

**Damiano Parretti**

Responsabile Nazionale Area Cardiovascolare SIMG

Collaborazione grafica a cura di Alessandra Medolla, SIMGiovani, Perugia

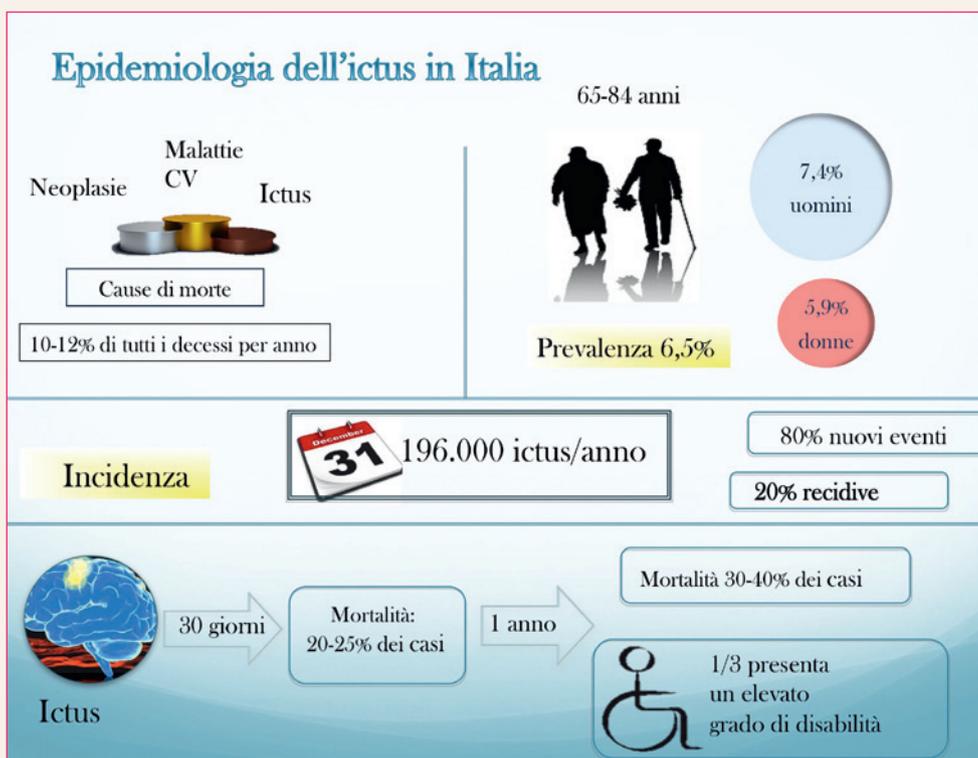
**Accedi al video-abstract:**

<http://www.progettoasco.it/ascoformazione/pillole-formative/>



## Clopidogrel e stroke

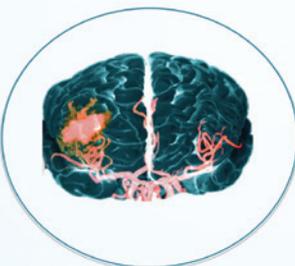
Con questa pillola formativa trattiamo dell'utilizzo di clopidogrel per la prevenzione secondaria nei pazienti con pregresso stroke.



Lo stroke rappresenta la terza causa di morte in Italia dopo le malattie cardiovascolari e le neoplasie e presenta una prevalenza di 6,5% nella popolazione da 65 a 84 anni, maggiore negli uomini (7,4%) rispetto alle donne (5,9%). In Italia si verificano ogni anno circa 196.000 stroke; di questi l'80% circa è rappresentato da nuovi eventi, il 20% circa è rappresentato da recidive.

Lo stroke è gravato da alta mortalità, che entro i 30 giorni può raggiungere il 20-25% dei casi, mentre ad un anno è di circa il 30-40%. Nei casi non fatali, in un terzo dei soggetti residua un grave stato di disabilità.

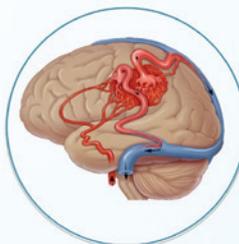
## Ictus ischemico e ictus emorragico



**Emorragia intraparenchimale**  
15-20%



**Ictus ischemico 80%**



**Emorragia subaracnoidea 3%**

SPREAD - Stroke Prevention and Educational Awareness Diffusion  
Linee Guida Italiane di Prevenzione e Trattamento

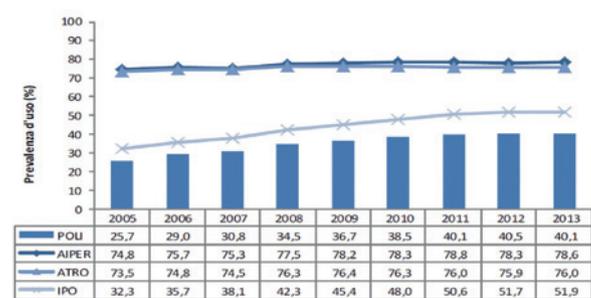
**SPREAD**  
Stroke Prevention and Educational Awareness Diffusion  
**VII Edizione**  
**Ictus cerebrale:**  
linee guida italiane di prevenzione e trattamento

Lo stroke può essere causato da emorragia o ischemia: gli stroke emorragici sono determinati da un'emorragia intraparenchimale nel 15-20% dei casi e da un'emorragia subaracnoidea nel 3% dei casi. Gli stroke sono tuttavia ischemici nell'80% dei casi.



**Health Search**  
Istituto di Ricerca della Società Italiana di Medicina Generale (SIMG)

Prevalenza d'uso % di farmaci cardiovascolari in soggetti con diagnosi di ictus: analisi per categorie terapeutiche (anni 2005-2013)



	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
POLI	25,7	29,0	30,8	34,5	36,7	38,5	40,1	40,5	40,1
AIPER	74,8	75,7	75,3	77,5	78,2	78,3	78,8	78,3	78,6
ATRO	73,5	74,8	74,5	76,3	76,4	76,3	76,0	75,9	76,0
IPO	32,3	35,7	38,1	42,3	45,4	48,0	50,6	51,7	51,9

AIPER: Antipertensivi; ATRO: Antitrombotici; IPO: Ipolipidizzanti; POLI: Politerapia

La prevalenza d'uso dei farmaci antitrombotici in soggetti con diagnosi di ictus si attesta nei vari anni osservati tra il 70 e l'80%. Ciò significa che circa un quarto di questi soggetti non è in terapia antitrombotica

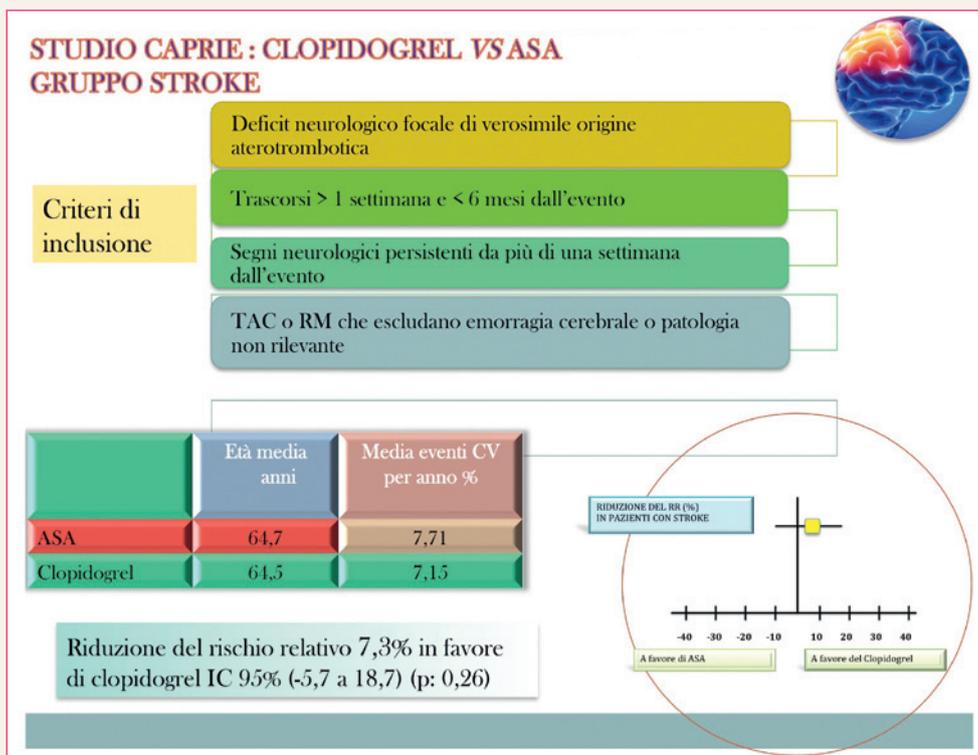
VIII rapporto Health Search - anni 2013-2014

Analizzando i dati Health Search per quanto riguarda la prevalenza d'uso dei farmaci antitrombotici in soggetti con diagnosi di stroke, vediamo come, nei vari anni osservati, una terapia antitrombotica sia stata somministrata mediamente nel 70-80% dei pazienti, quindi circa un quarto dei pazienti con pregresso stroke non assume terapia antitrombotica.

### Misure di efficacia della terapia antitrombotica

Lo studio CAPRIE (*Clopidogrel vs Aspirin in Patients at Risk of Ischaemic Events*) ha valutato l'efficacia e la tollerabilità di clopidogrel 75 mg/die vs terapia di riferimento rappresentata da ASA 325 mg/die in 19.185 pazienti affetti da malattia ischemica sintomatica manifestatasi sotto forma di ictus ischemico, infarto miocardico o arteriopatia obliterante periferica degli arti inferiori. I risultati dello studio CAPRIE hanno permesso di concludere che clopidogrel ha ridotto, in misura statisticamente significativa, il rischio relativo di eventi ischemici quali ictus, infarto miocardico e morte per cause vascolari di 8,7% in confronto ad ASA (acido acetilsalicilico) in tutta la popolazione inclusa nello studio.

Rispetto all'ASA, la somministrazione di clopidogrel ha provocato un numero inferiore di casi di sanguinamento gastrointestinale e una tendenza alla comparsa di un minor numero di emorragie intracraniche.



Nell'analisi del sottogruppo dei pazienti con pregresso stroke, sono stati considerati come criteri di inclusione un deficit neurologico focale di verosimile natura aterotrombotica, segni neurologici persistenti da più di una settimana e da meno di 6 mesi e presenza di TAC o risonanza magnetica che escludano emorragia cerebrale o patologia non rilevante. L'età media dei due sottogruppi trattati con ASA o trattati con clopidogrel era sovrapponibile, rispettivamente 64,7 anni contro 64,5 anni, così come l'incidenza degli eventi per anno era per il gruppo ASA del 7,61% e per il gruppo con clopidogrel del 7,15%.

Si è registrata una riduzione di rischio relativo in favore del clopidogrel del 7,3%, pur senza raggiungere la significatività statistica.

**PREVENZIONE SECONDARIA: TERAPIA FARMACOLOGICA A LUNGO TERMINE**  
**RACCOMANDAZIONI DI SPREAD**

**SPREAD**  
 Stroke Prevention and Educational Resources Diffusion  
**VII Edizione**  
 Ictus cerebrale:  
 linee guida italiane di prevenzione e trattamento

**NEI TIA E NELL'ICTUS ISCHEMICO NON CARDIOEMBOLICO È INDICATO:**

- Grado A** Trattamento antiaggregante per la prevenzione delle recidive
- Grado A** Trattamento antiaggregante con ASA 100-325 mg/die
- Grado A** Trattamento antiaggregante con clopidogrel 75 mg/die
- Grado A** Trattamento antiaggregante con ticlopidina 500 mg/die: profilo di sicurezza meno favorevole rispetto a clopidogrel. Richiede controllo emocromo ogni 2 settimane per i primi 3 mesi
- GPP** Nel caso si debba prescrivere una tienopiridina, secondo il gruppo SPREAD è indicato il clopidogrel

Volendo riassumere le evidenze in merito alla terapia antitrombotica nei pazienti con pregresso stroke, nel TIA (attacco ischemico transitorio) e nello stroke ischemico non cardioembolico è indicato: trattamento antiaggregante per la prevenzione delle recidive; trattamento antiaggregante con ASA 100/325 mg al giorno; trattamento antiaggregante con clopidogrel 75 mg al giorno; trattamento antiaggregante con ticlopidina 500 mg al giorno in due somministrazioni considerando però il profilo di sicurezza meno favorevole rispetto a clopidogrel e la necessità di eseguire un emocromo ogni 2 settimane per i primi 3 mesi (nel caso si debba prescrivere una tienopiridina, secondo il gruppo SPREAD è indicato il clopidogrel).

**Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke or Transient Ischemic Attack**

**Stroke**

American Heart Association | American Stroke Association

**Raccomandazioni**

- ASA (da 50 mg/die a 325 mg/die) in monoterapia (*Class I; Level of Evidence A*), la combinazione ASA 25 mg e dipiridamolo 200 mg/2 volte al dì (*Class I; Level of Evidence B*), e clopidogrel 75 mg in monoterapia (*Class IIa; Level of Evidence B*) sono tutte opzioni accettabili per una terapia iniziale. La scelta di un agente antiaggregante piastrinico dovrebbe essere individualizzata in base al profilo di rischio del paziente, dei costi, della tollerabilità e di altre caratteristiche cliniche.

Furie et al. Stroke 2011;42:227-76

Le raccomandazioni delle linee guida americane contemplano una serie di opzioni terapeutiche per una terapia iniziale dopo uno stroke, riportate nella figura. La terapia antiaggregante piastrinica è uno strumento fondamentale per la prevenzione secondaria dopo stroke ischemico o dopo TIA. Le principali linee guida nazionali e internazionali raccomandano ASA come farmaco di prima scelta, tuttavia una percentuale non trascurabile di questi pazienti non tollera ASA o mostra recidive di eventi cerebrovascolari nonostante la terapia con ASA. In questi casi, può essere giustificato l'impiego di clopidogrel 75 mg in monosomministrazione giornaliera. Clopidogrel è raccomandato, così come ASA, nel trattamento dei TIA e dell'ictus non cardioembolico come terapia con cui iniziare e continuare a lungo termine la prevenzione secondaria.