan ja ekstuboitiin elokuun 1999 ja toukokuun 2002 välisenä aikana (n=60). Mukaan otettujen potilaiden potilastiedot tutkittiin; ennen ekstubaatiota ja sen jälkeen deksametasonilla hoidettujen potilaiden (n=23) tietoja verrattiin kontrollipotilaisiin, jotka eivät olleet saaneet ennaltaehkäisevää lääkitystä (n=37).", "Yhdeksälle kontrolliryhmän potilaalle kehittyi ekstubaation jälkeen merkittävä stridori, joka vaati epinefriinin tai glukokortikosteroidien sumuttamista. Kuudella näistä lapsista oli ekstubaation jälkeisen stridorin vuoksi tarpeen tehdä uudelleenintubaatio. Yksikään deksametasonilla hoidetuista potilaista ei kehittänyt vaikeaa ekstubaation jälkeistä stridoria tai vaatinut uudelleenintubaatiota.

**Tulos**

Vähentääkö deksametasoni ekstubaation jälkeisestä stridorista johtuvaa uudelleentubbaatioastetta suuren riskin lapsipotilailla?

**Esimerkki 9.4540**

Määritettiin, välittyykö palamisen aiheuttama peroksinitriitin tuotanto ja keuhkojen indusoituvan typpioksidisyntaasin (iNOS), solujen välisen adheesiomolekyylin (ICAM)-1, verisuonisolujen adheesiomolekyylin (VCAM)-1, CXCR2:n, makrofaagien tulehdusproteiinin (MIP)-2 ja neutrofiilisen kemokiinin (KC) ilmentyminen c-Jun NH2-terminaalisen kinaasin (JNK) välityksellä.', 'Prospektiivinen, kokeellinen tutkimus.', 'Tutkimuslaboratorio yliopistollisessa sairaalassa.', 'Lämpövammamallit hiirillä.', 'Kokeessa 1 tietyille patogeenittömille C57/BL6-hiirille aiheutettiin 30 %:n kokonaisvartalon pinta-alasta kolmannen asteen palovamma ajellun selän yli. 0 tunnin, 2 tunnin, 4 tunnin ja 6 tunnin kuluttua palovammasta näiden hiirten keuhkokudokset kerättiin JNK-aktiivisuusmääritystä, AP-1 DNA-sitoutumisaktiivisuutta ja pJNK-immunohistokemiaa varten. Kokeessa 2 hiirille annettiin spesifinen JNK:n estäjä SP600125 (30 mg/kg vatsansisäisesti) välittömästi palamisen jälkeen JNK-aktiivisuuden tukahduttamiseksi. 8 tuntia palamisen jälkeen verestä määritettiin peroksinitriitin välittämä dihydrorhodamiini (DHR) 123 -oksidaatio. Keuhkokudokset kerättiin myeloperoksidaasin (MPO) määritystä, ICAM-1:n, VCAM-1:n, CXCR2:n, KC:n, MIP-2:n, interleukiini-1beta:n ja interleukiini-6:n lähetti- RNA:n ilmentymistä, iNOS:n immunohistokemiallista värjäystä ja histologisia tutkimuksia varten. Keuhkojen mikrovaskulaarinen toimintahäiriö kvantifioitiin mittaamalla Evansin sinisen väriaineen ekstravasaatio.", "Keuhkokudoksen JNK-aktiivisuus ja AP-1:n DNA-sitoutumisaktiivisuus kasvoivat merkittävästi ja saavuttivat huippunsa 2 tuntia ja 4 tuntia lämpövamman jälkeen. Immunohistokemiallinen tutkimus osoitti, että pJNK:n lisääntyminen oli peräisin pääasiassa keuhkoputkien epiteelisoluista. Tämä MPO-aktiivisuuden lisääntyminen keuhkoissa, veren DHR 123 -hapettumistaso ja keuhkojen läpäisevyys kasvoivat kuusinkertaisiksi, yhdeksänkertaisiksi ja nelinkertaisiksi palovamman jälkeen. SP600125:n antaminen kumosi lämpövamman aiheuttaman JNK-aktiivisuuden, AP-1 DNA-sitoutumisaktiivisuuden ja iNOS-ekspression keuhkokudoksessa. SP600125-hoito vähensi myös merkittävästi MPO-aktiivisuutta, veren DHR 123 -oksidaatiota ja keuhkojen läpäisevyyttä 54 %, 8 % ja 47 % ja vähensi huomattavasti lämpövamman aiheuttamaa perivaskulaarista ja interstitiaalista tulehdussolujen infiltraatiota ja väliseinän turvotusta. Lisäksi SP600125 poisti lämpövamman aiheuttamat ICAM-1-, VCAM-1-, CXCR2-, MIP-2- ja KC-, mutta ei interleukiini-1beeta- ja interleukiini-6-lähetti-RNA-tasot keuhkokudoksissa.

**Tulos**

Riippuvatko lämpövamman aiheuttama peroksinitriitin tuotanto ja keuhkojen indusoituvan typpioksidisyntaasin ilmentyminen JNK/AP-1-signaloinnista?

**Esimerkki 9.4541**

Trombin purkamisen tehostaminen voi vähentää laskimotromboosin pitkäaikaisia komplikaatioita. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia, parantaisiko verisuonten endoteelin kasvutekijän (VEGF) pitkäaikainen vapautuminen trombin rekanalisaatiota.", "Inferior caval -laskimotromboosi aiheutettiin 21 urospuolisen Wistar-rotan kohortille. Ihmisen VEGF-geeniä koodaava plasmidi (phVEGF) ruiskutettiin suoraan trombiin (30-50 mikrog) ja alemman laskimolaskimon viereiseen lihakseen (300-400 mikrog). Beetagalaktosidaasia koodaavaa geeniä sisältävä plasmidi (pCMVbeta) ruiskutettiin samoihin kohtiin erillisessä rottien kohortissa kontrollina. Kudokset kerättiin 1 ja 2 viikon kuluttua, ja beetagalaktosidaasiaktiivisuus mitattiin transfektion tehokkuuden arvioimiseksi. Lihaksen ja seerumin VEGF mitattiin entsyymiin sidotulla immunosorbenttimäärityksellä. Trombin koko, rekanalisaatio ja järjestäytyminen määritettiin tietokoneavusteisella kuva-analyysillä.", "Kontrolliplasmidin transfektion tehokkuus lihakseen oli noin 1 %. Seerumin hVEGF:ää ei havaittu phVEGF- tai pCMVbeta-käsitellyissä eläimissä. Merkittävästi kohonneita hVEGF-tasoja (P < .01) havaittiin lihaksessa, johon oli injisoitu phVEGF:ää 2 viikon kuluttua verrattuna kontrollilihakseen. Trombin koko pieneni merkittävästi 23 % (P < .05) ja 48 % (P < .001) phVEGF:llä hoidetuissa eläimissä verrattuna pCMVbeta:lla hoidettuihin kontrollieläimiin 1 ja 2 viikon kuluttua. Trombin rekanalisaatio oli merkittävästi suurempi phVEGF-käsitellyssä ryhmässä 2 viikon kuluttua (keskimäärin 19 % +/- 2 % [SEM]) verrattuna kontrolleihin (keskimäärin 13 % +/- 2 %, P < .01). Trombin organisointipisteissä ei ollut eroja.

**Tulos**

Parantaako verisuonten endoteelin kasvutekijän alastoman DNA:n geenisiirto trombin rekanalisaatiota ja resoluutiota?

**Esimerkki 9.4542**

Syöpä on yksi tuhoisista neovaskulaarisista sairauksista, jotka vammauttavat niin monia ihmisiä kaikkialla maailmassa. Kansallisen syöpäinstituutin viimeaikaiset raportit osoittavat, että syöpähoito ja syövän hoito ovat parantuneet merkittävästi, mikä näkyy viiden vuoden elossaololuvun kasvuna kahden viime vuosikymmenen aikana. Vaikka alkuvaiheen taudissa on raportoitu lähes täydellistä paranemisastetta, nämä tiedot paljastavat korkean uusiutumisasteen ja vakavia sivuvaikutuksia, kuten uusia pahanlaatuisia kasvaimia ja kuolemantapauksia. Useimmat nykyisin käytetyistä syöpälääkkeistä tehoavat vain lisääntyviin syöpäsoluihin. Huomio on siksi kiinnitetty mahdollisiin syöpälääkkeisiin, jotka kykenevät tappamaan syöpäsoluja solusyklin tilasta riippumatta, jotta useimmat syöpäsolut voitaisiin eliminoida tehokkaasti. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli testata uuden syöpälääkkeen, CytoregR:n, kemosensitiivisyyttä ja potentiaalista vaikutusmekanismia ihmisen syöpäsolupaneelissa.", "Tutkimus suoritettiin käyttämällä useita biotestejä, kuten Trypan sinisen poissulkemista, MTS-kasvun estoa, LDH-sytotoksisuutta, TUNEL-terminaalista DNA:n pirstoutumista, apoptoosia ja kaspaasiproteaasi CPP32-aktiivisuusmäärityksiä.', 'CytoregR aiheutti merkittävää annoksesta ja ajasta riippuvaa kasvun estoa kaikissa soluissa; merkittävät erot kemosensitiivisyydessä (P < 0,05) kohdesolujen välillä tulivat selvemmiksi 48 tunnin altistuksessa. SytoregR:llä ei ollut merkittävää vaikutusta normaaleihin soluihin suhteessa kasvainsoluihin. Kasvun estyminen kaikissa soluissa johtui apoptoosin induktiosta pienemmillä sytoregR-pitoisuuksilla (> 1:300). SytoregR:n aiheuttama kaspaasiproteaasi-3:n (CPP32) aktivaatio korreloi merkittävästi ja positiivisesti apoptoosin induktioon ja kasvun estoon, mikä osoittaa CPP32:n olevan pääasiallinen kuoleman reitti sytoregR:n aiheuttamassa apoptoosissa.

**Tulos**

Estääkö sytoregR ihmisen adenokarsinoomasolujen kasvua ja proliferaatiota apoptoosin induktion kautta?

**Esimerkki 9.4543**

Vaikea keuhkoverenpainetauti on invalidisoiva sairaus, johon liittyy korkea kuolleisuus ja jolle on ominaista keuhkoverisuonten uudelleenmuodostus ja oikean sydämen hypertrofia. Käytimme villityyppisiä ja homotsygoottisia endoteelin typpioksidisyntaasin (NOS3(-/-)) knockout-hiiriä, joilla oli kroonisen hypoksian aiheuttama keuhkoverenpainetauti, ja rottia, joilla oli monokrotaliinin aiheuttama keuhkoverenpainetauti, ja tutkimme, voisiko liukoista guanylaattisyklaasia (sGC) stimuloiva Bay41-2272 tai sGC-aktivaattori Bay58-2667 kääntää keuhkoverisuonten uudelleenmuodostuksen.', 'Sekä Bay41-2272 että Bay58-2667 estivät annosriippuvaisesti akuutin hypoksian aiheuttaman paineensietovasteen eristetyssä perfusoidussa keuhkojärjestelmässä. Kun villityyppisiä (NOS3(+/+)) tai NOS3(-/-) -hiiriä pidettiin 10 %:n happipitoisissa olosuhteissa 21 tai 35 päivän ajan, molemmille kannoille kehittyi keuhkoverenpainetauti, oikean sydämen hypertrofia ja keuhkoverisuonten uudelleenmuodostuminen, mikä ilmeni täysin lihaksikkaiden perifeeristen keuhkovaltimoiden lisääntymisenä. Villityypin hiirten käsittely sGC:n aktivaattorilla Bay58-2667 (10 mg/kg päivässä) tai sGC:n stimulaattorilla Bay41-2272 (10 mg/kg päivässä) sen jälkeen, kun keuhkoverenpainetauti oli täysin vakiintunut 21. päivästä 35. päivään, vähensi merkittävästi keuhkoverenpainetautia, oikean kammion hypertrofiaa ja keuhkoverisuoniston rakenteellista uudelleenmuodostusta. Sitä vastoin kroonisten sGC-aktivaattorihoitojen teho oli vain vähäinen NOS3(-/-)-hiirillä. Monokrotaliini-injektion saaneilla rotilla, joilla oli vakiintunut vakava keuhkoverenpainetauti, molemmat yhdisteet kumosivat merkittävästi hemodynaamisia ja rakenteellisia muutoksia.

**Tulos**

Kumoaako liukoisen guanylaattisyklaasin aktivointi kokeellisen keuhkoverenpainetaudin ja verisuonten uudelleenmuodostuksen?

**Esimerkki 9.4544**

Pienimuotoiset kliiniset tutkimukset ovat osoittaneet, että autologisen myoblastisiirron avulla voidaan parantaa kammion toimintaa sydäninfarktin jälkeen ja että se on tehokasta. Näitä kokeita haittasivat kuitenkin odottamattomat hengenvaaralliset kammiotakyarytmiat (VT). Tutkimme sydämen sähköistä vakautta myoblastisiirron jälkeen sydänlihakseen.", "Seitsemän päivää sepelvaltimoiden ligatoinnin jälkeen Wistar-rotat satunnaistettiin kolmeen ryhmään: kontrolliryhmä, joka ei saanut lisähoitoa, kantajaryhmä, joka ruiskutti infarktin saaneeseen sydänlihakseen kasvatusainetta, ja myoblastiryhmä, johon ruiskutettiin autologisia myoblasteja. Holter-seuranta ei erottanut myoblastiryhmiä ajoneuvoryhmistä. Ohjelmoitu sähköstimulaatio (PES) suoritettiin sydämen rytmihäiriöalttiuden substraatin arvioimiseksi edelleen. Kestävän VT:n esiintyminen PES:n aikana oli samanlaista kontrolli- ja ajoneuvoryhmissä (5/17 ja 4/19 rottaa; p=0,50). Sitä vastoin 13/20 rotalla (65 %) myoblastiryhmästä ilmeni vähintään yksi jatkuvan VT:n episodi PES:n aikana (p<0,05 ja p<0,005 verrattuna kontrolli- ja ajoneuvoryhmiin). Toisena kontrolliryhmänä rotat, jotka ruiskuttivat autologisia luuytimen mononukleaarisia soluja infarktin saaneeseen sydänlihakseen, eivät osoittaneet lisääntynyttä alttiutta PES:lle.

**Tulos**

Lisääkö autologinen myoblastisiirto sydäninfarktin jälkeen kammioperäisten rytmihäiriöiden indusoituvuutta?

**Esimerkki 9.4545**

Liman kertyminen kystiseen fibroosiin (CF) liittyy distaalisen ohutsuolen tukkeutumiseen. Koska infektio voi lisätä mukiinigeenien ilmentymistä ja liman eritystä ja koska aiemmat tutkimukset osoittivat, että CF:ssä esiintyy ohutsuolen bakteerien liikakasvua, testasimme, vähentäisikö bakteerikuorman vähentäminen antibioottihoidolla mukiinigeenien ilmentymistä ja liman kertymistä CF-hiiren ohutsuoleen.", "CF transmembrane conductance regulator null (cftr (tm1UNC)) ja villityypin pentueille annettiin siprofloksasiinia ja metronidatsolia kolmen viikon ajan. Muc2- ja Muc3-geenien ilmentyminen mitattiin kvantitatiivisella käänteistranskriptaasipolymeraasiketjureaktiolla. Periodic acid Schiff (PAS) -värjäystä ja morfometriaa käytettiin mittaamaan limapisaroiden kokoa rakkulasolujen sisällä ja suoliston kryptaluumenin laajentumista liman erityksen ja kertymisen arvioimiseksi.", "Antibioottihoito ei vaikuttanut merkittävästi Muc2- ja Muc3-geenien ilmentymiseen CF-hiirillä. Käsittelemättömillä CF-hiirillä kryptaluumen oli lähes seitsenkertaisesti laajempi kuin villityypin hiirillä. CF-hiirten antibioottihoito vähensi PAS-kryptaluumenin värjäytymisen voimakkuutta, ja luumenin leveys pieneni noin 25 prosenttia. PAS-positiivisen materiaalin täyttämä pinta-ala rakkulasoluissa oli huomattavasti suurempi antibioottihoidettujen hiirten kudoksissa.

**Tulos**

Vähentääkö ohutsuolen bakteerien liikakasvun hävittäminen kystisen fibroosin hiirellä liman kertymistä?

**Esimerkki 9.4546**

Suolisto mukautuu morfologisesti tai toiminnallisesti vastauksena ympäristön ärsykkeisiin. Ravinnon lipidit muuttavat harjan reunakalvon (BBM) läpäisevyyttä ja ravinteiden kuljettajien toimintaa. Gangliosidit (GANG) ovat ihmismaidon glykolipidejä, joita esiintyy äidinmaidonkorvikkeessa vain pieniä määriä. Eksogeeniset GANG:t kulkeutuvat solukalvoihin ja lisäävät niiden läpäisevyyttä. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, muuttaako GANGilla rikastetun ruokavalion syöttäminen suoliston lipidien imeytymistä in vitro.", "Vieroitettuja rottia ruokittiin joko (1) GANGilla rikastetulla ruokavaliolla, (2) monityydyttymättömiä pitkäketjuisia rasvahappoja sisältävällä ruokavaliolla tai (3) isokalorisella vertailuravinnolla 2 viikon ajan, minkä jälkeen mitattiin suoliston lipidien imeytymistä in vitro.", "GANG-ruokinta ei muuttanut painonlisäystä tai suoliston morfologiaa. Steariinihapon (18:0) lisääntyneeseen imeytymiseen ileumissa ja steariini- ja linolihapon (18:2) lisääntyneeseen imeytymiseen jejunumissa ei liittynyt muutosta ileaalisen lipidejä sitovan proteiinin (ILBP), suolistoperäisen rasvahappoja sitovan proteiinin (I-FABP) tai maksan rasvahappoja sitovan proteiinin (L-FABP) runsaudessa.

**Tulos**

Parantavatko ravinnon gangliosidit vieroitettujen rottien in vitro -lipidinottoa?

**Esimerkki 9.4547**

Keuhkoveden pienen (10-20 %) lisääntymisen havaitseminen voi olla tärkeää alkavan keuhkoödeeman havaitsemiseksi, mutta mikään kliinisesti käyttökelpoinen menetelmä ei ole tähän mennessä osoittanut tätä kykyä.", "Kuudelle 28-35 kg painavalle sialle tehtiin 18 keuhkojen ekstravaskulaarisen veden (EVLW; transpulmonaalinen termodiluutiomenetelmä) määritystä ennen ja välittömästi sen jälkeen, kun keuhkoon oli annettu intratrakeaalisesti 50 ml suolaliuosta. Kuusi määritystä tehtiin normaaleista keuhkoista ja 12 turvotusta sairastavista keuhkoista.", "Normaaleissa keuhkoissa EVLW:n keskiarvo nousi 245 +/- 18 ml:sta 288 +/- 19 ml:aan (p < 0,001) sen jälkeen, kun intratrakeaalisesti oli syötetty 50 ml keittosuolaliuosta; 50 ml:sta havaittiin siis 43 ml (84 %) (vaihteluväli 37-48 ml). Ödeemaisissa keuhkoissa EVLW kasvoi 491 +/- 106 ml:sta 530 +/- 108 ml:aan 50 ml:n suolaliuoksen antamisen jälkeen; näin ollen 50 ml:sta 39 ml (77 %) havaittiin (vaihteluväli 15-67 ml).

**Tulos**

Havaitaanko keuhkojen ekstravaskulaarisen veden pienet lisäykset tarkasti transpulmonaalisella termodiluutiolla?

**Esimerkki 9.4548**

Fosfolipidien siirtoproteiinin (PLTP), jolla on oletettu pro- ja antiaterogeeninen rooli lipoproteiinien aineenvaihdunnassa, aktiivisuus plasmassa on lisääntynyt tyypin 2 diabetes mellituksessa. Analysoimme kaulavaltimon intima-media-paksuuden (IMT), joka on vakiintunut ateroskleroosin merkkiaine, ja PLTP:n aktiivisuuden välistä suhdetta diabeetikoilla ja kontrollihenkilöillä.', 'IMT (molempien kaulavaltimoiden kolmen segmentin keskiarvo ultraäänitutkimuksella), kliiniset muuttujat, plasman PLTP-aktiivisuus (fosfolipidivesikkeli-HDL-järjestelmä), lipoproteiinit, C-reaktiivinen proteiini ja insuliini mitattiin 87:ltä tupakoimattomalta mieheltä ja naiselta, joilla oli tyypin 2 diabetes mellitus ja joilla ei ollut sydän- ja verisuonitautia ja jotka eivät käyttäneet insuliinia tai lipidejä alentavaa lääkitystä, sekä 83:lta iältään vastaavalta kontrollihenkilöltä.', 'Diabeetikoilla kaulavaltimoiden IMT (p=0,02), pulssipaine (p=0,003), plasman PLTP-aktiivisuus (p<0,001), triglyseridit (p=0,01), C-reaktiivinen proteiini (p<0,01) ja insuliini (p<0,001) olivat korkeammat, kun taas HDL-kolesteroli oli alhaisempi (p<0,001) kuin kontrollihenkilöillä. Moninkertainen vaiheittainen lineaarinen regressioanalyysi osoitti, että tyypin 2 diabeetikoilla IMT oli itsenäisesti yhteydessä ikään (p<0,001), sukupuoleen (p=0,001), pulssipaineeseen (p=0,003), plasman PLTP-aktiivisuuteen (p=0,03) ja HDL-kolesteroliin (p=0,03), mutta ei hyvin matalan tiheyden lipoproteiini+LDL-kolesteroliin, triglyserideihin, C-reaktiiviseen proteiiniin ja insuliiniin (kaikki p>0,20). Plasman PLTP-aktiivisuuden ja IMT:n välinen yhteys ei ollut merkitsevä kontrollihenkilöillä.

**Tulos**

Onko kohonnut plasman fosfolipidinsiirtoproteiinin aktiivisuus kaulavaltimoiden intima-median paksuuden määräävä tekijä tyypin 2 diabetes mellituksessa?

**Esimerkki 9.4549**

Monien tutkimusten tulokset osoittavat, että apolipoproteiini B (apo B) on parempi verisuonitautiriskin merkkiaine kuin muut lipidimerkkiaineet, kuten LDL- ja HDL-kolesteroli sekä triglyseridit. Tutkimme kahden tartunnanaiheuttajan välistä yhteyttä: C. pneumoniae ja H. pylori, joilla tiedetään olevan aterogeeninen vaikutus, ja apo B:n välillä arvioidaksemme kroonisten infektioiden vaikutuksia apo B:n tasoihin.", "Tutkimusryhmään kuului 257 potilasta, joille tehtiin diagnostinen sepelvaltimoiden varjoainekuvaus. C. pneumoniae IgG- ja IgM- ja H. pylori IgG- ja IgA-vasta-aineet mitattiin entsyymisidonnaisella immunosorbenttimäärityksellä ja apo B -tasot nefelometriamenetelmällä. Ateroskleroosin vakiintuneet riskitekijät kirjattiin. Rekrytoiduista 257 potilaasta 104:llä oli normaalit verisuonet, 88:lla kolme tai useampi verisuoni oli tukossa ja 65:llä oli ektoottiset verisuonet ilman ateroskleroosia. Keskimääräinen apo B-pitoisuus oli merkittävästi korkeampi C. pneumoniae IgG- ja IgM-positiivisilla terveillä henkilöillä kuin C. pneumoniae -negatiivisilla (0,954 vs. 0,722 ja 0,973 vs. 0,851, p < 0,001 ja p = 0,007). Apo B -pitoisuudet olivat merkitsevästi korkeammat vaikeasti ateroskleroottisilla potilailla (0,985 +/- 0,234 g/l) verrattuna kontrollihenkilöihin (0,892 +/- 0,244 g/l) (p = 0,008), mutta ero ei ollut merkitsevä ekstaattisilla potilailla (0,946 +/- 0,272 g/l) verrattuna kontrollihenkilöihin (p = 0,18). Apo B -pitoisuudet olivat korkeammat, mutta eivät tilastollisesti merkitsevästi H. pylori -vasta-ainepositiivisissa tapauksissa verrattuna negatiivisiin.

**Tulos**

Liittyykö Chlamydia pneumoniae -infektio mutta ei Helicobacter pylori -infektio kohonneisiin apolipoproteiini B -tasoihin?

**Esimerkki 9.4550**

PTEN-ekspression häviäminen on yksi yleisimmistä ja varhaisimmista molekulaarisista poikkeavuuksista, jotka liittyvät kohdun limakalvon karsinogeneesiin. Koska PTEN puuttuu usein ja telomeraasi yliekspressoituu endometriumsyövissä, oletamme, että PTEN-signalointi on tärkeää telomeraasin säätelyssä.", "PTEN-ekspressio palautettiin PTEN-nullissa Ishikawan endometriumsyöpäsoluissa adenovirus-välitteisellä geeninsiirrolla. Solujen proliferaatiota arvioitiin 12-96 tuntia infektion jälkeen. PTEN-statuksen ja fosforyloidun Aktin ilmentymisen arvioimiseksi tehtiin Western blot -analyysi. Telomeraasiaktiivisuus määritettiin TRAP-määrityksellä (telomeric repeat amplification protocol). hTERT-mRNA-tasot arvioitiin reaaliaikaisella RT-PCR:llä. Ishikawa-soluja käsiteltiin myös PI3-kinaasi-inhibiittorilla LY294002.", "Ishikawa-solujen infektio replikaatiovirheellisellä rekombinantti-adenoviruksella, joka ilmentää villityyppistä PTENiä, mutta ei kontrolli-adenoviruksella tai lipidifosfataasivirheellistä PTEN GE -mutanttia ilmentävällä adenoviruksella, esti konstitutiivista Aktin aktivaatiota ja tukahdutti Ishikawa-solujen lisääntymistä. Infektio villityypin PTEN-adenoviruksella, mutta ei kontrolli-adenoviruksella, esti telomeraasiaktiivisuutta 24 tunnin kuluttua infektiosta. Tämä telomeraasiaktiivisuuden esto oli samansuuntainen kuin hTERT-mRNA-tasojen väheneminen. LY294002-hoito johti annosriippuvaiseen Akt-aktivaation ja solujen proliferaation estoon. LY294002 tukahdutti telomeraasiaktiivisuutta ja vähensi hTERT-transkriptiotasoja annosriippuvaisesti.

**Tulos**

Estääkö PTEN-kasvainsuppressori telomeraasiaktiivisuutta kohdun limakalvon syöpäsoluissa vähentämällä hTERT-mRNA-tasoja?

**Esimerkki 9.4551**

Tämän in vitro -tutkimuksen tarkoituksena oli arvioida eri kovettumisjärjestelmillä kovetettujen ja immortalisoituun odontoblastisolulinjaan (MDPC-23) sovellettujen hartsimodifioitujen lasi-ionomeeristen vuoraussementtien sytotoksisuutta.", "Kustakin kokeellisesta materiaalista (Fuji Lining LC ja Vitrebond) valmistettiin 40 pyöreän muotoista näytettä. Niitä kovetettiin valossa valmistajan suositteleman ajan (MRT = 30 s), vajaakovetettuna (0,5 MRT = 15 s), ylikovetettuna (1,5 MRT = 45 s) tai niiden annettiin kovettua pimeässä (0 MRT). Steriloituja suodatinpapereita, jotka oli liotettu joko 5 mikrol PBS:llä tai HEMA:lla, käytettiin negatiivisena ja positiivisena kontrollina. Kun näytteet oli sijoitettu yksitellen 24-kuoppalevyjen kuoppiin, odontoblastin kaltaiset solut MDPC-23 (30 000 solua/cm2) istutettiin kuhunkin kuoppaan ja niitä inkuboitiin 72 tuntia kostutetussa inkubaattorissa 37 °C:n lämpötilassa, jossa oli 5 % CO2 ja 95 % ilmaa. Sytotoksisuutta arvioitiin solujen aineenvaihdunnan (MTT-määritys) ja solumorfologian (SEM) avulla.", "Fuji Lining LC oli vähemmän sytotoksinen kuin Vitrebond (p < 0,05) kaikissa koeolosuhteissa.". Fuji Lining LC:n sytotoksisuus kuitenkin lisääntyi huomattavasti ilman valonkovettumista, kun taas Vitrebondin kohdalla samaa ei havaittu. Valokovettumisen pituus (15, 30 tai 45 s) ei vaikuttanut kummankin vuorauksen toksisuuteen, kun niitä käytettiin odontoblastisolulinjaan MDPC-23.

**Tulos**

Vaikuttaako kovettumisjärjestelmän vaikutus odontoblastisolulinjaan sovelletun hartsimodifioidun lasi-ionomeerivuoraus-sementin sytotoksisuuteen?

**Esimerkki 9.4552**

Typpioksidi (NO) on aktivoituneiden kondrosyyttien tuottama tuhoisa välittäjäaine. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia tautia muokkaavien antireumaattisten lääkkeiden (DMARD-lääkkeiden) vaikutusta interleukiini-1beta:n (IL-1beta) aiheuttamaan NO:n tuotantoon kondrosyyttiviljelmissä ja ihmisen nivelrustossa.', 'Aurotiomalaatti, hydroksiklorokiini, metotreksaatti ja leflunomidi estivät IL-1beta:n indusoiman indusoituvan NO-syntaasin (iNOS) ilmentymistä ja NO:n tuotantoa immortalisoiduissa H4-kondrosyyteissä, kun taas penisillamiinilla ja sulfasalatsiinilla ei ollut vaikutusta. Tämä voidaan selittää sillä, että neljä tehokasta DMARD-lääkettä tukahduttivat myös IL-1beta-indusoidun ydintekijä kappa B:n (NF-kappaB) aktivaation, joka on iNOS:n kannalta keskeinen transkriptiotekijä. Aurotiomalaatti ja hydroksiklorokiini estivät myös IL-1beta-indusoitua NO:n tuotantoa OA-rustossa, kun taas metotreksaatilla ja leflunomidilla ei ollut vaikutusta.

**Tulos**

Estävätkö aurotiomalaatti ja hydroksiklorokiini typpioksidin tuotantoa kondrosyyteissä ja ihmisen nivelrustossa?

**Esimerkki 9.4553**

Hiiret, jotka ovat heterotsygootteja Del1-siirtogeenipaikan suhteen ja joilla on lyhyt deletoitumismutaatio tyypin II kollageenigeenissä, kehittävät varhain alkavia degeneratiivisia muutoksia polvinivelissä, jotka etenevät loppuvaiheen nivelrikoksi 12-15 kuukauden ikään mennessä. Tässä tutkimuksessa keskitytään syndekaani-1:n, solupinnan heparaanisulfaattiproteoglykaanin, ilmentymiseen ja jakautumiseen nivelruston rappeutumisen kehittymisen aikana, jotta ymmärrettäisiin paremmin sen roolia tässä taudissa.", "Syndekaani-1:n mRNA-tasojen muutoksia seurattiin syndekaani-1:n mRNA-tasojen muutosten seuraamiseksi kehityksen, kasvun, ikääntymisen ja ruston rappeutumisen aikana transgeenisten Del1-hiirten ja niiden ei-transgeenisten kontrollihiirten polvinivelistä uutetun RNA:n Northern-analyyseillä. Immunohistokemian avulla tutkittiin syndekaani-1:n jakautumista polvinivelissä ruston rappeutumisen eri vaiheissa.", "Syndekaani-1 mRNA:ta esiintyi polvinivelissä koko eliniän ajan, ja korkeimmat mRNA-tasot olivat ikääntyvissä polvinivelissä. Del1-hiirillä havaittiin syndekaani-1 mRNA:n synteesin ohimenevää säätelyä 6 kuukauden iässä, mikä osui yhteen ruston rappeutumisen varhaisvaiheiden ja korjausyritysten kanssa. Syndekaani-1:n immunovärjäytyminen oli voimakkainta nivelruston pinta- ja välivyöhykkeiden kondrosyyteissä, jotka olivat lähellä vika-alueita. Myös kondrosyyttiklusterit värjäytyivät voimakkaasti syndekaani-1:lle.

**Tulos**

Onko syndekaani-1:n ilmentyminen säännelty nivelruston rappeutumisessa siirtogeenisessä hiirimallissa nivelrikkoa varten?

**Esimerkki 9.4554**

Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty (OLETF) -rotat kehittävät geneettisesti diabetesta, johon liittyy verenpainetauti. Alustavissa tutkimuksissa L-PGDS:n (lipokaliinityyppinen prostaglandiini D -syntaasi) erittyminen virtsaan lisääntyy ennen diabeettisen nefropatian ilmeistä kehittymistä, ja tämä voi ennustaa diabeteksen jälkeisen munuaisvaurion etenemistä. Tässä tutkimuksessa pyrimme määrittämään, toimivatko L-PGDS:n virtsan eritteet diabeettisen nefropatian kehittymistä ennustavana tekijänä OLETF-rotilla.", "Tutkimme L-PGDS:n virtsan eritteiden muutoksia diabeteksen kehittymisen aikana ja arvioimme L-PGDS:n eritteiden ja munuaisten toiminnan välistä suhdetta OLETF-rotilla. Lisäksi hoidimme OLETF-rottaa troglitatsonilla ja analysoimme vaikutukset L-PGDS-aineenvaihduntaan. Virtsan L-PGDS mitattiin immunoentsyymimäärityksellä, ja L-PGDS:n ja sen mRNA:n esiintymistä munuaisissa arvioitiin immunohistokemiallisesti ja PCR-menetelmällä.", "Virtsan L-PGDS-eritteet olivat OLETF-rotilla huomattavasti suuremmat kuin ei-diabeettisilla Long-Evans Tokushima Otsuka (LETO) -rotilla. Eritteet lisääntyivät OLETF-rotilla iästä riippuen, ja tämä lisääntyminen näytti johtuvan lisääntyneestä glomerulusten läpäisevyydestä L-PGDS:lle. L-PGDS:n lähetti-rna ja antigeenisyys osoitettiin munuaiskudoksessa; L-PGDS:n mrna:n de novo -synteesi vaikutti kuitenkin virtsan L-PGDS-erityksiin paljon vähemmän kuin glomerulussuodatus. Moninkertainen regressioanalyysi osoitti, että virtsan L-PGDS:n määräytymiseen vaikutti virtsan proteiinieritys eikä korkea verenpaine sinänsä. Sitä vastoin virtsan proteinuria vakiintuneessa diabeettisessa nefropatiassa ennustettiin virtsan L-PGDS-eritteillä diabeteksen alkuvaiheessa.

**Tulos**

Ennustavatko lipokaliinityyppisen prostaglandiini-D2-syntaasin virtsan eritteet proteinurian ja munuaisvaurion kehittymistä OLETF-rotilla?

**Esimerkki 9.4555**

Chx10-homeobox-geenin mutaatio hiirillä ja ihmisillä aiheuttaa synnynnäistä sokeutta ja mikrosilmäisyyttä (pienet silmät). Tässä tutkimuksessa käytettiin Chx10-/- (okulaarinen retardaatio) -hiiriä tutkimaan, miten Chx10:n puute vaikuttaa progenitori-/ kantasolujen käyttäytymiseen verkkokalvolla ja sädekehän epiteelissä (CE).", "Verkkokalvon mitoottisten progenitorisolujen (RPC) jakautumista alkionkehityksen aikana analysoitiin fosfohistoni 3 (H3)-merkinnällä. DNA:n virtaussytometriaa käytettiin DNA-pitoisuuden mittaamiseen. Jakautuvien solujen jakautumista ja fenotyyppiä postnataalisessa verkkokalvossa ja CE:ssä analysoitiin tymidiinianalogi BrdU:n sisällyttämisellä ja immunohistokemiallisella tutkimuksella.", "Chx10-/- alkion verkkokalvo säilytti jatkuvasti mitoottisten RPC-solujen populaation kehityksen aikana, minkä vuoksi mitoosi-indeksi kasvoi selvästi ajan myötä verrattuna villityyppiin. Myös solusyklin G1-vaiheessa olevien solujen osuus kasvoi villityyppiin verrattuna. Mielenkiintoista on, että neurogeenisiä ominaisuuksia omaavien RPC:n kaltaisten solujen jakautuminen jatkui aikuisen Chx10-/- verkkokalvolla. BrdU:n ja neuraalisen progenitorin merkkiaineen nestiinin tai neuronaalisten merkkiaineiden beta3-tubuliinin, syntaksiinin ja VC1.1:n värimerkintä osoitti, että aikuisen verkkokalvon keskiosaan kehittyi uusia amakriinin kaltaisia hermosoluja. Sen sijaan kypsässä villityypin verkkokalvolla ei havaittu soluja, joilla oli nämä ominaisuudet. Kypsässä CE:ssä havaittiin BrdU-positiivisia soluja sekä villityypin että Chx10-/-hiirillä. Neurogeneesiä tästä solupopulaatiosta ei kuitenkaan ilmennyt.

**Tulos**

Aiheuttaako chx10:n puuttuminen hermostollisten esiasteiden säilymisen aikuisen verkkokalvolla?

**Esimerkki 9.4556**

Vaikka rintakehän röntgenkuvaus on nopea ja edullinen, aiemmat tutkimukset osoittavat, että se on usein harhaanjohtava päivystyspoliklinikan (ED) potilailla, joilla on dekompensoitunut sydämen vajaatoiminta, mikä johtaa väärään diagnoosiin ja epätarkoituksenmukaiseen hoitoon. Tässä tutkimuksessa selvitetään negatiivisten rintakehän röntgenkuvaustulosten osuus potilailla, joilla todettiin olevan sairaus, ja negatiivisten löydösten mahdollinen vaikutus siihen, että päivystyslääkäri tekee sydämen vajaatoiminnan kanssa ristiriitaisen diagnoosin.", "Käytimme tietoja Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) -rekisteristä, joka koskee potilaita, joilla oli sairaalasta kotiutumisen yhteydessä ensisijaisena diagnoosina sydämen vajaatoiminta. Vertailimme päivystyspoliklinikan alkuperäistä sisäänottodiagnoosia sairaalasta kotiutumisen kriteeristandardiin eli sydämen vajaatoiminnan diagnoosiin ja suhteutimme ne sydämen vajaatoiminnan radiologisiin löydöksiin (interstitiaalinen ödeema, keuhkoödeema tai verisuonitukos henkilökunnan radiologin määrittelemänä) niiden potilaiden osalta, jotka hoidettiin ensimmäisen kerran päivystyspoliklinikalla. Laskettiin niiden potilaiden osuus, joilla ei ollut sydämen vajaatoimintaa koskevaa päivystysdiagnoosia, ja sydämen vajaatoiminnan radiografisten löydösten diagnostinen herkkyys.", "Potilaita, joilla oli rintakehän röntgenkuvaustulokset ja päivystysdiagnoosi, oli 85 376. Kaiken kaikkiaan oli 15 937 potilasta, joiden rintakehän röntgenkuvauksessa ei ollut merkkejä ruuhkautumisesta, joten negatiivinen osuus oli 18,7 prosenttia (95 prosentin luottamusväli [CI] 18,4-18,9 prosenttia). Niiden potilaiden osuus, jotka saivat päivystyspoliklinikalle muun kuin sydämen vajaatoiminnan diagnoosin, oli suurempi niiden potilaiden joukossa, joiden rintakehän röntgenkuvauksen tulos oli negatiivinen (23,3 %; 95 % CI 22,6 % - 23,9 %) kuin niiden potilaiden joukossa, joiden rintakehän röntgenkuvauksen tulos oli positiivinen (13,0 %; 95 % CI 12,7 % - 13,2 %).

**Tulos**

Onko negatiivisen rintakehän röntgenkuvauksen esiintyvyystulos päivystysosaston potilaalla, jolla on dekompensoitunut sydämen vajaatoiminta?

**Esimerkki 9.4557**

Trombiinia syntyy merkittäviä määriä kardiopulmonaalisen ohitusleikkauksen aikana, ja se välittää haitallisia tapahtumia, kuten verihiutaleiden aggregaatiota ja proinflammatorisia reaktioita, aktivoimalla korkea-affiniteettisen trombiinireseptorin proteaasiaktivoitua reseptoria 1, jota ilmentyy verihiutaleissa ja endoteelissä. Näin ollen proteaasiaktivoidun reseptorin 1 antagonismilla voi olla laaja terapeuttinen merkitys. Aprotiniinin, jota käytetään kliinisesti verensiirtotarpeen ja ohitusleikkauksen aiheuttaman tulehdusreaktion vähentämiseksi, on osoitettu estävän proteaasiaktivoitua reseptoria 1 verihiutaleissa in vitro ja in vivo. Tässä tutkimuksessa on selvitetty, estääkö aprotiniini endoteelin proteaasiaktivoidun reseptorin 1 aktivaatiota ja siitä johtuvia trombiinin aiheuttamia proinflammatorisia vasteita.", "Proteaasiaktivoidun reseptorin 1 ilmentymistä ja toimintaa tutkittiin viljellyissä ihmisen napanuolasuonen endoteelisoluissa sen jälkeen, kun niitä oli käsitelty alfatrombiinilla, jonka määrä oli 0,02-0,15 U/mL, aprotiniinin läsnä ollessa tai sen puuttuessa (200-1600 kallikreiinin estoyksikköä/ml). Proteaasiaktivoidun reseptorin 1 aktivoitumista arvioitiin käyttämällä vasta-ainetta SPAN-12, joka havaitsee vain aktivoimattoman reseptorin, ja trombiinivälitteisiä kalsiumvirtoja. Muita trombiinista riippuvia tulehdusreittejä, joita tutkittiin, olivat p42/44 mitogeeni-aktivoidun proteiinikinaasin fosforylaatio, varhaisen kasvuvasteen 1 transkriptiotekijän ylössäätely ja proinflammatorisen sytokiinin interleukiini 6:n tuotanto.", "Viljeltyjen endoteelisolujen esikäsittely aprotiniinilla säästi merkitsevästi proteaasiaktivoidun reseptori 1:n reseptorin pilkkoutumista (P < .0001) ja kumosi trombiinin aiheuttamat kalsiumvirtaukset. Aprotiniini esti solunsisäistä signalointia p42/44 mitogeeni-aktivoidun proteiinikinaasin (P < .05) ja varhaisen kasvuvasteen 1 transkriptiotekijän (P < .05) kautta sekä trombiinin aiheuttamaa interleukiini 6:n eritystä (P < .005).

**Tulos**

Estääkö aprotiniini proteaasiaktivoidun reseptorin 1 kautta tapahtuvaa trombiinin aiheuttamaa endoteelisolujen proinflammatorista aktivoitumista?

**Esimerkki 9.4558**

Tarkastelimme kokemuksiamme preoperatiivisesta kemosädehoidosta potilailla, joilla oli distaalisen ruokatorven adenokarsinooma ja hoitoa edeltävässä endoskooppisessa ultraäänitutkimuksessa tunnistettu keliakia-adenopatia.", "Sata kahdeksankymmentäkuusi potilasta, joilla oli distaalisen ruokatorven adenokarsinooma, porrastettiin ennen hoitoa endoskooppisella ultraäänitutkimuksella vuosina 1997-2004. Kaikkia potilaita hoidettiin samanaikaisella kemosädehoidolla (CRT-ryhmä) ja kirurgisella toimenpiteellä tai induktiosädehoidolla, jota seurasi samanaikainen kemosädehoito (C-->CRT-ryhmä) ja kirurginen toimenpide. Eloonjäämisanalyysissä (pois lukien operatiivinen kuolleisuus) arvioitiin erilaisia hoitoa edeltäviä tekijöitä.", "Monimuuttujainen Coxin regressioanalyysi osoitti, että hoitoa edeltävässä endoskooppisessa ultraäänitutkimuksessa todettu keliakia-adenopatia oli merkittävä pitkän aikavälin eloonjäämisen lyhenemisen ennustaja (P = .03). Mediaani ja kolmen vuoden eloonjääminen olivat 49 kuukautta ja 54 % endoskooppisella ultraäänitutkimuksella tunnistetun cN0 M0 -ryhmässä (n = 65), 45 kuukautta ja 56 % endoskooppisella ultraäänitutkimuksella tunnistetun cN1 M0 -ryhmässä (n = 96) ja 19 kuukautta ja 12 % endoskooppisella ultraäänitutkimuksella tunnistetun keliakia-adenopatian (cM1a) ryhmässä (n = 18; P = .03). Endoskooppisen ultraäänitutkimuksen avulla tunnistetun cM1a:n ryhmässä todettiin enemmän systeemistä uusiutumista (44 % vs. 22 %, P = .07). Ainoa tekijä, joka lisäsi elossaoloaikaa endoskooppisella ultraäänitutkimuksella tunnistetussa cM1a-ryhmässä (27 vs. 15 kuukautta, P = .02), oli induktiosytostaattihoidon lisääminen ennen samanaikaista kemosädehoitoa ja kirurgista toimenpidettä.

**Tulos**

Onko endoskooppisella ultraäänitutkimuksella tunnistettu keliakia-adenopatia edelleen huono ennustetekijä ruokatorven adenokarsinooman preoperatiivisesta kemoradioterapiasta huolimatta?

**Esimerkki 9.4559**

Kohonneet homokysteiinipitoisuudet alkionkehityksen aikana voivat johtaa hermostoputki- ja sydän- ja verisuonivikoihin. Mekanismeja, jotka ovat homokysteiinin toksisen vaikutuksen taustalla, ei suurelta osin tunneta.", "Viljelimme hiiren hermostoputki-istukkaita tutkiaksemme homokysteiinin vaikutuksia hermorunkosolujen migraatiokäyttäytymiseen ja rakoliitosproteiini Connexin43:n (Cx43) ja aktiinin ja Cx43:n kanssa vuorovaikutuksessa olevan proteiinin ZO-1:n tasoihin.", "Homokysteiinialtistus johti merkitsevästi suurentuneeseen maksimaaliseen migraatiomatkaan (MMD, Maximum migration distance). Cx43-immunomerkinnän taso oli 2 kertaa korkeampi hermorunkosolujen sytoplasmassa ja solun ulokkeissa homokysteiinillä käsitellyissä viljelmissä kuin kontrolliviljelmissä. Lisäksi Cx43:n ja ZO-1:n kolokalisaatio lisääntyi neuraalisten harjanteiden solujen ulokkeissa tällä käsittelyllä.

**Tulos**

Onko connexin43-taso kohonnut hiiren hermoruston soluissa, jotka altistuvat homokysteiinille?

**Esimerkki 9.4560**

Verenkiertosokki johtaa hypoksiaan/reoksifikaatioon, joka johtaa reaktiivisten happilajien vapautumiseen, endoteelivaurioon ja useiden elinten vajaatoimintaan. Aiemmat tiedot viittaavat siihen, että beeta2-adrenergiset agonistit ehkäisevät endoteelin toimintahäiriöitä. Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää, suojaako beeta2-adrenerginen agonisti formoteroli endoteelisoluja hypoksia/reoksigenaatiovauriolta in vitro.", "Prospektiivinen kontrolloitu tutkimus.", "Yliopistosairaalan tutkimuslaboratorio.", "Viljellyt ihmisen napavaltimon endoteelisolut (HUVEC).", "Konfluentit HUVEC:t suljettiin läpivirtauskammioon, joka oli kiinnitetty käänteismikroskooppiin, ja perfusoitiin jatkuvalla Krebsin väliaineen virtauksella. 1 tunnin tasapainottamisen jälkeen HUVEC-soluille tehtiin 2 tuntia hypoksiaa ja 1 tunti reoksigeneraatiota. Solukuolema reoksigenisaation lopussa ja reaktiivisten happilajien muodostuminen arvioitiin fluoresoivilla koettimilla propidiumjodidilla ja 2',7'-diklooridihydrofluoresceiinidiasetaatilla. Beeta2-adrenergisen agonistin formoterolin, beeta2-adrenergisen antagonistin ICI 118,551 ja typpioksidisyntaasin estäjän L-NNA:n vaikutuksia tutkittiin. Tilastollinen analyysi suoritettiin varianssianalyysillä, jota seurasi Fisherin post hoc -testi.", "Hypoksia/reoksifikaatio lisäsi solukuolemaa (hypoksia/reoksifikaatio 29 +/- 4 % vs. kontrolli 1 +/- 5 %, p < .05) ja endoteelin reaktiivisten happilajien tuotantoa (hypoksia/reoksifikaatio 126 +/- 4 % vs. kontrolli 108 +/- 4 %, p < .05). Formoteroli vähensi solukuolemaa pitoisuusriippuvaisella tavalla (EC95 = 10 mol/l) ja vähensi endoteelin reaktiivisten happilajien tuotantoa (hypoksia/reoksigenaatio + formoteroli EC95 109 +/- 4 % vs. hypoksia/reoksigenaatio 126 +/- 4 %, p < .05). Kun ICI 118,551 ja L-NNA lisättiin formoteroli EC95:een, ne kumosivat formoterolin aiheuttaman solusuojauksen ja vähensivät reaktiivisten happilajien tuotantoa.

**Tulos**

Suojaako beeta2-adrenerginen agonisti ihmisen endoteelisoluja hypoksian/reoksigenaation aiheuttamilta vaurioilta in vitro?

**Esimerkki 9.4561**

Analysoimme tromboksaani (TX) A2/prostaglandiini (PG) H2 (TP) -reseptorin osallisuutta iskemian aiheuttamaan neovaskularisaatioon hiirillä.", "Yksipuolinen takaraajojen iskemia aiheutettiin oikean reisivaltimon ligatuurilla urospuolisille C57BL/6J-hiirille (n=7 per ryhmä). Tämän jälkeen eläimiä hoidettiin 21 päivän ajan juomavedessä TP-reseptorin antagonistilla (S18886, 5 tai 10 mg/kg päivässä; ramatroban, 10 mg/kg päivässä) tai aspiriinilla (30 mg/kg päivässä) tai ilman sitä. Takaraajojen iskemia nosti TXA2:n stabiilin metaboliitin TXB2:n pitoisuutta plasmassa 4,7-kertaiseksi. Tämä nousu estettiin aspiriinihoidolla, kun taas S18886:lla (5 tai 10 mg/kg päivässä) ei ollut vaikutusta. S 18886 tai aspiriini eivät kuitenkaan vaikuttaneet postiskeemiseen neovaskularisaatioon. Seuraavaksi arvioimme TXA2-signaloinnin oletettua osallisuutta angiotensiini II:n (Ang II) proangiogeeniseen reittiin. Ang II (0,3 mg/kg päivässä) lisäsi TXB2-plasman TXB2-tasoja 2,6-kertaisesti kontrolliin verrattuna (P<0,01). Ang II:n aiheuttamaa TXB2:n nousua vähensi Ang II:n tyypin I reseptorin antagonistin (kandesartaani, 20 mg/kg päivässä) samanaikainen hoito. Angiografinen pistemäärä, kapillaarien määrä ja jalkaterän perfuusio paranivat vastaavasti 1,7-, 1,7- ja 1,4-kertaisesti Ang II:lla hoidetuilla hiirillä kontrolliin verrattuna (P<0,05). Ang II:n proangiogeeninen vaikutus liittyi VEGF-A-proteiinipitoisuuden 1,6-kertaiseen lisääntymiseen (P<0,05) ja Mac-3-positiivisten solujen (eli makrofagien) määrän 1,4-kertaiseen lisääntymiseen iskeemisillä alueilla (P<0,05). Mielenkiintoista on, että hoidot TP-reseptoriantagonisteilla tai aspiriinilla estivät Ang II:n proangiogeeniset vaikutukset.

**Tulos**

Välittääkö tromboksaani A2/prostaglandiini H2-reseptorin aktivaatio angiotensiini II:n aiheuttamaa postiskeemistä neovaskularisaatiota?

**Esimerkki 9.4562**

Määritimme, vaikuttaako kudostekijä (TF) hiirten ateroskleroottisten leesioiden etenemiseen.", "Määritimme, miten TF-tasojen vähentäminen 50 prosentilla kaikissa soluissa vaikuttaa apolipoproteiini E:n puutteessa (apoE(-/-)) elävien hiirten ateroskleroosiin. Ateroskleroosin laajuudessa ei havaittu eroja apoE(-/-)/TF(+/+) ja apoE(-/-)/TF(+/-) -hiirillä, joita ruokittiin tavallisella ruokavaliolla 34 viikon ajan. Ateroskleroosia ei voitu analysoida apoE(-/-)-hiirillä, jotka ilmentävät alhaisia TF-pitoisuuksia, koska nämä hiiret kuolivat ennenaikaisesti. Makrofagit ovat merkittävä TF:n lähde ateroskleroottisissa plakeissa. Siksi toisessa koesarjassa tutkittiin, miten vaikuttaa ateroskleroosiin se, että hematopoieettisten solujen tuottamaa TF:ää vähennetään selektiivisesti siirtämällä matalia TF-pitoisuuksia ilmentävien hiirten luuydintä matalan tiheyden lipoproteiinireseptorin puutosta kärsiviin (LDLR(-/-)) hiiriin. Ateroskleroosi valtimopuussa ja aortan juuressa oli samanlaista LDLR(-/-)-hiirillä, joiden luuytimen TF-arvo oli alhainen, verrattuna kontrolliluuytimeen (TF(+/+) tai TF(+/-)) 4 ja 16 viikon aterogeenisen ruokavalion jälkeen. Lisäksi aortan juuren vaurioiden solukoostumus oli samanlainen näiden kahden ryhmän välillä.

**Tulos**

Vaikuttaako kudostekijän ilmentymisen väheneminen hiirten ateroskleroosiin?

**Esimerkki 9.4563**

3,4-metyleenidioksimetamfetamiinin (MDMA) akuutin annostelun aiheuttamat neurokemialliset vaikutukset aivojen monoaminergisiin järjestelmiin on dokumentoitu hyvin, mutta MDMA:n mahdollisia vaikutuksia muihin välittäjäainejärjestelmiin on tarkasteltu vain vähän.', 'Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia MDMA:n akuuttia vaikutusta kolinergisiin neuroneihin mittaamalla asetyylikoliinin (ACh) vapautumista mediaalisessa prefrontaalisessa aivokuoressa (PFC) ja dorsaalisessa hippokampuksessa, jotka ovat tyvitumakkeista peräisin olevien kolinergisten projektioneuronien päätealueita.', 'In vivo -mikrodialyysiä ja korkean suorituskyvyn nestekromatografiaa, jossa on sähkökemiallinen tunnistus (HPLC-ED), käytettiin arvioimaan MDMA:n vaikutuksia ACh:n solunulkoiseen pitoisuuteen rotan PFC:ssä ja dorsaalisessa hippokampuksessa.', 'MDMA:n systeeminen anto (3-20 mg/kg i.p.) johti ACh:n solunulkoisen pitoisuuden lisääntymiseen PFC:ssä ja dorsaalisessa hippokampuksessa. MDMA:n (100 mikroM) käänteisdialyysi PFC:hen ja hippokampukseen lisäsi myös ACh:n vapautumista näillä aivoalueilla. Hoito parakloorifenyylialaniinilla ja alfa-metyyli-para-tyrosiinilla, jotka ovat serotoniinin (5-HT) ja dopamiinin (DA) synteesin estäjiä, heikensivät merkittävästi MDMA:n stimuloimaa ACh:n vapautumista PFC:ssä, mutta eivät selkäaivojen hippokampuksessa.

**Tulos**

Lisääkö 3,4-metyleenidioksimetamfetamiini asetyylikoliinin vapautumista rotan prefrontaalisessa aivokuoressa ja dorsaalisessa hippokampuksessa?

**Esimerkki 9.4564**

emm-tyypit 12, 1, 28, 3, 4, 2 ja 6 (tässä järjestyksessä) ovat yleisimmin komplisoitumattomaan A-ryhmän streptokokin (GAS) aiheuttamaan nielutulehdukseen Yhdysvalloissa liittyviä tyyppejä, jotka yhdessä muodostavat noin 78 prosenttia isolaateista.", "Selvittää, onko yleisten A-ryhmän streptokokin GAS-tyyppien jakautuminen nieluun erilainen eri ikävuosina lapsuudessa.", "Me emm-typisoimme 3356 GAS-isolaattia, jotka kerättiin Yhdysvalloista ja Kanadasta kolmen streptokokkikautena (2000-2003).". Seitsemän yleisimmän emm-tyypin ja "harvinaisen" luokan (kaikki tyypit, joiden osuus oli < 5 % kaikista isolaateista) esiintyvyyden vaihtelut iän mukaan analysoitiin ja niiden merkitsevyyttä arvioitiin chi2-menetelmällä.", "Harvinaisten isolaattien osuus kasvoi merkitsevästi iän kasvaessa 18 %:sta ryhmässä 1 37 %:iin ryhmässä 4 (P = 0,001). Yleisten nielun emm-tyyppien, erityisesti emm 12- ja emm 4-tyyppisten isolaattien osuus väheni merkitsevästi iän kasvaessa (P = 0,001 ja P = 0,003); muiden yleisten nielun emm-tyyppien (emm 1, 2, 3, 6 ja 28) esiintyvyys ei vähentynyt merkitsevästi iän kasvaessa.

**Tulos**

Vaikuttaako ikä lasten A-ryhmän streptokokin nielurisolaattien emm-tyyppijakaumaan?

**Esimerkki 9.4565**

Autosomaalinen resessiivinen nuoruusiän parkinsonismi (AR-JP) johtuu mutaatioista parkingeenissä, joka koodaa E3-ubikitiiniproteiiniligaasia. Parkinin uskotaan olevan kriittinen tekijä dopaminergisten neuronien suojaamisessa toksisilta loukkauksilta kohdistamalla vääristyneet tai hapettumisvaurioituneet proteiinit proteasomaaliseen hajoamiseen. Yllättävää kyllä, hiiret, joilla on parkiinin kohdennettuja poistoja, eivät saa aikaan parkinsonismin voimakkaita käyttäytymis- tai patologisia oireita. Koska parkiinin ajatellaan suojaavan neurotoksisilta loukkauksilta, oletimme, että Parkin-puutteiset hiiret eivät kehity parkinsonismia siksi, että ne eivät altistu asianmukaisille ympäristötekijöille. Tämän mahdollisuuden testaamiseksi haastoimme Parkin-puutteiset hiiret neurotoksisilla metamfetamiini- (METH) tai 6-hydroksidopamiini- (6-OHDA) hoitomuodoilla. Koska Parkinin toiminta on liitetty moniin METH:n ja 6-OHDA:n myrkyllisyyteen liittyviin reitteihin, ennustimme, että Parkin-puutteiset hiiret olisivat herkempiä näiden aineiden neurotoksisille vaikutuksille.", "Emme löytäneet merkkejä, jotka olisivat sopusoinnussa oksidatiivisen stressin, ubikitiinihäiriön tai striaatiaalisten dopamiinineuronien päätepisteiden rappeutumisen kanssa ikääntyneissä Parkin-puutteisissa hiirissä.". Lisäksi käyttäytymis-, neurokemiallisista ja immunoblot-analyyseistä saadut tulokset osoittavat, että Parkin-puutteiset hiiret eivät ole herkempiä dopaminergiselle neurotoksisuudelle METH- tai 6-OHDA-käsittelyn jälkeen.

**Tulos**

Ovatko parkiinipuutteiset hiiret herkempiä 6-hydroksidopamiinin tai metamfetamiinin neurotoksisuudelle?

**Esimerkki 9.4566**

Leprapotilaiden läheisillä kontakteilla on suurempi riski sairastua lepraan. On tunnistettu useita riskitekijöitä, kuten geneettinen sukulaisuus ja fyysinen etäisyys. Niiden itsenäistä vaikutusta lepraan sairastumisen riskiin ei kuitenkaan ole koskaan määritetty riittävästi.", "Logistinen regressioanalyysi tehtiin 1037 hiljattain lepradiagnoosin saaneen potilaan ja heidän 21 870 kontaktinsa prospektiivisen kohorttitutkimuksen tiedoille.", "Korkeampi ikä osoitti riskin lisääntyneen, ja se jakautui bimodaalisesti. Paucibacillaarista (PB) lepraa sairastavien potilaiden, joilla oli 2-5 leesiota (PB2-5), ja multibacillaarista (MB) lepraa sairastavien potilaiden kontakteilla oli suurempi riski kuin yhden leesion PB-levyistä lepraa sairastavien potilaiden kontakteilla. Kotitalouksien ydinryhmällä oli korkeampi riski kuin muilla saman katon alla asuvilla kontakteilla ja naapureilla, joilla riski oli jälleen korkeampi kuin naapureiden naapureilla. Läheinen geneettinen sukulaisuus osoitti lisääntynyttä riskiä, kun verisukulaiset lapset, vanhemmat ja sisarukset yhdistettiin.

**Tulos**

Ovatko fyysinen etäisyys , geneettinen sukulaisuus , ikä ja lepra-luokitus itsenäisiä riskitekijöitä lepraan sairastuneiden potilaiden kontakteilla?

**Esimerkki 9.4567**

Autologisen hematopoieettisen kantasolusiirron (auto-HSCT) saaneet potilaat kärsivät pitkäaikaisesta immunosuppressiosta, mikä lisää infektioherkkyyttä ja uusiutumisprosenttia minimaalisen jäännöstaudin (MRD) vuoksi. Sukupuolisteroidien (SS) ablaation tiedetään kumoavan ikään liittyvän kateenkorvan surkastumisen ja B-solujen tuotannon vähenemisen." "Tässä tutkimuksessa käytettiin kongeneettistä HSCT-hiirimallia analysoimaan SS-ablaation (kirurgisen kastraation avulla) vaikutuksia immuunijärjestelmän palautumiseen ja kasvutekijätuotantoon auto-HSCT:n jälkeen. Luuytimen (BM) ja kateenkorvan stroomasolupopulaatiot (TSC) analysoitiin RT-PCR:n avulla ja testattiin sellaisten kasvutekijöiden tuotannon osalta, jotka on aiemmin yhdistetty immuunijärjestelmän rekonstituutioon tai iän aiheuttamaan immuunijärjestelmän rappeutumiseen", "Kastraatio lisäsi luuytimen (BM), kateenkorvan ja pernan solukkoa auto-HSCT:n jälkeen. HSC:n määrä ja yleisten lymfaattisten esiasteiden (CLP) esiintymistiheys ja määrä lisääntyivät kastroiduilla hiirillä. Myös B-solujen esiasteiden määrä lisääntyi merkittävästi näiden hiirten BM:ssä. Kolmoisnegatiiviset, kaksoispositiiviset ja yksipositiiviset kymosyytit lisääntyivät HSCT:n ja kastraation jälkeen, samoin kuin kateenkorvan dendriittisolut ja luonnolliset T-tappajasolut (NKT). Tämä primaaristen immuunielinten tehostunut lymfaattinen rekonstituutio johtaa pernan T- ja B-solujen merkittävään lisääntymiseen 42 päivää HSCT:n jälkeen. Tehostuneen rekonstituution taustalla olevia molekyylimekanismeja tutkittiin myös. TGF-beta1:n määrä TSC- ja BM-soluissa väheni kastroiduilla hiirillä verrattuna sham-kastroituihin kontrolleihin. Myös IL-6:n TSC-tuotanto väheni kastroiduissa hiirissä.

**Tulos**

Parantaako sukupuolisteroidien ablaatio lymfaattista palautumista autologisen hematopoieettisen kantasolusiirron jälkeen?

**Esimerkki 9.4568**

Atsatiopriini on immunosuppressiivinen ja anti-inflammatorinen lääke, ja sen on osoitettu aiheuttavan apoptoosia ihmisen T-lymfosyyteissä. Tutkimme, voiko paikallinen atsatiopriinihoito estää neointimaalista hyperplasiaa kokeellisissa laskimotransplanteissa.", "C57BL/6J-hiirille asetettiin isogeenisten luovuttajahiirien inferiorinen laskimokavara yhteiseen kaulavaltimoon mansettitekniikalla. Hoitoryhmässä atsatiopriiniä annettiin perivaskulaarisesti. Kontrolliryhmä ei saanut paikallishoitoa. Laskimosiirteet otettiin talteen 1 ja 2 viikkoa leikkauksen jälkeen, ja niille tehtiin morfometrinen analyysi sekä immunohistokemiallinen analyysi apoptoosin määrittämiseksi (TUNEL).", "Siirretyissä laskimoissa ilman hoitoa (kontrolliryhmä) neointimaalin paksuus oli 10 mikrometriä (vaihteluväli 6-29 mikrometriä) ja 12 mikrometriä (vaihteluväli 8-40 mikrometriä) vastaavasti 1 ja 2 viikkoa leikkauksen jälkeen. Atsatiopriinilla käsitellyissä siirteissä neointimaalin paksuus oli 2 mikrometriä (vaihteluväli 1-5 mikrometriä) ja 4 mikrometriä (vaihteluväli 3-11 mikrometriä) vastaavasti 1 ja 2 viikkoa postoperatiivisesti. Tämä neointimaalin paksuuden väheneminen oli merkitsevää 1 viikon (P = 0,001) ja 2 viikon (P = 0,016) kuluttua leikkauksesta. Atsatiopriinilla käsitellyissä laskimotransplanteissa todettiin lisääntynyt apoptoosin määrä verisuonen seinämässä verrattuna kontrolleihin (593 [vaihteluväli 26-783] verrattuna 45 [vaihteluväli 0-106] apoptoottiseen soluun/mm(2) 1 viikossa, P = .063; ja 656 [vaihteluväli 327-1270] verrattuna 19 [vaihteluväli 0-79] apoptoottiseen soluun/mm(2) 2 viikossa, P = .016).

**Tulos**

Vähentääkö perivaskulaarinen atsatiopriinihoito neointimaalista hyperplasiaa kokeellisissa laskimotransplanteissa?

**Esimerkki 9.4569**

Aiemmin on osoitettu, että endoglykosidaasi heparanaasi-1 (HPR1) on säännelty haimasyövässä. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli testata, ovatko seerumin HPR1-pitoisuudet haimakarsinoomapotilailla koholla ja liittyvätkö korkeammat seerumin HPR1-pitoisuudet lyhentyneeseen elinaikaan.", "Seerumin HPR1-pitoisuudet mitattiin 40 terveeltä luovuttajalta, 31:ltä haimakarsinoomapotilaalta ja 11:ltä gemsitabiinihoitoa saaneelta potilaalta uudella entsyymiin sidotulla immunoadsorbenttimäärityksellä. HPR1:n ilmentymistä kasvaimissa analysoitiin immunohistokemiallisella värjäyksellä. Potilaiden kokonaiselossaoloaika määritettiin Kaplan-Meierin menetelmällä, ja niiden ero arvioitiin log-rank-testillä. P-arvoa <0,05 pidettiin tilastollisesti merkitsevänä.", "Haimakarsinoomapotilaiden keskimääräinen seerumin HPR1-aktiivisuus oli 439+/-14 yksikköä/ml, kun se oli 190+/-4 yksikköä/ml terveiden luovuttajien seeruminäytteissä. Seerumin HPR1-pitoisuudet olivat merkittävästi korkeammat potilailla, joilla oli HPR1-positiivinen kasvain (660+/-62 yksikköä/ml), verrattuna potilaisiin, joilla oli HPR1-negatiivinen kasvain (241+/-14 yksikköä/ml). Niiden 19 haimakarsinoomapotilaan, joiden seerumin HPR1-aktiivisuus oli >300 yksikköä/ml, keskimääräinen elossaoloaika oli 7,9+/-0,2 kuukautta, kun taas niiden 12 potilaan, joiden seerumin HPR1-aktiivisuus oli <300 yksikköä/ml, keskimääräinen elossaoloaika oli 13,3+/-0,6 kuukautta. Potilaiden eloonjäämiskäyrän Kaplan-Meierin kuvaaja, jota seurasi log-rank-testi, osoitti, että korkean seerumin HPR1-aktiivisuuden ryhmän potilaiden elossaoloaika oli merkittävästi lyhyempi kuin matalan seerumin HPR1-aktiivisuuden ryhmän potilaiden. Seerumin keskimääräinen HPR1-aktiivisuus väheni 64 % 11 haimakarsinoomapotilaalla kahden viikon gemsitabiinihoidon jälkeen.

**Tulos**

Liittyvätkö seerumin kohonneet heparanaasi-1-pitoisuudet haimasyövän sairastaneilla potilailla huonoon eloonjäämiseen?

**Esimerkki 9.4570**

Arvioimme läpäisemättömien sängynpäällysteiden vaikutusta astmaan astmaatikoilla, joilla oli kliinisesti merkityksellinen kotipölypunkkiyliherkkyys.", "Tutkimukseen osallistui 32 HDM-herkistynyttä astmaatikkoa, joilla HDM-allergiaa pidettiin merkittävänä tekijänä heidän astmaansa.", "Tutkimukseen osallistui 32 HDM-herkistynyttä astmaatikkoa, joilla HDM-allergiaa pidettiin merkittävänä tekijänä heidän astmaansa. Heidät satunnaistettiin joko interventioryhmään, jonka vuodevaatteet päällystettiin läpäisemättömillä peitteillä, tai kontrolliryhmään, joka sai puuvillapeitteet. Pölynäytteet kerättiin vuodevaatteista ennen kotelointia sekä 3 ja 6 kuukauden kuluttua koteloinnin jälkeen ja niistä määritettiin Der p 1. Kliinisiin tuloksiin kuuluivat elämänlaatu, keuhkojen toiminta, keuhkoputkien reaktiivisuus metakoliinille, oireet, lääkitys ja huippuvirtausnopeus.", "Lähtötilanteen Der p 1 -pitoisuudet sekä aktiivi- että lumelääkeryhmässä olivat vertailukelpoisia ja korkeita (19,2 vs. 18,9 mikrog/g pölyä). Der p 1 -tasot laskivat merkittävästi aktiiviryhmässä 6 kuukauden kuluttua, mutta eivät lumelääkeryhmässä (7,3 vs. 21,9 mikrog/g pölyä). Elämänlaatu parani merkittävästi sekä interventio- että kontrolliryhmissä, mutta ryhmien välillä ei ollut merkittävää eroa parannuksissa. Keuhkojen toiminnassa, oireissa ja lääkkeiden tarpeessa ei tapahtunut merkittäviä muutoksia.

**Tulos**

Parantaako vuodevaatteiden kotelointi atooppisten aikuisten astmaatikkojen astmaa?

**Esimerkki 9.4571**

Eläinmallit viittaavat siihen, että aivojen alttius iskemialle on geneettistä. Aivohalvauksen sukuhistoria (FHxstroke) on iskeemisen aivohalvauksen riskitekijä, mutta verenpainetaudin ja muiden välivaiheen fenotyyppien periytyvyys vaikuttaa merkittävästi, ja on epävarmaa, onko geneettisillä tekijöillä suora itsenäinen vaikutus aivojen alttiuteen sairastua iskemiaan ihmisellä.', 'Me yhdistimme yksityiskohtaisen FHxstrooman perusominaisuuksiin ja myöhempään aivohalvausriskiin kahdessa väestöpohjaisessa insidenssitutkimuksessa ja peräkkäisessä sairaalasta lähetetyssä sarjassa potilaita, joilla oli äskettäin ohimenevä iskeeminen kohtaus (TIA).', 'Yhdessäkään kohortissa tai yhdistetyssä aineistossa (757 potilasta; 5515 potilasvuotta seurantaa; 200 iskeemistä aivohalvausta; 126 sydäninfarktia) FHxstroke ei ennustanut iskeemistä aivohalvausta (odds ratio [OR], 0,87; 95 % CI, 0,57-1,32). Analyyseissä, jotka oli ositettu koehenkilön iän tai verenpainetaudin, vanhempien tai sisarusten FHx(stroke):n, sairastuneiden sukulaisten lukumäärän tai heidän ikänsä aivohalvaushetkellä, ei ilmennyt mitään yhteyksiä. FHxAivohalvaus ei liittynyt iskeemisten leesioiden esiintymiseen lähtötilanteen tietokonetomografiassa (OR, 0,96; 0,52-1,76) eikä MI-riskiin seurannan aikana. FHxstroke ja riskitekijöiden hallinta tai lääkitys eivät aiheuttaneet harhaa.

**Tulos**

Ennustaako suvussa esiintynyt aivohalvaus aivohalvauksen riskiä ohimenevän iskeemisen kohtauksen jälkeen?

**Esimerkki 9.4572**

Äidin seerumin makrofagien migraatiota estävän tekijän (MIF) pitoisuuksien on äskettäin raportoitu olevan koholla preeklampsiapotilailla. Nämä havainnot voivat olla tärkeitä, koska ne voivat lisätä ymmärrystämme preeklampsian kehittymiseen johtavista tapahtumista, sillä tämä sytokiini ilmentyy myös istukassa, jossa sillä on osoitettu olevan immunomoduloivia vaikutuksia. Tästä syystä yritimme tarkistaa tämän raportin riippumattomasti.", "MIF:n pitoisuudet plasmassa arvioitiin ELISA-menetelmällä plasmanäytteistä, jotka kerättiin terveiltä, normaaleilta mies- ja naispuolisilta verenluovuttajilta (n=20 ryhmää kohti) sekä terveiltä, normaaleilta raskaana olevilta naisilta raskauden kaikissa kolmessa kolmanneksessa (n=60). Lisäksi MIF-tasoja tutkittiin lievää ja vaikeaa pre-eklampsiaa sairastavilta (n=20 per tutkimuskohortti) ja vastaavista normotensiivisistä raskauksista (n=20).", "MIF-tasojen todettiin olevan koholla raskauden aikana (mediaani=10,1 ng/ml) verrattuna ei-raskaana oleviin kontrolleihin (mediaani=1,7 ng/ml). Kohtalaisen, mutta ei merkittävän, kohoamisen todettiin tapahtuvan raskauden ensimmäisestä kolmannesta kolmanneksesta kolmanneksesta. Kahden preeklampsia-tutkimusryhmän välillä ei havaittu merkittävää eroa verrattuna normotensiiviseen kontrolliryhmään.

**Tulos**

Onko makrofagien migraatiota estävä tekijä koholla raskauden aikana , mutta ei suuremmassa määrin preeklampsiassa?

**Esimerkki 9.4573**

Crohnin tautiin liittyy monia tekijöitä, jotka saattavat lisätä osteoporoosin ja murtumien riskiä. Tutkimuksemme tavoitteena oli tunnistaa luustopatologiaa eniten ennustavat tekijät näillä potilailla.", "Poikkileikkaustutkimusasetelman avulla tutkittiin 146 satunnaisesti valittua potilasta, joilla oli Crohnin tauti, jonka tautiaktiivisuus vaihteli ja jotka saivat tavanomaista hoitoa tautiaktiivisuuden hallitsemiseksi, mukaan lukien glukokortikoidit, ja jotka kävivät säännöllisillä seurantakäynneillä gastroenterologian yksikön poliklinikalla. Kaikilta potilailta mitattiin luun mineraalitiheysmittaukset ja selkärangan lateraaliröntgenkuvat sekä luun vaihtuvuuden biokemialliset parametrit, sukurauhashormonit ja C-reaktiivinen proteiini (CRP) taudin aktiivisuuden merkkiaineina.", "Mukana oli 61 miestä ja 85 naista, keski-ikä 43 vuotta ja taudin keskimääräinen kesto 20 vuotta.", "Mukana oli 61 miestä ja 85 naista, keski-ikä 43 vuotta ja taudin keskimääräinen kesto 20 vuotta. Suurin osa potilaista (86 %) oli saanut glukokortikoidihoitoa jossain vaiheessa sairautensa aikana mediaaniannoksella 7,5 mg/vrk, 43 % käytti tällä hetkellä näitä lääkkeitä ja 66 %:lle oli tehty suolen resektio. Potilaista 21 prosentilla oli alle normaalin 25-hydroksi-D-vitamiinin pitoisuus. Osteoporoosia todettiin 26 prosentilla potilaista, pääasiassa reisiluun kaulassa, mutta myös lannerangassa tai molemmissa kohdissa; osteopeniaa todettiin 45 prosentilla potilaista. Nikamamurtumien esiintyvyys oli 6 % ja muiden kuin nikamamurtumien 12 %. Ileumin resektio oli osteoporoosia eniten ennustava tekijä: RR 3,84 (CI 1,24-9,77, p=0,018), jonka jälkeen tuli ikä: (CI 1,02-1,08, p<0,001) ja nykyinen tai aiempi glukokortikoidien käyttö: RR 1,94 (CI 0,92-4,10, p=0,08).

**Tulos**

Onko ileumin resektio Crohnin tautia sairastavien potilaiden osteoporoosia ennustava tekijä?

**Esimerkki 9.4574**

Deliriumin on äskettäin osoitettu ennustavan kuolemantapauksia, lisääntyneitä kustannuksia ja pidempää hoitoaikaa hengityskonehoitopotilailla. Sedatiiviset ja analgeettiset lääkkeet lievittävät ahdistusta ja kipua, mutta ne voivat osaltaan edistää potilaiden siirtymistä deliriumiin.", "Tässä kohorttitutkimuksessa kirjoittajat suunnittelivat a priori tutkimuksen selvittääkseen, lisäsivätkö sedatiiviset ja analgeettiset lääkkeet toisistaan riippumatta todennäköisyyttä siirtyä päivittäin deliriumiin. Markovin regressiomallinnusta (11 kovariaattiin sopeutettuna) käytettiin 198 mekaanisesti ventiloidun potilaan arvioinnissa, jotta voitiin määrittää päivittäisen deliriumiin siirtymisen todennäköisyys edellisen 24 tunnin aikana annettujen sedatiivi- ja analgeettiannosten funktiona.', 'Loratsepaami oli itsenäinen riskitekijä päivittäiselle deliriumiin siirtymiselle (kertoimen suhde 1,2 [95 %:n luottamusväli 1,1-1,4]; P = 0,003), kun taas fentanyylin, morfiinin ja propofolin kertoimet olivat korkeammat mutta eivät tilastollisesti merkitseviä. Myös iän lisääntyminen ja Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II -pisteet olivat itsenäisiä ennusteita deliriumiin siirtymiselle (monimuuttujien P-arvot < 0,05).

**Tulos**

Onko loratsepaami riippumaton riskitekijä deliriumiin siirtymiselle teho-osastopotilailla?

**Esimerkki 9.4575**

E-kadheriinigeenin (CDH1) on todettu vaikuttavan eturauhassyövän riskiin, mutta tarkkaa mekanismia ei tunneta. Useat polymorfismit, kuten C/A-variantti -160 emäsparin päässä transkription aloituskohdasta CDH1-geenin promoottorin alueella, on yhdistetty syöpäriskiin lähinnä eurooppalaisissa syntyperäisissä populaatioissa.", "Seuloimme koko koodaavan alueen ja 3,0 kilobaarin CDH1-promoottorin polymorfismit 48 afroamerikkalaisella dHPLC:n avulla. Havaittiin kaksikymmentäyksi (21) polymorfismia. Neljä polymorfismia, mukaan lukien -160C/A, genotyypitettiin geneettisessä assosiointitutkimuksessa, jossa käytettiin PCA-tapauksia (N = 427) ja samankaltaisen iän omaavia sairastumattomia kontrolleja (N = 337) kolmesta eri etnisestä ryhmästä, jotka koostuivat afrikkalaisista amerikkalaisista, jamaikalaisista ja eurooppalaisista amerikkalaisista.", "Havaitsimme, että -160A-alleelin esiintymistiheys oli merkitsevästi korkeampi eurooppalaisilla yhdysvaltalaisilla PCA-potilailla (27,5 %) kuin kontrolliryhmällä (19,7 %) (P = 0,04). Vielä tärkeämpää on, että alle 65-vuotiailla eurooppalaisperäisillä miehillä, joilla oli -160 A -alleeli, oli yli kolminkertainen riski sairastua eturauhassyöpään (P = 0,05). Myös AACT-haplotyyppi, jossa on alleeli -160A, oli merkittävästi yhteydessä PCA:han eurooppalaisilla amerikkalaisilla (P = 0,04).

**Tulos**

Vaikuttavatko e-kadheriinin polymorfismit ja haplotyypit eturauhassyövän riskiin?

**Esimerkki 9.4576**

Ylipainoisilla ja lihavilla henkilöillä on todennäköisemmin insuliiniresistenssi ja suurempi riski sairastua epäsuotuisiin kliinisiin tuloksiin. Kysymyksiä herättää edelleen se, tunnistetaanko insuliiniresistentit henkilöt tehokkaimmin vyötärönympäryksen (WC) tai painoindeksin (BMI) avulla.", "Tässä tutkimuksessa mitattiin insuliinivälitteistä glukoosinottoa (IMGU) 330:lla näennäisesti terveellä vapaaehtoisella ja verrattiin tämän arvon suhdetta WC:n ja BMI:n mittauksiin.", "IMGU:n määrä määritettiin määrittämällä plasman glukoosin tasaisen tilan pitoisuus insuliininvaimennuskokeen (SSPG) aikana. Tämän jälkeen verrattiin eroja SSPG-pitoisuuksissa, jotka johtuivat WC:n vaihtelusta tietyn BMI-luokan sisällä, sekä eroja, jotka johtuivat BMI:n eroista tietyn WC-luokituksen sisällä.", "BMI ja WC korreloivat keskenään (r = 0,78, P < 0,001) ja yhtä lailla SSPG-pitoisuuksien kanssa (r = 0,58 ja 0,57; P < 0,001). BMI:n mukaan ositettuna ylipainoisten BMI-luokkaan kuuluvien vatsalihavien koehenkilöiden SSPG-pitoisuudet olivat korkeammat kuin niiden, joiden WC oli normaali (P < 0,05). WC:n mukaan luokiteltuna ylipainoisen BMI-luokan koehenkilöillä oli suuremmat SSPG-pitoisuudet kuin normaalin BMI-luokan koehenkilöillä normaalin WC-luokan sisällä (P < 0,01), samoin kuin ylipainoisen BMI-luokan koehenkilöillä oli suuremmat SSPG-pitoisuudet kuin ylipainoisen BMI-luokan koehenkilöillä ylipainoisen WC-luokan sisällä (P < 0,01).

**Tulos**

Vaikuttavatko sekä painoindeksi että vyötärönympärys eroihin insuliinivälitteisessä glukoosin poistossa ei-diabeetikoilla aikuisilla?

**Esimerkki 9.4577**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia sovellettavissa olevaa lähestymistapaa palovammahaavojen heterogeenisten ihonsiirtojen eloonjäämisen pidentämiseksi CTLA4Ig:n avulla.", "Rakennettiin Ad-CTLA4Ig-niminen adenovirusvektori, joka voisi ilmentää ihmisen CTLA4Ig-fuusioproteiinia. Infektoimalla ja monistamalla 293-soluissa valmistettiin lisää Ad-CTLA4Ig:tä ja rekombinantti-ihmisen CTLA4Ig:tä (rhCTLA4Ig). Rotan liekkien aiheuttaman lämpövamman mallissa havaittiin rhCTLA4Ig:n vaikutus ihmisen ihonsiirteen eloonjäämisaikaan rotan palovammahaavassa. Samalla tarkistettiin viljeltyjen ihon fibroblastien, keratinosyyttien ja osittaisen ihon paksuusnäytteiden Ad-CTLA4Ig-infektion tehokkuus CTLA4Ig-ekspressio-esseellä. Sitten Ad-CTLA4Ig annosteltiin paikallisesti ihonsiirteen eskariin ja dermikseen, ja ihmisen ihonsiirteen elossaoloaika palovammahaavassa mitattiin. Lisäksi määritettiin rhCTLA4Ig:n ja Ad-CTLA4Ig:n vaikutus systeemiseen immuunitoimintaan.", "Ad-CTLA4Ig-infektoitujen 293-solujen supernatantista valmistettu rhCTLA4Ig tarkistettiin natriumdodekyylisulfaatti-polyakryyliamidigeelielektroforeesilla natriumdodekyylisulfaatti-polyakryyliamidigeelielektroforeesilla ja Western blot -testillä. Todettiin, että CTLA4Ig voi merkittävästi pidentää ksenogeenisen ihonsiirteen elinikää annoksesta riippuvaisella tavalla. Mielenkiintoista oli, että elossaoloaika oli pidempi, kun CTLA4Ig:tä käytettiin 24 tuntia siirron jälkeen kuin tunnilla 0. CTLA4Ig:n ilmentyminen voitiin havaita viljellyissä ihon fibroblasteissa, keratinosyyteissä ja ihopaloissa pian Ad-CTLA4Ig-transfektion jälkeen, mikä osoitettiin joko immunosellulaarikemiallisella tai immunohistokemiallisella määrityksellä. Kun Ad-CTLA4Ig annettiin paikallisesti palovammahaavan ihonsiirron aikana, elossaoloaika pidentyi kontrolliryhmän 7,9 päivästä 21,6 päivään, kun taas systeemiseen immuunitoimintaan ei ollut vaikutusta.

**Tulos**

Pidentävätkö adenovirusvektorin avulla paikallisesti tuotetut cTLA4Ig:t ksenogeenisten ihonsiirtojen eloonjäämistä rottien palovammahaavoissa?

**Esimerkki 9.4578**

Beetakateniinilla on osoitettu olevan tärkeä rooli hiusfollikkeliin liittyvien kasvainten, kuten pilomatrinoomien, muodostumisessa. Useat tutkijat ovat osoittaneet, että pilomatrikoomissa on havaittu beetakateniinigeenin mutaatioita. Suhde beetakateniinin lokalisoitumisen mallin solussa ja beetakateniinigeenin mutaation välillä on kuitenkin edelleen kiistanalainen.", "Tässä työssä selvitettiin beetakateniinin ydinalueen lokalisoitumisen yleisyyttä pilomatrikoomissa, beetakateniinin lokalisoitumisen mallin ja beetakateniinimutaation välistä suhdetta sekä APC-mutaation osallisuutta.", "Tyypillisistä 32:sta pilomatrikoomasta tutkittiin beetakateniini-ekspressiota immunovärjäyksellä. Genomista DNA:ta uutettiin, monistettiin ja sekvensoitiin 23 pilomatrikoomasta, joissa oli ydin beetakateniinivärjäys, ja 4 pilomatrikoomasta, joissa ei ollut ydin beetakateniinivärjäystä. Beetakateniinigeenin mutaatiot vahvistettiin subkloonausmäärityksellä ja restriktioendonukleaasimäärityksellä.", "Immunovärjäyksen avulla havaitsimme, että 81 %:ssa (26/32) pilomatrikoomista esiintyi ydinkerrostuman beetakateniinivärjäytymistä basofiilisissä soluissa. Sekvenssianalyysi osoitti, että 61 prosentissa (14/23) oli mutaatioita beetakateniinin eksonissa 3. Mutaatioita ei kuitenkaan havaittu neljässä pilomatrioomissa, joissa ei ollut beetakateniinin ydinvärjäytymistä. Havaitut mutaatiot sijaitsivat beta-kateniinin tunnettujen regulatoristen fosforylaatiokohtien vieressä tai poistivat ne. APC-geenin mutaatioita ei havaittu 27:ssä pilomatrikoomissa, joissa oli/ei ollut beetakateniinin ydinvärjäystä.

**Tulos**

Ovatko beeta-kateniinin mutaatio ja sen ydinalueen lokalisaatio vahvistetusti yleisiä syitä Wnt-signalointireitin aktivoitumiseen pilomatrikoomissa?

**Esimerkki 9.4579**

RhD (D) -antigeenin suuri esiintyvyys taiwanilaisten keskuudessa (99,67 %) aiheuttaa usein tarpeettoman riskin, että D-verta odottaville D- potilaille tehdään liian vähän verensiirtoja. Koska anti-D:n esiintyminen on harvinaista taiwanilaisilla, rutiininomainen D-tyypin määritys ennen verensiirtoa on lopetettu Mackay Memorial Hospitalissa vuodesta 1988 lähtien. Tässä raportissa arvioidaan takautuvasti, miten RhD-tyypin määrityksen poistaminen taiwanilaisilta on vaikuttanut.", "Mackay Memorial Hospitalin veripankin yli 10 vuoden allovasta-ainetiedot käytiin läpi. Tapauksia, joissa esiintyi anti-D:tä, käytettiin lisäksi D-antigeenin voimakkuuden analysoimiseksi ja sen havainnoimiseksi, oliko anti-D:n esiintyvyydessä eroja ennen ja jälkeen rutiininomaisen D-tyypin määrityksen lopettamisen taiwanilaisten keskuudessa.", "Anti-D:n esiintyvyys ennen ja jälkeen rutiininomaisen pretransfuusion aikaisten D-tyypin määritysten lopettamisen on pysynyt ennallaan. D:n ja "Mi(a):n" immunogeenisuus taiwanilaisilla henkilöillä on todettu samanlaiseksi. Immunisointimahdollisuuksien kannalta Mi(a)-antigeenistä (fenotyyppifrekvenssi 7,3 % taiwanilaisilla) on kuitenkin tullut tärkein veriryhmäantigeeni Taiwanissa.

**Tulos**

Viittaako Taiwanin kokemus siihen, että RhD-tyypin määritys verensiirtoja varten on tarpeetonta Kaakkois-Aasian väestöissä?

**Esimerkki 9.4580**

Aiemmin osoitimme, että BALB/c-hiirten intranasaalinen infektio hengitystie-synktioviruksella (RSV) johti alveolaarisen nestepuhdistuman (AFC) 40 prosentin alenemiseen varhaisessa vaiheessa, mikä on P2Y-purinergisten reseptorien välityksellä välittyvä vaikutus.', 'Vahvistaa, että RSV:n aiheuttama AFC:n esto välittyy uridiinitrifosfaatin (UTP) avulla, ja osoittaa, että de novo -pyrimidiinisynteesin estäminen leflunomidilla estää lisääntyneen UTP:n vapautumisen RSV-infektion jälkeen ja siten myös RSV:n aiheuttaman AFC:n eston.', 'BALB/c-hiiret infektoitiin intranasaalisesti RSV-kannalla A2. AFC mitattiin nukutetuilla, ventiloiduilla hiirillä tiputtamalla 5 % naudan seerumin albumiinia riippuvaiseen keuhkoon. Joitakin hiiriä esikäsiteltiin leflunomidilla tai 6-merkaptopuriinilla.", "RSV:n välittämä AFC:n esto liittyy ajallisesti bronkoalveolaarisen huuhtelunesteen UTP- ja ATP-pitoisuuden 20 nM:n nousuun, hypoksemiaan ja muuttuneeseen nenän potentiaalieroon. RSV:n välittämä nukleotidien vapautuminen, AFC:n esto ja niiden fysiologiset seuraukset voidaan estää antamalla hiirille esikäsittelyä de novo pyrimidiinisynteesin estäjällä leflunomidilla, joka ei ole myrkyllinen hiirille ja joka ei vaikuta RSV:n replikaatioon keuhkoissa. Sitä vastoin hiirten esikäsittely 6-merkaptopuriinilla, joka on de novo puriinisynteesin estäjä, ei vaikuta suotuisasti AFC:hen tai muihin taudin etenemisen indikaattoreihin. Lopuksi, RSV:n välittämä AFC:n esto estyy tilavuuden säätelemien anionikanavien estäjillä.

**Tulos**

Estääkö leflunomidi hengitystiesynktioviruksen aiheuttaman alveolinesteen puhdistuman estymisen?

**Esimerkki 9.4581**

Glukokortikoidit ovat erittäin tehokkaita astman hoidossa. Joillakin henkilöillä on kuitenkin GC-herkkä astma.", "Arvioida GC-herkkää ja GC-herkkää astmaa sairastavien potilaiden hengitysteiden tulehduspaikoista peräisin olevien bronkoalveolaarisen huuhtelun (BAL) solujen toiminnallista vastetta steroideille. Lisäksi pyrittiin määrittelemään glukokortikoidireseptorin (GCR)beeta (splikointivariantti ja klassisen GCRalfa:n dominantti negatiivinen inhibiittori) toiminnallinen rooli GCRalfa:n ydintranslokaation ja transaktivaation kontrolloinnissa molekyylitasolla.", "Seitsemälle potilaalle, joilla oli GC-herkkä astma, ja kahdeksalle potilaalle, joilla oli GC-ei-herkkä astma, tehtiin kuituoptinen bronkoskopia ja BAL-nesteen keräys. GCRalfa-solujen siirtymistä vasteena 10(-6) M deksametasonihoitoon ja GCRbeta-ekspressiota analysoitiin BAL-soluissa immunofluoresenssivärjäyksellä. GCRbeta-mRNA:n yliekspression ja vaimentamisen vaikutuksia GCRalfa-toimintaan arvioitiin.", "GC-sensitiivistä astmaa sairastavien potilaiden BAL-soluissa havaittiin merkittävästi vähentynyt GCRalfa:n ydintranslokaatio vasteena steroideihin. GC-herkkää astmaa sairastavien potilaiden BAL-makrofageissa oli merkittävästi lisääntynyt sytoplasman ja ytimen GCRbeta-taso. Osoitettiin, että GCRalfa-geenin ydintranslokaatio ja sen transaktivaatio-ominaisuudet vähenivät suhteessa GCRbeta-geenin virustransduktion tasoon DO-11.10-solulinjassa. GCRbeta-mRNA:n RNA:n vaimentaminen ihmisen BAL-makrofageissa, jotka olivat peräisin potilailta, joilla oli GC-herkkä astma, johti deksametasonin aiheuttaman GCRalfa-transaktivaation lisääntymiseen.

**Tulos**

Muuttaako lisääntynyt glukokortikoidireseptorin beeta-arvo steroidivasteen glukokortikoidiherkässä astmassa?

**Esimerkki 9.4582**

Allergisen keuhkotulehduksen aikana dendriittiset solut (DC) ohjaavat T-helper-tyypin 2-solujen muodostumista ja toimintaa. T-helper-tyypin 2 solut eivät ainoastaan ohjaa tulehdusprosesseja kudoksessa indusoimalla proinflammatoristen solujen kerääntymistä ja aktivoitumista, vaan ne myös indusoivat B-solujen IgE-tuotantoa. Näin ollen DC:n toiminnan estäjillä pitäisi olla terapeuttista hyötyä allergiasta kärsiville potilaille.", "VAF347, uusi pienimolekyylipainoinen immunomodulaattori, on kuvattu, ja se toimii tulehdusta ehkäisevänä yhdisteenä kaksoistoimintatavan avulla.", "VAF347 esti ihmisen monosyyttiperäisten DC:iden toimintaa, joka indusoi T-solujen proliferaatiota ja sytokiinien tuotantoa.". Mekanistisesti tämä vaikutus voi johtua siitä, että DC:t vähentävät CD86:n, HLA-DR:n ja interleukiini 6:n ilmentymistä. Lisäksi yhdiste esti ihmisen B-lymfosyyttien IgE-synteesiä isotyyppispesifisesti. Antigeenin aiheuttaman eosinofiilisen tulehduksen hiirimallissa VAF347 esti keuhkojen eosinofiliaa, liman hyperplasiaa ja seerumin IgE-tasoja, jotka edustavat allergisen keuhkotulehduksen tunnusmerkkejä. Biologiset vaikutukset in vivo johtuvat todennäköisesti VAF347:n immunoregulatorisesta roolista DC:ssä, koska allerginen keuhkotulehdus estyi myös B-solupuutteisilla hiirillä.

**Tulos**

Estääkö uusi pienimolekyylipainoinen dendriittisolujen ja B-solujen estäjä allergisen tulehduksen?

**Esimerkki 9.4583**

Yliherkkyyspneumoniittitapauksia (HP) on raportoitu koneistajien keskuudessa yli 10 vuoden ajan. Vaikka mykobakteereja on pidetty aiheuttajina, tätä ei ole osoitettu kokeellisissa tutkimuksissa, ja mekanismit ovat edelleen epäselviä. Myös muut käytössä olevien metallintyöstönesteiden ainesosat voivat vaikuttaa keuhkosairauden kehittymiseen. Tutkimme, voisiko mykobakteeri Mycobacterium immunogenum (MI) aiheuttaa HP:n.", "Hiiret altistettiin intranasaalisesti 3 viikon ajan MI:lle (joka oli eristetty mykobakteerista), Saccharopolyspora rectivirgula -bakteerille (positiivinen kontrolli), suolaliuokselle, endotoksiinille, mykobakteerista immunogenumille (MI), käytetyille mykobakteerista immunogenumille (MI:lle), käytetyille mykobakteerista immunogenumille (MI:lle) ja hiukkasilla rikastetuille käytetyille mykobakteerista immunogenumille (MI) 3 viikon ajan. Vasteet arvioitiin 96 tunnin kuluttua viimeisestä altistuksesta.", "Hiiret, jotka altistuivat MI:lle MWF:ssä, kehittivät keuhkojen patologiaa, joka oli yhdenmukainen HP:n kanssa, sekä huomattavasti enemmän monosyyttejä ja neutrofiilejä keuhkolavageissa, lisääntynyt CD4+/CD8+ T-lymfosyyttisuhde ja merkittävää keuhkojen lymfosytoosia histologisessa tutkimuksessa verrattuna suolaliuoksella käsiteltyihin kontrollihiiriin. Hiirillä, joilla oli asteen 2 tai korkeampi patologia (0-4 pisteen asteikko), makrofagien tulehdusproteiini-1alfa ja IL-10 olivat merkittävästi koholla ja RANTES oli yleensä korkeampi 96 tuntia viimeisen annoksen jälkeen. Endotoksiinin yhteisaltistus lisäsi keuhkojen patologiaa.

**Tulos**

Aiheuttaako mykobakteereja ja endotoksiinia sisältävä metallintyöstöneste yliherkkyyspneumoniitin hiirillä?

**Esimerkki 9.4584**

Hallitsematon vatsaontelon sisäinen verenvuoto on yleinen kuolinsyy traumapotilailla sairaalahoitoa edeltävässä ja leikkauksen jälkeisessä tilanteessa. Vatsaontelon hypertension haitallisia vaikutuksia on tutkittu hyvin, mutta vatsaontelon insufflaation mahdollista terapeuttista käyttöä hemostaasissa ei ole täysin tutkittu. Mittasimme vatsaontelon täyttämisen vaikutusta verenhukkaan ja fysiologisiin tuloksiin tylpän maksavamman sian mallissa.", "Kaksikymmentäyksi antikoaguloitua sikaa (32 +/- 3 kg) nukutettiin; laparotomia tehtiin maksan anatomian paikallistamiseksi ja porta hepatiksen ja supra/infrahepaattisen vena cavan eristävien löysien kiristyssiteiden asettamiseksi. V-luokan maksahaavan repeämä luotiin captive-pulttipistoolilla, joka aiheutti massiivisen parenkyymivaurion sekä monimutkaisia repeämiä keskimmäiseen ja oikeaan maksalaskimoon. Eläimet satunnaistettiin joko kontrolliryhmään (n = 10) tai vatsaontelon täyttämiseen 20 cm H(2)O-paineella (n = 11). Kristalloidia käytettiin pitämään valtimoiden keskipaine 30 mm Hg:n tasolla. Valtimopaine ja muut fysiologiset muuttujat rekisteröitiin 20 minuutin ajan. Tämän jälkeen eläimet uhrattiin ja verenhukka mitattiin.", "Verenhukka oli 69 % pienempi insuffloitavilla eläimillä kuin kontrolleilla (384 +/- 51 vs. 1252 +/- 88 cc, p < 0,001). 20 minuutin kuluttua insuffloitujen eläinten keskimääräinen valtimoverenpaine oli huomattavasti korkeampi (32,2 +/- 4,2 vs. 21,2 +/- 4,0 mmHg) ja elvytyksen kokonaistilavuus pienempi (195 +/- 83 vs. 1356 +/- 95 cc). Kolme sikaa kuoli kontrolliryhmässä (30 %), kun taas yhtään insuffloitua eläintä ei kuollut (p < 0,05).

**Tulos**

Vähentääkö vatsaontelon insufflointi verenhukkaa ja kuolleisuutta sian maksavaurion jälkeen?

**Esimerkki 9.4585**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli verrata spontaanin aivoverenvuodon leikkauksen tehokkuutta lääkehoitoon Japanin aivohalvausrekisteritutkimuksen tietojen perusteella.", "Vuosina 1999-2001 Japanin aivohalvausrekisteritutkimukseen rekisteröitiin 1010 potilasta, joilla oli spontaani aivoverenvuoto, 45 aivohalvauskeskussairaalasta Japanissa. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), Japan Stroke Scale (JSS) ja modifioidun Rankinin asteikon pistemääriä käytettiin kirurgisen ja lääkkeellisen hoidon saaneiden potilaiden vaikeusasteen ja paranemisen vertailemiseksi.

**Tulos**

Onko spontaanin aivoverenvuodon leikkauksella suurempi parannusarvo kuin konservatiivisella hoidolla?

**Esimerkki 9.4586**

Kirjoittajien aiemmassa tutkimuksessa on osoitettu, että prokaryoottisesta ilmentymisjärjestelmästä puhdistettu rekombinantti myosiliini lisää ulosvirtausresistanssia viljellyissä ihmisen etusegmenteissä. Tässä tutkimuksessa selvitettiin, muuttaako ihmisen trabekulaarisen meshwork-solujen ilmentämisjärjestelmästä puhdistettu täyspitkä myosiliini ulosvirtausresistenssiä infuusion jälkeen ihmisen etusegmentteihin.", "Kissan immuunikatovirusvektoria, joka koodaa sekä täyspitkää myosiliinia (aminohapot 1-503 fuusioituneena C-terminaalisiin V5- ja kuuden histidiinin epitooppeihin) että puromisiiniresistenssiä, käytettiin transformoidun trabekulaarisen meshwork-linjan solulinjan transduktioon (TM5). Stabiilisti ilmentävät solut valittiin puromysiinillä. Rekombinantti myosiliini puhdistettiin väliaineesta nikkeli-ioniaffiniteettikromatografialla. Kontrollipuhdistukset tehtiin TM5-alkuisten solujen väliaineista. Ihmissilmien etusegmentit asetettiin elinkulttuuriin ja perfusoitiin joko Dulbeccon modifioidulla Eaglen elatusaineella (DMEM) tai DMEM:llä, jota oli täydennetty 50 %:lla sian kammionesteellä. Toinen silmä sai etukammiovaihdon rekombinantilla myosiliinillä (2 mikrog/ml), kun taas toinen silmä sai saman verran kontrollilääkettä. Immunohistokemia suoritettiin anti-myocilin- ja anti-V5-vasta-aineilla. Myosiliinikompleksin muodostumista sian kammionesteessä analysoitiin natiivipolyakryyliamidigeelielektroforeesilla.", "Rekombinantti myosiliini sian kammionesteessä lisäsi ulosvirtausresistanssia viljellyissä ihmisen etusegmenteissä (91 % +/- 68 % [keskiarvo +/- SD] vs. 18 % +/- 31 % vertailusilmässä; n = 9, P = 0,004). Suurin ulosvirtausresistanssi saavutettiin 5-17 tunnin kuluttua infuusiosta, ja se pysyi lähtötason yläpuolella > 3 päivää. Rekombinantti myosiliini lisäsi myös ulosvirtausresistanssia silmissä, joita inkuboitiin DMEM:ssä, mutta vain jos myosiliini esi-inkuboitiin sian kammionesteen kanssa (78 % +/- 77 %, kun esi-inkuboitiin DMEM:ssä, joka sisälsi sian kammionestettä, verrattuna 13 % +/- 15 %, kun esi-inkuboitiin pelkällä DMEM:llä, n = 6, P = 0,03). Rekombinantti myosiliini näyttää muodostavan kompleksin sian vesinesteessä lämpöherkän proteiinin tai proteiinien kanssa. Immunohistokemia paljasti myosilinin esiintymisen trabekulaarisen verkoston juxtacanalicular-alueella.

**Tulos**

Lisääkö his-merkityn eukaryoottisen myosiliinin perfuusio ihmisen etusegmenttien ulosvirtausresistanssia kammionesteen läsnä ollessa?

**Esimerkki 9.4587**

Määrittää tekijä V Leidenin ja protrombiinigeenin mutaation merkitys selittämättömän toisen ja kolmannen raskauskolmanneksen toistumattoman sikiökadon patogeneesissä.", "Tutkimusryhmän muodostivat sataviisitoista naista, joilla oli selittämätön toistumaton myöhäinen sikiökato, ja kontrolliryhmän muodostivat 106 normaalia raskaana olevaa naista, joilla oli aiemmin ollut vähintään yksi terve sikiö ja joilla ei ollut aiemmin ollut myöhäistä sikiökatoa. Tutkimusryhmä jaettiin edelleen kahteen alaryhmään: toisen (n = 36) ja kolmannen (n = 78) raskauskolmanneksen sikiökato. Kaikilta naisilta testattiin tekijä V Leidenin ja G20210A protrombiinigeenin mutaatiot.", "Tutkimusryhmän naisista 21 (18,4 %) ja kontrolliryhmän naisista seitsemän (6,6 %) oli heterotsygoottisia tekijä V Leidenin mutaation kantajia (OR = 3,19). Tutkimusryhmän naisista yksitoista (9,6 %) ja kontrolliryhmän naisista kolme (2,8 %) oli protrombiinigeenin mutaation heterotsygoottisia kantajia (OR = 3,66). Trimestereiden suhteen arvioitaessa 18 (23 %) tekijä V Leidenin ja 10 (12,8 %) protrombiinigeenin mutaatiota esiintyi ryhmässä, jossa sikiön menetys tapahtui kolmannella kolmanneksella (OR = 4,24 ja OR = 5,04). Kolme (8,3 %) tekijä V Leidenin ja yksi (2,7 %) protrombiinigeenin mutaatio havaittiin naisilla, joilla oli toisen raskauskolmanneksen sikiökato (OR = 1,28 ja OR = 0,40, vastaavasti).

**Tulos**

Liittyykö kolmannen raskauskolmanneksen toistumaton sikiökato tekijä V Leidenin ja protrombiinigeenin mutaatioihin?

**Esimerkki 9.4588**

34-vuotiaalla miehellä todettiin herpes simplex -enkefaliitti (HSE), ja magneettikuvauksessa (MRI) näkyi tiheitä rajoitetun diffuusion keskittymiä ohimolohkossa.", "Hoidon ja kliinisen paranemisen jälkeen 8 päivää myöhemmin tehdyssä seurantamRI:ssä havaittiin rajoitetun diffuusion poikkeavuuksien täydellinen häviäminen, kun taas muut MRI-jaksot viittasivat taudin etenemiseen.

**Tulos**

Korreloiko magneettiresonanssilla rajoitettu diffuusion resoluutio kliinisen paranemisen ja hoitovasteen kanssa herpes simplex -enkefaliitissa?

**Esimerkki 9.4589**

Kuvaamme tupakoinnin epidemiologiaa kansallisessa nuorten aikuisten otoksessa ja tunnistamme päivittäisen tupakoinnin sekä elinikäisen ja nykyisen nikotiiniriippuvuuden yleisiä ja ainutlaatuisia demografisia, sosiaalisia ja psykologisia korrelaatioita rodun ja etnisen alkuperän mukaan.", "Data are from the National Longitudinal Survey of Adolescent Health, wave III . Riippuvuutta mitattiin nikotiiniriippuvuutta mittaavalla tarkistetulla Fagerströmin testillä. Logistiset regressiot estimoitiin.", "Latinalaisamerikkalainen etnisyys, matala koulutus, vanhempien ja vertaisten tupakointi, uutuudenhakuisuus, tupakoinnin aloittamisen aikainen ikä ja miellyttävät ensimmäiset tupakointikokemukset korreloivat merkitsevästi päivittäisen tupakoinnin ja elinikäisen nikotiiniriippuvuuden kanssa. Masennusoireet ovat ainutlaatuisesti yhteydessä elinikäiseen ja nykyiseen riippuvuuteen. Vain harvat tekijät ovat vahvasti yhteydessä nykyiseen riippuvuuteen. Alkuvaiheen herkkyys tupakoinnille vaikuttaa huomattavasti enemmän päivittäiseen tupakointiin kuin riippuvuuteen. Tupakointikäyttäytymisen korrelaatiot ovat enimmäkseen yhteisiä kaikissa rotu/etnisissä ryhmissä, vaikka vanhempien ja vertaisten tupakointi on merkittävää valkoihoisille ja latinalaisamerikkalaisille mutta ei afroamerikkalaisille.

**Tulos**

Onko päivittäisen tupakoinnin ja nikotiiniriippuvuuden epidemiologia ja korrelaatio nuorten aikuisten keskuudessa Yhdysvalloissa?

**Esimerkki 9.4590**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli arvioida verisuonten endoteelin kasvutekijän (VEGF) ilmentymistä vasteena retinohapolle (RA) ihmisen verkkokalvon pigmenttiepiteelisoluissa.", "VEGF:n ilmentyminen ihmisen ARPE-19-soluissa määritettiin puolikvantitatiivisella käänteistranskriptiopolymeraasiketjureaktiolla (RT-PCR) ja entsyymi-immunosorbenttimäärityksellä (ELISA). mRNA:n stabiilisuutta arvioitiin aktinomysiini D:n antamisen jälkeen. VEGF-geenin induktio eri RA:iden vaikutuksesta määritettiin myös semikvantitatiivisella RT-PCR:llä.", "All-trans-retinohappo (atRA) lisäsi ajasta riippuvaisesti VEGF:n mRNA-tasoja. AtRA:n vaikutus oli annosriippuvainen välillä 10(-7) M ja 10(-6) M. Käsittely aktinomysiini D:llä osoitti, että atRA indusoi VEGF-geeniä transkriptiotasolla. Testatuista eri RA:ista atRA oli voimakkain VEGF-geenin indusoija.

**Tulos**

Indusoiko retinohappo VEGF-geenin ilmentymistä ihmisen verkkokalvon pigmenttiepiteelisoluissa ( ARPE-19 )?

**Esimerkki 9.4591**

Selvitetään, säätelevätkö sympaattiset hermot tunnettujen angiogeenisten kasvutekijöiden ilmentymistä.", "Kirurgista sympatektomiaa (SNX) käytettiin silmän sympaattisen innervaation poistamiseen. Reaaliaikaista PCR:ää käytettiin VEGF:n, VEGFR-2:n, angiopoietiini-1:n ja Tie2:n vakaan tilan mRNA-ekspression mittaamiseen. Proteiiniekspression arvioimiseksi tehtiin Western blot -analyysi. Veren ja verkkokalvon välisen esteen (BRB) läpäisevyyden pinta-alatuote (PS) mitattiin tehostetulla magneettikuvauksella erillisestä kontrolli- ja SNX-rottien ryhmästä.", "Sekä VEGF:n että VEGFR-2:n mRNA väheni merkitsevästi 6 viikon kuluttua SNX:stä. Myös VEGF-proteiinin ilmentyminen väheni merkittävästi. VEGFR-2-proteiini ei muuttunut. Sekä angiopoietiini-1:n että Tie2:n mRNA-ekspressio lisääntyi merkittävästi SNX:n jälkeen. Immunoblot-analyysi osoitti, että angiopoietiini-1:n proteiiniekspressio oli yhtenevä sen mRNA-ekspression kanssa. Tie2-proteiinin ilmentymiseen ei ollut vaikutusta. Sympaattinen denervaatio ei lisännyt merkittävästi BRB PS:ää.

**Tulos**

Aiheuttaako ylempi kaulan ganglionektomia muutoksia kasvutekijöiden ilmentymisessä rotan verkkokalvolla?

**Esimerkki 9.4592**

C-reaktiivisen proteiinin (CRP), homokysteiinipitoisuuden, hormonihoidon käytön ja muiden tekijöiden välisten yhteyksien tutkiminen.", "12-vuotinen prospektiivinen tutkimus, johon osallistui 438 australialaissyntyistä naista (Melbourne Women's Midlife Health Project), jotka olivat lähtötilanteessa 45-55-vuotiaita, joilla oli ollut kuukautiset edeltävien kolmen kuukauden aikana ja jotka eivät käyttäneet hormonihoitoa. Paastoverta otettiin 11. seurantavuonna CRP-, homokysteiini-, estradioli- ja follikkelia stimuloivan hormonin (FSH) pitoisuuksia varten. Fyysisillä mittauksilla ja henkilökohtaisilla haastatteluilla saatiin tietoa terveyteen ja elintapoihin liittyvistä muuttujista.", "Yhteensä 258 naista (keski-ikä 60 vuotta) osallistui 11. seurantavuoteen. Moninkertaisessa regressioanalyysissä havaittiin, että CRP-tasot olivat positiivisesti yhteydessä painoindeksiin (p < 0,001), HT:n käyttöön (p < 0,01) ja negatiivisesti statiinien käyttöön (p < 0,005) ja liikunnan harrastamiseen (p < 0,05). Postmenopausaalisilla naisilla, jotka eivät tällä hetkellä käytä HT:ta (n = 173) ja sen jälkeen, kun painoindeksi, liikunta ja tupakointi oli korjattu, CRP oli negatiivisesti yhteydessä FSH-tasoihin (beta = -0,32, p < 0,05). Homokysteiinitasot olivat positiivisesti yhteydessä tupakointiin (p < 0,001) ja negatiivisesti HT:n käyttöön (p < 0,05).

**Tulos**

Ovatko seerumin C-reaktiivisen proteiinin ja plasman homokysteiinipitoisuudet yhteydessä hormonihoidon käyttöön ja muihin tekijöihin : väestöpohjainen tutkimus keski-ikäisistä australialaissyntyisistä naisista?

**Esimerkki 9.4593**

Mikroalbuminuria ja heikentynyt endoteelistä riippuvainen vasodilataatio ennustavat sydäntapahtumia tyypin 2 diabetesta sairastavilla potilailla. Tutkimuksen tavoitteena oli arvioida, korreloiko mikroalbuminuria sepelvaltimoiden endoteelista riippuvaisen vasodilataation kanssa.", "Arvioimme 84 potilasta (47 miestä, keski-ikä 50,5 +/- 5,9 vuotta), joilla oli tyypin 2 diabetes 9,4 +/- 3,4 vuoden ajan ja joilla ei ollut angiografista sepelvaltimoiden stenoosia ja joilla ei ollut merkittäviä sydän- ja verisuonitautien riskitekijöitä tai muita sekoittavia tekijöitä, endoteelin tutkimusta varten. Kvantitatiivista sepelvaltimoiden varjoainekuvausta käytettiin sepelvaltimoiden vasteen arvioimiseksi kylmään puristustestiin, jota käytettiin endoteelistä riippuvaisen vasodilataation arvioimiseksi, ja isosorbididinitraattiin (endoteelistä riippumaton vasodilataatio).", "Endoteelistä riippuvainen vasodilataatio erosi potilailla, joilla oli ja joilla ei ollut mikroalbuminuriaa (sepelvaltimoiden läpimitan muutokset kylmään puristustestin aikana: -15.0 +/- 1,9 % vs. -10,2 +/- 1,3 %, P < 0,05) ja korreloivat virtsan albumiinin erittymisnopeuden (r = -0,39, P = 0,003), diastolisen verenpaineen (r = 0,29, P < 0,01) ja vasemman kammion massaindeksin (r = -0,24, P < 0,05) kanssa. Endoteelista riippuvaisen vasodilataation itsenäiset ennustajat olivat virtsan albumiinin erittymisnopeus (beta -0,04 [95 % CI -0,07 - -0,01], P < 0,005) ja vasemman kammion massaindeksi (-0,26 [-0,49 - -0,05], P < 0,05). Endoteelista riippumaton vasodilataatio oli samanlainen molemmissa ryhmissä.

**Tulos**

Liittyykö heikentynyt sepelvaltimoiden endoteelistä riippuvainen vasodilataatio mikroalbuminuriaan potilailla, joilla on tyypin 2 diabetes ja angiografisesti normaalit sepelvaltimot?

**Esimerkki 9.4594**

Tutkimme UCP-geenien polymorfismien ja diabeteksen komplikaatioiden välistä yhteyttä tyypin 1 diabetesta sairastavilla potilailla.", "Analysoimme 227 tyypin 1 diabetesta sairastavaa potilasta PCR:llä ja sitä seuranneella restriktioendonukleaasien pilkkomisella UCP1-geenin promoottorivarianttien A-3826G, UCP2-geenin G-866A ja UCP3-geenin C-55T variaatioiden variaation osalta.", "UCP1-geenin A-3826G-polymorfismilla ei havaittu olevan vaikutusta diabeteksen komplikaatioihin. Potilailla, jotka olivat heterotsygoottisia tai homotsygoottisia UCP2-geenin G-866A-polymorfismille tai UCP3-geenin C-55T-polymorfismille, diabeettisen neuropatian esiintyvyys väheni merkitsevästi (UCP2: kertoimen suhde 0,44 [95 % CI 0,24-0,79], P = 0,007; UCP3: 0,48 [0,25-0,92], P = 0,031), kun taas muihin diabeteksen aiheuttamiin komplikaatioihin ei ollut yhteyttä. Tämä vaikutus oli voimakkaampi, kun G-866A ja C-55T esiintyivät yhteissegregaatiossa (UCP2 ja UCP3: 0,28 [0,12-0,65], P = 0,002). Lisäksi moninkertainen logistinen regressiomalli osoitti iästä ja diabeteksen kestosta riippumattoman vaikutuksen, joka yhteisesiintyvillä polymorfismeilla oli diabeettisen neuropatian esiintyvyyteen (P = 0,013).

**Tulos**

Ovatko UCP2:n ja UCP3:n toiminnalliset polymorfismit yhteydessä diabeettisen neuropatian pienempään esiintyvyyteen tyypin 1 diabetesta sairastavilla potilailla?

**Esimerkki 9.4595**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, liittyykö korkea HDL-kolesterolipitoisuus albuminurian vähäisempään esiintyvyyteen.", "Analysoimme tyypin 1 diabetesta sairastavien potilaiden, joilla oli > tai = 20 vuotta kestänyt diabetes, lipidiprofiileja 42 potilaalla, joilla oli albuminuria (28 mikroalbuminuriaa ja 14 makroalbuminuriaa), ja 65 potilaalla, joilla ei ollut lisääntynyttä albumiinin eritystä, ennen kuin heille oli annettu statiineja tai ACE:n estäjiä.', 'Useat ominaisuudet olivat samankaltaisia näissä kahdessa ryhmässä: sukupuoli, ikä, diabeteksen kesto, kokonaiskolesteroli, LDL-kolesteroli ja triglyseridit. Yksimuuttuja-analyysissä havaittiin merkitseviä eroja (P < 0,01) HDL-kolesterolin (albuminuria 1,42 mg/dl, ei albuminuriaa 1,71 mg/dl, P < 0,01), HbA1c:n (A1C) (albuminuria 8.5 %, ei albuminuriaa 7,5 %) sekä niiden osuudet, joilla ei ollut retinopatiaa, joilla oli taustalla ja joilla oli proliferatiivinen retinopatia (albuminuria 2,4, 16,7 ja 81 %; ei albuminuriaa 24,6, 52,3 ja 23,1 %). Kun ikä ja sukupuoli otetaan huomioon, HDL-kolesterolin 0,26 mmol/l (10 mg/dl) nousu on yhteydessä 0,70:n (95 % CI 0,54-0,90) kertoimen (OR) kanssa albuminurian esiintymiseen. Monimuuttujamallissa, jossa otettiin huomioon ikä, sukupuoli, diabeteksen kesto ja A1C-arvo, jokainen HDL-kolesterolin 0,54 mmol/l (21 mg/dl) nousu sai potilaat sairastumaan albuminuriaan noin puolet todennäköisemmin (OR 0,51 [95 %:n CI 0,30-0,86]), vaikka A1C-arvo oli otettu huomioon.

**Tulos**

Liittyvätkö korkeammat HDL-kolesterolipitoisuudet albuminurian todennäköisyyden vähenemiseen potilailla, joilla on pitkäaikainen tyypin 1 diabetes?

**Esimerkki 9.4596**

Tutkittiin kversetiinin, kasviperäisen flavonoidin, vaikutuksia LPS:n aiheuttamaan spontaanin apoptoosin viivästymiseen, neutrofiilien adheesiomolekyylien (CD62L, CD11b/CD18) ilmentymiseen ja superoksidin (O(2)(-)) muodostumiseen LPS:llä stimuloiduissa fMLP:llä stimuloiduissa ihmisen neutrofiileissä.", "Neutrofiilejä inkuboitiin lipopolysakkaridin (LPS) läsnäollessa tai poissaollessa, kun loppupitoisuus oli 1 mikrog/ml, 24 tunnin ajan. Joitakin kuoppia, joissa oli neutrofiilejä, esikäsiteltiin quecetinillä, jonka lopullinen pitoisuus vaihteli 0-100 mikroM:n välillä 30 minuutin ajan, minkä jälkeen viljelmiin lisättiin 1 mikrog/ml LPS:ää 24 tunniksi. Neutrofiilien apoptoosia arvioitiin virtaussytometrisellä analyysillä, jossa analysoitiin tuman propidumjodidi (PI)-värjäys ja solukalvon fosfatidyyliseriinin (PS) annexin V -värjäys. Pienimolekyylisen DNA:n agaroosigeelielektroforeesi suoritettiin DNA:n pirstoutumisen analysoimiseksi. Kversetiinin vaikutukset adheesiomolekyyleihin havaittiin virtaussytometria-analyysillä. LPS:llä stimuloitujen fMLP-indusoitujen neutrofiilien tuottama O(2) (-) määritettiin pelkistyneen sytokromi c:n määrityksellä.", "LPS esti selvästi neutrofiilien spontaania apoptoosia, mutta estävä vaikutus kumoutui, kun neutrofiilejä oli esikäsitelty kversetiinillä (noin 40 mikroM) 30 minuutin ajan. Kversetiini (40 mikroM) esti myös LPS:n aiheuttaman CD62L-ekspression alaregulaation, CD11b/CD18-ekspression nousun ja fMLP:llä indusoitujen neutrofiilien O(2) (-) -tuotannon.

**Tulos**

Estääkö kversetiini LPS:n aiheuttamaa viivettä neutrofiilien spontaanissa apoptoosissa ja aktivoitumisessa?

**Esimerkki 9.4597**

Munuaisten ultraäänitutkimus on erittäin tärkeä munuaistuumoreiden diagnosoinnissa.", "Tammikuusta 2000 tammikuuhun 2005 tutkimme takautuvasti 116 potilaan, 37 naisen ja 79 miehen (keski-ikä 54 vuotta, vaihteluväli 22-77), tiedot, joille tehtiin radikaali nefrektomia munuaissyövän vuoksi kliinisessä vaiheessa CT1N0M0. 2,5 cm oli kasvaimen ulottuvuuden raja nefronia säästävän leikkaustekniikan ja radikaalin nefrektomian välillä. Jaoimme otoksen kahteen ryhmään, joista ensimmäiseen kuului 45 potilasta, joiden kasvainleesiot olivat alle 2,5 cm:n kokoisia, ja toiseen, jonka kasvainleesiot olivat halkaisijaltaan 2,5 cm:n ja 7 cm:n väliltä, ja kaikille potilaille tehtiin preoperatiivinen vaiheistus, mukaan lukien ultraäänitutkimus (ETG) ja tietokonetomografiakuvaus (CT).', 'Ultraäänitutkimus osoitti 35 prosentin herkkyyttä ja 49 prosentin spesifisyyttä halkaisijaltaan alle 2,5 cm:n leesioille ja 65 prosentin herkkyyttä ja 75 prosentin spesifisyyttä ja 80 prosentin spesifisyyttä alle 2,5 cm:n leesioille ja 80 prosentin herkkyyttä ja 95 prosentin spesifisyyttä 2,5-7 cm:n leesioille.

**Tulos**

Onko havaitsemisaste ultraääni vs CT-skannaus kliinisessä staging tarkkuus munuaisten kasvainten pT1NxMx?

**Esimerkki 9.4598**

Mitata seerumin erittäin herkän C-reaktiivisen proteiinin (hs-CRP) ja adiponektiinin tasot, arvioida insuliiniherkkyysindeksi (SI) ja akuutti insuliinivaste (AIR) normaaleilla kontrollihenkilöillä (NC), potilailla, joilla on heikentynyt glukoosin sietokyky (IGT) ja äskettäin diagnosoitu tyypin 2 diabetes mellitus (DM), sekä tutkia edelleen hs-CRP:n ja SI:n, AIR:n ja adiponektiinin välistä mahdollista korrelaatiota IGT- ja hiljattain diagnosoidun tyypin 2 DM -ryhmissä.', "Tutkimukseen otettiin mukaan iän ja sukupuolen mukaan 28 normaalia koehenkilöä, 31 IGT-potilasta ja 31 potilasta, joilla oli äskettäin diagnosoitu tyypin 2 DM. SI ja AIR arvioitiin Bergmanin minimimallimenetelmän pienennetyllä otosmäärällä laskimonsisäisellä glukoosin sietokokeella kunkin ryhmän koehenkilöillä.", "Verrattuna NC-ryhmään seerumin hs-CRP oli merkittävästi suurentunut IGT- ja tyypin 2 DM-ryhmissä (p < 0,001), vaikka jälkimmäisten ryhmien välillä ei ollut merkittävää eroa. Hs-CRP korreloi negatiivisesti korkean tiheyden lipoproteiinikolesterolin (HDL-C), SI- ja adiponektiinitasojen kanssa (p < 0,05 p < 0.001) ja korreloi positiivisesti systolisen verenpaineen (SBP), paastoplasman glukoosin (FPG), BMI:n, vyötärön ja lantion suhteen (WHR), postprandiaalisen 2h-plasman glukoosin (2hPG), paastoseerumin insuliinin (FINS) ja postprandiaalisen seerumin insuliinin (PSI) kanssa IGT- ja äskettäin diagnosoidun tyypin 2 DM:n ryhmissä (p < 0,05 - p < 0,001). Yleisessä monimuuttujaregressiossa vain adiponektiini oli merkitsevästi riippumaton seerumin hs-CRP:n määrittäjä (regressiokerroin -1,380; 95 % CI -2,062-0,698, p < 0,001); sillä välin TG, SI, hs-CRP, FINS, 2hPG ja WHR olivat merkitsevästi riippumattomia seerumin adiponektiinipitoisuuden määrittäjiä (p < 0,05-p < 0,001).

**Tulos**

Ovatko seerumin CRP-tasot yhtä koholla äskettäin diagnosoidussa tyypin 2 diabeteksessa ja heikentyneessä glukoosinsietokyvyssä ja liittyvätkö ne adiponektiinitasoihin ja insuliiniherkkyyteen?

**Esimerkki 9.4599**

Testasimme hypoteesia, jonka mukaan oksitosiini (OT) supistaa verisuonia vasopressiini V1A (VP) -reseptorien kautta ja että tämä riippuu raskaudesta.", "Eri verisuonissa saatiin OT:n ja VP:n (10(-12)-10(-6) mol/L) pitoisuus-kontraktiosuhteet (CCR). CCR:t saatiin kohdunvaltimoista (UA), jotka olivat peräisin ei-raskailta, keskiraskailta ja myöhäisraskailta rotilta (n = 6-10 per ryhmä) ilman selektiivisiä antagonisteja (10(-7) mol/l) ja niiden läsnä ollessa.", "Herkkyys OT:lle, mutta ei VP:lle, on heikentynyt raskaana olevien rottien UA:ssa. Antagonistit siirsivät OT:n ja VP:n CCR:ää oikealle, ja vähäisemmässä määrin myös vastapuolen CCR:ää, kaikissa UA:ssa. VP-antagonisti alentaa oksitosiinin CCR:ää paljon enemmän kuin OT-antagonisti raskaana olevien rottien UA:ssa.

**Tulos**

Johtaako raskauteen sopeutuminen heikentyneeseen rotan kohtuvaltimon sileän lihaksen herkkyyteen oksitosiinille?

**Esimerkki 9.4600**

Puolan aikuisten leukemiaryhmän aiempi tutkimus osoitti, että kladribiinin lisääminen tavanomaiseen DNR+AraC-induktioon tehostaa antileukeemista vaikutusta. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli verrata luuydin- tai perifeerisen veren hematopoieettisten solujen keräämisen tehokkuutta potilailla, jotka saivat remissiota daunorubisiini plus sytarabiini -induktion jälkeen kladribiinilla (DAC-7) tai ilman kladribiinin lisäämistä (DA-7) valmisteltaessa autotransplantaatiota.", "Tutkimukseen otettiin mukaan 66 potilasta, jotka olivat iältään 41-vuotiaita (vaihteluväli 17-58 vuotta): 33 tapausta DAC-7- ja 33 tapausta DA-7-hoidossa. Hematopoieettiset solut kerättiin luuytimestä (ABMT, n = 29) tai perifeerisestä verestä (ABCT, n = 37) sytofereesin avulla sen jälkeen, kun oli annettu AraC:tä (2 x 2 g/m2 ) päivinä 1, 3 ja 5 ja sen jälkeen G-CSF:ää (10 mikrog/kg) päivästä 7 alkaen mobilisaatiohoitona.', 'Kerättyjen CD34+-solujen määrät olivat samanlaisia DAC-7- ja DA-7-esikäsitellyillä potilailla sekä perifeerisestä verestä (2,55 x 10(6)/kg vs. 2,5 x 10(6)/kg) että luuytimestä (1,62 x 10(6)/kg vs. 1,55 x 10(6)/kg) kerätyistä soluista. Niiden potilaiden osuus, joilla oli riittävästi materiaalia autologista luuydinsiirtoa varten, oli suurempi DAC-7- kuin DA-7-haarassa. Kaikki potilaat saivat siirteen; hematopoieettinen palautuminen oli samanlaista molemmissa alaryhmissä.

**Tulos**

Haittaako kladribiinin lisääminen induktio-/konsolidaatiohoitoon perifeerisen veren kantasolujen mobilisointia ja luuytimen keräämistä akuuttia myelooista leukemiaa sairastavien potilaiden autotransplantaatiota varten?

**Esimerkki 9.4601**

Selvittää, onko paperipohjainen antibioottien tilausjärjestelmä tehokas antibioottien hallintaa koskeva toimenpide.", "Antibioottien tilauslomake (AOF) otettiin käyttöön heinäkuussa 2001 eräässä lastentautien tertiäärisairaalassa. Ennen AOF:n käyttöönottoa ja sen jälkeen määrätyt vankomysiinikuurit tarkasteltiin takautuvasti sairaalainfektioiden torjuntakäytäntöjen neuvoa-antavan komitean ohjeiden perusteella. AOF:n vaikutusta vankomysiinin määräämisen asianmukaisuuteen arvioitiin yksimuuttuja- ja monimuuttuja-analyyseillä, joissa otettiin huomioon muut vankomysiinin käytön asianmukaisuuteen liittyvät tekijät. Lisäksi arvioitiin vankomysiinin käytön tiheyttä AOF:n käyttöönoton jälkeen.", "AOF:n noudattaminen oli huonoa (<50 %) suunnitellun tutkimusjakson aikana, joten mukaan otettiin vielä kaksi kuukautta, jolloin noudattaminen oli parantunut (70-80 %). Vankomysiinin epätarkoituksenmukainen käyttö lisääntyi tutkimusjaksojen aikana: 35 % ennen AOF:ää, 39 % AOF:n jälkeen ja 51 % parannetun noudattamisen aikana. Mukautetussa analyysissä vankomysiinin käyttö oli huomattavasti epäasianmukaisempaa AOF:n käyttöönoton jälkeen. Vankomysiiniannokset 1000 potilaspäivää kohti lisääntyivät AOF:n käyttöönoton jälkeen.

**Tulos**

Parantaako tai vähentääkö antibioottitilauslomakkeen käyttö vankomysiinin käyttöä?

**Esimerkki 9.4602**

Sydänlihaksen perfuusiokuvantamista tallium-201 (201Tl) -menetelmällä on käytetty laajalti sydänlihaksen iskemiaa ja elinkelpoisuutta arvioitaessa sydäninfarktin jälkeen. 3-4 tunnin varhainen uudelleenjakautumiskuvaus on aliarvioinut huomattavan osan elinkelpoisesta sydänlihaksesta, kun taas 24 tunnin myöhäinen uudelleenjakautumiskuvaus saattaa parantaa sydänlihaksen iskemian/elinkelpoisuuden havaitsemista, mutta se on edelleen kiistanalainen.", "38 sydäninfarktipotilaalle tehtiin alku-, 3 tunnin ja 24 tunnin uudelleenjakautumiskuvaus 148-185 MBq 201Tl:n laskimonsisäisen injektion jälkeen. Kuvanlaatu analysoitiin käyttämällä neliluokkaista mallia: erinomainen, hyvä, kohtalainen ja huono. Alku- ja 3 tunnin kuvia, alku- ja 24 tunnin kuvia sekä 3- ja 24 tunnin kuvia verrattiin kaksoissokkoutetusti.", "3- ja 24 tunnin kuvissa ei ollut merkittäviä eroja kuvanlaadussa neliluokkaisen mallin mukaan (P=.3580). Alkuperäisen kuvantamisen perusteella 194:stä epänormaalista segmentistä 60 (31 %) segmenttiä parani vähintään yhden luokan verran 3 tunnin kuvantamisessa, kun taas 86 (44 %) segmenttiä parani vähintään yhden luokan verran 24 tunnin kuvantamisessa. Myöhäisessä 24 tunnin kuvantamisessa havaittiin enemmän elinkelpoista sydänlihasta kuin 3 tunnin kuvantamisessa, ja ero oli merkitsevä (chi2=7,4235, P=,0064). Kolmen tunnin kuvantamisessa oli 164 epänormaalia segmenttiä, ja keskimäärin 30 % (48) segmentistä oli parantunut vähintään yhden luokan verran 24 tunnin kuvantamisessa. Alkuperäisiä epänormaaleja segmenttejä, jotka eivät parantuneet 3 tunnin kuvantamisessa, oli 134. Näistä segmenteistä 24 tunnin myöhäisessä redistribuutiokuvantamisessa havaittiin 30 segmentissä uutta redistribuutiota, mikä vastaa 22 prosenttia. Keskimääräinen kokonaispistemäärä 3 tunnin kuvantamisessa laski merkittävästi verrattuna alkuperäiseen kuvantamiseen (t=5,71, P<.0001), ja keskimääräinen kokonaispistemäärä 24 tunnin kuvantamisessa laski edelleen merkittävästi verrattuna 3 tunnin kuvantamiseen (t=6,28, P<.0001).

**Tulos**

Parantaako vuorokauden mittainen tallium-201:n myöhäisen uudelleen jakautumisen kuvantaminen sydänlihaksen elinkelpoisuuden havaitsemista sydäninfarktin jälkeen?

**Esimerkki 9.4603**

Tässä tutkimuksessa kartoitettiin sairaanhoitajien jatkuvan oppimisen painopisteitä ja tarkasteltiin painopisteitä suhteessa ikään, koulutustasoon, sijaintiin organisaatiossa, kokemukseen, asemaan organisaatiossa ja työvuoroon.", "Satunnaisotos veteraanien sairaanhoitokeskuksen sairaanhoitajista täytti kyselyt, jotka sisälsivät 58 koulutusaihetta ja demografisia tietoja.". Tulokset analysoitiin käyttäen kuvailevia tilastoja, varianssianalyysiä ja Tukeyn HSD-menetelmää erojen tunnistamiseksi sairaanhoitajien eri alaryhmien sisällä.", "58 koulutusaiheesta 21 määritettiin ensisijaisiksi koulutustarpeiksi, ja ne korreloivat merkitsevästi yhden tai useamman riippumattoman muuttujan kanssa.", "58 koulutusaiheesta 21 määritettiin ensisijaisiksi koulutustarpeiksi, ja ne korreloivat merkitsevästi yhden tai useamman riippumattoman muuttujan kanssa".

**Tulos**

Arvioidaanko akuutti- ja pitkäaikaishoidon sairaanhoitajien täydennyskoulutustarvetta veteraanien sairaanhoitokeskuksessa?

**Esimerkki 9.4604**

Selvitetään vastaanottajan lymfopenia-tilan merkitys leukemiaspesifisten sytotoksisten T-lymfosyyttien (CTL) laajenemisen ja toiminnan kannalta.", "C57BL/6-hiirille aiheutettiin lymfopenia 6 Gy:n koko kehon säteilytyksellä. Pernan T-soluja tai EGFP+-ransgeenisten C57BL/6-EGFP-hiirten leukemiaspesifisiä T-soluja siirrettiin adoptiivisesti laskimonsisäisellä injektiolla. Hiiret haastettiin ihon alle 1 x 10(6) FBL3-leukemiasoluilla päivänä 2 säteilytyksen jälkeen. Perifeeristä WBC-määrää, EGFP+-solujen prosenttiosuutta, T-solujen alaryhmiä ja kasvaimen kokoa seurattiin.", "Sekä pernan T-solut että leukemiaspesifiset CTL:t lisääntyivät tehokkaasti, ja EGFP+-solujen prosenttiosuus oli 28,81 % ja 42,24 % sen jälkeen, kun ne oli infusoitu lymfopaattisiin vastaanottajiin. Pernan T-soluilla ei kuitenkaan ollut leukemian vastaista vaikutusta sen laajenemisesta riippumatta. Sitä vastoin leukemiaspesifiset CTL-solut laajenivat nopeammin ja laajemmin lymfopenian olosuhteissa ja tehostivat leukemian vastaista immuniteettia.

**Tulos**

Tehostaako [ Vastaanottajan lymfopenia tila leukemiaspesifisten sytotoksisten T-lymfosyyttien laajenemista ja leukemian vastaista vaikutusta ]?

**Esimerkki 9.4605**

Tunnistetaan geeni, joka on vastuussa autosomaalisesta dominantista lamellarista pulverulaarista kaihia aiheuttavasta geenistä neljän sukupolven brittiläisessä suvussa, ja karakterisoidaan mutaation toiminnalliset ja solutason seuraukset.", "Taudin lokus tunnistettiin linkitysanalyysin avulla". GJA8-geeni sekvensoitiin suoraan. Konjunksiinien toiminnallista käyttäytymistä ja soluliikennettä tutkittiin ekspressiolla Xenopus-okosyyteissä ja HeLa-soluissa.", "Tunnistettiin 262C>A-muunnos, joka johti proliinin korvaamiseen glutamiinilla (P88Q) connexin50:n (Cx50) koodaavalla alueella. hCx50P88Q ei indusoinut solujen välistä johtavuutta ja esti merkittävästi yhdessä ekspressoidun villin tyypin hCx50 RNA:n rakoliitosaktiivisuutta paritetuissa Xenopus-okosyyteissä. Transfektoiduissa soluissa immunoreaktiivinen hCx50P88Q rajoittui sytoplasmaan, mutta osoitti lämpötilaherkkää lokalisaatiota rakoliitoslevyissä.

**Tulos**

Liittyykö uusi GJA8-mutaatio autosomaaliseen dominoivaan lamellaariseen pulverimaiseen kaihiin : lisää todisteita rakoliitoksen toimintahäiriöstä ihmisen kaihissa?

**Esimerkki 9.4606**

Endotoksiini lisää alttiutta ventilaatioon liittyvälle keuhkovauriolle, kun sitä annetaan juuri ennen mekaanista ventilaatiota tai sen aikana. On kuitenkin epäselvää, onko lisääntynyt alttius hengityskoneeseen liittyvälle keuhkovauriolle edelleen olemassa sen jälkeen, kun kliininen toipuminen ohimenevästä endotoksiinihaasteesta on tapahtunut.", "Nukutetuille rotille tehtiin 4 tunnin mekaaninen hengityskoneellinen ventilaatio, jossa käytettiin alhaisia (8 ml/kg) tai korkeita (24, 27 tai 30 ml/kg) hengitystilavuuksia (VT) 24 tuntia sen jälkeen, kun ohimenevä sairastuminen oli aiheutettu yhdellä Escherichia coli -endotoksiinin ei-tappavalla laskimonsisäisellä injektiolla. Kontrollieläimille annettiin fosfaattipuskuroitua suolaliuosta, ja niille tehtiin sama protokolla.", "24 tunnin kuluttua endotoksiinilla käsitellyillä ventiloimattomilla eläimillä ei ollut kliinisen sairauden oireita, ja hapetus oli verrattavissa kontrollien hapetukseen, mutta keuhkojen neutrofiilien määrä oli lisääntynyt. Verrattuna kontrolleihin mekaaninen ventilaatio korkealla VT:llä aiheutti voimakkaamman keuhkojen tulehdusreaktion ja vakavamman keuhkovaurion endotoksiinilla käsitellyissä eläimissä, mikä näkyi heikentyneenä hapenottokykynä, suurentuneena keuhkojen märkä- ja kuivapainon suhteena sekä suurentuneina proteiini-, neutrofiili- ja sytokiinipitoisuuksina keuhkojen huuhtelunesteessä. Lisäksi korkein VT johti lisääntyneeseen kuolleisuuteen endotoksiinilla käsitellyissä eläimissä. Alhainen VT endotoksiinikäsittelyn jälkeen ei aiheuttanut keuhkojen toiminnallista heikkenemistä, mutta aiheutti tulehdusreaktion.

**Tulos**

Säilyykö lisääntynyt alttius hengityskoneeseen liittyvälle keuhkovauriolle sen jälkeen, kun kliininen toipuminen kokeellisesta endotoksemiasta on tapahtunut?

**Esimerkki 9.4607**

Vaikka eturauhassyövän neuroendokriinisten (NE) solujen on arveltu kiihdyttävän ympäröivien syöpäsolujen kasvua ja etenemistä, todisteet eivät ole vielä vakuuttavia. Tutkimme LPB-Tag 12T-10 -siirtogeenisen hiiren eturauhasesta saadun NE-allograftin (NE-10) ja sen solulinjan, NE-CS:n, vaikutusta ihmisen eturauhassyöpäsolulinjaan LNCaP.", "Arvioimme LNCaP:n ksenotransplantaattien proliferaatiota ja keuhkometastaasiaa atyymisissä hiirissä, joissa oli NE-10-allograftti ja ilman sitä. Boydenin kammiotestaus ja mikrosarja-analyysi suoritettiin LNCaP-solujen invasiossa/migraatiossa ja mRNA:ssa tapahtuvien muutosten tutkimiseksi NE-solujen vaikutuksesta.", 'NE-10 ei vaikuttanut LNCaP:n proliferaatioon. LNCaP:n keuhkometastaasi NE-10:n kanssa lisääntyi merkittävästi verrattuna hiiriin, joilla sitä ei ollut. NE-CS-solut kiihdyttivät adenokarsinoomasolujen in vitro -invasiota/migraatiota. Gelsoliinin mRNA:n lisääntynyttä ilmentymistä havaittiin LNCaP-soluissa, joita inkuboitiin NE-CS-solujen supernatantilla.

**Tulos**

Edistääkö hiiren androgeeniriippumaton neuroendokriininen karsinooma ihmisen eturauhassyöpäsolulinjan LNCaP:n etäpesäkkeitä?

**Esimerkki 9.4608**

Soijan isoflavonien erilainen suolistoaineenvaihdunta vaikuttaa todennäköisesti soijan kykyyn ehkäistä eturauhassyöpää. Daidzeiinillä, genisteiinillä ja ekvoolilla on suoria antiproliferatiivisia vaikutuksia eturauhasen epiteelisoluihin in vitro, mutta isoflavoni glyciteiinistä tai seitsemästä metaboliitista ei ole tällaisia tietoja: O-desmetyyliangolensiinista (ODMA), 6-hydroksiODMA:sta (6H-ODMA), dihydrodaidzeiinistä (DHD), cis-4-hydroksiekvolista (C4HE), 3'-hydroksididzeiinistä (3HD), 6-hydroksidideiinistä (6HD) ja 8-hydroksidideiinistä (8HD). Tässä tutkimuksessa selvitettiin näiden yhdisteiden in vitro -aktiivisuus ja verrattiin aktiivisia pitoisuusalueita kaukasialaisten eturauhasnesteen (PF) ja plasmanäytteiden pitoisuuksiin.", "Isoflavonoidien vaikutuksia solujen kasvuun, solusyklin jakautumiseen ja apoptoosiin (aktiivinen kaspaasi 3) tutkittiin eturauhasen hyvänlaatuisissa epiteelisoluissa (PrEC) ja eturauhassyöpäsolulinjassa LNCaP.", "Genisteiinin, ekvolin ja daidzeiinin (mutta ei ODMA:n tai DHD:n) PF-pitoisuudet olivat usein alueilla, jotka vähentävät PrEC:n kasvua in vitro. LNCaP:llä havaittiin huomattavia eroja herkkyydessä. Hydroksididideiineillä, C4HE:llä ja 6H-ODMA:lla oli merkittäviä estäviä vaikutuksia 10(-5)M:n pitoisuuksilla PrEC:n kasvuun (mutta ei LNCaP:n). Glysitiinillä oli merkittäviä vaikutuksia molempiin. Solujen kasvun väheneminen liittyi tyypillisesti sekä solusyklin jakautumisen muutoksiin että kaspaasi 3:n aktivaatioon. Kun viittä isoflavonoidia käytettiin yhdessä PF-näytteissä esiintyvillä pitoisuuksilla, havaittiin synergistisiä vaikutuksia.

**Tulos**

Riittävätkö soijaa nauttivien henkilöiden eturauhasen nesteen isoflavonoidipitoisuudet estämään eturauhasen hyvän- ja pahanlaatuisten epiteelisolujen kasvua in vitro?

**Esimerkki 9.4609**

Antimikrobiset peptidit ovat synnynnäisen immuunivasteen tehomolekyylejä, jotka osallistuvat isännän puolustukseen ja tulehdukseen. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli arvioida neovaskularisaatiota biopolymeereissä LL37:n instillaation jälkeen angiogeneesin dorsaalisessa ihopoimukammiossa hiirillä.", "Ihmisen katelisiini LL37:n isäntäpuolustuspeptidillä testattiin in vitro antimikrobista aktiivisuutta kaksikerroksisessa radiaalidiffuusiomäärityksessä. In vivo -testausta varten LL37:n 4 eri pitoisuutta tai kantaja-kontrollia annosteltiin biopolymeeriin, joka sitten asetettiin Balb/c-hiirten selän ihopoimukammioon. Mikroverenkierron vakioparametrit arvioitiin 24 päivän seurannan aikana.", "LL37 osoitti laajakirjoista antimikrobista aktiivisuutta grampositiivisia ja -negatiivisia bakteereja vastaan. Biopolymeerin LL37-käsittely nopeutti neovaskularisaation alkamista 6 päivällä verrattuna kantajakontrolliin (P < 0,01).

**Tulos**

Kiihdyttääkö ihmisen isännän puolustuspeptidi LL37/hCAP angiogeneesiä PEGT/PBT-biopolymeereissä?

**Esimerkki 9.4610**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää ekstranodaalisen metastaasin (EM) kliininen merkitys ja ennusteellinen vaikutus mahalaukun karsinooman yhteydessä.", "Tutkimukseen osallistui 1023 potilasta, joille tehtiin tammikuun 1993 ja joulukuun 1996 välisenä aikana mahalaukun primaarisen karsinooman vuoksi gastrektomia imusolmukkeiden poiston kera. EM määriteltiin kasvainsolujen esiintymiseksi ekstramuraalisessa pehmytkudoksessa, joka ei ollut yhteydessä joko primaariseen leesioon tai paikallisiin imusolmukkeisiin.", "EM havaittiin 146:lla (14,3 prosenttia) 1023 potilaasta ja 1060:llä (3,0 prosenttia) 35 811:stä kyhmystä, jotka oli otettu 'imusolmukkeina' rasvakudoksesta. EM:n esiintyvyys oli huomattavasti suurempi potilailla, joilla oli suuria (halkaisija vähintään 10 cm), infiltroivia, syvälle tunkeutuvia tai erilaistumattomia kasvaimia, ja potilailla, joilla oli imusolmuke-, vatsakalvo- tai maksametastaaseja tai joilla oli imusolmukkeiden tai verisuonten osallistuminen. Kuratiivisen leikkauksen jälkeen EM-potilaiden kokonaiselossaoloaika oli merkittävästi huonompi kuin EM-potilaiden, joilla ei ollut EM:ää (P < 0,001). Monimuuttuja-analyysissä EM todettiin riippumattomaksi ennustetekijäksi (riskisuhde 1,82 (95 prosentin luottamusväli 1,23-2,71); P = 0,003).

**Tulos**

Onko ekstranodaalinen etäpesäke huonon ennusteen indikaattori mahalaukun syöpää sairastavilla potilailla?

**Esimerkki 9.4611**

Rush-immunoterapia (RIT) on houkutteleva vaihtoehto tavanomaiselle immunoterapialle. RIT:hen liittyy kuitenkin paljon suurempi akuuttien allergisten reaktioiden, kuten anafylaksian, riski.", "Oletimme, että omalitsumabi, humanisoitu monoklonaalinen anti-IgE-vasta-aine, parantaisi tehokkaasti RIT:n turvallisuutta ja tehoa.", "Aikuispotilaat, joilla oli ragweed-allerginen nuha, otettiin mukaan 3-keskuksiseen, 4-haaraiseen, kaksoissokkoutettuun, rinnakkaisryhmiin perustuvaan, lumekontrolloituun tutkimukseen. Potilaat saivat joko 9 viikkoa omalitsumabia (0,016 mg/kg/IgE [IU/mL]/mo) tai lumelääkettä, jonka jälkeen annettiin 1-päiväinen rohtosienihoito (maksimiannos 1,2-4,0 muki Amb a 1) tai lumelääkettä sisältävä immunoterapia ja sen jälkeen 12 viikkoa omalitsumabia tai lumelääkettä sekä immunoterapiaa.", '159:stä osallistuneesta potilaasta 123 sai kaikki hoidot loppuun. Ragweed-spesifisen IgG:n pitoisuudet nousivat >11-kertaisiksi immunoterapiapotilailla, ja vapaan IgE:n pitoisuudet laskivat >10-kertaisiksi omalitsumabipotilailla. Omalitsumabia ja immunoterapiaa saavilla potilailla oli vähemmän haittavaikutuksia kuin pelkkää immunoterapiaa saavilla potilailla. Immunoterapiaa saaneiden ryhmien post hoc -analyysi osoitti, että omalitsumabin lisääminen vähensi RIT:n aiheuttaman anafylaksian riskiä 5-kertaisesti (kertoimen suhde 0,17; P = 0,026). Hoitoaikana sekä omalitsumabia että immunoterapiaa saaneiden potilaiden vakavuuspisteet paranivat merkittävästi ragweed-kauden aikana verrattuna pelkkää immunoterapiaa saaneisiin potilaisiin (0,69 vs. 0,86; P = 0,044).

**Tulos**

Vähentääkö omalitsumabin esikäsittely akuutteja reaktioita, jotka johtuvat rohtovirmajuuren aiheuttaman kausiluonteisen allergisen nuhan rush-immunoterapian jälkeen?

**Esimerkki 9.4612**

Eotaksiini/CCL11:llä on tärkeä rooli astmassa. Se vaikuttaa kemokiinireseptorin CCR3:n kautta, jota ilmentävät keuhkojen hematopoieettiset ja muut kuin hematopoieettiset solut.", "Määrittää, muokkaako eotaksiini/CCL11 keuhkojen ja keuhkoputkien fibroblastien ominaisuuksia ja voisiko se siten vaikuttaa hengitysteiden uudelleenmuotoiluun.".', 'CCR3:n ilmentymistä karakterisoitiin keuhkojen fibroblastilinjalla (MRC-5; virtaussytometria, fluoresenssimikroskopia, RT-PCR ja Northern blotting), primaarisilla keuhkoputkien fibroblasteilla (virtaussytometria) ja fibroblasteilla ihmisen keuhkokudoksessa (konfokaalinen lasermikroskopia). Arvioitiin eotaksiini/CCL11:n vaikutuksia keuhkofibroblastien migraatioon (Boydenin kammio), proliferaatioon (tritioitu tymidiinin sisällyttäminen), alfa-sileän lihaksen aktiini-ekspressioon (ELISA), kolmiulotteisen kollageenigeelin supistumiseen (kelluva geeli), pro-alfa1(I)-kollageenin mRNA:han (Northern blotting), kollageenin kokonaissynteesiin (tritioitu proliinin sisällyttäminen), matriisimetalloproteinaasiaktiivisuuteen (gelatiinisymografia) ja TGF-beeta(1):n vapautumiseen (ELISA). Myös eotaksiini/CCL11/CCR3:n sitoutumisen vaikutusta keuhkofibroblasteihin tutkittiin neutralointikokeilla.", "CCR3:a ilmentyy konstitutiivisesti viljellyissä keuhkoissa ja primaarisissa keuhkoputkien fibroblasteissa ja se kolokaloituu ihmisen fibroblastien spesifisten pintamerkkien kanssa keuhkokudoksessa. Eotaksiini/CCL11 moduloi valikoivasti fibroblastien toimintaa lisäämällä niiden proliferaatiota, matriksin metalloproteinaasi 2 -aktiivisuutta ja kollageenisynteesiä, mutta ei niiden erilaistumista myofibroblasteiksi, supistumiskykyä kollageenigeelissä tai TGF-beeta(1)-vapautumista. Eotaksiini/CCL11 tehostaa keuhkofibroblastien migraatiota vastauksena epäspesifisiin kemoattraktantteihin, ja tämä vaikutus estyy täysin anti-CCR3-neutraloivilla vasta-aineilla.

**Tulos**

Onko CC-kemokiini eotaksiini/CCL11:llä selektiivinen profibrogeeninen vaikutus ihmisen keuhkofibroblasteihin?

**Esimerkki 9.4613**

Altistumisen ympäristön tupakansavulle on osoitettu lisäävän allergisen astman oireita, mutta suoria vaikutuksia tulehdusmerkkien ilmentymiseen ei ole toistaiseksi osoitettu.", "Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida tupakansavulle altistumisen yhteyttä proinflammatoristen välittäjäaineiden ilmentymiseen hengitysteiden eritteissä, mukaan lukien IFN-gamma ja IL-12 sekä IL-5 ja IL-13, allergisilla astmaatikoilla ja terveillä kontrollihenkilöillä.', 'Nenänielun aspiraatiotekniikalla kerättiin hengitysteiden eritteitä 24:ltä astmaa sairastavalta atooppiselta lapselta (ikä 6-16 vuotta) ja 26:lta terveeltä kontrollihenkilöltä, ja sytokiinien pitoisuudet mitattiin immunoentsymaattisilla menetelmillä.', 'IL-13-pitoisuudet olivat erittäin suurentuneet astmapotilailla (P < .005), ja vanhempien tupakansavu lisäsi merkittävästi IL-13:n eritystä hengitysteissä näillä lapsilla verrattuna siihen, mitä havaittiin altistumattomilla lapsilla ja terveillä kontrollihenkilöillä (mediaani 860 pg/ml vs. 242 pg/ml ja 125 pg/ml). Lisäksi IL-13-tasojen ja seerumin IgE-pitoisuuksien välillä havaittiin positiivinen korrelaatio (r(s) = 0,55) allergista astmaa sairastavilla lapsilla.

**Tulos**

Liittyykö vanhempien tupakointi lisääntyneeseen IL-13-eritykseen allergista astmaa sairastavilla lapsilla?

**Esimerkki 9.4614**

Kuvata seksuaaliongelmien kirjoa, josta neuvontapuhelimeen soittavat miehet kertoivat, ja tutkia avunhakukäyttäytymiseen liittyviä tekijöitä.", "Tutkimukseen sisältyivät kaikki vuosina 1999-2004 tehdyt puhelut. Analyysissä käytettiin tietoja soittajan demografisista ominaisuuksista, ilmoitetusta seksuaalisesta ongelmasta, aiemmista lääkärikontakteista sekä samanaikaisista fyysisistä ja mielenterveysongelmista.", "Erektiohäiriö (ED) ja ennenaikainen siemensyöksy (PE) olivat yleisimmin ilmoitetut ongelmat (57 ja 19,2 prosenttia). ED:stä ilmoittaneet soittajat olivat vanhempia (OR 0,63 50-59-vuotiaiden ikäryhmässä), heillä oli liitännäissairauksia (OR 1,75) ja he olivat vakituisessa parisuhteessa (OR 0,46), kun taas PE:stä ilmoittaneet soittajat olivat nuorempia (OR 5,83 20-29-vuotiaiden ikäryhmässä), suhteellisen terveitä ja todennäköisemmin naimattomia (OR 2,62 ja OR 2,92). Seksuaalisen huolen tyyppi ja kesto, ikä, samanaikaiset terveysongelmat ja siviilisääty liittyvät merkittävästi (p<0,01) halukkuuteen hakeutua lääkärin hoitoon.

**Tulos**

Ovatko erektiohäiriöt ja ennenaikainen siemensyöksy yleisimmät itse raportoidut seksuaaliset huolenaiheet : profiilit 9536:sta auttavaan puhelimeen soittaneesta miehestä?

**Esimerkki 9.4615**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli testata, voivatko varhaisen kastraation aiheuttamat lyhytaikaiset solumuutokset primaarisissa eturauhaskasvaimissa ennustaa pitkälle edenneen taudin kliinistä lopputulosta.", "Tutkittiin 83 potilaan biopsiat, jotka otettiin ennen kirurgista kastraatiota ja kahden viikon kuluessa sen jälkeen. Kasvaimen epiteelisolujen apoptoosi, proliferaatio ja eturauhaspesifisen antigeenin (PSA) pitoisuudet kvantifioitiin immunohistokemian, laserkaappausmikrodissektion ja reaaliaikaisen RT-PCR:n avulla. Soluvaikutukset olivat yhteydessä muutoksiin seerumin PSA-tasoissa ja kliiniseen lopputulokseen.", "Useimmissa kasvaimissa havaittiin vähentynyttä proliferaatiota ja PSA:n mRNA-tasoja sekä lisääntynyttä apoptoosia. Nämä varhaiset soluvasteet eivät korreloineet keskenään eivätkä ennustaneet seerumin PSA-vastetta tai syöpäspesifistä eloonjäämistä. Alle 1 ng/ml:n nadir-PSA-taso ennusti pidempää syöpäspesifistä elossaoloaikaa kastraatiohoidon jälkeen.

**Tulos**

Ennustaako varhaisen kastraation aiheuttaman primaarisen kasvaimen taantumisen suuruus eturauhassyövässä kliinistä lopputulosta?

**Esimerkki 9.4616**

Tahattoman pernanpoiston esiintyvyydestä ja sen vaikutuksesta ruokatorvenpoiston läpikäyneiden potilaiden hoitotulokseen on saatavilla vain vähän ja ristiriitaista tietoa. Tämän tutkimuksen tavoitteena on selvittää tekijät, jotka liittyvät tahattoman pernanpoiston todennäköisyyteen ja sen vaikutukseen varhais- ja pitkäaikaistulokseen potilailla, joille on tehty ruokatorven karsinooman vuoksi ruokatorven poistoleikkaus.", "Analysoitiin 738:n vuosina 1991-2004 tehdyn ruokatorven poistoleikkauksen peräkkäinen sarja. Käytännössämme perna poistettiin vain, jos se oli vaurioitunut intraoperatiivisesti. Tämän jälkeen käytettiin rutiininomaista kemo- ja immunoprofylaksiaa. Monimuuttuja-analyysissä logistisilla ja Cox-malleilla määritettiin merkittävät muuttujat.", "738 ruokatorvenpoistoleikkauksesta 48:ssa (6,5 %) tehtiin pernanpoisto. Neoadjuvantti kemoterapia annettiin vähemmistölle potilaista; yhdellekään potilaalle ei myöhemmin tehty splenektomiaa. Leikkaustyyppien välillä oli merkittäviä eroja (Ivor-Lewis 18 (9,0 %), vasen thorakolaparotomia 14 (9,9 %) ja vasen thorakophrenotomia 15 (3,9 %), p=0,01). Splenektomia oli yleisempi pitkälle edenneen N-vaiheen taudin yhteydessä (OR=0,44 [0,20-0,95]; p=0,04). Splenektomia johti useampaan verensiirtoon (mediaani 2 yksikköä vs. 0 yksikköä; p=0,03), useampiin anastomoosivuotoihin (7 [14,6 %] vs. 42 [6,1 %]; p=0,02), mutta ei keuhkokomplikaatioiden (p=0,64) tai sairaalakuolleisuuden (1 [4,6 %] vs. 37 [5,4 %]; p=0,30) lisääntymiseen. Splenektomia ei vaikuttanut merkittävästi elossaoloajan mediaaniin (551 [332-770] päivää vs. 627 [554-700] päivää; p=0,63).

**Tulos**

Vaikuttaako suunnittelematon pernanpoisto ruokatorven poiston yhteydessä eloonjäämiseen?

**Esimerkki 9.4617**

Arvioida raskauden ensimmäisen kolmanneksen kohdunpoiston jälkeen suoritetun transvaginaalisen ultraäänitutkimuksen yhteydessä ilmenevien hedelmöityshäiriöiden esiintyvyyttä.", "Kyseessä oli prospektiivinen satunnaistettu tutkimus, johon osallistui 809 naista, joille tehtiin kohdunpoisto ensimmäisen kolmanneksen aikana. Tutkimusryhmään kuului 404 naista, joille tehtiin transvaginaalinen ultraäänitutkimus kirurgisen toimenpiteen päätteeksi, ja kontrolliryhmään kuului 405 naista, joille ei tehty ultraäänitutkimusta. Aluksi tutkimusryhmässä tehtiin välittömästi uudelleenkierrätys, jos kohdun limakalvo näytti epäsäännölliseltä, mutta myöhemmin vain, jos kohdun limakalvon paksuus oli > tai = 8 mm. Potilaita seurattiin gynekologisilla ja ultraäänitutkimuksilla 5-8 päivää leikkauksen jälkeen.", "Komplikaatioiden kokonaismäärä oli 4,3 %. RPOC ilmeni kolmella naisella tutkimusryhmässä (0,7 %) ja 15 naisella kontrolliryhmässä (3,7 %, P < 0,05). Sairaalahoitoa vaativaa emättimen verenvuotoa esiintyi kahdella naisella tutkimusryhmässä (0,5 %) ja seitsemällä naisella kontrolliryhmässä (1,7 %, P = 0,2). Endometriitti diagnosoitiin yhdellä naisella tutkimusryhmässä (0,2 %) vs. kuudella naisella kontrolliryhmässä (1,5 %), ja kohdun puhkeaminen tapahtui yhdellä naisella kontrolliryhmässä vs. yhdelläkään naisella tutkimusryhmässä. RPOC-tapauksia ei ollut yhtään naisilla, joiden kohdun limakalvon paksuus oli < 8 mm, kuten ultraääni osoitti kirurgisen toimenpiteen lopussa.

**Tulos**

Vähentääkö transvaginaalinen ultraäänitutkimus ensimmäisen raskauskolmanneksen jälkeisen kohdunpoiston jälkeen pidätettyjen hedelmöitystuotteiden esiintyvyyttä?

**Esimerkki 9.4618**

Sen selvittämiseksi, johtaako adenovektorin (Ad) toistuva antaminen silmään tehokkaaseen geeninsiirtoon, ja sen testaamiseksi, voidaanko siirtogeenit ilmentää adenovektorin ilmentämisjärjestelmästä jo olemassa olevien, neutraloivien anti-Ad-vasta-aineiden läsnä ollessa.", "Arvioidaksemme adenovektorin ilmentämisjärjestelmän toistuvan geeninsiirron tehokkuutta C57Bl/6-hiiret saivat yhden, kaksi tai kolme injektiota (intravitreaalisesti [IVT] tai periocular [PO]) AdNull.11a.D (tyhjä kasetti) kahden viikon välein, minkä jälkeen annettiin yksi AdLuciferase (AdL.11D) IVT- tai PO-injektio. Hiiret lopetettiin noin 24 tuntia AdL.11D-injektion jälkeen, ja silmät poistettiin ja säilytettiin määrityksiin asti. Seeruminäytteet analysoitiin myös sen määrittämiseksi, johtavatko toistuvat IVT- tai PO-injektiot neutraloivien vasta-aineiden induktioon adenovektorin toimitusjärjestelmää vastaan. Sen määrittämiseksi, estäisivätkö jo olemassa olevat neutraloivat anti-Ad-vasta-aineet transgeenin ilmentymisen, hiiret esi-immunisoitiin yhdellä, kahdella tai kolmella lihaksensisäisellä (IM) AdNull.11D-injektiolla (1 x 10(9) hiukkasyksikköä [pu]). Neljätoista päivää myöhemmin, kun systeemisten anti-Ad-vasta-ainetitterien odotettiin olevan olemassa, hiirille annettiin yksi AdL.11D-injektio (IVT tai PO), ne lopetettiin ja silmät ja seerumi kerättiin.", "Nämä tutkimukset osoittavat, että useat kahden viikon välein annetut adenovektorien injektiot (IM, IVT tai PO) eivät estäneet transgeenin ilmentymistä silmässä. Lisäksi neutraloivien anti-Ad-vasta-ainetitterien mittaaminen osoitti, että hiirissä mitattavissa olevat anti-Ad-vasta-ainetitterit eivät poistaneet siirtogeenin ilmentymistä.

**Tulos**

Saavutetaanko adenovektorin toistuva antaminen silmään tehokkaalla geeninsiirrolla?

**Esimerkki 9.4619**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli määrittää matriksin metalloproteinaasien (MMP) merkitys Pseudomonas aeruginosa -keratiitissa.", "Geenirivistöillä ja selektiivisellä reaaliaikaisella PCR:llä tutkittiin MMP:n ilmentymistä herkkien (C57BL/6, B6) ja resistenttien (BALB/c) hiirten sarveiskalvossa ennen infektiota ja sen jälkeen; entsyymografialla testattiin MMP-2:n ja -9:n entsyymiaktiivisuutta. Kliininen pistemäärä, Langerhansin solujen (LC) ja neutrofiilien (PMN) määrä määritettiin rekombinantti (r) MMP-9:llä, vasta-aineella neutraloiduilla ja MMP-9(-/-) hiirillä. MMP-9:n kemotaktinen potentiaali testattiin Boydenin kammiossa; valo- ja läpäisy-mikroskopiaa sekä kollageeni IV:n ja MMP-9:n immunovärjäystä käytettiin MMP-9:n vaikutusten ja lähteen tutkimiseen infektion jälkeen. IL-1beta- ja MIP-2-tasojen arvioimiseksi käytettiin ELISA-menetelmää.", "Geeniryhmä (vahvistettu PCR:llä) paljasti kuusinkertaisen määrän MMP-9:ää, ja entsyymografia osoitti suuremman entsyymiaktiivisuuden B6- kuin BALB/c-hiirten infektoituneessa sarveiskalvossa. rMMP-9-injektio BALB/c-hiirille lisäsi, kun taas MMP-9-vasta-aineen neutralointi B6-hiirillä ja sen puuttuminen MMP-9(-/-)-hiirillä vähensi sarveiskalvon sairautta. MMP-9(-/-) -hiirillä ja vasta-aineen neutraloimilla hiirillä oli sarveiskalvossa vähemmän LC:tä; rMMP-9-käsitellyillä hiirillä oli enemmän. Myeloperoksidaasimääritys (MPO) osoitti PMN:n osalta samanlaista mallia. MMP-9 ei ollut kemotaktinen LC:lle tai PMN:lle. Tyvikalvo oli ehjempi MMP-9(-/-) kuin villityyppisillä infektoituneilla hiirillä, ja se korreloi kollageeni IV:n värjäytymisen kanssa; PMN oli MMP-9:n lähde. IL-1beta ja MIP-2 lisääntyivät rMMP-9:llä, mutta vähenivät MMP-9-vasta-aineella neutraloiduissa ja MMP-9(-/-) -ryhmissä kontrolliryhmiin verrattuna.

**Tulos**

Vahvistaako matriksin metalloproteinaasi-9 immuunivastetta Pseudomonas aeruginosa -sarveiskalvoinfektiossa?

**Esimerkki 9.4620**

Tutkia, ovatko leukosyyttien määrä, fibrinogeeni, von Willebrandin tekijä (vWF) ja plasminogeenin aktivaattori-inhibiittori-1:n aktiivisuus (PAI-1) suurentuneet henkilöillä, joilla on metabolinen oireyhtymä, sellaisena kuin se on määriteltynä kansallisessa kolesterolikoulutusohjelmassa (National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III, NCEP-ATPIII) ja Maailman terveysjärjestössä (WHO).', 'Poikkileikkaustutkimus', 'Yhteensä 520 ylipainoista ja liikalihavaa tutkittavaa': 379 naista ja 141 miestä, jotka kävivät yliopistollisen sairaalan painonhallintaklinikalla.', 'Määritettiin vyötärönympärys, triglyseridit, HDL-kolesteroli, verenpaine ja paastoglukoosi ja arvioitiin metabolisen oireyhtymän esiintyminen tai puuttuminen NCEP-ATPIII-kriteerien mukaisesti. Vyötärön ja lantion välistä suhdetta (WHR) ja albumiinin erittymisnopeutta koskevat tiedot olivat saatavilla 349 koehenkilön osalta, ja niihin sovellettiin WHO:n kriteerejä. Insuliiniresistenssi määriteltiin HOMA-IR-indeksin avulla.", "Henkilöillä, joilla oli NCEP-ATPIII-kriteerien mukainen metabolinen oireyhtymä, oli merkitsevästi korkeammat leukosyyttien määrä (P < 0,001) ja PAI-1 (P < 0,001), kun taas fibrinogeenin tai vWF:n osalta ei havaittu merkitseviä eroja (P > 0,05). WHO:n kriteerejä käyttäen saatiin samankaltaisia tuloksia lukuun ottamatta vWF:ää, jonka korkeammat tasot todettiin henkilöillä, joilla oli metabolinen oireyhtymä. Kun koehenkilöt luokiteltiin metabolisen oireyhtymän osatekijöiden lukumäärän mukaan, leukosyyttien lukumäärän, vWF:n ja PAI-1-aktiivisuuden tasot erosivat merkittävästi toisistaan (P < 0,05). Logistisessa regressioanalyysissä PAI-1, sukupuoli ja leukosyyttien määrä olivat metabolisen oireyhtymän riippumattomia määrittäjiä (P < 0,001).

**Tulos**

Onko PAI-1 tulehdus- ja hyytymismarkkereista todellinen metabolisen oireyhtymän osatekijä?

**Esimerkki 9.4621**

Neoadjuvanttihoitoa annetaan usein paikallisesti pitkälle edenneisiin pahanlaatuisiin kasvaimiin; kliiniset ja kokeelliset tutkimukset ovat kuitenkin osoittaneet, että jotkin kemoterapeuttiset aineet haittaavat haavan paranemista. On raportoitu, että paikallisesti annettu granulosyytti-makrofagikolonioita stimuloiva tekijä (GM-CSF) parantaa ihon haavan paranemista. Näin ollen tutkimme paikallisesti ruiskutetun GM-CSF:n vaikutuksia vatsahaavoihin, joita adriamysiini, laajalti käytetty kemoterapeuttinen aine, on heikentänyt.", "Jaoimme 120 naaraspuolista Sprague-Dawley-rottaa viiteen 24 rotan hoitoryhmään. Ryhmä 1 sai suolaliuosta 8 mg/kg laskimonsisäisesti (i.v.) + laparotomia 14 päivää myöhemmin (kontrolli); ryhmä 2 sai adriamysiiniä 8 mg/kg i.v. + laparotomia 14 päivää myöhemmin; ryhmä 3 sai adriamysiiniä 8 mg/kg i.v. (kontrolli). + laparotomia + paikallinen GM-CSF 50 mikrog 14 päivää myöhemmin; ryhmä 4 sai suolaliuosta 8 mg/kg i.v. + laparotomia + paikallinen GM-CSF 50 mikrog 14 päivää myöhemmin; ja ryhmä 5 sai adriamysiiniä 8 mg/kg i.v. + laparotomia + systeeminen GM-CSF 50 mikrog 14 päivää myöhemmin. Ompeleet poistettiin postoperatiivisena päivänä (POD) 7 kaikissa viidessä ryhmässä, ja vatsan murtumispaineet mitattiin ja kirjattiin. Viiltolinjasta otettiin kudosnäytteet histopatologista arviointia ja hydroksiproliinipitoisuuden mittausta varten.", "Ryhmissä 2 ja 5 murtumispaine oli merkittävästi pienempi kuin ryhmissä 1, 3 ja 4.", "Ryhmissä 2 ja 5 murtumispaine oli merkittävästi pienempi kuin ryhmissä 1, 3 ja 4. Hydroksiproliinipitoisuus ja histopatologiset löydökset tukivat tätä tulosta.

**Tulos**

Parantaako paikallinen granulosyytti-makrofagikolonioita stimuloiva tekijä viiltohaavan paranemista adriamysiinillä hoidetuilla rotilla?

**Esimerkki 9.4622**

Verihiutaleiden aktiivisuuden ja sydänlihasvaurion välinen suhde potilailla, joilla on akuutti sydäninfarkti (ST-se), on edelleen epäselvä. Tässä tutkimuksessa testattiin hypoteesia, jonka mukaan verihiutaleiden aktiivisuus (ilmaistuna CD62p:llä) on lisääntynyt ja ennustaa sekä sydänlihasvaurion laajuutta että 30 päivän kliinistä lopputulosta potilailla, joilla on ST-se AMI ja joille tehdään primaarinen sepelvaltimotukos.", "Verihiutaleiden CD62p-ekspressio ennen sepelvaltimoiden varjoainekuvausta mitattiin ennakoivasti virtaussytometriaa käyttäen 45:ltä peräkkäiseltä potilaalta, joilla on AMI ja joille tehdään primaarinen sepelvaltimotukos. CD62p:n ilmentymistä arvioitiin myös 20 terveellä ja 20 riskiryhmään kuuluvalla kontrollihenkilöllä. CD62p:n ilmentyminen oli AMI-potilailla merkitsevästi suurempaa kuin terveillä ja riskikontrollihenkilöillä (kaikki p-arvot <0,0001). Potilailla, joilla oli korkea CD62p-ekspressio (>tai= 8 %), oli merkittävästi korkeammat kreatiinikinaasi-MB-tasot (p<0,0001), korkeampi kardiogeenisen sokin esiintyvyys (p=0,009) esittelyvaiheessa, merkittävästi matalampi vasemman kammion ejektiofraktio (p=0.0003) ja merkittävästi suurempi 30 päivän yhdistettyjen suurten haitallisten kliinisten lopputulosten (MACO) (pitkälle edennyt sydämen vajaatoiminta > tai = luokka 3 tai 30 päivän kuolleisuus) esiintyvyys (p<0,0001) kuin potilailla, joilla CD62p:n ilmentyminen oli vähäistä (<8 %). Monivaiheinen logistinen regressioanalyysi osoitti, että vain korkea CD62p-ekspressio (>tai=8 %) oli itsenäinen 30 päivän MACO:n ennustaja (kaikki p<0,0001).

**Tulos**

Onko verihiutaleiden aktiivisuus sydämen nekroosin biomarkkeri ja ennustaako se epäsuotuisia kliinisiä tuloksia akuuttia sydäninfarktia sairastavilla potilailla, joille tehdään primaarinen sepelvaltimoiden stenttaus?

**Esimerkki 9.4623**

Pölytys hyönteisten toimesta, jotka vierailevat pitkiä aikoja useissa kasvin kukissa, voi aiheuttaa suuremman riskin helpotetusta itsepölytyksestä. Orkideat ja asclepiadit ovat erityisen riskialttiita, koska niiden siitepöly on pakattu pölyttäjiksi, joten se voi laskeutua massoittain itsepölytteisiin. Monet orkideat ja asclepiadit ovat sopeutuneet rajoittamaan itsepölyttävien siittiöiden laskeutumista, kuten esimerkiksi muuttamalla asteittain siittiöiden kokoonpanoa poistamisen jälkeen. Tässä tarkastellaan epätavallista mekanismia, joka näyttää estävän itsepölytyksen eteläafrikkalaisessa orkideassa Eulophia foliosa.", "Kävelyjä kukinnoissa kentällä tarkkailtiin ja pölyttäjiä kerättiin. Siirrettyjen kukintojen käyntimääriä verrattiin kasvupaikan, jossa oletettuja pölyttäjiä oli runsaasti, ja kasvupaikan, jossa niitä oli harvoin, välillä. Poistetuista pölyttäjistä määritettiin pölyttäjänkorkkien pitoaika ja samalla kirjattiin ilmakehän höyrynpaineen alijäämä. Eulophia foliosan pölyttäjinä toimivat lähes yksinomaan Cardiophorus obliquemaculatus (Elateridae) -kuoriaiset, jotka pysyvät petollisissa kukinnoissa keskimäärin 301 s (n = 18). Pölyttimen peittävä anterin suojus säilyy keskimäärin 512 s (n = 24) kuoriaisten poistettua pölyttimen. Kaikissa mitatuissa populaatioissa anterikannen mitat ovat suuremmat kuin stigmaattisen ontelon mitat, mikä estää itsepölyttävien siittiöiden laskeutumisen vasta anterikannen putoamisen jälkeen. Tämän mekanismin anatominen tutkimus viittaa siihen, että erilainen vesihukka anterinkannen alueilta johtaa anterinkannen läppien avautumiseen. Tätä tukevat havainnot siitä, että kun ilmakehän höyrynpaineen alijäämä kasvoi, anterin suojuksen pito lyheni.

**Tulos**

Estääkö anterikorkin pidättäminen eteläafrikkalaisen orkidean Eulophia foliosan itsepölytystä elateridikuoriaisten toimesta?

**Esimerkki 9.4624**

Mekanismeja, joiden avulla transformoiva kasvutekijä (TGF)-beta1 edistää intiman kasvua, ja reittejä, joiden avulla TGF-beta1:n ilmentymistä säännellään valtimon seinämässä, ei tunneta täysin. Käytimme hiirimallia tutkiaksemme TGF-beta1:n aiheuttaman intiman kasvun mekanismeja.", "TGF-beta1:n Adenovirus-välitteinen yliekspressio villityypin hiirten vahingoittumattomissa kaulavaltimoissa aiheutti solu- ja matriisirikkaan intiman muodostumisen. Intiman kasvu näytti johtuvan ensisijaisesti solujen migraatiosta ja matriisin kertymisestä, ja solujen proliferaation osuus oli vain vähäinen. TGF-beeta1:n yliekspressio stimuloi myös plasminogeenin aktivaattorin inhibiittorin tyyppi 1:n (plasminogeenin aktivaattorin inhibiittori [PAI]-1) ilmentymistä valtimon seinämässä. Testataksemme hypoteesia, jonka mukaan PAI-1 on TGF-beeta1:n aiheuttaman intimakasvun kriittinen myötävirran välittäjä, transdusoimme PAI-1-puutteellisten (Serpine1(-/-)) hiirten kaulavaltimoita TGF-beeta1:tä ilmentävällä vektorilla. TGF-beeta1:n yliekspressio Serpine1(-/-)-valtimoissa ei lisännyt intimakasvua, matriksin kertymistä, solujen migraatiota tai proliferaatiota. Lisäksi Serpine1(-/-)-hiirten TGF-beta1-transduktiolla muunnetut valtimot erittivät 6-10-kertaisesti enemmän TGF-beta1:tä kuin villityyppisten hiirten valtimot, joihin oli infusoitu sama TGF-beta1:tä ilmentävän vektorin pitoisuus.

**Tulos**

Aiheuttaako transformoiva kasvutekijä beeta 1 neointiman muodostumista plasminogeenin aktivaattori-inhibiittori-1:stä riippuvaisten reittien kautta?

**Esimerkki 9.4625**

Genomisaarekkeet ovat bakteerien genomien alueita, jotka on saatu horisontaalisella siirrolla ja jotka sisältävät usein geenipaketteja, jotka toimivat yhdessä tietyissä prosesseissa. Viime aikoina on käynyt selväksi, että genomisaarekkeiden vaikutus eri bakteerilajien evoluutioon on merkittävä ja että ne ovat merkittävä tekijä bakteerien genomivaihtelun muodostumisessa. Genomisaarekkeiden evoluutiota on kuitenkin tutkittu enimmäkseen sekvenssitasolla käyttäen tietokoneohjelmia tai hybridisaatioanalyysiä eri bakteerien genomisekvenssien vertailemiseksi. Kuvaamme tässä uudenlaisen kokeellisen lähestymistavan lajispesifisten bakteerien genomisten saarekkeiden evoluution tutkimiseen, jossa tunnistetaan saarekkeen geenejä, jotka ovat kehittyneet siten, että ne ilmentyvät eri tavoin riippuen bakteeri-isäntätaustasta, johon ne siirretään.", "Demonstraamme tätä lähestymistapaa käyttämällä "testi"-genomista saareketta, jonka olemme kloonanneet Salmonella typhimuriumin genomista (saareke 4305) ja siirtäneet useisiin Gram-negatiivisiin bakteeri-isäntäkasvustoihin, joilla on erilaiset evolutiiviset sukulaisuussuhteet S. typhimuriumiin. Järjestelmällinen analyysi saaren geenien ilmentymisestä eri isännissä verrattuna oikeisiin kontrolleihin mahdollisti sellaisten geenien tunnistamisen, joilla on sukukohtainen ilmentymismalli. Analyysistä saadut tiedot voidaan järjestää matriisiksi, jolloin saadaan saarigeenien ilmentymisen "joukko" eri bakteeritaustoissa. Konservoitunut 19-bp:n DNA-kohta löytyi ainakin kahden eri tavoin ekspressoituneen saarigeenin yläjuoksulta. Tietojemme mukaan tämä on ensimmäinen systemaattinen analyysi horisontaalisesti siirtyneiden genomisten saarekegeenien ilmentymisestä laajassa valikoimassa gramnegatiivisia isäntiä. Esitämme tässä tutkimuksessa myös todisteita siitä, että S. typhimurium -kannan LT2:n saaressa 4305 havaittu IS200-elementti lisättiin sen jälkeen, kun S. typhimurium -linja oli jo omaksunut saaren, ja että tämä elementti ei todennäköisesti osallistu saaren 4305 integroitumiseen tai poistumiseen.

**Tulos**

Tunnistetaanko uudella kokeellisella lähestymistavalla bakteerien genomisten saarekkeiden evoluution tutkimiseksi saarekegeenejä, joilla on bakteeri-isäntäkohtaisia ilmentymismalleja?

**Esimerkki 9.4626**

Antigeenin aiheuttaman niveltulehduksen (AIA) soluvälittäjäaineiden määrittäminen ja interleukiini-6 (IL-6) -perheen jäsenten ja tuumorinekroositekijän (TNF) suhteellinen osuus AIA:ssa.', 'AIA aiheutettiin hiirille, joilla oli T- ja B-lymfosyyttien, IL-6:n (IL-6(-/-)), TNF:n (TNF(-/-)), IL-11-reseptorin ja onkostatiini M-reseptorin puutos, immunisoimalla metyloitua naudan seerumin albumiinia (mBSA), jota seurasi 7 päivää myöhemmin mBSA:n injektio nivelensisäisesti. Niveltulehduksen vaikeusaste arvioitiin histologisesti, ja T-lymfosyyttivasteet arvioitiin in vitro. TNF:ää neutraloivaa vasta-ainetta annettiin villityypin hiirille AIA:n aikana. Luuytimen osteoklasteja tuotettiin in vitro viljelemällä niitä RANKL:llä ja makrofagikolonioita stimuloivalla tekijällä.", "AIA oli riippuvainen CD4+ T-lymfosyyteistä, mutta ei CD8+ T-lymfosyyteistä tai B-soluista. IL-6(-/-)-hiirillä AIA:n vakavuus oli vähäisempää ja osteoklastien määrä luun eroosiokohdissa pienempi. Tätä suojavaikutusta ei havaittu muiden IL-6-perheen jäsenten puutoksella, ja se oli samanlainen kuin TNF(-/-)-hiirillä tai TNF:n estohoitoa saavilla villityypin hiirillä. IL-6(-/-) CD4+ T-lymfosyyttien imusolmukkeista peräisin olevilla CD4+ T-lymfosyyteillä oli vähentynyt antigeenin aiheuttama proliferaatio ja ne tuottivat vähemmän IL-17:ää ja vähemmän RANKL:ää suhteessa osteoprotegeriineihin kuin villityypin hiirten solut. IL-6(-/-)-hiirten luuydin tuotti vähemmän osteoklasteja in vitro kuin joko villityypin tai TNF(-/-)-hiirten luuydin.

**Tulos**

Muuntaako interleukiini-6 T-lymfosyyttien tuottamien sytokiinien tuotantoa antigeenin aiheuttamassa niveltulehduksessa ja ohjaa tulehduksen aiheuttamaa osteoklastogeneesiä?

**Esimerkki 9.4627**

Tutkitaan timopentiinin (TP5) vaikutusta etanolin valintaan ja etanolin vieroitusoireiden (ahdistuksen) lievittämiseen hiirillä.", "Hiirille annettiin etanolia (v/v) aikataulun mukaisesti: 5 % (1 viikko), 10 % (1 viikko) ja 15 % (4 viikkoa), minkä jälkeen oli vapaa valinta etanolin ja veden välillä. Etanoli/(etanoli+vesi)x100% [E/(E+W)x100%] mitattiin etanolin valinnan indeksinä. Valo-pimeä-laatikkotesti ja korotettu plus labyrintti -testi valittiin ahdistuneisuuden arvioimiseksi ennen lääkettä ja sen jälkeen. Kun TP5 [0,2 mg/(kgxd), 0,4 mg/(kgxd)], i.p. tai suolaliuosta (Vehikkeli-kontrolli), i.p. 14 päivän ajan, menettely toistettiin.", "(1) E/(E+W)x100%: TP5:n (0,2 mg/kg, 0,4 mg/kg) lääkkeen jälkeiset arvot olivat merkitsevästi alhaisemmat kuin lääkettä edeltävät arvot. (2) Valo-pimeä laatikko -testi: TP5:n (0,2 mg/kg, 0,4 mg/kg) lääkkeen jälkeiset sisäänpääsymäärien ja valokammiossa vietetyn ajan arvot olivat suurempia kuin itse lääkettä edeltävät arvot ja suolaliuoksen lääkkeen jälkeinen arvo. (3) Elevated plus labyrintti -testi: TP5:n (0,2 mg/kg, 0,4 mg/kg) avoimissa käsivarsissa vietetyn ajan lääkkeen jälkeiset arvot olivat suuremmat kuin itse lääkettä edeltävät arvot ja suolaliuoksen lääkkeen jälkeinen arvo ja TP5:n suljetuissa käsivarsissa vietetyn ajan lääkkeen jälkeiset arvot olivat pienemmät kuin lääkettä edeltävät arvot.

**Tulos**

Onko [ Etanolin vieroitusoireita lievittää tymopentiini hiirillä ]?

**Esimerkki 9.4628**

Raskausdiabetes mellitus (GDM), joka määritellään kahdella epänormaalilla glukoosiarvolla 3 tunnin oraalisessa glukoosin sietokokeessa (OGTT), liittyy insuliiniresistenssiin ja seerumin matalaan adiponektiinipitoisuuteen. Raskaudenaikaisen heikentyneen glukoosinsietokyvyn (IGT) metabolisia vaikutuksia (eli yhtä poikkeavaa arvoa OGTT:ssä) ei kuitenkaan ole hyvin selvitetty. Pyrimme arvioimaan IGT:tä sairastavien raskaana olevien naisten metabolista fenotyyppiä suhteessa heidän eristetyn hyperglykemiansa ajoitukseen.", "Poikkileikkaustutkimus tehtiin raskaana oleville naisille, joille tehtiin 3 tunnin 100 g:n OGTT. OGTT:ssä osallistujat jaettiin neljään ryhmään: 1) GDM (n = 48), 2) 1 tunnin IGT (yksittäinen kohonnut arvo 1 tunnin kohdalla) (n = 15), 3) 2 tunnin/3 tunnin IGT (yksittäinen kohonnut arvo joko 2 tai 3 tunnin kohdalla) (n = 23) ja 4) normaali glukoosinsieto (NGT) (n = 93). Insuliiniherkkyys mitattiin Matsudan ja DeFronzon validoidulla insuliiniherkkyysindeksillä (IS(OGTT)).", "Glykemian vaikeusasteen mittarit (paastoglukoosi, OGTT:n glukoosikäyrän alapuolinen pinta-ala ja glukoosirasituskokeen tulos) olivat korkeimmat GDM-ryhmässä, ja seuraavaksi korkeimmat olivat 1 h IGT-, 2 h/3 h IGT- ja NGT-ryhmät (kukin trendi P < 0,0001). Tämän havainnon mukaisesti IS(OGTT) oli korkein NGT-ryhmässä (5,1), jota seurasivat 2-h/3-h IGT (4,6), 1-h IGT (3,8) ja GDM (3,2) -ryhmät (trendi P < 0,0001). Lisäksi IS(OGTT):n moninkertaisessa lineaarisessa regressioanalyysissä sekä GDM että 1-h IGT liittyivät itsenäisesti heikentyneeseen insuliiniherkkyyteen (kun taas 2-h/3-h IGT ei liittynyt). Keskimääräinen mukautettu adiponektiini oli korkein NGT-ryhmässä (15,7 mikrog/ml), ja seuraavaksi korkein oli 2-h/3-h IGT (15,6 mikrog/ml), 1-h IGT (13,7 mikrog/ml) ja GDM (12,0 mikrog/ml) -ryhmissä (trendi P = 0,0024).

**Tulos**

Onko heikentynyt glukoosinsieto raskauden aikana heterogeeninen metabolinen häiriö, joka määritellään glykeemisen vasteen perusteella oraalisessa glukoosinsietokokeessa?

**Esimerkki 9.4629**

Selvittää, muuttavatko antioksidanttilisät plasman glutationi- ja/tai kysteiinipotentiaalia ikään liittyvää makuladegeneraatiota (AMD) sairastavilla potilailla.", "Tämä oli Age-Related Eye Disease Study (AREDS) -tutkimuksen liitännäistutkimus, jossa AREDS-henkilöiden osajoukkoa tutkittiin kahdessa paikassa kahdessa ajankohdassa, keskimäärin 1 vuoden ajan.7 ja 6,7 vuotta ilmoittautumisen jälkeen.", "Plasman glutationi (GSH), glutationidisulfidi (GSSG), kysteiini (Cys) ja kystiini (CySS) mitattiin suuritehoisella nestekromatografialla, ja GSH/GSSG:n (E(h) GSH) ja Cys/CySS:n (E(h) Cys) redox-potentiaalit laskettiin. Metaboliittien ja redox-potentiaalien keskiarvoja verrattiin toistettujen toimenpiteiden varianssianalyysillä antioksidantteja saaneiden ja antioksidantteja saamattomien koehenkilöiden välillä.", "Ensimmäisessä verinäytteenotossa antioksidantti- ja antioksidantti-ryhmän (n = 153) ja antioksidantittomien ryhmän (n = 159) keskiarvot eivät eronneet merkitsevästi toisistaan minkään aineenvaihduntatuotteen tai redox-potentiaalin osalta. Toisessa verinäytteenotossa GSH-parametrit eivät eronneet merkitsevästi antioksidanttiryhmän (n = 37) ja ei antioksidanttiryhmän (n = 45) välillä; Cysin keskiarvo oli kuitenkin merkitsevästi korkeampi antioksidanttiryhmässä (9,5 vs. 7,2 mikromol/l, P = .008). Myös keskimääräinen E(h) Cys oli merkitsevästi pienentynyt enemmän antioksidanttiryhmässä (-74 vs. -67,3 mV, P = .03).

**Tulos**

Estävätkö antioksidanttilisät kysteiini/kystiini-redoxin hapettumista potilailla, joilla on ikään liittyvä makuladegeneraatio?

**Esimerkki 9.4630**

Tarkoituksena oli tutkia työkyvyttömyyden esiintyvyyttä ja tunnistaa biopsykologiset tekijät, jotka ennustavat tulevaa työkyvyttömyyttä nivelreumassa (RA) 7 vuoden aikana.", "Potilaat valittiin Oslon RA-rekisteristä.", "Potilaat valittiin Oslon RA-rekisteristä. WD:n esiintyvyyttä tutkittiin poikkileikkauksellisesti <67-vuotiaiden vastaajien (n = 526) keskuudessa postikyselyssä. Keski-ikä (SD) oli 51,1 (11,9) vuotta, keskimääräinen taudin kesto 11,3 (9,4) vuotta, ja 49 % potilaista oli RF-positiivisia. Potilaat, joiden osalta tutkittiin WD:tä ennustavia tekijöitä, olivat postikyselyyn vastanneita sekä lähtötilanteessa että seitsemän vuoden seurannassa, lähtötilanteessa työssä ja seurannassa edelleen työikäisiä (<67 vuotta) (n = 159). Keski-ikä lähtötilanteessa (SD) oli 44,5 (9,7) vuotta, keskimääräinen taudin kesto 8,4 (6,6) vuotta, keskimääräinen virallisen koulutuksen kesto 12,7 (3,1) vuotta, 48 % oli RF-positiivisia. Arviointeihin sisältyivät sosiodemografiset muuttujat ja terveydentilamittarit (MHAQ, AIMS2, SF-36, väsymys ja kipu VAS 0-100 mm:llä, itsetehokkuus ja RAI avuttomuuden mittarina).", "526:n lähtötilanteessa <67-vuotiaan vastaajan joukossa WD:n esiintyvyys oli 40 %. Korkea koulutustaso ennusti pienempää työkyvyttömyysriskiä [odds ratio (OR) = 0,4, 95 %:n luottamusväli (CI) 0,1; 0,9], kun taas naissukupuoli (OR 3,0, 95 %:n CI 1,1; 8.0), fyysinen vammaisuus (MHAQ-pistemäärä) (OR = 3.9, 95 % CI 1.2; 12.5) ja avuttomuus yli RAI-pistemäärän mediaanin (OR = 3.0, 95 % CI 1.4; 6.7) olivat riippumattomia ennusteita lisääntyneestä uuden työkyvyttömyyden riskistä 7 vuoden aikana.

**Tulos**

Ennustavatko fyysinen ja psyykkinen terveydentila työkyvyttömyyttä nivelreuman yhteydessä : seitsemän vuoden tutkimus Oslon nivelreumarekisteristä?

**Esimerkki 9.4631**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena on tutkia tiolia sisältävän antioksidantin N-asetyylikysteiinin (NAC) vaikutuksia munuaisten toimintaan ja morfologiaan sekä oksidatiivisen stressin biomarkkereihin rotilla, joille on tehty munuaisten iskemia-reperfuusio (IR).", "Sprague-Dawley-rotille tehtiin yksipuolinen nefrektomia ja joko kontralateraalinen munuaisten IR (40 minuutin munuaisvaltimoiden kiristys) tai näennäisoperaatio. Hoitoryhmät olivat: (1) IR-Saliini, (2) IR-NAC, (3) Sham-Saliini ja (4) Sham-NAC. N-asetyylikysteiiniä annettiin annoksena 200 mg/kg vatsansisäisesti 24, 12 ja 2 tuntia ennen munuaisten IR:ää sekä 24, 48 ja 72 tuntia sen jälkeen. Plasman kreatiniini mitattiin päivinä 1, 3 ja 7 IR:n jälkeen, ja munuaisten histologia arvioitiin päivänä 7. Erillisistä eläinryhmistä mitattiin munuaisten antioksidantti glutationin pitoisuudet, systeemisen oksidatiivisen stressin merkkiaineet (plasman askorbyyliradikaali, virtsan 8-iso-prostaglandiini F2alfa) ja glomerulussuodatusnopeus (GFR) 51Cr-EDTA-puhdistumalla päivänä 1 munuaisten IR:n jälkeen.', 'NAC-hoito paransi GFR:n laskua ja vähensi hyperkalemiaa päivänä 1 (P<0,05), alensi plasman kreatiniinipitoisuuksia päivinä 1 ja 3 (P<0,05) ja vähensi munuaisten interstitiaalista tulehdusta päivänä 7 (P<0,05) munuaisten IR:n jälkeen. Munuaisten glutationitasot laskivat merkittävästi ryhmässä IR-Saline vasteena IR:lle (P<0,05), mutta täyttyivät täysin ryhmässä IR-NAC. Ryhmissä, joissa oli munuaisten IR-vamma ja akuutti munuaisten vajaatoiminta, plasman askorbyyliradikaalitasot olivat koholla ja virtsan 8-iso-prostaglandiini F2alfa-erittyminen kohonnut verrattuna shamaan (P<0,05). N-asetyylikysteiinihoito vähensi plasman askorbyylipitoisuuksia 24 tuntia munuaisten IR:n jälkeen (P<0,05), mutta sillä ei ollut vaikutusta virtsan 8-iso-prostaglandiini F2alfa-erittymisnopeuteen.

**Tulos**

Vaimentaako n-asetyylikysteiini munuaisvauriota rotilla, joille on tehty munuaisten iskeemis-reperfuusio?

**Esimerkki 9.4632**

Laparoskooppista splenektomiaa on käytetty yhä useammin potilailla, joilla on idiopaattinen trombosytopeeninen purppura. Koska siihen liittyy minimaalinen vatsan alueen trauma, verihiutaleiden kulutusta voidaan vähentää laparoskooppisella lähestymistavalla. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli analysoida intraoperatiivista verenvuotoa ja afereesitrombosyyttien tarvetta vertaamalla laparoskooppista ja avointa splenektomiaa.", "40:n idiopaattisen trombosytopeenisen purpuran vuoksi splenektomian (20 laparoskooppisesti ja 20 avoleikkauksella) läpikäyneen potilaan tiedot käytiin läpi takautuvasti. Molemmissa ryhmissä arvioitiin intraoperatiivinen verenvuoto ja perioperatiivisen afereesin verihiutaleiden tarve. Tilastollinen arviointi suoritettiin Mann-Whitneyn rank-testillä, ja eroja pidettiin merkitsevinä, jos P<0,01.", "Keskimääräinen intraoperatiivisen verenvuodon määrä oli pienempi laparoskooppisessa ryhmässä (P<0,01). Afereesitrombosyyttejä tarvittiin kaikilla avoimen ryhmän potilailla (2 yksikköä siirrettiin 55 %:ssa ja 1 yksikkö 45 %:ssa tapauksista) ja vain 30 %:ssa laparoskooppisen ryhmän tapauksista (1 yksikkö siirrettiin kussakin tapauksessa).

**Tulos**

Vähentääkö laparoskooppinen splenektomia verihiutaleiden siirron tarvetta potilailla, joilla on idiopaattinen trombosytopeeninen purppura?

**Esimerkki 9.4633**

Ei-invasiivinen tahdistimen rasituskaikukardiografia on äskettäin käyttöön otettu menetelmä sepelvaltimotaudin diagnosoimiseksi potilailla, joilla on pysyvä sydämentahdistin. Tahdistimen rasituskaikukardiografian ennustearvoa ei ole tutkittu.", "Tutkimme 136 potilasta (keski-ikä 64+/-12 vuotta), joilla oli pysyvä sydämentahdistin ja joille tehtiin tahdistimen rasituskaikukardiografia sepelvaltimotaudin arvioimiseksi. Kaikille potilaille tehtiin tahdistimen rasituskaikukardiografia ulkoisella ohjelmoinnilla (tahdistimen syketaajuus iskemiaan tai tavoitesyketaajuuteen asti).", "31 potilaalla (23 %) tutkimustulokset olivat normaalit. Iskemia todettiin 75 potilaalla (55 %). Keskimääräisen 3,5+/-2,4 vuoden seurannan aikana tapahtui 35 kuolemantapausta (26 %) (20 sydänperäisistä syistä) ja 2 ei-kuolemaan johtanutta sydäninfarktia (1 %). Vuosittainen sydänkuolleisuus oli 1,3 % potilailla, joilla ei ollut iskemiaa, ja 4,6 % potilailla, joilla oli iskemia (P=.01). Vuotuinen kokonaiskuolleisuus oli 3,1 % potilailla, joilla ei ollut iskemiaa, ja 7 % potilailla, joilla oli iskemia (P=.004). Iskemian esiintyminen sydämentahdistimen rasituskaikukardiografian aikana oli vahvin riippumaton sydänkuoleman (vaarasuhde 4,1, luottamusväli 1,2-14,5) ja kokonaiskuolleisuuden (vaarasuhde 2,7, luottamusväli 1,2-6,0) ennustaja monimuuttujamallissa.

**Tulos**

Ennustaako sydämentahdistimen rasituskaikukardiografia sydäntapahtumia potilailla, joilla on pysyvä sydämentahdistin?

**Esimerkki 9.4634**

Astman yhteydessä tapahtuva hengitysteiden uudelleenmuodostus on seurausta sidekudosproteiinien lisääntyneestä ilmentymisestä, hengitysteiden sileiden lihassolujen (ASMC) hyperplasiasta ja hypertrofiasta. TGF-beta1:n on todettu lisäävän ASMC:n proliferaatiota. Mitogeeni-aktivoitujen proteiinikinaasien (MAPK), p38, ERK ja JNK, aktivoituminen on kriittinen tekijä solujen proliferaatioon liittyvässä signaalinsiirrossa. Tässä tutkimuksessa selvitimme fosforyloitujen MAPK:iden roolin TGF-beeta1:n indusoimassa ASMC:n proliferaatiossa.", "Naudan ASMC:tä käsiteltiin TGF-beeta1:llä. Proliferaatio mitattiin [3H]- tymidiini-inkorporaatiolla ja solujen laskemisella. Fosforyloidun p38:n, ERK1/2:n ja JNK:n ilmentymät määritettiin Western-analyysillä.", "Pitoisuusriippuvaisesti TGF-beta1 lisäsi [3H]- tymidiini-inkorporaatiota ja ASMC:iden solujen määrää. TGF-beta1 lisäsi myös seerumin indusoimaa ASMC-proliferaatiota. Vaikka TGF-beta1:llä viljellyissä ASMC:ssä fosforyloidut p38, ERK1/2 ja JNK lisääntyivät merkittävästi, kunkin MAPK:n maksimaalinen fosforylaatio alkoi vaihtelevasti TGF-beta1:n inkuboinnin jälkeen. TGF-beta1:n indusoimaa DNA-synteesiä estivät SB 203580 tai PD 98059, jotka ovat vastaavasti p38:n ja MAP-kinaasikinaasin (MEK) selektiivisiä estäjiä. EGF:n, FGF-2:n, IGF-I:n ja PDGF:n vasta-aineet eivät estäneet TGF-beeta1:n indusoimaa DNA-synteesiä.

**Tulos**

Lisääkö tGF-beta1 hengitysteiden sileiden lihassolujen proliferaatiota karttakinaasien fosforylaation avulla?

**Esimerkki 9.4635**

Krooniselle eteisvärinälle (AF) on ominaista remodeling-prosessi, johon liittyy fibroosin kehittyminen. Koska angiotensiini II:n on epäilty olevan osallisena tässä prosessissa, tutkimuksemme tavoitteena oli tutkia ACE-I-hoidon mahdollista vaikutusta kroonista eteisvärinää sairastavilla potilailla vasemman eteisen rakenteellisen uudelleenmuodostuksen esiintymiseen.", "Eteiskudosnäytteet saatiin potilailta, joilla oli yksinäinen krooninen eteisvärinä tai sinusrytmi (SR). Kollageeni I:n, vaskulaarisen endoteelin kasvutekijän (VEGF) ja perusfibroblastikasvutekijän (bFGF) proteiiniekspressio mitattiin kvantitatiivisella Western Blotting -tekniikalla ja laskettiin keskiarvona +/- SEM. Histologisia kudosnäytteitä käytettiin mikroverisuonten tiheyden laskemiseen (mikroverisuoni/mm(2) +/- SEM).", "AF:ssä kollageenin määrä oli suurempi (1,78 +/- 0,21; p = 0,01) verrattuna SR:ään (0,37 +/- 0,07), ja siihen liittyi myös mikrokapillaaritiheyden väheneminen (AF: 145 +/- 13 vs. SR: 202 +/- 9; p = 0,01). Lisäksi kollageenipitoisuuden ja mikrokapillaaritiheyden välillä havaittiin negatiivinen korrelaatio (p = 0,01). ACE-I-hoidon vaikutuksen tutkimiseksi tähän remodeling-prosessiin potilasryhmät jaettiin AF- ja SR-ryhmiin sekä ACE-I:n kanssa että ilman ACE-I:tä. Mielenkiintoista oli, että kollageeni I:n ilmentyminen oli merkittävästi vähäisempää AF:ssä, jossa oli ACE-I-hoito (1,04 +/- 0,26) verrattuna AF:hen ilman ACE-I-hoitoa (2,07 +/- 0,24, p = 0,02). Mikrokapillaarit eivät vähentyneet AF:ssä, jossa oli ACE-I (180 +/- 15) vs. SR:ssä, jossa oli ACE-I (196 +/- 9), mutta AF:ssä, jossa ei ollut ACE-I:tä (123 +/- 18; p = 0,03), esiintyi merkittävää harvennusta. VEGF:n ja bFGF:n ilmentymisessä ei havaittu merkittäviä eroja.

**Tulos**

Vaimentaako aCE:n estäjähoito eteisen rakenteellista uudelleenmuodostusta potilailla, joilla on yksinäinen krooninen eteisvärinä?

**Esimerkki 9.4636**

Ihmisen käpyjen fotoreseptorien syklisen nukleotidin portilla varustettujen kanavien CNGB3 (B3) -alayksikön tautiin liittyvien mutaatioiden toiminnallisten seurausten karakterisoimiseksi, jotta saataisiin tietoa tautimekanismeista.", "CNGB3:ssa tuotettiin kolme erillistä tautiin liittyvää mutaatiota: F525N, R403Q ja T383fsX. Nämä mutanttiset alayksiköt ekspressoitiin sitten heterologisesti Xenopusin oosyyteissä yhdessä villityyppisten CNGA3 (A3) -alayksiköiden kanssa, ja niitä karakterisoitiin patch-clamp-tallennuksella inside-out-konfiguraatiossa.", "A3- ja B3F525N-, A3- ja B3R403Q- tai A3- ja B3R403Q- ja B3T383fsX-alayksiköiden yhteisekspressio johti kanaviin, joissa ligandi-herkkyys lisääntyi ilman, että virrantiheys pieneni villityyppisiin heteromeerisiksi muunnettuihin kanaviin verrattuna. Kukin simuloitu tautitila tuotti kanavia, jotka olivat herkempiä L-cis-diltiatseemin estolle kuin homomeeriset CNGA3-kanavat, mikä vahvisti, että mutantti-CNGB3-alayksiköt olivat kykeneviä muodostamaan toimivia heteromeerisiä kanavia. Jokaisen alayksikön yhdistelmän näennäinen affiniteetti cGMP:tä kohtaan kasvoi verrattuna villityyppisiin heteromeerisiin kanaviin. F525N lisäsi kuitenkin cGMP:n näennäistä affiniteettia huomattavasti enemmän kuin kaksi muuta mallinnettua tautitilaa.

**Tulos**

Aiheuttavatko CNGB3:n sairauteen liittyvät mutaatiot käpyjen syklisen nukleotidin porttikanavien toiminnan muutoksia?

**Esimerkki 9.4637**

Oksidanttien uskotaan olevan merkittävässä roolissa keuhkolaajentuman kehittymisessä.", "Tässä tutkimuksessa pyrittiin selvittämään, suojaako ihmisen kupari-sinkki-superoksididismutaasin (CuZnSOD) ilmentyminen hiirten keuhkoissa keuhkolaajentuman kehittymiseltä.", "Siirtogeeniset CuZnSOD-hiiret ja lajitoverihiiret altistettiin savusavulle (6 h/d, 5 d/viikko, 1 vuoden ajan) ja niitä verrattiin altistumattomiin hiiriin. Toista ryhmää hoidettiin intratrakeaalisella elastaasilla emfyseeman aikaansaamiseksi.", "Keuhkotulehdus mitattiin solujen lukumäärällä ja myeloperoksidaasitasoilla. Oksidatiivisia vaurioita arvioitiin immunofluoresenssilla 3-nitrotyrosiinin ja 8-hydroksideoksiguanosiinin osalta sekä lipidiperoksidaatiotasoilla. Empyseeman kehittyminen määritettiin mittaamalla keskimääräinen lineaarinen leikkauspiste (Lm).", "Savulle altistuminen lisäsi neutrofiilisen tulehduksen nelinkertaiseksi ja kaksinkertaisti keuhkojen myeloperoksidaasiaktiivisuuden. Tätä tulehdusreaktiota ei esiintynyt savulle altistuneilla CuZnSOD-hiirillä. Vastaavasti CuZnSOD-ekspressio esti keuhkojen lipidiperoksidaatiotuotteiden 58 %:n lisääntymisen, joka tapahtui savulle altistumisen jälkeen. Mikä tärkeintä, CuZnSOD esti emfyseeman puhkeamisen sekä savun aiheuttamassa mallissa (Lm, 68 altistunutta kontrollia vs. 58 altistunutta siirtogeenistä; p < 0,04) että elastaasin aiheuttamassa mallissa (Lm, 80 altistunutta kontrollia vs. 63 altistunutta siirtogeenistä; p < 0,03). Nämä tulokset osoittavat ensimmäistä kertaa, että antioksidantit voivat ehkäistä savun aiheuttamaa tulehdusta ja torjua proteolyyttistä kaskadia, joka johtaa keuhkolaajentuman muodostumiseen kahdessa erillisessä taudin eläinmallissa.

**Tulos**

Vaimentaako superoksididismutaasin ilmentyminen tupakansavun tai elastaasin aiheuttamaa keuhkolaajentumaa hiirillä?

**Esimerkki 9.4638**

Tarkoituksena oli tutkia intrakoronaarisen PhotoPoint-valodynaamisen hoidon (PDT) vaikutuksia uudella valonherkistimellä, MV0611:llä, restenoosin ylivenytyspallo- ja stenttisikamalleissa.", "28 sialle injisoitiin systeemisesti 3 mg/kg MV0611:tä 4 tuntia ennen toimenpidettä. Eläimet jaettiin joko pallon ylivenytysvamman (BI) ryhmään (n = 19) tai stenttiryhmään (n = 9). BI:n jälkeen valtimoon asetettiin keskitetty annostelukatetri peittämään loukkaantunut alue, ja valoa (532 nm, 125 J/cm(2)) käytettiin lääkkeen aktivoimiseksi (n = 10). Kontrollivaltimoita (n = 9) ei aktivoitu valolla. Stenttiryhmässä lääke aktivoitiin valolla ennen stentin käyttöönottoa. Verisuonten sarjapoikkileikkaukset käsiteltiin 14 päivää hoidon jälkeen BI-ryhmässä ja 30 päivää hoidon jälkeen stenttiryhmässä histomorfometristä tai immunohistokemiallista analyysia varten.", "Intrakoronaarinen PDT vähensi merkittävästi intiman paksuutta sekä BI- että stenttiryhmään kuuluvissa valtimoissa (noin 65 %: 0,22 (SEM 0,05) mm vs. 0,62 (0,05) mm, p < 0,01; ja noin 26 %: 0,40 (0,04) mm vs. 0,54 (0,04) mm, p < 0,01). PDT lisäsi luminaalipinta-alaa <tai= 60 % ja 50 % BI- ja stentatuissa valtimoissa (3,43 (0,27) mm(2)v 5,51 (0,52) mm(2), p < 0,05; 4,0 (0,02) mm(2)v 6,0 (0,16) mm(2), p < 0,01). Täydellinen endoteelisoituminen havaittiin immunohistokemiallisissa ja bruttohistologisissa analyyseissä kaikissa PDT- ja kontrollivaltimoissa. Aneurysman muodostumista tai tromboosia ei esiintynyt yhdessäkään tapauksessa.

**Tulos**

Vähentääkö intrakoronaarinen fotodynaaminen hoito neointimaalista kasvua tukahduttamatta re-endotelisaatiota sikamallissa?

**Esimerkki 9.4639**

Tässä tutkimuksessa arvioitiin dortsolamidin ja timololin yhdistelmän tai dortsolamidin vaikutuksia verkkokalvon gangliosolujen (RGC) tiheyteen ja silmänpaineeseen (IOP) aikuisten rottien glaukoomasilmissä.", "Glaukooma indusoitiin aikuisten Wistar-rottien oikeaan silmään episkleraalisella laskimotukoksella. Yhdelle koeryhmälle annettiin 2 %:n dortsolamidin ja 0,5 %:n timololin yhdistelmäsilmätippoja, kun taas toiselle koeryhmälle annettiin 2 %:n dortsolamidin silmätippoja. Kontrolliryhmille tehtiin leikkaus ilman lääkkeen antoa. Lääkkeen anto aloitettiin joko 2 viikkoa ennen leikkausta (ryhmä A), leikkauspäivästä (ryhmä B), 2 viikkoa leikkauksen jälkeen (ryhmä C) tai 4 viikkoa leikkauksen jälkeen (ryhmä D). RGC:t leimattiin intraktaalisilla Fluorogold-injektioilla ja laskettiin flat-mount-valmisteista, ja IOP mitattiin Tonopen-mittarilla.", "Sekä dortsolamidi-timololi-yhdistelmä että dortsolamidi paikallisesti annosteltuna pienensivät merkittävästi IOP:ta ja paransivat RGC:n tiheyksiä koesilmissä verrattuna kontrollisilmiin. Aikaisempi lääkkeen käytön aloittaminen ja pidempi lääkkeen käytön kesto johtivat suurempiin RGC-tiheyksiin.

**Tulos**

Pelastaako dortsolamidi ja timololi verkkokalvon gangliosoluja glaukoomaa sairastavilla aikuisilla rotilla?

**Esimerkki 9.4640**

P16-geeni on yksi kasvainsuppressorigeeneistä, ja sen inaktivoituminen johtaa solusyklin epänormaaliin säätelyyn ihmisen kasvaimissa. Promoottorin hypermetyloitumisen, joka on p16-geenin inaktivaatiomekanismi, on raportoitu olevan merkittävässä asemassa kasvainten synnyssä ja olevan yhteydessä potilaiden ennusteeseen useissa karsinoomissa.", "Määritellä p16-geenin rooli ekstrahepaattisissa sappitiehyen (EBD) karsinoomissa.", "Tutkittiin p16-geenin promoottorin hypermetyloitumista metylaatiospesifisellä polymeraasiketjureaktiolla ja p16-proteiinin ilmentymistä immunohistokemiallisella värjäysmenetelmällä 90:ssä EBD-karsinoomissa. Tämän jälkeen vertasimme tietoja erilaisiin kliinispatologisiin parametreihin, mukaan lukien eloonjäämisaste.", "Promoottorin hypermetylaatiota havaittiin 69:ssä (77 %) 90 tapauksesta. 69 hypermetyloituneesta tapauksesta 32:ssa (46 %) todettiin p16-ekspression häviäminen. P16-geenin promoottorin hypermetylaatiota havaittiin yleisemmin kasvaimissa, joissa oli verisuonten invaasio (22 [92 %] 24 tapauksesta) kuin kasvaimissa, joissa ei ollut verisuonten invaasiota (71 %, P = .03). Lisäksi p16:n promoottorin hypermetyloitumista, johon liittyi p16-ekspression menetys, havaittiin useammin tapauksissa, joissa oli imusolmukemetastaasi (P = .006) ja korkeampi kasvaimen vaihe (P = .04). Eloonjäämisprosentissa ei kuitenkaan ollut merkittävää eroa p16-promoottorin metylaation ja/tai p16-ekspression tilan mukaan.

**Tulos**

Korreloivatko p16-geenin promoottorin hypermetyloituminen ja sen proteiiniekspression häviäminen kasvaimen etenemisen kanssa ekstrahepaattisissa sappiteiden karsinoomissa?

**Esimerkki 9.4641**

Atooppinen ihottuma (AD) kehittyy usein imeväisiässä atooppisen fenotyypin ensimmäisenä ilmenemismuotona. Myös hengityksen vinkuminen on yleistä imeväisiässä, mutta ei ole yhtä selvää, pitäisikö hengityksen vinkumista pitää atooppisena fenotyyppinä. Jos imeväisikäisen vinkumisen ja AD:n etiologia on yhteinen, se viittaisi siihen, että imeväisikäisen vinkuminen on atooppinen fenotyyppi.", "Tutkia, onko imeväisikäisen vinkumisen ja AD:n mahdollisilla riskitekijöillä samanlainen vaikutus näihin kahteen fenotyyppiin, mikä viittaa yhteiseen etiologiaan.", "Tanskan kansalliseen syntymäkohorttiin kuuluneita 34 793 äiti-lapsi-äiti -paria seurattiin prospektiivisesti. Tietoja hengityksen vinkumista, AD:tä sekä synnytystä edeltävistä, perinataalisista ja postnataalisista riskitekijöistä kerättiin haastattelemalla 12 ja 30 raskausviikolla, 6 ja 18 kuukauden iässä sekä yhdistämällä ne Tanskan lääketieteelliseen syntymärekisteriin. Tiedot analysoitiin binäärisillä ja polytomous-logistisilla regressiomalleilla.", "Seuraavilla muuttujilla oli merkitsevästi erilainen vaikutus lapsen hengityksen vinkumiseen ja AD:hen: vanhempien heinänuha, vanhempien astma, vanhempien AD, sukupuoli, äidin ikä, äidin ammatti, tupakointi raskauden aikana, syntymävuosi, syntymäaika, syntymäpaino, raskausaika, päänympärys, imetys, vanhempien sisarusten lukumäärä, päivähoidon käynti ja lemmikkieläimet kodissa.

**Tulos**

Korostavatko riskitekijöiden erilaiset vaikutukset imeväisten vinkunaan ja atooppiseen ihottumaan eri etiologiaa?

**Esimerkki 9.4642**

Selektiivisten syklo-oksygenaasi-2:n estäjien antamista ennen leikkausta pidetään innovatiivisena vaihtoehtona leikkauksen jälkeisen kivun hallinnassa. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli (1) tutkia leikkausta edeltävän syklo-oksygenaasi-2:n eston tehoa postoperatiiviseen suun kautta tuntuvaan kipuun ja (2) verrata kivun voimakkuutta prostaglandiini E2:n (PGE2) tuotantoon ja syklo-oksygenaasin isomuotojen (syklo-oksygenaasi-1, syklo-oksygenaasi-2) lähetti- RNA:n (mRNA) ilmentymiseen leikkausalueella postoperatiivisen ajanjakson aikana.', 'Kuusikymmentä potilasta, joilla oli iskeytyneet kolmannet poskihampaat, jaettiin satunnaisesti kolmeen yhden annoksen hoitoryhmään - lumelääkkeeseen, 50 mg rofekoksibiin tai 550 mg naprokseeniin - 1 h ennen poistoa. Kivun voimakkuutta arvioitiin kategorisella ja visuaalisella analogia-asteikolla 30 minuutin välein 90-240 minuutin kuluttua leikkauksesta. Näinä ajankohtina arvioitiin myös PGE2-tuotanto alveolipesäkkeessä. Syklo-oksygenaasi-1:n ja syklo-oksygenaasi-2:n mRNA-ekspressiota tutkittiin käänteistranskriptiopolymeraasiketjureaktiolla ientaskunäytteistä, jotka kerättiin hampaan poiston aikana ja 240 minuuttia leikkauksen jälkeen.", "Kivun voimakkuus ja PGE2-tuotanto lisääntyivät plaseboryhmässä koko tarkkailujakson ajan. Naprokseeni esti kipua ja vähensi PGE2:n vapautumista kaikkina ajankohtina. Rofekoksibi vähensi PGE2-tuotantoa lumelääkkeeseen verrattuna 150 minuutista alkaen ja aiheutti analgesiaa koko seurantajakson ajan. mRNA-määritys hampaan poiston yhteydessä kerätyistä ientaskunäytteistä osoitti syklo-oksygenaasi-1:n ilmentymistä, kun taas syklo-oksygenaasi 2:n ilmentymistä ei voitu havaita. Tarkkailun lopussa syklo-oksygenaasi-1:n mRNA:n ilmentyminen ei muuttunut, kun taas syklo-oksygenaasi-2:n mRNA indusoitui merkittävästi.

**Tulos**

Selittääkö syklo-oksygenaasi-2:n induktio suukirurgian jälkeen kokonaan analgesian, joka johtuu syklo-oksygenaasi 2:n selektiivisestä salpauksesta leikkausta edeltävänä aikana?

**Esimerkki 9.4643**

PS-341 (bortetsomibi, Velcade), ensimmäinen proteasomin estäjä, jonka elintarvike- ja lääkevirasto on hyväksynyt uusiutunutta multippelia myeloomaa sairastavien potilaiden hoitoon, aiheuttaa apoptoosia ihmisen syöpäsolulinjoissa. C-vitamiini (askorbiinihappo) on välttämätön vesiliukoinen vitamiini, jota tarvitaan moniin normaaleihin fysiologisiin toimintoihin, ja sitä on saatava ravinnosta tai lisätableteista ihmisillä. Tässä tutkimuksessa tutkittiin C-vitamiinin mahdollista vaikutusta PS-341:n syöpää ehkäisevään vaikutukseen ihmisen syöpäsolulinjoissa.", "C-vitamiinin vaikutuksia apoptoosin induktioon PS-341:llä yksinään ja PS-341:llä yhdistettynä tuumorinekroositekijään liittyvään apoptoosia indusoivaan ligandiin tutkittiin. Lisäksi tutkittiin C-vitamiinin ja muiden antioksidanttien vaikutuksia PS-341:n välittämään proteasomin estoon. Lopuksi määritettiin C-vitamiinin ja PS-341:n välinen suora kemiallinen vuorovaikutus.", "C-vitamiini kumosi PS-341:n kyvyn indusoida apoptoosia useissa ihmisen syöpäsolulinjoissa, saada aikaan G(2)-M-pysähdys ja lisätä tumorinekroositekijään liittyvän apoptoosia indusoivan ligandin aiheuttamaa apoptoosia. Lisäksi C-vitamiini vaimensi PS-341:n välittämän proteasomiaktiivisuuden eston. PS-341 itsessään ei aiheuttanut solunsisäisten reaktiivisten happilajien muodostumista, kun taas muut antioksidantit eivät kumonneet sen biologista aktiivisuutta. Tärkeää on, että havaitsimme suoran kemiallisen vuorovaikutuksen C-vitamiinin ja PS-341:n välillä.

**Tulos**

Inaktivoiko C-vitamiini proteasomin estäjän PS-341 ihmisen syöpäsoluissa?

**Esimerkki 9.4644**

Tutkimme neutrofiilielastaasin estäjän ONO-5046 Na:n vaikutuksia keuhkojen iskemia-reperfuusiovaurioon yksittäisen keuhkonsiirron koiramallissa.", "24 sekarotuista koiraa, 12 luovuttajaa ja 12 vastaanottajaa, käytettiin yksittäisen keuhkonsiirron yhteydessä.", "Kokeessa käytettiin 24 sekarotuista koiraa, 12 luovuttajaa ja 12 vastaanottajaa. Keuhkosiirteet säilöttiin 18 tunnin ajan kylmällä iskemialla, minkä jälkeen ne siirrettiin vastaanottajien vasempaan rintaonteloon. Kuudelle vastaanottajalle (ONO-ryhmä) annettiin ennen reperfuusiota bolusannoksena ONO-5046 Na (10 mg/kg), jota seurasi jatkuva infuusio (10 mg/kg/h). Loput 6 vastaanottajaa (kontrolliryhmä) eivät saaneet ONO-5046 Na:ta ja toimivat siten kontrolleina. Arvioimme keuhkojen toimintaa ja hengitystieparametreja 240 minuutin ajan.", "Kokonaissolumäärä bronkoalveolaarisessa huuhtelunesteessä kasvoi merkittävästi kontrolliryhmässä verrattuna ONO-ryhmään. Histologiset pisteet 4 tunnin reperfuusion jälkeen ja myeloperoksidaasiaktiivisuus olivat ONO-ryhmässä merkittävästi pienemmät kuin kontrolliryhmässä.

**Tulos**

Parantaako neutrofiilielastaasin estäjä reperfuusiovauriota koiran keuhkonsiirtomallissa?

**Esimerkki 9.4645**

Opiaattiriippuvaisista henkilöistä on tehty vain muutamia aivojen rakenteellisia kuvantamistutkimuksia, joiden tulokset vaihtelevat. Voxel-pohjainen morfometria (VBM) soveltuu opiaattiriippuvaisten henkilöiden koko aivojen rakenteellisten aivomuutosten tutkimiseen.", "Tämän tutkimuksen tavoitteena on tutkia harmaan aineen tiheyttä opiaattiriippuvaisilla henkilöillä.", "Harmaan aineen tiheyttä verrattiin VBM:n avulla 63 opiaattiriippuvaisella henkilöllä ja 46:lla iältään ja sukupuoleltaan vastaavalla terveellä vertailuhenkilöllä.', 'Terveisiin vertailuhenkilöihin verrattuna opiaattiriippuvaisilla henkilöillä oli vähentynyt harmaan aineen tiheys kahdenvälisellä prefrontaalisella aivokuorella [Brodmannin alueet (BA) 8, 9, 10, 11 ja 47], kahdenvälisellä insulalla (BA 13), kahdenvälisellä ylemmällä ohimokuorella (BA 21 ja 38), vasemmalla fusiformisella aivokuorella (BA 37) ja oikealla uncuksella (BA 28).

**Tulos**

Väheneekö prefrontaalisen ja temporaalisen harmaan aineen tiheys opiaattiriippuvuudessa?

**Esimerkki 9.4646**

Seerumin virtsahapon (UA) ja verenpainetaudin esiintyvyyden välinen yhteys sekä metyleenitetrahydrofolaattireduktaasin (MTHFR) polymorfismin ja verenpainetaudin välinen yhteys on edelleen epäselvä. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia, liittyykö C677T MTHFR-mutaation genotyyppi (VV) itsenäisesti verenpainetaudin tai verenpaineen (BP) esiintyvyyteen, ja tutkia MTHFR:n ja UA:n mahdollisia yhteisvaikutuksia BP:n kanssa.', "Osallistujat valittiin satunnaisesti kaikista Japanin maaseutumaisen piirikunnan asukkaista (iältään 40-69-vuotiaista), ja miesten (n=335) tiedot analysoitiin. ;Hypertensio' määriteltiin systoliseksi verenpaineeksi >tai=140 ja/tai diastoliseksi verenpaineeksi >tai=90 mmHg ja/tai verenpainelääkityksen saamiseksi. Seerumin UA-pitoisuus oli itsenäisesti yhteydessä verenpainetaudin esiintyvyyteen (odds ratio (95 %:n luottamusväli) = 2,7 (1,2-5,9), p=0,047) seerumin UA-pitoisuuden korkeimman tertiilin osalta (> tai = 398.5 mikromol/l (6,7 mg/dl)) verrattuna alimman tertiilin tertiiliin (<321,2 mikromol/l (5,4 mg/dl)), mutta MTHFR-mutaatio ei liittynyt itsenäisesti verenpainetaudin tai verenpaineen esiintyvyyteen. MTHFR-mutaation ja seerumin UA:n ja verenpaineen välistä vuorovaikutusta ei havaittu.

**Tulos**

Onko metyleenitetrahydrofolaattireduktaasigeenin ( C677T MTHFR ) polymorfismi sekoittava tekijä seerumin virtsahappopitoisuuden ja verenpainetaudin esiintyvyyden välisessä suhteessa japanilaisilla miehillä?

**Esimerkki 9.4647**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää tapahtumattoman eloonjäämisen ennustetekijät ei-iskeemisen dilatoivan kardiomyopatian (NIDCM) potilailla angiotensiinikonvertaasientsyymin estäjien (ACEI)/angiotensiinireseptorin salpaajien (ARB) ja beetasalpaajien antamisen jälkeen.", "Tutkimusryhmään kuului 78 peräkkäistä potilasta, joilla oli vuosina 1997-2002 todettu NIDCM:ää. NIDCM määriteltiin ejektiofraktioksi (EF) <0,40 ja vasemman kammion loppudiastoliseksi halkaisijaksi (LVEDD) >55 mm kaikukardiografiassa ja normaaliksi sepelvaltimoiden angiografiassa. Keskimääräinen EF oli 26,3 +/- 10,5 % ja LVEDD 62,9 +/- 7,1 mm. Potilaita hoidettiin optimaalisella lääkehoidolla, johon sisältyi ACEI/ARB-lääkkeitä ja/tai beetasalpaajia, ja heitä seurattiin 35,6 +/- 27,8 kuukautta. Ensisijainen päätetapahtuma oli joko sydänkuolema tai sairaalahoito sydämen vajaatoiminnan pahenemisen vuoksi. Coxin regressioanalyysin avulla selvitettiin iän, sukupuolen, EF:n, LVEDD:n, vasemman eteisen läpimitan, sydänindeksin, keuhkokapillaarikiilan paineen, QRS:n keston, mitraaliregurgitaation vaikeusasteen, painoindeksin, New York Heart Association -luokan ja eteisvärinän yhteyttä näihin tapahtumiin. Seurannan aikana 23 potilasta saavutti ensisijaisen päätetapahtuman. Monimuuttuja-analyysissä EF (khiin neliö 5,74, p=0,0166), mitraaliregurgitaation vaikeusaste (khiin neliö 12,31, p=0,0004) ja QRS:n kesto (khiin neliö 11,20, p=0,0008) pysyivät merkittävinä ennusteina.

**Tulos**

Ovatko pidentynyt QRS-kesto ja mitraaliregurgitaation vakavuus epäsuotuisia sydämen vajaatoiminnan ennustetekijöitä potilailla, joilla on ei-iskeeminen dilatoiva kardiomyopatia?

**Esimerkki 9.4648**

Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää traumaperäisen stressihäiriön (PTSD), traumaperäisten stressioireiden (PTSS) ja masennuksen aiheuttamien vakavien häiriöiden (MDD) esiintyvyyttä epilepsiaa sairastavien lasten vanhemmilla.', 'Epilepsiaa sairastavien lasten vanhemmille (77 äitiä ja 3 isää) annettiin DSM-IV:n Structured Clinical Interview for DSM-IV (SCID), PTSD- ja MDD-moduulit sekä General Health Questionnaire (GHQ) -kyselylomake.', 'Sekä PTSD:n että MDD:n esiintyvyys oli 31,5 prosenttia. PTSD:tä sairastavista osallistujista 56 prosentilla (n = 14) oli MDD-diagnoosi. PTSD-oireyhtymät olivat hyvin yleisiä epilepsiaa sairastavien lasten vanhemmilla. Uudelleenkokemuksen ja kiihottumisen oirekokonaisuudet olivat yleisempiä (88,8 % ja 80 %) kuin välttämisen ja turtumisen oirekokonaisuus (32,5 %).

**Tulos**

Onko posttraumaattinen stressihäiriö ja masennushäiriö yleisiä epilepsiaa sairastavien lasten vanhemmilla?

**Esimerkki 9.4649**

Virtsahappo on tunnettu antioksidantti, mutta seerumin virtsahappopitoisuuksien ja hapetusstressin aiheuttamien sairauksien, kuten sydän- ja verisuonitautien, välinen suhde ei ole vielä selvä. Sepelvaltimoiden virtausreservin transthorakaalinen Doppler-kaikukardiografinen mittaus on hyödyllinen väline sepelvaltimoiden virtausreservin ja sepelvaltimoiden mikrovaskulaaristen toimintojen tutkimiseen. Tässä tutkimuksessa selvitimme seerumin virtsahappopitoisuuksien ja sepelvaltimoiden virtausreservin mahdollista yhteyttä terveillä aikuisilla.", "Tutkimukseen otettiin mukaan sata tervettä vapaaehtoista, joilla oli normaalit virtsahappopitoisuudet ja jotka olivat 18-55-vuotiaita. Tutkimusryhmä jaettiin seerumin virtsahappopitoisuuksien perusteella kahteen ryhmään. Sepelvaltimoiden diastoliset huippuvirtausnopeudet mitattiin lähtötilanteessa ja dipyridamoli-infuusion (0,56 mg/kg 4 minuutin aikana) jälkeen kaikukardiografialla.', 'Sepelvaltimoiden virtausreservi ja hyperemisen keskivirtauksen huippunopeus olivat merkitsevästi suurempia osallistujilla, joilla seerumin virtsahappopitoisuudet olivat alhaisemmat (< tai =234 mikromol/l naisilla, < tai =302 mikromol/l miehillä) kuin osallistujilla, joilla seerumin virtsahappopitoisuudet olivat korkeammat (>234 mikromol/l naisilla, >302 mikromol/l miehillä) (2.91+/-0,5 vs. 2,47+/-0,5, P<0,001; 66,8+/-11,4 vs. 61,1+/-16,5, P=0,04). Lähtötilanteen keskimääräinen huippuvirtausnopeus oli merkitsevästi suurempi osallistujilla, joiden seerumin virtsahappopitoisuudet olivat korkeammat kuin niillä, joiden seerumin virtsahappopitoisuudet olivat matalammat (24,7+/-4,1 vs. 23,1+/-2,4, P=0,02).

**Tulos**

Ovatko sepelvaltimoiden virtausreservi ja sepelvaltimoiden mikroverisuonten toiminta vahvasti yhteydessä seerumin virtsahappopitoisuuksiin terveillä aikuisilla?

**Esimerkki 9.4650**

Täysjyväviljan saanti on ollut käänteisesti yhteydessä metaboliseen oireyhtymään keski-ikäisissä väestöryhmissä, mutta yhteyttä ei ole tutkittu iäkkäillä aikuisilla. Runsaan täysjyväviljaruokavalion metaboliset seuraukset voivat olla erilaiset iäkkäillä henkilöillä, joilla on alttius suurempaan insuliiniresistenssiin ja heikentyneeseen glukoosinsietokykyyn.", "Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia täysjyväviljan ja puhdistetun viljan saannin, sydän- ja verisuonitautien riskitekijöiden, metabolisen oireyhtymän esiintyvyyden ja sydän- ja verisuonitautikuolleisuuden esiintyvyyden välistä ristikkäisyhteyttä samassa iäkkäiden aikuisten kohortissa.", "Ravitsemustila määritettiin 535:ltä terveeltä 60-98-vuotiaalta 60-98-vuotiaalta henkilöltä vuosina 1981-1984. Koehenkilöt pitivät 3-d ruokapäiväkirjaa ja heidän verestään tutkittiin metaboliset riskitekijät. Metabolinen oireyhtymä määriteltiin National Cholesterol Education Programin kolmannen raportin kriteerien perusteella. Koehenkilöiden elintila määritettiin lokakuussa 1995.", "Tulokset osoittivat merkitsevän käänteisen trendin täysjyväviljan saannin ja metabolisen oireyhtymän (P for trend = 0,005) sekä sydän- ja verisuonitautikuolleisuuden (P for trend = 0,04) välillä riippumatta demografisista, elämäntapaan liittyvistä ja ruokavalioon liittyvistä tekijöistä. Paastoglukoosipitoisuudet ja painoindeksi pienenivät täysjyväviljan saannin kasvavissa kvartiileissa (P for trend = 0,01 ja 0,03) riippumatta sekoittavista tekijöistä, kun taas puhdistetun viljan saanti liittyi positiivisesti korkeampiin paastoglukoosipitoisuuksiin (P for trend = 0,04) ja metabolisen oireyhtymän suurempaan esiintyvyyteen (P for trend = 0,01).

**Tulos**

Onko täysjyväviljan saanti käänteisesti yhteydessä metaboliseen oireyhtymään ja kuolleisuuteen iäkkäillä aikuisilla?

**Esimerkki 9.4651**

Plasman soluvapaan DNA:n kohonneita pitoisuuksia on havaittu useissa potilasryhmissä, myös traumapotilailla. Oletimme, että palovammapotilailla plasman DNA:n määrä on suurentunut ja että se voi olla palovamman vaikeusasteen objektiivinen indikaattori ja että sillä voi olla sekä ennusteellista että ennusteellista merkitystä.", "Tämä oli prospektiivinen kliininen tutkimus, jolla oli täydellinen eettinen hyväksyntä. Tietoon perustuvalla suostumuksella verinäytteet kerättiin 28 palovammapotilaalta 24 tunnin kuluessa vammasta ja 12:lta kontrollihenkilöltä. Plasman soluvapaa DNA mitattiin reaaliaikaisella kvantitatiivisella polymeraasiketjureaktiomäärityksellä (PCR) beeta-globiinigeenin osalta. Aineistolle tehtiin kuvaileva analyysi, ei-parametriset tietojen vertailutestit (Mann-Whitney) ja korrelaatiotestit (Spearmanin arvojärjestys).", "Näytteet otettiin keskimäärin 5,7 tunnin kuluttua vammasta 13 potilaalta, joilla oli liekki-/leimahduspalovammoja, ja 15:ltä potilaalta, joilla oli palovammoja. Plasman DNA:n mediaanipitoisuudet olivat kontrolliryhmissä 287, 648 ja 2685 kilogenomiekvivalenttia/l liekki-, palovamma- ja palovammapotilasryhmissä. Plasman DNA-tasot korreloivat sairaalassaoloajan pituuden kanssa, mutta eivät teho-osastolle pääsyn eivätkä teho-osastollaolon pituuden kanssa. DNA-tasot korreloivat palovamman pinta-alan (Spearmanin rank r = 0,54, p = 0,04) ja tarvittavien leikkausten lukumäärän (Spearmanin rank r = 0,55, p = 0,03) kanssa palovammojen osalta, mutta eivät liekki- tai välähdyspalovammojen osalta.

**Tulos**

Onko plasman soluvapaa DNA vamman vakavuuden indikaattorina palovammapotilailla?

**Esimerkki 9.4652**

Hemostaasin ja fibrolyysin systeemisen aktivaation on osoitettu liittyvän kasvaimen etenemiseen pahanlaatuisissa kasvaimissa, kuten keuhkosyövässä ja paksusuolen ja peräsuolen syövässä, mutta näistä hyytymishäiriöistä ei ole raportoitu ruokatorven syövässä. Selvitimme, mikä kliininen merkitys on hyperkoaguloituvan vaiheen merkkiaineena toimivan D-dimeerin (DD) plasman pitoisuuksien mittaamisella preoperatiivisesti ruokatorven syöpää sairastavilla potilailla.", "Preoperatiiviset DD-pitoisuudet plasmassa mitattiin 96:lta primaarista ruokatorven syöpää sairastavalta potilaalta, joille oli sairaalassamme tarkoitus tehdä ruokatorven poistoleikkaus imusolmukkeiden poistolla ilman preoperatiivista hoitoa. Tulokset korreloivat kliinispatologisten löydösten kanssa.", "Plasman DD-pitoisuudet erosivat merkittävästi histologisen T:n (p = 0,0015), histologisen N:n (p < 0,0001), metastaattisten solmujen lukumäärän (p < 0,0001) ja histologisten vaiheiden (p < 0,0001) suhteen. Imusolmukemetastaasien lukumäärällä (0/1 - 3/4 - 7/8-) todettiin olevan merkittävistä kliinispatologisista tekijöistä voimakkain yhteys DD-tasoon (Spearmanin rank-korrelaatio 0,591, p < 0,0001). Plasman DD-tasojen hyödyllisimmäksi raja-arvoksi imusolmukemetastaasin diagnosoinnissa määritettiin 0,4 mikrog/ml, jolloin spesifisyys imusolmukemetastaasin suhteen oli 62,9 % ja herkkyys 88,2 %.

**Tulos**

Korreloivatko plasman D-dimeeritasot imusolmukemetastaasien määrän kanssa ruokatorven syöpää sairastavilla potilailla?

**Esimerkki 9.4653**

Karbamatsepiini on yleisesti käytetty kouristuslääke; se on kuitenkin yhdistetty erilaisiin verisolujen poikkeavuuksiin. Tässä tutkimuksessa arvioitiin pienen annoksen foolihappolisän vaikutusta karbamatsepiinin aiheuttamien hematologisten häiriöiden ehkäisyyn lapsilla.", "Tämä satunnaistettu kliininen tutkimus tehtiin epilepsiaa sairastavilla lapsilla, jotka saivat karbamatsepiinimonoterapiaa. Ryhmä 1 sai pelkkää karbamatsepiinia ja ryhmä 2 sai karbamatsepiinia ja foolihappoa. Nämä kaksi ryhmää olivat iältään ja sukupuoleltaan yhteensopivia. Kumpaankin ryhmään kuului 41 epilepsiaa sairastavaa lasta. Täydellinen verenkuva otettiin ennen lääkityksen aloittamista (lähtötilanne) ja sen jälkeen sarjoittain. Potilaita seurattiin vähintään yhden vuoden ajan.", "Ryhmässä 1 31,4 %:lle potilaista kehittyi leukopenia ja 17,1 %:lle neutropenia, mutta ryhmässä 2 nämä luvut olivat 14,6 ja 9,8 % (P = 0,067 ja P = 0,331). Ensimmäisen seurantavuoden lopussa valkosolujen ja polymorfonukleaaristen solujen määrä oli merkitsevästi suurempi ryhmässä 2 (P = 0,007 ja P = 0,001). Hemoglobiinipitoisuus laski ryhmässä 1, mutta nousi hieman ryhmässä 2; nämä muutokset olivat merkitseviä. Verihiutaleiden, lymfosyyttien ja monosyyttien lukumäärät ja muutokset sarjavalmisteisissa verikokeissa eivät eronneet merkittävästi näiden kahden ryhmän välillä.

**Tulos**

Vähentääkö foolihappolisä joidenkin verisolujen poikkeavuuksien kehittymistä karbamatsepiinia saavilla lapsilla?

**Esimerkki 9.4654**

Lehmänmaidon yliherkkyyden (CMH) ja lapsuusiän gastro-oesofageaalisen refluksitaudin (GERD) välisestä yhteydestä on raportoitu viime vuosikymmenen aikana.", "Arvioida, onko lehmänmaitoherkästä GERD:stä kärsivien lasten ylemmästä ruoansulatuskanavasta otetuissa biopsioissa erityinen allerginen tulehduskuvio, ja verrata kahta eri tekniikkaa tulehdussolujen mittaamiseksi ruoansulatuskanavan biopsioista.", "GERD diagnosoitiin endoskopian ja ruokatorven pH:n seurannan avulla. Yliherkkyys lehmänmaidolle määritettiin eliminointidieetillä ja lehmänmaitohaasteella. Allergiset tulehdussolut ylemmän ruoansulatuskanavan biopsioissa tunnistettiin immunohistokemiallisesti, ja niiden määrä arvioitiin kahdella eri menetelmällä - laskemalla solujen määrä/korkean tehon kenttä ja käyttämällä tietokonepohjaista Cast-Grid-järjestelmää.", "Lehmänmaitoherkkä GERD todettiin 10:llä 17:stä lapsesta, joilla oli vaikea GERD (mediaani-ikä 7,8 vuotta). Endoskooppista ruokatorvitulehdusta sairastavien lasten biopsioissa oli merkittävästi lisääntynyt syöttösolujen ja T-solujen määrä. Eosinofiilien, mastosolujen tai T-solujen määrässä ei havaittu eroja CMH:ta sairastavien ja primaarista GERD:tä sairastavien lasten välillä. Kahden eri histologisen kvantifiointimenetelmän välillä havaittiin useita eroja.

**Tulos**

Onko eosinofilia ylemmässä ruoansulatuskanavassa tyypillinen piirre lehmänmaidolle herkässä gastro-oesofageaalisessa refluksitaudissa . Mittaus kahdella menetelmällä?

**Esimerkki 9.4655**

Arvioida valkotakkisen verenpainetaudin (white-coat hypertension, WCH) mahdollista vaikutusta sepelvaltimoiden virtausreserviin (CFR).", "CFR mitattiin tranthorakaalisella toisen harmonisen Doppler-doppler-kaikukardiografialla 29 potilaalta, joilla oli valkotakkinen verenpainetauti, 32 potilaalta, joilla oli pysyvä verenpainetauti, ja 35 terveeltä vapaaehtoiselta.', 'CFR oli merkitsevästi alhaisempi jatkuvan verenpainetaudin ryhmässä kuin WCH- ja kontrolliryhmissä, mutta se ei eronnut WCH- ja kontrolliryhmien välillä (2,40 (SD 0,54), 2,77 (0,41) ja 2,83 (0,60)).

**Tulos**

Säilyykö sepelvaltimoiden virtausreservi valkotakkihypertensiossa?

**Esimerkki 9.4656**

Tavoitteena oli laatia nomogrammi sikiön leukaluiden pituudesta (MAX) kiinalaiselle väestölle ja tutkia, ovatko raskauden ensimmäisen kolmanneksen seerumin raskauteen liittyvän plasmaproteiini-A:n (PAPP-A) pitoisuudet riippumaton sikiön MAX:n ennustaja.", "Kyseessä oli 10 kuukauden ajan kestänyt prospektiivinen havainnointitutkimus, jossa tutkittiin Downin oireyhtymän seulontaohjelmaan ensimmäisellä kolmanneksella osallistuneita kiinalaisia naisia, joilla oli yksisikiöinen raskaus. Tutkittavilta mitattiin sikiön kruunun ja rungon pituus (CRL), niskan läpikuultavuus, MAX, äidin seerumin PAPP-A- ja vapaan beeta-ihmisen koriongonadotropiinin (fbeta-hCG) pitoisuudet. MAX:n nomogrammi johdettiin käyttämällä normaaleja raskauksia, joiden päivämäärät olivat luotettavia. MAX-, CRL-, PAPP-A- ja fbeta-hCG-tasojen välisiä korrelaatioita tutkittiin sen jälkeen, kun ne oli korjattu raskaudenaikaisen riippuvuuden perusteella käyttämällä ultraäänimerkkiaineiden osalta Z-pistemuunnosta (Z-MAX ja Z-CRL) ja biokemiallisten merkkiaineiden osalta raskauskohtaisten mediaanien kerrannaismuunnosta (log10PAPP-A:n kerrannaismuunnos mediaaniin nähden ja log10fbeta-hCG:n kerrannaismuunnos mediaaniin nähden) Pearsonin testin ja moninkertaisen regressioanalyysin avulla.', 'Tutkimusjakson aikana 607 kiinalaista naista täytti sisäänottokriteerit. Keskimääräinen raskausikä ensimmäisen raskauskolmanneksen seulonnassa oli 12 + 4 viikkoa (SD, 4 päivää). Käyräestimaatioanalyysi osoitti, että lineaarinen suhde sopi parhaiten MAX:n ja CRL:n välille (MAX (mm) = -0,01 + 0,101 \* CRL (mm); r = 0,826; P < 0,0001) sekä MAX:n ja raskauden iän välille (MAX (mm) = -8,465 + 0,170 \* raskauden ikä (vrk); r = 0,754; SD = 0,71; P < 0,0001). Z-MAXin ja Z-CRL:n (r = 0,627; P = < 0,0001), Z-MAXin ja log10PAPP-A MoM:n (r = 0,239; P = < 0,0001) välillä oli merkittäviä positiivisia korrelaatioita. Moninkertainen regressioanalyysi osoitti, että sekä Z-CRL (P = < 0,0001) että log10 PAPP-A MoM (P = 0,048) olivat riippumattomia Z-MAXin ennustajia.

**Tulos**

Onko raskauteen liittyvän plasmaproteiini-A:n määrä äidin seerumissa ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana riippumaton ennustaja sikiön leukaluiden pituudelle?

**Esimerkki 9.4657**

Kilpirauhaskarsinooman UICC:n TNM-luokitusjärjestelmän uusimmassa versiossa kasvaimet, joilla on minimaalinen ekstratyroidinen laajeneminen, luokiteltiin T3-luokkaan. Tässä tutkimuksessa selvitimme, onko tämä luokitus asianmukainen papillaarisen kilpirauhaskarsinooman kohdalla.", "Tutkimme relapsivapaan elossaolon (RFS) eroa niiden potilaiden välillä, joilla oli kasvaimia, joilla ei ollut lainkaan, minimaalista tai massiivista kilpirauhasen ulkopuolista laajenemista, 502:n yli 45-vuotiaan potilaan sarjassa.", "Potilaiden, joilla oli massiivista laajenemista, elossaolo- ja elossaolo-odotusarvo (RFS) oli huonompi, lukuun ottamatta niitä potilaita, joilla oli enintään 1 senttimetrin kokoinen kasvain. RFS:ssä ei kuitenkaan ollut merkittävää eroa niiden kasvainten välillä, joiden koko oli enintään 4 cm ja joissa ei ollut lainkaan tai vain vähän laajenemista. Tutkimuksessa, johon osallistui 409 potilasta, joilla ei ollut kliinisesti havaittavia solmuke-metastaaseja, yli 4 cm:n kasvaimia sairastavien potilaiden, joilla oli massiivinen laajeneminen, RFS oli merkittävästi huonompi kuin niiden potilaiden, joilla oli enintään 4 cm:n kokoinen kasvain, kun taas niiden potilaiden, joilla oli kasvaimia, joiden laajeneminen oli joko olematonta tai minimaalista, RFS-arvo ei riippunut kasvaimen koosta.

**Tulos**

Vaikuttaako minimaalinen kilpirauhasen ulkopuolinen laajeneminen yli 45-vuotiaiden potilaiden, joilla on enintään 4 cm:n kokoinen papillaarinen kilpirauhaskarsinooma, relapsivapaaseen eloonjäämiseen?

**Esimerkki 9.4658**

Ihmisen kohdun limakalvo on tärkeä paikka, jossa isäntä ja lisääntymisjärjestelmään nousevat patogeenit ovat kosketuksissa, ja sillä on siten tärkeä rooli naisen lisääntymisjärjestelmän immuniteetissa. Laboratoriossamme aiemmin tehdyt työt ovat osoittaneet, että Tollin kaltaiset reseptorit (TLR:t) osallistuvat endometriumin epiteelin patogeenien tunnistamiseen ja että endometriumin TLR:ien ligaatio johtaa sekä endometriumin immuunijärjestelmän että lisääntymistoimintojen kannalta tärkeiden sytokiinien ja kemokiinien tuotantoon. Olemme myös osoittaneet TLR3:n mRNA:n ja proteiinin ilmentymisen syklisen säätelyn ihmisen endometriumissa, mikä viittaa siihen, että steroidihormoneilla saattaa olla merkitystä TLR3:n ilmentymisessä ja toiminnassa. Tässä tutkimuksessa tutkittiin 17-beeta-estradioli (E2) ja progesteroni (P) vaikutuksia TLR3:n ilmentymiseen ja toimintaan endometriumin solulinjoissa.", "Endometriumin epiteelisolulinjoja viljeltiin ja tutkittiin TLR3:n ja hormonireseptorien esiintymistä loppupisteen RT-PCR:llä. Hormonitutkimuksia varten soluja esikäsiteltiin etanolilla, 10(-8) M E2:lla ja/tai 10(-7) M P:llä. Antagonistitutkimuksia varten soluja käsiteltiin ER-antagonistilla, ICI 182, 780, tai PR-antagonistilla, RU486, kahden tunnin ajan ennen hormonikäsittelyä. Hormoni- tai hormoni/antagonisti-esikäsittelyn jälkeen soluja stimuloitiin lääkeaineella, synteettisellä TLR3-ligandilla, polyinosiinipolysytidyylihapolla (Poly I:C), negatiivisella dsDNA-kontrollilla tai positiivisella kontrollilla. Sytokiinien ja kemokiinien tuotanto stimulaation jälkeen mitattiin ELISA-testillä. E2:n ja P:n vaikutukset TLR3:n mRNA:n ja proteiinin ilmentymiseen mitattiin reaaliaikaisella RT-PCR- ja FACS-analyysillä.", "TLR3:a ilmentävien solujen stimulointi synteettisellä TLR3-ligandilla, Poly I:C:llä, johti kohdun limakalvon toiminnalle ja säätelylle tärkeiden sytokiinien ja kemokiinien tuotantoon. Endometriumin epiteelisolulinjoissa, jotka ilmentävät TLR3:a ja estrogeenireseptori alfaa (ERalfa), havaittiin Poly I:C:n aiheuttaman sytokiinien ja kemokiinien tuotannon tukahduttamista soluilla, joita oli käsitelty 10(-8) M E2:lla, mutta ei soluilla, joita oli käsitelty 10(-7) M P:llä. E2:n vaikutuksia ei havaittu soluissa, jotka eivät ilmentäneet ERalpha:ta, eikä soluissa, joita oli esikäsitelty ER-antagonistilla ICI 182,780. Hoito E2:lla ei vaikuttanut TLR3:n mRNA:n tai proteiinin ilmentymiseen. Hoito E2:lla kuitenkin hillitsi sytokiinien ja kemokiinien tuotantoa, joka oli seurausta TLR3:n stimuloinnista Poly I:C:llä, mikä viittaa siihen, että E2 moduloi TLR3:n toimintaa.

**Tulos**

Estääkö 17Beta-estradioli TLR3:n aiheuttamaa sytokiinien ja kemokiinien tuotantoa endometriumin epiteelisoluissa?

**Esimerkki 9.4659**

Endoteelin toimintahäiriöitä on todettu esiintyvän henkilöillä, joilla on sekä pieniä että keskisuuria verisuonten vaskuliitteja. Arvioimme, esiintyikö endoteelin toimintahäiriöitä myös potilailla, joilla oli biopsialla todettu jättisoluarteriitti (GCA), ja voisiko se parantua steroidihoidon jälkeen.", "Endoteelin toiminta määritettiin poikkileikkaus- ja pitkittäistutkimuksissa kuudella potilaalla, joilla oli tammikuun ja toukokuun 2002 välisenä aikana diagnosoitu biopsialla todettu GCA, mittaamalla virtauksen välittämä endoteelista riippuvainen ja riippumaton verisuonten laajeneminen (EDV ja EIV) brakiaalisella ultraäänitutkimuksella. Potilaiden endoteelin toimintaa arvioitiin 48 tunnin kuluessa steroidihoidon aloittamisesta, 4 viikkoa steroidihoidon aloittamisesta ja 2 vuotta taudin diagnosoinnin jälkeen.", "EDV oli merkittävästi heikentynyt GCA-potilailla verrattuna 12 vastaavaan kontrolliryhmään [keskimäärin 2,9 %, mediaani 2,45 % (vaihteluväli 2,1 % - 4,7 %) vs. keskimäärin 6,5 %, mediaani 6,6 % (vaihteluväli 3,9 % - 9,3 %) vastaavissa kontrolliryhmissä; p = 0,002]. Potilaiden ja kontrollien välillä ei kuitenkaan ollut merkittävää eroa EIV:ssä. EDV:n merkittävä paraneminen saavutettiin tulehduksen tukahduttamisen jälkeen. Viikolla 4 steroidihoidon aloittamisen jälkeen kaikilla kuudella potilaalla vasteet paranivat (p = 0,028). Tämä EDV:n paraneminen jatkui edelleen, kun steroidihoito lopetettiin 2 vuotta diagnoosin jälkeen.

**Tulos**

Parantaako steroidihoito endoteelin toimintaa potilailla, joilla on biopsialla todettu jättisoluarteriitti?

**Esimerkki 9.4660**

Noin 1/3:lla henkilöistä on korkea plasman vaste ruokavalion kolesteroliin (hyperreagenssi). Vaikka sekä LDL- että HDL-kolesterolin nousua on havaittu, kananmunan kulutuksen vaikutuksista lipoproteiinien alaluokkiin ja kiertäviin karotenoideihin on vain vähän tietoa.", "29 postmenopausaalista naista (50-68 v) ja 13 miestä (60-80 v) saivat joko 3 kananmunaa (kananmuna, 640 mg kolesterolia/d) tai saman verran kolesterolitonta kananmunankorviketta (SUB, 0 mg kolesterolia/d) 30 päivän ajan. 3 viikon huuhtelun jälkeen koehenkilöt siirtyivät vaihtoehtoiseen ruokavaliohin. Henkilöt, joiden vaste ruokavalion kolesteroliin oli > 2,2 mg/dl jokaista 100 mg:n lisäystä kohti, luokiteltiin hyperreagoiviksi, kun taas hypovasteiksi luokiteltiin henkilöt, joiden vaste oli < tai = 2,2 mg/dl. Ydinmagneettiresonanssispektroskopialla (NMR) määritettiin LDL:n ja HDL:n koko ja hiukkaspitoisuudet. Karotenoidien kulutuksen arvioimiseksi käytettiin ruokavaliokirjanpitoa.", "Hyperreagoijilla oli EGG:n jälkeen korkeammat sekä LDL- (LDL-C) että HDL-kolesterolipitoisuudet (HDL-C). Sitä vastoin plasman LDL-C- ja HDL-C-pitoisuudet eivät eronneet EGG:n ja SUB:n välillä hyporeagoijien osalta. EGG:n jälkeen hyperreagoijilla oli suurempi (>tai= 21,2 nm) vähemmän aterogeeninen LDL-hiukkanen (P < 0,001) ja suurempi HDL-hiukkanen (> 8,8 nm) (P < 0,01), eikä LDL- tai HDL-hiukkasten kokonaismäärässä ollut merkittävää eroa. Vastausluokituksesta riippumatta kaikkien henkilöiden plasman luteiinipitoisuus (32,4 +/- 15,2 - 46,4 +/- 23,3 ng/l) ja zeaksantiinipitoisuus (8,8 +/- 4,8 - 10,7 +/- 5,8 ng/l) kasvoivat EGG:n aikana, mutta hyperreagoijilla oli korkeammat karotenoidien pitoisuudet kuin hyporeagoijilla.

**Tulos**

Vaikuttaako kananmunien kulutus positiivisesti plasman LDL- ja HDL-ominaisuuksiin ja karotenoidipitoisuuteen ikääntyneessä väestössä?

**Esimerkki 9.4661**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli (1) verrata yleistyneen hypermobiliteetin esiintyvyyttä kroonista väsymysoireyhtymää (CFS) sairastavilla potilailla ja terveillä vapaaehtoisilla, (2) tutkia yleistyneen hypermobiliteetin kliinistä merkitystä CFS-potilailla ja (3) tutkia, liittyykö polven proprioseptiikka hypermobiliteettiin CFS-potilailla.', 'Kuusikymmentäkahdeksan CFS-potilasta täytti kaksi itseraportoitua mittaria (oireiden vakavuuden ja työkyvyttömyyden arvioimiseksi), heiltä kysyttiin lihas- ja nivelkivuista ja heiltä tutkittiin yleistynyttä hypermobiliteettia. Tämän jälkeen potilaat suorittivat polven uudelleenasentotestin (polven proprioseptiikan arviointi), ja tutkittiin, täyttivätkö he hyvänlaatuisen nivelten liikerajoitussyndrooman (BJHS) kriteerit. Kuusikymmentäyhdeksän iän ja sukupuolen suhteen vertailukelpoista tervettä vapaaehtoista seulottiin yleistyneen nivelten hypermobiliteetin varalta, ja heille tehtiin sama polven repositiointitesti.", "Terveisiin vapaaehtoisiin verrattuna (4,3 %, 3/68) huomattavasti useampi CFS-potilas (20,6 %, 14/69) täytti yleistyneen nivelten hypermobiliteetin kriteerit (Fisherin eksakti koe, P < .004). Yleistyneen nivelten hypermobiliteetin ja itse raportoitujen mittareiden (mukaan lukien kivun vaikeusaste) tai polven proprioseptiikan välillä ei havaittu yhteyttä (Spearmanin korrelaatioanalyysi). Polven proprioseptiikka oli samanlainen molemmissa ryhmissä (Mann-Whitney U = 1961, z = -1,745, P = .81). Neljäkymmentä CFS-potilasta (58,8 %) täytti BJHS:n kriteerit.

**Tulos**

Onko yleistynyt nivelten hypermobiliteetti yleisempää kroonisessa väsymysoireyhtymässä kuin terveillä kontrollihenkilöillä?

**Esimerkki 9.4662**

Dokumentoida Activator-avusteisen selkärangan manipulaatiohoidon (ASMT) mahdolliset välittävät vaikutukset kipuun ja hyperalgesiaan akuutin nikamavälihaavan (IVF) tulehduksen jälkeen.", "IVF-tulehdusta jäljiteltiin antamalla in vivo tulehduskeittoa suoraan L5-IVF:ään aikuisille urospuolisille Sprague-Dawley-rotille. Lämpöhyperalgesia ja mekaaninen allodynia määritettiin lyhentyneellä latenssilla, jolla jalka vedettiin ulos säteilylämmön ja von Frey -säikeiden stimulaation vaikutuksesta takatassuun. Solunsisäiset nauhoitukset saatiin in vitro L5:n selkäjuuren ganglion (DRG) somateista. DRG-tulehdusta tutkittiin havainnoimalla ulkonäköä sekä hematoksyliini- ja eosiinivärjäyksellä. ASMT:tä käytettiin L4:n, L5:n ja L6:n selkärangan ulokkeisiin. Kymmenen säädön sarja aloitettiin 24 tuntia leikkauksen jälkeen, ja sen jälkeen sitä sovellettiin päivittäin seitsemän peräkkäisen päivän ajan ja joka toinen päivä toisen viikon aikana.", "(1) L5:n, L6:n tai L5:n ja L6:n selkärangan ulokkeisiin sovellettu ASMT vähensi merkittävästi IVF-tulehduksen aiheuttaman lämpö- ja mekaanisen hyperalgesian vakavuutta ja kestoa. L4:ään kohdistettu ASMT ei kuitenkaan vaikuttanut vasteeseen rotilla, joilla oli IVF-tulehdus, eikä kontrolleilla; (2) elektrofysiologiset tutkimukset osoittivat, että IVF-tulehduksen tuottama DRG-neuronien yliherkistävyys väheni merkittävästi ASMT:n avulla; (3) patologiset tutkimukset osoittivat, että DRG-tulehduksen ilmenemismuodot, kuten lisääntynyt vascularisaatio ja satellitoosi, vähenivät merkittävästi 2-3 viikkoa ASMT:n jälkeen.

**Tulos**

Vähentääkö selkärangan manipulointi kipua ja hyperalgesiaa lannerangan nikamavälihaavan tulehduksen jälkeen rotalla?

**Esimerkki 9.4663**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena on selvittää, liittyykö kiropraktiseen manipulaatioon mitattavissa olevia muutoksia vasemman ja oikean puolen valtimoverenpaineiden välisessä erossa ennen hoitoa ja sen jälkeen normotensiivisillä henkilöillä.", "Ei-satunnaistettu, paritettu, kontrolloitu kliininen tutkimus, jossa hoito- (manipulaatio-) ryhmä ja kontrolliryhmä (lepo) olivat iän ja sukupuolen suhteen yhteensopivia, suoritettiin kiropraktiikan opiskelijoiden klinikoilla Lontoossa Yhdistyneessä kuningaskunnassa. Hoitoryhmään kuului 35 uutta potilasta, jotka tulivat yhden kiropraktikkoopiskelijan vastaanotolle huhtikuun 2003 alun ja elokuun 2003 lopun välisenä aikana. Kontrolliryhmä koostui 35 potilaasta, jotka eivät olleet potilaita ja joiden sukupuoli ja ikä vastasivat toisiaan. Toimenpide oli kiropraktinen manipulaatio. Toimenpidettä edeltävä ja sen jälkeinen systolinen ja diastolinen verenpaine mitattiin molemmissa ryhmissä digitaalisella oskillometrisellä verenpainemittarilla.", "Hoitoa edeltävien ja sen jälkeisten verenpaine-erojen välillä havaittiin merkitsevä ero systolisen paineen osalta (P = .01), mutta merkitsevää eroa ei havaittu kummassakaan kontrollitiedossa eikä hoidon diastolisissa arvoissa. Merkitsevä ero löytyi myös hoito- ja kontrolliryhmän hoitoa edeltävien systolisten erojen välillä (P = .002), mutta ei ryhmien välillä millään muulla ajankohdalla.

**Tulos**

Vaikuttaako kiropraktinen manipulaatio vasemman ja oikean puolen valtimoiden systolisen verenpaineen väliseen eroon normotensiivisillä henkilöillä?

**Esimerkki 9.4664**

Silikoosissa on tulehduspesäkkeitä, joissa makrofagit ja lymfosyytit edeltävät fibroblastien lisääntymistä, alveoliepiteelin liikakasvua ja sidekudosmatriksin lisääntynyttä kerrostumista. Hiirellä piidioksidin hengittämisen jälkeen alveolitiloihin rekrytoituu luonnollisia tappaja-, B- ja CD4+- ja CD8+-lymfosyyttejä, keuhkoputkiin liittyvä imukudos (BALT) laajenee ja pieniä hengitysteitä ja verisuonia ympäröivät lymfosyytit aggregoituvat. Merkittävä osa rekrytoituneista keuhkojen lymfosyyteistä tuottaa interferoni-gammaa (IFN-gamma), ja IFN-gammageenin poistogeeniset hiiret saavat vähemmän silikoosia kuin villityypin hiiret. Interleukiini-12 (IL-12) on tärkeä väylä, joka ohjaa adaptiivista immuunivastetta kohti TH1:n kaltaista fenotyyppiä. Oletimme, että IL-12 saattaa stimuloida lymfosyyttien aktivaatiota ja IFN-gamma-entsyymin säätelyä ja näin ollen olla olennainen silikoosin välittäjä.", "C57Bl/6-villihiiret (WT) ja IL-12-puutteelliset (IL-12 KO) hiiret altistettiin näennäisilmalle tai kiteiselle piidioksidille (kristobaliitti (61 mg/m3) inhalaationa 5 tuntia päivässä 12 päivän ajan, minkä jälkeen hiiriä tutkittiin 1-112 päivää altistumisen jälkeen. Sham-ilmalle altistuneilla hiirillä oli normaali keuhkojen histologia kaikkina ajankohtina. Titaanidioksidille (72 mg/m3) altistuneilla WT-hiirillä havaittiin keuhkojen makrofagien rekrytoitumista, mutta keuhkojen kollageenin määrä ei lisääntynyt. Sekä WT- että IL-12 KO-hiirillä, jotka altistuivat piidioksidille, havaittiin samanlainen etenevä keuhkojen patologia, keuhkojen märkäpainon lisääntyminen ja keuhkojen kollageenin (hydroksiproliinin) kokonaismäärän lisääntyminen. IL-12 p35 -mRNA ei lisääntynyt kummassakaan kannassa piidioksidialtistuksen jälkeen; IL-12 p40 -mRNA:n määrä nousi piidioksidin jälkeen WT-hiirillä ja puuttui konstitutiivisesti IL-12 KO -hiiriltä. IL-18 mRNA ei lisääntynyt piidioksidialtistuksen jälkeen. IL-15:n (tärkeä tekijä synnynnäisen immuniteetin, luonnollisten tappajasolujen aktivaation ja IFN-gamma-tuotannon kannalta) ilmentyminen oli runsasta ilma-altistuneissa hiirissä, ja se lisääntyi hieman silikoosihiirten keuhkoissa.

**Tulos**

Onko interleukiini-12 välttämätön hiirten silikoosin kannalta?

**Esimerkki 9.4665**

P53 on keskeinen proteiini, joka kontrolloi solusyklin pysähtymistä ja apoptoosia vastauksena DNA-vaurioon. Joillakin syöpäpotilailla ja myös autoimmuunisairauksia sairastavilla potilailla on havaittu p53:n vasta-aineita. Näillä potilailla p53-vasta-aineiden esiintymisen pääasiallisena syynä pidettiin lisääntynyttä solunsisäistä p53-proteiinia syöpäsoluissa ja autoreaktiivisia lymfosyyttejä. Solunsisäinen p53 lisääntyy myös sydänlihassolujen apoptoosin yhteydessä sydämen vajaatoiminnan aikana, ja autoreaktiivisilla lymfosyyteillä on merkitystä idiopaattisen dilatoivan kardiomyopatian (IDC) ja iskeemisen kardiomyopatian (ICM) kulussa. Näiden havaintojen perusteella oletimme, että anti-p53-vasta-ainevaste voi esiintyä myös potilailla, joilla on ICM:stä ja IDC:stä johtuva sydämen vajaatoiminta.", "Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida anti-p53-vasta-aineiden pitoisuutta seerumissa potilailla, joilla on IDC:stä ja ICM:stä johtuva sydämen vajaatoiminta.", "Tutkimukseen otettiin mukaan 70 kelpoisuusehdot täyttävää potilasta, joilla oli sydämen vajaatoiminta ja vakava vasemman kammion systolinen toimintahäiriö (fraktionaalinen lyhenemisaste keskimäärin 12,03 +/- 3,93 %). Sydämen vajaatoiminnan etiologia oli 26 potilaalla IDC ja 44 potilaalla ICM angiografisten ja kaikukardiografisten löydösten mukaan.", "Anti-p53-vasta-aineita ei havaittu yhdelläkään potilaalla.", "Anti-p53-vasta-aineita ei havaittu yhdelläkään potilaalla".

**Tulos**

Esiintyykö seerumin anti-p53-vasta-aineita potilailla, joilla on idiopaattisista laajentuneista ja iskeemisistä kardiomyopatioista johtuva sydämen vajaatoiminta?

**Esimerkki 9.4666**

Perinteinen 12-kytkentäinen elektrokardiogrammi (cECG), joka on saatu 10 elektrodista kardiografilla, on sydänlihasiskemian diagnosoinnin kultainen standardi. Tässä tutkimuksessa testattiin hypoteesia, jonka mukaan uusi viiden elektrodin 12-kytkentäinen vektoripohjainen EKG (EASI; Philips Medical Systems, entinen Hewlett Packard Co, Boeblingen, Saksa) vastaa akuutin sepelvaltimotautioireyhtymän (ACS) diagnosoinnissa cECG:tä.", "Sähkökardiogrammit (EASI ja cECG) otettiin 203 potilaalta, joilla oli rintakipua sairaalaan tullessa ja 4-8 tuntia myöhemmin. Molemmat EKG-tyypit luokiteltiin ST-nousuinfarktiksi, jos vähintään yhdessä kahdesta peräkkäisestä kuvauksesta ilmeni ST-nousua yli 0,2 mV, ja ACS:ksi, jos yhdessä tai molemmissa ilmeni ST-nousua alle 0,2 mV, T-aaltoinversiota tai ST-lamaa. Muussa tapauksessa EKG luokiteltiin negatiiviseksi.", "Lopullinen diagnoosi oli sama 177 potilaalla (87 %; 95 %:n luottamusväli [CI], 82 %-91 %; kappa = 0,81; SE = 0,035). ST-nousuinfarkti tunnistettiin tai suljettiin pois EASI:n avulla oikein 94 prosentin spesifisyydellä (95 prosentin CI 89 %-97 %) ja 93 prosentin herkkyydellä (95 prosentin CI 86 %-97 %; cECG:tä käytettiin kultaisena standardina). Niistä 118 potilaasta, joilla oli entsyyminousuja, lähes identtisellä määrällä (72:lla [61 % EASI:n mukaan] ja 73:lla [62 % cECG:n mukaan]) oli ST-nousuja. Molemmat tekniikat olivat samanarvoisia myöhemmän entsyymin nousun ennustamisessa (identtiset 108/143; 75 % ACS:n ja ST-nousuinfarktin EKG:istä EASI:llä ja cECG:llä). Näin ollen molemmilla EKG-menetelmillä oli täsmälleen sama spesifisyys 59 % (95 % CI, 48 %-69 %) ja herkkyys 91 % (95 % CI, 85 %-96 %) sydänlihasvaurion havaitsemisessa.

**Tulos**

Vastaako vektoripohjainen , 5 elektrodin , 12-kytkentäinen seuranta-EKG ( EASI ) perinteistä 12-kytkentäistä EKG:tä akuutin sepelvaltimo-oireyhtymän diagnosoinnissa?

**Esimerkki 9.4667**

Iskeeminen esivalmistelu (IPC) saa aikaan kaksi erillistä kardioprotektion ikkunaa, varhaisen vaiheen, joka kestää 1-2 tuntia, ja viivästyneen vaiheen, joka kestää 24-72 tuntia. On kuitenkin olemassa ristiriitaisia tietoja siitä, kuinka kauan sydän on vastustuskykyinen IPC:n aiheuttamalle kardioprotektiolle sen jälkeen, kun alkuvaiheen suojaus on heikentynyt, mikä johtaa IPC-resistenssin osoittamiseen. Tämä IPC-resistenssi näyttää riippuvan seuraavan IPC-ärsykkeen ajoituksesta, käytetyistä eläinlajeista ja tutkitusta mallista. Lisäksi IPC-resistenssin mekanismeja ei tunneta. On myös tärkeää osoittaa terapeuttisia toimenpiteitä, jotka tuottavat kardiosuojaa tämän IPC-resistenssin aikana.', 'Akuutin IPC:n aiheuttaman resistenssin mahdollisten mekanismien tutkimiseksi tutkittiin koiran IPC-resistenssimallissa NHE-1:n estäjää EMD 85131 (2-metyyli-5-metyylisulfonyyli-1-(1-pyrrollyyli)-bentsoyyliguanidiini), joka vaikuttaa IPC:stä poikkeavien mekanismien kautta, ja K(ATP)-kanavien avaajaa bimakalimia, joka ohittaa IPC:n signaalimekanismit avaamalla K(ATP)-kanavat suoraan. Yksi 10 min. IPC-ärsyke, jota seurasi 10 minuutin reperfuusio, aiheutti merkittävän IS/AAR-arvon vähenemisen kontrolliin verrattuna (7,1 +/- 2,6 % verrattuna 26,0 +/- 6,2 %; P < 0,05). IPC ei kuitenkaan suojannut sydänlihasta merkittävästi, jos 2 tunnin reperfuusiojakso tapahtui alkuperäisen IPC-ärsykkeen ja sitä seuraavan pitkittyneen (60 min) iskeemisen haasteen välillä (IS/AAR: 22,5 +/- 4,8 %: P > 0,05). Lisäksi sydämet, joita hoidettiin IPC:llä, jota seurasi 2 tunnin reperfuusio, olivat vastustuskykyisiä IPC-lisäärsykkeelle, joka annettiin juuri ennen seuraavaa 60 minuutin okkluusiokautta (IS/AAR: 22,9 +/- 3,2 %: P > 0,05). Sitä vastoin NHE-1:n estäjän EMD 85131 (IS/AAR: 7,4 +/- 2,5 %: P < 0,05) tai K(ATP)-kanavan avaajan bimakalimin (IS/AAR: 11,8 +/- 2,4 %: P < 0,05) antaminen antoi merkittävää kardioproteiinia, kun se annettiin 2 h:n reperfuusion aikana aiemmin esikäsitellyissä koiran sydämissä, jotka olivat vastustuskykyisiä IPC:lle.

**Tulos**

Pienentävätkö sydänlihasinfarktin kokoa sydänlihaslääkkeet iskeemiselle esivalmistelulle vastustuskykyisillä eläimillä?

**Esimerkki 9.4668**

On edelleen epävarmaa, onko metoprololin ja karvedilolin välillä eroa kongestiivisen sydämen vajaatoiminnan hoidossa. Pyrimme määrittämään näiden kahden beetasalpaajan eron niiden antadrenergisen vaikutuksen suhteen liikunnan aikana sydämen vajaatoimintapotilailla ja niiden tehon perusteella perustuen lähtötilanteen plasman aivojen natriureettisen peptidin pitoisuuteen.", "53 potilasta, joilla oli lievä tai keskivaikea sydämen vajaatoiminta, jonka radionuklidin mukaan mitattu vasemman kammion ejektiofraktio oli < 40 %, sai satunnaistetusti avomuotoista metoprololia tai karvedilolia. Liikunnan aikana tapahtuvalla plasman noradrenaliinipitoisuuden nousulla normalisoitu sykkeen nousu laskettiin liikunnan aikana tapahtuvan adrenergisen herkkyyden indeksiksi.", "Plasman noradrenaliinipitoisuuden nousulla normalisoitu sykkeen nousu väheni beetasalpaajien aloittamisen jälkeen karvediloliryhmässä, mutta ei metoprololiryhmässä. Sydämen toiminnan muutos oli karvedilolilla suotuisampi kuin metoprololilla potilailla, joilla oli korkeampi aivojen natriureettisen peptidin pitoisuus lähtötilanteessa.

**Tulos**

Onko karvedilolilla voimakkaampi antiadrenerginen vaikutus kuin metoprololilla sydämen vajaatoiminnassa?

**Esimerkki 9.4669**

Keuhkojen toiminta ja kroonisen obstruktiivisen keuhkosairauden (COPD) pahenemisvaiheet on yhdistetty lyhytaikaiseen altistumiseen ilmansaasteille. Toistaiseksi ei kuitenkaan ole arvioitu teollisuuden ja liikenteen hiukkasille pitkäaikaisen altistumisen vaikutusta keuhkojen toiminnan perusteella määritettyyn keuhkoahtaumatautiin. Tutkimuksemme tarkoituksena oli selvittää pitkäaikaisen ilmansaasteille altistumisen vaikutusta 55-vuotiaiden naisten hengitystieoireisiin ja keuhkojen toimintaan. Keskityimme erityisesti GOLD-kriteereillä määriteltyyn keuhkoahtaumatautiin ja vertasimme lisäksi ilmansaasteiden vaikutuksia hengitystieoireisiin kyselylomaketietojen ja keuhkofunktiomittausten avulla.", "Vuosina 1985-1994 tehdyissä peräkkäisissä poikkileikkaustutkimuksissa tutkittiin 4757 naista, jotka asuivat Rein-Ruhrin altaan alueella Saksassa. NO2- ja PM10-altistumista arvioitiin 8 kilometrin ruudukkoon tehdyillä mittauksilla ja liikennealtistumista etäisyydellä asuinosoitteesta lähimpään päätielle paikkatietojärjestelmän tietojen avulla. Keuhkojen toiminta määritettiin ja keuhkoahtaumatauti (COPD) määriteltiin GOLD-kriteerien avulla. Krooniset hengitystieoireet ja mahdolliset häiriötekijät määriteltiin kyselylomaketietojen avulla. Lineaarista ja logistista regressiota, mukaan lukien satunnaisvaikutukset, käytettiin sekoittavien tekijöiden ja kaupunkitasolla tapahtuvan klusteroitumisen huomioon ottamiseksi.", "Keuhkoahtaumataudin (GOLD-vaiheet 1-4) esiintyvyys oli 4,5 prosenttia. PM10-hiukkaset ja liikenteeseen liittyvä altistuminen vaikuttivat voimakkaimmin keuhkoahtaumatautiin ja keuhkojen toimintaan. PM10-hiukkasten viiden vuoden keskiarvon (interkvartiiliväli) 7 mikrog/m3 :n nousuun liittyi FEV1:n 5,1 prosentin (95 prosentin CI 2,5-7,7 %) lasku, FVC:n 3,7 prosentin (95 prosentin CI 1,8-5,5 %) lasku ja COPD:n kertoimen (OR) 1,33 (95 prosentin CI 1,03-1,72) lasku. Alle 100 metrin päässä vilkkaasti liikennöidystä tiestä asuvilla naisilla keuhkojen toiminta heikkeni myös merkittävästi, ja keuhkoahtaumataudin todennäköisyys oli 1,79 kertaa (95 % CI 1,06-3,02) suurempi kuin kauempana asuvilla. Kyselylomakkeen tietojen perusteella määritetyt krooniset oireet vaikuttivat samansuuntaisesti, mutta vähemmän selvästi.

**Tulos**

Onko pitkäaikainen altistuminen ilmansaasteille ja asuminen vilkkaasti liikennöityjen teiden läheisyydessä yhteydessä naisten keuhkoahtaumatautiin?

**Esimerkki 9.4670**

Tutkitaan, liittyykö proteinaasiaktivoidun reseptori-2 (PAR-2)-aktivoivan peptidin seriini-leusiini-isoleusiini-glysiini-arginiini-leusiini (SLIGRL) aiheuttamiin spontaaneihin supistuksiin kalvojen kemoreseptorien koaktivaatio ja liittyykö se PAR-2-mRNA:n ilmentymiseen ei-raskaana ja raskaana olevien rottien myometriumissa.', "Ei-raskaiden, keskiraskaiden ja myöhäisraskaiden rottien kohdunsarven ja ohutsuolen segmentit pakastettiin nestemäisessä typessä PAR-2 mRNA-tasojen määrittämiseksi reaaliaikaisella polymeraasiketjureaktiolla (PCR). Kohdunrenkaita käytettiin isometrisen jännityksen rekisteröintiin. SLIGRL:n (0,1 mM) vaikutus spontaaneihin supistuksiin ennen ja jälkeen altistumisen ibuprofeenille (syklo-oksygenaasi-inhibiittori, 1,0 mikroM), SQ-29548:lle (tromboksaani A(2)-reseptorin estäjä, 1.0 mikroM), ketotifeenin (histamiini 1 -reseptorin estäjä, 10 mikroM), WEB-2170BS:n (verihiutaleita aktivoivan tekijän (PAF) reseptorin estäjä, 10 mikroM), atropiinin (muskariinireseptorin estäjä, 0,1 mikroM) tai ketanseriinin (serotoniinireseptorin estäjä, 10 mikroM) vaikutusten vaikutusta verrattiin. Tilastolliseen analyysiin käytettiin tarvittaessa parittaista t-testiä ja yksisuuntaista ANOVA:ta, jota seurasi Dunnettin tai Newman-Keulsin post hoc -testi.

**Tulos**

Liittyykö pAR-2:n aktivoivan peptidin aiheuttama raskaana olevan rotan myometriumin supistumisaktiivisuuden stimulointi osittain muihin kalvoreseptoreihin?

**Esimerkki 9.4671**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli määrittää peräsuolisyövän radikaalin (R0) täydellisen mesorektaalisen poistoleikkauksen (TME) jälkeisen paikallisen uusiutumisen paikat, jotta voitaisiin selvittää uusiutumisen syitä.", "TME-menetelmään peräsuolisyövän kuratiivisen poistoleikkauksen jälkeen uusiutunutta potilasta oli 37 potilasta 880 potilaan populaatiosta, jotka olivat TME-menetelmään perehtyneiden kirurgien leikkaamia. Kaksi radiologia tutki riippumattomasti 33 käytettävissä olevaa tietokonetomografiaa ja magneettikuvausta, jotka otettiin silloin, kun uusiutuma havaittiin.", "Kaksikymmentäyhdeksän näistä 33:sta uusiutumasta löydettiin lantion kahdesta alemmasta kolmanneksesta. Kaksi uusiutunutta kasvainta näytti olevan peräisin lantion lateraalisista imusolmukkeista. Jäljellä olevaa mesorektaalista rasvaa havaittiin 15 potilaalla. Neljätoista uusiutunutta kasvainta oli peräisin peräsuolen yläosassa sijaitsevista primaarikasvaimista; kaikki nämä kasvaimet uusiutuivat anastomoosin kohdalla, ja 12:lla 14 potilaasta oli merkkejä mesorektaalisen rasvan jäännöksestä.

**Tulos**

Tukevatko radiologiset löydökset lateraalista jäännöskasvainta peräsuolisyövän paikallisen uusiutumisen pääasiallisena syynä?

**Esimerkki 9.4672**

Jompikumpi vanhemman alleeligeeneistä voi ekspressoitua valikoivasti ja sitä voi säädellä imprinting, X-inkaktivointi tai muut vähemmän tunnetut mekanismit. Tässä tutkimuksessa pyritään pohtimaan tällaisia geneettisiä mekanismeja.", "Lyhytkestoisista viljelmistä tai suorista veri-, luuydin- ja lapsiveden preparaateista otetut objektilasit hybridisoitiin FISH-koettimilla yksittäin, yhdistettynä tai peräkkäin. Kustakin valmisteesta tutkittiin kahdesta kolmeen sataa solua.

**Tulos**

Kuvaavatko kromatiinin kaksivaiheinen rakenne ja FISH-signaalit kromatiinin sisäistä järjestystä?

**Esimerkki 9.4673**

Reumalääkkeinä käytettävien kultayhdisteiden myrkyllisyys on rajoittanut niiden käyttöä ja kehittämistä, mutta näiden yhdisteiden toksikologiset ja terapeuttiset vaikutukset ovat edelleen epäselviä. Tässä tutkimuksessa testasimme hypoteesia, jonka mukaan Au(I)- tai Au(III)-yhdisteiden indusoimat solunsisäiset reaktiiviset happilajit (ROS) välittävät niiden kykyä tukahduttaa mitokondrioiden toimintaa.', 'Ihmisen THP1-monosyytit altistettiin HAuCl(4) x 3H(2)O:lle (Au(III)) tai reumalääkkeinä käytetyille yhdisteille auranofiinille (AF) tai kullanatriumtiomalaatille (GSTM) 6-72 tunnin ajan, minkä jälkeen mitokondrioiden aktiivisuus (sukkinaattidehydrogenaasi) mitattiin. Solujen redox-statuksen roolin arvioimiseksi mitokondrioiden suppression välittäjänä monosyyttejä esikäsiteltiin pro-oksidantilla (t-butyylihydrokinoni, t-BHQ) tai antioksidantilla (N-asetyylikysteiini, NAC ). ROS-tasot mitattiin 0-24 tuntia kullan lisäämisen jälkeen, jotta voitiin määrittää niiden rooli mitokondrioiden aktiivisuuden tukahduttamisen välittäjinä.", "AF oli voimakkain mitokondrioiden aktiivisuuden estäjä, jonka jälkeen tulivat Au(III) ja GSTM. Ainoastaan Au(III) indusoi solunsisäisiä ROS-arvoja; AF- tai GSTM-altistuksessa ei havaittu ROS-arvojen muodostumista. Vaikka antioksidantit ja prooksidantit vaikuttivat jonkin verran Au-yhdisteiden mitokondrioiden tukahduttamiseen, kokonaisuutena tiedot eivät tue redox-vaikutuksia tai ROS:n muodostumista Au-yhdisteiden mitokondrioiden tukahduttamisen tärkeimpinä välittäjinä.

**Tulos**

Välittävätkö kullan aiheuttamat reaktiiviset happilajit ( ROS ) monosyyttien mitokondrioiden tai eritystoiminnan tukahduttamista?

**Esimerkki 9.4674**

Sisplatiinia käytetään laajalti antineoplastisena aineena, koska se tehoaa monenlaisiin erilaisiin kasvaimiin. Sillä on kuitenkin useita mahdollisia haittavaikutuksia, jotka vaikuttavat eri elinjärjestelmiin, ja yliannostus voi johtaa hengenvaarallisiin komplikaatioihin ja jopa kuolemaan.", "Raportoimme 46-vuotiaasta ei-pienisoluista keuhkosyöpää sairastavasta naisesta, joka sai vahingossa 225 mg/m2 sisplatiinia, joka oli kolminkertainen annos suunniteltuun nähden, kolmen päivän aikana. Kaksi päivää myöhemmin potilaalla ilmeni kuulon heikkenemistä, voimakasta pahoinvointia ja oksentelua, akuuttia munuaisten vajaatoimintaa sekä kohonneita maksaentsyymejä. Lisäksi hänelle kehittyi vaikea myelodepressio. Kahtena peräkkäisenä päivänä suoritetun plasmafereesin ja voimakkaan tukihoidon jälkeen toksisuuteen liittyvät oireet paranivat, ja potilas toipui ilman jälkitauteja.

**Tulos**

Kumoaako plasmafereesi kaikki sisplatiinin yliannostuksen sivuvaikutukset - tapausselostus ja hoitosuositus?

**Esimerkki 9.4675**

NADH:n fluoresenssimikroskopiaa on käytetty kudoksen metabolisen tilan indeksinä, mutta siihen liittyy useita esteitä, kuten alhainen alueellinen resoluutio ja veripigmenttien vaimentavat vaikutukset, jotka estävät kudoksen bioenergian luotettavan seurannan. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli kehittää järjestelmä, jolla voidaan seurata kudoksen bioenergetiikkaa in vivo käyttämällä NADH-fluoresenssimikroskopiaa rotan suolen limakalvolla.", "NADH-fluoresenssikuvat visualisoitiin käyttämällä käänteismikroskooppia, jossa oli epifluoresenssiyksikkö ja tehostettu latauskytkentälaitekamera. Fluoresenssin voimakkuus mitattiin beta-NADH-liuoksista eri pitoisuuksilla (n = 6) ja eri pH:lla (n = 3) sekä ex vivo (n = 6) ja in vivo (n = 6) valmisteista, jotka oli tehty isofluraanilla nukutettujen Sprague-Dawley-rottien suolen limakalvolta.", "Intravitaalisella fluoresenssimikroskopialla saadaan mikroverenkierron kartta, jonka avulla voidaan havainnollistaa NADH:n fluoresenssia ja kapillaarien välisiä alueita. Järjestelmä säädettiin siten, että saavutettiin lineaarinen suhde beeta-NADH:n fysiologisten pitoisuuksien ja fluoresenssin välillä (r(2) = 0,98, p < .0001). Liuoksen pH:n alentamisella ei ollut vaikutusta fluoresenssin voimakkuuteen, ja fluoresenssin voimakkuus anoksisessa ex vivo -isleaalisegmentissä oli samanlainen kuin in vivo -isleumissa iskemian jälkeen. Iskemia aiheutti myös spatiaalista heterogeenisuutta, joka poistui lisäämällä 550 nm:n LP-suodatin.

**Tulos**

Mahdollistaako korkearesoluutioinen intravitaalinen NADH-fluoresenssimikroskopia kudoksen bioenergian mittaamisen rotan suolen limakalvolla?

**Esimerkki 9.4676**

Sepsis on systeeminen tulehdusreaktio bakteeri-infektioon. Tulehdus voi johtaa ohutsuolen vaurioitumiseen ja bakteerien ja toksiinien lisääntyneeseen siirtymiseen limakalvon esteen läpi, mikä voi edistää sepsiksen etenemistä. Mikroverenkierron perfuusio tai sytopaattinen hypoksia voivat aiheuttaa kudoksen bioenergian heikkenemistä ja vaurioita sepsiksessä. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, liittyykö sepsis mikroverenkierron hypoperfuusioon ja heikentyneeseen kudoksen bioenergetiikkaan ileumin limakalvolla.", "Sprague-Dawley-rotat satunnaistettiin cecal ligation and perforation (sepsisryhmä, n = 12) tai kontrolliryhmään (n = 14), ja ne saivat arteria- ja laskimokatetrit ja nestehengitystä. 24 tunnin kuluttua rotat nukutettiin isofluraanilla ja ileum valmisteltiin intravitaalimikroskopiaa varten. Kunkin rotan 6-9 suonesta tallennettiin kuvia NADH:n fluoresenssista, joka on kudoksen bioenergian indeksi, valtimon keskushalkaisijasta, punasolujen nopeudesta, punasoluvirrasta ja keskimääräisestä kapillaarien välisestä pinta-alasta.", "Valtimon keskushalkaisijan punasoluvirta (kontrollointi 277 +/- 30 solua/s, sepsis 108 +/- 13 solua/s, p < 0,05), läpimitta (kontrollointi 10,4 +/- 0,4 mikrom, sepsis 8,2 +/- 0.3 mikrom, p < .05) ja punasolujen nopeus (kontrolli 590 +/- 47 mikrom/s, sepsis 449 +/- 63 mikrom/s, p < .05) pienenivät, kun taas keskimääräinen kapillaarien välinen pinta-ala (kontrolli 815 +/- 171 mikrom(2), sepsis 1412 +/- 364 mikrom(2), p < .05) ja NADH:n fluoresenssi (kontrolli 116 +/- 6 AIU, sepsis 154 +/- 9 AIU, p < .05) lisääntyivät villuksen kärjessä sepsisryhmässä.

**Tulos**

Ovatko kudoksen bioenergetiikka ja mikrovaskulaarinen perfuusio heikentyneet rotan ileaalin limakalvolla normotensiivisessä sepsiksessä?

**Esimerkki 9.4677**

Tutkimme paasto- ja postprandiaalisia adiponektiinitasoja PWS-potilailla verrattuna lihaviin ja laihoihin koehenkilöihin ja sitä, voivatko ne vaikuttaa lihavuuden patogeneesiin tässä oireyhtymässä.", "Tutkimme 7 PWS-potilasta, 16 lihavaa potilasta ja 42 laihaa koehenkilöä paastotutkimusta varten.", "Tutkimme 7 PWS-potilasta, 16 lihavaa potilasta ja 42 laihaa koehenkilöä. Tästä ryhmästä arvioimme 7 PWS-potilasta, 7 iän ja sukupuolen ja BMI:n suhteen vastaavaa lihavaa ei-PWS-potilasta ja 7 iän ja sukupuolen suhteen vastaavaa laihaa koehenkilöä ennen ja jälkeen 3 139,5 kJ (750 kcal) nestemäisen vakioaterian (53,2 % hiilihydraatteja, 30 % rasvaa, 16,7 % proteiinia) antamisen yön yli kestäneen paaston jälkeen. Verinäytteet otettiin 15 minuutin välein ensimmäisen tunnin ajan ja sen jälkeen 30 minuutin välein 6 tuntiin asti. Adiponektiini, IGF-I, glukoosi, triglyseridit, kolesteroli ja insuliini mitattiin.', 'Paastonaikaiset plasman adiponektiinipitoisuudet olivat PWS-potilailla alhaisemmat kuin laihoilla (5,24+/-2,56 vs. 8,28+/-4,63 mikrog/ml, p=0,041), mutta korkeammat kuin lihavilla potilailla (4,01+/-1,27 mikrog/ml, p=0,047). Aterian jälkeen adiponektiinipitoisuudet laskivat lievästi PWS:llä ajanhetkellä 240 min, kun taas lihavilla ja laihoilla koehenkilöillä ei havaittu muutoksia. Adiponektiinin 6 tunnin postprandiaalinen AUC oli kuitenkin samanlainen kaikissa kolmessa ryhmässä.

**Tulos**

Onko epätodennäköistä, että postprandiaaliset adiponektiinitasot vaikuttavat lihavuuden patogeneesiin Prader-Willin oireyhtymässä?

**Esimerkki 9.4678**

Tekijöitä, jotka säätelevät kasvuhormonin (GH) vastetta fysiologisiin ärsykkeisiin, kuten liikuntaan, ei tunneta täysin. Tämän tutkimuksen tavoitteena on selvittää, ennustavatko ikä, kehonkoostumus, sprinttisuorituksen mittaukset tai sprintin metabolinen vaste GH:n vastetta sprinttiliikuntaan lihavilla nuorilla miehillä.", "Kaksikymmentäseitsemän tervettä, lihavoimatonta miestä, jotka olivat 18-32-vuotiaita, suoritti 30 sekunnin sprintin polkupyöräergometrillä. Univariaattisella lineaarisella regressioanalyysillä arvioitiin iästä, BMI:stä, suorituskyvystä ja aineenvaihdunnasta riippuvia muutoksia harjoitusta edeltävästä GH:n huippuarvoon ja integroituun GH:hen 60 minuutin ajan sprintin jälkeen.", "GH oli koholla sprintin jälkeen (GH:n muutos: 17,0 +/- 14,2 mikrog l(-1); integroitu GH: 662 +/- 582 min mikrog l(-1)). Suorituskyvyn ominaisuudet, aineenvaihduntavaste liikunnasta ja BMI eivät olleet merkittäviä ennusteita GH:n vasteelle liikunnasta. Ikä osoittautui kuitenkin merkitseväksi ennustajaksi sekä integroidulle GH:lle (beta = -0,547, p = 0,003) että GH:n muutokselle (beta = -0,448, p = 0,019) sprintin jälkeen.

**Tulos**

Onko ikä tärkeä tekijä, joka vaikuttaa kasvuhormonivasteeseen sprinttiharjoittelussa ei-lihavilla nuorilla miehillä?

**Esimerkki 9.4679**

Selvittää, ennustavatko ennen sairaalasta kotiutumista mitatut sydämen rasvahappoja sitovan proteiinin (H-FABP) pitoisuudet kriittisiä sydäntapahtumia idiopaattista dilatoivaa kardiomyopatiaa (DCM) sairastavilla potilailla.", "Mukaan otettiin 92 peräkkäistä potilasta, joilla oli DCM, ja heitä seurattiin neljän vuoden ajan.', 'H-FABP:n, aivojen natriureettisen peptidin (BNP) ja sydämen troponiini T:n seerumipitoisuudet ennen sairaalasta kotiutumista ja eloonjäämisprosentti.', '23 potilasta kuoli sydänperäisiin syihin, sai vasemman kammion apuvälineen tai heille tehtiin sydämensiirto neljän vuoden seurannan aikana. Univariaattianalyysit osoittivat, että New York Heart Associationin toiminnallinen luokka, syke, ejektiofraktio, seerumin H-FABP ja plasman BNP olivat merkittäviä muuttujia. Monimuuttuja-analyysin mukaan seerumin H-FABP- ja plasman BNP-pitoisuudet olivat riippumattomia kriittisten sydäntapahtumien ennustajia. Sydämen troponiini T ennen sairaalasta kotiutumista ei ollut ennustaja. Vastaanottajan käyttöominaiskäyrän alle jäävä pinta-ala kriittisistä sydäntapahtumista johtuvan kuoleman osalta oli samanlainen H-FABP:n ja BNP:n välillä. Potilailla, joiden H-FABP-pitoisuus oli mediaanissa tai sen yläpuolella (> tai = 5,4 ng/ml), oli log-rank-testillä tehdyn analyysin mukaan merkitsevästi alhaisempi eloonjäämisaste kuin mediaanin alapuolella olevilla potilailla (p < 0,0001). Kun BNP-pitoisuus yhdistettiin mediaanissa tai sen yläpuolella olevaan BNP-pitoisuuteen (> tai = 138 pg/ml), mediaanin alapuolella oleva H-FABP ennusti yhdistelmistä huonointa ennustetta.

**Tulos**

Onko sydäntyyppinen rasvahappoja sitova proteiini uusi ennusteellinen merkkiaine potilailla, joilla on ei-iskeeminen dilatoiva kardiomyopatia?

**Esimerkki 9.4680**

Verensiirron immunomoduloivien vaikutusten vuoksi pyrimme tunnistamaan verituotteiden käyttöön liittyviä tekijöitä ja määrittämään verensiirron määrän ja postoperatiivisen infektion välisen yhteyden.", "Tutkimme verituotteiden perioperatiivista verensiirtoa yhteensä 15 592:ssa sydän- ja verisuonitoimenpiteessä, jotka suoritettiin heinäkuusta 1998 toukokuuhun 2003 välisenä aikana. Infektioiden päätetapahtumat olivat septikemia/bakteremia (n=351, 2,2 %) ja pinnalliset (n=353, 2,3 %) ja syvät (n=212, 1,4 %) rintalastan haavainfektiot. Verivalmisteiden antamiseen liittyviä tekijöitä käytettiin tasapainotuspisteiden muodostamiseen, jotta voitiin korjata potilaiden ominaisuuksien erot verivalmisteita saaneiden ja ei-saavien välillä.", "55 prosenttia potilaista sai pakattuja punasoluja, 21 prosenttia verihiutaleita, 13 prosenttia tuoretta pakastettua plasmaa ja 3 prosenttia kryoprecipitaattia. RBC:n käyttöön liittyviä tekijöitä olivat muun muassa vanhempi ikä, naissukupuoli, korkeampi New York Heart Association -luokka, matalampi hematokriitti, uusintaleikkaus ja pidempi kardiopulmonaalinen ohitusaika, jotka kaikki viittaavat riskipotilaisiin. Mitä enemmän RBC-yksikköjä siirrettiin, sitä enemmän esiintyi septikemiaa/bakteremiaa (p < 0,0001) ja pinnallisia (p = 0,0007) ja syviä (p < 0,0001) rintalastan haavainfektioita. FFP:n (septikemia/bakteremia) ja verihiutaleiden (septikemia/bakteremia ja syvä rintalastan haavainfektio) käyttö vähensi tätä yhteyttä vain vähän.

**Tulos**

Lisääkö verensiirto postoperatiivisen infektion riskiä sydän- ja verisuonileikkauksen jälkeen?

**Esimerkki 9.4681**

Metformiini saattaa edistää diabeteksen makrovaskulaarisia komplikaatioita sen tavanomaisista hypoglykeemisistä vaikutuksista riippumatta. Yhä useammat todisteet viittaavat siihen, että tulehdusprosessit osallistuvat tyypin 2 diabetekseen ja sen aterotromboottisiin ilmenemismuotoihin. Siksi tässä tutkimuksessa tarkasteltiin metformiinin mahdollista vaikutusta tulehdusta edistävien reaktioiden estäjänä ihmisen verisuonten sileissä lihassoluissa (SMC), makrofageissa (Mphis) ja endoteelisoluissa (EC).", "Metformiini esti annosriippuvaisesti IL-1beta:n aiheuttamaa IL-6- ja IL-8-tulehdusta edistävien sytokiinien vapautumista EC:ssä, SMC:ssä ja Mphis:ssä. Mahdollisten signaalireittien tutkiminen osoitti, että metformiini vähensi IL-1beta-indusoitua ydintekijä-kappa B:n (NF-kappaB) aktivoitumista ja ydintranslokaatiota SMC:ssä. Lisäksi metformiini vaimensi IL-1beta-indusoimaa pro-inflammatoristen fosfokinaasien Akt, p38 ja Erk aktivoitumista, mutta ei vaikuttanut PI3-kinaasin (PI3K) aktiivisuuteen. Selvittääksemme metformiinin terapeuttisesti merkityksellisen plasmapitoisuuden (20 mikromol/l) tulehdusta ehkäisevien vaikutusten merkitystä teimme kokeita korkealla glukoosipitoisuudella käsitellyillä EY:llä. Metformiinin esikäsittely vähensi myös Aktin ja proteiinikinaasi C:n (PKC) fosforylaatiota EY:ssä näissä olosuhteissa.

**Tulos**

Estääkö metformiini proinflammatorisia vasteita ja ydintekijä-kappaB:tä ihmisen verisuonten seinämäsoluissa?

**Esimerkki 9.4682**

Ruokaa rajoitetuilla rotilla leptiini hillitsee semistervation aiheuttamaa hyperaktiivisuutta (SIH) ja vähentää eksploratiivista käyttäytymistä. Leptiini parantaa ahdistukseen liittyvää liikettä ob/ob-hiirillä. Tässä tutkimuksessa arvioimme leptiinin ja fyysisen aktiivisuuden ja levottomuuden ominaisuuksien välistä suhdetta akuutissa anoreksia nervosassa (AN).", "Seerumin leptiiniä, painoindeksiä (BMI), kehon rasvaprosenttia sekä fyysisen aktiivisuuden ja levottomuuden ominaisuuksien itse- ja asiantuntija-arvioita arvioitiin 26:lla akuuttia AN:tä sairastavalla laitoshoidossa olevalla potilaalla. Myös kiihtyvyysmittaus suoritettiin. Aktiivisuuden ja levottomuuden ennustamiseen käytettiin regressioanalyysejä, joissa käytettiin BMI:tä, kehon rasvaprosenttia ja leptiinitasoja ennustemuuttujina.", "Leptiinitasot vaikuttivat merkittävästi kaikkien aktiivisuuden ja levottomuuden mittareiden ennustamiseen.", "Leptiinitasot vaikuttivat merkittävästi kaikkien aktiivisuuden ja levottomuuden mittareiden ennustamiseen.

**Tulos**

Korreloivatko fyysinen aktiivisuus ja levottomuus leptiiniarvojen kanssa potilailla, joilla on murrosikäisten anoreksia nervosa?

**Esimerkki 9.4683**

Tutkitaan ensimmäistä kertaa, muuttuuko plasman CXCL16-pitoisuus sepelvaltimotautipotilailla.", "Kertyvä näyttö viittaa siihen, että uusi kemokiini/scavenger-reseptori CXCL16/SR-PSOX on osallisena ateroskleroosin ja CAD:n kehittymisessä".', 'Arvioimme ELISA-menetelmällä plasman CXCL16-pitoisuutta 40 vakaata angina pectorista (SAP) sairastavalla potilaalla, 17 epästabiilia angina pectorista/ei-ST-nousuinfarktia sairastavalla potilaalla (UAP/non-STEMI), 387 ensimmäisestä sydäninfarktista eloonjääneellä henkilöllä ja terveillä kontrollihenkilöillä (44 kontrollihenkilöä SAP- ja UAP/non-STEMI-potilasryhmissä ja 387 kontrollihenkilöä sydäninfarktin jälkeen sairastuneilla).', 'SAP-potilaiden CXCL16-pitoisuuden mediaani oli merkittävästi alhaisempi (2111 pg/ml) kuin vastaavien kontrollihenkilöiden (2678 pg/ml) (P=0,0012). UAP/non-STEMI-potilailla näytti myös olevan alhaisemmat CXCL16-tasot (2192 pg/ml) verrattuna kontrolleihin (NS). Potilailla, jotka tutkittiin 3 kuukautta sydäninfarktin jälkeen, oli yleensä (P=0,07) alhaisemmat CXCL16-tasot (2529 pg/ml) kuin vastaavilla kontrolleilla (2638 pg/ml). CXCL16-pitoisuuksien ja aivoverenkierron vajaatoiminnan vaikeusasteen eri mittareiden välillä, jotka määritettiin kvantitatiivisella sepelvaltimoiden varjoainekuvauksella, ei ollut merkittäviä korrelaatioita sydäninfarktin jälkeisillä potilailla. CXCL16-tasojen ja plasman lipoproteiinifraktioiden, tulehdussytokiinien, C-reaktiivisen proteiinin tai perifeerisen veren tulehdussolujen lukumäärän välillä ei ollut merkitseviä korrelaatioita potilailla eikä kontrolleilla.

**Tulos**

Liittyykö plasman CXCL16/SR-PSOX-pitoisuuden väheneminen sepelvaltimotautiin?

**Esimerkki 9.4684**

Menetelmät, joilla potilaille kerrotaan syöpätautien merkityksellisistä tuloksista, vaikuttavat todennäköisesti hoitopäätöksiin. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia, miten kolme erilaista hoidon tehon kuvaustapaa vaikuttavat metastaattisen paksusuolen ja peräsuolen syövän hoitopäätöksiin.", "Osallistujat kävivät läpi kliinisen skenaarion ja saivat satunnaisesti yhden kolmesta tavasta kuvata metastaattisen paksusuolen ja peräsuolen syövän solunsalpaajahoidon tehoa: (1) suhteellinen riskin pieneneminen, (2) kasvainvasteen määrä ja (3) kokonaiselossaolon mediaani. He saivat saman kliinisen skenaarion, mutta heille esitettiin neljä hoitovaihtoehtoa: (1) tarkkailu ja tukihoito, (2) solunsalpaajahoito, (3) leikkaus ja (4) leikkaus ja solunsalpaajahoito sekä niihin liittyvä mediaanikokonaiseloonjäämisen arvio.", "Osallistujiin kuului 102 prekliinistä lääketieteen opiskelijaa. Ensimmäisessä skenaariossa 85 % valitsi kemoterapian suhteellisen riskin pienenemisen ryhmässä, samoin 88 % kasvainvasteen määrän ryhmässä, mutta huomattavasti harvempi osallistuja teki niin mediaanisen kokonaiselossaoloajan ryhmässä (35 %; P < .001). Toisessa skenaariossa hoitosuosituksissa oli merkittävä ero, sillä 4 % osallistujista valitsi tarkkailun/tukihoidon. Yksikään osallistuja ei valinnut pelkkää kemoterapiaa, 19 % pelkkää leikkausta ja 77 % leikkausta ja kemoterapiaa (P < .001).

**Tulos**

Vaikuttaako onkologisten hoitotulosten esittämistapa potilaan hoitopäätöksiin metastaattisen paksusuolen ja peräsuolen syövässä?

**Esimerkki 9.4685**

Maksavaltimon tromboosi on harvinainen mutta erittäin hankala tila maksansiirron jälkeen. Viime aikoina valtimoiden kiireellistä revaskularisaatiota on käytetty pelastushoitona, mikä on parantanut siirteen ja potilaan elossaoloaikaa. Maksavaltimon ligatoinnin seurauksena porttilaskimon verenkierto vähenee asteittain. Teoreettisesti voidaan odottaa, että maksavaltimon reperfuusion jälkeen syntyy hyperemeettinen vaste (hepatic artery buffer response, HABR). Tässä tutkimuksessa testasimme hypoteesia, jonka mukaan HABR voi ylläpitää maksan riittävää hapensaantia maksan tilapäisen dearterialisaation jälkeen.", "Seitsemää koiraa (19,7 +/- 1,2 kg), joille oli tehty 60 minuuttia kestävä maksavaltimon okkluusio, tarkkailtiin sen jälkeen 120 minuutin ajan. Systeemistä hemodynamiikkaa arvioitiin Swan-Ganz- ja valtimokatetrien avulla ja splanchnista perfuusiota porttilaskimon ja maksavaltimon verivirtauksilla (PVBF ja HABF) ultraäänivirtausanturin avulla. Maksaentsyymit (ALT ja LDH) sekä systeeminen ja maksan hapensaanti (DO2hepat) laskettiin standardikaavojen avulla.", "Maksavaltimon tukkeutuminen aiheutti PVBF:n ja DO2hepat:n asteittaisen vähenemisen. HABF palautui täysin maksavaltimon deklampioinnin jälkeen; DO2hepat (33,3 +/- 5,9 - 16,5 +/- 5,9 ml/min) ei kuitenkaan palautunut lähtötasolle.

**Tulos**

Eikö maksan valtimon puskurivaste onnistu palauttamaan maksan hapensaantia maksan tilapäisen dearterialisoinnin jälkeen koirailla?

**Esimerkki 9.4686**

Tutkitaan CD40Ig:n vaikutusta rottien maksansiirtojen akuuttiin hylkimiseen.", "32 ortotooppista maksansiirtoa suoritettiin Lewisin ja BN-rottien välillä "kahden mansetin tekniikalla". Rotat jaettiin satunnaisesti kolmeen ryhmään. Ryhmä A toimi kontrollina (n = 10); ryhmä B (n = 11) ja ryhmä C (n = 11); Lipofectamine2000-pcDNA3.1 tai Lipofectamine2000-pcDNA3.1. CD40Ig-kompleksi injektoitiin Lewisin porttilaskimoon ex vivo ennen maksan kylmäsäilytystä. Viidentenä päivänä siirron jälkeen kolme rottaa kussakin ryhmässä lopetettiin patologisten muutosten tutkimiseksi ja TUNEL-immuunihistokemia suoritettiin CD40Ig-ekspression tutkimiseksi. Lymfosyytit saatiin pernasta. Sekalymfosyyttireaktio (MLR) suoritettiin toleranssin määrittämiseksi ja lampaan anti-inhimillisen immunoglobuliini G:n (IgG)-FITC-merkityt T-solut laskettiin virtaussytometrialla. Kunkin ryhmän rottien postoperatiiviset elossaoloajat kirjattiin. Kuolleiden rottien patologisia muutoksia havainnoitiin.", "Ryhmän A keskimääräinen elossaoloaika oli 11,00 +/- 4,28 päivää ja ryhmän B 12,75 +/- 5,57 päivää. Ryhmissä A ja B esiintyi vakavia akuutteja hylkimisreaktioita allograft-maksassa. Apoptoosiindeksi oli 33,67 +/- 5,69 ja 39,00 +/- 5,29. Ryhmän C keskimääräinen elossaoloaika oli 41,25 +/- 13,70 päivää (P < .01). Immuunihistokemiassa todettiin CD40Ig-positiivisia elementtejä allograftin maksassa, mikä osoitti kevyttä akuuttia hyljintää, ja apoptoosi-indeksi oli 0,27 +/- 0,21 (P < .01). Kuolleen rotan allograftoidun maksan osa osoitti lievää akuuttia hyljintää, kun taas muut osoittivat kroonista hyljintää. Vastaanottajat olivat MLR-testissä erityisen sietokykyisiä luovuttajia kohtaan. IgG-FITC-merkittyjen T-solujen osuus kaikista T-soluista ryhmässä C oli 11,57 %.

**Tulos**

Estääkö CD40Ig:n transfektio maksaan akuuttia hyljintää rotan maksansiirrossa?

**Esimerkki 9.4687**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, miten perusinsuliini yksinään tai yhdessä herkistävän aineen kanssa tai suun kautta otettavien aineiden yhdistelmä vaikuttaa sydän- ja verisuonitautien ei-perinteisiin riskitekijöihin.', 'Satunnaistimme 57 potilasta, joilla oli T2DM, joko (1) jatkuvaan subkutaaniseen peruslispro-insuliiniin yhdellä annoksella insuliinipumpun avulla (perusinsuliini) tai (2) perusinsuliiniin ja suun kautta otettavaan pioglitatsoniin 30 mg päivässä (perusinsuliini +Pio) tai (3) sulfonyyliureaan ja metformiiniin (SU+M). Mittasimme glykosyloituneen hemoglobiinin (HbA1c), plasman korkean herkkyyden C-reaktiivisen proteiinin (hs-CRP), plasminogeenin aktivaattori-inhibiittori-1:n (PAI-1), 8-epi-prostaglandiini F2-alfa:n (PGF2alfa), seerumin lipoproteiini (a) [Lp(a)] ja lipoproteiiniprofiilin lähtötilanteessa ja 20 viikon hoidon jälkeen.', 'HbA1c-arvo laski > tai = 2 % (P<.001) ja vertailukelpoiselle tasolle (P=NS) kaikissa ryhmissä. Parantuneesta glykemiasta huolimatta hsCRP ei muuttunut missään ryhmässä, kun taas plasman PAI-1 laski perusinsuliinilla +Pio (P<.02) ja SU+M (P<.01). PGF2alfa laski perusinsuliinilla (P<.02) ja SU+M:llä (P<.001). Suuritiheyksinen lipoproteiinikolesteroli (HDL-C) nousi vain perusinsuliini +Pio (18,2 %, P<.05). Lp(a) nousi pelkällä perusinsuliinihoidolla (P<.01). Kaikkien ryhmien tiedot yhdistettiin, jotta voitiin määrittää glykeemisen kontrollin kokonaisvaikutus - HbA1c, PAI-1 ja PGF2alfa laskivat merkittävästi (P<.001) ja HDL-C nousi (P<.001). HbA1c:n alenemisen ja näiden parametrien muutosten välillä ei ollut korrelaatiota.

**Tulos**

Vaikuttavatko diabeteksen hoidot eri tavoin muihin kuin perinteisiin sydän- ja verisuonitautien riskitekijöihin?

**Esimerkki 9.4688**

Yksityinen napanuoraveripankkitoiminta synnytyksen jälkeen on lisääntynyt viime vuosikymmenen aikana. Aikuisten/somaattisten kantasolujen tutkimuksessa UCB on tärkeä kantasolujen lähde, ja tutkijat pohtivat, voisiko yksityinen pankkitoiminta vähentää tutkimukseen käytettävien UCB-näytteiden määrää.', "Seitsemän saksalaisen yksityisen veripankin keskuudessa suoritettiin kyselytutkimus ja analysoitiin ja verrattiin STEMMAT-hankkeessa tutkimuskäyttöön luovutettujen UCB-näytteiden määrää yksityiseen veripankkitoimintaan. Tutkimuskäyttöön luovutettujen UCB-näytteiden määrä analysoitiin ja verrattiin yksityiseen veripankkitoimintaan ajanjaksolla 03/2003-06/2005 Münchenin teknillisen yliopiston naistenklinikalla (OB/GYN).", "Tutkimuskäyttöön kerättiin 27,5 kuukauden aikana 1551 UCB-näytettä; todellinen rekrytointiaste oli odotettua korkeampi, 66,2 prosenttia. Yksityinen UCB-pankkitoiminta [n = 24] jaettiin kolmen napanuoraveripankin [n = 16, 6 ja 4] kesken. Yksityisen veripankkitoiminnan osuus oli 0,99 prosenttia kaikista synnytyksistä, mikä pienensi tutkimustarkoituksiin käytettävää tehokasta osuutta vain 1,5 prosenttia.

**Tulos**

Vähentääkö [ Yksityinen napanuoraveripankkitoiminta tieteelliseen kantasolututkimukseen käytettävien näytteiden määrää ]?

**Esimerkki 9.4689**

Diabeetikoilla hyperglykemia voi aiheuttaa kohtauksia, ja kokeellisessa diabeteksessa on havaittu viitteitä hermosolujen lisääntyneestä kiihtyvyydestä. Tässä tutkimuksessa tutkittiin diabeetikoilla motorisen aivokuoren herätettävyyttä ja keskeisten motoristen ratojen johtumista suhteessa glykeemiseen tasoon.", "Kaksoissokkotutkimusprotokollaa käyttäen transkraniaalinen magneettistimulaatio (TMS) suoritettiin viidelle tyypin 1 diabeetikon potilaalle normo- ja hyperglykemian aikana hyperglykeemistä clamp-tekniikkaa käyttäen. Yksittäisiä ja paripulssisia transkraniaalisia magneetti- ja yksittäisiä juuristimulaatioita sovellettiin ennen ja jälkeen 3 tunnin kiinteän glukoosipitoisuuden 5 ja 16 mmol/l. Muutoksen prosenttiosuus lähtötasosta kahdella glykeemisellä tasolla laskettiin ja sitä verrattiin.", "Keskusliikkeen johtumisaikojen välillä ei havaittu eroa, kun verrattiin normo- ja hyperglykemian jälkeistä muutosta. Myöskään latenssin ja amplitudin muutoksissa ei havaittu eroa normo- ja hyperglykemiaa verrattaessa kaksoisstimulaation jälkeen, kun stimulaatioiden välit olivat 0-125 ms.

**Tulos**

Pysyykö tyypin 1 diabeetikkojen lyhytkestoinen hyperglykemia vaikuttamatta motorisen aivokuoren herätettävyyteen?

**Esimerkki 9.4690**

Tässä tutkimuksessa testattiin hypoteesia, jonka mukaan tietyt ateria- ja välipalatottumukset ovat yhteydessä valittujen ravintoaineiden saantiin yhdysvaltalaisilla aikuisilla.", "Third National Health and Nutrition Examination Survey -tutkimuksen 24 tunnin ruokavaliomuistiinpanojen avulla kuvattiin ateria- ja välipalatottumuksia suhteessa ravintoaineiden saantiin.", "Tutkimukseen osallistui 20-vuotiaita tai sitä vanhempia yhdysvaltalaisia aikuisia (n=15 978).", "Kaikissa tilastollisissa analyyseissä otettiin huomioon tutkimusasetelma ja otoksen painot.". Lineaariset regressioanalyysit kontrolloivat sekoittavia tekijöitä, mukaan lukien energiansaanti. Wald F -testejä käytettiin määritettäessä merkitsevyyttä ravintoaineiden saantikeskiarvojen välillä päivittäisen ruokailutiheyden tai ateriamallien ryhmien mukaan.", "Päivittäinen ruokailutiheys oli positiivisessa yhteydessä hiilihydraattien, foolihapon, C-vitamiinin, kalsiumin, magnesiumin, raudan, kaliumin ja kuitujen saantiin ja käänteisessä yhteydessä proteiinin, kokonaisrasvan, kolesterolin ja natriumin saantiin. Ateriarytmit luokiteltiin edelleen viiteen yleisimmin ilmoitettuun ateria- ja välipalayhdistelmään väestöprosenttien mukaan, mukaan lukien aamiainen (B), lounas (L), päivällinen (D) ja > tai =2 välipalaa (S) (31,6 %); B, L, D ja 1 S (15,4 %); B, D ja > tai =2 S (13,1 %); B, L, D (8,3 %); ja L, D ja > tai =2 S (7,6 %). Ryhmillä, jotka ilmoittivat B, L, D ja 1 S sekä B, L, D ja > tai =2 S, oli korkein saanti kaikista tutkituista hivenaineista lukuun ottamatta kolesterolia, B-6-vitamiinia ja natriumia. Aamupalaa skippaavilla (L, D ja > tai =2 S) oli alhaisin saanti kaikista tutkituista mikroravintoaineista natriumia lukuun ottamatta.

**Tulos**

Ovatko ateria- ja välipalatottumukset yhteydessä yhdysvaltalaisten aikuisten energian ja ravintoaineiden saantiin ravinnosta?

**Esimerkki 9.4691**

Tarkoituksena oli tutkia, edistävätkö paremmat ravitsemustiedot ja tiedon lisääntyminen painonpudotuksen onnistumista pienituloisilla, ylipainoisilla ja lihavilla äideillä, joilla on pieniä lapsia.", "Äideistä ja heidän lapsistaan mitattiin pituus ja paino; äidit täyttivät demografiset ja ravitsemustietoa koskevat kyselylomakkeet ennen ja jälkeen intervention.", "Osallistujat (N=141) rekrytoitiin hallituksen ja julkisten terveydenhuoltoklinikoiden ja peruskoulujen kautta. Äitien osallistumiskriteerit olivat: perheen tulot < 200 % liittovaltion köyhyysrajasta, ylipaino/lihavuus ja latinalaisamerikkalainen, afroamerikkalainen tai valkoinen rotu/etnisyys.", "Äideille järjestettiin kahdeksan viikoittaista painonpudotuskurssia, joissa painotettiin ruokavaliota, liikuntaa ja käyttäytymisen muuttamista sosiaalisen kognitiivisen teorian pohjalta.', 'Äitien ravitsemustietämyksen ja painonpudotuksen parantuminen.', 'Parittaisten otosten t-testit, toistettujen mittausten varianssianalyysi, kovarianssianalyysi, Pearsonin korrelaatiot ja chi(2)-tilastot.', 'Äitien ravitsemustietämys lisääntyi kaikilla osa-alueilla. Osallistujilla, joiden painonpudotus oli > tai =2,27 kg (vastaajat), oli enemmän tietoa kuin niillä, jotka eivät laihtuneet; todellinen nettolisäys oli kuitenkin samanlainen niillä, jotka laihtuivat ja niillä, jotka eivät laihtuneet. Painoa kasvattaneiden tietämys parani vain kahdella osa-alueella testissä, kun taas painonpudotukseen vastanneiden tietämys lisääntyi kaikilla kuudella osa-alueella. Vastaajat vaikuttivat olevan paremmin perillä ruokavalioon, laihduttamiseen ja terveyteen liittyvistä tiedoista.

**Tulos**

Onko ravitsemustietämys yhteydessä suurempaan painonpudotukseen lihavilla ja ylipainoisilla pienituloisilla äideillä?

**Esimerkki 9.4692**

Apoptoosin lisääntyneen määrän on raportoitu vaikuttavan monien sairauksien, myös maksasairauksien, patofysiologiaan. Sitä vastoin geneettiset mutaatiot, jotka johtavat ohjelmoidun solukuoleman heikentymiseen, on yhdistetty syövän kehittymiseen. Apoptoosiresistenssi voi kuitenkin johtua myös muusta kuin geneettisestä stressiin sopeutumisesta, kuten syövälle alttiissa metabolisessa maksasairaudessa, perinnöllisessä tyrosinemiassa. Sen selvittämiseksi, onko stressin aiheuttama apoptoosiresistenssi kroonisten maksasairauksien yleinen piirre, tutkittiin kroonisen kolestaasin eläinmallia.", "Tutkimukset suoritettiin hiirillä ennen sappitiehyiden ligatoinnin aloittamista ja kaksi viikkoa sen jälkeen sekä Fah-/- ja Fah/p21-/-hiirillä ennen NTBC:n poistamista ja sen jälkeen.", "Tässä osoitamme, että sappitiehyiden ligatoinnin aloittaminen aiheutti syvän resistenssin Fas-monoklonaalisen vasta-aineen välittämää hepatosyyttien kuolemaa vastaan. Apoptoosin signalointireitti estettiin kaspaasi-8-aktivoitumisen jälkeen ja mitokondrioiden sytokromi c:n vapautumisen jälkeen. Kontrollitapauksissa Fas-reseptorin aktivoituminen johti Bidin nopeaan defosforylaatioon ja sitä seuraavaan pilkkoutumiseen, kun taas kroonisessa kolestaasissa ja muissa maksan apoptoosiresistenssin malleissa Bid pysyi fosforyloiduna ja pilkkoutumattomana.

**Tulos**

Onko Bidin jatkuva fosforylaatio merkki Fas-indusoidun apoptoosin vastustuskyvystä kroonisten maksasairauksien aikana?

**Esimerkki 9.4693**

Mycobacterium tuberculosis -bakteerin aiheuttama tuberkuloosi on edelleen yksi tärkeimmistä kuolemansyistä maailmanlaajuisesti. C-tyypin lektiinin DC-SIGN tiedetään olevan tärkein M. tuberculosis -reseptori ihmisen dendriittisoluissa. Ajattelimme, että jos DC-SIGN on vuorovaikutuksessa M. tuberculosis -bakteerin sekä muiden patogeenien kanssa, tämän geenin vaihteluilla voi olla laaja vaikutus useiden tartuntatautien, myös tuberkuloosin, patogeneesiin.", "Testasimme, liittyykö DC-SIGN:ia koodaavan geenin CD209:n polymorfismi tuberkuloosialttiuteen sekvensointi- ja genotyypin määritysanalyysien avulla eteläafrikkalaisessa kohortissa. Kun kohortistamme suljettiin pois merkittävä väestöryhmittely, havaitsimme yhteyden kahden CD209-promoottorivariantin (-871G ja -336A) ja pienentyneen tuberkuloosin sairastumisriskin välillä. Tarkastelemalla näiden varianttien maantieteellistä jakautumista havaitsimme, että niiden alleeliyhdistelmä rajoittuu pääasiassa Euraasian väestöihin.

**Tulos**

Liittyykö DC-SIGN-geeniä CD209 koodaavan geenin promoottorin vaihtelu tuberkuloosiin?

**Esimerkki 9.4694**

Virtsan albumiinipitoisuuden (UAC) ja virtsan kreatiniinipitoisuuden (UCC) välistä suhdetta käytetään yleisesti munuaisten vajaatoiminnan arviointiin. Tutkimme, miten UAC ja UCC ovat yhteydessä toisiinsa, muihin riskitekijöihin ja diabeettisiin komplikaatioihin väestöpohjaisessa otoksessa tyypin 2 diabeetikoista.", "Yleislääkärin vastaanotolla käyneiltä 1284 peräkkäiseltä, 40-vuotiaalta tai sitä vanhemmalta, vastadiagnosoidulta diabeetikkopotilaalta toimitettiin tuore aamuvirtsanäyte. Albumiini mitattiin polyetyleeniglykolin radioimmunomäärityksellä ja kreatiniini modifioidulla Jaffen menetelmällä.", "Monimuuttujamallissa, johon sisältyivät UAC, UCC, ikä, sukupuoli, HbA1c ja virtsan glukoosipitoisuus, UAC kasvoi iän (P=.042) ja HbA1c:n (P=.014) myötä, kun taas UCC väheni (P<.001 ja P<.001). Kahdessa regressiomallissa diabeettisen retinopatian (P<.001) ja suhteellisen korkean leposykkeen (P<.001) esiintyvyys lisääntyi UAC:n kasvaessa mutta väheni UCC:n kasvaessa (P=.002 ja P=.005).

**Tulos**

Onko virtsan kreatiniinipitoisuus käänteisesti yhteydessä glykeemiseen kontrolliin ja joidenkin diabeettisten komplikaatioiden esiintymiseen potilailla, joilla on äskettäin diagnosoitu tyypin 2 diabetes?

**Esimerkki 9.4695**

Intratumoraalinen T-solujen infiltraatio on yhdistetty munasarjasyövän parantuneeseen eloonjäämiseen. Kysyimme, voisiko munasarjasyövän kasvainantigeeneille spesifinen vasta-aineimmuniteetti ennustaa taudin lopputulosta. Arvioimme humoraalisia immuunivasteet munasarjasyövän antigeenejä p53, HER-2/neu ja topoisomeraasi IIalfa vastaan.", "Seerumia kerättiin 104 naiselta (keski-ikä 59 vuotta; vaihteluväli 34-89 vuotta) ensimmäisen munasarjasyövän lopullisen leikkauksen yhteydessä. Seerumista analysoitiin entsyymi-immunosorbenttimäärityksellä vasta-aineet p53-, HER-2/neu- ja topoisomeraasi IIalfa -proteiineille. Vasta-aineimmuniteetti tetanustoksoidia vastaan arvioitiin kontrollina. Humoraalisen immuniteetin esiintyvyys diagnoosihetkellä jollekin näistä kolmesta antigeenistä taulukoitiin. Potilaiden, joiden tauti oli pitkälle edenneessä vaiheessa (III/IV), osalta tehtiin korrelaatio kasvainspesifisen immuniteetin esiintymisen diagnoosihetkellä ja kokonaiselossaolon välillä. Potilaita seurattiin keskimäärin 1,8 vuotta.", "Monimuuttuja-analyysi osoitti, että p53-vasta-aineiden esiintyminen oli itsenäinen muuttuja, joka ennusti kokonaiselossaoloa pitkälle edenneen vaiheen potilailla. Kokonaiselossaoloaika oli merkittävästi parempi potilailla, joilla oli p53-vasta-aineita, verrattuna potilaisiin, joilla ei ollut p53-vasta-aineita (P = .01). P53-vasta-ainepositiivisten potilaiden elossaolon mediaani oli 51 kuukautta (95 % CI, 23,5-60,5 kuukautta) verrattuna 24 kuukauteen (95 % CI, 19,4-28,6 kuukautta) potilailla, joilla ei ollut p53-vasta-aineita.

**Tulos**

Onko vasta-aine-immuniteetti p53-onkogeeniselle proteiinille munasarjasyövän ennusteellinen indikaattori?

**Esimerkki 9.4696**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli kuvata revaskularisaatioprosessia autogeenisten luun lohkosiirteiden kohdalla, jotka on asetettu laajennetulla polytetrafluorieteenikalvolla (e-PTFE) tai ilman sitä.", "Kolmenkymmenen Wistar-urosrotan alaleukaa lisättiin joko autogeenisella luun lohkosiirteellä (ryhmä A) tai autogeenisella luun lohkosiirteellä, joka oli peitetty e-PTFE-kalvolla (ryhmä B). Eläimet uhrattiin perfuusion avulla lähtötilanteessa, 3, 7, 14 ja 21 päivän kuluttua leikkauksesta.", "Kolmen päivän kuluttua ryhmässä A havaittiin vastaanottajapohjasta peräisin olevia verisuonten versoja; myös ryhmässä B havaittiin erillisempiä versoja. 7 päivän kuluttua revaskularisaatio jatkui, ja verisuonet olivat peräisin sekä vastaanottajapohjasta että sitä ympäröivästä sidekudoksesta ryhmässä A, mutta vain vastaanottajapohjasta ryhmässä B. 14 päivän kuluttua ryhmässä A havaittiin verisuonten tunkeutumista siirteen periferiaan; verisuonet ulottuivat vaihtelevan pitkälle siirteen sisään. Ryhmässä B siirteen revaskularisaatio tapahtui pääasiassa sen reiän ja reunojen läheisyydessä sekä vastaanottajan ja siirteen rajapinnassa. Ryhmässä A siirteen verisuonten läpäisyä voitiin havaita 21 päivän kuluttua siirteen koko laajuudelta, mutta ryhmässä B vain suunnilleen siirteen puolivälistä.

**Tulos**

Onko autogeenisen lohkosiirteen revaskularisaatio e-PTFE-kalvolla tai ilman?

**Esimerkki 9.4697**

Implanttien ja niiden tukipisteiden väliset mikrobivuodot ja kolonisaatio voivat aiheuttaa tulehdusreaktioita implantin ympärillä olevissa kudoksissa. Tässä tutkimuksessa arvioitiin mikrobien vuotoa implantin ja tukipilarin rajapinnassa uudella in vitro -mallilla.", "Bakteerien vuotoa testattiin dynaamisen kuormituksen aikana 2-akselisessa pureskelusimulaattorissa. Kirjoittajat arvelivat, että dynaaminen kuormitus heikentäisi implantin ja kiinnityskappaleen liitosten vakautta ja johtaisi siten bakteerien tunkeutumiseen rakoa pitkin. Testattiin viittä erilaista implanttijärjestelmää, joissa oli kahdeksan vakioimplantti-abutmentti-yhdistelmää yksittäisten molaarikruunujen osalta. Implanttien sisäpuolelle inokuloitiin bakteerisuspensiota, ja ne liitettiin päällirakenteeseen suositellulla vääntömomentilla. Näytteet upotettiin ravinneliuokseen ja kuormitettiin 1 200 000 jaksolla 120 N:n pureskelusimulaattorissa.", "Implanttijärjestelmien välillä havaittiin tilastollisesti merkitseviä eroja (P < tai = 0,05) bakteerien tunkeutumiseen asti kestäneiden pureskelusyklien lukumäärän suhteen.

**Tulos**

Arvioidaanko in vitro bakteerivuodon esiintymistä eri implanttijärjestelmien implantin ja kiinnityskappaleen rajapinnassa?

**Esimerkki 9.4698**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida, kuinka tarkasti kvantitatiivisella tietokonetomografialla (QCT) saatujen luun mineraalitiheysarvojen (BMD) avulla tehty luun laadun analyysi kuvastaa histologista luuntiheyttä.", "Kahdeksantoista implanttihoitoa tarvitsevalle potilaalle tehtiin tietokonetomografia. Heidän tietonsa käsiteltiin Image Master -ohjelmistolla, ja BMD laskettiin mittaamalla Hounsfieldin yksiköt ja suhteuttamalla nämä arvot fantomiin (Calibration Phantom, Quantitative Technologies). Jokaisella potilaalla oli röntgenkuvakirurginen malli, johon asetettiin titaanisylinterit porausohjeeksi implanttipaikan valmistelua varten. Suualueet, joihin titaaniohjaimet asetettiin (CT-kuvissa ja potilaan suussa), vastasivat implanttipaikkoja, joissa BMD mitattiin ja joista otettiin kudosnäytteet histomorfometristä analyysia varten. Näytteitä saatiin 40 kappaletta, joiden pituus oli 6 mm ja halkaisija 2 mm. Histomorfometrinen analyysi suoritettiin digitoimalla kuvat, jotka analysoitiin sen jälkeen IAS 2000 -kuvianalyysiohjelmalla. Luun tilavuus (BV) laskettiin prosentteina jakamalla mineralisoituneen luun täyttämä pinta-ala koko mikroskooppisella kentällä.", "Tilastollisen analyysin tulokset osoittivat, että Pearsonin korrelaatiokerroin oli 0,691 BV- ja BMD-arvojen välillä, ja P-arvo oli < 0,01, mitä pidettiin merkitsevänä.

**Tulos**

Ovatko luun mineraalitiheys ja luun histomorfometria tilastollisesti yhteydessä toisiinsa?

**Esimerkki 9.4699**

Mekanosensitiiviset (MS) ionikanavat tarjoavat mekanismin mekaanisten ärsykkeiden, kuten äänen, kosketuksen ja osmoottisen paineen, havaitsemiseen. Bakteerien MS-ionikanava MscS avautuu vasteena kalvon jännityksen lisääntymiseen ja suojaa solujen lyysiltä osmoottisen downshockin aikana. MscS:n kaltaisia proteiineja esiintyy laajalti bakteeri- ja arkeaalilajeissa, ja niitä on tunnistettu myös fissiohiivassa ja kasveissa. Yhtään perheen eukaryoottista jäsentä ei ole vielä karakterisoitu.", "Tässä luonnehditaan kaksi MscS:n kaltaista (MSL) proteiinia Arabidopsis thalianasta, MSL2 ja MSL3. MSL3 voi pelastaa MS-ionikanava-aktiivisuutta vailla olevan bakteerimutaatin osmoottisen shokin aiheuttaman herkkyyden, mikä viittaa siihen, että se toimii mekanosensitiivisenä ionikanavana. Arabidopsis-kasveissa, joissa on insertionaalisia mutaatioita sekä MSL3:ssa että MSL2:ssa, esiintyy poikkeavuuksia plastidien koossa ja muodossa. Plastidit ovat kasvispesifisiä endosymbioottisia organelleja, jotka ovat vastuussa fotosynteesistä, painovoiman havaitsemisesta ja lukuisista aineenvaihduntareaktioista. MSL2-GFP ja MSL3-GFP lokalisoituvat erillisiin fokaaleihin plastidien kuoressa ja kolokalisoituvat plastidien jakautumisproteiinin AtMinE:n kanssa.

**Tulos**

Hallitsevatko mscS:n kaltaiset proteiinit plastidien kokoa ja muotoa Arabidopsis thalianassa?

**Esimerkki 9.4700**

Aivohalvauspotilailla gradienttikaikomagneettikuvaus havaitsee yleisesti mikroverenvuotoja, jotka viittaavat pieniin valtimosairauksiin, joihin liittyy suurentunut makroskooppisen kallonsisäisen verenvuodon riski. Antitromboottisia hoitoja määrätään usein TIA:n ja aivohalvauksen jälkeen, mutta TIA:n mikroverenvuodoista ei ole tehty aiempia tutkimuksia. Koska mikroverenvuodot voivat ennustaa antitromboottisten hoitojen verenvuotoriskiä, tutkimme mikroverenvuodon esiintyvyyttä, riskitekijöitä ja patofysiologisia mekanismeja potilailla, joilla on iskeeminen aivohalvaus ja TIA.", "Sata kaksikymmentäyhdeksän peräkkäistä potilasta, joilla oli iskeeminen aivohalvaus tai TIA, tutkittiin magneettikuvauksella, johon sisältyi T2-, nesteen vaimennetun inversioelvytyksen ja gradienttikaikultaisen kaikutekniikan magneettikuvausjaksoja. Sokeat tarkkailijat laskivat mikroverenvuodot ja luokittelivat valkean aineen T2-hyperintensiteetit koko aivoissa. TIA-potilaat, joilla oli aiempi iskeeminen aivohalvaus, suljettiin pois.", "67 prosentilla potilaista oli iskeeminen aivohalvaus; 33 prosentilla oli TIA. Mikroverenvuotoja todettiin 23 prosentilla iskeemisen aivohalvauksen saaneista potilaista mutta vain 2 prosentilla TIA-potilaista (p < 0,001). Tavanomaisissa riskitekijöissä tai T2-MRI:n valkean aineen taudin vakavuudessa ei ollut merkittäviä eroja aivohalvaus- ja TIA-potilaiden välillä. Potilailla, joilla oli mikroverenvuotoja, oli useammin verenpainetauti (81 % vs. 59 %; p = 0,04), ja heillä oli vaikeampi valkean aineen sairaus T2-MRI:ssä (p = 0,003).

**Tulos**

Ovatko aivojen mikroverenvuodot yleisiä iskeemisessä aivohalvauksessa mutta harvinaisia TIA:ssa?

**Esimerkki 9.4701**

EKG:n korkeataajuisten (HF) QRS-komponenttien (150-250 Hz) muutokset ovat herkempiä kuin perinteisten ST-segmenttien muutokset sydänlihasiskemian havaitsemisessa. Tutkimme 12-kytkentäisen HF-QRS-EKG:n tarkkuutta perfuusiovikojen havaitsemisessa adenosiinitetrofosmiinimyokardiaalisen perfuusiokuvantamisen (MPI) aikana.", "12-kytkentäiset HF-QRS-EKG-tallenteet saatiin 45 potilaalta ennen adenosiiniteknetium Tc 99m -tetrofosmiinimyokardiaalisen perfuusiokuvantamisen (MPI) testejä ja niiden aikana. Ennen adenosiini-infuusiota HF-QRS-tallenteet analysoitiin morfologisen pistemäärän mukaan, joka sisälsi 12 johtimessa esiintyvien alentuneen amplitudin vyöhykkeiden (RAZ) määrän, tyypin ja sijainnin. Adenosiini-infuusioiden aikana HF QRS:n tallenteet analysoitiin 12 johtimen sisällä esiintyneiden jännitteen amplitudien neliöjuurikeskiarvojen suurimpien prosentuaalisten muutosten (sekä positiiviseen että negatiiviseen suuntaan) mukaan. Parhaiden prospektiivisten HF QRS -kriteerien herkkyys oli 94 % ja spesifisyys 83 % MPI-tuloksen oikean tunnistamisen suhteen. Samanaikaisten ST-segmenttimuutosten herkkyys (18 %) oli merkittävästi pienempi kuin minkään yksittäisen HF-QRS-kriteerin herkkyys (P < .001).

**Tulos**

Ennustaako korkeataajuinen QRS-elektrokardiogrammi perfuusiovikoja sydänlihaksen perfuusiokuvauksen aikana?

**Esimerkki 9.4702**

Melatoniinihormoni säätelee unta, ja tämä käpylisäkkeen hormoni syntetisoidaan elimistössä aminohappo tryptofaanista. Tiedetään, että rintaruokituilla vauvoilla on paremmat unirytmit ja parempi uni-valverytmi kuin pulloruokituilla vauvoilla (mukautettu kaava).', "Vertailla 6-sulfatoksimelatoniinin (aMT6s) - virtsaan erittyvän melatoniinin aineenvaihduntatuotteen - vuorokausirytmiä pulloruokittujen ja rintaruokittujen lasten virtsassa ja suhteuttaa se rintamaidon sisältämän tryptofaanin vuorokausirytmiin sekä arvioida mahdollisia vaikutuksia vauvan yölepoon.", "Tutkittavana oli 16 12 viikon ikäistä imeväisikäistä vauvaa, jotka oli jaettu kahteen ryhmään sen mukaan, oliko heitä ruokittu yksinomaan luonnollisella vai keinoruokinnalla. Virtsan 6-sulfatoksimelatoniinin vuorokausirytmi mitattiin molemmista imeväisryhmistä ja imettävistä äideistä. Rintamaidosta mitattiin tryptofaanin aminohapon vuorokausirytmi. Imeväisikäisten lepoa testattiin ranneaktimetreillä viikon ajan, ja imeväisikäisten uniparametrit mitattiin ja arvioitiin.", "Rintamaidon tryptofaanilla oli vuorokausirytmi, jonka akrofaasi oli noin klo 03:00. Tämä vaikutti 6-sulfatoksimelatoniinin vuorokausirytmiin, jonka akrofaasi oli klo 06:00, rintaruokituilla imeväisillä ja edisti myös yöllistä unta. Oletettu uni, todellinen uni ja unen tehokkuus lisääntyivät merkittävästi rintaruokituilla vauvoilla verrattuna äidinmaidonkorvikkeella ruokittuihin vauvoihin.

**Tulos**

Vaikuttaako rintamaidon tryptofaanin vuorokausirytmi vastasyntyneen 6-sulfatoksimelatoniinin ja unen rytmiin?

**Esimerkki 9.4703**

Yleisanestesian välttämättömyys on esteenä laparoskooppisen lähestymistavan käytölle joissakin toimenpiteissä, jotka muutoin suoritetaan potilaan ollessa paikallispuudutuksessa tavanomaisella avoimella tekniikalla. Lämmitetyn ja kostutetun kaasun lisääminen vähentää tiettävästi CO2-pneumoperitoneumiin liittyvää perioperatiivista kipua, mikä mahdollistaa hereillä olevan laparoskopian.", "Tässä raportoidaan kahdesta tapauksesta, joissa laparoskopia tehtiin potilaan ollessa paikallispuudutuksessa ja käytettäessä lämmitettyä ja kostutettua CO2-kaasua pneumoperitoneumiin.", "Molemmilla potilailla esiintyi lämmitetyn ja kostutetun CO2-kaasun lisäämiseen liittyvää kipua, joka oli niin voimakasta, että toimenpidettä ei voitu suorittaa. CO2-kaasu pestiin pois ja korvattiin heliumkaasun insuffloinnilla, jolloin kipu hävisi täysin. Laparoskooppiset toimenpiteet suoritettiin ilman lisävaivoja paikallispuudutuksessa ja heliumkaasupneumoperitoneumia käyttäen.

**Tulos**

Onko lämmitetty, kostutettu CO2-kaasu epätyydyttävä hereillä tapahtuvassa laparoskopiassa?

**Esimerkki 9.4704**

Äskettäin löydetty hormoni resistiini liittyy insuliiniresistenssin kehittymiseen, mutta suoraa näyttöä resistiinipitoisuuksista ihmisillä, joilla on ei-alkoholista rasvamaksasairautta (NAFLD), ei ole.", "Teimme tämän tutkimuksen arvioidaksemme seerumin resistiinin ja NAFLD:n välistä yhteyttä. Mittasimme seerumin resistiiniä ja sen biokemiallisia, hormonaalisia ja histologisia korrelaatioita 28 NAFLD-potilaalta, 33 kontrollihenkilöltä ja 30 lihavalta potilaalta [painoindeksi (BMI) >30 kg/m2], joilla ei ollut NAFLD:tä.", "Resistiinin ja adiponektiinin ilmentymistä mitattiin rasvakudoksesta kvantitatiivisella RT-PCR:llä. Resistiini oli korkeampi NAFLD-potilailla verrattuna kontrolleihin (5,87 +/- 0,49 vs. 4,30 +/- 0,20 ng/ml; P = 0,002) ja lihaviin potilaisiin (4,37 +/- 0,27 ng/ml; P = 0,002). Lisääntynyttä resistiinin mRNA:ta havaittiin myös NAFLD-potilaiden rasvakudoksessa verrattuna kontrolleihin ja lihaviin henkilöihin.

**Tulos**

Liittyykö seerumin resistiinin lisääntyminen ei-alkoholisessa rasvamaksasairaudessa maksasairauden vaikeusasteeseen eikä insuliiniresistenssiin?

**Esimerkki 9.4705**

Vaikka Yhdysvaltojen vanhusväestö käyttää suhteettoman paljon terveydenhuollon resursseja, prospektiivisista tutkimuksista on vain vähän tietoa elämäntapaan liittyvien tekijöiden vaikutuksesta tämän ryhmän kustannuksiin. Tutkimuksessa tutkittiin tupakoinnin, juomisen, liikunnan, painoindeksin (BMI) ja näiden riskitekijöiden muutosten yhteyttä terveydenhuollon kustannuksiin neljän vuoden kuluttua 68-95-vuotiaiden keskuudessa.", "Yhteensä 1323 osallistujaa täytti vuosittaiset kyselytutkimukset, joissa annettiin tietoja elämäntapatekijöistä (1986-1994) ja terveydenhuollon käytöstä (1994-1998). Terveydenhuollon kustannukset yhdeksässä luokassa selvitettiin validoidusta käytöstä. Riskitekijöiden ja kustannusten välisiä suhteita tutkittiin vuonna 2004 lineaaristen regressiomallien avulla.", "Vähemmän savukkeiden aski-vuosia ja alhaisempi painoindeksi olivat merkittävimmät pienempien kokonaiskustannusten ennustajat vuonna 1998 (p<0,001), kun otettiin huomioon sosiodemografiset perustekijät, kustannukset ja olosuhteet. Tupakointiin liittyvät yhteydet olivat vahvimmat sairaalahoitojen, diagnostisten testien sekä lääkäri- ja hoitokäyntien osalta. Ne, jotka vähensivät tupakointia yhdellä askiaskilla päivässä, saivat 1160 dollarin kustannussäästöt (p<0,05). Normaalipainoisten ikääntyneiden kustannukset olivat noin 1548 dollaria pienemmät kuin lievästi lihavien ikääntyneiden, ja suuri osa tästä erosta johtui diagnostisista testeistä, lääkärikäynneistä ja lääkkeistä. Päivittäinen kävely, joka mitattiin lähtötilanteessa, ennusti myös alhaisempia sairaalahoitokäyntien ja diagnostisten testien kustannuksia.

**Tulos**

Ennustavatko elintapojen riskitekijät terveydenhuoltokustannuksia ikääntyvässä kohortissa?

**Esimerkki 9.4706**

Ranskassa ambulanssin lääkärit ilmoittavat potilaiden terveydentilasta hätäkeskukseen, kun he hoitavat potilaita. Tämän jälkeen lähetyslääkäri etsii käytettävissä olevan ja sopivan sairaalapalvelun, joka suostuu vastaanottamaan potilaan suoraan. Yritimme arvioida tätä suoran vastaanoton lähettämistä kaupunkialueella, jossa on monia terveydenhuollon laitoksia.", "Prospektiivinen arviointi.", "Mukaan otettiin kaikki sairaalan ulkopuolisten toimenpiteiden tiedostot, joissa oli käytetty lähettämisprosessia.", "Prospektiivinen arviointi.", "Kaikki sairaalan ulkopuoliset toimenpiteet, joissa oli käytetty lähettämisprosessia, otettiin mukaan. Kerätyt ja analysoidut tiedot olivat: tärkeimmät patologiat, suoran vastaanottoprosessin alkamis- ja päättymisaika sekä ennen oikean paikan löytämistä soitettujen palveluiden määrä.", "Mukana oli 959 potilastietoa, joista 849 voitiin analysoida.", "Potilastietoja kerättiin ja analysoitiin. Suoran vastaanottoprosessin keskimääräinen kesto oli 10 (+/-13) minuuttia. Traumatologian erikoisalalla lähetysprosessi on pidempi kuin lääketieteen erikoisalalla (p < 0,001), ja tämä aika kasvoi kesällä (p < 0,05). Muut parametrit eivät vaikuttaneet tähän kestoon.

**Tulos**

Onko [ Arvio suoran sisäänpääsyn lähettämisprosessin kestosta kaupunkialueella ]?

**Esimerkki 9.4707**

Selvittää, onko keuhkovaltimoiden verenpainetauti (PAH) kuolleisuutta ennustava tekijä diffuusissa ihonalaisessa systeemisessä skleroosissa (dcSSc) riippumatta interstitiaalisesta keuhkosairaudesta (ILD).", "ILD diagnosoitiin korkearesoluutioisella tietokonetomografialla ja PAH (keuhkovaltimoiden systolinen paine [PASP] > tai =45 mm Hg) kaikukardiografialla. Kaikille ILD-potilaille tehtiin keuhkojen kokonaiskapasiteetin (TLC), pakotetun vitaalikapasiteetin (FVC) ja hiilimonoksidin diffuusiokapasiteetin testaus.", "Kahdeksankymmentäkuusi dcSSc-potilasta (keski-ikä diagnoosin tekohetkellä 44,5 vuotta) seurattiin keskimäärin 72,5 kuukauden ajan. ILD todettiin 52 potilaalla (60 %) ja PAH 18 potilaalla (21 %). ILD:hen liittyi PAH 15 potilaalla. Seitsemäntoista potilasta kuoli (19,8 %), joista yhdeksällä oli PAH (P = 0,001) ja kymmenellä ILD (P = 0,99). Monimuuttuja-analyysissä ikä SSc-diagnoosin tekohetkellä ja PAH olivat ainoat riippumattomat kuoleman ennusmerkit (riskisuhde [HR] 1,057, 95 %:n luottamusväli [95 %:n CI] 1,009-1,109, P = 0,020 ja HR 4,09, 95 %:n CI 1,47-11,5, P = 0,007). Keskimääräinen TLC ja keskimääräinen FVC olivat samankaltaisia ILD-potilailla, joilla oli PAH, ja potilailla, joilla ei ollut PAH:ta (P = 0,71 ja P = 0,40). ILD-potilailla ikä SSc-diagnoosin yhteydessä ja PAH olivat jälleen ainoat kuoleman ennusmerkit (HR 1,073, 95 % CI 1,003-1,149, P = 0,042 ja HR 5,07, 95 % CI 1,09-23,8, P = 0,038). Kaksikymmentä ILD-potilasta sai vähintään kuusi kuukausipulssia suonensisäistä syklofosfamidia (CYC). CYC-hoitoa saaneilla PAH-potilailla (n = 8) PASP nousi merkittävästi CYC-hoidon aikana (keskiarvo +/- SD 55 +/- 14,5 mmHg; P = 0,015 verrattuna lähtötilanteeseen), kun taas TLC pysyi vakaana saman ajanjakson aikana.

**Tulos**

Onko keuhkovaltimoiden verenpainetauti merkittävä kuolleisuustekijä diffuusissa systeemisessä skleroosissa, joka on riippumaton interstitiaalisesta keuhkosairaudesta?

**Esimerkki 9.4708**

Olemme aiemmin osoittaneet, että hypertoninen suolaliuos (HS) vähentää tulehdusta ja limakalvovaurioita suoliliepeen iskemian/reperfuusion (I/R) jälkeen. Toisin kuin I/R-solujen nekroosi, apoptoosi mahdollistaa hallitun solukuoleman, joka minimoi tulehduksen. Siksi oletimme, että HS-elvytys mesenteriaalisen I/R:n jälkeen indusoi apoptoosia ja vähentää limakalvovaurioita.", "Rotille tehtiin 60 minuuttia kestävä ylemmän suoliliepeenvaltimon okkluusio (SMAO), minkä jälkeen rotille ei annettu elvytystä tai ne elvytettiin 4 ml/kg HS:llä, 4 ml/kg laktatoitua Ringerin liuosta (LR-liuosta) (yhtä suuri tilavuus) tai 32 ml/kg LR-liuosta (yhtä suuri suolakuorma). Rotat lopetettiin 6 tunnin kuluttua reperfuusiosta, ja ileum kerättiin analyysiä varten. DNA:n pirstoutuminen (apoptoosi) arvioitiin terminaalisen deoksinukleotidyylitransferaasin välityksellä tapahtuvalla dUTP-biotiini-nick end-merkinnällä (TUNEL) ja limakalvovaurio histologisesti (Chiu-pisteet 0-5). Kaspaasi-3:n (proapoptoottinen välittäjä) ja Bcl-xL:n (antiapoptoottinen välittäjä) proteiiniekspressio analysoitiin Western-immunoblotilla.", "SMAO ilman elvytystä, SMAO 4 ml/kg LR:ää ja SMAO 32 ml/kg LR:ää lisäsivät apoptoosia (kvantitoituna TUNEL:llä) ja I/R:n aiheuttamaa limakalvovauriota (kvantitoituna Chiu-pisteytyksellä). Tähän liittyi sekä proapoptoottisen kaspaasi-3:n että antiapoptoottisen Bcl-xL-proteiinin ilmentymisen lisääntyminen samankaltaisille tasoille. Lisäksi SMAO ja 4 ml/kg HS lisäsivät edelleen apoptoosia mutta vähensivät limakalvovaurioita. Tämä liittyi proapoptoottisen kaspaasi-3:n erilaiseen ilmentymiseen verrattuna antiapoptoottiseen Bcl-xL:ään.

**Tulos**

Aiheuttaako hypertoninen suolaliuos elvytys suoliliepeen iskemian/reperfuusion jälkeen suoliliepeen apoptoosia?

**Esimerkki 9.4709**

Limakalvojen immuniteetin säilymisen on osoitettu vaikuttavan keuhkokuumeen riskiin ja lopputulokseen vakavasti loukkaantuneilla potilailla. Erittyvä immunoglobuliini A (SIgA) on elimistön limakalvopintojen pääasiallinen humoraalinen puolustusmekanismi, ja sillä on useita tulehdusta ehkäiseviä ominaisuuksia. Polymorfonukleaaristen neutrofiilien (PMN) tehtävänä on tappaa tunkeutuvia mikro-organismeja, mutta niiden liioitellut tulehdusreaktiot voivat aiheuttaa kudosvaurioita isännälle. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli vertailla eri immunoglobuliinin (Ig) isotyyppien kykyä moduloida PMN:n sytotoksista potentiaalia, kun PMN:tä viljellään yhdessä hengitysteiden epiteelisolujen kanssa, jotka on haastettu bakteereilla.", "Calu-3-solujen monokerrokset perustettiin kalvoille (0,1 mikrometrin huokos) kaksikammioisessa viljelyjärjestelmässä. Escherichia coli (EC), jota inkuboitiin joko polyklonaalisella SIgA:lla tai IgG:llä, inokuloitiin apikaaliseen kammioon ja PMN:t (10/ml) lisättiin basaaliseen kammioon. PMN:ien sytotoksinen potentiaali indeksoitiin CD11b:n prosenttisella ilmentymisellä, superoksidi-anionin (O2) tuotannolla ja elastaasin vapautumisella. Dekstraanivirtausta käytettiin Calu-3-monokerroksen läpäisevyyden indikoinnissa.", "EY:n lisääminen PMN-Calu-3-solukokkiviljelyyn lisäsi CD11b-ekspressiota, O2-tuotantoa ja elastaasin vapautumista. IgG:llä ei ollut vaikutusta PMN:n aktivoitumiseen EY:n haasteen jälkeen. SIgA kumosi PMN:n aktivaation ja Calu-3-solujen monokerroksen läpäisevyyden lisääntymisen, joka havaittiin EC- tai EC + IgG-käsittelyryhmissä.

**Tulos**

Muuntaako immunoglobuliini a tulehdusreaktioita keuhkokuumeen in vitro -mallissa?

**Esimerkki 9.4710**

Arvioidaan erilaisten pyridiini-N-oksidijohdannaisten inhiboivaa vaikutusta kissan coronavirusta (FIPV-kanta) ja ihmisen SARS-CoV:tä (Frankfurtin kanta-1) vastaan soluviljelmissä.", "FIPV ja SARS-CoV altistettiin konfluenttisille Crandel-kissan munuais- (CRFK) ja simian munuais- (Vero) soluviljelmille testattujen yhdisteiden sarjapitoisuuksien läsnä ollessa. Pyridiini-N-oksidijohdannaisten antisytopaattista aktiivisuutta seurattiin spektrofotometrisellä analyysillä.

**Tulos**

Estävätkö pyridiini-N-oksidijohdannaiset ihmisen SARS- ja kissan tarttuvan vatsakalvotulehduksen koronavirusta soluviljelmissä?

**Esimerkki 9.4711**

Tähän mennessä sydämen katetrointia ja endomyokardiaalista biopsiaa on pidetty "kultaisena standardina" hylkimisen seurannassa sydämensiirron jälkeen. Tekijät, kuten potilaan koko (esim. lapsen elinsiirto), verisuonitiehyen menetys toistuvien katetrointien jälkeen ja anestesiavaatimukset, aiheuttavat kaikki ainutlaatuisia ongelmia ja riskejä, jotka liittyvät lasten hyljinnän seurantaan. Tämän vuoksi on etsitty uusia menetelmiä, joilla hyljintää voidaan seurata ei-invasiivisesti, luotettavasti ja usein. Tutkimme sydämen vasemman kammion suorituskykyindeksin (LVMPI), joka on toistettavissa oleva systolisen ja diastolisen suorituskyvyn yhdistetty mittari, kaikukardiografisen mittauksen hyödyllisyyttä lasten sydänsiirron saaneilla akuutin hyljinnän tunnistamismenetelmänä.", "Kaksiulotteiset/Doppler-keuhkokardiografiatutkimukset (n = 36) tehtiin 21:lle sydänsiirtopotilaalle (iät 6,2-21,9 vuotta) endomyokardiaalisen biopsian ottamisen yhteydessä. LVMPI, isovolumiaalisen supistumisajan ja isovolumiaalisen relaksaatioajan summa jaettuna aortan ejektioajalla, määritettiin jokaisessa tutkimuksessa, samoin kuin muut systolisen ja diastolisen toiminnan kaikukardiografiset mittaukset. Potilaat ryhmiteltiin samanaikaisen histologisen hylkimisasteen mukaan ja tuloksia verrattiin ryhmien välillä.", "LVMPI:ssä (p < 0,001) havaittiin merkittäviä eroja niiden potilaiden välillä, joilla ei ollut hylkimistä (aste 0; n = 23), ja niiden välillä, joilla oli keskivaikea tai vaikea hylkiminen (aste 3; n = 5), sekä niiden potilaiden välillä, joilla ei ollut hylkimistä, ja niiden välillä, joilla oli keskivaikea fokusoitunut hylkimisaste (aste 2; n = 8) (p < 0,05). LVMPI oli 0,42 +/- 0,03 (keskiarvo +/- SEM) ryhmässä, jossa ei ollut hyljintää, 0,57 +/- 0,06 ryhmässä, jossa oli asteen 2 hyljintä, ja 0,73 +/- 0,05 ryhmässä, jossa oli asteen 3 hyljintä. Vaikka hylkäämätöntä rejektiota saaneiden ryhmän 23 tutkimuksesta 9:ssä LVMPI-arvo oli yli 0,44 (ylempi kynnysarvo), hylkäysryhmien 13 potilaasta 12 ylitti tämän kynnysarvon. LVMPI > tai = 0,64 liittyi merkittävään hyljintään kaikissa tämän tutkimuksen tapauksissa (n = 7). Ryhmien välillä ei havaittu merkittäviä eroja vasemman kammion ulostulofraktiossa tai lyhennysfraktiossa, väliseinän tai takaseinämän paksuuntumisprosentissa, vasemman kammion massaindeksissä tai mitraaliläpän hidastumisajassa. Lisäksi niillä yksittäisillä potilailla, joilla oli useita tutkimuksia, LVMPI nousi johdonmukaisesti korkeampien hylkimisasteiden myötä ja laski hoidon jälkeen.

**Tulos**

Korreloiko sydänlihaksen suorituskykyindeksin nousu biopsialla todistetun hyljinnän kanssa lasten sydänsiirron saaneilla?

**Esimerkki 9.4712**

Hepatomasta peräisin oleva kasvutekijä (HDGF) on ainutlaatuinen ydintekijä/kasvutekijä, ja sillä saattaa olla tärkeä rooli karsinoomien kehittymisessä ja etenemisessä. Tässä tutkimuksessa tutkittiin HDGF:n ilmentymisen yhteyttä mahalaukun karsinooman uusiutumiseen ja ennusteeseen.", "HDGF:n ilmentyminen 317 mahalaukun karsinoomapotilaalla (233 miestä ja 84 naista), joiden iät vaihtelivat 26-81 vuoden välillä (mediaani 60 vuotta), analysoitiin immunohistokemiallisesti. Näytteitä, joissa > 90 % kasvainsoluista ilmaisi positiivista immunoreaktiivisuutta, joka oli samanlaista tai voimakkaampaa kuin endoteelisoluissa sekä tuman että sytoplasman osalta, pidettiin HDGF-indeksin tasona 2 ja muita HDGF-indeksin tasona 1.", "Sata kahdeksankymmentäkaksi tapausta osoitti HDGF-ekspressiota tasolla 1, kun taas 135 tapausta osoitti HDGF-ekspressiota tasolla 2". Potilailla, joilla oli tason 2 ilmentymä, esiintyi enemmän proksimaalista kasvaimen sijaintia (P < 0,0001), suurta kasvaimen kokoa (P < 0,0001), infiltroivaa kasvaimen kasvua (P < 0,0001), vaskulaarisen ja lymfaattisen invaasion esiintymistä (P < 0.0001 molempien osalta), imusolmukemetastaasin esiintyminen (P < 0,0001), kasvaimen syvä invaasio (P < 0,0001) ja huonompi taudista vapaa ja kokonaiselossaoloaika (P < 0,0001 molempien osalta) verrattuna niihin, joilla oli tason 1 ilmentymä. Monimuuttuja-analyysi osoitti HDGF-ekspressiotason olevan riippumaton taudittoman ja kokonaiselossaolon ennustaja.

**Tulos**

Onko hepatoomasta peräisin olevan kasvutekijän ilmentyminen yhteydessä imusolmukemetastaasiin ja mahalaukun karsinooman ennusteeseen?

**Esimerkki 9.4713**

Ihmisen neuroblastoomissa 1p:n distaalinen osa on usein deletoitunut, ja yleisesti oletetaan, että tällä alueella sijaitsee ainakin yksi neuroblastooman kehittymisen kannalta merkityksellinen geeni. On määritelty 1p36.3:n yleisesti deletoitunut alue, jota rajaavat D1S2731 ja D1S214. Tässä tutkimuksessa selvitetään, liittyykö tälle alueelle sijoittuvien geenien ilmentyminen kasvaimen käyttäytymiseen.", "Deletoidulle alueelle lokalisoituneet geeniehdokkaat tunnistettiin sekvenssitietojen analyysin avulla. Niiden ilmentymistä arvioitiin 49 primaarisen neuroblastooman kohortissa cDNA-mikrosiruanalyysin avulla. Tunnettuihin ennusteellisiin merkkiaineisiin ja potilaiden lopputulokseen liittyviä geenien ilmentymismalleja arvioitiin lisäksi kvantitatiivisella reaaliaikaisella käänteisellä transkriptio-PCR:llä 102 neuroblastoomasta koostuvassa kohortissa.", "Yleisesti deletoitunut alue ulottuu 261 kb:n alueelle ja käsittää kaksi geeniä, FLJ10737 ja CAMTA1. Emme löytäneet todisteita FLJ10737:n ilmentymisen yhteydestä vakiintuneisiin ennustemuuttujiin tai lopputulokseen. Sitä vastoin matala CAMTA1-ekspressio oli ominaista kasvaimille, joissa oli 1p-deleetio, MYCN-monistuminen ja pitkälle edenneet kasvainvaiheet 3 ja 4. Lisäksi matala CAMTA1-ekspressio oli merkittävästi yhteydessä huonoon lopputulokseen (P < 0,001). Tapahtumattoman eloonjäämisen monimuuttuja-analyysissä matalan CAMTA1-ekspression ennustetieto oli riippumaton 1p-statuksesta, MYCN-statuksesta, kasvaimen vaiheesta ja potilaan iästä diagnoosin toteamishetkellä (riskisuhde 3,52; 95 %:n luottamusväli 1,21-10,28; P = 0,02).

**Tulos**

Korreloiko CAMTA1:n vähentynyt ilmentyminen neuroblastoomapotilaiden huonoon lopputulokseen?

**Esimerkki 9.4714**

Pitkälle edennyt hepatobiliary-pankreoosin pahanlaatuinen kasvain liittyy toisinaan suuriin verisuoniin, kuten porttilaskimoon tai alempaan laskimoon, ja kasvaimen täydellinen poistaminen on välttämätöntä pitkän aikavälin selviytymisen kannalta. Joillakin potilailla käytimme vasemmanpuoleista munuaisvaltimosiirrettä poistettujen verisuonten uudelleenrakentamiseen. Tässä tutkimuksessa arvioimme tämän toimenpiteen varhaisia ja myöhäisiä munuaiskomplikaatioita.", "Tunnistimme 14 potilasta, joille tehtiin verisuonirekonstruktio käyttäen vasenta munuaisvaltimosiirrettä hepatobiliary-pancreatic -leikkauksessa. Munuaisten toimintaa ja siirteen läpäisevyyttä arvioitiin seerumin kreatiniiniarvoja ja radiologisia löydöksiä seuraamalla perioperatiivisen ja seurantajakson aikana.", "Näistä 14 potilaasta 7 oli miehiä ja 7 naisia. Sairauksiin kuului hilarinen sappikarsinooma kahdella, sappirakon karsinooma kahdella, intrahepaattinen sappikarsinooma yhdellä, haimakarsinooma viidellä, maksametastaasi kolmella ja massan muodostava haimatulehdus yhdellä. Merkittävää postoperatiivista munuaisten toimintahäiriötä ei havaittu, ja seerumin kreatiniinin maksimiarvon keskiarvo oli 1,0 mg/dl perioperatiivisen ajanjakson aikana. Munuaisten tähystys tehtiin kuudelle potilaalle postoperatiivisesti, eikä merkittävää vasemmanpuoleista munuaisten toimintahäiriötä havaittu. Keskimääräinen seuranta-aika oli 18 kuukautta leikkauksen jälkeen, eikä vakavia munuaisten toimintahäiriöitä todettu. Siirteen läpäisevyys, joka arvioitiin vatsan suurennetulla TT:llä, säilyi hyvin leikkauksen jälkeen.

**Tulos**

Säilyykö munuaistoiminta hyvin sen jälkeen, kun vasemmanpuoleista munuaisvaltimosiirrettä on käytetty verisuonten rekonstruktioon hepatobiliary-pancreatic-kirurgiassa?

**Esimerkki 9.4715**

Fibroblastien lisääntyminen (desmoplastinen reaktio) keuhkojen adenokarsinoomissa on tärkeä ilmiö, joka korreloi etäpesäkkeiden ja huonon ennusteen kanssa. Koska tyvikalvot osallistuvat usein desmoplastisiin alueisiin ja monilla sytokiineilla on kyky sitoutua tyvikalvomolekyyleihin, oletimme, että tyvikalvo muuttaa syöpäsolujen ja fibroblastien välisiä parakriinisiä vaikutuksia fibrogeenisten sytokiinien välityksellä, ja tätä hypoteesia tutkittiin kokeellisesti.", "Määritettiin kymmenestä keuhkokarsinooman solulinjasta ja normaaleista hengitysteiden epiteelisoluista peräisin olevan ehdollistetun väliaineen vaikutukset sikiön keuhkofibroblastien DNA-synteesiin. Keskityimme fibroblastikasvutekijä 2:een (FGF-2) parakriinisten sytokiinien ehdokkaina ja tutkimme niiden diffuusiota kokeellisen tyvikalvomatriisimallin, Matrigelin, läpi.", "Kaikki ehdollistetut väliaineet edistivät sikiön keuhkojen fibroblastien DNA-synteesiä. ELISA-menetelmillä ja neutraloivilla vasta-aineilla tehty havaitseminen viittasi siihen, että FGF-2 oli yksi kasvun edistämisestä vastuussa olevista tekijöistä. FGF-2:n diffuusio polykarbonaattikalvon läpi estettiin päällystämällä se Matrigelillä. Kun FGF-2:ta erittävät A549-solut päällystettiin Matrigelillä, FGF-2 varastoitui Matrigeliin ja sen diffuusio kasvatusmediaan väheni merkittävästi. FGF-2:n sitoutuminen Matrigeliin estettiin täysin emäksisellä proteiinilla, protamiinisulfaatilla. Protamiinisulfaatin läsnä ollessa A549-solujen päälle levitetyssä Matrigelissä FGF-2:n diffuusio lisääntyi 7-kertaiseksi verrattuna siihen, että FGF-2:n diffuusio lisääntyi ilman päälle levitettyä Matrigelia.

**Tulos**

Muokkaako tyvikalvomatriisi sytokiinien vuorovaikutusta keuhkosyöpäsolujen ja fibroblastien välillä?

**Esimerkki 9.4716**

Syklooksygenaasi (COX) on nopeutta rajoittava entsyymi, joka katalysoi arakidonihapon muuntamista prostaglandiineiksi. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia COX-2-proteiinin osuutta rintasyövän biologiseen käyttäytymiseen korreloimalla sen tunnettujen kliinispatologisten parametrien ja p53-, c-erbB-2, topoisomeraasi IIalfa (topoIIalfa) ja peroksisomeja aktivoivan proliferaattorireseptorin (PPARgamma) proteiinien ilmentymisen kanssa sekä sen vaikutusta potilaiden eloonjäämiseen.", "Teimme immunohistokemian COX-2:n, estrogeenireseptorin (ER), progesteronireseptorin (PR), p53:n, c-erbB-2:n, topoIIalfa- ja PPARgamma-proteiinien havaitsemiseksi 175 invasiivisen rintasyövän tapauksessa. Tuloksia tarkennettiin tilastollisella analyysillä.", "COX-2:n sytoplasminen ilmentyminen havaittiin 66,9 prosentissa rintakarsinoomanäytteistä, ja se korreloi käänteisesti sekä ydin- että histologisen asteen kanssa (p < 0,0001 ja p = 0,039), kun taas sen ja PR:n välinen yhteys todettiin positiiviseksi (p = 0,016). COX-2:n ilmentyminen korreloi käänteisesti topoIIalfa- ja p53-arvojen kanssa (p = 0,033 ja p = 0,002), kun taas sen yhteys PPARgamma-arvoon oli samansuuntainen (p < 0,0001). Lisäksi kasvainsolujen c-erbB-2 korreloi käänteisesti kasvaimen stroomasolujen COX-2:n kanssa (p = 0,011). Yksilöllinen tai monimuuttuja-analyysi ei osoittanut yhteyttä COX-2:n ilmentymisen ja potilaan yleisen tai taudittoman elossaolon välillä.

**Tulos**

Liittyykö syklo-oksygenaasi-2:n yliekspressio rintasyövän suotuisaan ennusteeseen?

**Esimerkki 9.4717**

Vallitsevan käsityksen mukaan sähkökentät voivat edistää solujen siirtymistä ja kudosten paranemista. Tämän paradigman validoimiseksi testasimme hypoteesia, jonka mukaan jaksoittainen tasavirta (DC) voi parantaa haavan sulkeutumista käyttämällä solujen migraation dynaamista in vitro -mallia.", "Primääristen fibroblastien kerrokset haavoitettiin ja niitä käsiteltiin DC:llä eri jännitteillä. Korjausaluetta, solujen nopeutta ja suuntautumista sekä lamellipodiumin aluetta arvioitiin eri aikoina. Tasavirta ei vaikuttanut suotuisasti solujen siirtymiseen. Lisäksi pitkäaikainen stimulaatio korkeimmalla jännitteellä johti haavan sulkeutumisen ja solujen nopeuden merkittävään vähenemiseen. Kalvoprotuusioiden väheneminen stimuloiduissa soluissa saattaa liittyä tasavirran haitalliseen vaikutukseen.

**Tulos**

Edistääkö jaksottainen tasavirta haavan sulkeutumista solujen siirtymisen dynaamisessa in vitro -mallissa?

**Esimerkki 9.4718**

Transdusoitujen hepatosyyttien sytotoksinen immunologinen eliminointi voi rajoittaa perinnöllisten maksasairauksien geeniterapiaa. Käyttämällä beetagalaktosidaasia merkkigeeninä tutkittiin, voisiko sekamuotoisen beetagalaktosidaasimolekyylisen hematopoieettisen kimerismin luominen saada aikaan toleranssin beetagalaktosidaasitransduktoituja hepatosyyttejä kohtaan.', 'Molekulaarinen hematopoieettinen kimerismi luotiin säteilytetyille vastaanottajahiirille siirtämällä joko villityypin ja beetagalaktosidaasi-transgeenisen luuytimen sekoitusta tai autologisia luuytimen kantasoluja, jotka oli transdusoitu beetagalaktosidaasi-lentsiviraalivektoreilla. Siirron jälkeen hiiret hepatektomoitiin ja niille injektoitiin beetagalakosidaasi-rekombinanttiretroviruksia regeneroituvien hepatosyyttien transduktiota varten. Seurasimme beta-galaktosidaasia ilmentävien hepatosyyttien läsnäoloa sekä anti-beta-galaktosidaasi-vasta-aineiden ilmaantumista ajan kuluessa.", "Kontrollieläimissä anti-beta-galaktosidaasi-vasta-aineet ja sytotoksinen T-lymfosyytti (CTL) -vaste kehittyivät jo 3 viikkoa geenisiirron jälkeen. Siirretyt hepatosyytit hävisivät samanaikaisesti. Luuydinsiirron saaneissa hiirissä toleranssi havaittiin merkittävällä osalla eläimistä. Toleranssi johti pysyvään maksan siirtogeeniekspressioon, eikä sitä esiintynyt, ellei yli 1 prosentin kimerismiä saavutettu, mikä osoittaa kynnysvaikutuksen.

**Tulos**

Johtaako sekamuotoinen hematopoieettinen molekyylikimerismi hiirten retroviruksen avulla transdusoitujen hepatosyyttien pysyvään transgeeniekspressioon?

**Esimerkki 9.4719**

Osoitimme lyhytsuoleisilla rotilla merkittäviä poikkeavuuksia plasman lipidirasvahappojen pitoisuuksissa, kun käytimme parenteraalista ravitsemusta (PN), jossa oli lipidiä, verrattuna näennäisleikkausrottiin. Tämä viittaa siihen, että joko parenteraalisen lipidin aistiminen tai aineenvaihdunta on epänormaalia malabsorptiossa. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli määrittää luurankolihasten ja maksan rasvahappoprofiilit PN:llä hoidetuilla lyhytnieluisilla rotilla verrattuna näennäisleikkaukseen.", "Sprague-Dawley-rotille tehtiin laparotomia ja massiivinen ohutsuolen resektio (tai näennäisleikkaus). Rotat (n = 32, 16 sham-rottaa, 16 lyhytsuolista) saivat satunnaisesti PN:tä, jossa oli lipidiä tai rasvatonta PN:tä. Viiden päivän kuluttua painonlasku oli samanlainen kaikissa ryhmissä, ja takaraajojen luurankolihaksista ja maksasta otettiin koepaloja.", "Löysimme huomattavia eroja maksan ja luurankolihasten välillä. Lyhytnieluisten eläinten maksassa 22:4omega6-, 22:5omega6- ja 22:6omega3-pitoisuudet olivat korkeammat (kaikki p < 0,05) kuin shamemassa. Luurankolihaksessa lyhyellä suolistolla ei ollut vaikutusta rasvahappoprofiileihin. Maksassa rasvaton PN johti 20:3omega6:n, 22:4omega6:n, 22:5omega6:n, 20:3omega9:n, 20:5omega3:n, 22:6omega3:n ja trieeni/tetraeeni-suhteen merkittävään kasvuun (kaikki p < .05) verrattuna lipidiä sisältävän PN:n ruokintaan lyhyestä suolistosta riippumatta. Lihaksessa ruokinta vaikutti minimaalisesti distaalisten pitkäketjuisten rasvahappojen aineenvaihduntatuotteiden ja trieeni/tetreeni-suhteen tasoihin. Seerumin glukoosi- ja insuliinipitoisuudet olivat samankaltaisia kaikissa neljässä ryhmässä.

**Tulos**

Onko maksan ja luurankolihaksen lipideillä erilaiset rasvahappoprofiilit parenteraalisella ravinnolla ruokituilla lyhytnieluisilla rotilla?

**Esimerkki 9.4720**

Osoitimme aiemmin, että enteraalisen ravintoaineiden saannin taso määrittää porsaiden suoliston kasvunopeuden. Tavoitteenamme oli selvittää, vähentääkö enteraalisen ravinnon antaminen alkuaineravintoaineina (glukoosi, aminohapot, lipidit [ED]) lehmänmaidonkorvikkeen (laktoosi, proteiini, lipidit [FORM]) sijasta ohutsuolen kasvua ja laktaasiaktiivisuutta.", "Kolmen viikon ikäisiä porsaita ruokittiin joko ED:llä (n = 7) intragastrisesti tai FORM:lla (n = 6) suun kautta 6 päivän ajan.", "Suoliston proteiini- ja DNA-massat, villuksen korkeus ja kryptan syvyys eivät eronneet toisistaan ED:n ja FORM:n porsailla.", "ED:n ja FORM:n porsailla ei ollut eroja. Kryptasolujen proliferaatio, mitattuna in vivo bromodeoksiuridiinimerkinnällä, oli merkitsevästi (p < .05) suurempi (+37 %) ED- kuin FORM-sioissa. Limakalvon proteiinisynteesinopeus (%/d), mitattuna in vivo 2H-leusiinin inkorporaatiolla, oli korkeampi (p < .05) ED- kuin FORM-sioissa (147 vs. 89). Suolistotrofisen peptidin, glukagonin kaltaisen peptidi-2:n (GLP-2), verenkierrossa olevat pitoisuudet (pmol/l) olivat myös korkeammat (p < .05) ED- kuin FORM-sioissa (148 vs. 87). Keskimääräinen laktaasispesifinen aktiivisuus (mikromol/min/g) proksimaalisissa ja distaalisissa segmenteissä oli korkeampi (p < .05) FORM- kuin ED-sioissa (124 vs. 58).

**Tulos**

Vähentääkö elementtiruokinta vs. maitopohjainen kaava suolen limakalvojen kasvua pikkuporsailla?

**Esimerkki 9.4721**

Suolistosta peräisin olevan endotoksiinin aiheuttamalla Kupfferin solujen aktivoitumisella on keskeinen rooli alkoholiperäisessä maksavauriossa. Toisaalta on raportoitu, että akuutti etanolin anto vähentää Kupfferin solujen aktivoitumista. Havaitsimme, että vain kerran etanolilla käsitellystä rotasta eristetyt Kupfferin solut herkistyivät endotoksiinille 24 tuntia myöhemmin korreloiden CD14-ekspression kanssa. Lisäksi osoitettiin, että endotoksiinin aiheuttama Kupfferin solujen aktivoituminen Tollin kaltaisen reseptorin (TLR)-4 kautta on mukana alkoholin aiheuttamassa maksavauriossa ja etanolin aiheuttama oksidatiivinen stressi on tärkeää Kupfferin solujen transkriptiotekijä NFkappaB:n aktivoitumisen ja sytokiinituotannon säätelyssä. Tässä osoitamme, että IRAK, yksi TLR-4:n signalointimolekyyleistä, säätelee toleranssia ja herkistymistä LPS:lle ja akuutille etanolille ja lisää IRAK:n ilmentymistä mekanismilla, joka on riippuvainen hapettimien tuotannosta.", "Naaraspuolisille C57BL/6-hiirille annettiin etanolia (5 g/kg) intragastrisesti, ja LPS:ää ruiskutettiin 1 tai 21 tuntia myöhemmin. Seerumin transaminaasitasot mitattiin. Lisäksi joitakin hiiriä hoidettiin kolmen päivän ajan NADPH-oksidaasin estäjällä diphenyleenijodoniumsulfaatilla (DPI, 1 mg/kg/vrk) tai infektoitiin adenoviruksella (1 x 10 plakkeja muodostavaa yksikköä, laskimonsisäisesti), joka sisälsi IkappaB-superepressorigeenin, joka estää Kupffer-solujen NFkappaB-aktivoitumisen. Kupfferin solut eristettiin hiiristä 1 h ja 21 h etanolikäsittelyn jälkeen. LPS:n lisäämisen jälkeen TNF-alfa mitattiin väliaineesta ELISA:lla, ja NFkappaB:n DNA-sitoutumisaktiivisuuden analysoimiseksi tehtiin elektroforeettinen liikkuvuussiirtymätesti (EMSA). Lisäksi Interleukiini-1-reseptoriin liittyvän kinaasin (IRAK) ilmentymistä arvioitiin Western blotting -menetelmällä.", "LPS:n aiheuttamat transaminaasien lisääntymiset vaimenivat hiirillä, joita hoidettiin etanolilla ennen 1 tuntia. Etanolihoito 21 tuntia aikaisemmin lisäsi kuitenkin LPS:n aiheuttamaa transaminaasien nousua kolminkertaisesti kontrolleihin verrattuna. Esihoito imeytymättömillä antibiooteilla esti nämä etanolin vaikutukset. LPS:n aiheuttama TNF-alfa-tuotanto hiiristä 1 h etanolin jälkeen eristetyissä Kupffer-soluissa väheni noin 60 %:iin kontrollin Kupffer-solujen arvoista, kun taas LPS:n aiheuttama TNF-alfa-tuotanto hiiristä 21 h aiemmin etanolilla käsitellyistä Kupffer-soluista eristetyissä Kupffer-soluissa lisääntyi 1,5-kertaiseksi kontrollin Kupffer-soluihin verrattuna. Hiirten Kupffer-soluissa 1 tunti etanolikäsittelyn jälkeen IRAK:n ilmentyminen väheni ja LPS:n aiheuttama NFkappaB:n aktivaatio väheni vastaavasti. Sitä vastoin hiirten etanolikäsittely lisäsi IRAK:n ilmentymistä Kupffer-soluissa 21 tuntia myöhemmin, ja LPS:n aiheuttama NFkappaB:n aktivaatio lisääntyi merkittävästi. Toisaalta DPI-hoito kolmen päivän ajan ennen etanolia ei estänyt IRAK:n ilmentymisen vähenemistä, joka johtui etanolikäsittelystä 1 tunnin ajan. DPI-hoito kuitenkin vaimensi etanolin aiheuttamaa IRAK-ekspression lisääntymistä. Lisäksi NKkappaB:n aktivaation estäminen dominoivalla negatiivisella IkappaBalpha:lla vaimensi etanolin aiheuttamaa IRAK-ekspression lisääntymistä. Sitä vastoin NKkappaB:n estäminen ei vaikuttanut IRAK-ekspression vähenemiseen, joka johtui etanolikäsittelystä 1 tunnin ajan.

**Tulos**

Onko etanolin aiheuttama herkistyminen endotoksiinille Kupfferin soluissa riippuvainen oksidatiivisesta stressistä?

**Esimerkki 9.4722**

Veren hyytymisen poikkeavuuksien ja tyypin 2 diabeteksen yhteydessä esiintyvien tai esiintyvien sydän- ja verisuonikomplikaatioiden välisen suhteen selvittäminen.", "Prospektiivinen kohorttitutkimus, johon osallistui 128 tyypin 2 diabetesta sairastavaa potilasta, joilta otettiin verinäytteet lähtötilanteessa ja yhden vuoden seurannan jälkeen. Kaikki kardiovaskulaariset komplikaatiot lähtötilanteessa ja seurannassa kirjattiin. Kontrolliryhmänä toimi 43 tervettä, iältään vastaavaa henkilöä.", "Logistinen analyysi paljasti riippumattoman yhteyden liukoisen kudostekijän (TF) ja mikrovaskulaarisen sairauden [per pg ml(-1) TF: Exp(B) = 1,008; CI(95 %)1,002-1,014] tai neurogeenisen sairauden [Exp(B) = 1,006; CI(95 %)1,001-1,011] välillä. Korkeimmat liukoisen TF:n tasot havaittiin potilailla, joilla oli mikrovaskulaarinen ja neurogeeninen sairaus (P < 0,001). Tyypin 2 diabetesta sairastavilla potilailla, joiden liukoisen TF:n pitoisuus on >300 pg ml(-1), on 15-kertainen riski sairastua mikrovaskulaariseen sairauteen ja 10-kertainen riski sairastua neurogeeniseen sairauteen verrattuna potilaisiin, joiden pitoisuudet ovat alle 100 pg ml(-1). Liukoinen TF korreloi kudostyypin plasminogeeniaktivaattorin, von Willebrand-tekijän antigeenin, systolisen verenpaineen ja iän kanssa. F1' + 2:n, D-dimeerin, FVIII:n aktiivisuuden, t-PA:n ja vWFagin pitoisuudet eivät eronneet toisistaan potilailla, joilla oli mikro-, makro- tai neurogeenisiä komplikaatioita, verrattuna potilaisiin, joilla ei ollut näitä komplikaatioita. Yhden vuoden seurannan jälkeen todettiin 48 uutta mikro-, makro- ja/tai neurogeenistä komplikaatiota. Lukuun ottamatta korkeampia F1 + 2 -tasoja vuoden kuluttua kaikki muut merkkiaineet pysyivät ennallaan. Uusia mikrovaskulaarisia tapahtumia sairastavilla potilailla havaittiin suuntaus korkeampiin liukoisen TF:n pitoisuuksiin (P = 0,056).

**Tulos**

Onko liukoinen kudostekijä tyypin 2 diabetesta sairastavien potilaiden mikroverisuonitautien etenemisen merkkiaine?

**Esimerkki 9.4723**

Äidin infektiot voivat aiheuttaa istukan, lapsiveden ja mahdollisesti myös sikiön tulehdusreaktioita. Koska sytokiinivasteet voivat olla oksidatiivisen stressin välittämiä, selvitimme, voiko antioksidantti N-asetyylikysteiini (NAC) heikentää äidin aiheuttamia lapsivesi- ja istukkavasteiden sytokiinivasteiden syntymistä äidin infektioon (jota mallinnettiin lipopolysakkaridilla [LPS]).', 'Raskauspäivänä 18 tiineille rotille (1) annettiin LPS (100 mikrog/kg ruumiinpainosta; vatsansisäisesti) yksinään; (2) esihoito NAC:lla (300 mg/kg ruumiinpainosta; vatsansisäisesti) 30 minuuttia ennen LPS:ää; (3) jälkihoito NAC:lla 120 minuuttia LPS:n jälkeen; tai (4) NAC:lla 30 minuuttia ennen LPS:ää ja 120 minuuttia sen jälkeen. Kuusi tuntia LPS:n antamisen jälkeen määritettiin äidin seerumin ja lapsiveden interleukiini-6- (IL-6) ja IL-10-pitoisuudet sekä istukan IL-6-lähetti-RNA-pitoisuudet.", "LPS lisäsi äidin seerumin IL-6- (50 +/- 25-3444 +/- 584 pg/ml) ja IL-10-pitoisuuksia (40 +/- 20-958 +/- 339 pg/ml) ja lapsiveden IL-6-pitoisuuksia (59 +/- 25-891 +/- 128 pg/ml). NAC:n esi- ja/tai jälkihoito heikensi IL-6:n määrää äidin seerumissa ja lapsivedessä sekä IL-10:n määrää lapsivedessä. LPS indusoi myös istukan IL-6-lähetti-RNA:ta, jota esti NAC-hoito ennen ja jälkeen LPS:n.

**Tulos**

Estääkö n-asetyylikysteiini lapsiveden ja istukan tulehdussytokiinivasteet lipopolysakkaridille rotilla?

**Esimerkki 9.4724**

Ensimmäisen Heschlin kyhmyn (HG) uskotaan saavan akustisen säteilyn ydinprojektiota. Tutkimme, olisiko mahdollista erottaa HG:n subkortikaalinen valkea aine ylemmästä temporaalisesta gyruksesta (STG) käyttämällä diffuusiotensorikuvantamista (DT).", "Tutkimus hyväksyttiin ja siihen saatiin tietoinen suostumus laitoksemme arviointilautakunnan ohjeiden mukaisesti, jotka koskevat tutkimuksia ihmisillä. Tutkimme kuutta tervettä aikuista vapaaehtoista DT-kuvilla, joissa käytettiin 20 orientaatiota ja toistettiin 11 kertaa. Laskettiin fraktionaalinen anisotropia (FA) ja näennäinen diffuusiokerroin (ADC).", "HG:n subkortikaalisen valkoisen aineen keskimääräinen FA (0,37) oli korkeampi kuin STG:n (0,27) molemmin puolin (P < .01). Tilastollisesti merkitsevää eroa ei ollut, kun verrattiin vasenta ja oikeaa HG:tä ja STG:tä (P > .05). HG:n ja STG:n keskimääräisessä ADC:ssä ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa (0,75 x 10(-3) mm(2)/s, P > .05).

**Tulos**

Onko fraktionaalinen anisotropia korkeampi Heschlin gyrusissa kuin ylemmässä temporaalisessa gyrusissa normaaleilla koehenkilöillä?

**Esimerkki 9.4725**

Selvittää, muuttuuko aktiviini A:n pitoisuus kroonisessa sikiön hypoksemiassa ja kohdunsisäisessä sikiön kasvunrajoituksessa (IUGR).", "In vivo -eläinkokeilumalli.", "Fysiologian laitos, Monash University.", "Kroonisesti katetroitu sikiö-lammas myöhäisraskauden aikana.", "Krooninen sikiön hypoksia ja IUGR:n esiintyminen saatiin kokeellisesti aikaan yhden napavaltimon ligatoinnilla (SUAL, single umbilical artery ligation) katetroiduissa sikiö-lantiolampaissa. Äidin ja sikiön verinäytteet ja lapsivesinäytteet kerättiin leikkauksen aikana ja sen jälkeen vuoropäivinä synnytykseen asti analyyttien mittaamista varten. Sikiön verikaasuparametrit mitattiin päivittäin.", "Plasmasta ja AF:stä analysoitiin aktiviini A:ta, prostaglandiini E2:ta (PGE2) ja kortisolia, ja sikiön verikaasuanalyysit tehtiin kokoverestä.", "SUAL aiheutti epäsymmetrisen IUGR:n ja ei-akidaemisen kroonisen sikiön hypoksian ja johti ennenaikaiseen synnytykseen (129 [3] päivää). AF-aktiviini A:n pitoisuudet olivat 10-kertaiset SUAL-ryhmässä kontrolliryhmään verrattuna, kun taas sikiön ja äidin verenkierron pitoisuudet olivat samanlaiset eri ryhmissä.

**Tulos**

Lisääkö krooninen sikiön hypoksia aktiviini A:n pitoisuuksia myöhäisraskaana olevilla lampailla?

**Esimerkki 9.4726**

Ei-alkoholiperäinen rasvamaksasairaus (NAFLD) ja virushepatiitti liittyvät maksan oksidatiiviseen stressiin, joka on osittain riippuvainen maksan rasvan määrästä.", "Määrittää, voisivatko verenkierrossa olevat lipidit ja oksidatiivisen stressin parametrit olla ei-invasiivisia maksan steatoosin merkkiaineita.", "Kuudellakymmenelläneljällä potilaalla, joilla oli NAFLD tai virushepatiitti, testattiin lipidien peroksidoitumistuotteita ja antioksidanttisia puolustusjärjestelmiä, lipidiarvoja ja maksan toimintakokeita.".', 'Maksan steatoosi korreloi lipidien, gammaglutamyylitranspeptidaasin, tiobarbituurihapporeaktiivisten aineiden, superoksididismutaasin ja superoksididismutaasi/erytrosyyttien glutationiperoksidaasi-suhteen kanssa. gammaglutamyylitranspeptidaasi, triglyseridit ja matalan tiheyden lipoproteiinikolesteroli olivat merkitsevästi korkeammat, kun esiintyi steatoosia. Veren oksidatiivisen stressin merkkiaineissa ei havaittu eroa steatoosin esiintymisen tai puuttumisen mukaan, lukuun ottamatta superoksididismutaasin ja erytrosyyttien glutationiperoksidaasin suhdetta. Kokonaiskolesteroli, triglyseridit ja matalan tiheyden lipoproteiinikolesteroli olivat merkittävästi korkeammat NAFLD-ryhmässä (n = 17, 60 % keskimääräinen steatoosiaste) kuin virushepatiittiryhmässä (n = 20, 13 % keskimääräinen steatoosiaste). Ainoastaan superoksididismutaasi oli alhaisempi ja E-vitamiini korkeampi NAFLD-potilailla kuin virushepatiittipotilailla.

**Tulos**

Ovatko veren oksidatiivisen stressin merkkiaineet epäluotettavia maksan steatoosin merkkiaineita?

**Esimerkki 9.4727**

Tutkitaan yhden selkärangan manipulaatiohoidon (SMT) vaikutusta tulehdussytokiinien, tuumorinekroositekijä alfan ja interleukiinin (IL) 1beta in vitro -tuotantoon suhteessa neurotransmitterin substance P (SP) systeemisiin (in vivo) tasoihin.", "Kuusikymmentäneljä oireetonta koehenkilöä sai SMT:n, näennäismanipulaation tai laskimopunktion kontrolliryhmän. SMT-henkilöt saivat rintarangan selkärangan yhden säädön. Koehenkilöiltä otettiin veri- ja seeruminäytteet ennen toimenpidettä sekä 20 minuutin ja 2 tunnin kuluttua toimenpiteestä. Kokoveriviljelmät aktivoitiin lipopolysakkaridilla (LPS) 24 tunnin ajan. Sytokiinituotanto viljelmien supernatantissa ja seerumin SP-tasot arvioitiin spesifisillä immunomäärityksillä.", "Tutkimusjakson aikana merkittävä osa (P </= .05) näennäis- ja kontrollihenkilöistä osoitti progressiivista lisääntymistä tuumorinekroositekijä alfan ja IL-1beta:n synteesissä. Sitä vastoin vastaavassa osassa SMT:stä peräisin olevien koehenkilöiden viljelmistä molempien sytokiinien tuotanto väheni asteittain. Havaittujen muutosten normalisointi siten, että ne kuvastavat muutoksia suhteessa itseensä, osoitti, että 2 tunnin kuluessa intervention jälkeen molempien sytokiinien tuotanto lisääntyi merkittävästi (P < .001 - .05) molemmissa kontrolleissa. Sitä vastoin proinflammatoristen sytokiinien erityksen merkittävää (P < .001 - .05) vähenemistä havaittiin SMT:tä saaneiden koehenkilöiden viljelmissä. Kaikissa tutkimusryhmissä seerumin SP-pitoisuudet pysyivät muuttumattomina 2 tunnin kuluessa toimenpiteestä.

**Tulos**

Vähentääkö selkärangan manipulaatiohoito tulehdussytokiinien mutta ei aineen P tuotantoa normaaleilla henkilöillä?

**Esimerkki 9.4728**

Paksusuolen vasteelle kerta-annoksen säteilytykseen on ominaista epiteelin denudiaatio, jota seuraa palautuminen. Ekstrasellulaarisen matriisin (ECM) uudelleenmuodostus on mukana molemmissa vaiheissa. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli luonnehtia matriksin metalloproteinaasien (MMP) osuutta ja niiden stimuloivia ja inhiboivia reittejä säteilyn aiheuttamassa ekm-muokkauksessa paksusuolen kudoksessa.", "Rottia säteilytettiin vatsaan kohdistuvalla 10 Gy:n kerta-annoksella röntgensäteillä. MMP:iden ja niiden aktivointiin ja estämiseen osallistuvien molekyylien (plasmiini/plasminogeeni; TIMP:t) sekä tulehduksen välittäjäaineiden (IL-1beta, TNF-alfa) aktiivisuutta, lokalisaatiota ja mRNA-tasoja distaalisessa paksusuolessa 1, 3 ja 7 päivää säteilytyksen jälkeen analysoitiin käyttämällä eri menetelmien yhdistelmää, mukaan lukien zymografia, immunohistokemia ja reaaliaikainen käänteinen transkriptaasipolymeraasiketjureaktio (RT-PCR).', 'Tämän tutkimuksen tärkein havainto on, että säteilyn aiheuttama limakalvon rakenteen muuttuminen liittyy samanaikaisesti paikallisesti lisääntyneeseen ekspressioon ja aktivoitumiseen MMP-alatyypeissä, jotka osallistuvat tyvikalvon hajoamiseen (MMP-2, -3 ja -9). Tutkimme MMP-2:n aktivoitumisreittejä ja havaitsimme liukoisten tulehdusvälittäjäaineiden (TNF-alfa ja IL-1beta) mRNA-tasojen varhaisen nousun. Lisäksi MMP-2:ta aktivoivien molekyylien, kuten MMP-14:n, ja plasminogeeni/plasmiinijärjestelmään osallistuvien molekyylien transkription ja aktiivisuuden havaittiin lisääntyvän denudaatiovaiheen aikana. Mielenkiintoista on, että MMP:n estäjien TIMP-1:n ja PAI-1:n induktio havaittiin palautusvaiheen aikana. MMP:n estäjät voivat ehkä pysäyttää akuutin haavan paranemisreaktion estämällä ECM:n hajoamista.

**Tulos**

Indusoituvatko MMP -2 , -3 , -9 , -14:n ilmentyminen ja aktivoituminen rotan paksusuolessa vatsan X-säteilytyksen jälkeen?

**Esimerkki 9.4729**

Lääketieteellinen dokumentointi on tärkeää terveydenhuollon ammattilaisten välisen viestinnän, tutkimuksen, oikeudellisen puolustuksen ja korvausten maksamisen kannalta. Aiemmat tutkimukset ovat osoittaneet, että terveydenhuollon tarjoajat eivät ole dokumentoineet riittävästi ja että lääkärit vastustavat uusien ohjeiden noudattamista. Tehohoitoyksikön (ICU) alaryhmää koskevia tietoja on niukasti. Tutkimme hypoteesia, jonka mukaan vastikään nimitetty neurointensiologian erikoislääkäri voi muuttaa dokumentointikäytäntöjä yliopistosairaalassa.', 'Otimme otoksen neurologisen teho-osaston (NICU) potilaiden sairauskertomuksista, jotka otettiin vastaan kolmella erityisellä diagnoosilla (päävamma, aivoverenvuoto ja subaraknoidaalinen verenvuoto), ja tarkastelimme muutoksia tärkeiden ennustemuuttujien dokumentoinnissa kahtena ajanjaksona: ennen ja jälkeen neurointensiologin nimittämisen.', 'Kaiken kaikkiaan dokumentointi parani 32,5 prosentista 57,5 prosenttiin (odds ratio, 95 prosentin luottamusväli 2,8, 1,9-4,2) sen jälkeisenä ajanjaksona. Dokumentointi Glasgow'n kooma-asteikon, hyytymistilavuuden, Hunt & Hessin asteikon ja Fisherin luokituksen avulla parani myös merkittävästi kaikissa tutkituissa diagnooseissa jälkijaksolla.

**Tulos**

Paraneeko potilastietojen dokumentointi neurointensiologin tapaamisen jälkeen?

**Esimerkki 9.4730**

Useat todisteet viittaavat siihen, että ravinnon isoflavoni genisteiinillä (Gen) on suotuisia vaikutuksia sydän- ja verisuonitauteihin ja erityisesti verenpaineeseen ja angiogeneesiin liittyviin tekijöihin. Geninin biologinen vaikutus voi ainakin osittain johtua sen kyvystä vaikuttaa solujen signalointiin ja vasteeseen. Toistaiseksi suurin osa molekyylimekanismeista, jotka ovat Genin toiminnan taustalla endoteelissä, on kuitenkin tuntemattomia.", "Tutkiaksemme transkriptiovastetta 2,5 mikroM Genille ihmisen primaarisissa endoteelisoluissa (HUVEC), käytimme cDNA-matriisitekniikkaa sekä lähtötilanteessa että sen jälkeen, kun sitä oli käsitelty pro-atherogeenisellä ärsykkeellä, kuparioksidoituneella LDL:llä. Yksittäisten transkriptien ilmentymismallien muuttuminen osoitettiin joko RT-PCR:llä tai Northern blottingilla. Gen vaikutti merkittävästi sellaisten geenien ilmentymiseen, jotka koodaavat proteiineja, jotka osallistuvat keskeisesti verisuonten sävyyn, kuten endoteliinikonvertaasientsyymi-1:n, endoteliini-2:n, estrogeeniin liittyvän reseptorin alfa ja eteisnatriureettisen peptidin reseptorin A esiaste. Lisäksi Gen torjui oksolidyyli- dioliiton vaikutuksen mRNA-tasoihin, jotka koodaavat verisuonten endoteelin kasvutekijän reseptoria 165, tyypit 1 ja 2.

**Tulos**

Vaikuttaako genisteiini verenpaineen säätelyyn ja angiogeneesiin osallistuvien geenien ilmentymiseen ihmisen primaarisissa endoteelisoluissa?

**Esimerkki 9.4731**

Kudosdoppler-kaikukardiografialla (TDE) saatu isovolumikiihtyvyys (IVA) on herkkä ja suhteellisen kuormituksesta riippumaton indeksi systolisen kammion toiminnan arvioimiseksi. IVA:lla on myös kyky kuvata voima-taajuus-suhdetta eteisen inkrementaalisen tahdistuksen aikana in vivo.", "Pyrimme arvioimaan IVA:n kykyä havaita sepelvaltimoiden supistumisen aiheuttama vasemman kammion (LV) globaali toimintahäiriö.', 'Kuudessa avorintaisessa nukutetussa siassa tutkittiin oikean kammion ja LV:n pitkittäisakselin toimintaa TDE:llä (4-kammionäkymä) ja samanaikaisilla invasiivisilla kammionsisäisen paineen, maksimaalisen dP/dt:n, minimaalisen dP/dt:n ja tau:n mittauksilla mikrokärkikatetrilla. Pneumaattinen mansetti asetettiin vasemman etummaisen laskevan sepelvaltimon (LAD) proksimaalisen osan ympärille, ja distaalista virtausta seurattiin transonisella virtausanturilla. Valtimon keskipaineita seurattiin pysyvällä kanyylillä. Lähtötilanteen tutkimuksissa arvioitiin voima-taajuus-suhteita TDE:llä ja invasiivisilla mittauksilla asteittaisen tahdistuksen aikana 100:sta 200:aan minuutissa (20/min lisäykset 10 minuutin välein). Protokolla toistettiin 10 minuuttia pallon puhalluksen jälkeen LAD-verenkierron vähentämiseksi 50 %:lla.", "Lähtötilanteeseen verrattuna LV-paine laski merkitsevästi (P = 0,03, kaksisuuntainen varianssianalyysi), samoin kuin maksimaalinen dP/dt (P < 0,004) LAD:n supistumisen yhteydessä. Samaan aikaan IVA ja isovolumic-nopeus LV:n vapaalla seinämällä pienenivät merkitsevästi (P < .002 ja P = .04), ja sekä IVA että isovolumic-nopeus korreloivat dP/dt:n kanssa (r = 0,45, P < .002, ja r = 0,35, P < .02). TDE:n systoliset indeksit pysyivät muuttumattomina oikeassa kammiossa.

**Tulos**

Tunnistavatko isovolumiset mutta eivät ejektiovaiheen Doppler-kudosindeksit sepelvaltimoiden ahtauman aiheuttaman vasemman kammion toimintahäiriön?

**Esimerkki 9.4732**

miR-155 on onkogeeninen miRNA, joka on usein yli-ilmentynyt syövässä ja liittyy huonoon ennusteeseen. miR-155 voi kohdistua useisiin DNA:n korjaustekijöihin, kuten RAD51:een, MLH1:een ja MSH6:een, ja sen yli-ilmentyminen johtaa lisääntyneeseen mutaatiotiheyteen in vitro, vaikka mekanismia ei ole vielä täysin ymmärretty. Tässä tutkimuksessa osoitamme, että miR-155:n yliekspressio lisää mutaatiotaajuutta sekä in vitro että in vivo ja edistää genomista epävakautta vaikuttamalla useisiin DNA:n korjautumisreitteihin. miR-155:n yliekspressio aiheuttaa homologisen rekombinaation vähenemisen, mutta samanaikaisesti se lisää virhealtista ei-homologista päätyliitoksen reittiä. Vaikka vakiintuneet kohteet MLH1 ja MSH6 tukahdutetaan, miR-155:n yliekspressiossa havaittu mutaatiokuvio ei muistuta mutaatiokuviota, joka syntyy virheenkorjauksen puutteellisella taustalla. Lisätutkimukset osoittivat, että kaikki neljä polymeraasi delta - polymeraasin, DNA:n korkean uskollisuuden replikaatio- ja korjauspolymeraasin, alenevat mRNA-tasolla miR-155:n yliekspression yhteydessä. FOXO3a:lla, transkriptiotekijällä ja miR-155:n tunnetulla kohteella, on yksi tai useampi oletettu sitoutumiskohta kaikkien neljän polymeraasi delta -alayksikön promoottorissa. Lopuksi FOXO3a:n tukahduttaminen miR-155:llä tai siRNA-kopioinnilla riittää tukahduttamaan polymeraasi-deltan katalyyttisen alayksikön POLD1:n ilmentymisen proteiinitasolla, mikä osoittaa, että FOXO3a osallistuu polymeraasi-deltan tasojen säätelyyn.

**Tulos**

Edistääkö miR-155:n yliekspressio genomista epävakautta vähentämällä High-fidelity Polymerase Delta -ekspressiota ja aktivoimalla virhealtista DSB-korjausta?

**Esimerkki 9.4733**

Tutkimuksen tavoitteena oli analysoida natalitsumabihoitoa saavien potilaiden John Cunningham -viruksen (JCV) serologiaa ajan mittaan ja arvioida, onko natalitsumabihoito vaikuttanut siihen.', 'Saksalaisten (n = 1 921; 525 pitkittäisleikkaus) ja ranskalaisten (n = 1 259; 711 pitkittäisleikkaus) potilaiden JCV-serologiaa arvioitiin natalitsumabihoidon ohella.', 'JCV-serostatus muuttui 69:llä 525:stä pitkittäisleikkausdiagnoosin saaneesta saksalaisesta potilaasta (13,1 %) 14,8 kuukauden aikana. Serokonversiota serostatuksen mukaan todettiin 43:lla 339:stä alun perin JCV:n saaneesta saksalaisesta potilaasta (12,7 % 14,8 kuukauden aikana; 10,3 % vuodessa) ja 41:llä 243:sta alun perin JCV:n saaneesta ranskalaisesta potilaasta (16,9 % 24 kuukauden aikana; 8,5 % vuodessa). JCV-indeksin arvot voitiin toistaa (R (2) = 0,89), mutta 8 näytettä 50:stä (16 %) oli asetettu eri riskiluokkiin kahden arvioinnin välillä. JCV+-potilaiden indeksiarvot nousivat ajan myötä (p = 0,009), mutta eivät johtuneet ikääntymisestä. Natalitsumabihoitoon liittyi JCV+-potilaiden 15,9 %:n arvonnousu 14,8 kuukaudessa (12,9 % vuodessa).

**Tulos**

Liittyykö natalitsumabihoito korkeaan JCV-serokonversioon ja nouseviin JCV-indeksiarvoihin?

**Esimerkki 9.4734**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli arvioida daklisumabin, interleukiini 2 -reseptorin α-ketjua vastaan annetun humanisoidun monoklonaalisen vasta-aineen, mahdollista immunosuppressiivista roolia in vivo vertailemalla pitkäaikaista daklisumabihoitoa saavien multippeliskleroosipotilaiden (MS-potilaiden) ja kontrolliryhmien immuunivasteet vuoden 2013 kausi-influenssarokotukseen.', 'Aiemmin määriteltyjä adaptiivisten immuunisolujen osapopulaatioita, joiden tiedetään korreloivan influenssarokotuksen immuunivasteen kanssa, arvioitiin 12-värivirtaussytometrialla 23:lla daklizumabihoitoa saavalla MS-tautia sairastavalla potilaalla ja 14:llä MS-tautia sairastavalla potilaalla tai terveellä kontrolleilla ennen (D0) sekä 1 päivä (D1) ja 7 päivää (D7) vuoden 2013 Afluria-rokotteen antamisen jälkeen. Neutraloivia vasta-ainetittereitä ja CD4(+), CD8(+) T-solujen, B-solujen ja luonnollisten tappajasolujen lisääntymistä Afluria-rokotteen sisältämille kolmelle viruskannalle arvioitiin D0:ssa, D7:ssä ja 180 päivää rokotuksen jälkeen.', 'Daklizumabilla hoidetuilla potilailla ja kontrolleilla havaittiin vertailukelpoisia, tilastollisesti merkitseviä aktivoitujen CD8(+) T-solujen ja B-solujen aiemmin määriteltyjen alapopulaatioiden laajenemisia, jotka ovat tyypillisiä tehokkaiden immuunivasteiden kehittymiselle influenssarokotteelle, kun taas T-solujen proliferaatio influenssa- ja kontrollointiantigeeneille väheni daklizumabikohortissa. Kaikki osallistujat täyttivät FDA:n kriteerit serokonversiolle tai seroprotektiolle vasta-ainemäärityksissä.

**Tulos**

Saavuttavatko daklisumabihoitoa saavat MS-potilaat normaalin immuunivasteen influenssarokotukseen?

**Esimerkki 9.4735**

Vaikeaa astmaa sairastavien potilaiden taudin heterogeenisuus ja sen yhteys tulehdusmekanismeihin tunnetaan edelleen huonosti.", "Tavoitteenamme oli tunnistaa ja toistaa kliinispatologiset endotyypit astmapotilaiden veren ja yskösten parametrien analyysin perusteella.", "Sata yhdeksänkymmentäneljä astmapotilasta ja 21 kontrollihenkilöä, jotka rekrytoitiin kahdesta eri keskuksesta, arvioitiin yksityiskohtaisesti kliinisesti, otettiin yskökset ja tehtiin verinäyte. Sata kolme kliinistä, fysiologista ja tulehdusparametria analysoitiin topologisen data-analyysin ja Bayesin verkostoanalyysin avulla.", "Vaikea astma liittyi ahdistuneisuuteen ja masennukseen, liikalihavuuteen, sinonasaalisiin oireisiin, heikentyneeseen elämänlaatuun ja tulehduksellisiin muutoksiin, mukaan lukien lisääntyneet yskösten kitinaasi-3-kaltaisen proteiinin 1 (YKL-40) ja matriksin metalloproteinaasin (MMP) 1, 3, 8 ja 12 tasot. Topologisen data-analyysin avulla tunnistettiin kuusi kliinis-patobiologista klusteria, jotka toistuvat molemmissa maantieteellisissä kohorteissa: nuori, lievä paucigranulosyyttinen; vanhempi, sinonasaalitauti; lihava, korkeat MMP-tasot; steroidiresistentti TH2-välitteinen, eosinofiilinen; sekamuotoinen granulosyyttinen, johon liittyy vakava obstruktio; ja neutrofiilinen, matalat periostiinipitoisuudet, vakava obstruktio. Ysköksen IL-5-pitoisuudet olivat suurentuneet potilailla, joilla oli vaikea, erityisesti eosinofiilinen muoto, kun taas IL-13-pitoisuudet olivat alentuneet, eivätkä IL-17-pitoisuudet eronneet ryhmien välillä. Bayesin verkostoanalyysi erotti kliiniset piirteet toisiinsa läheisesti liittyvistä tulehdusreiteistä. YKL-40-tasot korreloivat voimakkaasti neutrofiilisen astman ja myeloperoksidaasin, IL-8:n, IL-6:n ja IL-6:n liukoisen reseptorin tasojen kanssa. MMP1-, MMP3-, MMP8- ja MMP12-tasot liittyivät vaikeaan astmaan ja korreloivat positiivisesti ysköksen IL-5-tasojen kanssa mutta negatiivisesti IL-13-tasojen kanssa.

**Tulos**

Paljastuuko moniulotteinen endotyypin määritys vaikeaa astmaa sairastavilla potilailla tulehduksellisesta heterogeenisyydestä matriksin metalloproteinaasien ja kitinaasi 3:n kaltaisen proteiini 1:n osalta?

**Esimerkki 9.4736**

Kantasoluilla on useita tapoja erilaistua ja palauttaa paraneminen. Tämä ominaisuus voi suositella niiden käyttöä paksusuolen anastomoosifistuloiden esiintyvyyden vähentämiseksi paksusuolen pahanlaatuisen sairauden yhteydessä.", "Sen selvittämiseksi, parantavatko kantasolut ruoansulatuskanavan paranemista, teimme kirjallisuuskatsauksen, jossa käytimme Mesh-termejä: "anastomotic leak", "stem cells" ja "colonic anastomoses", minkä jälkeen tehtiin havainnollinen analyysi kolmesta kokeellisesta tutkimuksesta.", "Havaitsimme, että kantasolut lisäävät puhkeamispainetta kohonneen angiogeneesin avulla.", "We found that stem cells increase bursting pressure by an elevated rate of angiogenesis. Lisäksi anastomoosien hydroksiproliinipitoisuus on merkittävästi lisääntynyt kantasoluryhmässä. Tulokset, jotka koskivat ruoansulatuskanavan paranemisen mikroskooppisia ominaisuuksia, vaihtelivat huomattavasti tutkimusten välillä.

**Tulos**

Parantavatko kantasolut paksusuolen anastomoosien laatua - Systemaattinen katsaus?

**Esimerkki 9.4737**

Oksidatiivisen stressin on raportoitu olevan tärkein syy hermosolujen kuolemaan iskemia-reperfuusiovammassa (IRI). Ydintekijä-erythroid 2:een liittyvä tekijä 2 (Nrf2) on tärkeä antioksidatiivisiin vasteisiin osallistuva tekijä. Olemme aiemmin ilmoittaneet, että bardoksoloni-metyyli (BARD), Nrf2-aktivaattori, esti IRI:n aiheuttamia vaurioita. Tässä tutkimuksessa selvitimme BARD:n vaikutusta hemorragiseen transformaatioon veri-aivoesteen (BBB) suojauksen yhteydessä.", "Hiiret saivat esikäsittelyn varfariinilla (4,0 mg/kg, p.o.). IRI indusoitiin 18 tuntia varfariinin antamisen jälkeen ohimenevällä keskimmäisen aivovaltimon tukkeutumisella (MCAO) 6 tunnin ajan. BARD (0,06, 0,2, 0,6 tai 2,0 mg/kg) tai suolaliuos ruiskutettiin laskimoon välittömästi reperfuusion jälkeen. Infarktin tilavuus, neurologinen pistemäärä, kallonsisäisen verenvuodon määrä ja BBB:n läpäisevyys arvioitiin 24 tuntia MCAO:n jälkeen. Eloonjäämisaste ja käyttäytymisen toiminnallinen palautuminen arvioitiin 7 päivän ajan IRI:n jälkeen. Lisäksi BARD:n vaikutuksia BBB:n komponentteihin tutkittiin western blotting- ja immunovärjäysanalyyseillä.", "BARD esti varfariinin aiheuttaman kallonsisäisen verenvuodon määrän kasvun vaikuttamatta infarktin tilavuuteen. BARDin antaminen tukahdutti myös BBB:n läpäisevyyttä. Western blotting osoitti, että BARD lisäsi BBB-komponenttien, kuten endoteelisolujen, perisyyttien ja tiukkojen liitosproteiinien ilmentymistä. Lisäksi immunovärjäys osoitti, että BARD indusoi Nrf2:n lokalisoitumista endoteelisoluihin ja perisyyteihin.

**Tulos**

Parantaako nrf2-aktivaattori hemorragista transformaatiota fokaalisessa aivojen iskemiassa varfariini-antikoagulaatiossa?

**Esimerkki 9.4738**

Kasvutekijät saavat aikaan tyypillisesti lyhytkestoisen Ras-aktivoitumisen soluissa, jotka ovat heräämässä lepotilasta. Laajat tutkimukset ovat osoittaneet, että ohimenevä Ras-aktivoituminen on kriittinen tekijä mitogeenisten ohjelmien induktiossa, toisin kuin jatkuva Ras-aktivoituminen. Mitogeenin aiheuttama aktiivisen Ras-GTP:n kertyminen johtuu lisääntyneestä nukleotidinvaihdosta, jota ajaa nukleotidinvaihtotekijä Sos. Sitä vastoin mekanismi, joka johtaa signaalin päättymiseen ja nopeaan perus-Ras-GTP-tasojen palautumiseen, on epäselvä, mutta sen on oletettu sisältävän Sosin takaisinkytkentäisen eston. Huomionarvoista on, että ei tiedetä, miten GTP-hydrolaasia aktivoivat proteiinit (GAP) osallistuvat Ras-GTP-tasojen nousun ja laskun hallintaan.", "Rasin nukleotidivaihtoa permeabiloiduissa soluissa seuratessamme havaitsimme yllättäen, että kasvutekijän indusoimien Ras-GTP-tasojen lasku jatkuu, kun nukleotidivaihto on pysyvää ja korkealla tasolla, mikä viittaa GAP:n aktivoitumiseen tärkeimpänä signaalin päättymisen mekanismina. Kokeet ei-hydrolysoituvilla GTP-analogeilla ja matemaattinen mallintaminen vahvistivat ja järkeistivät korkean GAP-aktiivisuuden läsnäolon Ras-GTP-tasojen laskiessa korkean nukleotidivaihdon taustalla. Farmakologisten ja geneettisten lähestymistapojen avulla dokumentoimme neurofibromatoosin tyypin I kasvainsuppressorin Ras-GAP neurofibromiinin kohonneen aktiivisuuden ja Rsk1:n ja Rsk2:n osallistumisen Ras-GTP-tasojen alenevaan säätelyyn.

**Tulos**

Lopettaako neurofibromiinin palauteaktivointi kasvutekijän aiheuttaman Ras-aktivoinnin?

**Esimerkki 9.4739**

Aistien käsittelyn puutteet ovat yleisiä autismin kirjon häiriöissä, mutta niiden taustalla olevat mekanismit ovat epäselviä. Fragiili X:n oireyhtymä (FXS) on johtava geneettinen syy älylliseen kehitysvammaisuuteen ja autismiin. FXS:ää sairastavien ihmisten elektrofysiologiset vasteet osoittavat vähentynyttä tottumista äänen toistamiseen, ja tämä puute voi olla FXS:n kuulohypersensitiivisyyden taustalla. Aiempi tutkimuksemme Fmr1 knockout (KO) -hiirillä paljasti epätavallisen pitkän ääniohjatun kiihtyneen eksitoituvuuden tilan kuuloaivokuoren neuroneissa, mikä viittaa siihen, että aivokuoren vasteissa toistuviin ääniin voi esiintyä epänormaalia tottumista, kuten FXS-ihmisillä. Tässä testasimme tätä ennustetta vertailemalla aivokuoren tapahtumiin liittyviä potentiaaleja (ERP), jotka on tallennettu villityyppisistä (WT) ja Fmr1 KO -hiiristä. Raportoimme, että N1-amplitudin tottumuksen väheneminen Fmr1 KO -hiirillä on riippuvainen toistomäärästä, ja osoitamme, että matriisimetalloproteinaasi-9 (MMP-9), yksi tunnetuista FMRP-kohteista, vaikuttaa vähentyneeseen ERP-tottumukseen. Tutkimuksemme osoittavat MMP-9-tasojen merkittävää nousua aikuisten Fmr1 KO -hiirten kuuloaivokuoressa, kun taas Mmp-9:n geneettinen poisto kumoaa ERP-tottumuksen puutteet Fmr1 KO -hiirissä. Vaikka Mmp-9/Fmr1 DKO -tallenteiden N1-amplitudi oli suurempi kuin WT- ja KO-tallenteiden, ERP:n habituaatio Mmp-9/Fmr1 DKO -hiirillä on samanlainen kuin WT-hiirillä, mikä viittaa siihen, että MMP-9 on potentiaalinen kohde aistienkäsittelyn puutteiden kääntämiseksi FXS:ssä. Yhdessä nämä tiedot vahvistavat ERP-tottumuksen käännöksen kannalta merkitykselliseksi, fysiologiseksi esikliiniseksi merkkiaineeksi FXS: n kuulonkäsittelyn puutteista ja viittaavat siihen, että epänormaali MMP-9-säätely on FXS: n kuulon yliherkkyyden taustalla oleva mekanismi.

**Tulos**

Pelastaako matriksin metalloproteinaasi-9:n deletointi kuulon herättämän potentiaalin tottumusvajeen hiirimallissa, jossa esiintyy Fragiili X -oireyhtymä?

**Esimerkki 9.4740**

Lapsuusiän fibrosarkooma (IFS) on hyvin harvinainen pikkulasten sairaus, jolle on ominaista korkea paikallinen aggressiivisuus mutta yleisesti ottaen suotuisa elossaoloaika. Hoidon kokonaiskuormituksen vähentämiseksi eurooppalainen pediatrinen pehmytkudossarkoomatutkimusryhmä (European pediatric Soft tissue sarcoma Study Group) on kehittänyt konservatiivisia hoitosuosituksia alkuperäisen resekoitavuuden mukaan.", "Vuosien 2005 ja 2012 välisenä aikana rekisteröitiin prospektiivisesti lapsia, joilla oli paikallinen IFS. Alkuvaiheen leikkausta ehdotettiin vain, jos se oli mahdollista ilman silpomista. Potilaille, joilla oli alun perin täydellinen (IRS-ryhmä I/R0) tai mikroskooppisesti epätäydellinen (ryhmä II/R1) resektio, ei annettu jatkohoitoa. Potilaat, joiden kasvain oli aluksi leikkauskelvoton (ryhmä III/R2), saivat ensilinjan vinkristiini-aktinomysiini-D-sytostaattihoitoa (VA). Viivästetty konservatiivinen leikkaus suunniteltiin kasvaimen pienenemisen jälkeen. Aggressiivista paikallishoitoa (silpova leikkaus tai ulkoinen sädehoito) ei suositeltu.", "Tutkimukseen otettiin mukaan yhteensä 50 imeväisikäistä lasta (keski-ikä 1,4 kuukautta). ETV6-NTRK3-transkriptiota esiintyi 87,2 prosentilla potilaista, joille tutkimus tehtiin. Alkuperäisen leikkauksen perusteella 11 potilasta luokiteltiin ryhmään I, 8 ryhmään II ja 31 ryhmään III. VA-sytostaattihoito annettiin ensin 25 lapselle, joilla oli IRS-III/R2-tauti, ja yhdelle lapselle, jolla oli IRS-II/R1-tauti. Vasteprosentti VA-hoitoon oli 68,0 %. Silpova leikkaus tehtiin vain kolmessa tapauksessa. Kun seurannan mediaani oli 4,7 vuotta (vaihteluväli 1,9-9,0), kolmen vuoden elossaolo- ja kokonaiselossaoloajat olivat 84,0 % (95 %:n luottamusväli 70,5-91,7) ja 94,0 % (95 %:n luottamusväli 82,5-98,0).

**Tulos**

Onko lapsuusiän fibrosarkooman konservatiivinen strategia mahdollinen : Euroopan pediatrisen pehmytkudossarkoomatutkimusryhmän kokemukset?

**Esimerkki 9.4741**

Korreloida aivojen kavernoisten epämuodostumien (CCM) taudin aggressiivisuus perifeerisen veren biomarkkereiden kanssa, joiden mekanismia on oletettu.", "Prospektiiviseen tapaus-verrokkitutkimukseen osallistui 43 CCM-potilasta, joissa 25-(OH)D-vitamiinia, HDL- ja muuta kuin HDL-kolesterolia, CRP:n pitoisuuksia plasmassa ja leukosyyttien ROCK-aktiviteettia korreloitiin taudin aggressiivisuuden parametreihin, jotka kuvastavat kroonisia ja akuutteja osa-alueita.".', 'Potilailla, joilla oli yksi tai useampi kroonisesti aggressiivisen taudin piirre (varhainen ikä oireiden ilmaantuessa, kaksi tai useampi oireinen verenvuoto, suuri leesiotaakka), oli merkitsevästi alhaisemmat 25-(OH)-D-vitamiinin ja muun kuin HDL-kolesterolin pitoisuudet verrattuna potilaisiin, joilla ei ollut näitä piirteitä.

**Tulos**

Kuvaavatko perifeerisen plasman D-vitamiini ja muu kuin HDL-kolesteroli aivojen kavernoottisen epämuodostuman sairauden vakavuutta?

**Esimerkki 9.4742**

Tutkimuksen erityisenä tavoitteena oli tutkia ja vertailla proksimaalisen humeruksen epifyysipituutta ja -venymää, kasvulevyn sulkeutumista ja proksimaaliseen humeruksen fysiikkaan liittyvän luuytimen signaalin voimakkuutta oireettomien nuorten huipputennispelaajien dominoivassa ja ei-dominoivassa käsivarressa.", "Tutkimusnäytteeseen kuului 35 oireetonta nuorta huipputennispelaajaa (15 miestä ja 20 naista, keski-ikä 17,4 \xxa0vuotta \xxa0± \xxa0,02,7). Kukin pelaaja osallistui magneettikuvausmittauksiin kahdella olkapäällä. Kontrollina käytettiin toista kättä.", "Radiologien välinen suhteellinen luotettavuus oli erinomainen (ICC 0,78-0,96). Dominoivan käden ja ei-dominoivan käden välillä oli tilastollisesti merkitseviä eroja epifyysin pituudessa (mm) lateraalisesti (DA 27,3 vs. NDA 26,7). Tilastollisesti merkitseviä eroja havaittiin myös epifyysin pituudessa (mm) lateraalisesti (DA 36,1 vs. NDA 35,1) ja ventriaalisesti (DA 36,2 vs. NDA 34,8). Dominoivan käden ja ei-dominoivan käden välillä ei havaittu tilastollisesti merkitseviä eroja epifyysilevyn pidentymisessä (mm) mediaalisesti (DA 31,7 vs. NDA 31,7) ja dorsaalisesti (DA 22,6 vs. NDA 22,1).

**Tulos**

Onko oireettomilla nuorilla huipputennispelaajilla magneettikuvauksessa havaittavissa proksimaalisen olkaluun lateraalisia ja ventraalisia kasvulevymuutoksia?

**Esimerkki 9.4743**

Porttilaskimotromboosia (PVT) havaitaan usein kirroosissa, ja se voi olla kliinisesti merkittävä komplikaatio. Endogeenisen trombiinipotentiaalin (ETP) in vitro -määritykset osoittivat, että kirroosissa plasman sisäinen resistenssi trombomoduliinin (TM-R) antikoagulanttivaikutukselle on luontainen. Tässä tutkimuksessa selvitetään retrospektiivisesti TM-R:n yhteyttä de novo PVT:hen ja sen kliinistä vaikutusta kirroosissa.", "Viidelläkymmenelläkolmella kirroosipotilaalla testattiin ETP-suhde trombomoduliinin kanssa tai ilman sitä. Kliiniset, endoskooppiset muuttujat, PVT:n esiintyminen/puuttuminen Doppler-US:n ja/tai CT-tutkimuksen avulla kerättiin lähtötilanteessa ja jopa 4 vuoden ajan lähtötilanteesta. De novo PVT oli ensisijainen kliininen päätetapahtuma. Portaalihypertensioon (PHT) liittyvät komplikaatiot ja elinsiirrosta vapaa eloonjääminen olivat toissijaisia päätetapahtumia. ETP-suhde, joka oli korkeampi kuin jakauman 95° prosenttipiste 173 terveessä kontrollissa, määritteli TM-R:n.", "48 kuukauden seurannan aikana 11 potilaalle kehittyi de novo PVT, ja etusijalla olivat 36 potilasta, joilla oli TM-R Child-Pugh-luokan säätämisen jälkeen (HR: 8,354; 90%CI:1,475 - 47,305; P = 0,009). Seitsemäntoista potilasta sai PHT:hen liittyviä komplikaatioita, 23 joko kuoli tai heille tehtiin maksansiirto. PHT-komplikaatiot ja elinsiirtovapaa elossaolo liittyivät TM-R:ään, mutta vain Child-Pugh-luokka ennusti niitä itsenäisesti. Samat tulokset saatiin, kun otettiin huomioon MELD-pisteet.

**Tulos**

Liittyykö trombomoduliiniresistenssi de novo -porttilaskimotromboosiin ja heikkoon eloonjäämiseen kirroosipotilailla?

**Esimerkki 9.4744**

Tarkasteltiin hammaslääketieteellisissä konferensseissa esitettyjen abstraktien julkaisemisen kohtaloa ja tutkittiin täydellisen julkaisuosuuden (FPP) ja abstraktien ominaisuuksien, konferenssin ominaisuuksien ja ensisijaisten tutkimusten metodologisen laadun välistä yhteyttä.", "PubMed, EMBASE ja Google Scholar -tietokannoista etsittiin marraskuuhun 2014 asti tutkimuksia, joissa raportoitiin vähintään yksi hammaslääketieteellisissä kongresseissa esitettyjen abstraktien FPP, ja joiden seurannan kesto oli vähintään 48 \xa0 kuukautta.", "Mukaan otettiin kuusitoista tutkimusta, joissa oli mukana 10 365 52 konferenssissa esiteltyä abstraktia.". Yhteenlaskettu FPP oli 29,62 % (95 %:n luottamusväli: 22,90 %, 36,81 %) kaikkien esitettyjen abstraktien osalta ja 51,97 % (95 %:n luottamusväli: 43,19 %, 60,70 %) satunnaistettujen kontrolloitujen tutkimusten abstraktien osalta. Tiivistelmän ominaisuuksiin, jotka liittyivät merkittävästi korkeampaan FPP:hen, kuuluivat tilastollisen analyysin raportointi (P\xa0<\xa00.001), suullinen esitys (P\xa0<\xa00.001), perustutkimus (P\xa0=\xa00.047) ja taloudellisen tuen raportointi (P\xa0=\xa00.009). Tiivistelmiä, joissa oli positiivisia (P\xa0=\xa00.29) tai tilastollisesti merkitseviä tuloksia (P\xa0=\xa00.33), ei julkaistu useammin kuin negatiivisia tai merkityksettömiä tuloksia. Monimuuttujaisessa metaregressioanalyysissä Aasiassa pidetyt konferenssit (P\xa0<\xa00.001) ja konferenssit, jotka pidettiin pikemminkin mantereen tasolla kuin kansallisella tasolla (P\xa0<\xa00.001), olivat merkittävästi yhteydessä korkeampaan FPP:hen.

**Tulos**

Julkaistaanko kolmekymmentä prosenttia hammaslääketieteellisissä konferensseissa esitetyistä abstrakteista kokonaisuudessaan : järjestelmällinen katsaus?

**Esimerkki 9.4745**

Endoteliini-1-pitoisuudet ovat koholla kroonisessa tromboembolisessa keuhkoverenpainetaudissa. Tässä tutkimuksessa tavoitteenamme oli tunnistaa endoteliinireseptorien esiintyminen CTEPH-potilailla analysoimalla keuhkojen endarterektomian yhteydessä poistettua kudosta.", "Keuhkojen endarterektomian yhteydessä otetut kudoksen poikkileikkaukset analysoitiin autoradiografialla [(125)I]-ET-1:llä käyttäen ETA:lle tai ETB:lle selektiivisiä ligandeja alatyyppijakauman määrittämiseksi. ETA- ja ETB-reseptorien tarkka solulokalisoituminen määritettiin käyttämällä molemmille alatyypeille selektiivisiä antiseerumeita, ja niitä verrattiin hematoksyliini- ja eosiini-, Elastic Van Gieson- ja sileälihasaktiinilla leimattuihin leikkeisiin.", "ET-1:n sitoutumisessa havaittiin kaksi mallia. Leikkauksissa, joissa oli usein rekanalisoituneita kanavia, ET-1 sitoutui kanavia ympäröiviin sileisiin lihassoluihin. Leikkauksissa, joissa oli vähemmän järjestäytyneitä trombeja, joissa ei ollut ilmeistä rekanalisaatiota, ET-1:n sitoutumista havaittiin vain vähän. Joihinkin supistumistyyppisiin sileisiin lihassoluihin, jotka eivät liittyneet rekanalisoituneisiin kanaviin ja jotka olivat hajanaisesti levinneet PEA-materiaaliin, liittyi immunohistokemiassa ET-reseptorivasta-aineen sitoutumista. Näytteissä oli enemmän ETA-reseptorityypin ilmentymistä.

**Tulos**

Ovatko endoteliini-ETA-reseptorit vallitsevia kroonisessa tromboembolisessa keuhkoverenpainetaudissa?

**Esimerkki 9.4746**

Sen selvittämiseksi, voiko tirofibaani ehkäistä mikroverenkierron toimintahäiriöitä viivästyneen perkutaanisen sepelvaltimotoimenpiteen (PCI) aikana spontaanisti rekanalisoituneessa ja vakavasti ahtautuvassa sepelvaltimossa potilailla, joilla on akuutti sydäninfarkti.", "62 potilasta, joilla oli yksi angiografisesti vahvistettu ahtautunut syyllinen sepelvaltimo yli 75-prosenttisesti 7-14 päivän kuluttua akuutin sydäninfarktin puhkeamisesta, jaettiin satunnaisesti tirofibaaniryhmään (32 tapausta) ja lumelääkeryhmään (30 tapausta). Kaikilta potilailta mitattiin mikroverenkierron resistenssi-indeksi (IMR) ennen tirofibaanin/plaseebon antoa ja PCI:tä. PCI:n jälkeen IMR-arvo mitattiin uudelleen.", "Näiden kahden ryhmän välillä ei ollut merkittävää eroa ennen PCI:tä (11,67 ± 6,45 lumelääkeryhmässä vs. 14,65 ± 12,45 tirofibaaniryhmässä, P=0,158). PCI:n jälkeen tirofibaaniryhmän IMR-arvo on merkittävästi pienempi kuin lumelääkeryhmän (23,63 ± 9,91 lumelääkeryhmässä vs. 16,75 ± 9,98 tirofibaaniryhmässä, P=0,008).

**Tulos**

Estääkö tirofibaanin intrakoronaarinen injektio mikroverenkierron toimintahäiriöitä viivästyneen perkutaanisen sepelvaltimotoimenpiteen aikana potilailla, joilla on akuutti sydäninfarkti?

**Esimerkki 9.4747**

Varhainen trauman aiheuttama hyytymishäiriö voi lisätä alttiutta sairaalainfektioille, kuten hengityskoneeseen liittyvälle keuhkokuumeelle. Trauman aiheuttaman koagulopatian ja selkäydinvammapotilaiden hengityskoneeseen liittyvän keuhkokuumeen kehittymisen välistä yhteyttä ei kuitenkaan ole arvioitu.", "Teimme viiden vuoden retrospektiivisen tutkimuksen 300:sta selkäydinvammapotilaasta, jotka otettiin sisään tason 1 traumakeskukseen. Tavanomaiset hyytymistutkimukset arvioitiin saapumisen yhteydessä, ennen nesteytyksen aloittamista ja 24 \u200ah kuluttua sisäänpääsystä. Näiden tutkimusten perusteella tunnistettiin kolme potilasryhmää: ei koagulopatiaa, piilevä koagulopatia ja sisäänpääsykoagulopatia. Ventilaattoriin liittyvä keuhkokuume tunnistettiin käyttäen Centers for Disease Control and Prevention -järjestön kriteerejä. Koska käytimme traumarekisterin tietoja eikä meillä ollut tietoja FiO2:sta ja PEEP:stä, päätimme käyttää VAP-terminologiaa emmekä VAE-jaksoa. Demografisia, vammoja koskevia ja kliinisiä ominaisuuksia verrattiin hyytymättömien, piilevän hyytymispatologian ja sisäänpääsyn hyytymispatologian ryhmien välillä käyttämällä kategoristen ja jatkuvien muuttujien osalta khiin neliö -testiä ja ANOVA:ta. Logistista regressiota käytettiin kertoimien (OR) ja 95 %:n luottamusvälien (CI) arvioimiseksi koagulopatian ja sekä hengityskoneeseen liittyvän keuhkokuumeen että kuolleisuuden välisestä yhteydestä.", "Hengityskoneeseen liittyvän keuhkokuumeen ilmaantuvuus oli 54,5 % (OR 4,01, 95 %:n CI 1,76-9,15) selkäydinvammapotilailla, joilla oli sisäänpääsyn yhteydessä oleva koagulopatia, verrattuna 17,5 %:iin selkäydinvammapotilailla, joilla ei ollut koagulopatiaa. Kuolleisuus oli merkittävästi suurempi selkäydinvammapotilailla, joilla oli koagulopatia, kuin selkäydinvammapotilailla, joilla ei ollut koagulopatiaa (OR 6,14, 95 % CI 1,73-21,73).Kun ikä, rotu, vammamekanismi, vamman vakavuusaste, perusvaje sairaalaan tullessa, ensimmäisten 24 \u200a tunnin aikana siirrettyjen pRBC-yksikköjen määrä ja sairaalassaoloaika oli otettu huomioon, vain hengityskoneeseen liittyvän keuhkokuumeen yhteys niihin potilaisiin, joilla oli sisäänpääsyn yhteydessä koagulopatia, pysyi merkitsevänä (OR 3,51, 95 % CI 1,48-8,32). Verrattuna potilaisiin, joilla ei ollut koagulopatiaa, potilailla, joilla oli sairaalahoitoon saapumisen yhteydessä koagulopatia, oli suurempi kuoleman todennäköisyys (4,10, 95 % CI 1,53-11,02), mutta tämä yhteys hävisi merkitsevyydestä oikaisun jälkeen (OR 3,56, 95 % CI 0,90-14,12). Piilevää koagulopatiaa sairastavien potilaiden kuolleisuudessa ei ollut tilastollista eroa verrattuna potilaisiin, joilla ei ollut koagulopatiaa.

**Tulos**

Liittyykö varhainen trauman aiheuttama koagulopatia lisääntyneeseen hengityskoneeseen liittyvään keuhkokuumeeseen selkäydinvammapotilailla?

**Esimerkki 9.4748**

Vartijaimusolmukkeiden (SLN) molekyylitutkimus voi tunnistaa potilaat, jotka ovat tavanomaisen mikroskooppisen tähystyksen mukaan solmukohdan suhteen negatiivisia, mutta joilla on suurentunut alueellisen solmukohdan uusiutumisen riski; tällaiset potilaat voivat hyötyä täydellisestä imusolmukkeen poistosta (CLND).', 'Monikeskuksisessa satunnaistetussa kliinisessä tutkimuksessa potilaille, joiden SLN:t olivat tavanomaisen patologian (hematoksyliini ja eosiini [H ja E] sarjaleikkaukset ja immunohistokemia [IHC]) mukaan kasvainnegatiivisia, tehtiin käänteinen transkriptaasipolymeraasiketjureaktio (PCR) -analyysi SLN:istä melanoomaspesifisen mRNA:n varalta. Mikroskooppisesti negatiiviset/PCR+-potilaat satunnaistettiin tarkkailuun, CLND:hen tai CLND:hen, johon liittyi suuriannoksinen interferoni (HDI). Tässä post-hoc-analyysissä verrattiin kliinispatologisia piirteitä ja eloonjäämistuloksia, mukaan lukien kokonaiseloonjäämistä (OS) ja taudista vapaata eloonjäämistä (DFS), niiden PCR+-potilaiden välillä, jotka saivat CLND:n tai tarkkailun. Vertailuun otettiin mukaan mikroskooppiset ja molekyylisolmukkeisiin negatiiviset (PCR-) potilaat.", "Yhteensä 556 potilasta oli PCR+: 180:lle tehtiin tarkkailu ja 376:lle CLND. Lisäksi 908 PCR- potilasta tarkkailtiin. Seurannan mediaani oli 72 kuukautta. Tautivapaa elossaoloaika (DFS) oli merkittävästi parempi PCR+-potilailla, joille tehtiin CLND, verrattuna tarkkailuun (p\xa0= 0,0218). OS:ssä tai taudista vapaassa elossaolossa (DDFS) ei havaittu tilastollisesti merkitseviä eroja. Alueellisista imusolmukkeista uusiutumisesta vapaa elossaoloaika (LNRFS) parani PCR+-potilailla, joille tehtiin CLND, verrattuna tarkkailuun (p\xa0=\xa00,0065). Tarkkailuryhmän PCR+-potilaiden DFS oli huonoin; CLND-potilaiden DFS oli samankaltainen kuin PCR-ryhmässä (p\xa0=0,9044).

**Tulos**

Tunnistetaanko vartijaimusolmukkeiden molekyylitutkimuksen avulla melanoomapotilaat, joilla on lisääntynyt riski solmukkeiden uusiutumiseen?

**Esimerkki 9.4749**

Interferoni (IFN)-γ on tärkeä immuunisolujen tuottama sytokiini, jolla on moninaisia tehtäviä sekä immuunijärjestelmän että luun aineenvaihdunnan säätelyssä, mutta sen merkitys autogeenisen luusiirteen siirrossa on edelleen tuntematon. Tässä esitämme, että paikallinen IFN-γ:n anto paransi autogeenisen luusiirteen hoidon tehokkuutta kokeellisessa rotan mallissa.", "Autogeenisen luusiirteen malli valmistettiin kriittisen kokoisilla rotan calvariae-defekteillä. Neljä viikkoa (w) luusiirteen istuttamisen jälkeen rotille annettiin paikallisesti IFN-γ-valmistetta tai niitä ei käsitelty. IFN-γ:n vaikutusta luunmuodostukseen arvioitiin 8w:n ajan mikrotietokonetomografialla, kvantitatiivisella histomorfometrialla ja Von Kossa -värjäyksellä. Osteoklastogeneesi arvioitiin tartraattiresistentillä happofosfataasivärjäyksellä. Immunohistokemiallisella värjäyksellä tai kvantitatiivisella polymeraasiketjureaktiolla arvioitiin osteoklastien erilaistumistekijän ja tulehdussytokiinien, mukaan lukien tuumorinekroositekijä (TNF)-α, joka on tunnettu osteoklastogeneesin stimuloija ja osteoblastien toiminnan estäjä, ilmentymistä defekteissä.", "Uusi muodostunut luu korvasi vähitellen autogeenisen luusiirteen 4w:n kuluessa, vaikkakin vakavaa luun hajoamista, johon liittyi osteoklastogeneesiä ja TNF-α:n ilmentymistä, esiintyi kuudenw:n kuluttua, kun ei ollut annettu IFNγ:tä. IFN-γ:n antaminen vähensi selvästi luukatoa, osteoklastogeneesiä ja TNF-α:n ilmentymistä, kun taas se lisäsi luun muodostumista 8w:ssa.

**Tulos**

Parantaako interferoni-γ autogeenisten luusiirtojen tehokkuutta estämällä postoperatiivista luun resorptiota rottien vasikkavioissa?

**Esimerkki 9.4750**

Kirjallisuudessa esitetyt biologiset todisteet tukevat CELSR1:n roolia välttämättömänä venttiilin toiminnalle hiirten imusuonissa. Toistaiseksi ei kuitenkaan ole löydetty CELSR1:n variantteja, jotka liittyisivät lymfaattiseen toimintahäiriöön ihmisillä.", "Tässä raportissa harvinaisen varhaisen inaktivoivan mutaation CELSR1:ssä todetaan olevan syy-yhteydessä ei-syndroomaattiseen alaraajojen lymfaturvotukseen suvussa kolmen sukupolven ajan. Lähi-infrapuna-fluoresenssilymfakuvaus osoittaa, että sen sijaan, että lymfa olisi kulkeutunut hyvin määriteltyjen imusuonten luumenissa, se liikkui molempien jalkojen alueilla epätavallisella tavalla ja levymäisissä rakenteissa.

**Tulos**

Liittyykö CELSR1:n uusi mutaatio perinnölliseen lymfaturvotukseen?

**Esimerkki 9.4751**

Transkriptio Escherichia coli -bakteerissa synnyttää DNA:han positiivista superkäämitystä, jota gyraasin entsymaattinen aktiivisuus lievittää. Äskettäin julkaistut kokeelliset todisteet viittaavat siihen, että positiivisen superkierteen muodostuminen estää transkription käynnistymisen ja pidentymisen. Siksi on ehdotettu, että gyraasin ajoittaisella sitoutumisella on merkitystä transkription puhkeamisessa. Kun otetaan huomioon, että transkriptio on yksi perustavanlaatuisimmista soluprosesseista, on toivottavaa, että positiivisen superkäämityksen kertyminen ja vapautuminen voidaan ottaa huomioon transkriptiomalleissa.", "Tässä esitämme yksityiskohtaisen biofysikaalisen geeniekspression mallin, joka sisältää transkription aiheuttaman superkäämityksen vaikutukset. Yhdistämällä positiivisen supercoilingin määrän suoraan transkriptionopeuteen malli ennustaa, että voimakkaasti transkriboitujen geenien mRNA:n jakaumien pitäisi poiketa huomattavasti Poisson-jakaumista ja että tiheys kasvaa pienillä mRNA-kopioluvuilla. Lisäksi malli ennustaa, että saman superkäämitysalueen sisällä olevien geenien ilmentymistasot korreloivat voimakkaasti keskenään.

**Tulos**

Ennustaako supercoiling-riippuvaisen transkription biofysikaalinen malli geenin säätelyn rakenteellista puolta?

**Esimerkki 9.4752**

Liman erittyminen ja neutrofiilien infiltraatio ovat tärkeitä hengitystietulehduksen piirteitä. Epidermisen kasvutekijän reseptorin (EGFR) transaktivaatio indusoi liman ja tulehdussytokiinien eritystä hengitysteiden epiteelisoluista. EGFR:n roolin selvittämiseksi hengitystieinflammaatiossa tutkittiin EGFR-tyrosiinikinaasi-inhibiittorin AG1478 in vitro -vaikutuksia viljeltyjen hengitysteiden epiteelisolujen mukiinituotantoon ja interleukiini (IL) 8:n eritykseen sekä EGFR-tyrosiinikinaasi-inhibiittori AG1478:n in vivo -vaikutuksia rotan nenän limakalvojen limaneritykseen ja neutrofiilien infiltraatioon.', 'Arvioitiin viljeltyjen NCI-H292-solujen AG1478-käsittelyn in vitro -vaikutukset lipopolysakkaridin (LPS) indusoimaan tai tuumorinekroositekijä (TNF) α:n indusoimaan MUC5AC-musiinin ja IL-8:n eritykseen. Rotan nenän epiteelin LPS:n intranasaalinen instillaatio in vivo aiheutti rotan nenäepiteelissä piippusolujen hypertrofisia ja metaplastisia muutoksia, liman tuotantoa ja neutrofiilien infiltraatiota, ja AG1478:n estäviä vaikutuksia tutkittiin vatsansisäisellä injektiolla tai intranasaalisella instillaatiolla.', 'AG1478 (1-1000 nM) esti merkittävästi sekä LPS:n että TNF-α:n indusoimaa MUC5AC:n ja IL-8:n eritystä viljellyistä NCI-H292-soluista annosriippuvaisesti. Myös MUC5AC- ja IL-8-lähetti-RNA:n ilmentyminen estyi merkittävästi. AG1478:n intranasaalinen instillaatio tunti intranasaalisen LPS-instillaation jälkeen esti merkittävästi LPS:n aiheuttamaa pikkulasisolujen metaplasiaa, liman tuotantoa ja neutrofiilien infiltraatiota rotan nenäepiteelissä, samoin kuin AG1478:n intraperitoneaalinen injektio tuntia ennen LPS-instillaatiota.

**Tulos**

Estääkö epidermisen kasvutekijän reseptorin estäjä AG1478 liman liikasekreettisyyttä hengitysteiden epiteelissä?

**Esimerkki 9.4753**

Pernarutto on ihmisillä harvinainen tauti, mutta se herättää suurta pelkoa yleisössä, koska sitä on aiemmin käytetty bioterrorismin tekijänä. Pernaruttoa on esiintynyt satunnaisesti yli kymmenen vuoden ajan heroiinin kuluttajilla useissa Euroopan maissa, ja tätä taudinpurkausta on ollut vaikea jäljittää lähteeseen.", "Tämän taudinpurkauksen ymmärtämiseen käytettiin molekyyliepidemiologista lähestymistapaa, johon kuului myös pernaruton uhreista saatujen Bacillus anthracis -isolaattien koko genomin sekvensointi. Seuloimme myös kahta suurta kanta-aineistoa läheisesti sukua olevien kantojen löytämiseksi, jotta taudinpurkaukselle saataisiin konteksti.", "Analysoimme 60 Bacillus anthracis -isolaattia, jotka liittyivät pernaruttotapauksiin ja läheisesti sukua oleviin vertailukantoihin, ja tunnistimme 1071 yksittäistä nukleotidipolymorfismia (SNP). Synapomorfisten SNP:iden (350) avulla voitiin rekonstruoida fylogeneettisiä suhteita, päätellä todennäköisiä epidemiologisia lähteitä ja tutkia kehittyvien patogeenipopulaatioiden dynamiikkaa. Pernaruton pistosgenomit jakautuivat kahteen tiiviiseen ryhmään: toinen ryhmä liittyi yksinomaan vuosien 2009-2010 taudinpurkaukseen ja sijaitsi pääasiassa Skotlannissa, kun taas toinen ryhmä sisälsi uudempia (2012-13) tapauksia mutta myös yhden norjalaisen tapauksen vuodelta 2000.

**Tulos**

Tunnistetaanko pistosmaisen pernaruton koko genomianalyysissä kaksi yli 13 vuotta kestävää tautiklusteria?

**Esimerkki 9.4754**

Tuberkuloottista perikardiittia pidetään paucibacillisena prosessina; suuri sydänpussinesteen kertyminen johtuu tuberkuloproteiineihin kohdistuvasta tulehdusreaktiosta. Kuolleisuusluvut ovat korkeat. Tutkimme tuberkuloottisen perikardiitin kuolleisuutta ennustavien kliinisten ja mikrobiologisten tekijöiden merkitystä käyttäen tekoälyalgoritmia, jota kutsutaan luokittelu- ja regressiopuuanalyysiksi (CART).", "Potilaat otettiin prospektiivisesti mukaan ja heitä seurattiin IMPI-rekisteriin (Investigation of the Management of Pericarditis). Kliiniset ja laboratoriotiedot 70 potilaasta, joilla oli varmistettu tuberkuloottinen perikardiitti, mukaan lukien aika positiivisiin (TTP) sydänpussinesteen viljelmiin, poimittiin ja analysoitiin kuolleisuuden osalta CART-menetelmää käyttäen. TTP muunnettiin log10 pesäkkeitä muodostaviksi yksiköiksi (CFU) millilitrassa, ja sitä verrattiin joidenkin potilaiden ysköksestä saatuihin arvoihin.", "Mukaan otettiin 70 potilasta, joilla oli todettu tuberkuloottinen perikardiitti. Potilaiden keski-ikä oli 35 vuotta (vaihteluväli: 20-71). Seurannan mediaani oli 11,97 (vaihteluväli: 0-03-74,73) kuukautta. Sydänpussinesteviljelyjen TTP:n mediaani oli 22 (vaihteluväli: 4-58) vuorokautta tai 3,91 (vaihteluväli: 0-5-8-96) log10CFU/ml, joka oli päällekkäinen ysköksessä todetun 3,24-7,42 log10CFU/ml:n kanssa, joka on monibakteerinen tauti. Kokonaiskuolleisuus oli 1,43/100 henkilötyökuukautta. CART tunnisti, että seurannan kesto 5-23 kuukautta suoraan seurattavassa hoidossa, CD4+ -luku ≤ 199,5/ml ja TTP ≤ 14 päivää (bakteerikuorma ≥ 5,53 log10 CFU/ml) ennustivat kuolleisuutta. TTP:n ja seurannan keston välillä oli epälineaarinen vuorovaikutus.

**Tulos**

Onko tuberkuloottinen sydänpussitulehdus multibakteerinen ja bakteerien aiheuttama taakka syynä korkeaan kuolleisuuteen?

**Esimerkki 9.4755**

Yksipuolisen rintasyövän sairastaneiden naisten kontralateraalinen koskematon rinta (CUB) tarjoaa mallin rintakudokseen perustuvien riskitekijöiden tutkimiseen. Satunnaista hienoneulanäytteenottoa (rFNA) käyttäen olemme tutkineet hormonaalisia ja geeniekspressiomalleja, jotka liittyvät atyyppisyyteen äskettäin diagnosoitujen rintasyöpäpotilaiden CUB:ssä.", "83 naiselle tehtiin CUB:n rFNA. Sytologinen analyysi tehtiin Masoodin pisteytyksen (MS) avulla, atypia määriteltiin MS\xa0>\xa014. RNA uutettiin 80 prosentilla näytteestä. Hormoneihin liittyvien 20 geenin ilmentyminen kvantifioitiin Taqman Low Density Arrays -menetelmällä. Tilastollinen analyysi suoritettiin käyttämällä 2-tailed t-testejä ja lineaarista regressiota.", "Sytologinen atypia oli yleisempää monisikiöisillä naisilla (P\xa0=\xa00.0392), eikä se liittynyt mihinkään kasvaimeen liittyvään piirteeseen sairastuneessa rinnassa. Masood-pistemäärä oli korkeampi, kun raskauden kesto viimeisestä raskaudesta oli lyhyempi (R\xa0=\xa00.204, P\xa0=\xa00.0417), synnytysten määrä oli suurempi (R\xa0=\xa00.369, P\xa0=\xa00.0006) ja indeksiin kuuluvan syövän viitteellinen estrogeenireseptorin (ER) negatiivisuus (R\xa0=\xa0-0.203, P\xa0=\xa00.065). Yksittäiset sytologiset piirteet liittyivät pariteettiin. Erityisesti anisonukleoosi korreloi lyhyemmän ajanjakson kanssa viimeisimmästä raskaudesta (R\xa0=\xa00.318, P\xa0=\xa00.0201), korkeamman synnytysten lukumäärän (R\xa0=\xa00.382, P\xa0=\xa00.0004) ja ER-statuksen kanssa (R\xa0=\xa0-0.314, P\xa0=\xa00.0038). Kahdeksan estrogeenin säätelemää geeniä lisääntyi epätyypillisissä näytteissä (P\xa0<\xa00,005), mukaan lukien TFF1, AGT, PDZK1, PGR, GREB1, PRLR, CAMK2B ja CCND1.

**Tulos**

Liittyykö sytologinen atypia kontralateraalisessa sairastumattomassa rinnassa pariteettiin ja estrogeeniin liittyviin geeneihin?

**Esimerkki 9.4756**

Lapsuusiän uveiitti on näköä uhkaava tulehduksellinen silmäsairaus, joka liittyy yleensä nuoruusiän idiopaattiseen niveltulehdukseen (JIA). Patogeneesi tunnetaan huonosti, mikä tekee kliinisestä hoidosta haastavaa. Analysoimme liukoisia välittäjäaineita silmänesteestä (kammionesteestä [AqH]) ja seerumista lapsilta, joilla oli JIA:han liittyvä uveiitti ja tavallinen lasten uveiitti, löytääkseen potentiaalisia biomarkkereita ja tutkiaksemme tämän näköä uhkaavan silmäsairauden silmän mikroympäristöä.", "AqH- (n\u2009=\u200973) ja parittaisista seeruminäytteistä (n\u2009=\u200966) analysoitiin 51 liukenevaa tulehduksen välittäjäainetta multipleksi-immunomäärityksellä. Kaksikymmentäyksi lasta, joilla oli JIA:han liittyvä uveiitti, verrattiin 15 lapseen, joilla oli krooninen anteriorinen uveiitti ilman niveltulehdusta, 29 lapseen, joilla oli ei-tulehduksellinen idiopaattinen uveiitti, ja 8 lapseen, joilla oli ei-tulehduksellinen uveiitti (kontrollit). Useiden välittäjäaineiden yhteisvaikutuksen visualisoimiseksi käytimme radiaalikoordinaatiston visualisointimenetelmää (Radviz). Lisäksi määritettiin optimaaliset biomarkkeritasojen raja-arvot.", "Interleukiini-29:n (IL-29)/interferoni-λ1:n (IFNλ1) tasot laskivat (P\u2009<\u20090.001) ja latenssiin liittyvän peptidin ja osteoprotegerinin tasot olivat koholla (P\u2009=\u20090.002 ja P\u2009=\u20090.001) AqH-näytteissä, mutta ei seerumissa, jotka olivat peräisin potilailta, joilla oli JIA:han liittyvä uveiitti. Monimuuttuja-analyysi, jossa korjattiin taudin aktiivisuus ja hoito, osoitti, että silmänsisäiset IL-29/IFNλ1-pitoisuudet olivat erityisesti pienentyneet potilailla, joilla oli JIA:han liittyvä uveiitti, verrattuna potilaisiin, joilla oli idiopaattinen uveiitti. JIA:han liittyvä uveiittipotilaat ja idiopaattinen uveiittipotilaat osoittivat todellakin erilaisia silmänsisäisten liukoisten välittäjäaineiden profiileja. IL-29/IFNλ1:n pinta-ala oli suuri (0,954), ja optimaalinen raja-arvo oli 23,5 pg/ml.

**Tulos**

Paljastuuko lasten silmänesteanalyysissä Interleukiini-29/Interferoni-λ1 Juveniiliin idiopaattiseen niveltulehdukseen liittyvän uveiitin biomarkkerina?

**Esimerkki 9.4757**

Glukokortikoidireseptorin (GR) polymorfismit muokkaavat glukokortikoidiherkkyyttä (GC) ja liittyvät muuttuneisiin metabolisiin profiileihin.', "Arvioida GR-polymorfismien (BclI (rs41423247), N363S (rs56149945), ER22/23EK (rs6189/rs6190) ja 9β (rs6198)) esiintymistä ja tutkia niiden yhteyksiä metabolisiin muutoksiin potilailla, jotka ovat pitkäaikaisessa remissiossa Cushingin oireyhtymässä (CS).", "Cross-sectional case-control study.", "Sixty patients in long-term remission of CS was genotyped. GR-polymorfismien ja useiden vaskulaaristen, kehonkoostumuksellisten ja metabolisten parametrien välisiä yhteyksiä tutkittiin.", "Polymorfismien allelifrekvenssit ja niiden yhteydet useisiin kardiometabolisiin riskitekijöihin.", "Tämä tutkimus osoittaa, että 9β-polymorfismin kantajilla on korkeampi systolinen verenpaine ja matalammat resistiinitasot.", "Tämä tutkimus osoittaa, että 9β-polymorfismin kantajilla on korkeampi systolinen verenpaine ja matalammat resistiinitasot. GC-herkistävä BclI-polymorfismi liittyy epäsuotuisaan kardiometaboliseen riskitekijäprofiiliin: korkeampi rasvaprosentti raajoissa ja jaloissa, korkeammat seerumin leptiini- ja E-selektiinipitoisuudet sekä suurempi intima media -kerroksen paksuus kantajilla verrattuna ei-kantajiin.

**Tulos**

Muokkaavatko glukokortikoidireseptorin polymorfismit kardiometabolisia riskitekijöitä Cushingin oireyhtymän pitkäaikaisessa remissiossa olevilla potilailla?

**Esimerkki 9.4758**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli tutkia, eroavatko syömishäiriöpotilaat toisistaan tiettyjen persoonallisuuspiirteiden suhteen riippuen positiivisesta ruokariippuvuuden (FA) seulonnasta ja löytää malli, jolla voidaan ennustaa FA:ta syömishäiriöpotilailla persoonallisuuden ja impulsiivisuuden mittareiden avulla.", "Kaksisataa seitsemänkymmentäkahdeksan potilasta, joilla oli syömishäiriö, antoivat itseraportin FA:sta, impulsiivisuudesta, persoonallisuudesta, syömisestä ja yleisestä psykopatologiasta. Potilaat jaettiin sitten kahteen ryhmään sen mukaan, oliko FA-seulonnassa saatu positiivinen vai negatiivinen tulos. Kahden ryhmän välisiä keskiarvoja verrattiin varianssianalyysin avulla. Vaiheittaista binääristä logistista regressiota käytettiin FA:n esiintymistä ennustavan mallin saamiseksi.", "Potilailla, joilla oli FA, oli alhaisempi itseohjautuvuus ja enemmän negatiivista kiireellisyyttä ja sinnikkyyden puutetta kuin potilailla, jotka eivät raportoineet riippuvuutta aiheuttavasta syömisestä.". FA: n todennäköisyyttä voidaan ennustaa korkealla negatiivisella kiireellisyydellä, korkealla palkitsemisriippuvuudella ja alhaisella ennakoinnin puutteella.

**Tulos**

Liittyykö `` Ruokariippuvuus '' syömishäiriöpotilailla negatiiviseen kiireellisyyteen ja vaikeuksiin keskittyä pitkän aikavälin tavoitteisiin?

**Esimerkki 9.4759**

Vaikka liiallinen sympaattinen aktivaatio virusperäisessä sydänlihastulehduksessa ja sympaattisen aktivaation estämisen suojaavat vaikutukset β-salpaajilla ovat selvät, vagusäänen voimistamisen vaikutukset virusperäiseen sydänlihastulehdukseen ovat edelleen epäselvät. Useissa malleissa on osoitettu, että vagushermon aktivointi α7-nikotiinisen asetyylikoliinireseptorin (α7-nAChR) agonistien avulla lievittää tulehdusta. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli sen vuoksi tutkia kolinergisen stimulaation vaikutuksia α7-nAChR-agonistilla nikotiinilla akuutin virusperäisen sydänlihastulehduksen hiirimallissa.", "BALB/C-hiiret infektoitiin vatsansisäisellä injektiolla coxsackievirus B3:lla. Nikotiinia ja metyylikakonitiinia (α7-nAChR-antagonisti) annettiin annoksina 0,4 mg/kg ja 0,8 mg/kg kolme kertaa päivässä 7 tai 14 peräkkäisen päivän ajan. Nikotiinin ja metyylikakonitiinin vaikutuksia eloonjäämisnopeuteen, sydänlihaksen histopatologisiin muutoksiin, sydämen toimintaan, sytokiinipitoisuuksiin, viruksen RNA:n, malondialdehydin ja superoksididismutaasin pitoisuuksiin tutkittiin.", "Nikotiini lisäsi merkittävästi infektoituneiden hiirten eloonjäämisnopeutta, vähensi sydänlihaksen tulehdusta ja paransi vasemman kammion toiminnan heikkenemistä hiiren coxsackievirus B3:n aiheuttamassa sydänlihastulehduksessa verrattuna metyylikakonitiiniin. Proinflammatoriset sytokiinit TNF-α, IL-1β, IL-6 ja IL-17A vähenivät merkittävästi nikotiinilla hoidetuissa infektoituneissa hiirissä verrattuna metyylikakonitiiniin. Nikotiinilla ei ollut merkittäviä antioksidatiivisia ja antiviraalisia vaikutuksia coxsackievirus B3:lla infektoituneissa hiirissä.

**Tulos**

Estääkö nikotiini proinflammatoristen sytokiinien tuotantoa coxsackievirus B3:lla infektoituneissa hiirissä?