

podáním mukoaktivních látek a nemocniční mortalitou u pacientů na UPV s pneumonií [10]. Jednalo se o retrospektivní kohortovou studii s využitím celostátní databáze hospitalizovaných pacientů s názvem Japanese Diagnosis Procedure Combination. Sběr dat probíhal od dubna 2012 do března 2023. Zařazení byli dospělí pacienti s primární diagnózou pneumonie vyžadující zahájení UPV do dvou dnů od přijetí a s pokračováním ventilace po dobu ≥ 2 dny. Pacienti byli rozděleni do intervenční skupiny, která byla definována jako časné podání alespoň jedné mukoaktivní látky do 2 dnů po zahájení UPV, a kontrolní skupinu, která v tomto intervalu tuto medikaci nedostávala. Mukoaktivní látky zahrnovaly ambroxol (perorálně), bromhexin (perorálně, intravenózně a nebulizovaně), fudostein (perorálně), karbocistein (perorálně) a N-acetylcystein (nebulizovaný). Jako primární parametr byla hodnocena hospitalizační mortalita (propensity score overlap weighting analysis). Sekundární sledovaný parametr byl ventilator-free days (VFD) 28. den. Celkem bylo vybráno 10 942 pacientů, kteří byli rozřazeni do intervenční ($n = 2\,246$) a kontrolní ($n = 8\,696$) skupiny. Nejčastěji předepisovanou mukoaktivní látkou byl karbocistein (perorální). Nemocniční mortalita byla signifikantně nižší ve skupině s mukoaktivními látkami než v kontrolní skupině (25,2 % vs. 27,5 %; risk difference, -2,3 %; 95% CI, -4,4 % až -0,3 %; $P = 0,028$). Tento výsledek znamená, že je třeba léčit 43 pacientů mukoaktivními látkami (levná a dobře tolerovaná terapie), aby došlo k prevenci jednoho úmrtí. VFD 28. den se mezi skupinami významně nelišily. Autoři uzavírají, že časné podání mukoaktivní terapie u pacientů s pneumonií na UPV je asociováno s poklesem hospitalizační mortality.

Vztah solubilního ST2 a extrapulmonální orgánové dysfunkce u ARF

Solubilní growth stimulation expressed gene 2 (sST2) funguje jako decoy receptor pro alarmin interleukin-33 (IL-33). Je považován za jeden z faktorů podílejících se na nepříznivém klinickém výsledku ARF. Autoři této práce hodnotili distribuci sST2 v různých kohortách pacientů s různou etiologií ARF, porovnali plazmatické koncentrace sST2 a koncentrace v dolních dýchacích cestách (lower respiratory tract, LRT) a zkoumali souvislosti s dysfunkcí plic a extrapulmonálních orgánů, biologickými ARF subfenotypy a klinickými výsledky [11]. Jednalo se o multicentrickou observační neintervenční kohortovou studii, kam bylo zařazeno 1 432 pacientů s ARF (863 bez covidu-19 a 569 s covidem-19) z pěti kohort. Hladiny sST2 byly měřeny ve vzorcích plazmy a LRT (pokud byly k dispozici) a analyzovány v souvislosti s etiologií ARF, závažností, přítomnou orgánovou dysfunkcí, systémovou odpovědí, subfenotypy a 30denní mortalitou. Bylo zjištěno, že plazmatické hladiny sST2 byly vyšší u pacientů s non-covid-19 ARF ve srovnání s pacienty s covidem-19 ($P < 0,05$) a byly výrazně zvýšené ve srovnání s hladinami v LRT ($> 19\times$), se slabou mezikompartmentovou korelací. Elevace plazmatických hladin sST2 byly dále spojeny s dysfunkcí mimoplicních orgánů a hyperinflamatorním subfenotypem ARF, ale ne s respiračními indexy, včetně hypoxemie. Plazmatický sST2 nezávisle předpověděl 30denní úmrtnost v souhrnných kohortových datech, upravených podle věku, pohlaví a závažnosti onemocnění. V longitudinálních měřeních měli nepřeživší trvale zvýšené plazmatické hladiny sST2 v prvních dvou týdnech kritického onemocnění ve srovnání s přeživšími. Autoři uzavírají, že plazmatické hladiny sST2 nezávisle předpovídají

výsledky u ARF a jsou silně spojeny s dysfunkcí mimoplicních orgánů. Slabá korelace mezi plazmatickými a LRT hladinami sST2 naznačuje převážně systémový zdroj. Tato zjištění naznačují význam osy IL-33/ST2 jako potenciálního terapeutického cíle. Další klinické zkoumání její role v multiorgánové dysfunkci u ARF se jeví jako opodstatněné.

Cirkulující endoteliální buňky a klinickými výsledky covid-19 ARDS

Zvýšení počtu cirkulujících endoteliálních buněk (CEC), které se uvolňují po inzultu, je asociováno s horšími klinickými výsledky u ARDS vyvolaným covidem-19. Autoři této práce se snažili zjistit, zdali transkriptomické metody mohou vést s detekcí CEC, v podobě tzv. endothelial cell signatures (ECS), v plazmě a zároveň, zdali existuje korelace se zhoršením respiračních funkcí [12]. K otestování tohoto předpokladu autoři použili metodu unsupervised bulk-transcriptome deconvolution (metoda zjišťující složení buněk ve tkáni bez primární znalosti specifických buněčných markerů) ve dvou kohortách. Pilotní analýza zahrnovala dětské pacienty vyžadující invazivní UPV (Coagulation and Fibrinolysis in Pediatric Insulin Titration, CAF-PINT) a validační kohortu, která zahrnovala dospělé hospitalizované pacienty s covidem-19 (Immunophenotyping Assessment in a covid-19 Cohort, IMPACC), která testovala souvislost ECS % s klinickými výsledky pacientů s ARF/ARDS. Primárním sledovaným parametrem byla 28denní mortalita. Bylo zjištěno, že v kohortě CAF-PINT bylo v den 0 ECS % vyšší u nepřeživších ve srovnání s přeživšími (2,8 %; IQR 2,4–3,4 % vs. 2,6 %; IQR 2,2–3,0 %, $n = 244$, $P < 0,05$). Obdobně v IMPACC byla výchozí hodnota ECS % (< 72 hodin hospitalizace) vyšší u pacientů, kteří covid-19 nepřežili, oproti přeživším (2,9 %; IQR 2,6–3,4 % vs. 2,7 %; IQR 2,3–3,1 %, $n = 932$, $P < 0,001$). Každé 1 % zvýšení výchozího ECS % bylo významně spojeno s mortalitou (adjusted OR 1,36, CI 1,03–1,79). Zvýšené výchozí ECS % bylo spojeno s horšími respiračními trajektoriemi (2,5 %, IQR 2,2–2,8 % pro trajektorii bez nutnosti užití oxygenoterapie, 2,9 %, IQR 2,6–3,4 % pro trajektorii s úmrtím do 28. dne, $n = 932$, $P < 0,001$). Závěrem autoři sdělují, že kvantifikace ECS pomocí dekonvoluce podporuje transkriptomický přístup k neinvazivnímu hodnocení poškození endotelu ve vztahu ke klinickému výsledku při ARF. Může se tak jednat o první krok k objasnění mechanických komponent se vztahem k poškození endotelu.

Endothelial Activation and Stress Index (EASIX) a mortalita u ARDS

Poškození endotelu je významnou součástí patofyziologie ARDS. EASIX (laktátdehydrogenáza (j/l) $\times$ kreatinin (mg/dl)] $\div$ počet krevních destiček ($10^9/l$), slouží jako biomarker endoteliální dysfunkce. Tato práce hodnotila vztah mezi EASIX a klinickými výsledky u pacientů s ARDS [13]. Byla provedena stratifikace EASIX do dvou skupin s vyšším Log2_EASIX a nižším Log2_EASIX, přičemž byla použita Propensity Score Matching metoda. Základním cílem bylo otestovat hypotézu, zdali vyšší hodnoty EASIX korelují s vyšší mortalitou. Jednalo se o mezinárodní, multicentrickou retrospektivní studii, která využila data ze dvou kohort. MIMIC-IV kohorta byla vytvořena z databáze Medical Information Mart for Intensive Care (MIMIC-IV), a CQMU kohorta byla z databáze Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University (CQMU). V kohortě