RECORD-studierna
(Regulation of **C**oagulation in major **O**rthopaedic surgery reducing the **R**isk of **D**VT and PE).

RECORD är ett globalt program med fyra stora studier omfattande över 12 000 patienter. I studierna jämförs rivaroxaban i tablettform en gång dagligen med standardbehandlingen enoxaparin som injektion, vid förebyggande behandling mot blodpropp (venös tromboembolism) efter större ortopediska operationer i knä och höftled.

Medicinskt behov av förebyggande behandling mot blodpropp
Blodpropp betraktas som den vanligaste förebyggbara allvarliga och potentiellt livshotande komplikationen efter större ortopediska operationer. Över hälften av de patienter som genomgått större ortopediska ingrepp och inte fått någon förebyggande behandling drabbas.[4]

Dagens blodproppshämmare har flera begränsningar, exempelvis måste de ges genom injektion och de har bred, icke-specifik verkningsmekanism. Bakom utvecklingen av rivaroxaban ligger behovet av blodproppshämmare med direkt verkan mot en viktig punkt i blodets levringsmekanism, och som därigenom kan förebygga uppkomsten av blodproppar över ett brett dosintervall. Det innebär att återkommande blodkontroller och anpassning av doseringen inte behövs.

Studiernas upplägg
De fyra RECORD-studierna är alla randomiserade dubbelblinda studier som genomfördes i samband med höftledsbyte (RECORD1 och 2) eller knäledsbyte (RECORD3 och 4):

- RECORD1 – förlängd trombosprofylax (upp till 35 dagar) med enoxaparin som injektion jämfört med rivaroxaban för patienter som genomfört höftledsbyte
- RECORD2 – eftersom säkerheten vid förlängd (upp till 35 dagar) trombosprofylax är en viktig behandlingsfråga för läkare, jämfördes i RECORD2 kortvarig behandling med enoxaparin som injektion med förlängd profylax med rivaroxaban, i fråga om förebyggande av blodpropp hos patienter som genomfört byte av höftled; detta är den största prospektiva randomiserade kliniska studie som hittills gjorts för att jämföra kortvarig och långvarig behandling i detta sammanhang.
- RECORD 3 – en jämförelse mellan rivaroxaban och enoxaparin som injektion för förebyggande av blodproppar hos patienter som genomgått byte av knäled.
- RECORD4 – en jämförelse mellan rivaroxaban 10 mg en gång dagligen och den amerikanska standardbehandlingen med enoxaparin som injektion (30 mg två gånger dagligen) för patienter som genomgått byte av knäled.

Nyckelresultat
Data från studierna RECORD1, 2, och 3 presenterades vid den årliga konferensen med American Society of Hematology, i Atlanta, den 8–11 december 2007. Resultaten från studien RECORD3 framlades första gången vid kongressen med International Society on Thrombosis and Hemostasis, i juli 2007. RECORD4 pågår för närvarande, och resultaten förväntas komma att presenteras under 2008.

De sammanlagda resultaten från RECORD1, 2 och 3 har genomgående visat att rivaroxaban i tablettform tillfört en gång dagligen är överlägset enoxaparin, med likartad låg blödningsfrekvens.

- Data från RECORD1 och 3 visar att rivaroxaban är överlägset enoxaparin i fråga om att förebygga venösa proppar hos patienter som genomgår byte av höft- eller knäled, med likartad låg frekvens av allvarliga blödningar.
- RECORD2 visar dessutom att förlängd behandling med rivaroxaban var effektivare än kortvarig behandling med enoxaparin följt av placebo, med likartad säkerhetsprofil.
- Ett viktigt resultat från studierna var att samtliga tre studier gav en mycket stor minskning av de symtomgivande fallen av VTE, vilket är något som hittills inte uppnåtts av något annat läkemedel i samma utsträckning. Studierna visade en reduktion av riskkvoten (relativ riskreduktion) på 45 procent i RECORD1, 88 procent i RECORD2 och 66 procent i RECORD3, i jämförelse med standardbehandlingen.

RECORD1[1]	
Resultaten visar att förlängd profylaktisk behandling med rivaroxaban har bättre effekt än förlängd behandling med enoxaparin i fråga om att förebygga venösa blodproppar hos patienter som genomgår höftledsbyte.	
Studiens uppläggning	Randomiserad, dubbelblind, parallella grupper, multicenter
Behandling	Oralt rivaroxaban 10 mg en gång dagligen, påbörjad 6–8 timmar efter operationen Subkutant enoxaparin 40 mg en gång dagligen, påbörjad kvällen före operationen Båda behandlingarna pågick i 5 veckor
Antal patienter	4 541 patienter som genomgick höftledsbyte
Primärt effektmått	Sammanlagd förekomst av DVT, icke dödlig PE, samt dödsfall oavsett orsak.
Sekundära effektmått	– Allvarlig VTE: sammanlagd förekomst av proximal DVT, icke dödlig PE samt VTE-relaterade dödsfall – Symtomgivande VTE
Säkerhetsmått	Större blödning/mindre blödning
RESULTAT	
Primärt effektmått	Rivaroxaban reducerade den relativa risken med

	70 %, p<0,001 1,1 % (18/1595) av patienterna i rivaroxaban-gruppen mot 3,7 % (58/1558) av patienterna i enoxaparin-gruppen
Allvarlig VTE	Rivaroxaban reducerade den relativa risken med **88 %**, p<0,001 0,2 % (4/1686) av patienterna i rivaroxaban-gruppen mot 2,0 % (33/1678) av patienterna i enoxaparin-gruppen
Symtomgivande VTE	Rivaroxaban reducerade den relativa risken med **45 %*** 0,3 % (6/2193) av patienterna i rivaroxaban-gruppen mot 0,5 % (11/2206) av patienterna i enoxaparin-gruppen *Obs: Denna skillnad var inte statistiskt signifikant.
Större blödningar	0,3 % av patienterna i rivaroxaban-gruppen 0,1 % av patienterna i enoxaparin-gruppen, p=0,178
Mindre blödningar	5,8 % av patienterna i rivaroxaban-gruppen 5,8 % av patienterna i enoxaparin-gruppen, p=1,000

RECORD2[2]	
Resultaten visar att förlängd behandling med rivaroxaban har bättre effekt än kortvarig behandling med enoxaparin i fråga om att förebygga venösa blodproppar hos patienter som genomgår höftledsbyte.	
Studiens uppläggning	Randomiserad, dubbelblind, parallella grupper, multicenter
Behandling	Oralt rivaroxaban 10 mg en gång dagligen, påbörjad 6–8 timmar efter operationen, behandlingstid 35±4 dagar Subkutant enoxaparin 40 mg en gång dagligen, påbörjad kvällen före operationen, behandlingstid 12±2 dagar, följt av placebo
Antal patienter	2 509 patienter som genomgick höftledsbyte
Primärt effektmått	Sammanlagd förekomst av DVT, icke dödlig PE, samt dödsfall oavsett orsak.
Sekundära effektmått	– Allvarlig VTE: sammanlagd förekomst av proximal DVT, icke dödlig PE samt VTE-relaterade dödsfall – Symtomgivande VTE
Säkerhetsmått	Större blödning/mindre blödning
RESULTAT	
Primärt effektmått	Rivaroxaban reducerade den relativa risken med **79 %**, p<0,001 2,0 % (17/864) av patienterna i rivaroxaban-gruppen

	mot 9,3 % (81/869) av patienterna i enoxaparin-gruppen
Allvarlig VTE	Rivaroxaban reducerade den relativa risken med **88 %**, p<0,001 0,6 % (6/961) av patienterna i rivaroxaban-gruppen mot 5,1 % (49/962) av patienterna i enoxaparin-gruppen
Symtomgivande VTE	Rivaroxaban reducerade den relativa risken med **80 %**, p=0,004 0,2 % (3/1212) av patienterna i rivaroxaban-gruppen mot 1,2 % (15/1207) av patienterna i enoxaparin-gruppen
Större blödningar	<0,1 % av patienterna i rivaroxaban-gruppen <0,1 % av patienterna i enoxaparin-gruppen, p=0,980
Mindre blödningar	6,5 % av patienterna i rivaroxaban-gruppen 5,5 % av patienterna i enoxaparin-gruppen, p=0,246

RECORD3[3]	
Resultaten visar att rivaroxaban har bättre effekt än enoxaparin i fråga om att förebygga venösa blodproppar hos patienter som genomgår knäledsbyte.	
Studiens uppläggning	Randomiserad, dubbelblind, parallella grupper, multicenter
Behandling	Oralt rivaroxaban 10 mg en gång dagligen, påbörjad 6–8 timmar efter operationen Subkutant enoxaparin 40 mg en gång dagligen, påbörjad kvällen före operationen Båda behandlingarna pågick i 13±2 dagar
Antal patienter	2 531 patienter som genomgick knäledsbyte
Primärt effektmått	Sammanlagd förekomst av DVT, icke dödlig PE, samt dödsfall oavsett orsak.
Sekundära effektmått	– Allvarlig VTE: sammanlagd förekomst av proximal DVT, icke dödlig PE samt VTE-relaterade dödsfall – Symtomgivande VTE
Säkerhetsmått	Större blödning/mindre blödning
RESULTAT	
Primärt effektmått	Rivaroxaban reducerade den relativa risken med **49 %**, p<0,001 9,6 % (79/824) av patienterna i rivaroxaban-gruppen mot 18,9 % (166/878) av patienterna i enoxaparin-gruppen
Allvarlig VTE	Rivaroxaban reducerade den relativa risken med **62 %**, p=0,010

	1,0 % (9/908) av patienterna i rivaroxaban-gruppen mot 2,6 % (24/925) av patienterna i enoxaparin-gruppen
Symtomgivande VTE	Rivaroxaban reducerade den relativa risken med **66 %**, p=0,005 0,7 % (8/1201) av patienterna i rivaroxaban-gruppen mot 2,0 % (24/1217) av patienterna i enoxaparin-gruppen
Större blödningar	0,6 % av patienterna i rivaroxaban-gruppen 0,5 % av patienterna i enoxaparin-gruppen, p=0,774
Mindre blödningar	4,3 % av patienterna i rivaroxaban-gruppen 4,4 % av patienterna i enoxaparin-gruppen, p=0,990

Referenser

1. Eriksson BI, Borris LC, Friedman RJ, et al. Oral rivaroxaban compared with subcutaneous enoxaparin for extended thromboprophylaxis after total hip arthroplasty: the RECORD1 trial. Abstract 2367 presented at American Society of Hematology 49th Annual Meeting in Atlanta, Georgia, 8 – 11 December, 2007.
2. Kakkar AK, Brenner B, Dahl OE, et al. Extended thromboprophylaxis with rivaroxaban compared with short-term thromboprophylaxis with enoxaparin after total hip arthroplasty: the RECORD2 trial. Abstract 307 presented at American Society of Hematology 49th Annual Meeting in Atlanta, Georgia, 8 – 11 December, 2007.
3. Lassen MR, Turpie AG, Rosencher N, et al. Rivaroxaban – an oral, direct Factor Xa inhibitor – for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty: the RECORD3 trial. Abstract 308 presented at American Society of Hematology 49th Annual Meeting in Atlanta, Georgia, 8 – 11 December, 2007.
4. Choi BY. J Surg Orthop Adv 2007; 16: 31–5.