proLékaře.cz | 22.8.2025

Terapie cerebrálních arteriovenózních malformací – observace

V případě cerebrálních arteriovenózních malformací (cAVM) představuje jeden z možných přístupů observace. „Invazivněji" zaměření lékaři ji nemusejí považovat za „ten správný" terapeutický postup, resp. ji mohou považovat za postup „příliš defenzivní" a mohou se ptát, zda máme pro jeho volbu nějaké objektivní podklady.

Prevalence cAVM je odhadována na 4,3 % [1] a nejčastěji jsou diagnostikovány u pacientů ve věku kolem 40 let. Zatímco v minulosti (před dostupností neinvazivního zobrazování) vedla k jejich odhalení nejčastěji hemoragie, zavedení metod umožňujících takovéto zobrazování způsobilo, že podíl těchto malformací diagnostikovaných před rupturou se téměř zdvojnásobil [1] a otázka jejich managementu se tak stala aktuálnější. U cAVM diagnostikovaných před rupturou je riziko krvácení pouze 1 % ročně [1–3] a navíc projevy prvního krvácení jsou často mírné. Management těchto malformací tak zůstává kontroverzní.

V roce 2014 byly publikovány výsledky multicentrické randomizované studie ARUBA (Randomized trial of Unruptured Brain Arteriovenous malformations) zabývající se terapií neprasklých cAVM. Pacienti byli randomizováni do skupiny s kombinací medikamentózní a intervenční terapie (neurochirurgický výkon, endovaskulární embolizace, stereotaktická radioterapie, a to užitých buď samostatně, nebo v kombinaci) a do skupiny léčené pouze medikamentózně (symptomaticky). Randomizace byla ukončena po provedení analýzy dat 223 zařazených pacientů (114 do větve intervenční a 109 do větve s medikamentózní léčbou) sledovaných průměrně po dobu 33,3 měsíců, a to z důvodu zjištění superiority samostatné medikamentózní léčby. Primárního endpointu (úmrtí z jakékoliv příčiny nebo symptomatického iktu) bylo dosaženo u 10,1 % pacientů s medikamentózní léčbou a u 30,7 % pacientů s intervenční léčbou a jejich riziko tak bylo ve skupině s medikamentózní léčbou signifikantně nižší (HR 0,27, 95% CI 0,14–0,54; p < 0,0001). Ve skupině s intervenční léčbou byl statisticky signifikantně vyšší nejen počet iktů, ale i neurologický deficit bez souvislosti s iktem. Uvést je třeba fakt, že výše uvedená průměrná délka sledování je výrazně kratší než původně plánovaná sedmiletá, přičemž její prodloužení nebylo schváleno s odůvodněním, že nelze očekávat výraznější změny výsledného klinického stavu [1,2]. Studie ARUBA byla často kritizována jak během aktivní fáze, tak i po publikaci výsledků. Přestože byli autoři schopni na většinu těchto námitek odpovědět [1], mnoho neurochirurgů výsledky této studie neuznává s poukazem na její metodologické nedostatky.

Ve stejném roce byla publikována také data z jednoho z center, které se zúčastnilo studie ARUBA, a to ze San Francisca. Z tohoto centra byli do studie ARUBA zařazeni pouze čtyři pacienti, a proto zde provedli analýzu dat všech pacientů, kteří kritéria k zařazení do této studie splňovali. Z těchto 74 pacientů byla většina (61) léčena intervenčně a jen 13 pacientů bylo léčeno pouze medikamentózně. V případě výskytu úmrtí nebo iktu nebyl rozdíl mezi těmito skupinami statisticky signifikantní a jejich výskyt byl nižší než ve studii ARUBA (7,7 % ve skupině s observací, 14,7 % ve skupině s intervencí; HR 1,34, 95% CI 0,12–14,53; p = 0,807). Jako možný důvod odlišnosti jejich výsledků od výsledků studie ARUBA uvádějí autoři vyšší podíl pacientů léčených chirurgickou resekcí s/bez preoperační embolizace či bez ní v jejich centru (71 vs. 18 %). Zdůrazňují jednak uvážlivou indikaci těchto výkonů, jednak vysokou zkušenost operatérů v tomto centru řešícím vysoký počet cAVM [3].

V letošním roce pak byl publikován přehled 31 publikací věnovaných studii ARUBA.

✉
prof. MUDr. Roman Herzig, Ph.D., FESO, FEAN
Neurologická klinika, Komplexní cerebrovaskulární centrum, LF UK a FN Hradec Králové

I přes řadu kritických postojů považují autoři uvedeného přehledu studii ARUBA za zlomový bod v historii managementu cAVM. Současně však upozorňují na nutnost provedení dalších klinických studií, které zahrnou vyšší počet pacientů sledovaných po delší dobu [4]. Sami autoři studie ARUBA upozorňují na unikátní možnost posouzení dlouhodobého rizika a tíže hemoragie u dobře definovaného souboru 500 pacientů s dosud nekrvácejícími cAVM, kteří splňovali kritéria k zařazení do této studie, ale někteří z nich nebyli randomizováni.

Prozatím však můžeme konstatovat, že observace se symptomatickou medikamentózní terapií představuje u nekrvácejících cAVM přístup, který je jistě v rámci jejich interdisciplinárního řešení nutno brát v potaz při volbě postupu u konkrétního pacienta.

Literatura

1. Mohr JP, Yaghi S. Management of unbled brain arteriovenous malformation study. Neurol Clin 2015;33(2):347–59.
2. Mohr JP, Parides MK, Stapf C, et al; international ARUBA investigators. Medical management with or without interventional therapy for unruptured brain arteriovenous malformations (ARUBA): a multicentre, non-blinded, randomized trial. Lancet 2014;383(9917):614–21.
3. Rutledge WC, Abla AA, Nelson J, et al. Treatment and outcomes of ARUBA-eligible patients with unruptured brain arteriovenous malformations at a single institution. Neurosurg Focus 2014;37(3):E8.
4. Magro E, Gentric JC, Darsaut TE, et al. Responses to ARUBA: a systematic review and critical analysis for the design of future arteriovenous malformation trials. J Neurosurg 2016. In press.