

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

News-Screen Neurologie

Ferrari J

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2012; 13 (2), 108-109

Homepage:

www.kup.at/

JNeurolNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

76. Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie DGNC

Joint Meeting mit der Französischen
Gesellschaft für Neurochirurgie



2025
1.–4. Juni
HANNOVER

www.dgnc-kongress.de

Im Spannungsfeld zwischen
Forschung und Patientenversorgung

PROGRAMM JETZT ONLINE EINSEHEN!



Deutsche
Gesellschaft für
Epileptologie



64. JAHRESTAGUNG

der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie

10.–13. Juni 2026
Würzburg



© CIM Deimer Deque/Kosch/KARL70
Bavaria/THP/Alto/Wiki | Stock Adobe

News-Screen Neurologie

J. Ferrari

■ Rivaroxaban Compared with Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation and Previous Stroke or Transient Ischaemic Attack: A Subgroup Analysis of ROCKET AF

Hankey GJ, et al. *Lancet Neurol* 2012; 11: 315–22.

Abstract

Background: In ROCKET AF, rivaroxaban was non-inferior to adjusted-dose warfarin in preventing stroke or systemic embolism among patients with atrial fibrillation (AF). We aimed to investigate whether the efficacy and safety of rivaroxaban compared with warfarin is consistent among the subgroups of patients with and without previous stroke or transient ischaemic attack (TIA).

Methods: In ROCKET AF, patients with AF who were at increased risk of stroke were randomly assigned (1:1) in a double-blind manner to rivaroxaban 20 mg daily or adjusted dose warfarin (international normalised ratio 2.0–3.0). Patients and investigators were masked to treatment allocation. Between Dec 18, 2006, and June 17, 2009, 14,264 patients from 1178 centres in 45 countries were randomly assigned. The primary endpoint was the composite of stroke or non-CNS systemic embolism. In this substudy we assessed the interaction of the treatment effects of rivaroxaban and warfarin among patients with and without previous stroke or TIA. Efficacy analyses were by intention to treat and safety analyses were done in the on-treatment population. ROCKET AF is registered with ClinicalTrials.gov, number NCT00403767.

Findings: 7468 (52 %) patients had a previous stroke ($n = 4907$) or TIA ($n = 2561$) and 6796 (48 %) had no previous stroke or TIA. The number of events per 100 person-years for the primary endpoint in patients treated with rivaroxaban compared with warfarin was consistent among patients with previous stroke or TIA (2.79 % rivaroxaban vs 2.96 % warfarin; hazard ratio [HR] 0.94, 95 % CI 0.77–1.16) and those without (1.44 % vs 1.88 %; 0.77, 0.58–1.01; interaction $p = 0.23$). The number of major and non-major clinically relevant bleeding events per 100 person-years in patients treated with rivaroxaban compared with warfarin was consistent among patients with previous stroke or TIA (13.31 % rivaroxaban vs 13.87 % warfarin; HR 0.96, 95 % CI 0.87–1.07) and those without (16.69 % vs 15.19 %; 1.10, 0.99–1.21; interaction $p = 0.08$).

Interpretation: There was no evidence that the relative efficacy and safety of rivaroxaban compared with warfarin was different between patients who had a previous stroke or TIA and those who had no previous stroke or TIA. These results support the use of rivaroxaban as an alternative to warfarin for prevention of recurrent as well as initial stroke in patients with AF.

Vorhofflimmern ist häufig und einer der Hauptrisikofaktoren für den Schlaganfall. Aus der Literatur ist bekannt, dass nicht-valvuläres Vorhofflimmern mit einem 5-fach erhöhten Schlag-

anfallrisiko und eine rheumatische Herzerkrankung mit chronischem Vorhofflimmern mit einem 17-fach erhöhten Schlaganfallrisiko vergesellschaftet ist. Patienten mit Vorhofflimmern, die bereits eine TIA oder einen Schlaganfall in der Anamnese hatten, haben ein ca. 12-fach erhöhtes Risiko, erneut ein zerebrovaskuläres Ereignis zu erleiden.

Daher analysierten Hankey et al. in der vorliegenden Subgruppenanalyse der ROCKET-AF-Studie Patienten mit vorangegangener TIA oder Schlaganfall hinsichtlich des primären Endpunkts erneuter Schlaganfall bzw. systemisches embolisches Ereignis. In der ROCKET-AF-Studie konnte gezeigt werden, dass Rivaroxaban, ein Faktor-Xa-Inhibitor, in einer Dosierung von 20 mg 1x/d einer dosisadaptierten Warfarin-Gabe zur Prophylaxe eines Schlaganfalls oder systemischen Embolisation nicht unterlegen (allerdings auch nicht überlegen) war. Von den 14.264 eingeschlossenen Patienten hatten 52 % einen vorangegangenen Schlaganfall oder eine TIA. Die Anzahl der Ereignisse pro 100 Patientenjahre betrug, den primären Endpunkt betreffend, 2,79 % in der Gruppe mit vorangegangenen Ereignis unter Rivaroxaban versus 2,96 % mit vorangegangenen Ereignis unter Warfarin-Therapie (HR 0,94; 95 %-CI 0,77–1,16). Die Blutungsraten in beiden Gruppen waren vergleichbar.

Die Autoren schließen, dass die Wirksamkeit und Sicherheit von Rivaroxaban verglichen mit Warfarin bei Patienten mit vorangegangenen Schlaganfall oder TIA vergleichbar denen ohne vorangegangenes Ereignis ist.

Relevanz für die Praxis

Patienten mit vorangegangenen Schlaganfall oder TIA und nicht-valvulärem Vorhofflimmern haben ein 12-fach erhöhtes Risiko, erneut einen Schlaganfall zu erleiden. Eine Therapie mit Rivaroxaban zur Prävention eines neuerlichen Ereignisses ist einer Therapie mit Warfarin in dieser Indikation nicht unterlegen.

In Kürze stehen 3 Substanzen zur Verfügung: der direkte Thrombinantagonist Dabigatran (bereits zugelassen), der Faktor-Xa-Antagonist Rivaroxaban (bereits zugelassen) und der Faktor-Xa-Antagonist Apixaban (wird im Herbst zugelassen). Alle zeigen gute Ergebnisse in der Sekundärprävention systemischer Embolisationen, sind aber aufgrund des Studiendesigns nicht direkt vergleichbar. In der Entscheidung, welches Medikament am ehesten geeignet ist, hilft eventuell folgende Überlegung: Rivaroxaban muss nur 1x/d gegeben werden, war aber dafür einer Therapie mit Warfarin nicht überlegen (aber auch nicht unterlegen); Dabigatran zeigte eine Überlegenheit gegenüber Warfarin bei der Verhinderung eines neuerlichen Schlaganfalls oder einer systemischen Embolisation, zeigte aber auch eine gering höhere Rate an gastrointestinalen Blutungen und möglicherweise auch von Myokardinfarkten, und Apixaban zeigte eine deutliche Überlegenheit gegenüber Warfarin in der Verhinderung einer systemischen Embolisation, aber nicht eines ischämischen Schlaganfalls.

■ High-Dose Methotrexate with or without Whole Brain Radiotherapy for Primary CNS Lymphoma (G-PCNSL-SG-1): A Phase 3, Randomised, Non-Inferiority Trial

Thiel E, et al. *Lancet Oncol* 2010; 11: 1036–47.

Abstract

Background: High-dose methotrexate is the standard of care for patients with newly diagnosed primary CNS lymphoma. The role of whole brain radiotherapy is controversial because delayed neurotoxicity limits its acceptance as a standard of care. We aimed to investigate whether first-line chemotherapy based on high-dose methotrexate was non-inferior to the same chemotherapy regimen followed by whole brain radiotherapy for overall survival.

Methods: Immunocompetent patients with newly diagnosed primary CNS lymphoma were enrolled from 75 centres and treated between May, 2000, and May, 2009. Patients were allocated by computer-generated block randomisation to receive first-line chemotherapy based on high-dose methotrexate with or without subsequent whole brain radiotherapy, with stratification by age (< 60 vs ≥ 60 years) and institution (Berlin vs Tübingen vs all other sites). The biostatistics centre assigned patients to treatment groups and informed local centres by fax; physicians and patients were not masked to treatment group after assignment. Patients enrolled between May, 2000, and August, 2006, received high-dose methotrexate (4 g/m²) on day 1 of six 14-day cycles; thereafter, patients received high-dose methotrexate plus ifosfamide (1.5 g/m²) on days 3–5 of six 14-day cycles. In those assigned to receive first-line chemotherapy followed by radiotherapy, whole brain radiotherapy was given to a total dose of 45 Gy, in 30 fractions of 1.5 Gy given daily on weekdays. Patients allocated to first-line chemotherapy without whole brain radiotherapy who had not achieved complete response were given high-dose cytarabine. The primary endpoint was overall survival, and analysis was per protocol. Our hypothesis was that the omission of whole brain radiotherapy does not compromise overall survival, with a non-inferiority margin of 0.9. This trial is registered with ClinicalTrials.gov, number NCT00153530.

Findings: 551 patients (median age 63 years, IQR 55–69) were enrolled and randomised, of whom 318 were treated per protocol. In the per-protocol population, median overall survival was 32.4 months (95 % CI 25.8–39.0) in patients receiving whole brain radiotherapy (n = 154), and 37.1 months (27.5–46.7) in those not receiving whole brain radiotherapy (n = 164), hazard ratio 1.06 (95 % CI 0.80–1.40; p = 0.71). Thus our primary hypothesis was not proven. Median progression-free survival was 18.3 months (95 % CI 11.6–25.0) in patients receiving whole brain radiotherapy, and 11.9 months (7.3–16.5; p = 0.14) in those not receiving whole brain radiotherapy. Treatment-related neurotoxicity in patients with sustained complete response was more common in patients receiving whole brain radiotherapy (22/45, 49 % by clinical assessment; 35/49, 71 % by neuroradiology) than in those who did not (9/34, 26 %; 16/35, 46 %).

Interpretations: No significant difference in overall survival was recorded when whole brain radiotherapy was omitted from first-line chemotherapy in patients with newly diagnosed primary CNS lymphoma, but our primary hypothesis was not proven. The progression-free survival benefit afforded by whole brain radiotherapy has to be weighed against the increased risk of neurotoxicity in long-term survivors.

Primäre ZNS-Lymphome sind seltene Tumorerkrankungen. Das mittlere Überleben wird in der Literatur mit bis zu 20 Monaten angegeben. Die wirkungsvollste Chemotherapie ist hochdosiertes Methotrexat. In jüngerer Vergangenheit konnte gezeigt werden, dass die zusätzliche Ganzhirnbestrahlung die mittlere Überlebenszeit auf bis zu 60 Monate verlängern konnte. Allerdings kam es vermehrt zu neurotoxischen Nebenwirkungen, vor allem zu kognitiven Leistungseinbußen. Die hier vorliegende Studie ist die größte bisher, die sich der Fragestellung widmet, ob das Nichtdurchführen einer Ganzhirnbestrahlung in der Erstlinientherapie des ZNS-Lymphoms bzw. das Durchführen erst bei einem Rezidiv einer kombinierten Chemo- und Strahlentherapie nicht unterlegen ist.

Es wurden 551 Patienten eingeschlossen, diese erhielten direkt nach der histologischen Diagnosesicherung eine Chemotherapie mit 6 Zyklen und anschließend entweder eine Ganzhirnbestrahlung mit 30× 1,5 Gy oder engmaschige Verlaufskontrollen. Primärer Endpunkt war die Gesamtüberlebenszeit und sekundäre Endpunkte, unter anderem progressionsfreies Überleben oder Neurotoxizität. 411 Patienten waren die Intention-to-treat-Gruppe (erhielten zumindest die Therapie des ersten Behandlungsabschnittes) und 318 Patienten waren die Per-protocol-Gruppe, diese erhielten auch die Therapie des zweiten Behandlungsschritts. In der Per-protocol-Gruppe zeigte sich ein Gesamtüberleben von 37,1 Monaten in der Gruppe mit Strahlentherapie versus 32,4 Monate in der Vergleichsgruppe und somit kein Unterschied in beiden Therapiearmen. Für den sekundären Endpunkt progressionsfreies Überleben zeigte sich ein Trend zugunsten der Gruppe ohne Strahlentherapie und auch die klinischen Zeichen einer Neurotoxizität waren in dieser Gruppe geringer.

Relevanz für Praxis

Die hier vorliegende, bisher größte Studie zur Therapie der seltenen Erkrankung des primären ZNS-Lymphoms zeigt, dass die initiale Kombination einer Chemotherapie mit Ganzhirnbestrahlung die Gesamtüberlebenszeit nicht verbessert (solange sie in der Rezidivsituation aber sehr wohl eingesetzt wird). Das Studienziel konnte aber nicht erreicht werden, die Nichtunterlegenheit des Behandlungsarms ohne Strahlentherapie hinsichtlich des primären Endpunkts war nicht statistisch signifikant. Dennoch ist dies ein wichtiger Ansatz bei der individuellen Therapieentscheidung dieser Erkrankung, da die Neurotoxizität der Ganzhirnbestrahlung nicht unterschätzt werden sollte.

Korrespondenzadresse:

Dr. Julia Ferrari
Abt. f. Neurologie, KH der Barmherzigen Brüder
A-1020 Wien, Große Mohrengasse 9
E-Mail: julia.ferrari@bbwien.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)