

Protocollo di studio

“Analysis of **E**thnic and **R**acial **D**isparities in **A**ccess to acute **S**troke care in Italy: A multicentric, prospective cohort study”

“Analisi delle disparità etniche e razziali nell’accesso alle cure per l’ictus acuto in Italia: uno studio di coorte multicentrico, prospettico”

ACRONIMO: **ERDAS**

Versione: 1.0

Data: 21/01/2025

Promotore: Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Largo Agostino Gemelli 8, 00168, Roma (Italia)

Finanziamento: No-Profit

Protocollo ERDAS – v 1.0 del 21/01/2025

Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS
Università Cattolica del Sacro Cuore
Dipartimento Neuroscienze, Organi di Senso e Torace
Largo Agostino Gemelli 8, 00168 Roma
T +39 06.30154303 F +39 06.35501909

www.policlinicogemelli.it

Sede Legale
Largo Francesco Vito 1, 00168 Roma
Sede Operativa
Largo Agostino Gemelli 8, 00168 Roma

Codice Fiscale e Partita IVA 13109681000

Principal Investigators

Dott. Giovanni Frisullo
UOC Neurologia
Responsabile UOS Neurologia d'Urgenza
Dipartimento di Neuroscienze, Organi di senso e Torace
Fondazione Policlinico universitario A. Gemelli IRCCS
Largo Gemelli 8, 00168, Roma

Sub investigators

Dott.ssa Irene Scala
UOC Neurologia
Dipartimento di Neuroscienze, Organi di senso e Torace
Fondazione Policlinico universitario A. Gemelli, IRCCS
Largo Gemelli 8, 00168, Roma

Dott. Pier Andrea Rizzo
UOC Neurologia
Dipartimento di Neuroscienze, Organi di senso e Torace
Fondazione Policlinico universitario A. Gemelli, IRCCS
Largo Gemelli 8, 00168, Roma

Sommario

1.	Background e razionale.....	4
2.	Obiettivi dello studio.....	5
2.1.	Obiettivo primario dello studio.....	5
2.2.	Obiettivi secondari dello studio.....	5
9.	Endpoint dello studio.....	6
a.	Endpoint primario.....	6
b.	Endpoint secondari.....	6
10.	Materiali e metodi.....	7
a.	Disegno dello studio.....	7
b.	Centri partecipanti.....	7
c.	Popolazione di studio.....	7
d.	Criteri di inclusione e di esclusione.....	7
e.	Eventi di outcome.....	8
f.	Procedure dello studio.....	8
i.	Baseline.....	8
ii.	Visita di follow-up.....	9
g.	Durata dello studio.....	9
h.	Raccolta dati.....	9
i.	Piano di analisi statistica.....	10
i.	Calcolo della densità campionaria.....	10
ii.	Analisi statistica.....	10
11.	Considerazioni etiche ed amministrative.....	11
a.	Condotta etica dello studio.....	11
b.	Informazione dei partecipanti e consenso informato.....	11
c.	Drop-out.....	12
d.	Emendamenti/modifiche del protocollo.....	12
e.	Confidenzialità dei dati.....	12
f.	Pubblicazione dei risultati.....	13
g.	Considerazioni economiche.....	13
h.	Assicurazione.....	13
12.	Bibliografia.....	14

1. Background e razionale

L'ictus ischemico è una delle principali cause di mortalità e disabilità a livello globale¹. Sebbene la prevalenza dell'ictus sia elevata in tutto il mondo, non tutti i gruppi etnici e razziali ne sono affetti nello stesso modo, portando alla definizione dell'ictus come patologia iniqua².

Innanzitutto, l'appartenenza etnica e razziale influenza la patogenesi dell'ictus in quanto numerosi fattori di rischio sia modificabili che non modificabili sono più rappresentati nella razza/etnia nera ed ispanica rispetto a quella asiatica². Come diretta conseguenza, l'incidenza dell'ictus è Maggiore nei neri e negli ispanici rispetto ai bianchi^{3, 4}. Nonostante ciò, purtroppo, l'accesso ai trattamenti di rivascolarizzazione non sempre essere garantito alle minoranze etniche e razziali⁵, sebbene negli ultimi anni questa disuguaglianza nell'accesso alle cure sembra ridursi⁶.

Inoltre, anche la prognosi dell'ictus sembra differire sulla base della razza/etnia, essendo la mortalità maggiore nei neri rispetto ai bianchi, con un trend che tuttavia tende a diminuire con l'avanzare dell'età⁴. D'altro canto, sebbene l'emorragia cerebrale sia più prevalente nelle popolazioni nere ed asiatiche rispetto a quelle bianche^{7, 8}, questa presenta una prognosi migliore in queste minoranze⁹.

Va tuttavia considerato che la grande maggioranza degli studi condotti su questa tematica sono stati effettuati negli Stati Uniti d'America, dove la composizione etnica e razziale della popolazione è molto differente da quella dell'Italia e dell'Europa dove, d'altro canto, gli studi investiganti l'impatto della razza e/o etnia sulle caratteristiche cliniche, la gestione e la prognosi dell'ictus ischemico sono carenti. Inoltre, la differente organizzazione del sistema sanitario potrebbe giocare un ruolo importante nella limitazione dell'accesso a cure mediche rapide ed appropriate per l'ictus acuto sulla base della razza e/o etnia.

L'Italia è un paese in cui, similmente ad altre nazioni europee, nelle ultime decadi vi è stato un importante aumento nei tassi di immigrazione, soprattutto di quelli provenienti dall'Europa dell'Est, fino al punto che, attualmente gli stranieri contano per circa il 9% della popolazione totale¹⁰. Nonostante ciò, in Italia, il razzismo sistematico verso le minoranze etniche e razziali rappresenta un problema importante, come evidenziato dalla presenza di grandi disuguaglianze nel livello di scolarità, socioeconomico e situazione abitativa tra cittadini italiani e stranieri¹¹.

Sebbene il sistema sanitario nazionale universale che vige in Italia dovrebbe assicurare un accesso egualitario alle cure ed ai trattamenti urgenti a tutti, indipendentemente dall'appartenenza etnica e razziale, non vi sono studi investiganti

questa tematica. Una recente *scoping review* ha evidenziato come il razzismo individuale giochi un ruolo di primaria importanza nella generazione delle disuguaglianze sanitarie, mentre scarsissime sono le evidenze focalizzate sull'analisi del razzismo a livello strutturale ed istituzionale nel contesto italiano ed europeo ¹².

2. Obiettivi dello studio

2.1. Obiettivo primario dello studio

Analisi delle disparità di accesso ai trattamenti di rivascolarizzazione di fase acuta per l'ictus ischemico sulla base dell'appartenenza etnica e/o razziale definita mediante la classificazione dell'*Office of Management and Budget* (OMB)¹³.

2.2. Obiettivi secondari dello studio

1. Analisi delle differenze nelle tempistiche di arrivo in pronto soccorso dopo l'esordio dei sintomi (*Onset to Door Time* – ODT) sulla base dell'appartenenza etnica e/o razziale;
2. Analisi delle differenze nelle tempistiche nella gestione intraospedaliera iperacuta in pronto soccorso dell'ictus ischemico sulla base dell'appartenenza etnica e/o razziale;
3. Analisi delle differenze nelle modalità di accesso al pronto soccorso (*Walk-in vs emergency medical service*) sulla base dell'appartenenza etnica e/o razziale;
4. Analisi delle differenze nella prevalenza dei fattori di rischio cerebrovascolari sulla base dell'appartenenza etnica e/o razziale;
5. Analisi delle differenze nella presentazione clinica dell'ictus ischemico sulla base dell'appartenenza etnica e/o razziale;
6. Analisi delle differenze nella patogenesi dell'ictus ischemico sulla base dell'appartenenza etnica e/o razziale;
7. Analisi delle differenze nella prognosi alla dimissione dell'ictus ischemico sulla base dell'appartenenza etnica e/o razziale;

8. Analisi delle differenze nella prognosi e tre mesi dell'ictus ischemico sulla base dell'appartenenza etnica e/o razziale.

9. Endpoint dello studio

a. Endpoint primario

Confronto della probabilità di essere sottoposti a trattamenti di rivascularizzazione tra pazienti appartenenti a diverse categorie etniche e/o razziali (Odd Ratio, OR).

b. Endpoint secondari

- Confronto dell'*Onset to Door Time* tra pazienti appartenenti a diverse categorie etniche e/o razziali;
- Confronto delle differenze nel tempo intercorso tra l'arrivo in pronto soccorso e l'inizio della trombolisi (*Door To Needle – DTN*) tra pazienti appartenenti a diverse categorie etniche e/o razziali;
- Confronto delle differenze nel tempo intercorso tra l'arrivo in pronto soccorso e la puntura femorale (*Door To Groin – DTG*) tra pazienti appartenenti a diverse categorie etniche e/o razziali;
- Confronto delle modalità di accesso al pronto soccorso (*Walk-in vs emergency medical service*) tra pazienti appartenenti a diverse categorie etniche e/o razziali;
- Confronto della prevalenza dei fattori di rischio cerebrovascolari tra pazienti appartenenti a diverse categorie etniche e/o razziali;
- Confronto della modalità di presentazione clinica dell'ictus tra pazienti appartenenti a diverse categorie etniche e/o razziali;
- Confronto delle diverse patogenesi dell'ictus definite dalla classificazione *Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST)*¹⁴ tra pazienti appartenenti a diverse categorie etniche e/o razziali;
- Confronto del punteggio della mRS alla dimissione tra pazienti appartenenti a diverse categorie etniche e/o razziali;

- Confronto del punteggio della mRS a tre mesi dall'ictus ischemico acuto tra pazienti appartenenti a diverse categorie etniche e/o razziali.

10. Materiali e metodi

a. *Disegno dello studio*

Effettueremo uno studio no-profit, multicentrico, osservazionale, prospettico, di coorte. Tutti i pazienti verranno arruolati durante il ricovero ospedaliero di fase acuta per l'ictus ischemico. In seguito alla valutazione baseline effettuata nel corso del ricovero, tutti i pazienti arruolati verranno sottoposti, secondo norme di buona pratica clinica, ad una valutazione di follow-up a 3 mesi.

b. *Centri partecipanti*

Allo studio parteciperanno quindici centri italiani. Lo studio verrà coordinato dall'UOC di Neurologia della Fondazione Policlinico A. Gemelli IRCCS. Il centro coordinatore è responsabile della stesura definitiva del progetto, della preparazione ed implementazione del database per la raccolta dei dati e dell'aggiornamento dell'elenco dei centri clinici partecipanti. La lista dei centri partecipanti ed i relativi *Principal Investigators* dei vari centri è riportata nell'**allegato 1**.

c. *Popolazione di studio*

I partecipanti verranno reclutati in ogni singolo centro dal principal investigator (PI) o da uno dei sub-investigators (sub-I) locali dei centri partecipanti. In particolare, verranno arruolati pazienti consecutivi di entrambi i sessi che soddisfino i criteri di inclusione nello studio senza presentare nessun criterio di esclusione.

d. Criteri di inclusione e di esclusione

Criteri di inclusione

- Età adulta (≥ 18 anni);
- Accesso al Pronto Soccorso del centro partecipante per una diagnosi di ictus ischemico, come definito dai codici dell'*International Classification of Diseases*, 9° revisione (ICD-9);
- Firma del consenso informato da parte del paziente o, nel caso di incapacità di intendere e volere, del suo tutore/rappresentante legale.

Criteri di esclusione

- Diagnosi dimissione differenti dall'ictus ischemico;
- Mancata volontà di partecipare allo studio.

e. *Eventi di outcome*

Verranno considerati come eventi di *outcome*, che verranno valutati nel corso delle eventuali visite di follow-up, i seguenti:

- Livello di indipendenza funzionale definito dalla *modified Rankin Scale* (mRS) alla dimissione;
- Livello di indipendenza funzionale definito dalla mRS a tre mesi dall'ictus ischemico.

f. *Procedure dello studio*

Tutte le procedure a cui verranno sottoposti i pazienti durante lo svolgimento dello studio seguiranno le norme di buona pratica clinica, per cui al paziente non verrà richiesto di effettuare nessun esame/procedura aggiuntiva rispetto a quelle che gli verrebbero proposte durante la gestione clinica di routine.

i. Baseline

In seguito alla verifica dei criteri di inclusione ed esclusione ed al conseguente arruolamento nello studio, i pazienti verranno sottoposti ad una serie di procedure e valutazioni in regime di ricovero al baseline (T0) a seconda del quadro clinico del singolo soggetto, come da norme di buona pratica clinica, quali: trombolisi intravenosa, indagini

neuroradiologiche (TC e/o risonanza magnetica cerebrale con o senza mezzo di contrasto, angio-risonanza del distretto intracranico, angiografia diagnostica o terapeutica, ecc), visita neurologica con calcolo del *National Institute of Health Stroke Scale* (NIHSS), prelievi ematici per esecuzione di indagini di chimica clinica, ematologiche, microbiologiche, indagini cardiologiche (es. ecocardiogramma transtoracico e/o transesofageo, elettrocardiogramma Holter delle 24 ore), ecocolordoppler dei vasi del collo e transcranico, etc. Verrà effettuata inoltre un'approfondita raccolta anamnestica in cui verranno raccolti dati demografici (sesso, età, razza/etnia, livello di scolarità, situazione abitativa, situazione lavorativa, stato maritale, stato di immigrazione, lingua madre, ecc), informazioni sui farmaci assunti dal paziente al momento del ricovero, comorbidità, sintomi di presentazione dell'ictus, etc., come da normale pratica clinica.

ii. Visita di follow-up

I pazienti verranno in seguito valutati a tre mesi dall'evento acuto (T1), come da norme di buona pratica clinica, mediante visita ambulatoriale presso l'ambulatorio "Stroke Unit" o l'ambulatorio di "Neurologia generale" o mediante intervista telefonica, al fine di ottenere informazioni sull'insorgenza di eventi di *outcome* e lo stato di indipendenza funzionale del paziente, definito dal punteggio ottenuto nella mRS.

g. *Durata dello studio*

Lo studio avrà una durata complessiva di 24 mesi, di cui i primi 18 saranno dedicati all'arruolamento dei pazienti. I 6 mesi rimanenti saranno dedicati al successivo follow-up dei pazienti (3 mesi), all'analisi statistica ed alla stesura del manoscritto (3 mesi).

h. *Raccolta dati*

Il centro di coordinamento sarà responsabile della creazione di un database che verrà condiviso con tutti i centri partecipanti. I dati verranno raccolti in forma pseudonimizzata in dei file Excel criptati con password d'accesso e successivamente importati su SPSS in conformità alla garanzia della riservatezza dei dati-decreto legislativo 196/2003.. I dati raccolti per ogni paziente incluso nello studio ed il relativo database sono disponibili nell'**allegato 2**.

La proprietà dei dati, trattandosi di studio indipendente ai sensi del D.M. 17 Dicembre 2004, appartiene al Promotore dello Studio (D.M. 17 Dicembre 2004, Art. 1, comma 2, lettera c). La trasmissione o diffusione dei dati, per il tramite di pubblicazioni scientifiche e/o di presentazione in congressi, convegni e seminari, partecipazione a studi multicentrici, avverrà in forma anonima.

i. Piano di analisi statistica

i. Calcolo della densità campionaria

Lo studio prevederà l'arruolamento di tutti i pazienti con ictus ischemico che accederanno al pronto soccorso dei centri partecipanti e che corrispondono ai criteri di inclusione ed esclusione nel periodo di arruolamento previsto dallo studio. Considerando un arruolamento di circa 300 pazienti per centro, si stima un arruolamento complessivo di 4500 pazienti.

ii. Analisi statistica

Il campione verrà descritto nelle sue caratteristiche cliniche e demografiche mediante gli appropriati indici di statistica descrittiva. In dettaglio, i dati qualitativi saranno espressi come frequenza assoluta e relativa percentuale, mentre le variabili quantitative come media e deviazione standard (DS) o mediana e range interquartile (IQR), a seconda dei casi. Per verificare la distribuzione gaussiana delle variabili quantitative verrà applicato il test di Shapiro-Wilk. Le differenze nella distribuzione delle variabili categoriche tra i vari gruppi verranno valutate mediante test del χ^2 o mediante test esatto di Fisher-Freeman-Halton, mentre quelle nella distribuzione delle variabili continue mediante test di Kruskal-Wallis. I confronti a coppie, in quest'ultimo caso, verranno valutati mediante test t di Student o test U di Mann-Whitney, come appropriato. La definizione dei predittori di essere sottoposti a trattamenti di rivascolarizzazione e di *outcome* dell'ictus verrà effettuata mediante modelli di regressione logistica uni e multivariata. Nel modello multivariato verranno inserite tutte quelle variabili che risulteranno essere dei predittori significativi o suggestivi nel modello univariato. Il test di Hosmer-Lemeshow verrà utilizzato per valutare il livello di appropriatezza del modello di regressione logistica effettuato. Le correlazioni tra variabili continue saranno esaminate tramite correlazioni di Pearson.

in caso di variabili con distribuzione normale e tramite correlazioni di Spearman in caso di variabili non normalmente distribuite. Saranno considerati statisticamente significativi valori di p-value <0.05 e suggestivi valori di p-value compresi tra 0.05 e 0.10. Tutte le analisi saranno condotte attraverso il software statistico SPSS versione 26 (SPSS®, Inc., Chicago, IL, USA).

11. Considerazioni etiche ed amministrative

a. *Condotta etica dello studio*

Lo studio verrà effettuato in accordanza con il protocollo e con i principi della Dichiarazione di Helsinki, le norme di *Good Clinical Practice* (GCP) istituite dalla *International Conference on Harmonisation* (ICH), dalla legge italiana e dai requisiti della normativa italiana.

b. *Informazione dei partecipanti e consenso informato*

Gli investigatori dello studio spiegheranno in maniera estensiva e comprensibile a ciascun partecipante la natura dello studio, i suoi scopi, le procedure necessarie allo svolgimento dello studio stesso, la durata prevista dello studio, i potenziali rischi e benefici ed ogni disagio che la partecipazione possa comportare. Ogni partecipante sarà informato del fatto che la partecipazione allo studio è volontaria e che egli/ella potrà ritirarsi dallo studio appena lo desidera e che il suo ritiro dallo studio non avrà ripercussioni sulla sua successiva assistenza medica e sui trattamenti che gli/le verranno proposti. I partecipanti verranno altresì informati del fatto che le loro cartelle cliniche potrebbero essere esaminate da altri individui autorizzati oltre che dai loro medici curanti.

A tutti i soggetti candidati alla partecipazione allo studio verranno forniti un foglio informativo ed un modulo di consenso informato descrittivi in maniera estensiva il progetto, inclusivi di tutte le informazioni necessarie affinché il soggetto possa effettuare una decisione ponderata ed informata riguardo la volontà di partecipare allo studio. Inoltre, al paziente verrà chiaramente spiegato che il suo rifiuto di partecipare allo studio non comporterà alcuna conseguenza e che continuerà ad essere sottoposto alle migliori cure disponibili secondo le attuali norme di buona pratica clinica. Il consenso scritto alla partecipazione allo studio sarà ottenuto prima che venga raccolto alcun dato dalle cartelle cliniche del soggetto per lo studio in questione. Il soggetto leggerà e valuterà le informazioni contenute all'interno della

documentazione prima di firmare e datare il modulo di consenso informato e gli verrà fornita una copia del documento firmato e datato. Il consenso informato sarà inoltre firmato e datato dallo sperimentatore che proporrà al paziente la partecipazione allo studio e tale modulo sarà conservato tra la documentazione dello studio. Il modulo di consenso informato ed il foglio informativo per i partecipanti allo studio saranno sottomessi al CET Lazio Area 3 e, successivamente, ai comitati etici di afferenza di ciascun centro per essere approvati. Nel caso di soggetti incapaci di intendere e volere, il modulo di consenso informato verrà firmato e datato su base volontaria rispettivamente dai rappresentanti legali/tutori del partecipante o dal suo rappresentante legale, previa adeguata informazione degli stessi secondo le procedure di cui sopra. Agli stessi verrà inoltre fornita una copia del modulo di consenso informato datato e firmato da loro stessi e dal medico proponente la partecipazione allo studio del loro tutelato/rappresentato.

c. Drop-out

Nel caso in cui un paziente manifesti la volontà inequivocabile di uscire dallo studio, i suoi dati non verranno più raccolti dal momento in cui il paziente manifesti suddetta volontà. I dati raccolti fino a quel momento verranno utilizzati in forma pseudonimizzata. L'uscita dallo studio non comporterà alcuna conseguenza per il paziente, che continuerà a venire seguito secondo norme di buona pratica clinica.

d. Emendamenti/modifiche del protocollo

Emendamenti e modifiche significative del protocollo dello studio dovranno essere approvate dal comitato etico di ciascun centro partecipante. Il coordinatore dello studio dovrà sottomettere al comitato etico ogni variazione proposta e dovrà provvedere informazioni sufficienti riguardo le ragioni che hanno condotto alla proposta di tali variazioni. Emendamenti sostanziali verranno implementati solo in seguito alla loro approvazione da parte del comitato etico.

e. Confidenzialità dei dati

I pazienti saranno identificati mediante un codice ID univoco composto da un numero alfanumerico. I dati relativi allo studio verranno raccolti in forma pseudonimizzata e le informazioni di tipo medico, contenute nella cartella clinica, potranno essere visionate solo da personale autorizzato. Tutti i dati saranno protetti in conformità con le leggi sulla

protezione dei dati personali Regolamento Europeo 679/2016, il DL 10 agosto 2018, n. 101 (regolamento generale sulla protezione dei dati) e s.m.i e "Autorizzazione generale n. 2/2016 al trattamento dei dati idonei a rivelare lo stato di salute e la vita sessuale 15 dicembre 2016". Ai sensi della normativa vigente, i centri partecipanti sono titolari autonomi del trattamento dei dati.

f. Pubblicazione dei risultati

Le pubblicazioni scientifiche derivanti dal presente studio riguarderanno i PIs dei centri partecipanti allo studio ed il personale di ogni centro che interverrà nella fase di raccolta ed analisi dei dati. Il numero di sub-investigators inclusi come autori principali del manoscritto per ogni centro varierà a seconda del numero di pazienti arruolati per ogni centro e verrà chiaramente riportato e condiviso con i centri. I risultati dello studio saranno utilizzati per analisi statistiche descrittive e potranno essere presentati durante convegni scientifici o pubblicati in una rivista scientifica, solo dopo la revisione e approvazione scritta da parte dei Centri Clinici coinvolti, nel pieno rispetto della privacy dei soggetti partecipanti. La stesura del manoscritto per la pubblicazione è a carico del centro coordinatore.

g. Considerazioni economiche

La partecipazione allo studio non comporterà nessun costo aggiuntivo né per i centri coinvolti né per i pazienti inclusi. Non è prevista nessuna remunerazione né alcun rimborso spese per i partecipanti allo studio.

h. Assicurazione

Trattandosi di uno studio osservazionale, non è necessaria alcuna assicurazione.

12. Bibliografia

1. Collaborators GBDS. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol* 2021; 20: 795-820. DOI: 10.1016/S1474-4422(21)00252-0.
2. Cruz-Flores S, Rabinstein A, Biller J, et al. Racial-ethnic disparities in stroke care: the American experience: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011; 42: 2091-2116. DOI: 10.1161/STR.0b013e3182213e24.
3. Gardener H, Sacco RL, Rundek T, et al. Race and Ethnic Disparities in Stroke Incidence in the Northern Manhattan Study. *Stroke* 2020; 51: 1064-1069. DOI: 10.1161/STROKEAHA.119.028806.
4. Howard VJ, Kleindorfer DO, Judd SE, et al. Disparities in stroke incidence contributing to disparities in stroke mortality. *Ann Neurol* 2011; 69: 619-627. DOI: 10.1002/ana.22385.
5. Messe SR, Khatri P, Reeves MJ, et al. Why are acute ischemic stroke patients not receiving IV tPA? Results from a national registry. *Neurology* 2016; 87: 1565-1574. DOI: 10.1212/WNL.0000000000003198.
6. Suolang D, Chen BJ, Wang NY, et al. Temporal Trends in Stroke Thrombolysis in the US by Race and Ethnicity, 2009-2018. *JAMA* 2021; 326: 1741-1743. DOI: 10.1001/jama.2021.12966.
7. Kissela B, Schneider A, Kleindorfer D, et al. Stroke in a biracial population: the excess burden of stroke among blacks. *Stroke* 2004; 35: 426-431. DOI: 10.1161/01.STR.0000110982.74967.39.
8. An SJ, Kim TJ and Yoon BW. Epidemiology, Risk Factors, and Clinical Features of Intracerebral Hemorrhage: An Update. *J Stroke* 2017; 19: 3-10. DOI: 10.5853/jos.2016.00864.
9. Miyares LC, Falcone GJ, Leasure A, et al. Race/ethnicity influences outcomes in young adults with supratentorial intracerebral hemorrhage. *Neurology* 2020; 94: e1271-e1280. DOI: 10.1212/WNL.0000000000008930.
10. Istituto Nazionale di Statistica (ISTAT). *Indicatori Demografici anno 2023*. March 29, 2024 2024. https://www.istat.it/it/files/2024/03/Indicatori_demografici.pdf.
11. Ministero del Lavoro e delle Politiche sociali - Direzione Generale dell'Immigrazione e delle Politiche di Integrazione. XII rapporto annuale - Gli stranieri nel mercato del lavoro in Italia. <https://www.lavoro.gov.it/temi-e-priorita-immigrazione/focus/xiii-rapporto-mdl-stranieri-20232023>.

12. Pattillo M, Stieglitz S, Angoumis K, et al. Racism against racialized migrants in healthcare in Europe: a scoping review. *Int J Equity Health* 2023; 22: 201. DOI: 10.1186/s12939-023-02014-1.
13. Office of Management and Budget (OMB). Revisions to the Standards for the Classification of Federal Data on Race and Ethnicity. 1997.
14. Adams HP, Jr., Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1993; 24: 35-41. DOI: 10.1161/01.str.24.1.35.