

nefrakcionovaným heparinem). A jaké jsou možné nežádoucí účinky citrátu při jaterním selhání? Snížená funkce jater neumožňuje dostatečně rychlou metabolizaci kalcio-citrátových komplexů s následnou hypokalcémií a metabolickou acidózou. Pro akumulaci citrátu svědčí zvýšený poměr celkového kalcia k ionizovanému (>2,5). Nezbytná je pečlivá monitorace hladin vápníku a hořčičku v průběhu a po ukončení CRRT. Podávání citrátu u selhání jater může být bezpečné, jsou-li provedena příslušná opatření. Mezi ty patří především vyhodnocení rizikových faktorů (závažnost poškození ledvin, hypoxémie a množství látek obsahujících citráty), monitorace řady laboratorních ukazatelů (pH, bikarbonátů, anion gapu, hodnoty celkového a ionizovaného kalcia a jejich poměru) a preventivní a léčebná opatření zaměřená na: a) pokles dodávaného citrátu (snížení rychlosti krevního průtoku, zvýšení cílové hodnoty kalcia za filtrem, vyloučení látek obsahujících kalcium), b) odstranění citrátu (zvýšení dialyzační dávky a léčba hypoxémie), c) léčbu hypokalcémie (zvýšený přívod vápníku) a metabolické acidózy (přívod bikarbonátu infuzně či náhradním roztokem).

Nefrakcionovaný heparin. Představuje nejrozšířenější metodu antikoagulace v rámci CRRT obecně. Heparinizaci lze monitorovat pomocí aPTT, přičemž při dodržení cílového aPTT v hodnotách 1–1,4násobku normy je riziko krvácení nízké. Zvláště u pacientů s jaterním selháním je třeba počítat s tím, že i v rámci normálních hodnot aPTT se může projevit částečný antikoagulační účinek. Kontinuální aplikace heparinu před filtrem a protaminu za filtrem navíc umožňuje regionální antikoagulaci. Názory na užití této alternativy se různí, zkušenosti s touto metodou u pacientů se selháním jater jsou velmi omezené.

Nízkomolekulární heparin. Mezi hlavní nevýhody patří prodloužený poločas a neúplné zrušení účinku protaminem. Proto se pro léčbu pacientů s jaterním selháním nedoporučuje.

Prostacyklin. U pacientů s jaterním selháním způsobuje prostacyklin vzestup nitrolebního tlaku a pokles mozkového prokrvení.

Antikoagulancia při heparinem indukované trombocytopenii (HIT). Nejužívanějšími látkami jsou argatroban, hirudin a danaparoid. Užití argatrobenu se zdá být relativně bezpečné i u pacientů s poškozením jater (Levine, 2006).

Závěrem tedy autoři u pacientů s jaterním selháním doporučují: a) použít prediluci u CRRT, b) jako první krok zahájit CRRT bez antikoagulancií a c) užít RCA při opakovaných trombózách filtru (avšak pouze v centrech, která mají zkušenost s podáním citrátu). Monitorace acidobazické rovnováhy a celkového a ionizovaného kalcia jsou nezbytné k záchytu akumulace citrátu.

■ KOMENTÁŘ

Doc. MUDr. Romana Ryšavá, CSc.

U pacientů s jaterním selháním se poměrně často vyskytuje AKI a současně komplexní porucha koagulace vyznačující se kombinací krvácivé a trombotické diatézy. Krvácivé projevy jsou přítomny asi u jedné třetiny pacientů s jaterní cirhózou, přičemž zvýšené riziko krvácení představují následující faktory: vyšší věk, celkový špatný stav, recentní epizoda krvácení, porucha jaterních funkcí, sepse, koagulopatie a snížené počty trombocytů. U pacientů podstupujících CRRT navíc riziko krvácení zvyšuje dávka heparinu a poškození trombocytů navozené dialýzou. Predikce krvácivých (i trombotických) příhod u pacientů s jaterním selháním je proto velmi obtížná a zajištění antikoagulace představuje poměrně náročný úkol. Doposud nebyla stanovena optimální strategie pro prevenci srážení ve filtru, která by byla spojena s minimálním výskytem nežádoucích účinků. Situaci komplikuje skutečnost, že údajů o bezpečnosti a účinnosti antikoagulační léčby u pacientů

s jaterní poruchou je omezené množství. Lze přitom předpokládat, že počet nemocných s jaterním selháním, u kterých se rozvine AKI s nutností CRRT, bude spíše narůstat, a tím také bude nabývat na významu schopnost volit optimální antikoagulační metodu.

V komentovaném přehledu byly rozvedeny různé možné varianty antikoagulační léčby u pacientů s jaterním selháním a navržen postup vedení antikoagulační léčby. Tento výběr má povahu odstupňovaných opatření, která vycházejí z toho nejjednoduššího a nejbezpečnějšího (CRRT bez antikoagulancií) a teprve v případě jeho nedostatečného účinku se přistupuje k účinnější metodě, samozřejmě spojené s poněkud vyšším rizikem krvácení či jiných komplikací (RCA). V článku je věnována pozornost tomu, jakými mechanismy může být metabolismus citrátu ovlivněn poruchou funkce jater. Snížená funkce jater zvyšuje riziko akumulace citrátu a vývoje průvodních nežádoucích komplikací. Bezpečnost léčby i v této složité klinické situaci lze výrazně zvýšit prostřednictvím monitorace vhodných parametrů (acidobáze, ionizovaného a celkového kalcia) a volbou některých preventivních a léčebných opatření. Rozsah přijatých opatření je do značné míry závislý na stupni jaterní poruchy. Tato porucha jaterních funkcí, resp. jaterní selhání představuje významné zvýšení rizika krvácivých a dalších komplikací v rámci CRRT, jejíž míru a přesný mechanismus lze však často jen obtížně odhadnout. Autoři proto oprávněně zdůrazňují, že CRRT s použitím citrátové antikoagulace by mělo být u pacientů s jaterním selháním prováděno pouze v těch centrech, která již získala určitou předchozí zkušenost s vedením RCA. Některé metody antikoagulační léčby nelze pro nemocné s jaterním selháním léčené CRRT na podkladě současných poznatků a zkušeností bezpečně doporučit – to se týká především užití nízkomolekulárního heparinu a do určité míry prostacyklinu. Značně rozšířená antikoagulační léčba prostřednictvím nefrakcionovaného heparinu má u této skupiny místo patrně především v případech mírného a středně vysokého rizika krvácení, v případech vysokého rizika je vhodné upřednostnit RCA. Pro skupinu pacientů s HIT lze stanovit optimální terapii velmi obtížně, přičemž největší zkušenosti jsou s užitím argatrobenu. Závěrem lze uvést, že díky specifickým rysům koagulační poruchy u pacientů s jaterním selháním si volba a vedení optimální antikoagulační léčby v průběhu CRRT zasluhuje mimořádnou pozornost.

Literatura

Bagshaw SM, Laupland KB, Boiteau PJ, Godinez-Luna T. Is regional citrate superior to systemic heparin anticoagulation for continuous renal replacement therapy? A prospective observational study in an adult regional critical care system. *J Crit Care* 2005;20:155–161.

Bellomo R, Teede H, Boyce N. Anticoagulant regimens in acute continuous hemodiafiltration: a comparative study. *Intensive Care Med* 1993;19(6):329–332.

Kramer L, Bauer E, Joukhadar C, et al. Citrate pharmacokinetics and metabolism in cirrhotic and noncirrhotic critically ill patients. *Crit Care Med* 2003;31(10):2450–2455.

Levine RL, Hursting MJ, McCollum D. Argatroban therapy in heparin-induced thrombocytopenia with hepatic dysfunction. *Chest* 2006 May 129(5):1167–1175.

Intermitentní dialýza, či kontinuální metody u nemocných s AKI na JIP?

Lins RL, Elseviers MM, Van der Niepen P, Hoste E, Malbrain ML, Damas P, Devriendt J, for the SHARF investigators. Intermittent versus continuous renal replacement therapy for acute kidney injury patients admitted to the intensive care unit: results of randomized clinical trial. *Nephrol Dial Transpl* 2009;24:512–518.

Akutní ledvinové poškození (acute kidney injury, AKI) je jednou z nejdůležitějších částí multiorganového selhávání u nemocných, kteří jsou přijímáni na jednotky intenzivní péče

(JIP). Pobyt na JIP bývá u těchto nemocných spojen s vysokým rizikem mortality, a to i přesto, že jsou léčeni některou z metod náhrady funkce ledvin (RRT). Vliv různých metod RRT na celkové a renální přežívání je stále velmi kontroverzním tématem. Řada dosud publikovaných studií udává rozdílné výsledky nehledě na to, že v naprosté většině případů nejde o randomizované či prospektivní studie. Některé systematické přehledy srovnávající dostupné studie v této oblasti dospěly k závěru, že výběr dialyzační metody nemá vliv ani na frekvenci úmrtí, ani na návrat renální funkce (Kellum, 2002; Pannu, 2008).

V této prospektivní studii SHARF 4 bylo cílem posoudit vliv volby dialyzační metody (IRRT – intermitentní denní dialýza a CRRT – kontinuální metoda náhrady funkce ledvin) na celkovou mortalitu nemocných a na návrat renální funkce v době propuštění z nemocnice. Tato skupina belgických nefrologů a intenzivistů navázala na předchozí studie SHARF 1–2 (Stuivenberg Hospital Acute Renal Failure), v jejichž průběhu si vypracovala skórovací systém (SHARF) posuzující riziko hospitalizační mortality v krátkém čase po přijetí. Tento skórovací systém byl na základě dalších poznatků modifikován v multicentrické studii SHARF 3.

K účasti do studie SHARF 4 byly vybrány jen JIP velkých nemocnic, které měly více než 600 lůžek, multioborové JIP (ARO) s nejméně 12 lůžky a minimálně 30 nemocnými s AKI léčenými RRT (včetně kontinuálních technik) během posledního roku. Pacienti starší 18 let splňovali kritéria pro zařazení do studie, pokud měli vstupní sérový kreatinin > 176 $\mu\text{mol/l}$. Vyřazení naopak byli ti, u nichž byla známa anamnéza CKD s koncentrací kreatininu > 132 $\mu\text{mol/l}$ či s nálezem menších ledvin na sonografickém vyšetření. Pacienti byli podle skóre SHARF zařazení do tří skupin – SHARF < 30 (skupina 1), 30–60 (skupina 2) a > 60 (skupina 3). V případě, že bylo nutné zahájit RRT, pak byla nemocným v jednotlivých skupinách náhodně přidělena metoda RRT – denní 4–6hodinová hemodialýza či CVVH (kontinuální venovenózní hemofiltrace). Kromě kritérií SHARF byl v době přijetí na JIP hodnocen celkový stav nemocného také podle skóre APACHE II a SOFA. Cílem studie bylo posoudit hospitalizační mortalitu, délku pobytu na JIP a v nemocnici celkem a kalkulovanou glomerulární filtraci (eGF pomocí Cockcrofta a Gaulta) v době propuštění z nemocnice.

Celkem bylo do studie zařazeno 316 nemocných s AKI z belgických center, kteří byli randomizováni k terapii IRRT v počtu 144 pacientů a CRRT v počtu 172 nemocných. Celkem bylo sledováno 650 nemocných, ale téměř polovina jich byla vyřazena pro technické problémy s randomizací či pro kontraindikaci některého ze způsobů léčby (koagulační abnormality, hemodynamická nestabilita). Průměrný věk byl 66 let (18–96), 59 % bylo mužů. Ze statistického úhlu pohledu by bylo považováno za signifikantní, pokud by se celkové přežívání ve skupinách v závislosti na metodě RRT lišilo o více než 10 %. Většina nemocných měla vstupní skóre SHARF více než 60 (204 nemocných). Průměrná sérová koncentrace kreatininu byla ve skupině IRRT 316 $\mu\text{mol/l}$ a ve skupině CRRT 299 $\mu\text{mol/l}$. Medián počtu intermitentních hemodialýz byl 4 s průměrnou délkou hemodialýzy 4 h; medián trvání CRRT byl 4 dny. Substituce byla postdiluční a v průměru se pohybovala kolem 1,8 l/h.

Celková mortalita v celém souboru byla 60,1 %. Skupina s SHARF 1 měla celkovou mortalitu 19 %, skupina SHARF 2 59 % a skupina SHARF 3 pak 69 %. Bez ohledu na stadium SHARF nebyl rozdíl v přežívání mezi skupinami v závislosti na volbě metody RRT (celková mortalita u IRRT byla 62,5 % vs. 58,1 % u CRRT). Rovněž na celkovou délku pobytu na JIP a v nemocnici neměla metoda RRT vliv. U nemocných, kteří přežili a byli propuštěni,

zůstala velmi nízká eGF (< 0,25 ml/s) u 25 % léčených IRRT a u 17 % léčených CVVH (nesignifikantní rozdíl).

Závěrem tedy autoři konstatovali, že mezi jednotlivými skupinami s různými stupni SHARF nebyl signifikantní rozdíl v celkové mortalitě vztažený k prováděné metodě RRT, stejně tak jako nebyl rozdíl v celkové délce hospitalizace či délce pobytu na JIP.

■ KOMENTÁŘ

Doc. MUDr. Romana Ryšavá, CSc.

Tento komentovaný článek jako jeden z mála srovnává metody RRT u nemocných na JIP na podkladě randomizované a prospektivní studie. Zkušenost všech zúčastněných center s oběma metodami RRT a jejich motivace pro dokončení studie byly hlavním důvodem, proč se podařilo již během šesti měsíců do studie zařadit dostatečný počet nemocných. Nutno ale říci, že celkově bylo sledováno dvakrát tolik pacientů, ale hlavně z technických (nemedicinských) důvodů nakonec nebyli zařazeni.

Od 90. let minulého století se objevovala řada článků, které popisovaly výhody některé z metod RRT u nemocných na JIP. Některé ukazovaly na lepší přežívání nemocných na CRRT, jiné naopak. Jedním z nejčastějších důvodů, proč se zdálo, že CRRT jsou spojeny s vyšší mortalitou, byla skutečnost, že k této metodě byli indikováni nemocní v celkově horším stavu, kardiovaskulárně nestabilní, kteří by měli problémy s provedením intermitentní hemodialýzy. V několika málo randomizovaných studiích se později ukázalo, že volba metody na celkové přežívání nemá vliv. Co ale volba metody částečně ovlivnit mohla, byla rychlost reparace renální funkce a výsledná renální funkce v době propuštění nemocných z nemocnice. Zde mělo provedení CRRT lepší výsledky. Problémem celé řady těchto studií ale byla krátká doba sledování nemocných po propuštění z nemocnice. Pro lepší zhodnocení těchto výsledků by bylo nutné delší, 3–5leté sledování. Komentovaná studie neprokázala rozdíly v mortalitě mezi metodami použité RRT; neměla vliv ani na rychlost reparace renální funkce, i když zde byl nesignifikantní trend, že nemocní podstupující CRRT měli větší pravděpodobnost lepší renální funkce na konci sledovaného období (25,5 % CKD 5. stupně ve skupině léčené IHD vs. 16,9 % u nemocných na CRRT).

Autoři komentovaného článku ve své práci použili k posouzení stavu nemocných kromě běžně užívaných a akceptovaných skórovacích systémů, jako jsou APACHE II či SOFA, také systém nový, SHARF – Stuivenberg Hospital Acute Renal Failure (Lins, 2000). Tento systém je založen na hodnocení stavu a laboratorních nálezů nemocných ve dvou fázích: v době stanovení diagnózy AKI a dále po 48 h (SHARF₀ a SHARF₄₈). V původním skórovacím systému se posuzovaly pouze čtyři parametry – věk, sérový albumin, protrombinový čas a srdeční selhávání. V roce 2004 byl tento systém modifikován na základě sledování nemocných a vyhodnocení mnohorozměrové analýzy provedené v randomizované studii u 293 nemocných z osmi JIP v různých belgických nemocnicích. Ke čtyřem původním parametrům byly přidány ještě tři další – sérový bilirubin, sepsa a hypotenze (SHARF II₀ a SHARF II₄₈) (Lins, 2004). Všechny tyto hodnoty se pak dosadí do rovnice, kde jsou jednotlivé parametry násobeny určitým koeficientem podle toho, jak významnou roli tento parametr hraje v celkovém přežívání. Pro příklad uvádím rovnici pro výpočet SHARF II₀:

$$\text{SHARF II}_0 = 3,0 \times \text{věk (dekády)} + 2,6 \times \text{sérový albumin v T0} + 1,3 \times \text{protrombinový čas v T0} + 16,8 \times \text{respirační podpora v T0} + 3,9 \times \text{srdeční selhání v T0} + 2,8 \times \text{sérový bilirubin v T0} + 27 \times \text{sepsa v T0} + 21 \times \text{hypotenze v T0} - 17.$$

Průměrná hodnota skóre SHARF II u nemocných, kteří přežili ARE, byla 36 v T0 a 32 v T48, u nemocných, kteří zemřeli, to pak bylo 63 (T0) a 67 (T48). Z toho také vyplynulo rozdělení rizikovitosti. Nemocní, kteří mají skóre SHARF II v T0 < 30, mají podstatně lepší prognózu než ti, kteří mají toto skóre > 60.

Literatura

Kellum JA, Angus DC, Johnson JP, et al. Continuous versus intermittent renal replacement therapy a meta-analysis. *Intensive Care Med* 2002;28:29–37.

Lins RL, Elseviers MM, Daelemans R, et al. Prognostic value of a new scoring system for hospital mortality in acute renal failure. *Clin Nephrol* 2000; 53:10–17.

Lins RL, Elseviers MM, Daelemans R, et al. Re-evaluation and modification of the Stuijvenberg Hospital Acute Renal Failure (SHARF) scoring system for the prognosis of acute renal failure: an independent multicentre, prospective study. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:2282–2288.

Pannu N, Klarenbach S, Wiebe N, et al. Renal replacement therapy in patients with acute renal failure: a systematic review. *JAMA* 2008;299:793–805.

Kardio-renální interakce: význam venózní kongesce v patogenezi renální dysfunkce

Mullens W, Abrahams Z, Francis GS, Sokos G, Taylor DO, Starling RC, Young JB, Tang WH. Importance of venous congestion for worsening of renal function in advanced decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:589–596.

Přibližně 50 % nemocných s chronickým srdečním selháním trpí současně renální nedostatečností určitého stupně. Zhoršení funkce ledvin je u této skupiny nemocných silným a nezávislým prediktorem mortality (Forman et al., 2004). Přesná patofyziologie kardio-renálních a reno-kardiálních interakcí však zůstává nedostatečně objasněna. V komentované studii autoři testovali hypotézu, zda je zhoršení renálních funkcí u pokročilého dekompenzovaného srdečního selhání závislé na venózním městnání více než na snížení srdečního výdeje a zda může snížení centrálního žilního tlaku zabránit rozvoji renální dysfunkce.

Studie hodnotila 145 pacientů přijatých z důvodů pokročilé dekompenzace srdečního selhání, jejichž terapie byla vedena dle plicnicového arteriálního katétru. Zahrnuti byli nemocní, kteří měli a) ejekční frakci levé komory srdeční < 30 %, b) srdeční index $\leq 2,4$ l/min/m², c) tlak v zaklínění (PAOP) > 18 mm Hg a/nebo centrální žilní tlak (CVP) > 8 mm Hg. Sérové koncentrace kreatininu a urey byly měřeny denně od přijetí na jednotku intenzivní péče. Zhoršení renálních funkcí bylo definováno jako zvýšení sérového kreatininu ≥ 27 μ mol/l během hospitalizace. Glomerulární filtrace byla stanovena dle MDRD. V době přijetí mělo závažnou renální nedostatečnost (definovanou jako GFR < 30 ml/min/1,73 m²) 19 % nemocných, středně závažnou (GFR 30–59 ml/min/1,73 m²) 45 % pacientů a 36 % mělo normální nebo lehce sníženou funkci ledvin (GFR ≥ 60 ml/min/1,73 m²). K předdefinovanému zhoršení renálních funkcí došlo u 40 % pacientů, predominantně v prvních pěti dnech hospitalizace. Tato skupina měla vyšší CVP v době přijetí (18 ± 7 mm Hg vs. 12 ± 6 mm Hg) i po intenzivní farmakoterapii (11 ± 8 mm Hg vs. 8 ± 5 mm Hg), ale nelišila se rozsahem ani skladbou medikace v době přijetí či v průběhu léčby od skupiny nemocných bez progresse renální dysfunkce. Riziko zhoršení funkce ledvin narůstalo proporcionálně s výší CVP v době přijetí. Na rozdíl od vstupního CVP neposkytl srdeční index v době přijetí žádnou prediktivní informaci ve vztahu k funkci ledvin. Paradoxně byl vyšší CI naměřen u pacientů (v době přijetí i po léčbě), u nichž došlo ke zhoršení funkce ledvin. K progresi renální dysfunkce došlo významně méně často u nemocných, u nichž byl dosažen CVP < 8 mm Hg. Naopak, přetrvávající vysoké CVP (> 8 mm Hg) v době odstranění plicnicového arteriálního

katétru bylo spojeno s významně vyšší incidencí zhoršené funkce ledvin (51 % vs. 18 %). Schopnost CVP stratifikovat renální riziko bylo zřetelné napříč spektrem srdeční frekvence, PAOP, CI, systolického krevního tlaku, kreatininu a hemoglobinu. Autoři uzavírají studii s tím, že venózní městnání je nejdůležitějším hemodynamickým faktorem, který determinuje zhoršení funkce ledvin u dekompenzovaného srdečního selhání.

■ KOMENTÁŘ

Doc. MUDr. Martin Matějovič, Ph.D.

Zhoršení funkce ledvin u pacientů s dekompenzovaným srdečním selháním je tradičně připisováno renální hypoperfuzi (tj. pre-renální azotémii) jako následku nízkého srdečního výdeje nebo objemové deplece navozené nadměrným používáním diuretik. Pozorování autorů komentované studie představuje významné zpochybnění výše uvedeného patofyziologického konceptu a současně otevírá nové otázky pro klinickou praxi, resp. pro definování léčebných cílů u pacientů s pokročilým srdečním selháním. Nejen výše CVP v době přijetí, ale i jeho nedostatečné snížení v průběhu léčby se ukazuje jako klíčový faktor pro progresi často již chronické renální insuficience. Nízký srdeční výdej v době přijetí či jeho zlepšení v průběhu léčby naopak překvapivě ovlivňuje funkci ledvin u této populace nemocných méně významně, než se předpokládalo. Jinými slovy, udržení či zlepšení srdečního výdeje bez současného ovlivnění systémové žilní kongesce se z pohledu funkce ledvin jeví jako nedostatečné. Téměř lineární vztah mezi výší CVP a incidencí zhoršené funkce ledvin by pochopitelně mohl být interpretován jako pouhý důsledek závažnějšího srdečního selhání. Nicméně běžné kardiovaskulární ukazatele závažnosti srdečního onemocnění (krevní tlak, sérová koncentrace natria, BNP, PAOP, tlak v plicnici, dávka diuretika) se mezi pacienty s progresí a bez progresse renální insuficience nelišily. Studie není prosta metodologických omezení: chybí přímé měření glomerulární filtrace a renální hemodynamiky, méně pacientů s rozvojem renální dysfunkce užívalo před přijetím spironolacton. Na druhou stranu mají uveřejněné závěry významnou oporu v dalších velmi recentních studiích. Retrospektivní analýza 2 557 pacientů se širokým spektrem kardiovaskulárních onemocněními zcela ve shodě s komentovanou studií prokázala nejen silnou asociaci mezi zvýšeným CVP a rizikem rozvoje renální dysfunkce (Damman et al., 2009), ale rovněž nezávislý vztah zvýšeného CVP k celkové mortalitě (zejména u CVP > 6 mm Hg). Význam renální kongesce v patogenezi akutního poškození ledvin pravděpodobně přesahuje rámec srdečního selhání. V experimentální studii jsme přímým měřením renální hemodynamiky prokázali dosud nepopsané významné zvýšení renálního venózního tlaku na modelu klinicky relevantního, resuscitovaného septického šoku (Chvojka et al., 2008).

Klinické důsledky uvedených studií jsou několikéřé: 1) rozvoj „kongestivního selhání ledvin“ v důsledku zvýšeného renálního žilního tlaku (zvýšení renálního afterloadu) může být dosud podhodnoceným mechanismem, který vede ke zhoršení funkce ledvin; 2) poznatky uvedených studií mohou přispět k objasnění mechanismů, které jsou zodpovědné za úspěch studie UNLOAD (Ultrafiltration vs IV Diuretics for Patients Hospitalized for Acute Decompensated Congestive Heart Failure; Costanzo et al., 2007), demonstrující pozitivní vliv periferní ultrafiltrace na snížení rehospitalizace pacientů se srdečním selháním, 3) lze předpokládat koncepční posun zaměřený na rozvoj a zhodnocení léčebných strategií směřujících k selektivní redukci systémové žilní kongesce. Další výzkum, který vyhodnotí efektivitu a bezpečnost takových postupů a stanoví jasné léčebné cíle, je nezbytný a se zájmem očekáván.