

# SINTOMI DI ALLERTA e PREVENZIONE PRIMARIA

Giovanni Merlino

Stroke Unit, Clinica Neurologica, Udine

# Cosa succede?

Mi accorgo di avere un ictus perché improvvisamente



**non muovo più un braccio  
o una gamba**



**mi accorgo di avere  
la bocca storta**



**non mi sento più un braccio  
o una gamba**



**faccio fatica a  
parlare**



**non riesco a capire ciò  
che mi dicono**



**non vedo bene  
metà degli oggetti**



**ho un mal di testa  
molto violento, mai  
provato prima**

# PDTA DEL PAZIENTE CON ICTUS CEREBRALE FASE ACUTA

*B – Balance  
Disturbo  
dell'equilibrio*

*E – Eye  
Perdita del campo  
visivo*

*F – Face  
La bocca è storta*

*A – Arm  
Uno o più arti sono  
deboli*

*S – Speech  
Non parlo  
normalmente*

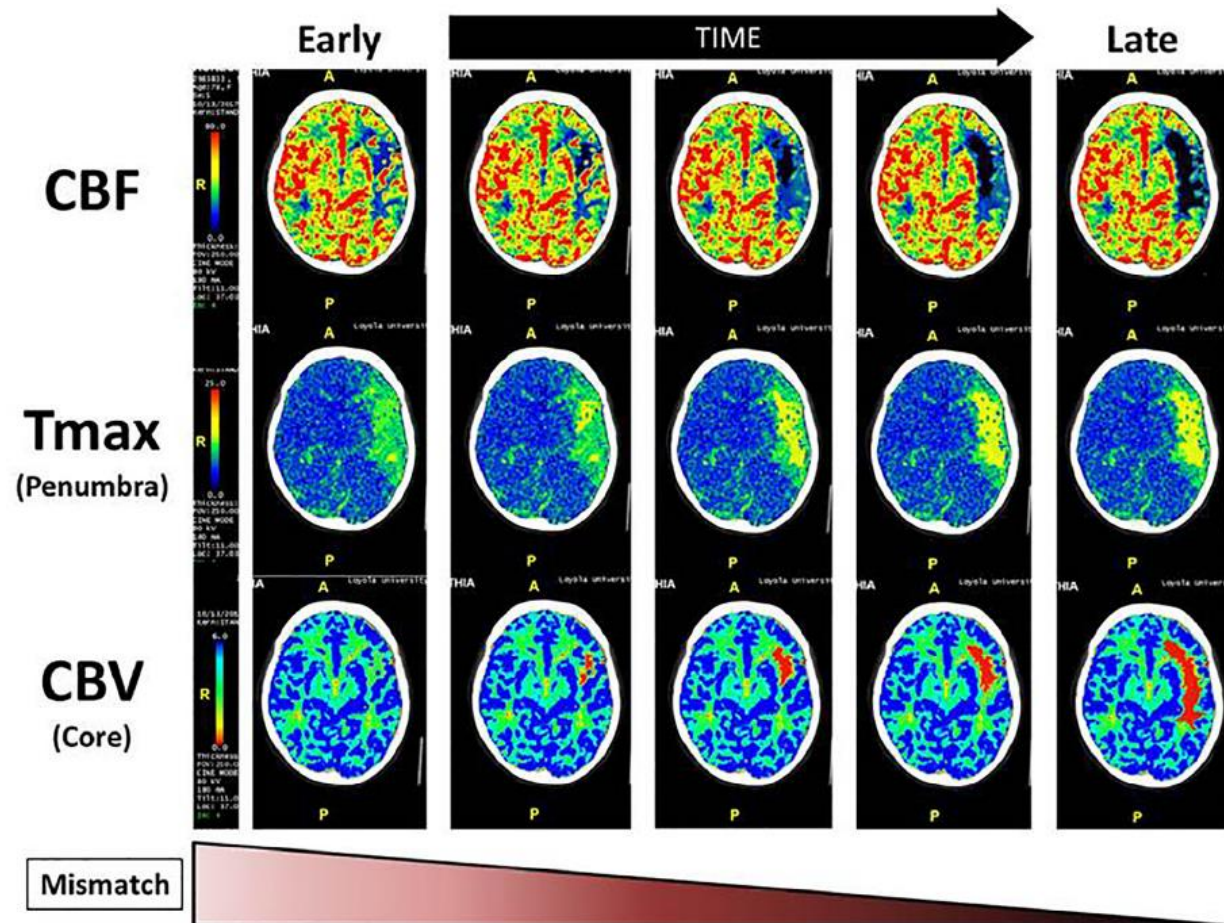
*T – Time  
E' tempo di  
chiamare il 112*



# Time Is Brain: The Stroke Theory of Relativity

Camilo R. Gomez, MD, MBA\*†

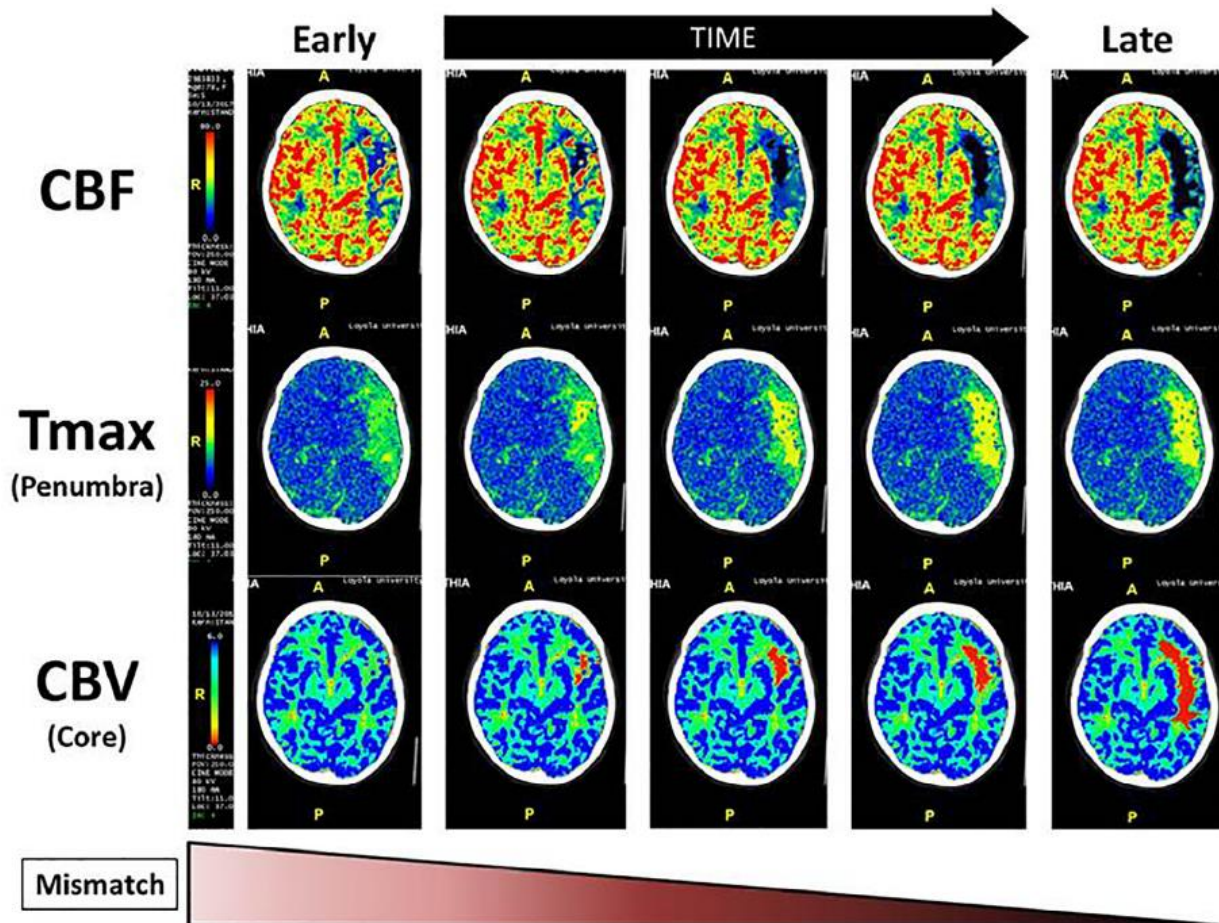
*Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, Vol. 27, No. 8 (August), 2018: pp 2214–2227*



# Time Is Brain: The Stroke Theory of Relativity

Camilo R. Gomez, MD, MBA\*†

*Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, Vol. 27, No. 8 (August), 2018: pp 2214–2227*

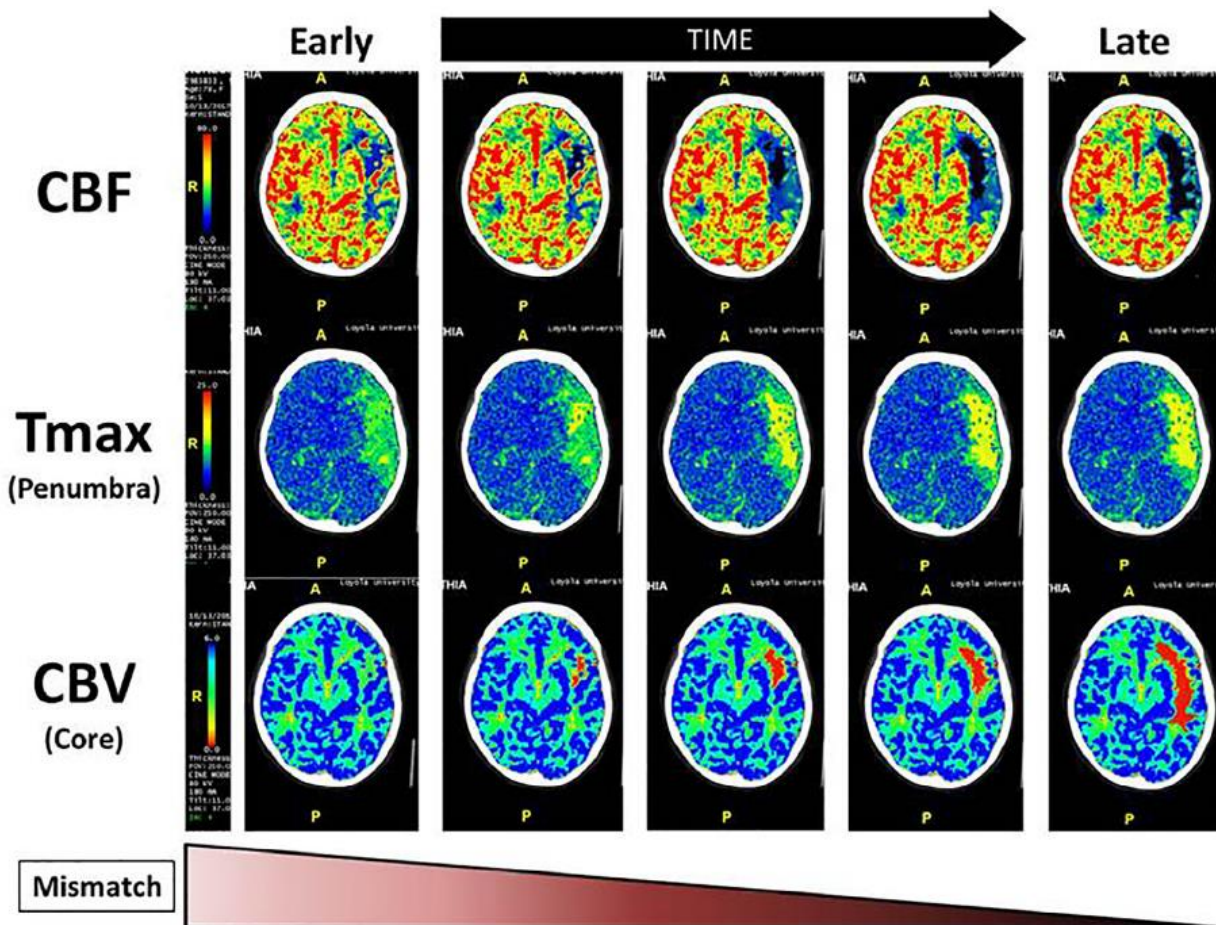


philosophically sound, the statement "Time is Brain!" is mathematically false (see the Appendix) as it would otherwise be impossible to provide a logical construct to the concepts we will introduce.

# Time Is Brain: The Stroke Theory of Relativity

Camilo R. Gomez, MD, MBA\*†

*Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, Vol. 27, No. 8 (August), 2018: pp 2214–2227*



philosophically sound, the statement "Time is Brain!" is mathematically false (see the Appendix) as it would otherwise be impossible to provide a logical construct to the concepts we will introduce.

❖ **NON ALLUNGARE I  
TEMPI DEL  
TRATTAMENTO!!!**

✓ **AVERE UNA FINESTRA  
TERAPEUTICA PIU'  
AMPIA**

# Time Is Brain—Quantified

Jeffrey L. Saver, MD

**Stroke 2006;37:263-266**

## Estimated Pace of Neural Circuitry Loss in Typical Large Vessel, Supratentorial Acute Ischemic Stroke

	Neurons Lost	Synapses Lost	Myelinated Fibers Lost	Accelerated Aging
Per Stroke	1.2 billion	8.3 trillion	7140 km/4470 miles	36 y
Per Hour	120 million	830 billion	714 km/447 miles	3.6 y
Per Minute	1.9 million	14 billion	12 km/7.5 miles	3.1 wk
Per Second	32 000	230 million	200 meters/218 yards	8.7 h

# Time Is Brain—Quantified

Jeffrey L. Saver, MD

**Stroke 2006;37:263-266**

## Estimated Pace of Neural Circuitry Loss in Typical Large Vessel, Supratentorial Acute Ischemic Stroke

	Neurons Lost	Synapses Lost	Myelinated Fibers Lost	Accelerated Aging
Per Stroke	1.2 billion	8.3 trillion	7140 km/4470 miles	36 y
Per Hour	120 million	830 billion	714 km/447 miles	3.6 y
Per Minute	1.9 million	14 billion	12 km/7.5 miles	3.1 wk
Per Second	32 000	230 million	200 meters/218 yards	8.7 h



# Time to Treatment With Intravenous Tissue Plasminogen Activator and Outcome From Acute Ischemic Stroke

Jeffrey L. Saver, MD

Gregg C. Fonarow, MD

Eric E. Smith, MD, MPH

Mathew J. Reeves, PhD

Maria V. Grau-Sepulveda, MD, MPH

Wenqin Pan, PhD

DaiWai M. Olson, PhD

Adrian F. Hernandez, MD, MHS

Eric D. Peterson, MD, MPH

Lee H. Schwamm, MD

*JAMA. 2013;309(23):2480-2488*

**Table 3.** Binary Clinical Outcomes in Patients With Documented National Institutes of Health Stroke Scale Scores With Onset-to-Treatment Times 0 to 90, 91 to 180, and 181 to 270 Minutes (n = 51 158)

	Outcome, No. of Patients (%)			OTT per 15-min Decrease	Unadjusted OR (95% CI)			OTT per 15-min Decrease	Adjusted OR (95% CI)		
	0-90 n=4818	91-180 n=39398	181-270 n=6942		0-90 vs 91-180	0-90 vs 181-270	91-180 vs 181-270		0-90 vs 91-180	0-90 vs 181-270	91-180 vs 181-270
In-hospital mortality	373 (7.7)	3425 (8.7)	558 (8.0)	1.00 (0.99-1.01)	0.90 (0.80-1.01)	0.97 (0.85-1.11)	1.08 (0.98-1.19)	0.96 (0.95-0.98)	0.86 (0.76-0.97)	0.74 (0.64-0.86)	0.86 (0.78-0.96)
<i>P</i> value				.58	.06	.68	.11	<.001	.02	.001	.005
tPA complications	463 (9.6)	4150 (10.5)	814 (11.7)	0.99 (0.98-1.00)	0.91 (0.83-1.01)	0.85 (0.75-0.96)	0.93 (0.85-1.01)	0.97 (0.96-0.98)	0.89 (0.79-1.00)	0.74 (0.64-0.86)	0.84 (0.76-0.92)
<i>P</i> value				.01	.08	.008	.09	<.001	.05	.001	.003
Symptomatic intracranial hemorrhage	193 (4.0)	1965 (5.0)	351 (5.1)	0.98 (0.97-0.99)	0.82 (0.71-0.95)	0.82 (0.69-0.97)	0.99 (0.89-1.12)	0.96 (0.95-0.98)	0.83 (0.71-0.97)	0.72 (0.60-0.87)	0.87 (0.76-0.99)
<i>P</i> value				.004	.01	.02	.93	<.001	.02	.005	.03
Serious systemic hemorrhage	40 (0.8)	432 (1.1)	79 (1.1)	0.98 (0.95-1.01)	0.76 (0.54-1.05)	0.73 (0.50-1.07)	0.96 (0.76-1.23)	0.96 (0.93-0.99)	0.79 (0.55-1.13)	0.66 (0.43-1.00)	0.83 (0.63-1.10)
<i>P</i> value				.17	.10	.11	.77	.02	.20	.05	.19
Ambulation independent at discharge	1706 (35.4)	13 132 (33.3)	2348 (33.8)	1.00 (0.99-1.01)	1.10 (1.03-1.17)	1.04 (0.95-1.13)	0.94 (0.89-1.00)	1.04 (1.03-1.05)	1.19 (1.10-1.29)	1.51 (1.35-1.69)	1.27 (1.18-1.38)
<i>P</i> value				.77	.005	.42	.05	<.001	<.001	<.001	<.001
Discharge home	1928 (40.0)	15 072 (38.3)	2907 (41.9)	0.99 (0.98-0.99)	1.05 (0.99-1.12)	0.92 (0.86-1.00)	0.88 (0.83-0.93)	1.03 (1.02-1.04)	1.09 (1.01-1.18)	1.33 (1.20-1.46)	1.21 (1.13-1.30)
<i>P</i> value				.005	.09	.04	<.001	<.001	.02	<.001	<.001

Abbreviations: OR, odds ratio; OTT, onset to treatment; tPA, tissue-type plasminogen activator.

Data were analyzed from 58353 patients with AIS treated with tPA within 4.5 hours of symptom onset in 1395 US hospitals, April 2003 to March 2012.

# Time to Treatment With Endovascular Thrombectomy and Outcomes From Ischemic Stroke: A Meta-analysis

JAMA. 2016;316(12):1279-1288.

Figure 2. Association of Time From Symptom Onset to Actual Reperfusion Among Patients in the Endovascular Thrombectomy Group Achieving Substantial Reperfusion With 90-Day Disability Outcomes Using an Adjusted Ordinal Logistic Regression Model

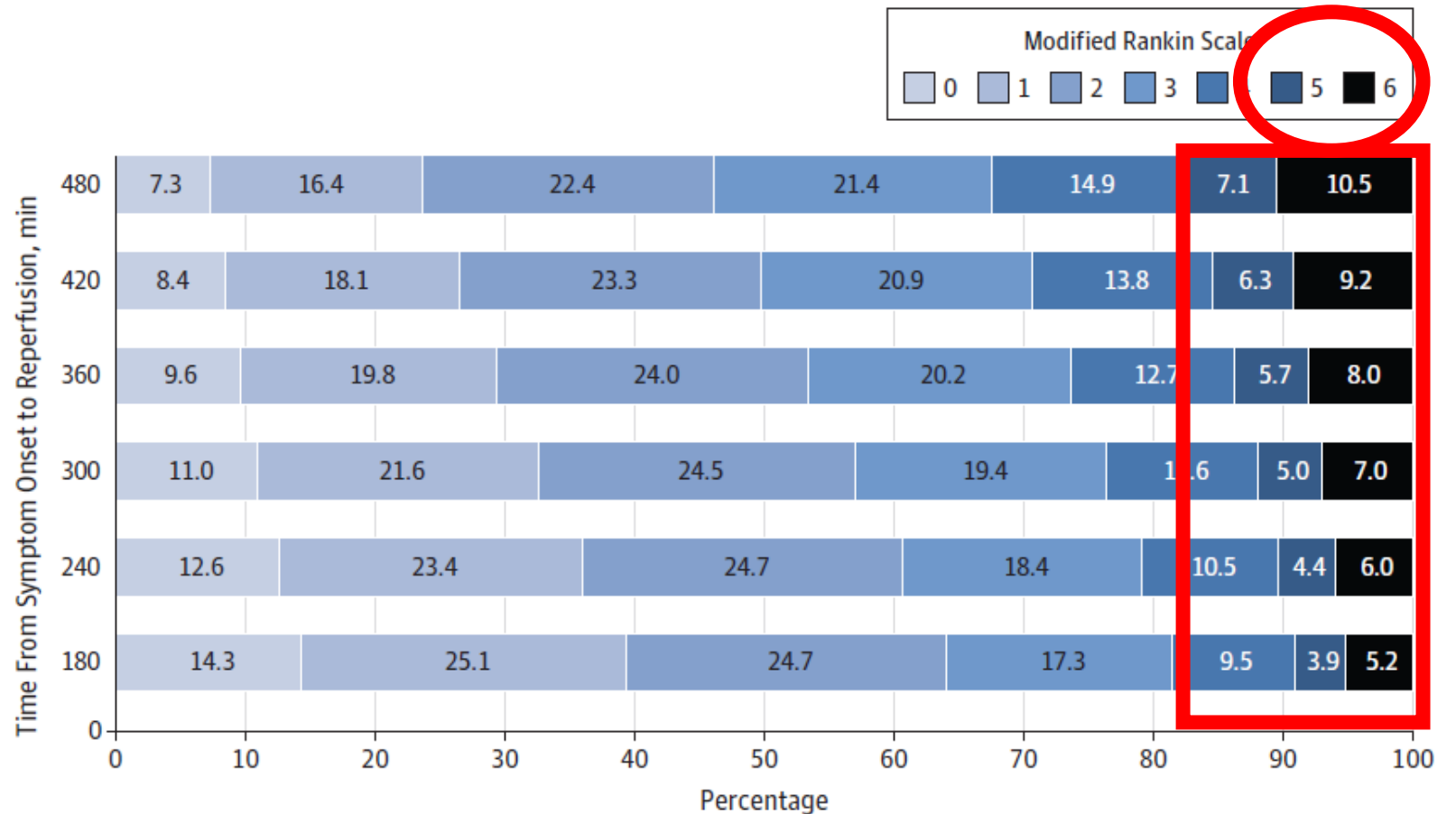


Among the 1287 patients enrolled in the 5 trials comparing endovascular recanalization therapies over medical therapy alone among patients with acute ischemic stroke due to large vessel occlusions.

# Time to Treatment With Endovascular Thrombectomy and Outcomes From Ischemic Stroke: A Meta-analysis

JAMA. 2016;316(12):1279-1288.

Figure 2. Association of Time From Symptom Onset to Actual Reperfusion Among Patients in the Endovascular Thrombectomy Group Achieving Substantial Reperfusion With 90-Day Disability Outcomes Using an Adjusted Ordinal Logistic Regression Model



Among the 1287 patients enrolled in the 5 trials comparing endovascular recanalization therapies over medical therapy alone among patients with acute ischemic stroke due to large vessel occlusions.

European Heart Journal Supplements (2020) **22** Supplement L), L155-L159  
*The Heart of the Matter*  
doi:10.1093/eurheartj/suaa157



# Time is brain: timing of revascularization of brain arteries in stroke

**Angela Risitano and Danilo Toni\***

*Department of Human Neurosciences, "La Sapienza" University, Rome, Italy*

# Intracerebral Hemorrhage: A Common yet Disproportionately Deadly Stroke Subtype



Cumara B. O'Carroll, MD, MPH; Benjamin L. Brown, MD;  
and W. David Freeman, MD

## Abstract

Spontaneous intracerebral hemorrhage (ICH) is a medical emergency and is disproportionately associated with higher mortality and long-term disability compared with ischemic stroke. The phrase “time is brain” was derived for patients with large vessel occlusion ischemic stroke in which approximately 1.9 million neurons are lost every minute. Similarly, this statement holds true for ICH patients due to a high volume of neurons that are damaged at initial onset and during hematoma expansion. Most cases of spontaneous ICH pathophysiologically stem from chronic hypertension and rupture of small perforating vessels off of larger cerebral arteries supplying deep brain structures, with cerebral amyloid angiopathy being another cause for lobar hemorrhages in older patients. Optimal ICH medical management strategies include timely diagnosis, aggressive blood pressure control, correction of underlying coagulopathy defects if present, treatment of cerebral edema, and continuous assessment for possible surgical intervention. Current strategies in the surgical management of ICH include newly developed minimally invasive techniques for hematoma evacuation, with the goal of mitigating injury to fiber tracts while accessing the clot. We review evidence-based medical and surgical management of spontaneous ICH with the overall goal of reducing neurologic injury and optimizing functional outcome.

## Prevenzione primaria

La prevenzione primaria rappresenta un elemento cardine della gestione della patologia cerebrovascolare. Si stima che l'80% circa degli eventi cerebrovascolari sia evitabile con una corretta prevenzione primaria, controllando i fattori di rischio, convenzionali o classici e quelli non convenzionali ed emergenti.

La prevenzione primaria dell'Ictus si può attuare con uno sforzo congiunto dei diversi attori che operano nel sistema-salute. I principali protagonisti sono i MMG, il Distretto Sanitario e gli altri Servizi del Territorio (Dipartimenti di Prevenzione e delle Dipendenze, ecc.). Questi devono intervenire in modo coordinato sulle condizioni che predispongono e favoriscono la diffusione delle malattie cerebrovascolari.

Unit of Measure **US** SI[Reset All](#)

App should be used for primary prevention patients (those without ASCVD) only.

Current Age ⓘ \*

*Age must be between 20-79*

Sex \*

Male

Female

Race \*

White

African American

Other

Systolic Blood Pressure (mm Hg) \*

*Value must be between 90-200*

Diastolic Blood Pressure (mm Hg) \*

*Value must be between 60-130*

Total Cholesterol (mg/dL) \*

*Value must be between 130 - 320*

HDL Cholesterol (mg/dL) \*

*Value must be between 20 - 100*

LDL Cholesterol (mg/dL) ⓘ ○

*Value must be between 30-300*

History of Diabetes? \*

Yes

No

Smoker? ⓘ \*

Current ⓘ

Former ⓘ

Never ⓘ

On Hypertension Treatment? \*

Yes

No

On a Statin? ⓘ ○

Yes

No

On Aspirin Therapy? ⓘ ○

Yes

No

Low-risk (<5%); Borderline risk (5% to 7.4%); Intermediate risk (7.5% to 19.9%); High risk (≥20%)

## STILE DI VITA

### Nutrizione e dieta

Seguire una dieta a base di vegetali, frutta, legumi, noci, cereali integrali (50-55%) e pesce (dieta mediterranea)

Sostituire nella dieta i grassi saturi con grassi mono-insaturi e poli-insaturi.

Ridurre la quantità di colesterolo e sodio nella dieta.

Ridurre l'introito di carni lavorate, carboidrati raffinati e bevande dolci.

Limitare l'introito giornaliero di bevande alcoliche a non più di 1 unità alcolica per le donne (12 g, equivalenti a 125 ml di vino a media gradazione) e 2 unità per l'uomo (24 g, equivalenti a 250 ml di vino a media gradazione).

### Attività fisica

Gli adulti dovrebbero eseguire almeno 150 minuti a settimana di attività fisica aerobica moderata (per es. yoga attivo, danza, nuoto a scopo ricreativo, camminata vivace) o 75 minuti a settimana di attività fisica aerobica vigorosa (per es. jogging/corsa, bicicletta, tennis, nuoto). Evitare i comportamenti sedentari.

## ALTRI FATTORI DI RISCHIO CV

### Obesità e sovrappeso

In pazienti sovrappeso (BMI 25-29.9) o obesi (BMI  $\geq$  30) è raccomandata la perdita di peso.

Interventi multidisciplinari strutturati sullo stile di vita.



## Diabete Mellito

Piano nutrizionale personalizzato finalizzato al controllo del peso, al miglioramento del controllo glicemico e di altri fattori di rischio frequentemente aggregati p (ipertensione arteriosa, ipercolesterolemia.)

Programma di attività fisica aerobica con almeno 150 minuti a settimana di attività fisica aerobica moderata o 75 minuti a settimana di attività fisica aerobica vigorosa.

Nel DMT2 alla diagnosi considerare di utilizzare metformina come farmaco di prima linea associato al programma di stile di vita

Nel DMT2 alla diagnosi con presenza di altri fattori di rischio cardio-cerebrovascolare aggregati e  $HbA1c \geq 7\%$  dopo inizio di terapia con metformina e programma di stile di vita, considerare di aggiungere un inibitore del co-trasporto sodio/glucosio (SGLT-2) o un agonista del recettore di GLP-1 (GLP-1R) al fine di migliorare i valori glicemici e ridurre il rischio cardio- e cerebro-vascolare.

## Ipercolesterolemia: indicazioni a statina in relazione al rischio CV

Adulti con rischio cardio e cerebro-vascolare intermedio a 10 anni ( $\geq 7.5\% < 20\%$ ) + fattori di rischio aggiuntivi (storia familiare precoce di malattia CV;  $LDL \geq 160$  mg/dl; IRC; sindrome metabolica; preeclampsia, menopausa precoce, m. infiammatorie come artrite reumatoide, psoriasi, HIV): inizia statina di moderata intensità per ridurre LDL-C del 30-49% (classe I)

Adulti con rischio cardio e cerebro-vascolare elevato ( $\geq 20\%$  a 10 anni): inizia statina per ridurre LDL-C  $> 50\%$  (classe I)

Adulti con rischio cardio e cerebro-vascolare *borderline* ( $\geq 5\% - < 7.5\%$  a 10 anni): se presenti fattori di rischio aggiuntivi valutare statina di moderata intensità (classe IIb)

## Ipertensione arteriosa

Negli adulti affetti da ipertensione arteriosa sono raccomandati tutti gli interventi non farmacologici per ridurre i valori di pressione arteriosa: perdita di peso, dieta mediterranea, restrizione sodica, supplementazione di potassio con la dieta, attività fisica aerobica e ridotto introito di alcol.

Negli adulti con ipertensione arteriosa stadio I (sistolica tra 130 e 139 mm/hg e diastolica 80 e 89 mmHg).

Se il rischio cardio-cerebro-vascolare è  $< 10\%$  a 10 anni non è raccomandata terapia farmacologica.

Se il rischio cardio-cerebro-vascolare è  $\geq 10\%$  a 10 anni (o pazienti diabetici o con IRC) è raccomandato iniziare un farmaco antipertensivo con **target pressorio  $\leq 130/80$  mmHg.**

Negli adulti con ipertensione arteriosa stadio II (sistolica  $\geq 140$  mm/hg e diastolica  $\geq 90$  mmHg) è raccomandato aggiungere la terapia farmacologica indipendentemente dal rischio CV a 10 anni.

## Fumo

Indagare e registrare il dato di abitudine al fumo in ogni visita.

Raccomandare ai fumatori di smettere per ridurre il rischio cardio- e cerebro-vascolare

Per avere più probabilità di successo nella cessazione del fumo combinare interventi comportamentali con terapia farmacologica

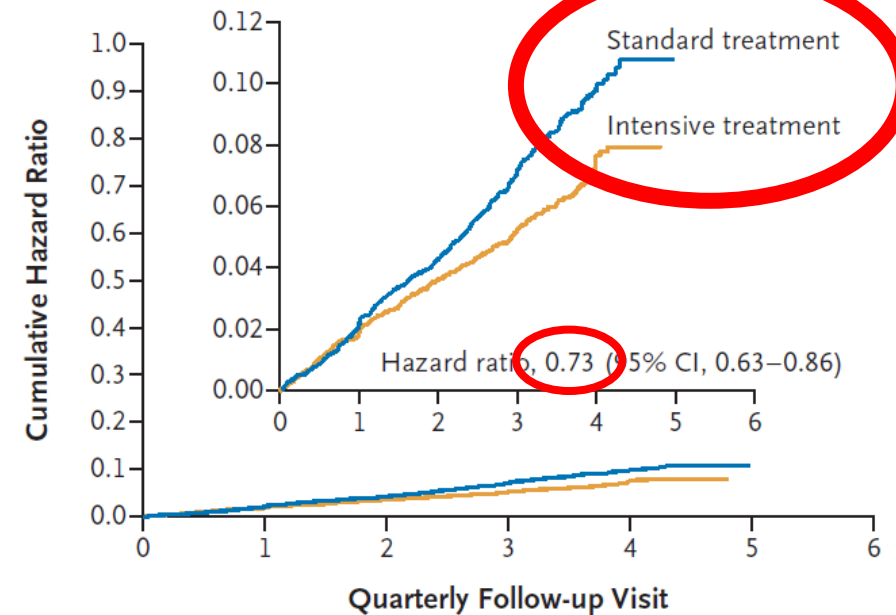
# Final Report of a Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control

The SPRINT Research Group\*

N ENGL J MED 384;20 NEJM.ORG MAY 20, 2021

We randomly assigned 9361 participants who were at increased risk for cardiovascular disease but did not have diabetes or previous stroke to adhere to an intensive treatment target (systolic blood pressure, <120 mm Hg) or a standard treatment target (systolic blood pressure, <140 mm Hg). The primary outcome was a composite of myocardial infarction, other acute coronary syndromes, stroke, acute decompensated heart failure, or death from cardiovascular causes. Additional primary outcome events occurring through the end of the intervention period (August 20, 2015) were adjudicated after data lock for the primary analysis. We also analyzed post-trial observational follow-up data through July 29, 2016.

**RIDUZIONE DEL 27%  
DELL'OCCORRENZA DEGLI EVENTI  
RICONOSCIUTI COME OUTCOME  
PRIMARIO.**

**No. at Risk**

Standard treatment	4683	4443	4247	2950	801	120
Intensive treatment	4678	4439	4275	3028	855	125

**Figure 1.** Cumulative Hazard Ratios for the Primary Outcome during the Intervention Period (through August 20, 2015).

The inset shows the same data on an enlarged y axis.



COMMENTARY

# Who Should, and Who Shouldn't, Take Aspirin for Primary CVD Prevention

Kenneth W. Lin, MD, MPH

[DISCLOSURES](#) | [November 18, 2021](#)



[+ Add to Email Alerts](#)

EDITORIAL COLLABORATION

Medscape &

Department of Family Medicine

Georgetown University Medical Center

Hi, everyone. I'm Dr. Kenny Lin. I am a family physician at Georgetown University Medical Center, and I blog at [Common Sense Family Doctor](#).



Kenneth W. Lin, MD, MPH

## ASA

→ Al dosaggio di 75-100 mg/die potrebbe essere considerata in prevenzione primaria per adulti selezionati d'età compresa tra 40 e 75 anni con alto rischio cardio- e cerebro-vascolare ( $\geq 20\%$  a 10 anni) ma senza rischio di sanguinamento aumentato.

L'aspirina al dosaggio di 75-100 mg/die non dovrebbe essere routinariamente somministrata per la prevenzione primaria degli adulti con età  $> 70$  anni.

L'aspirina al dosaggio di 75-100 mg/die non dovrebbe essere somministrata per la prevenzione primaria degli adulti di qualunque età che presentano un aumentato rischio di sanguinamento.

## ASA

Al dosaggio di 75-100 mg/die potrebbe essere considerata in prevenzione primaria per adulti selezionati d'età compresa tra 40 e 75 anni con alto rischio cardio- e cerebro-vascolare ( $\geq 20\%$  a 10 anni) ma senza rischio di sanguinamento aumentato.

→ L'aspirina al dosaggio di 75-100 mg/die non dovrebbe essere routinariamente somministrata per la prevenzione primaria degli adulti con età > 70 anni.

L'aspirina al dosaggio di 75-100 mg/die non dovrebbe essere somministrata per la prevenzione primaria degli adulti di qualunque età che presentano un aumentato rischio di sanguinamento.

## ASA

Al dosaggio di 75-100 mg/die potrebbe essere considerata in prevenzione primaria per adulti selezionati d'età compresa tra 40 e 75 anni con alto rischio cardio- e cerebro-vascolare ( $\geq 20\%$  a 10 anni) ma senza rischio di sanguinamento aumentato.

L'aspirina al dosaggio di 75-100 mg/die non dovrebbe essere routinariamente somministrata per la prevenzione primaria degli adulti con età  $> 70$  anni.

→ L'aspirina al dosaggio di 75-100 mg/die non dovrebbe essere somministrata per la prevenzione primaria degli adulti di qualunque età che presentano un aumentato rischio di sanguinamento.

## ARRIVE<sup>[a]</sup>

- Aspirin vs placebo
- N > 12,000 adults at moderate CVD risk

## ASCEND<sup>[b]</sup>

- Aspirin ± omega-3 FA or placebo
- N > 15,000 adults with diabetes but no CVD

## ASPREE<sup>[c]</sup>

- Aspirin vs placebo
- N > 19,000 older adults without CVD

Completed primary prevention studies

<sup>[a]</sup>Gaziano JM, et al. Lancet 2018;392:1036-1046

<sup>[b]</sup>ASCEND study collaborative group. NEJM 2018;379:1529-1539

<sup>[c]</sup>McNeil MR, et al. NEJM 2018;1519-1528.

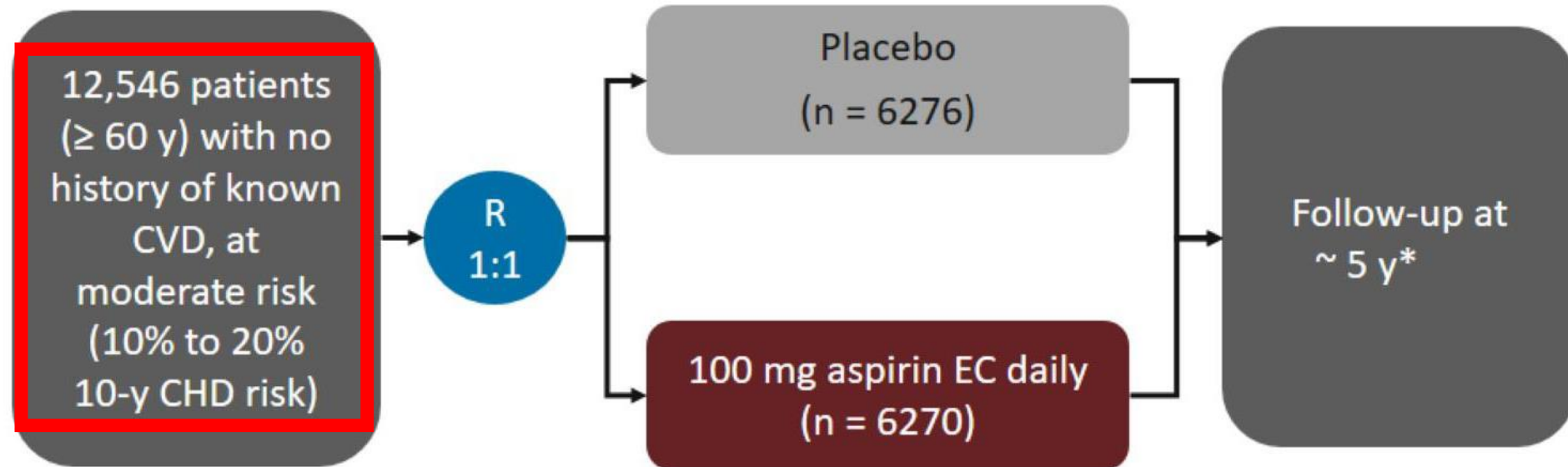


# ARRIVE

## *Study Design*

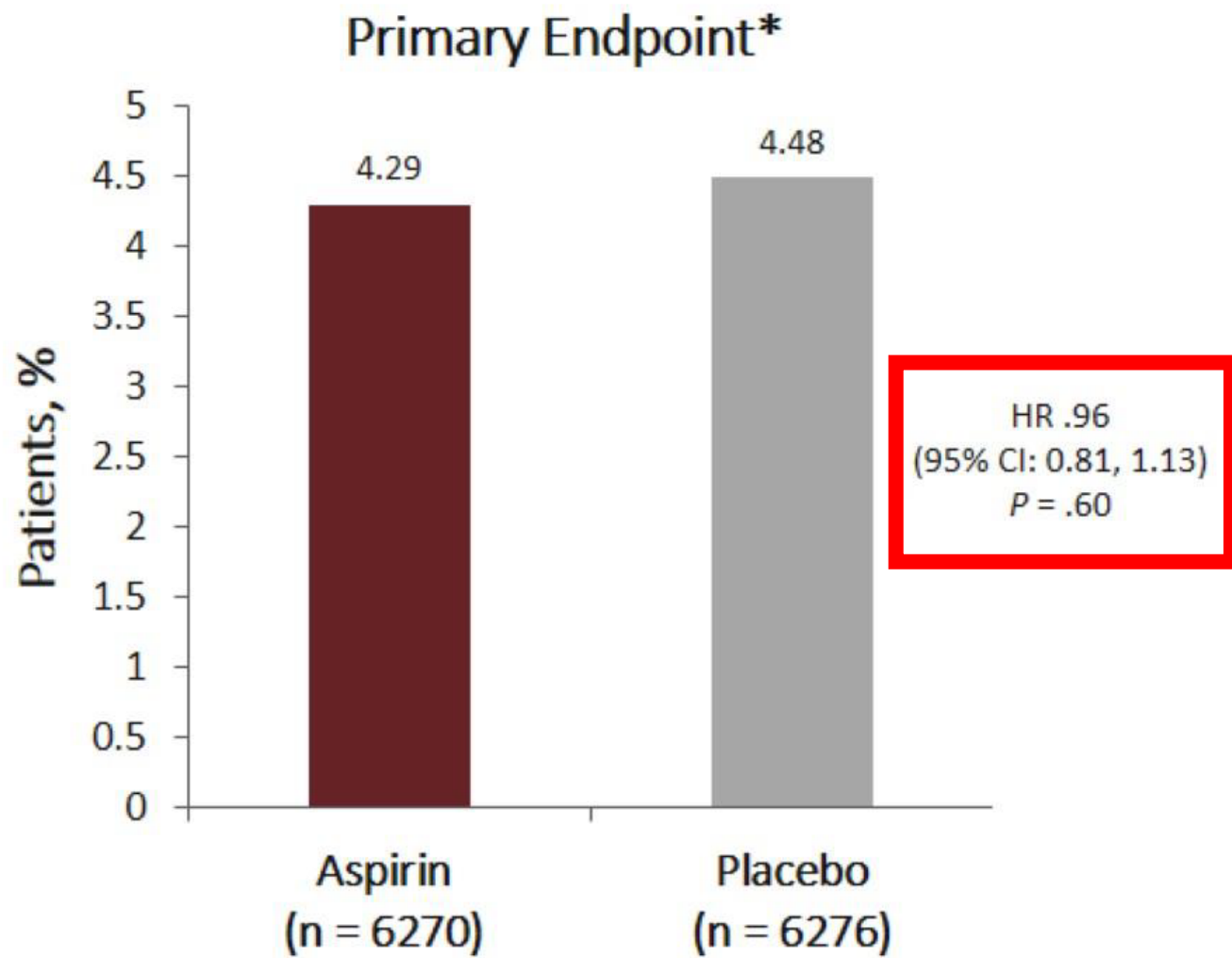
---

**Phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter, parallel group study (501 sites)**



- Primary efficacy endpoint: time to the first occurrence of the composite outcome of MI, stroke, CV death, UA, or TIA
- Primary safety endpoints: hemorrhagic events and other AEs

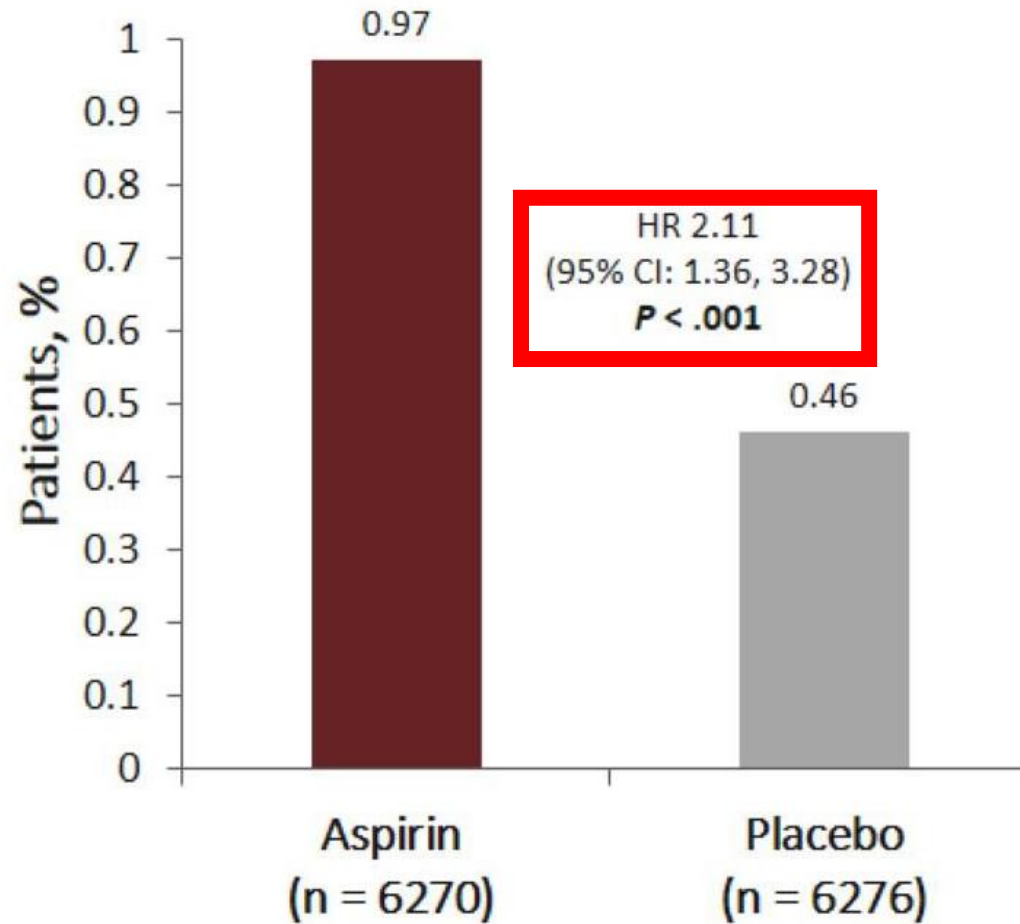
\*Study duration: July 5, 2007 - November 15, 2016.



Primary efficacy endpoint: time to the first occurrence of the composite outcome of MI, stroke, CV death, UA, or TIA

\*Intention-to-treat analysis.

## Any Gastrointestinal Bleed

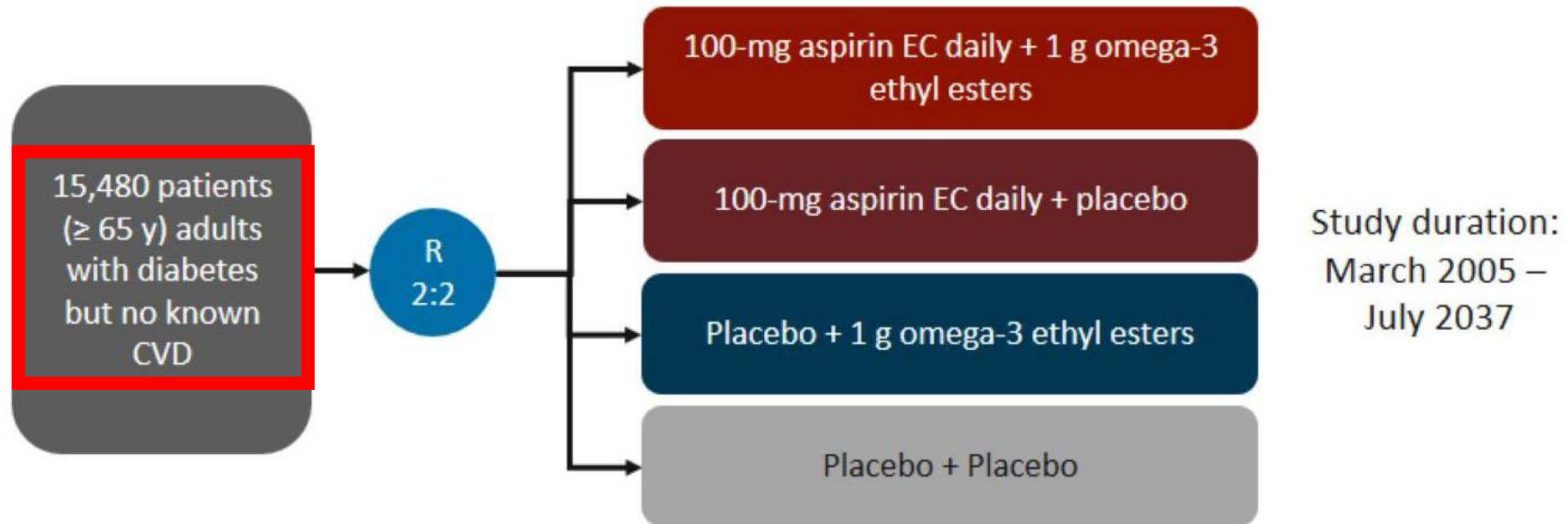


GI bleeding events were predominantly mild in severity with no difference in fatal bleeding rates.

# ASCEND

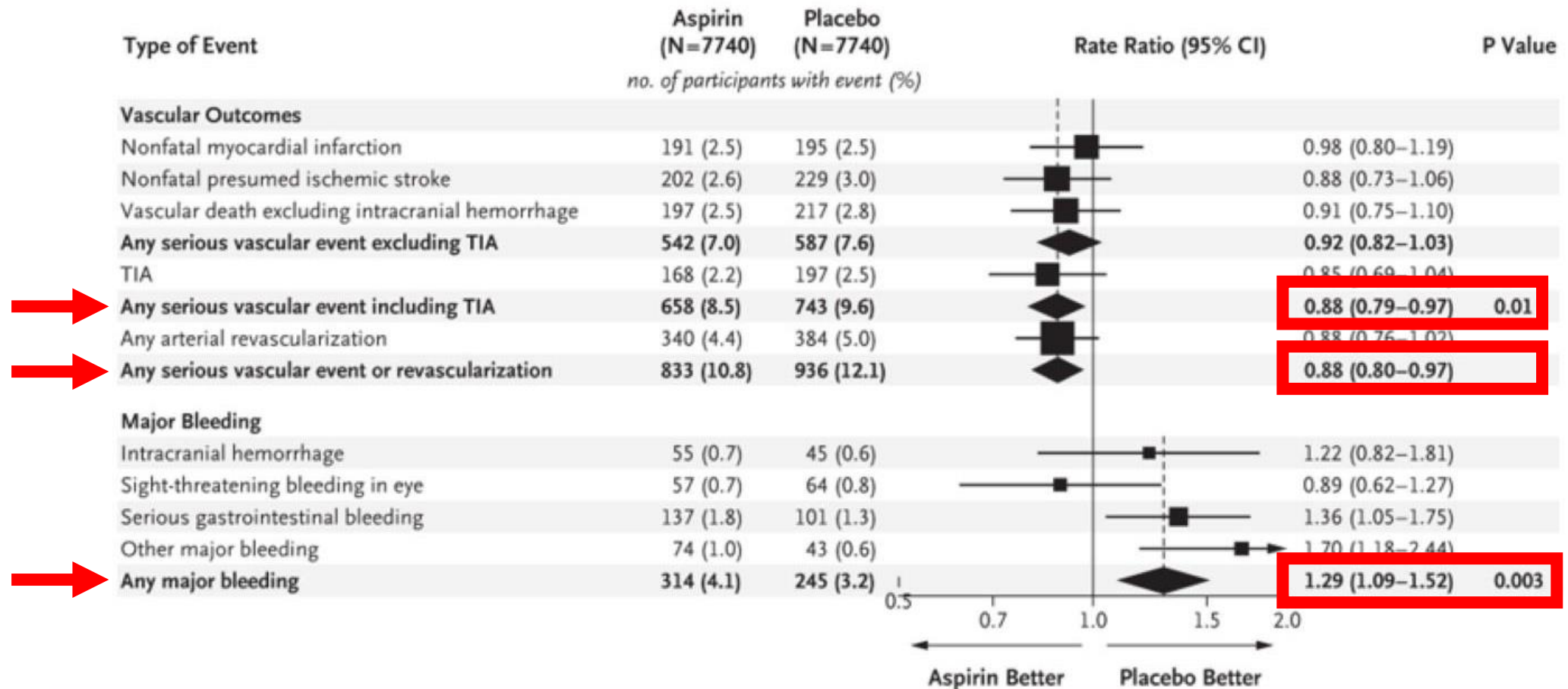
## Study Design

**Phase 4, double-blind, randomized, 2 × 2 factorial primary prevention study in patients with diabetes but no overt CVD**



- Primary efficacy outcome: first SVE (MI, stroke, TIA) or death from any vascular cause (excluding ICH)
- Primary safety outcome: first major bleeding event (ie, ICH, sight-threatening bleeding, GI bleeding, or other serious bleeding)
- Secondary outcomes: included GI tract cancer

# Aspirin Effect on Vascular and Bleeding Outcomes



Mean follow-up of 7.4 y:

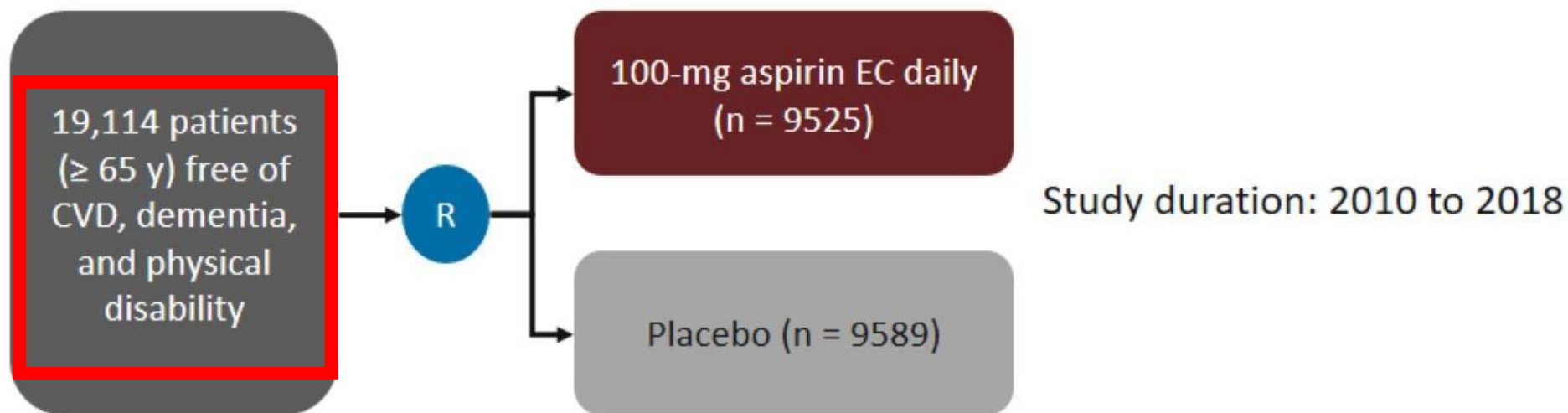
- SVE: 12% reduction (8.5% vs 9.6%); RR .88 (95% CI: .79, .97);  $P = .01$
- Major bleeding: 29% risk (4.1% vs 3.2%); RR 1.29 (95% CI: 1.09, 1.52);  $P = .003$

# ASPREE

## *Study Design*

---

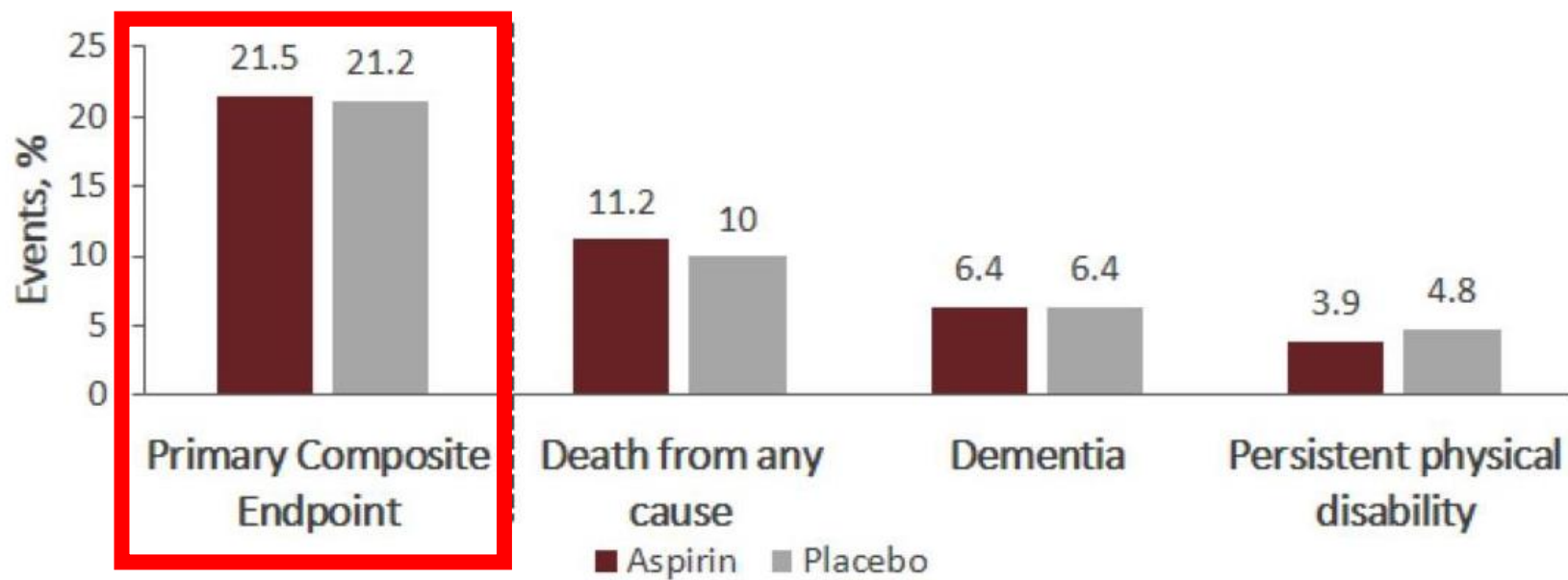
**Double-blind, randomized, primary prevention study in older patients from the United States and Australia**



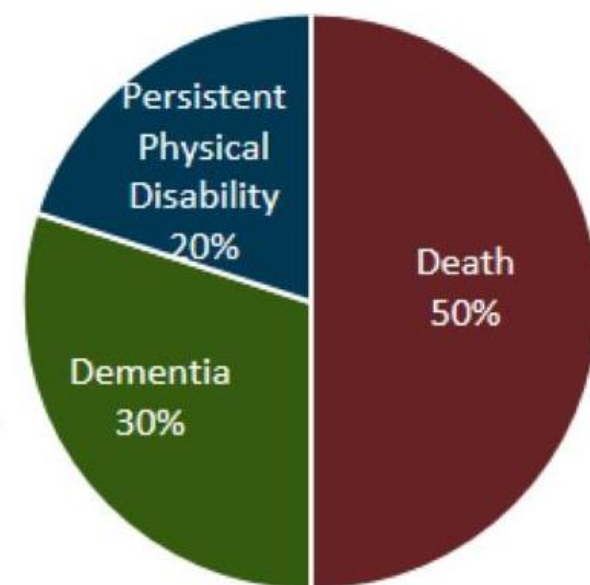
- Primary efficacy endpoints: disability-free survival (with primary endpoints comprising all-cause mortality, incident dementia, or persistent physical disability [follow up every 3 to 6 months])
- Secondary endpoint: major hemorrhagic events (hemorrhagic stroke and CSB\* [Adjudicated every 6 months])

\*Includes non-stroke clinically significant intracranial and extracranial bleeding.

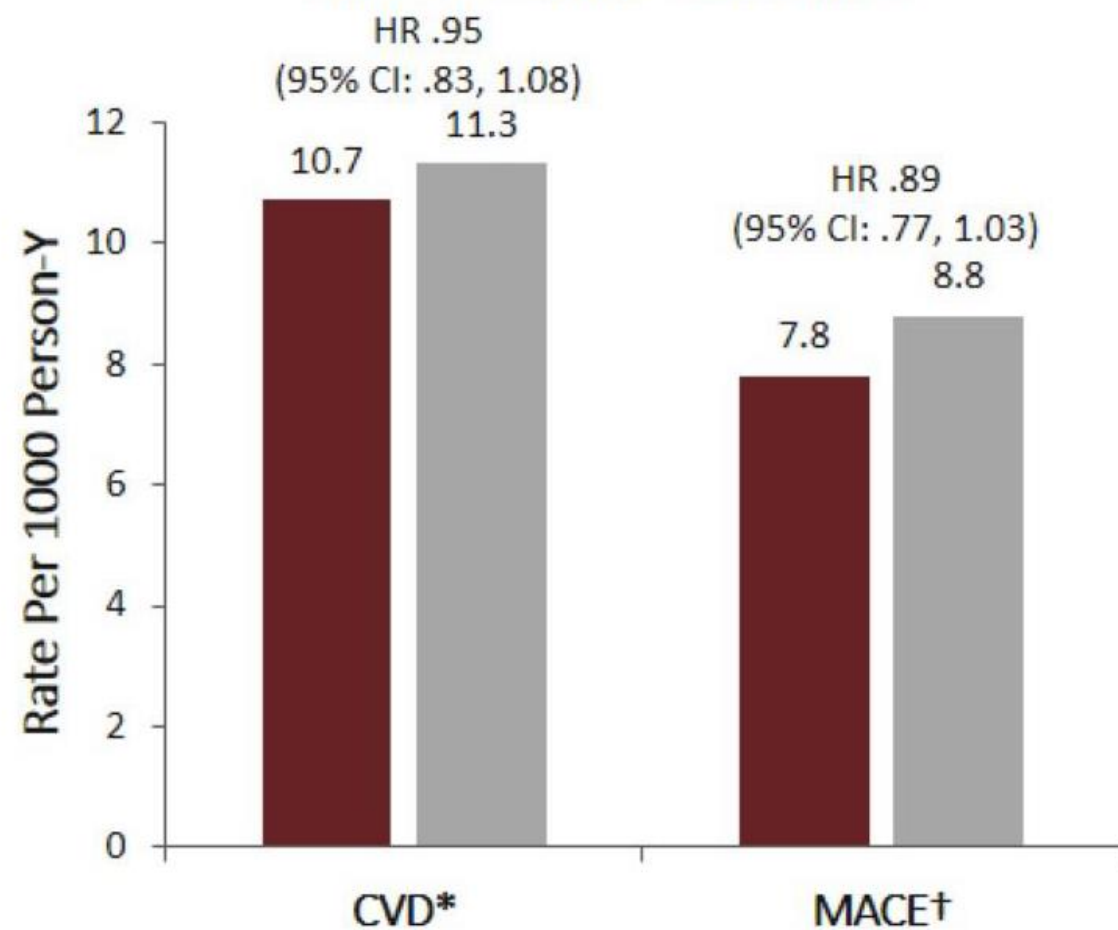
### Primary Endpoint Results



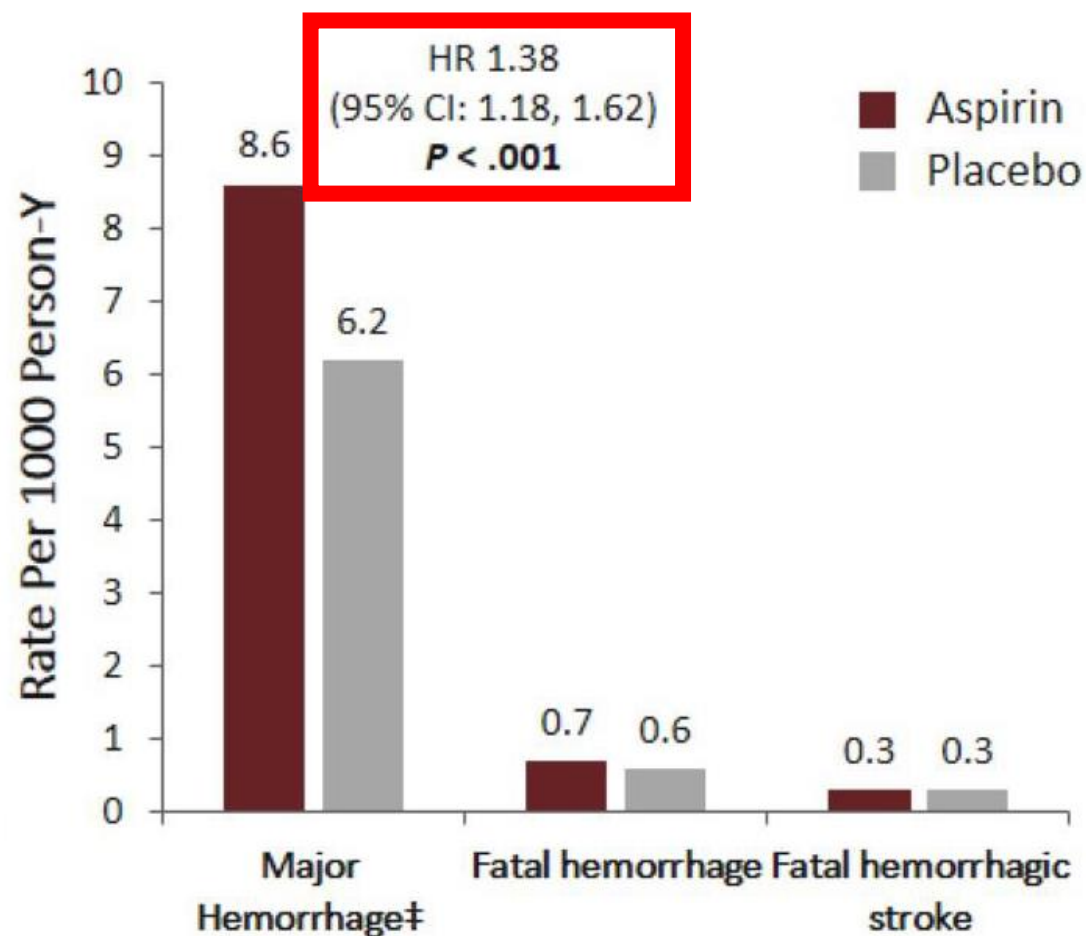
### Events, %



## Cardiovascular Outcomes



## Major Hemorrhagic Events



\*Composite of fatal CHD (including any death), nonfatal MI, fatal or nonfatal stroke, or hospitalization for HF.

†Composite of fatal CHD (excluding death from HF), nonfatal MI, or fatal or nonfatal ischemic stroke.

‡Composite of hemorrhagic stroke, symptomatic intracranial or extracranial bleeding that led to transfusion, hospitalization, surgery, or death.



## ANTICOAGULANTI

FA associata a stenosi mitralica reumatica : anticoagulazione orale con farmaci antagonisti della vitamina K. mantenendo un INR tra 2 e 3, indipendentemente da altri fattori di rischio.

FANV ad alto rischio di ictus (punteggio CHA<sub>2</sub> DS<sub>2</sub> -VASc > 2) : terapia anticoagulante orale con anticoagulanti orali diretti.

FANV a rischio moderato di ictus (punteggio CHA<sub>2</sub> DS<sub>2</sub> -VASc =1) e basso rischio emorragico : terapia anticoagulante orale con anticoagulanti orali diretti.

FANV a basso rischio di ictus (punteggio CHA<sub>2</sub> DS<sub>2</sub> -VASc = 0) non è indicata la terapia antitrombotica.

FA non valvolare in terapia anticoagulante orale con antagonisti della vitamina K non in grado di mantenere l'INR nel range terapeutico è indicata la terapia con anticoagulanti orali diretti.

FANV e con grave insufficienza renale :di antagonisti della vitamina K, mantenendo l'INR tra 2 e 3.

FANV ad alto rischio di ictus in cui la terapia anticoagulante orale a lungo termine è controindicata, può essere indicata la chiusura percutanea dell'auricola dell'atrio sinistro in centri qualificati.

Flutter atriale: stessi criteri decisionali adottati nel paziente con FANV.

Protesi valvolari cardiache meccaniche : la terapia anticoagulante con antagonisti della vitamina K con INR target differenziato sulla base della sede della protesi, della sua trombogenicità e della presenza di eventuali fattori di rischio tromboembolico.

---

## ECO DOPPLER TRONCHI SOVRAORTICI

Richiederlo se presenti segni/sintomi sospetti per la presenza di una stenosi carotidea (soffio carotideo, sospetto furto della succlavia, improvviso deficit visivo monoculare).

Rischio cardio- e cerebro-vascolare intermedio (tra 7.5% e 19% a 10 anni) : ricercare la presenza di una placca stenosante, che consentirebbe di riclassificare il paziente come ad alto rischio.

Rischio cardio- e cerebro-vascolare alto ( $\geq 20\%$  a 10 anni): ricercare la presenza di placche stenosanti.

## ENDOARTERIECTOMIA O L'ANGIOPLASTICA CON STENTING

Stenosi carotidee asintomatiche  $\geq 70\%$ : endoarteriectomia o angioplastica con stenting se il rischio peri-procedurale risulta  $< 3\%$ . In caso contrario il paziente andrà avviato al miglior trattamento medico.

Stenosi carotidee asintomatiche  $\geq 70\%$ , ma con aspettativa di vita  $< 3$  anni: raccomandata la miglior terapia medica.