



Chemotherapy dose adjustment in patient with amputated arm and leg

The dose of cytotoxic drugs is often calculated by the body surface area (BSA) or body weight. However, patients after limb amputation cannot be estimated by standard calculation of BSA. This case shows patient after amputation of the arm and leg, treated for tonsil cancer by chemoradiotherapy. Cisplatin was administered weekly, 6 series with concomitant radiotherapy. The dose was adjusted to incomplete body constitution, according to modified BSA calculation. BSA was modified by the „rule of nines“, known from burn medicine, where every side of leg and every arm takes 9 % of the BSA. There was also involved modified renal function parameters (creatinine and cystatin C have a smaller production), and cisplatin kinetics respectively. This correction and its use in other cytotoxic drugs, pharmacokinetics and other factors (protein binding, metabolism, specific distribution, etc.) is discussed. Many of these questions are without clear answer.

Key words: cisplatin, dose calculation, amputation, body surface area.

Úvod

Optimalizace dávkování cytotoxických léčiv prošla a prochází trvalým vývojem, přičemž hlavním cílem je individualizace pro maximální účinek při minimální toxicitě. Metody dávkování cytostatik zahrnují v ČR především 4 hlavní varianty:

- a) dávkování podle BSA,
- b) dávkování podle tělesné hmotnosti,
- c) fixní dávkování,
- d) dávkování podle clearance kreatininu a požadované plochy pod křivkou (AUC), jak je tomu u karboplatiny (1).

Možných přístupů je ovšem více; novější metody pracují s variabilitou eliminace a terapeutickým monitorováním léčiv (TDM) (2).

V denní praxi je dávkování dle BSA velmi široce rozšířeno, ačkoliv lze jistě namítnout některé nevýhody této modality (3). Zohledňuje především velikost distribučního prostoru, méně však již jeho kompozici (obězní, třetí prostory); zároveň jde o metodu založenou na výpočtu, nikoliv na měření.

Metody výpočtu BSA jsou např. dle Mostellera (4) či vzorec dle Haycocka (5), jenž je validován pro použití u dětí (tabulka 1).

Tento přístup ke stanovení dávky rovněž nepostihuje změny v tělesných proporcích v terénu prodělané amputace, kdy se významně mění pouze některé parametry (6), a výpočet BSA je tudíž zkreslen.

Kazuistika

Muž, 41 let, 51 kg, 164 cm, z interní osobní anamnézy pouze arteriální hypertenze. V roce 1991 měl autonehodu, v jejímž důsledku došlo ke ztrátovému poranění levé horní končetiny (amputováno v rameni) a pravé dolní končetiny (amputace bérce). Pacientovi byl v únoru 2017 diagnostikován karcinom tonzily, proběhl staging (klasifikace T2N2bM0) a resekce tonzily vlevo, laterální stěny faryngu a měkkého patra, exstirpace 13 lymfatických uzlin vpravo (z toho 3 s metastázami) a 3 vlevo (z toho 1 s metastázami), pooperační klasifikace pT3pN2cM0. Pacient byl přijat k zahájení adjuvantní kombinované onkologické léčby. Byla naplánována