

الاستخدام الأمثل للفانكوميسين في مرضى اورام الدم الخبيثة مع اوبدون حمى نقص كريات  
الدم البيضاء

إعداد

عبدالله محمد الزهراني

إشراف

د. شاهد كريم

أ.د. أحمد شاكر

## المستخلص

المقدمة والأهداف: يرتبط استخدام الفانكوميسين في الأفراد المصابين بأورام الدم الخبيثة أو حتى نقص كريات الدم البيضاء بتركيز منخفض دون المستوى الأمثل. ومع ذلك، لم تميز معظم الدراسات ما إذا كان تركيز الفانكوميسين المنخفض يرجع إلى نوع الورم نفسه أو حتى نقص كريات الدم البيضاء. علاوة على ذلك، تم إجراء القليل من الأبحاث لتقييم تأثير حتى نقص كريات الدم البيضاء على المساحة تحت المنحنى خلال ٢٤ ساعة ومعلومات الحرائك الدوائية. هدفت هذه الدراسة إلى تحديد الارتباط بين أورام الدم مع / بدون حتى نقص كريات الدم البيضاء وانخفاض تركيز الفانكوميسين ولتقييم تأثير حتى نقص كريات الدم البيضاء على المساحة تحت المنحنى كعامل رئيسي لمراقبة الفانكوميسين، وكذلك لتحديد أي معلومات الحرائك الدوائية للفانكوميسين تتأثر بوجود حتى نقص كريات الدم البيضاء باستخدام برنامج Bayesian PrecisePK في مرضى أورام الدم مع حتى نقص كريات الدم البيضاء الطريقة والمواد: أجريت هذه الدراسة بأثر رجعي باستخدام البيانات السريرية المعتمدة من خلال نظام المستشفى المحوسب (BestCare®) لجميع المرضى الذين تلقوا علاج الفانكوميسين الوريدي بين عامي ٢٠١٧ و ٢٠٢٠ في مدينة الملك عبد العزيز الطبية في جدة (KAMC-J). النتائج: من بين ٢٩٦ مريضاً، تم تضمين ٢١٧ في هذه الدراسة. لم يكن هناك ارتباط معنوي بين نوع الورم وحدث انخفاض تركيز الفانكوميسين ( $P > 0.05$ ). في الوقت نفسه، لوحظ وجود ارتباط كبير بين حتى نقص كريات الدم البيضاء وحدث انخفاض تركيز الفانكوميسين ( $p < 0.05$ ). بالإضافة إلى ذلك، هناك ارتباط كبير بين حتى نقص كريات الدم البيضاء والتخليص الكلوي المتزايد ( $P < 0.05$ ). أحد النتائج المهمة التي يجب ذكرها هو أن حتى نقص كريات الدم البيضاء له تأثير كبير على المساحة تحت المنحنى للفانكوميسين، وقد يتفاقم هذا التأثير في وجود التخليص الكلوي المتزايد بشكل متزامن. بالإضافة إلى ذلك، م تحديد معلومات الحرائك الدوائية للفانكوميسين بين مرضى أورام الدم الخبيثة مع / بدون حتى كريات الدم البيضاء باستخدام منصة التنبؤ Bayesian. من النتائج المهمة لهذه الدراسة أن حجم الانتشار المستقر للفانكوميسين وكذلك حجم الانتشار في الأجزاء الفرعية كان أقل بكثير من المرضى غير المصابين بحى نقص الكريات. على العكس من ذلك، لم يتم الكشف عن اختلافات في حجم الانتشار في الأجزاء الرئيسية. علاوة على ذلك، تظهر نتائج هذه الدراسة زيادة كبيرة في تصفية الفانكوميسين بنسبة ٢٣٪ في المرضى الذين يعانون من حتى نقص الكريات البيضاء مقارنة بالمرضى الذين لا يعانون منها.

الخلاصة: خلصت نتائج هذه الدراسة إلى أن حتى نقص كريات الدم البيضاء كان مرتبطاً بتركيزات منخفضة من الفانكوميسين والمساحة تحت المنحنى. ومن المثير للاهتمام، لوحظ أن زيادة التخليص الكلوي في معظم مرضى حتى نقص كريات الدم البيضاء على ارتباط كبير ذو دلالة إحصائية يمكن اعتباره المسبب الرئيسي للتركيز المنخفض في مرضى حتى نقص كريات الدم البيضاء.

**Optimizing Vancomycin Use in Patient with  
Hematological Malignancy with/without Febrile  
Neutropenia**

**By**

**Abdullah M. Alzahrani**

**Supervised By**

**Dr. Shahid Karim**

**Prof. Dr. Ahmed S. Ali**

## Abstract

**Background and Objectives:** Vancomycin administration in individuals with hematological malignancy (HM) or neutropenia is associated with suboptimal trough concentration. Nonetheless, most studies did not distinguish whether the low vancomycin trough concentration was due to HM or neutropenia. Furthermore, little research has been done to assess the effect of FN on AUC<sub>0-24</sub> and pharmacokinetics parameters. This study aimed to determine the association the type of HMs, and FN with low vancomycin trough concentration and to assess the effect of FN on AUC<sub>0-24</sub> as a key parameter for vancomycin monitoring, as well as to determine which vancomycin PK parameters are affected by the presence of FN using Bayesian software PrecisePK in a neutropenic patient with HMs.

**Materials and Methods:** The present retrospective chart review study was conducted using clinical data adopted from CPOE (BestCare®) for all patients who received intravenous vancomycin treatment between 2017 till 2020 at the King Abdulaziz medical city in Jeddah (KAMC-J).

**Results:** Out of the 296 patients, 217 were included. There was no significant association between the type of HM and the incidence of the low trough concentration;  $p > 0.05$ . At the same time, a significant association between FN and the incidence of the low trough concentration was observed ( $p < 0.05$ ). In addition, there is a significant association between febrile neutropenia and augmented renal clearance (ARC) ( $p < 0.05$ ). Another important finding is that FN has a substantial effect on vancomycin AUC<sub>0-24</sub>, and this effect may be aggravated in the presence of ARC concurrently. Additionally, the FN has a potential effect on the vancomycin clearance,  $V_{dss}$ ,  $V_{dp}$ ,  $t_{1/2\beta}$ ,  $K_{12}$  and  $K_{10}$ .

**Conclusion:** The findings of this study conclude that FN was associated with low vancomycin concentrations and AUC<sub>0-24</sub>. Interestingly, ARC was observed in most of the FN patients with a significant association that might be considered the main driver for the low trough in neutropenic patients.