

บทบรรณาธิการ

DDAVP and Hemostasis

วิชัย ประจักษ์วิวัฒน์

หน่วยโลหิตวิทยา กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

DDAVP (1-desamino-Cys-8-D-Arg vasopressin)¹ เป็นยาที่มีคุณสมบัติเพิ่มปริมาณของ factor VIII, von Willebrand factor และ plasminogen activator (t-PA) เมื่อให้ในคนปกติ²⁻⁴ จึงนำมาใช้ในผู้ป่วย hemophilia (mild, moderate) และ von Willebrand's disease (vWD) พบว่าได้ผลในทำนองเดียวกัน² ยานี้ออกฤทธิ์ทำให้มีการหลั่ง endogenous F VIII และ vWF ได้ จึงมีผู้ใช้ DDAVP เป็นยาหลักในการรักษาผู้ป่วย mild hemophilia และ vWD ซึ่งมีข้อดีคือผู้ป่วยไม่ต้องเสี่ยงต่อการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีชนิดต่างๆ และเชื้อเอดส์⁵⁻⁷ ในระยะแรกการให้ DDAVP จะให้ทางหลอดเลือดดำและทางใต้ผิวหนังต่อมาได้พัฒนามาใช้แบบการให้ทางจมูก

Nilsson และ Lethagen⁸ ได้ศึกษาในอาสาสมัครปกติจำนวน 10 รายให้ DDAVP ขนาด 0.2-0.4 µg/kg ทางหลอดเลือดดำ พบว่าขนาด 0.3 µg/kg สามารถกระตุ้นให้มีระดับ F VIII:C, vWF:Ag และ t-PA ได้สูงเท่ากับขนาด 0.4 µg/kg และพบว่ามีระดับขึ้นสูงสุดภายใน 10 นาทีโดยเพิ่มขึ้นประมาณ 3 เท่า และมี half-life ของ F VIII:C, vWF:Ag และ t-PA เท่ากับ 5, 7.5, และ 1.5 ชั่วโมงตามลำดับ ระดับยา DDAVP ในพลาสมาขึ้นสูงสุดหลังจากฉีดยาและมี half-life 2.3-2.7 ชั่วโมง โดยที่ระดับยาไม่มีความสัมพันธ์กับระดับ F VIII:C และ vWF:Ag แสดงว่า DDAVP มีผลตามในการกระตุ้นการหลั่ง F VIII:C และ vWF:Ag การให้ปริมาณมากๆ จึงไม่มีประโยชน์

Kohler และ คณะ⁹ ให้ DDAVP ในอาสา

สมัครปกติทางใต้ผิวหนังขนาด 0.4 µg/kg พบว่าระดับ F VIII:C และ vWF:Ag ขึ้นสูงสุดภายใน 1-2 ชั่วโมง ในปริมาณที่เท่าๆกับการให้ทางหลอดเลือดดำ แต่การฉีดใต้ผิวหนังมีข้อไม่ดียังคือยามีปริมาณมากผู้ป่วยจะมีความเจ็บปวดมาก

เนื่องจากยา DDAVP ที่ใช้รักษา diabetes insipidus ด้วยให้ทางจมูกได้และมีวิธีการให้หลายวิธีเช่น ใช้ rhinyl catheter ใช้ nasal pipette และใช้ spray Harris และคณะ¹⁰ ได้ศึกษาผลของยา DDAVP จากการให้วิธีต่างๆดังกล่าวพบว่าวิธี spray จะสามารถทำให้ระดับ F VIII:C และ vWF:Ag สูงขึ้นกว่า 2 วิธีแรกอย่างมีนัยสำคัญ วิธี spray นี้ใช้ขนาด 300 µg

ในคนไทย ศาสตราจารย์แพทย์หญิงอำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์ ได้นำ DDAVP มาให้ในผู้ป่วย von Willebrand's disease type จำนวน 22 ราย ด้วยการให้ทางหลอดเลือดดำขนาด 0.3 µg/kg และพ่นทางจมูก ขนาด 300 µg พบว่าสามารถกระตุ้นให้มีระดับของ F VIII:C และ vWF:Ag สูงขึ้นได้ประมาณ 2-3.5 เท่า หลังให้ยา 1 ชั่วโมงโดยไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่าง ชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำและชนิดพ่นจมูกและไม่มีผลแทรกซ้อนที่สำคัญใดๆ

การให้ DDAVP ด้วยการพ่นทางจมูกจะสะดวกและปลอดภัย ผู้ป่วยสามารถให้ได้เองที่บ้านเมื่อมีอุบัติเหตุที่จะทำให้มีเลือดออกเป็นการผ่นหนักเป็นเนิ่นๆก่อนที่จะมาโรงพยาบาลและยังใช้ได้ในผู้ป่วย mild hemophilia ด้วย

เอกสารอ้างอิง

1. Aledort LM. Treatment of von Willebrand's disease. *Mayo Clin Proc* 1991;66:840-6.
2. Mannucci PM, Ruggeri ZM, Pareti FI, Capitanmio A. DDAVP: A new pharmacological approach to the management of haemophilia and von Willebrand's disease. *Lancet* 1977;1:869-72.
3. Mannucci PM. Desmopressin: A nontransfusional form of treatment for congenital and acquired bleeding disorders. *Blood* 1988;72:1449-55.
4. de la Fuente B, Kasper CK, Rickles FR, Hoyer LW. Response of patient with mild and moderate hemophilia A and von Willebrand's disease to treatment with desmopressin. *Ann Intern Med* 1985;103:6-14.
5. Warrier AI, Lusher JM. DDAVP: a useful alternative to blood components in moderate hemophilia A and von Willebrand disease. *J Pediatr* 1983;102:228-33.
6. Mannucci PM, Canciani MT, Rota, Donovan BS. Response of factor VIII/von Willebrand factor to DDAVP in healthy subjects and patients with hemophilia A and von Willebrand's disease. *Br J Haematol* 1981;47:283-93.
7. Mariana G, Ciavarella N, Mazzucconi MG, et al. Evaluation of the effectiveness of DDAVP in surgery and in bleeding episodes in haemophilia and von Willebrand's disease. A study on 43 patients. *Clin Lab Haematol* 1984;6:229-38.
8. Nilsson IM, Lethagen S. Current status of DDAVP formulations and their use. In: Lusher JM, Kessler CM, eds. *Hemophilia and von Willebrand's Disease in the 1990s*. Amsterdam: Elsevier Science Pub., 1991:443-53.
9. Kohler M, Hellstern P, Tarrach H, et al. Subcutaneous injection of desmopressin (DDAVP): evaluation of a new, more concentrate preparation. *Haemostasis* 1989;1:38-44.
10. Harris AS, Nilsson IM, Wagner Z-G, Alkner U. Intranasal administration of peptides: nasal deposition, biological response, and absorption of desmopressin. *J Pharma Sci* 1986;75:1085-8.