



## ictus cerebrale - 7

**Data** 25 giugno 2026  
**Categoria** neurologia

Questo articolo fa parte di una serie dedicata all'ictus cerebrale. Oggi vedremo la gestione dell'ictus emorragico.

Questi gli articoli già pubblicati:

- La distinzione tra ictus ischemico ed emorragico ( [www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=9060](http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=9060))
- La classificazione dell'ictus ischemico ( [www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=9061](http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=9061))
- Il work up diagnostico dell'ictus ischemico ( [www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=9062](http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=9062))
- La terapia in acuto dell'ictus ischemico: trombolisi endovenosa e trombectomia ( [www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=9063](http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=9063))
- La trombolisi locoregionale associata alla trombectomia ( [www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=9064](http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=9064))
- Le altre misure terapeutiche nella fase acuta e subacuta dell'ictus ischemico e la sua prevenzione secondaria ( [www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=9065](http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=9065))

### Classificazione dell'ictus emorragico

La tomografia computerizzata urgente — oltre a escludere l'ischemia — permette di identificare immediatamente il tipo di emorragia in base alla sede e alla distribuzione del sangue.

#### • Emorragia intraparenchimale

È la forma più frequente di ictus emorragico non traumatico. Il sangue si raccoglie direttamente all'interno del tessuto cerebrale, formando un ematoma che comprime e distrugge le strutture circostanti. La causa principale nei soggetti anziani con ipertensione di lunga data è la rottura di piccole arterie perforanti danneggiate dalla pressione elevata cronica. Sono interessate di solito le strutture profonde: il putamen e la capsula interna, il talamo, il ponte cerebrale, il cervelletto.

Nei pazienti più anziani, spesso senza ipertensione significativa, una causa sempre più riconosciuta è l'angiopatia amiloide cerebrale: un deposito di proteina amiloide nelle pareti dei vasi corticali che li rende fragili e inclini alla rottura. Questi pazienti presentano emorragie nella sostanza bianca sottocorticale dei lobi cerebrali. La risonanza magnetica con sequenze specifiche può mostrare i caratteristici microsanguinamenti multipli che orientano verso questa diagnosi. Un elemento prognostico critico nelle prime ore è l'espansione dell'ematoma: nel 30-40% dei casi il volume dell'emorragia aumenta significativamente entro le prime sei ore, con deterioramento neurologico proporzionale. Questo fenomeno è più frequente nei pazienti in terapia anticoagulante e in quelli con pressione arteriosa molto elevata all'ingresso.

#### • Emorragia subaracnoidea

L'emorragia subaracnoidea si verifica quando il sangue si raccoglie nello spazio subaracnoideo, tra la superficie cerebrale e le meningi, tipicamente nelle cisterne alla base del cranio. La causa principale — responsabile di circa l'85% dei casi non traumatici — è la rottura di un aneurisma arterioso intracranico. Il restante 15% comprende malformazioni artero-venose, disturbi della coagulazione e forme idiopatiche.

La presentazione clinica di solito è caratteristica: una cefalea improvvisa, violentissima, descritta dal paziente come la peggiore della sua vita — la cosiddetta cefalea "a rombo di tuono" — è il sintomo cardine. Può associarsi a nausea, vomito, rigidità nucale, fotofobia e alterazione del livello di coscienza. Talora una cefalea intensa e improvvisa di alcuni giorni prima — la cosiddetta cefalea sentinella — segnala un piccolo sanguinamento premonitore. Il medico di medicina generale che riceve questa descrizione deve considerarla un'emergenza e inviare immediatamente il paziente in pronto soccorso, perché il risanguinamento precoce non trattato ha una mortalità elevatissima.

#### • Emorragia subdurale ed epidurale

L'emorragia subdurale — raccolta di sangue tra la dura madre e l'aracnoide — e quella epidurale — tra la dura madre e l'osso cranico — sono nella grande maggioranza dei casi di origine traumatica e non rientrano propriamente nella classificazione dell'ictus. Tuttavia il medico di medicina generale deve tenerle presenti perché l'ematoma subdurale cronico, frequente nell'anziano anche dopo traumi minimi e spesso favorito dalla terapia anticoagulante, può presentarsi con un quadro insidioso di declino cognitivo progressivo, cefalea e deficit motori lievi facilmente confondibili con altri quadri neurologici.

### Il work-up diagnostico

Come illustrato nella prima parte di questa serie, la tomografia computerizzata senza mezzo di contrasto è il primo e imprescindibile esame: identifica la presenza, la sede e il volume del sanguinamento in pochi minuti. Nell'emorragia subaracnoidea, l'angiografia tramite tomografia computerizzata è l'esame urgente successivo: identifica l'aneurisma responsabile nel sito di rottura, ne definisce morfologia e dimensioni, e permette di pianificare il trattamento. Nell'emorragia intraparenchimale, l'angiografia ha un doppio ruolo: ricerca malformazioni vascolari sottostanti — in



particolare nei pazienti giovani senza ipertensione, dove l'emorragia primitiva ipertensiva è meno probabile — e identifica il "spot sign", ovvero la presenza di mezzo di contrasto all'interno dell'ematoma che indica sanguinamento attivo in corso e predice con alta probabilità l'espansione dell'ematoma nelle ore successive.

La risonanza magnetica non è l'esame di prima scelta nell'emergenza emorragica, ma ha un ruolo importante nella valutazione differita. Nell'emorragia lobare del paziente anziano, sequenze specifiche per il rilevamento di emosiderina permettono di identificare i microsanguinamenti multipli caratteristici dell'angiopatia amiloide. In presenza di un'emorragia in sede atipica o in un paziente giovane, la risonanza magnetica con mezzo di contrasto può rivelare lesioni sottostanti — cavernomi, malformazioni arterovenose, tumori — che la sola tomografia computerizzata può non mostrare.

Parallelamente all'imaging, alcuni esami di laboratorio sono indispensabili per guidare le prime decisioni terapeutiche. L'emocromo valuta la conta piastrinica; la coagulazione con il tempo di protrombina e il tempo parziale di tromboplastina identifica coagulopatie e quantifica il grado di anticoagulazione nei pazienti in terapia; la glicemia e gli elettroliti completano il quadro metabolico. Nei pazienti in terapia con anticoagulanti diretti orali, in molti centri è disponibile il dosaggio plasmatico del farmaco, utile per guidare la terapia di reversione.

## La gestione terapeutica

Le misure di supporto — controllo delle vie aeree, ossigenazione, glicemia e temperatura — si applicano integralmente anche all'ictus emorragico. Il monitoraggio continuo della pressione arteriosa, della frequenza cardiaca, della saturazione e del livello di coscienza deve iniziare immediatamente e proseguire in un ambiente di terapia intensiva o in una stroke unit attrezzata.

La gestione pressoria nell'emorragia intraparenchimale ha subito una revisione importante con le linee guida dell'American Heart Association del 2022. A differenza dell'ictus ischemico — dove la riduzione pressoria aggressiva in acuto è pericolosa perché compromette la perfusione del tessuto ischemico — nell'emorragia una pressione arteriosa molto elevata favorisce l'espansione dell'ematoma. Le linee guida raccomandano oggi una riduzione della pressione sistolica al di sotto di 140 mmHg entro le prime ore, con un obiettivo di 130-139 mmHg mantenuto nelle successive 24 ore. I farmaci utilizzati sono somministrati per via endovenosa — labetalolo, urapidil, nicardipina — per permettere una titolazione precisa ed evitare cali bruschi.

Nei pazienti che assumono terapia anticoagulante, la reversione dell'anticoagulazione è una priorità assoluta:

- warfarin: l'obiettivo è correggere il tempo di protrombina il più rapidamente possibile. Il concentrato di complesso protrombinico — che contiene i fattori della coagulazione vitamina K-dipendenti — è il trattamento di scelta. La vitamina K endovenosa viene somministrata contestualmente per un effetto duraturo.
- dabigatran: dispone di un antidoto specifico, l'idarucizumab, un anticorpo monoclonale che neutralizza il farmaco in pochi minuti con elevata efficacia.
- apixaban e rivaroxaban: l'andexanet alfa è l'antidoto specifico approvato, ma la sua disponibilità è ancora limitata. In alternativa si ricorre al concentrato di complesso protrombinico a dosi elevate, con efficacia parziale ma accettabile nella pratica clinica.
- eparina: la protamina solfato neutralizza rapidamente l'eparina non frazionata; per le eparine a basso peso molecolare la neutralizzazione è parziale.

## Gestione specifica dell'emorragia subaracnoidea

Il rischio principale nelle prime ore è il risanguinamento dell'aneurisma, con mortalità elevatissima. Per questo motivo il trattamento dell'aneurisma — coiling endovascolare o clipping neurochirurgico — deve avvenire il più rapidamente possibile, idealmente entro 24 ore dall'esordio. Il coiling, eseguito dal neuroradiologo interventista attraverso un catetere femorale, è oggi la tecnica preferita nella maggior parte dei casi per il minor rischio procedurale rispetto alla chirurgia a cielo aperto. Il clipping neurochirurgico rimane indicato in situazioni anatomicamente selezionate.

La nimodipina orale deve essere iniziata in tutti i pazienti con emorragia subaracnoidea non appena possibile e mantenuta per 21 giorni. Riduce la quota di infarti cerebrali da vasospasmo — una pericolosa costrizione delle arterie cerebrali che compare tra il quarto e il quattordicesimo giorno dal sanguinamento.

Le principali complicanze dell'emorragia subaracnoidea da monitorare attivamente sono: il vasospasmo cerebrale tardivo con rischio di ischemia, l'idrocefalo acuto o subacuto da ostruzione della circolazione liquorale, e l'iponatriemia — frequente nella prima settimana per disfunzione del controllo ipotalamico della sodiemia.

## Quando e in quali pazienti considerare la chirurgia

L'emorragia del cervelletto rappresenta l'indicazione chirurgica più consolidata nell'ictus emorragico: un ematoma di volume relativamente modesto può comprimere rapidamente il tronco encefalico e ostruire la circolazione liquorale, causando idrocefalo acuto e deterioramento neurologico fulminante. Le linee guida raccomandano l'evacuazione chirurgica urgente negli ematomi cerebellari superiori a tre centimetri di diametro associati a deterioramento neurologico, compressione del tronco encefalico o idrocefalo. In questi casi la chirurgia è salvavita e non deve essere ritardata.

Per l'emorragia nei lobi cerebrali e nelle strutture profonde sovratentoriali, la questione chirurgica è molto più dibattuta. I due grandi trial randomizzati condotti negli anni 2000 — denominati STICH I e STICH II — hanno confrontato l'evacuazione chirurgica precoce con il trattamento medico conservativo nell'emorragia sovratentoriale, non dimostrando un beneficio significativo della chirurgia sulla mortalità e sull'outcome funzionale nella popolazione generale.

Tuttavia, il campo si sta evolvendo. Il trial ENRICH, pubblicato nel 2024, ha valutato un approccio chirurgico



mini-invasivo in pazienti con emorragie lobari o con coinvolgimento della capsula interna anteriore. I risultati hanno mostrato un beneficio significativo sull'outcome funzionale a 180 giorni rispetto al trattamento medico.

Indipendentemente dalla sede dell'emorragia, l'idrocefalo acuto con aumento della pressione intracranica può complicare sia l'emorragia intraparenchimale che la subaracnoidea. In questi casi il posizionamento di un drenaggio ventricolare esterno permette di controllare la pressione intracranica e rappresenta spesso un provvedimento salvavita.

## La prevenzione secondaria: il ruolo del medico di famiglia

Nell'emorragia intraparenchimale ipertensiva, il controllo della pressione arteriosa nel lungo termine è l'intervento di prevenzione secondaria più importante. Il target raccomandato è una pressione arteriosa sistolica inferiore a 130 mmHg.

Una delle decisioni più difficili riguarda la terapia anticoagulante: come comportarsi con un paziente che ha avuto un'emorragia cerebrale ma ha anche una fibrillazione atriale con alto rischio embolico? Smettere l'anticoagulante espone il paziente a un rischio elevato di ictus ischemico cardioembolico. I trial randomizzati condotti per rispondere a questa domanda — tra cui APACHE-AF e PRESTIGE-AF, pubblicati tra il 2023 e il 2024 — hanno prodotto risultati non conclusivi, con differenze tra i due studi che riflettono la complessità della selezione dei pazienti.

Il consenso attuale è che la decisione vada individualizzata, pesando il rischio embolico — stimabile con score validati come il punteggio basato sull'età, le patologie associate e la storia clinica — contro il rischio di recidiva emorragica, che dipende dalla sede dell'emorragia (lobare da angiopatia amiloide ha rischio di recidiva molto più alto rispetto all'emorragia profonda ipertensiva), dalla pressione arteriosa controllata o meno, e dalla presenza di microsanguinamenti multipli alla risonanza magnetica. Questa decisione deve essere condivisa tra neurologo, cardiologo e medico di famiglia, coinvolgendo attivamente il paziente e i familiari.

L'uso delle statine dopo emorragia cerebrale è un argomento controverso, in particolare nell'angiopatia amiloide dove alcuni dati osservazionali suggeriscono un possibile aumento del rischio di recidiva emorragica. In assenza di evidenze definitive, la decisione va ponderata sul singolo paziente: nelle emorragie profonde ipertensive il profilo rischio-beneficio è generalmente favorevole alla statina, mentre nelle emorragie lobari da angiopatia amiloide la cautela è maggiore.

Gli antiaggreganti dopo emorragia cerebrale sono generalmente da evitare, a meno che non vi sia un'indicazione cardiovascolare molto forte — come un'angioplastica coronarica recente con stent — in cui la sospensione comporterebbe un rischio di trombosi intracoronarica immediato. Anche in questo caso la decisione richiede una valutazione multidisciplinare.

Il controllo dei fattori di rischio modificabili vale anche per l'ictus emorragico. La cessazione del fumo di sigaretta, la riduzione o eliminazione dell'alcol — che aumenta il rischio emorragico in modo dose-dipendente — il controllo del peso e l'attività fisica regolare contribuiscono alla riduzione del rischio complessivo. In particolare, il consumo eccessivo di alcol è un fattore di rischio indipendente per l'emorragia cerebrale di qualsiasi tipo e la sua riduzione è una delle raccomandazioni più efficaci nella prevenzione secondaria.

## Renato Rossi

### Bibliografia

Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, Yavagal DR, Ribo M, Cognard C, Hanel RA, Sila CA, Hassan AE, Millan M, Levy EI, Mitchell P, Chen M, English JD, Shah QA, Silver FL, Pereira VM, Mehta BP, Baxter BW, Abraham MG, Cardona P, Veznedaroglu E, Hellinger FR, Feng L, Kirmani JF, Lopes DK, Jankowitz BT, Frankel MR, Costalat V, Vora NA, Yoo AJ, Malik AM, Furlan AJ, Rubiera M, Aghaebrahim A, Olivot JM, Tekle WG, Shields R, Graves T, Lewis RJ, Smith WS, Liebeskind DS, Saver JL, Jovin TG; DAWN Trial Investigators. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *N Engl J Med.* 2018 Jan 4;378(1):11-21. doi: 10.1056/NEJMoa1706442. Epub 2017 Nov 11. PMID: 29129157.

Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, McTaggart RA, Torbey MT, Kim-Tenser M, Leslie-Mazwi T, Sarraj A, Kasner SE, Ansari SA, Yeatts SD, Hamilton S, Mlynash M, Heit JJ, Zaharchuk G, Kim S, Carrozzella J, Palesch YY, Demchuk AM, Bammer R, Lavori PW, Broderick JP, Lansberg MG; DEFUSE 3 Investigators. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *N Engl J Med.* 2018 Feb 22;378(8):708-718. doi: 10.1056/NEJMoa1713973. Epub 2018 Jan 24. PMID: 29364767; PMCID: PMC6590673.

Xu Z et al. (TNK-PLUS). Intravenous Tenecteplase Prior to Endovascular Treatment for Ischemic Stroke at 4.5 to 24 Hours. *JAMA.* 2026. doi:10.1001/jama.2026.4292.

Renú A et al. Adjunctive Intra-Arterial Alteplase After Successful Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke. The CHOICE-2 Randomized Clinical Trial. *JAMA.* Published Online: May 7, 2026 doi:10.1001/jama.2026.5164

Miao Z, Luo G, Song L, Sun D, Chen W, Yao X, Pan Y, Liu Y, Yuan G, Wen C, Wei M, Cai X, Yang Q, Zhou Z, Chang M, Nan G, Wang J, Xiang G, Zhou L, Gao W, Zhang H, Hao J, Xu C, Sun Y, Yi T, Feng G, Han H, Gao F, Ma N, Mo D, Sun X, Deng Y, Tong X, Li X, Jia B, Wang B, He Z, Yang M, Zhao X, Zhang X, Zhang L, Li S, Tong X, Jing J, Xiong Y, Liu T, Li Z, Ren Z, Wang Y, Liebeskind DS, Jovin TG, Nguyen TN, Wang Y, Liu L, Yan B, Huo X; ANGEL-TNK Investigators. Intra-arterial Tenecteplase for Acute Stroke After Successful Endovascular Therapy: The ANGEL-TNK Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2025 Aug 19;334(7):582-591. doi: 10.1001/jama.2025.10800. PMID: 40616323;



PMCID:PMC12228980.

Prabhakaran S, Gonzalez NR, Zachrison KS, Adeoye O, Alexandrov AW, Ansari SA, Chapman S, Czap AL, Dumitrascu OM, Ishida K, Jadhav AP, Johnson B, Johnston KC, Khatri P, Kimberly WT, Lee VH, Leslie-Mazwi TM, Mac Grory B, Madsen TE, Menon B, Mistry EA, Park S, Parker S, Pérez de la Ossa N, Reeves M, Saiz T, Scott PA, Schwartzberg D, Sheth SA, Sporns PB, Times S, Tjoumakaris S, Wolfe SQ, Yaghi S; Peer Review Committee. 2026 Guideline for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2026 Jan 26. doi: 10.1161/STR.0000000000000513. Epub ahead of print. PMID: 41582814.

Berge E, Whiteley W, Audebert H, De Marchis GM, Fonseca AC, Padiglioni C, de la Ossa NP, Strbian D, Tsvigoulis G, Turc G. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Eur Stroke J*. 2021 Mar;6(1):I-LXII. doi: 10.1177/2396987321989865. Epub 2021 Feb 19. PMID: 33817340; PMCID: PMC7995316.

Turc G, Bhogal P, Fischer U, Khatri P, Lobotesis K, Mazighi M, Schellinger PD, Toni D, de Vries J, White P, Fiehler J. European Stroke Organisation (ESO) - European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) Guidelines on Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke. *J Neurointerv Surg*. 2023 Aug;15(8):e8. doi: 10.1136/neurintsurg-2018-014569. Epub 2019 Feb 26. PMID: 30808653.

Huang J, Yang J, Liu C, Li L, Yang D, Guo C, Zeng G, Song J, Ma J, Xu X, Shi X, Yang S, Sun W, Wang Z, Tang Y, Jiang M, Wang L, Cheng X, Luo J, Zhou P, Fang X, Cheng G, Ruan Z, Li J, Liu J, Lei B, Tian Y, Tan X, Yuan G, Wang J, Huang X, Deng S, Jin Z, Zou X, Zhang J, Cheng D, Luo X, Liao J, Miao J, Li Z, Sun Y, Jiang G, Kong D, Jiang S, Wang Z, Wang D, Kaesmacher J, Nguyen TN, Nogueira RG, Saver JL, Chen Y, Zi W; POST-TNK Investigators. Intra-Arterial Tenecteplase Following Endovascular Reperfusion for Large Vessel Occlusion Acute Ischemic Stroke: The POST-TNK Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2025 Feb 18;333(7):579-588. doi: 10.1001/jama.2024.23466. PMID: 39804681;PMCID:PMC11836761.

Renú A, et al. Intra-arterial Alteplase after Successful Mechanical Thrombectomy in Patients with Large-Vessel Occlusion Acute Ischemic Stroke: The CHOICE Randomized Controlled Trial. *Stroke*. 2022;53(5):1453-1461.

Intra-Arterial Alteplase After Successful Endovascular Reperfusion in Acute Stroke The PEARL Randomized Clinical Trial. Writing Committee for the PEARL Investigators; for the PEARL investigators. *JAMA*. Published Online: October 13, 2025. 2025;334(19):1728-1739. doi:10.1001/jama.2025.16876

Powers WJ et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2018;49(3):e46-e99.

Greenberg SM et al. 2022 Guideline for the Management of Patients With Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*. 2022;53(7):e282-e361.

IST-3 collaborative group. The benefits and harms of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator within 6 h of acute ischaemic stroke. *Lancet*. 2012;379(9834):2352-63.

Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, Schonewille WJ, Vos JA, Nederkoorn PJ, Wermer MJ, van Walderveen MA, Staals J, Hofmeijer J, van Oostayen AJ, Lycklama à Nijeholt GJ, Boiten J, Brouwer PA, Emmer BJ, de Bruijn SF, van Dijk LC, Kappelle LJ, Lo RH, van Dijk EJ, de Vries J, de Kort PL, van Rooij WJ, van den Berg JS, van Hasselt BA, Aerden LA, Dallinga RJ, Visser MC, Bot JC, Vroomen PC, Eshghi O, Schreuder TH, Heijboer RJ, Keizer K, Tielbeek AV, den Hertog HM, Gerrits DG, van den Berg-Vos RM, Karas GB, Steyerberg EW, Flach HZ, Marquering HA, Sprengers ME, Jenniskens SF, Beenen LF, van den Berg R, Koudstaal PJ, van Zwam WH, Roos YB, van der Lugt A, van Oostenbrugge RJ, Majoie CB, Dippel DW; MR CLEAN Investigators. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015 Jan 1;372(1):11-20. doi: 10.1056/NEJMoa1411587. Epub 2014 Dec 17. Erratum in: *N Engl J Med*. 2015 Jan 22;372(4):394. PMID: 25517348.

Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, Roy D, Jovin TG, Willinsky RA, Sapkota BL, Dowlatshahi D, Frei DF, Kamal NR, Montanera WJ, Poppe AY, Ryckborst KJ, Silver FL, Shuaib A, Tampieri D, Williams D, Bang OY, Baxter BW, Burns PA, Choe H, Heo JH, Holmstedt CA, Jankowitz B, Kelly M, Linares G, Mandzia JL, Shankar J, Sohn SI, Swartz RH, Barber PA, Coutts SB, Smith EE, Morrish WF, Weill A, Subramaniam S, Mitha AP, Wong JH, Lowerison MW, Sajobi TT, Hill MD; ESCAPE Trial Investigators. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015 Mar 12;372(11):1019-30. doi: 10.1056/NEJMoa1414905. Epub 2015 Feb 11. PMID: 25671798.

Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, Yan B, Dowling RJ, Parsons MW, Oxley TJ, Wu TY, Brooks M, Simpson MA, Miteff F, Levi CR, Krause M, Harrington TJ, Faulder KC, Steinfors BS, Priglinger M, Ang T, Scroop R, Barber PA, McGuinness B, Wijeratne T, Phan TG, Chong W, Chandra RV, Bladin CF, Badve M, Rice H, de Villiers L, Ma H, Desmond PM, Donnan GA, Davis SM; EXTEND-IA Investigators. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med*. 2015 Mar 12;372(11):1009-18. doi: 10.1056/NEJMoa1414792. Epub 2015 Feb 11. PMID: 25671797.

Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener HC, Levy EI, Pereira VM, Albers GW, Cognard C, Cohen DJ, Hacke W, Jansen O, Jovin TG, Mattle HP, Nogueira RG, Siddiqui AH, Yavagal DR, Baxter BW, Devlin TG, Lopes DK, Reddy VK, du Mesnil



de Rochemont R, Singer OC, Jahan R; SWIFT PRIME Investigators. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med.* 2015 Jun 11;372(24):2285-95. doi: 10.1056/NEJMoa1415061. Epub 2015 Apr 17. PMID: 25882376.

Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, San Román L, Serena J, Abilleira S, Ribó M, Millán M, Urra X, Cardona P, López-Cancio E, Tomasello A, Castaño C, Blasco J, Aja L, Dorado L, Quesada H, Rubiera M, Hernandez-Pérez M, Goyal M, Demchuk AM, von Kummer R, Gallofré M, Dávalos A; REVASCAT Trial Investigators. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015 Jun 11;372(24):2296-306. doi: 10.1056/NEJMoa1503780. Epub 2015 Apr 17. PMID: 25882510.

Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DW, Mitchell PJ, Demchuk AM, Dávalos A, Majoie CB, van der Lugt A, de Miquel MA, Donnan GA, Roos YB, Bonafe A, Jahan R, Diener HC, van den Berg LA, Levy EI, Berkhemer OA, Pereira VM, Rempel J, Millán M, Davis SM, Roy D, Thornton J, Román LS, Ribó M, Beumer D, Stouch B, Brown S, Campbell BC, van Oostenbrugge RJ, Saver JL, Hill MD, Jovin TG; HERMES collaborators. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet.* 2016 Apr 23;387(10029):1723-31. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00163-X. Epub 2016 Feb 18. PMID: 26898852.

Wang Y, Johnston SC, Bath PM, Grotta JC, Pan Y, Amarenco P, Wang Y, Simon T, Kim JS, Jeng JS, Liu L, Lin Y, Wong KSL, Wang D, Li H. Acute dual antiplatelet therapy for minor ischaemic stroke or transient ischaemic attack. *BMJ.* 2019 Feb 28;364:l895. doi: 10.1136/bmj.l895. PMID: 30819687; PMCID: PMC6394376.

Ford B MD, Dore MM MD, Koehn TR MD. Recurrent Ischemic Stroke: Prevention Strategies. *Am Fam Physician.* 2026 Jan;113(1):57-69.

Furie KL and Kelly PJ. Secondary Prevention after Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 2026 Feb 18;394:784-792.

Greenberg SM et al. 2022 Guideline for the Management of Patients With Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Stroke.* 2022;53(7):e282-e361.

Mendelow AD et al. (STICH II). Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial lobar intracerebral haematomas. *Lancet.* 2013;382(9890):397-408.

Pradilla G et al. (ENRICH). Trial of Early Minimally Invasive Removal of Intracerebral Hemorrhage. *N Engl J Med.* 2024;390(14):1277-1289.

Al-Shahi Salman R et al. (RESTART). Antiplatelet therapy after stroke due to intracerebral haemorrhage. *Lancet.* 2019;393(10191):2613-2623.

Veltkamp R, Korompoki E, Harvey KH, Harvey ER, Fießler C, Malzahn U, Rücker V, Montaner J, Caso V, Sibon I, Ringleb P, Halse O, Hügen K, Ullmann S, Schuhmann C, Todd GP, Haas K, Palà E, Debette S, Lachaize M, D'Aoust T, Enzinger C, Ropele S, Fandler-Höfler S, Haidegger M, Wang Y, Wafa HA, Cancelloni V, Mosconi MG, Lip GYH, Lane DA, Haefeli WE, Foerster KI, Wurmbach VS, Nielsen PB, Hajjar K, Müller P, Poli S, Purrucker J, Laible M, D'Anna L, Silva Y, de Torres Chacon R, Martínez-Sánchez P, Boulanger M, Norrving B, Paré G, Wachter R, Ntaios G, Wolfe CDA, Heuschmann PU; PRESTIGE-AF Consortium. Direct oral anticoagulants versus no anticoagulation for the prevention of stroke in survivors of intracerebral haemorrhage with atrial fibrillation (PRESTIGE-AF): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet.* 2025 Mar 15;405(10482):927-936. doi: 10.1016/S0140-6736(25)00333-2. Epub 2025 Feb 26. Erratum in: *Lancet.* 2025 Mar 15;405(10482):896. doi: 10.1016/S0140-6736(25)00466-0. Erratum in: *Lancet.* 2025 Jun 21;405(10496):2204. doi: 10.1016/S0140-6736(25)01252-8. PMID: 40023176.