

Clinical assessment of efficacy and safety of DDAVP (Minirin parenteral)

W. Miesbach¹; O. Dück¹; B. Llugaliu¹; G. Asmelash¹; J. Schüttrumpf²; S. Alesci¹; R. Großmann³

¹Hämophiliezentrum, Medizinische Klinik III, Institut für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie, Goethe-Universität, Frankfurt am Main; ²DRK-Blutspendedienst Baden-Württemberg-Hessen gGmbH; ³Gemeinschaftspraxis Laborärzte Schweinfurt

Das von-Willebrand-Syndrom (VWS) ist die häufigste angeborene Ursache einer Blutungsneigung, verursacht durch quantitative (Typ 1 und 3) oder qualitative (Typ 2) Defekte des von-Willebrand-Faktors (VWF). Der Typ 1 und einige Subtypen des Typs 2 des VWS sowie die milde Form der Hämophilie A können mit DDAVP (Minirin) therapiert werden.

Unter Gabe von DDAVP kann es zu Gesichtsrötung, Kopfschmerzen, Blutdruckveränderungen und Tachykardie kommen. Zu hohe Flüssigkeitszufuhr kann bei gleichzeitiger DDAVP-Gabe zu Flüssigkeitsretention und Hyponatriämie (Wasserintoxikation) führen. Gefährdete Patienten (Kinder, Ältere, Patienten mit Störungen des Wasserhaushaltes oder erhöhtem intrakraniellen Druck sowie koronarer Herzkrankheit) benötigen besonderer Überwachung.

Das Nebenwirkungsprofil von DDAVP ist zwar bekannt, die Häufigkeit und Stärke der unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) bei Gabe aus hämostaseologischer Indikation sind nicht ausreichend definiert.

Methodik

Patienten nehmen an der Studie teil, wenn sie die Voraussetzungen zum DDAVP-Test erfüllen und ihre Einwilligung zur Aufnahme in die Studie nach Information erteilen.

Die Patientendaten (z. B. Lebensalter, Körpergewicht, Körpergröße), Blutdruck, Herz-

frequenz und Körpertemperatur vor und eine Stunde nach DDAVP-Test werden erfragt bzw. gemessen und dokumentiert (► Tab. 1). Die Befindlichkeit vor, während und ca. drei Tage nach dem Minirin-Test werden doku-

Tab. 1 Charakteristika des Patientenkollektivs

Patienten	49
Frauen	28 (57%)
Männer	21 (43%)
Alter in Jahren, Median (Range)	33 (18-60)
Body-mass-Index Männer	27,8 kg/m ²
Body-mass-Index Frauen	24,4 kg/m ²
allergische Diathese	21 (43%)
Infektionen (6 Wochen vor Test)	16 (33%)

Tab. 2 Klinische und laborchemische Daten vor und eine Stunde nach DDAVP-Test (* mindestens $p < 0,05$)

Parameter	vor Testung	nach Testung
RR systolisch (mmHg)	124	124
RR diastolisch (mmHg)	76	74*
Herzfrequenz (1/min)	71	77*
Körpertemperatur (°C)	36,8	36,8
VWF: Antigen (Referenzbereich: 60-200%)	62%	187%*
VWF: Ristocetin-Cofaktor (Referenzbereich: 60-200%)	49%	188%*
VWF: Kollagen-Bindungs-Affinität (Referenzbereich: 50-160%)	54%	178%*
Faktor-VIII-Antikörper (Referenzbereich: 60-150%)	85%	238%*

mentiert. Folgende Laborparameter werden vor und nach dem Test bestimmt:

- Elektrolyte, Nierenretentionswerte,
- Leberwerte,
- Entzündungswerte, kleines Blutbild,
- PFA (platelet function analyzer),
- TPZ, aPPT, D-Dimere, FVIII-Aktivität,
- VWF: Antigen (Ag),
- VWF: Ristocetin-Cofaktor (RiCo),
- VWF-Multimeranalyse (Prof. Budde, Hamburg),
- Osmolalität im Urin.

Die VWF-Multimeranalyse erfolgt durch Prof. Budde, Hamburg. Die Patienten werden mit Hilfe von Fragebögen zweimal befragt. Fragebogen 1 erfasst die in den letzten vier bis sechs Wochen bzw. im vergangenen Jahr vom Patienten durchgemachten Störungen. Fragebogen 2 erfasst primär die in den 72 Stunden nach dem Test neu aufgetretenen Beschwerden. Die Ergebnisse werden hinsichtlich ihrer Abhängigkeit von der DDAVP-Dosierung, Trinkmenge und Grunderkrankung ausgewertet.

Ergebnisse

Bislang beteiligen sich 49 Patienten an der Studie (57% Frauen, 43% Männer; Altersmedian: 33; 18–60 Jahre, ► Tab. 1). Kontraindikationen für die Gabe von DDAVP wurden zuvor ausgeschlossen.

42 Patienten (86%, 60% Frauen, 40% Männer) gaben mindestens eine UAW an. 20 Patienten (41%) hatten mehr als drei verschiedene UAW; 6 Patienten (12%) hatten keine UAW.

Am häufigsten traten Kopfdruck und Kopfschmerzen auf (64%), gefolgt von Müdigkeit (20%), Wärmegefühl (29%) und Schwindel (16%). Keine UAW gaben 12% an.

Bei 18% der Patienten hielten die Symptome auch noch drei Tage nach der DDAVP-

Correspondence to:

Dr. W. Miesbach
Hämophiliezentrum
Medizinische Klinik III/Institut für Transfusionsmedizin,
Goethe-Universität, Frankfurt am Main
Tel. 069/63 01 50 51, Fax 069/63 01 67 38
E-mail: wolfgang.miesbach@kgu.de

Die klinische Verträglichkeit und Wirksamkeit von DDAVP (Minirin parenteral)
Hämostaseologie 2009; 29 (Suppl 1): S46–S47

Hämostaseologie 4a/2009

Testinfusion an. Ein Teil der Patienten (14%) lehnten jede weitere DDAVP-Gabe aufgrund der UAW ab.

Eine Korrelation zu Laborveränderungen oder laborchemischem Ansprechen der DDAVP-Infusion ergab sich bisher nicht (► Tab. 2). Gehäuft wurden starke bzw. mehr als drei UAW registriert, wenn bei den Patienten kürzlich Infektionen (9/16, 56%) oder allergische Reaktionen (11/21, 52%) aufgetreten waren.

Schlussfolgerung

Nach einer DDAVP-Testinfusion fand sich eine Rate an unerwünschten Arzneimittelwirkungen von 86%. Meistens handelte es sich um kurzzeitige Kopfschmerzen. Bei 18% der Patienten dauerten die Beschwerden länger als drei Tage an. Eine Korrelation zu laborchemischen Kriterien ergab sich bisher nicht. Der diastolische Blutdruck war nach dem Test signifikant nied-

riger als vor dem Test. Die Herzfrequenz war nach dem Test signifikant höher als vor dem Test. Infektionen oder eine allergische Diathese können für unerwünschte Arzneimittelwirkungen nach DDAVP prädisponieren.

Interessenkonflikt

Die Studie wurde durch die Unterstützung der Firma CSL Behring ermöglicht.