

# PRoFESS studiet – sekundær profyl

v/ Overlæge dr. med. Peter Arlien-Søborg  
Neurologisk Afdeling, Rigshospitalet

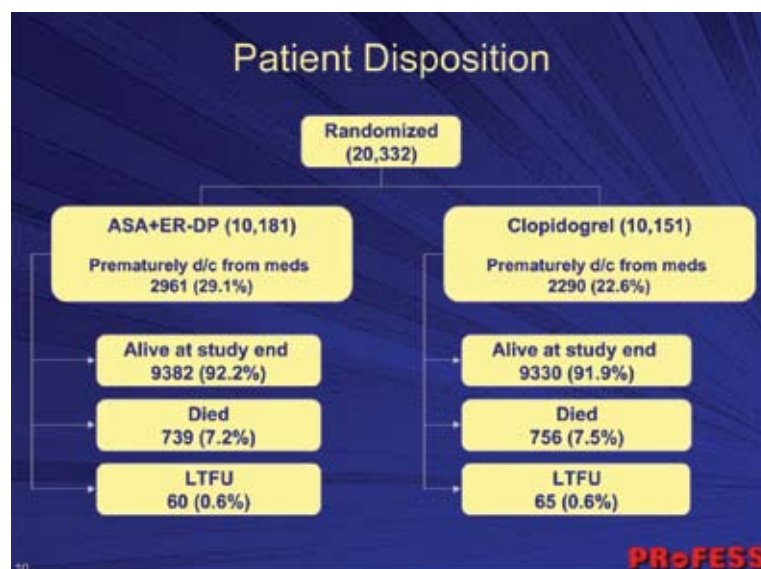
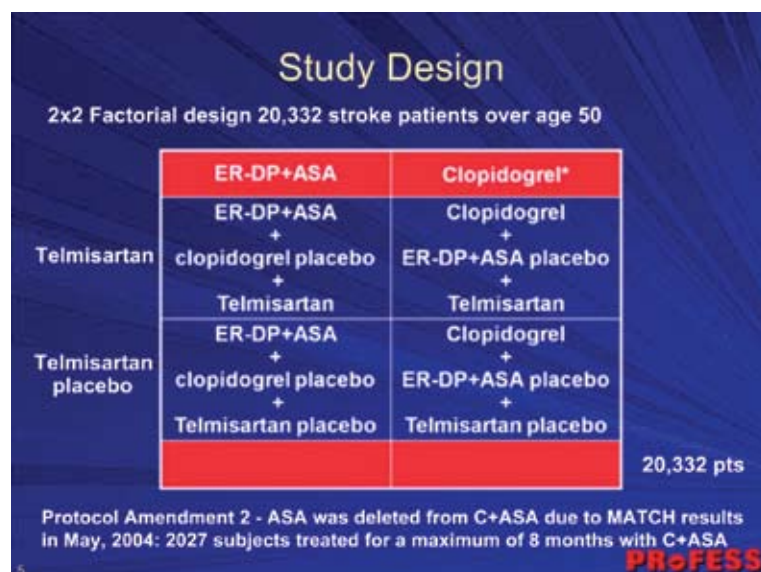
I mange år har man vidst, at Magnyl og Plavix (Clopidogrel) har en virkning på trombocytterne, som får dem til at klumpe mindre sammen i blodbanen. Det er en effekt, der går via en påvirkning af forskellige enzymsystemer i blodpladen. Dipyridamol (Persantin) har også denne effekt, men i mindre udtalt grad. Det er også vist, at kombinationen af Magnyl + Persantin (Asasantin) virker bedre end Magnyl alene. Plavix virker også noget bedre end Magnyl alene.

Fra andre undersøgelser på iskæmiske hjertepatienter og fra patienter med kredsløbsforstyrrelser perifert i for eksempel arme og især ben har man også fundet, at en kombination med Magnyl og Persantin virker noget mere effektivt end Plavix med hensyn til forebyggelse af blodpropper til hjernen.

Det, der manglede, var et sikkert bevis for at Magnyl + Persantin virker bedre forebyggende på nye blodpropper til hjernen end Plavix hos patienter med tidligere iskæmisk apopleksi. En head to head undersøgelse. Det var dette hul i vores viden, PRoFESS studiet skulle udfylde.

Man stillede imidlertid også et andet spørgsmål, som man ville have besvaret ved samme lejlighed: Er det rigtigt, at angiotensinblokker udover den blodtryks-sænkende virkning også har en beskyttende virkning mod nye blodpropper til hjernen hos patienter med iskæmisk apopleksi?

PRoFESS studiet (the Prevention Regimen For Effectively Avoiding Second Strokes) startede i september 2003 og blev afsluttet i februar 2008. Resultaterne blev afsløret ved Stroke konferencen i Nice i maj 2008, og blev for nyligt offentliggjort i tidsskriftet New England Journal of Medicine. I alt 20.332 patienter med blodprop til hjernen deltog i denne undersøgelse, der fandt sted i næsten 700 centre fordelt på 35 lande i flere verdensdele. Via lodtrækning blev patienterne valgt til enten at modtage Asasantin (Aggrenox) Retard indeholdende 25 mg Magnyl og 200 mg Persantin 1 tablet 2 gange dagligt eller Plavix 75 mg x 1 dagligt. Desuden fik



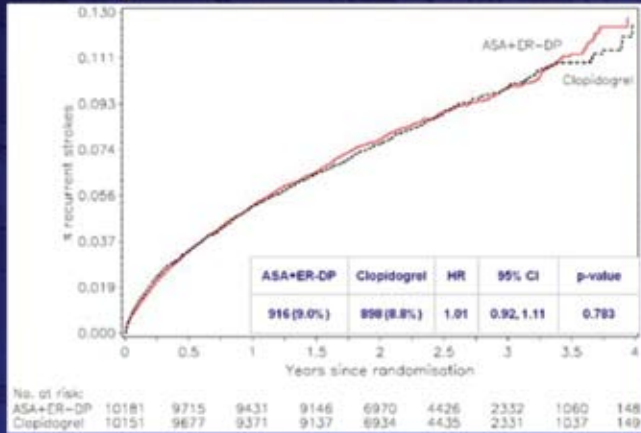
halvdelen af patienterne Telmisartan 80 mg x 1 dagligt, mens den anden halvdel fik placebo. Patienterne blev nu fulgt med hyppige kontroller over de fire år undersøgelsen varede. Gennemsnitsvarigheden for deltagelse var 2½ år (spredning 1½ til 4 1/3 år).

Antallet af patienter med ny blodprop til hjernen (primary outcome) blev talt op. Der var 916 tilfælde (9%) i Asasantin gruppen mod 898 (8,8%) i Plavix gruppen. En forskel, der ikke er signifikant.

Undersøgelsens sekundære outcome var antal patienter med blodprop til hjernen, hjertet eller vaskulær død sås hos 1333 patienter i hver behandlingsgruppe, svarende til 13,1% i hver.

# Profylakse ved blodpropper til hjernen

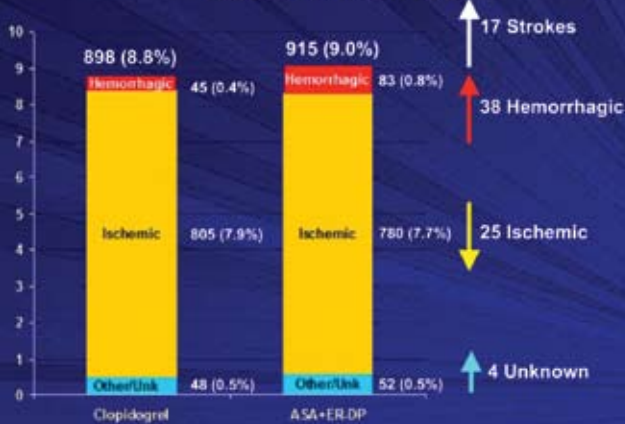
## Primary Outcome: Stroke Recurrence



\* Covariates in cox model are age, baseline ACE-inhibitor use, Modified Rankin, and baseline diabetes status.

PROFESS

## Characterization of First Recurrent Stroke



PROFESS

rende viden lige så godt kan give sekundær trombo-profylakse med Asasantin som med Plavix. Ser man på bivirkningsprofilen var der klart flere med generende hovedpine i Asasantin gruppen (5,9%) mod 0,9% i Plavix gruppen, og denne gene førte som regel til seponering. Men det betyder samtidig, at man kan skifte fra Asasantin over til Plavix, uden at det går ud over den forebyggende effekt mod nye blodpropper til hjernen. Det er desværre forbundet med en betydelig merudgift for patienterne, hvilket man dog delvist kan kompensere for ved at søge om enkelttilskud til Plavix via Lægemiddelstyrelsen.

Med hensyn til effekten af Telmisartan påviste man et fald i blodtrykket på 3,8 mm kviksølv for det systoliske og 2,0 mm kviksølv for det diastoliske tryk i forhold til placebo gruppen. Der var derimod ingen signifikant forskel i antal af blodpropper, hvad enten man fik angiotensinblokker eller ej.

Dette var resultatet af mere end fire års ihærdigt arbejde ved en lang række sundhedspersoner over det meste af kloden og medinddragende mere end 20.000 tålmodige patienter.

Med hensyn til sikkerheden ved behandlingen sås flere alvorlige blødninger inklusive hjerneblødninger i gruppen, der fik Asasantin: 916 tilfælde mod 898 i Plavix gruppen.

Men opgjorde man det samlede antal af nye blodpropper til hjernen plus antal hjerneblødninger under behandlingen, var der stort set samme antal i de to behandlingsregimer.

Med hensyn til det kliniske resultat i form af antal point i modified Rankin scale tre måneder efter den nye apopleksi fandt man samme sværhedsgrad af sequelae i de to grupper.

Man må derfor konkludere, at man med den nuvæ-