

# Zeitschrift für Gefäßmedizin

Bildgebende Diagnostik • Gefäßbiologie • Gefäßchirurgie •  
Hämostaseologie • Konservative und endovaskuläre Therapie •  
Lymphologie • Neurologie • Phlebologie

**Kongressbericht: Präsentation der  
ROCKET-AF-Studie anlässlich des  
Jahreskongresses der American Heart  
Association 15. November 2010  
Chicago**

Minar E

*Zeitschrift für Gefäßmedizin 2010;*

*7 (4), 18-19*

Homepage:

[www.kup.at/gefaessmedizin](http://www.kup.at/gefaessmedizin)

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche

**Offizielles Organ der  
Österreichischen Gesellschaft  
für Phlebologie und  
dermatologische Angiologie**



**Offizielles Organ des Österreichischen  
Verbandes für Gefäßmedizin**



**Offizielles Organ der  
Österreichischen Gesellschaft für  
Internistische Angiologie (ÖGIA)**



Indexed in EMBASE/COMPENDEX/GEOBASE/SCOPUS

## Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files der Zeitschrift für Gefäßmedizin und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

## Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe der Zeitschrift für Gefäßmedizin. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

## Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

## Das e-Journal

### Zeitschrift für Gefäßmedizin

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

# Präsentation der ROCKET-AF-Studie anlässlich des Jahreskongresses der American Heart Association

## 15. November 2010, Chicago

E. Minar

Im November 2010 wurden anlässlich des Jahreskongresses der American Heart Association in Chicago erstmals die Daten der ROCKET-AF-Studie präsentiert. Im Rahmen dieser doppelblinden Phase-III-Studie wurde der orale direkte Faktor Xa-Inhibitor Rivaroxaban mit der Standardtherapie eines Vitamin-K-Antagonisten (Warfarin) in der Embolieprophylaxe bei Patienten mit Vorhofflimmern verglichen. In dieser weltweit in 45 Ländern an 1178 Studienzentren bei über 14.000 Patienten – aus Österreich wurden übrigens 32 Patienten eingeschlossen – durchgeführten Studie konnte in der primären Wirksamkeitsanalyse der „On treatment-Population“ eine überlegene Wirksamkeit von Rivaroxaban im Vergleich zu Warfarin dokumentiert werden, wobei gleichzeitig keine erhöhte Blutungsrate bestand.

Nachdem die bereits 2009 vorgestellten und publizierten Daten der RELY-Studie mit dem oralen Thrombin-Inhibitor Dabigatran einen signifikanten Vorteil im Vergleich zur Standardtherapie mit dem Vitamin-K-Antagonisten gezeigt haben, konnte ein solcher Vorteil nun erstmals auch für das Therapieprinzip der Faktor Xa-Inhibition dokumentiert werden. In den nächsten Wochen wird es sicher genauere Analysen zum Vergleich zwischen RELY und ROCKET-AF geben. Einschränkend muss allerdings betont werden, dass die Studien doch zu unterschiedlich sind, um einen direkten Vergleich von Dabigatran und Rivaroxaban zu ermöglichen. Das beginnt schon beim Studiendesign: Während in RELY der Vergleich in offener Form erfolgte, handelt es sich bei ROCKET-AF um einen echten Doppelblindvergleich im Double-Dummy-Verfahren. Deutliche Unterschiede bestehen auch beim Risikoprofil beider Studienkollektive: Gemessen am CHADS<sub>2</sub>-Score war der Anteil von Patienten mit sehr hohem Schlaganfallrisiko in ROCKET-AF wesentlich größer als in RELY. Das ROCKET-AF-Kollektiv weist zudem einen relativ hohen Anteil von Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion auf.

In der unten stehenden Presseaussendung der Firma Bayer anlässlich der Präsentation der Daten finden Sie eine genauere **Zusammenstellung der Ergebnisse der ROCKET-AF-Studie**.

In der zulassungsrelevanten, doppelblinden Phase-III-Studie ROCKET-AF hat Rivaroxaban im Vergleich zu Warfarin eine überlegene Wirksamkeit in der Verringerung des Risikos für Schlaganfälle jeglicher Art sowie für systemische Embolien außerhalb des ZNS bei Patienten mit Vorhofflimmern gezeigt. Die Blutungsraten waren dabei vergleichbar – darunter auch Blutungen, die für Ärzte und Patienten von besonderer Bedeutung sind, wie intrakranielle Blutungen, Organblutungen und tödliche Blutungen, die in der Rivaroxaban-Gruppe jeweils seltener auftraten. Die Ergebnisse der ROCKET-AF-

Studie wurden in einer „Late Breaker Session“ auf dem Jahreskongress der American Heart Association in Chicago (USA) vorgestellt.

„Schlaganfälle aufgrund von Vorhofflimmern haben jedes Jahr weltweit verheerende Auswirkungen auf das Leben von Millionen Menschen und ihren Familien. Gerinnungshemmung mit Warfarin ist wirksam in der Prävention von Schlaganfällen bei Patienten mit Vorhofflimmern und ist seit über einem halben Jahrhundert der Goldstandard. Allerdings ist die klinische Anwendung mit Einschränkungen verbunden“, sagte **Professor Werner Hacke**, Ärztlicher Direktor der Neurologischen Universitätsklinik Heidelberg und Mitglied im ROCKET-AF-Executive Steering Committee. „Die ROCKET-AF-Studie hat gezeigt, dass 1x tägl. einzunehmendes Rivaroxaban Patienten einen verbesserten Schutz vor Schlaganfällen, eine vereinfachte Anwendung und ein gutes Sicherheitsprofil bieten kann.“

Mit 14.264 randomisierten Patienten ist ROCKET-AF die größte doppelblinde Studie in der Indikation Schlaganfallprophylaxe bei Patienten mit Vorhofflimmern. In der Studie wurde 1x tägl. einzunehmendes Rivaroxaban mit dosisangepasstem Warfarin verglichen. In der primären Wirksamkeitsanalyse der „On-Treatment Population“ zeigte Rivaroxaban gegenüber Warfarin eine überlegene Wirksamkeit (1,70 % vs. 2,15 %; p = 0,015) und bewirkte somit eine relative Risikoreduktion für Schlaganfälle und systemische Thromboembolien von 21 %. In einer zusätzlichen Analyse aller randomisierten Patienten – unabhängig davon, ob sie über den vollständigen Therapiezeitraum behandelt wurden oder vorher auf andere Behandlungsoptionen gewechselt hatten – zeigte Rivaroxaban eine mit Warfarin vergleichbare Wirksamkeit (2,12 % vs. 2,42 %; p < 0,001 für Nicht-Unterlegenheit). Dieses Ergebnis weist auf einen Behandlungsnutzen im Vergleich zu Warfarin hin, solange die Patienten Rivaroxaban einnahmen. Des Weiteren wurden signifikant weniger hämorrhagische Schlaganfälle – eine besonders schwere Form des Schlaganfalls – in der Rivaroxaban-Gruppe beobachtet (0,26 % vs. 0,44 %; p = 0,024). Zudem wurden bei Patienten, die Rivaroxaban einnahmen, numerisch weniger Herzinfarkte (0,91 % vs. 1,12 %; p = 0,121) und eine niedrigere Gesamtsterblichkeit (1,87 % vs. 2,21 %; p = 0,073) beobachtet.

Das durch Rivaroxaban verringerte Schlaganfallrisiko in der ROCKET-AF-Studie ging nicht mit erhöhten Blutungsraten einher. Im primären Sicherheitsendpunkt – die Häufigkeit schwerer und minderschwerer klinisch relevanter Blutungen – war Rivaroxaban mit Warfarin vergleichbar (14,91 % vs. 14,52 %; p = 0,442). Auch schwere Blutungen traten in beiden Studienarmen ähnlich häufig auf (3,60 % vs. 3,45 %; p = 0,576). Hämoglobin-Abfall (2,77 % vs. 2,26 %; p = 0,019)

und Transfusionsbedarf (1,65 % vs. 1,32 %;  $p = 0,044$ ) wurden in der Rivaroxaban-Gruppe zwar häufiger beobachtet, jedoch waren intrakranielle Blutungen (0,49 % vs. 0,74 %;  $p = 0,019$ ), Organblutungen (0,82 % vs. 1,18 %;  $p = 0,007$ ) und tödliche Blutungen (0,24 % vs. 0,48 %;  $p = 0,003$ ) im Vergleich zu Warfarin signifikant seltener.

In der ROCKET-AF-Studie konnte kein Ungleichgewicht im Auftreten von erhöhten Leberlaborwerten zwischen den Studienarmen festgestellt werden. In der Studie gab es keine Anzeichen für auf Rivaroxaban zurückzuführende schwere Leberschädigungen. Rivaroxaban wurde in der Studie gut vertragen und die Studienabbruchraten aufgrund von Nebenwirkungen waren zwischen den beiden Patientengruppen vergleichbar. 1× tägl. verabreichtes Rivaroxaban zeigte in der Studie einen verbesserten Schutz vor Schlaganfällen, eine vereinfachte Dosierung und eine gute Verträglichkeit, ohne regelmäßige Laborkontrollen der Blutwerte zu erfordern. „Vorhofflimmern ist weit verbreitet und mit einer hohen Morbidität verbunden. Die Anwendung von Warfarin kann bekanntermaßen schwierig sein. Daher ist es erfreulich, die Aussicht auf eine neue Behandlungsoption zu haben, die in dieser Studie gezeigt hat, dass sie wirksam ist und keine erhöhte Blutungsrate aufweist“, so **Dr. Robert M. Califf**, Studienleiter und Vice Chancellor for Clinical Research der Duke University.

ROCKET-AF ist die 7. Studie im Entwicklungsprogramm mit Rivaroxaban, die in Folge entweder eine überlegene Wirksamkeit (RECORD-1, -2, -3, -4, EINSTEIN-Extension und ROCKET-AF) oder Nicht-Unterlegenheit (EINSTEIN-DVT) zeigen konnte. Im RECORD-Programm wurde Rivaroxaban im Vergleich zu Enoxaparin zur Prophylaxe venöser Thromboembolien nach elektiver Hüft- oder Kniegelenkersatz-Operation bei mehr als 12.500 Patienten untersucht. In der multinationalen EINSTEIN-DVT-Studie wurde ein neuartiges

Behandlungsschema mit Rivaroxaban als Mono-Therapeutikum im Vergleich zur Standardtherapie in der Behandlung akuter, symptomatischer tiefer Venenthrombosen untersucht. In der randomisierten Studie wurden die behandelnden Ärzte und Patienten nicht verblindet, die Bewertung der einzelnen Patientendaten fand jedoch verblindet statt. Die Studie war auf den Nachweis ausgelegt, dass Rivaroxaban der Standardtherapie nicht unterlegen ist (sogenannte Non-Inferiority-Studie). Mehr als 3400 Patienten mit symptomatischer tiefer Venenthrombose (Deep Vein Thrombosis, DVT), allerdings ohne Anzeichen einer Lungenembolie (Pulmonary Embolism, PE), wurden in die Studie aufgenommen. Die Standardtherapie für DVT setzt sich zurzeit aus 2 Komponenten zusammen: Anfänglich erhalten die Patienten niedermolekulare Heparine, die mittels einer subkutanen Injektion verabreicht werden, gefolgt von der Gabe eines Vitamin-K-Antagonisten, welcher eine regelmäßige Überwachung des Blutgerinnungswertes INR (International Normalized Ratio) erfordert. In der EINSTEIN-Extension-Studie wurden die Wirksamkeit und Sicherheit von Rivaroxaban in der Sekundärprophylaxe von wiederkehrenden symptomatischen venösen Thrombosen im Vergleich zu Placebo untersucht. Nach bereits abgeschlossener Behandlung über 6 oder 12 Monate erhielten die Patienten eine Behandlung über weitere 6 oder 12 Monate. An der Studie nahmen rund 1200 Patienten mit symptomatischer tiefer Venenthrombose oder Lungenembolie teil.

**Korrespondenzadresse:**

Univ.-Prof. Dr. med. Erich Minar  
Abteilung Angiologie  
Univ.-Klinik für Innere Medizin II  
Medizinische Universität Wien  
A-1090 Wien  
Währinger Gürtel 18–20  
E-Mail: erich.minar@meduniwien.ac.at

# Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

## [Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat  
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno  
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:  
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3  
Labotect GmbH



InControl 1050  
Labotect GmbH

## 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](#)