

# TIMING

ett sista glas, tack, farväl &  
webbinarium med Jonas och Signild

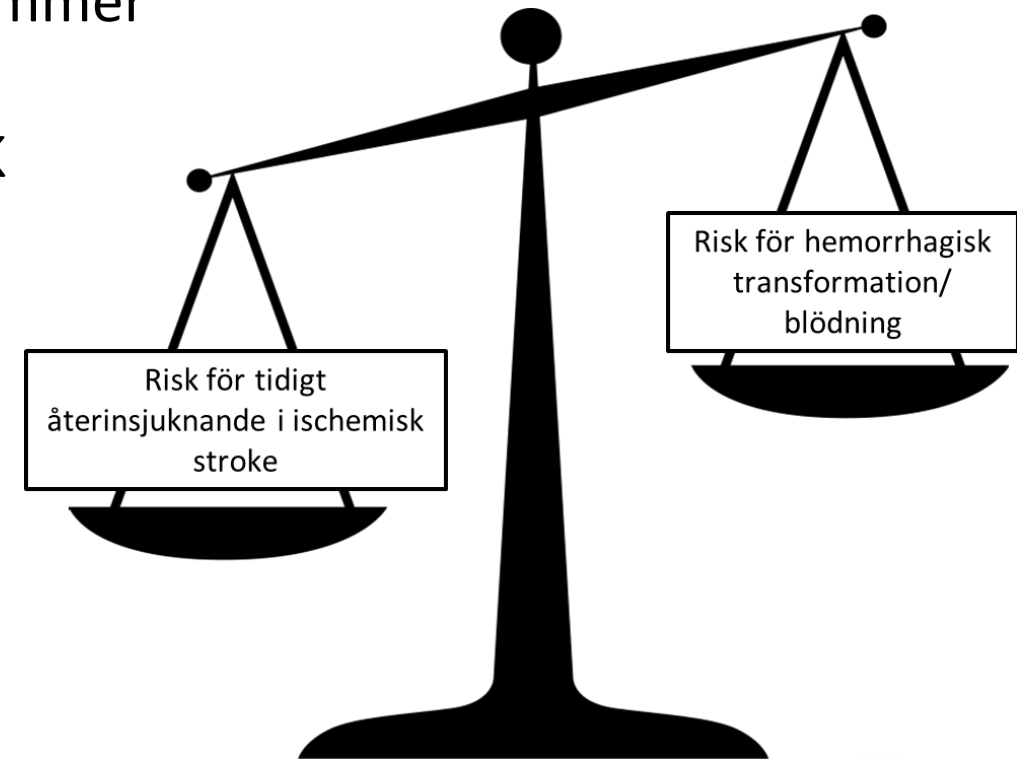
# Studiedesign

- Patientgrupp:
  - beslutskapabla patienter (>18 år)
  - akut ischemisk stroke och förmaksflimmer
  - tillgängliga för behandling med NOAK
- Randomisering inom 72 tim till **tidig ( $\leq 4$  d)** eller **fördröjd ( $\geq 5-10$  d)** start av NOAK
- Vilken NOAK valdes av behandlande läkare
- Uppföljning (ordinarie & extra) via Riksstroke, 34 av 72 strokeenheter deltog
- Säkerhetskommitté granskade data under studiens gång



# Bakgrund

- NOAK (peroral antikoagulantia) är starkt rekommenderade för att förebygga ischemisk stroke hos patienter med förmaksflimmer
- Optimal tidpunkt för (åter-)insättning av NOAK efter akut stroke var **inte känd**
- Det finns många uppfattningar
  - men kliniska prövningar har saknats



Presenterad vid: **ESOC**



**7<sup>th</sup> European Stroke  
Organisation Conference**

1-3 SEPTEMBER 2021  
VIRTUAL






Publicerad i: **Circulation 2022**



## **ORIGINAL RESEARCH ARTICLE**

---

# Early Versus Delayed Non–Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulant Therapy After Acute Ischemic Stroke in Atrial Fibrillation (TIMING): A Registry-Based Randomized Controlled Noninferiority Study

Jonas Oldgren , MD\*; Signild Åsberg , MD\*; Ziad Hijazi , MD; Per Wester , MD; Maria Bertilsson, MSc; Bo Norrving , MD; National TIMING Collaborators

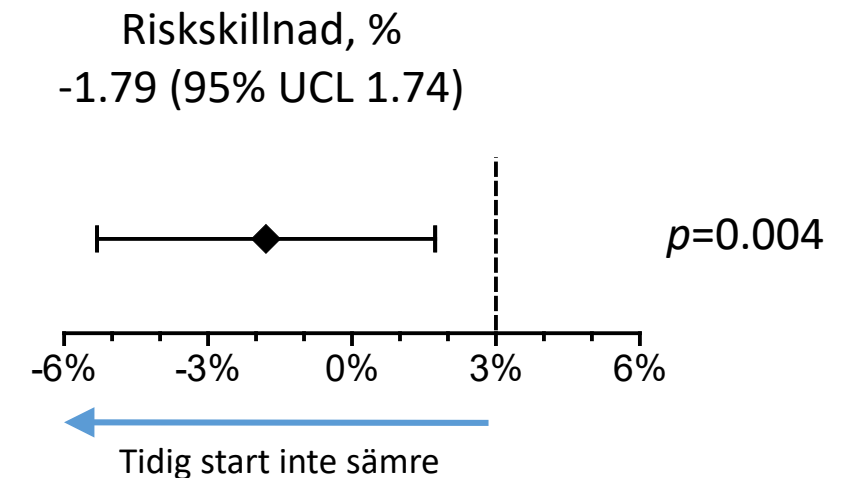
Baslinjedata	Tidig (n=450)	Fördröjd (n=438)	Observations cohort (n=9 063)
Medelålder, år	78,4	78,3	79,5
Kvinnor, %	46	46	47
Tidigare känt förmaksflimmer, %	50	49	66
Hypertoni, %	67	71	81
Tidigare stroke, %	18	17	21
Tidigare TIA, %	8	6	10
Diabetes, %	18	21	24
Rökare, %	9	7	9
Oral antikoagulation vid ankomst, %			
NOAKs	20	19	41
Warfarin	7	8	8
NIH Stroke Skala, median			
Vid ankomst	4,0	4,0	3,0
24h efter reperfusionsbehandling	2,0	1,0	2,0
Reperfusionsbehandling, %			
Trombolys	29	27	9
Trombektomi	14	13	6

# Primärt utfall 90 dagar – test för non-inferiority

Ischemisk stroke, symptomgivande hjärnblödning eller död

	Primärt utfall		
	Antal	Risk, %	95% CI
Tidig (n=450)	31	6,9	4,5 till 9,2
Fördröjd (n=438)	38	8,7	6,0 till 11,3

**Tidig start av NOAK var inte sämre (non-inferior) jämfört med fördröjd start av NOAK**

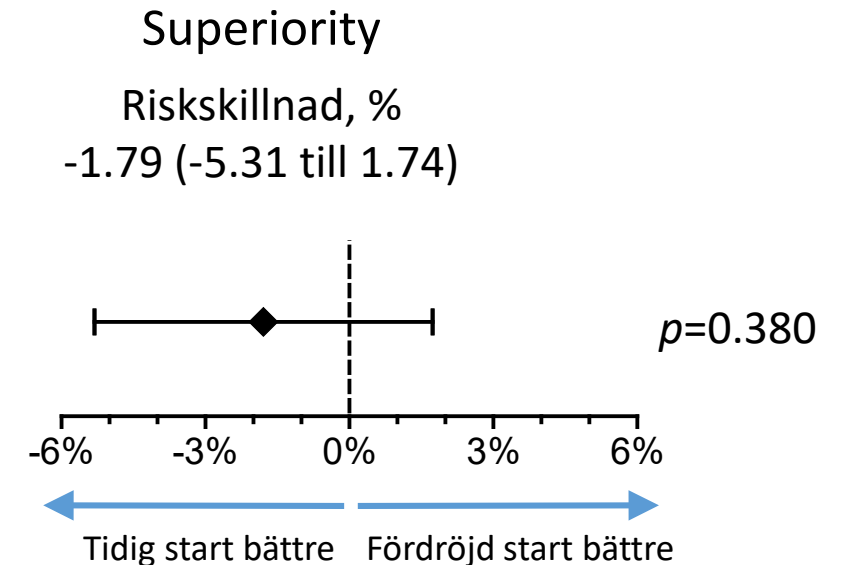


# Primärt utfall 90 dagar – test för superiority

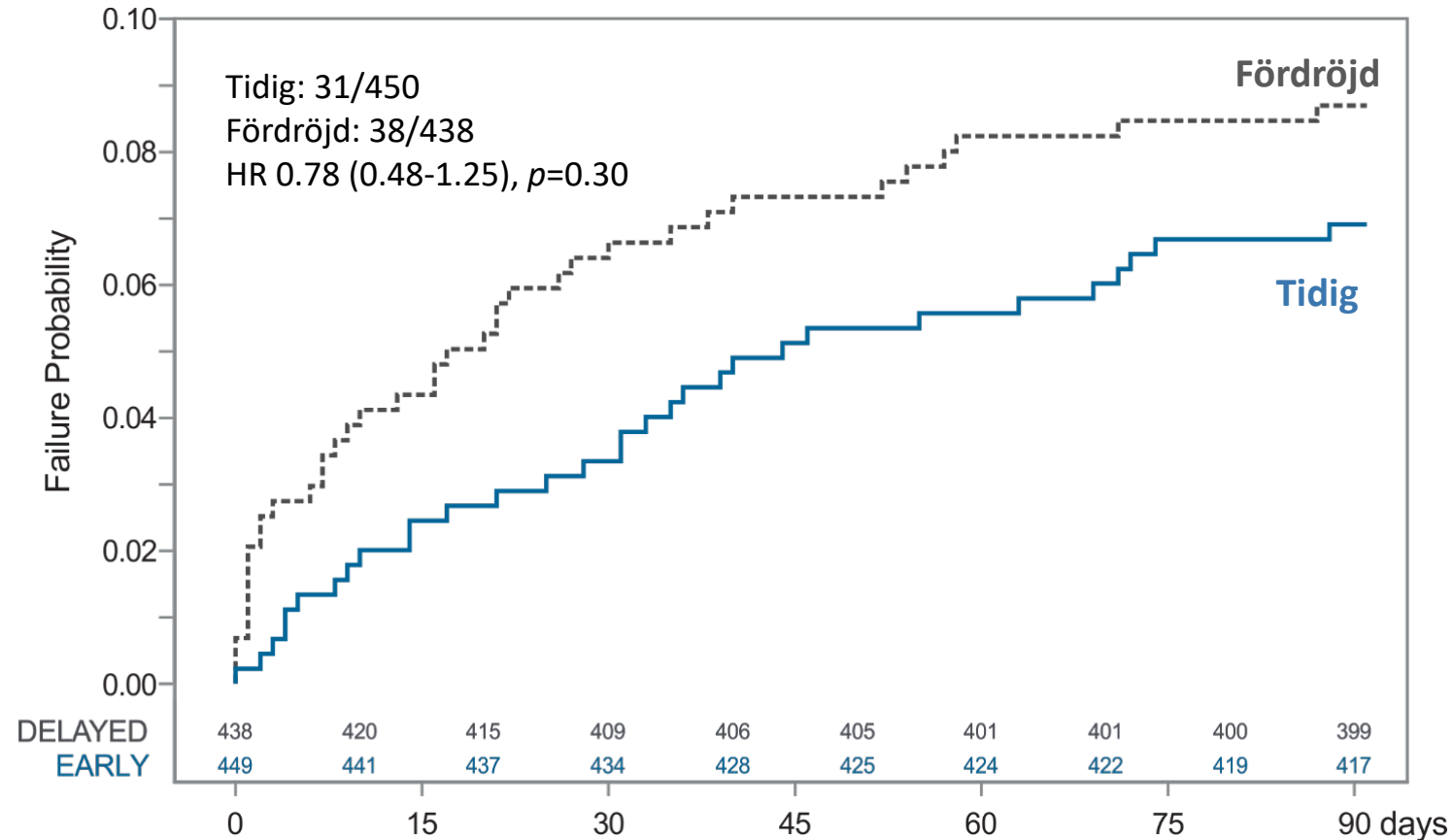
Ischemisk stroke, symptomgivande hjärnblödning eller död

	Primärt utfall		
	Antal	Risk, %	95% CI
Tidig (n=450)	31	6,9	4,5 till 9,2
Fördröjd (n=438)	38	8,7	6,0 till 11,3

**Tidig start av NOAK var inte signifikant bättre än fördröjd start av NOAK**



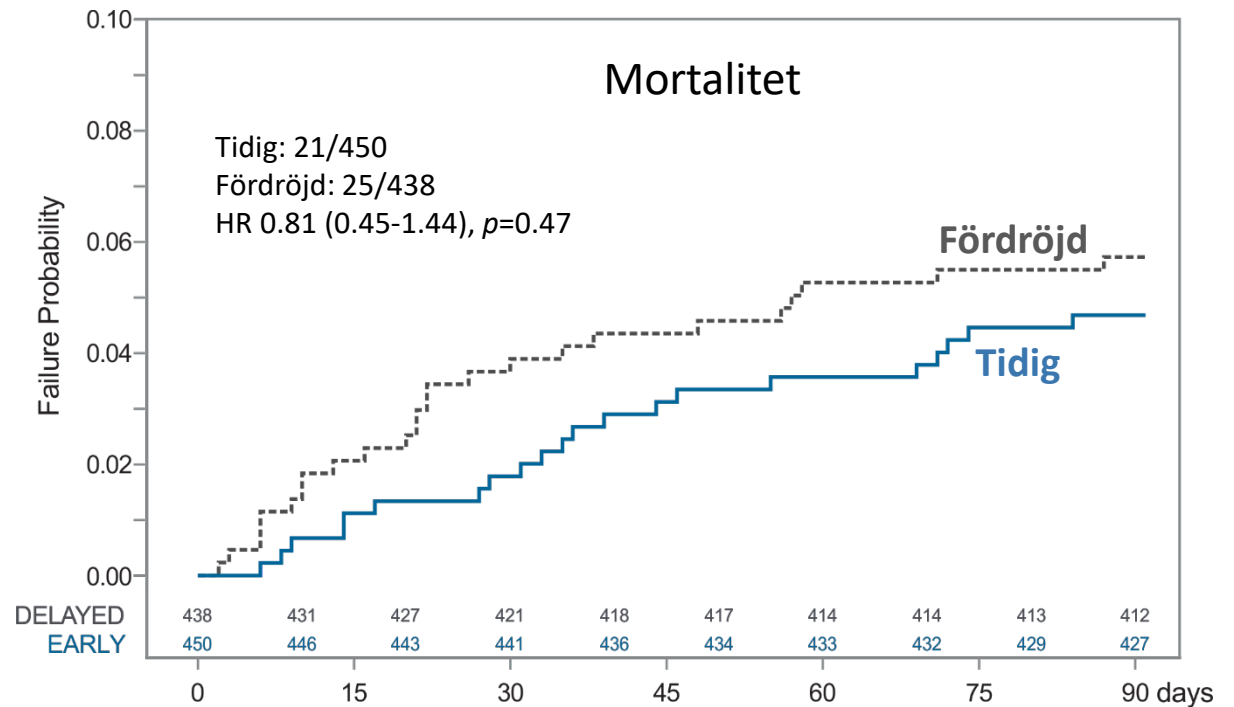
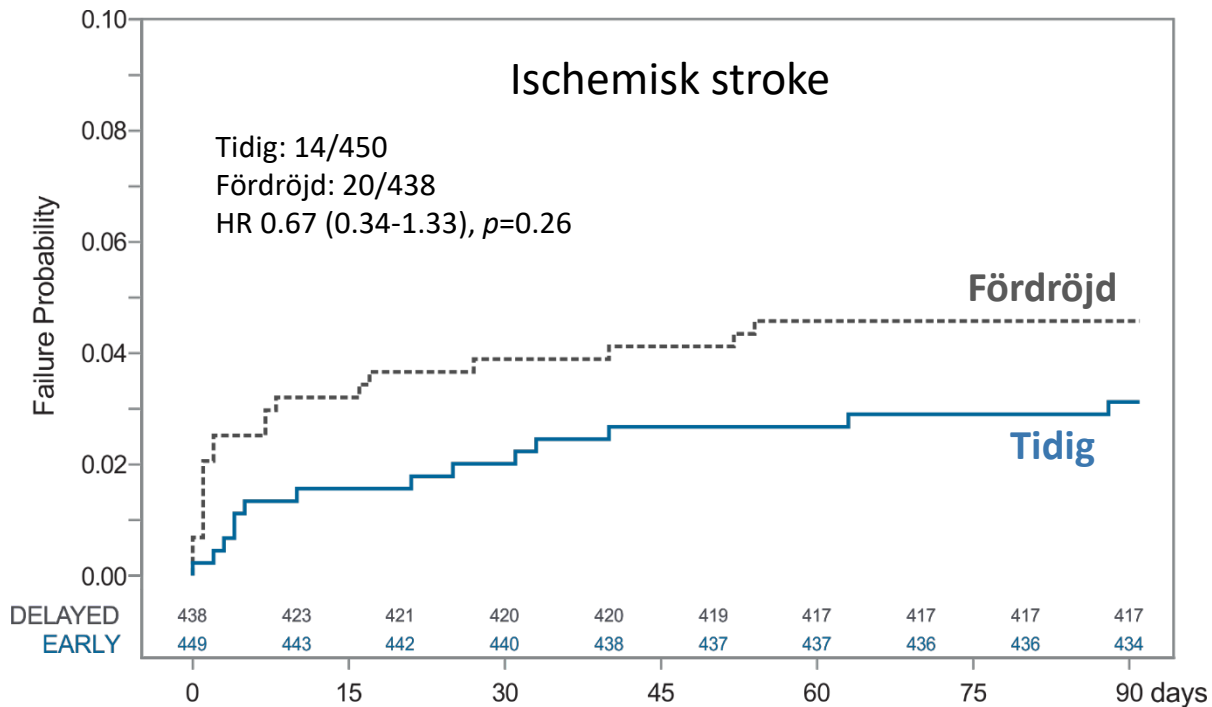
# Tid till ischemisk stroke, symptomgivande hjärnblödning eller död



Alla patienter  
följdes upp i  
minst 90 dagar



# Ischemisk stroke respektive död



# Allvarliga blödningar

	Tidig (n=450)	Sen (n=438)
<b>Symptomgivande hjärnblödning, 90 dagar</b> (del av det komposita primära utfallet)	0	0
<b>Allvarlig* blödning, 28 dagar</b>	7	4
- intrakraniell	2	2
- extrakraniell	5	2

\*Definierat enligt International Society on Thrombosis and Haemostasis.  
J Thromb Haemost. 2005;3:692–4

# Sammanfattning och slutsatser

- TIMING är den 1:a randomiserade studien som utvärderar start av NOAK inom 10 dagar efter en akut ischemisk stroke hos patienter med förmaksflimmer
- Tidig NOAK-start var inte sämre än fördröjd start
- Allvarliga blödningar var ovanliga, även intrakraniella blödningar
- Om tidig start är bättre än fördröjd start återstår att visa

*Pågående randomiserade studier – OPTIMAS<sup>1</sup>, ELAN<sup>2</sup>, and START<sup>3</sup> – som liknar TIMING kan ge ytterligare viktigt information om tidig jämfört med fördröjd NOAK-start.*

## Vad händer med TIMING nu?

- Analys av sekundära utfall
  - Funktionsnedsättning "*Paper Poster Presentation*" vid ESOC, München (doktorand Oskar Fasth)
  - 1-års data (ischemisk stroke, intracerebral blödning, död)
  - Andra allvarliga blödningar, sjukhusinläggningar
- Metaanalys med andra NOAK-studier

# Uppföljning via Riksstroke

- 34 av 72 strokeenheter deltog!!

**STORT TACK TILL ALLA ER SOM GJORDE TIMING TILL VERKLIGHET!**

- alla patienter
- alla prövare och RS-inmatare
- TIMINGS egna super-user: Erika K
- RS-kansli
- UCR-medarbetare

