

# Urgences rénales et métaboliques

# Insuffisance rénale aiguë

# Stratégie diagnostique

# 1. Rechercher une cause post-rénale

par obstruction des voies excrétrices :

- uretères : lymphomes, tumeurs pelviennes, métastases rétropéritonéales, fibrose rétropéritonéale, caillots, lithiases
- rétention vésicale : cancer pelvien, maladie prostatique
  - ex. clinique : TV, TR, globe vésical
  - échographie des voies rénales
  - UPR, CT scan abdomen

## 2. Diagnostic différentiel entre une insuffisance prérénale (“fonctionnelle”) et rénale aiguë

|   | <u>prérénal</u> | <u>rénal</u>                      |
|---|-----------------|-----------------------------------|
| U Na (mEq/l)                                | < 20            | > 40                              |
| U Cl (mEq/l)                                | < 20            | > 40                              |
| U Osm (mOsm/kg H <sub>2</sub> O)            | > 450           | < 350                             |
| U/P Osm                                     | > 1,5           | < 1,1                             |
| U/P créatinine                              | > 30 - 40       | < 20                              |
| U/P urée ( ! hypercatabolisme)              | > 3 (8)         |                                   |
| UNa/ (Ucr/Pcr)                              | < 1             | > 1                               |
| Fe Na                                       | < 1 %           | > 1 %                             |
| (% = $\frac{UNa/PNa}{UCr/PCr} \times 100$ ) |                 |                                   |
| urémie/créatininémie                        | > 40            |                                   |
| sédiment urinaire                           | normal          | protéinurie, cellules, cyclindres |

# IRA fonctionnelles: mécanismes

= baisse du débit de filtration glomérulaire  
secondaire à la survenue d'anomalies  
hémodynamiques intrarénales sans que ne se  
constituent ou se surajoutent des lésions  
anatomiques

# Insuffisance rénale aiguë fonctionnelle

- hypovolémie aiguë (vraie ou relative) : hémorragies, déshydratations, 3e espace, hypoalbuminémie sévère, sepsis
- altération des performances cardiaques : décompensation cardiaque, tamponnade
- syndrome hépatorénal
- troubles hémodynamiques intrarénaux d'origine médicamenteuse (favorisés par hypovolémie : cf. diurétiques) : AINS, IEC

# 3. Causes de l'insuffisance rénale aiguë organique

## **Cancer-related injury**

Tumor infiltration of the kidneys

Obstructive nephropathy related to retroperitoneal lymphadenopathy

Lysozymuria (CMML or AML) with direct tubular injury

Hemophagocytic lymphohistiocytosis with acute interstitial disease

Vascular occlusion associated with DIC and hyperleukocytosis (rare)

Hypercalcemia with hemodynamic acute kidney injury and acute nephrocalcinosis

Glomerular diseases (minimal change disease, focal segmental glomerulosclerosis, membranoproliferative glomerulonephritis, membranous nephropathy, amyloidosis, immunotactoid glomerulonephritis, fibrillary glomerulonephritis, crescentic glomerulonephritis)†

## **Therapy-related injury**

Nephrotoxicity (including thrombotic microangiopathy, acute tubular injury, tubulointerstitial nephritis, and glomerular disease)

Tumor lysis syndrome with acute uric acid nephropathy (may occur spontaneously)

Intratubular obstruction from medications (e.g., methotrexate)

## **Other types of injuries**

Volume depletion

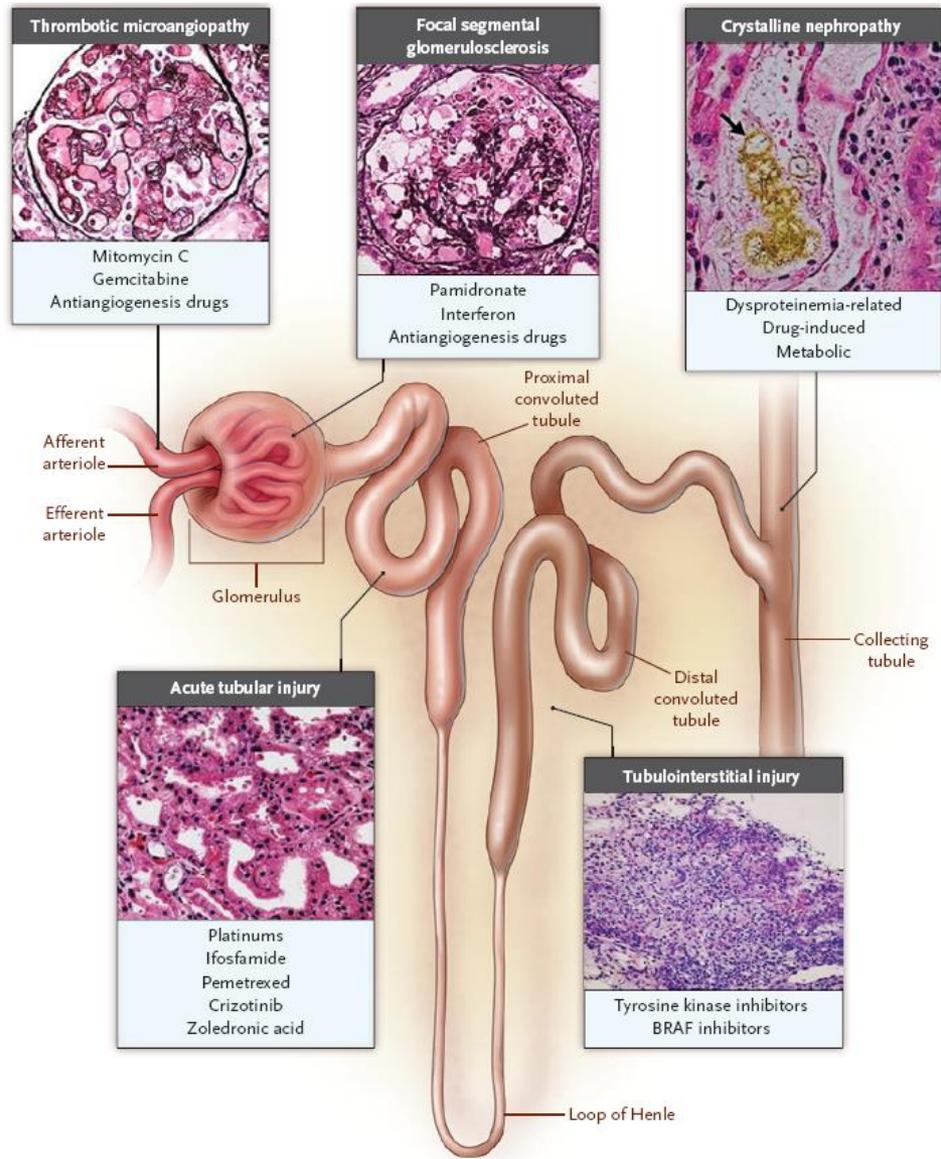
Sepsis and septic shock

Nephrotoxicity of radiocontrast agents

Nephrotoxicity of common medications, such as NSAIDs, ACE inhibitors, ARBs, and antibiotics

# Toxicités médicamenteuses

- cisplatine : insuffisance rénale qui tendra à être chronique; néphropathie à perte de sels par atteinte tubulaire
- autres agents cytotoxiques: nitrosourées, ifosfamide, mitomycine C, méthotrexate, interleukine 2, interférons, thérapies ciblées, immunothérapies
- divers: antibiotiques, produits de contrastes iodés



**Figure 2.** Anticancer Therapies and Their Site of Action in the Nephron.

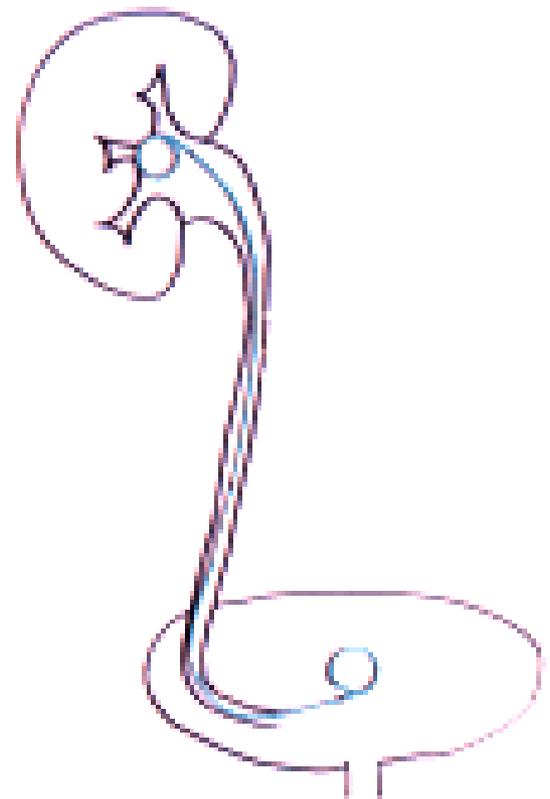
# Stratégie thérapeutique

# Insuffisance post-rénale

- 1) *symptomatique* : dérivation urinaire
  - obstacle bas situé (urètre, vessie, prostate)
    - sonde vésicale
    - cathéter suspubien (Cystocath<sup>R</sup>)
  - obstacle haut situé :
    - sonde urétérale (en double J) : par cytoscopie
    - néphrostomie percutanée
- 2) *étiologique* : lithotomie, chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie ...



Figure 1



1

# Complication : syndrome de levée d'obstacle

Lors de la dérivation urinaire, une reprise brutale de la diurèse peut entraîner un tableau de polyurie (diurèse osmotique) avec risque de choc et de troubles ioniques majeurs (Na, K, Ca, P, Mg)

# Insuffisance prérénale (fonctionnelle)

- symptomatique : corriger l'hypovolémie par  
expandeurs
  - Éviter amidons
- étiologique : ex. choc, arrêt AINS, ICE

# Insuffisance rénale organique (parenchymateuse)

- 1) étiologique : ex. arrêt médicament néphrotoxique, antibiothérapie
- 2) symptomatique
- 3) épuration extra-rénale

# IRA établie

- apports hydriques (selon bilan et diurèse) et protéiques (40 g/j y compris p.o.)
- corrections troubles électrolytiques et métaboliques :
  - restriction sodée
  - hyperkaliémie (Kayexalate)
  - hyperphosphatémie
  - hyperuricémie (allopurinol)
  - acidose (bicarbonate oral)
- adapter la posologie des médicaments à la fonction rénale
- correction de l'HTA

# L'EER est efficace

Support Care Cancer (2004) 12:306–311  
DOI 10.1007/s00520-003-0588-8

ORIGINAL ARTICLE

T. Berghmans  
A. P. Meert  
E. Markiewicz  
J. P. Sculier

**Continuous venovenous haemofiltration  
in cancer patients with renal failure:  
a single-centre experience**

**TABLE 4 | Summary of publications assessing renal replacement therapy in patients with cancer admitted into ICU.**

| Reference   | Population                             | N   | RRT  | Mortality  | Prognostic factors for hospital mortality                           |
|---|--|-----|--|--|---|
| <b>Mixed population (solid and hematological tumors, including bone marrow transplantation)</b> |  |     |  |  |   |
| Berghmans et al. (15)   | Solid: 50%<br>Hemato: 50%<br>BMT: 28%  | 32  | CVVHDF   | ICU: 50%<br>Hospital: 53%                        | Number of organ failure   |
| Salahudeen et al. (5)   | Solid: 38%<br>Hemato: 62%<br>BMT: 18%  | 199 | C-SLED   | Day 30: 65%                                      | SOFA score, pH, mean blood pressure                                 |
| <b>Mixed population (solid and hematological tumors, excluding bone marrow transplantation)</b> |  |     |  |  |   |
| Maccariello et al. (13)   | Solid: 73%<br>Hemato: 27%              | 118 | IRRT daily conventional<br>IRRT daily extended<br>CRRT | ICU: 70%<br>Hospital: 78%                        | Number of organ failure   |
| Darmon et al. (7)   | Solid: 7%<br>Hemato: 78%<br>Other: 15% | 94  | CRRT<br>IRRT   | ICU: 43.6%<br>Hospital: 51.1%<br>6 months: 65.4% | LOD score, late RRT (>24 h after ICU admission)                     |
| Soares et al. (14)  | Solid: 75%<br>Hemato: 25%              | 98  | IRRT conventional<br>IRRT extended<br>CRRT             | Hospital: 64–86%                                 | –   |
| <b>Hematological tumors</b>   |  |     |  |  |   |
| Letourneau et al. (12)  | BMT: 100%                              | 14  | CVVHDF<br>IRRT   | –  | –   |
| Lanore et al. (11)  | BMT: 11%                               | 43  |  | ICU: 72%   | ARF secondary to sepsis, SAPS score, mechanical ventilation support |
| Benoit et al. (9)   | BMT: 22.4%                             | 50  | IRRT<br>CRRT   | ICU: 79.6%<br>Hospital: 83.7%<br>6 months: 86%   | –   |

# Que retenir?

- Les principaux facteurs pronostiques s'avèrent être le nombre d'insuffisances organiques et le délai entre l'admission à l'USI et le début de la dialyse.
- Les caractéristiques du cancer sous-jacent ne sont pas un facteur indépendant, ni le fait d'être atteint d'un cancer.
- La plupart des patients rescapés récupèrent une fonction rénale normale et peu passent en dialyse chronique.



# Hyponatrémie

# Tableau clinique

d'autant plus discret que l'hyponatrémie est chronique et d'installation lente

- asymptomatique
- nausées, vomissements, malaise
- céphalées, obnubilation, coma, convulsions, décès

# Diagnostic

en 3 étapes:

## *1. Mesurer l'osmolalité plasmatique*

- normale (280-290 mosmol/kg) :  
hyperprotidémie, hyperlipidémie
- élevée ( $> 290$  mosmol/kg) : hyperglycémie,  
mannitol
- basse ( $< 280$  mosmol/kg) : hyponatrémie  
hypoosmotique  $\rightarrow$  voir 2e étape

## 2. *Evaluer le compartiment extracellulaire cliniquement*

**augmenté** (oedèmes cliniques) : excès d'eau et de Na ( $\text{eau} > \text{Na}$ ) = hyperhydratation extracellulaire

- insuffisance cardiaque congestive
- cirrhose et insuffisance hépatocellulaire
- syndrome néphrotique
- insuffisance rénale

**normal** : excès d'eau isolé = hyperhydratation intracellulaire

- SIADH (syndrome de Schwartz-Bartter)
- hyperthyroïdie
- hypocortisolémie

**diminué** (signes cliniques de déshydratation) : déficit en eau et Na ( $\text{Na} > \text{eau}$ ) = déshydratation extracellulaire → voir 3e étape

# SIADH : principales étiologies

- tumeurs malignes (dont le CBPC)
- affections du SNC : infections, processus expansif (tumeur primitive, métastases cérébrales), douleur, stress émotionnel
- affections intrathoraciques : infections, IPPV, CPPV; ↓ Pression OG (pneumothorax, atélectasie,...)
- sécrétion peptide natriurétique auriculaire
- médicaments : VCR, VBL, CDDP, CPA, melphalan; lévamisole, aminogluthéthimide; sulfonylurées, thiazides, carbamazépine, morphine, tricycliques, nicotine

*Table 1* Causes of SIADH.

---

|                                      |
|--------------------------------------|
| Malignant tumours                    |
| Small-cell lung cancer               |
| Other types                          |
| Intrathoracic disorders              |
| Pulmonary infections                 |
| Positive pressure ventilation        |
| Status asthmaticus                   |
| Cystic fibrosis                      |
| Pneumothorax                         |
| Central nervous system disorders     |
| Brain tumours                        |
| CNS infections                       |
| Guillain–Barré syndrome              |
| Vascular disorders                   |
| Drugs: cytotoxic agents              |
| Cisplatin                            |
| Cyclophosphamide                     |
| Melphalan                            |
| Vinblastine                          |
| Vincristine                          |
| Drugs: others                        |
| Carbamazepime                        |
| Chlorpropamide                       |
| Clofibrate                           |
| Narcotics                            |
| Sulfonyl urea's                      |
| Thiazide diuretics                   |
| Tricyclic antidepressants            |
| Exogenous vasopressin administration |

---

### *3. Mesurer la natriurèse*

- **basse** ( $< 10$  mEq/l) : pertes digestives, pertes cutanées, 3e secteur
- **non basse** ( $> 20$  mEq/l) : pertes rénales, insuffisance surrénale

**Table 3** Causes of hyponatraemia in 104 assessable episodes (*SIADH* syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion)

| Diagnosis of hyponatraemia | <i>n</i> (%) |
|----------------------------|--------------|
| SIADH                      | 35 (30.4)    |
| Depletional state          | 33 (28.7)    |
| Diuretic use               | 16 (14)      |
| Hypervolaemia              | 9 (7.8)      |
| Renal failure              | 4 (3.5)      |
| Hypotonic intakes          | 2 (1.7)      |
| Miscellaneous              | 6 (5.2)      |
| Undiagnosed                | 2 (1.7)      |
| False positive             | 8 (7)        |
| Mixed <sup>a</sup>         | 11 (9.6)     |
| Total                      | 115 (100)    |

<sup>a</sup> If two types of hyponatraemia occurred at the same time or during the same episode of hyponatraemia, the patient was classified in the "mixed" group

# Traitement: hyponatrémie aiguë

installée en moins de 36 h (il faut avoir une natrémie de départ normale datant de moins de 48 h)

- **risque d'œdème cérébral mortel**
- en cause : sécrétion aiguë de ADH suite à stress, nausées, hypoxie, hypotension ... souvent dans un contexte de perfusion hypotonique
- traitement : corriger la natrémie à raison de 1 à 3 mEq/l/h avec normalisation en 12 à 24 heures, par prescription de NaCl 3 % (hypertonique)

# Traitement : hyponatrémie chronique

installée en plus de 48 h

- **risque : myélinolyse centropontine** en cas de correction trop rapide car le cerveau s'est adapté à l'hypotonicité et une correction trop rapide va être toxique pour les oligodendrocytes et la myéline
- traitement : corriger la natrémie sans dépasser une vitesse de 15 mEq/l 24 h ou 0,5 mEq/l/h (10 mEq/l/24h en cas d'hypokaliémie associée qu'il conviendra de corriger également)
- en cas de correction trop rapide (évaluée par un dosage de natrémie toutes les 4 h): perfusion de glucosé 5 % (1 L en 4 h entraîne une chute de 0,5 mEq/L), évt associée à une injection de vasopressine (Minirin<sup>R</sup> : 1 amp. s.c.)
- évaluation de l'excès d'eau :  $60 \% \times \text{poids du corps} \times (\text{natrémie observée}/140)$

# En pratique

- **hyperhydratation extracellulaire** : restriction hydrique (500 mL/j) et sodée et diurétique (furosémide )
- **hyperhydratation intracellulaire** : injection de 1 g de NaCl/h (1 g = 17 mEq Na) avec évt furosémide, à adapter à la variation de la natrémie, ou urée 30 (60) g/j d'urée cristallisée dans 200 ml d'eau avec un antiacide per os en laissant boire le patient (pas de restriction hydrique car induit une diurèse osmotique)
- **déshydratation extracellulaire**: perfusion de NaCl isotonique (1 L par 24 heures)



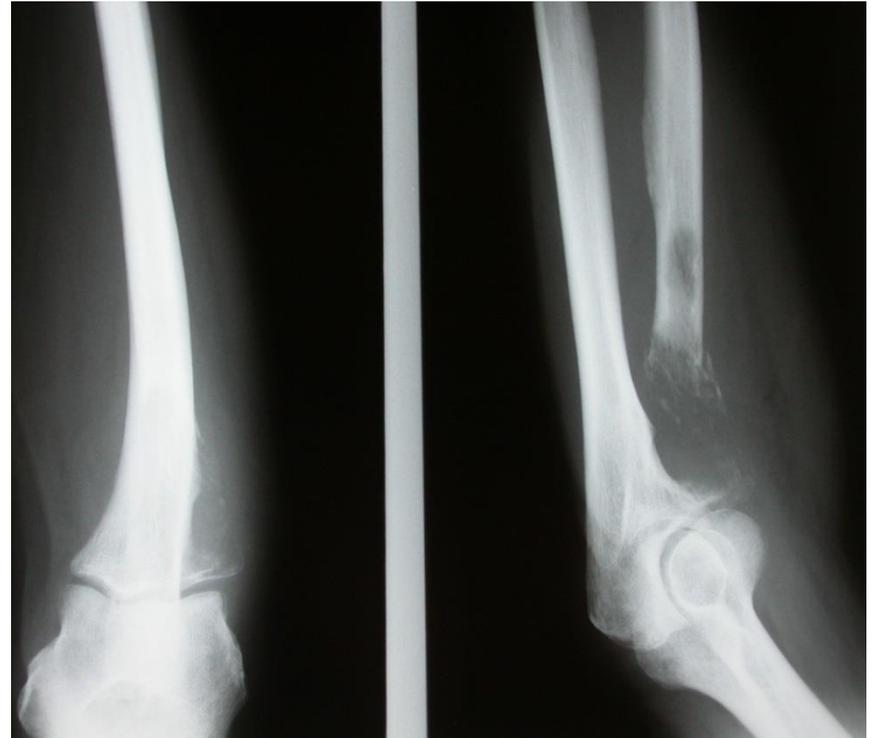
# Hypercalcémie

# Tableau clinique

- Polyurie, polydipsie
- Nausées, vomissements
- Déshydratation
- Troubles du comportement
- Confusion
- Troubles de la conscience

# Principales causes chez le cancéreux

- paranéoplasique (PTHrP, cytokines)
- métastases osseuses
- immobilisation
- médicaments : vitamine D, vitamine A, thiazidiques  
...
- hyperparathyroïdie primaire



# Bilan

- calcémie, phosphatémie, calcium ionisé, protéinémie, ionogramme, fonction rénale
- scintigraphie osseuse ou TEP, évt RX et TDM des aires osseuses suspectes

# Transfert en réanimation

- arythmies cardiaques
- calcémie  $> 14$  à  $15$  mg/dl
- insuffisance cardiaque
- troubles de la conscience

# Traitement

1. **Réhydratation** : au moins 3 l NaCl 0,9 % pendant 24 à 48 h
    - suivre la diurèse qui doit rester correcte (risque de surcharge hydrique)
    - suivre l'ionogramme (avec Ca et f. rénale) 4 x /jour avec correction hypernatrémie ou hypokaliémie
    - furosémide : à éviter tant que le patient n'est pas bien réhydraté
  2. **Biphosphonates** :
    - **acide zolédronique** 4 mg i.v. en 15 min dans 100 ml NaCl 0,9% ou glucosé 5%, à commencer après réhydratation
      - effets secondaires : syndrome grippal modéré, ostéonécrose de la mandibule
- alternative : **calcitonine** de saumon 2 à 4 U/kg/12h i.v. lent (ou IM)

## Principes thérapeutiques de l'hypercalcémie aiguë\*

### Hypercalcémies aiguës graves - Réanimation

- Réhydratation
- Anti-ostéoclastiques IV
  - bisphosphonates
  - calcitonine
- ± furosémide (diurèse avec compensation des pertes)
- ± épuration extrarénale

### Hypercalcémie > 2,75 mmol/L sans signes de gravité

- Réhydratation
- Anti-ostéoclastiques IV
  - Bisphosphonates
- Puis en fonction du contexte clinique
  - ± relais bisphosphonate per os
  - ± corticoïdes

### Hypercalcémie < 2,75 mmol/L sans signes de gravité

- Hydratation
- Modération des apports calciques
- Éviction des médicaments hypercalcémiants si possible
- Surveillance

\* D'après Orcel P. In : Traité de thérapeutique rhumatologique, Eds Bardin T et Orcel P. Flammarion Médecine Sciences, Paris, 2007.

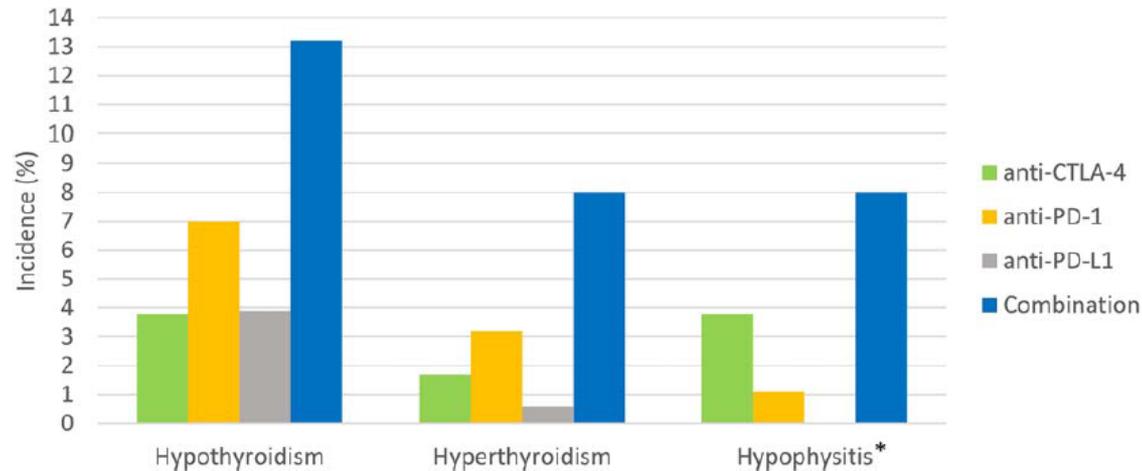


# Diverses autres urgences métaboliques spécifiques

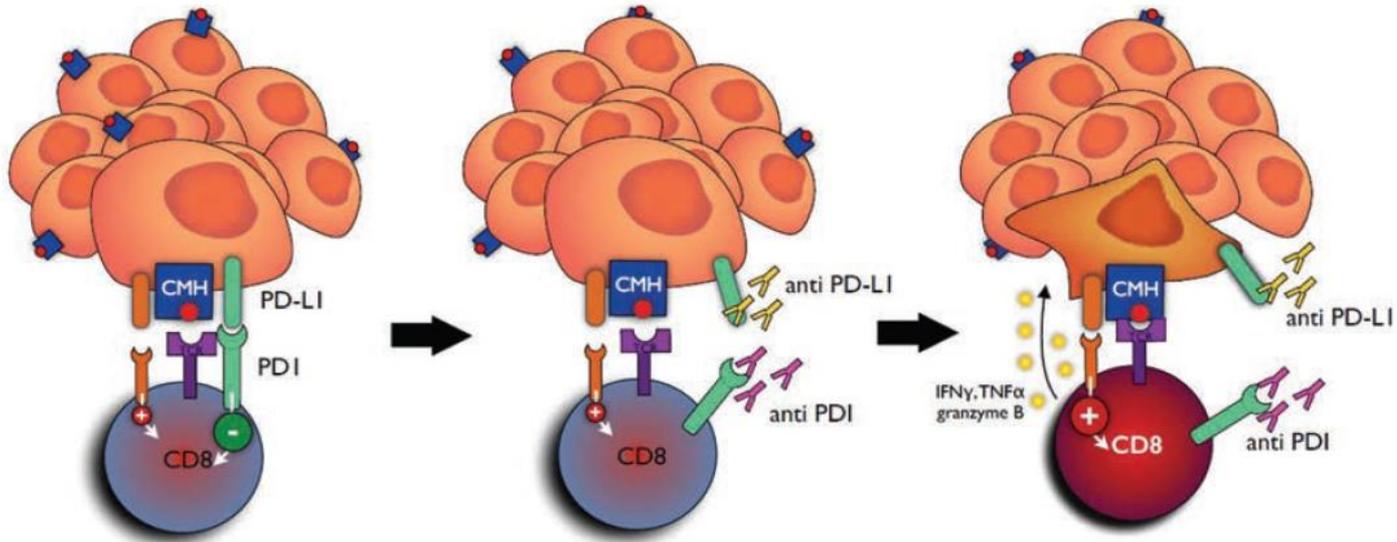
- Syndrome carcinoïde
- Phéochromocytome
- Acidose lactique
- Syndrome de lyse tumorale
- Etc.



# Complications endocriniennes des immunothérapies



**Figure 1.** Incidence\* of hypothyroidism, hyperthyroidism, and hypophysitis<sup>#</sup> after the use of different immune checkpoint inhibitor regimens in patients with advanced solid tumors. The predicted incidence of hypothyroidism ranged from 3.8% (95% confidence interval [95% CI], 1.9%-7.8%) with anticytotoxic T-lymphocyte-associated protein-4 (CTLA-4), 3.9% (95% CI, 1.7%-8.4%) with anti-programmed cell death-ligand 1 (PD-L1), 7.0% (95% CI, 3.9%-12.3%) with antiprogrammed cell death protein 1 (PD-1), and 13.2% (95% CI, 6.9%-23.8%) with combination therapy with nivolumab plus ipilimumab. The predicted incidence of hyperthyroidism was 0.6% (95% CI, 0.2%-1.8%) with anti-PD-L1, 1.7% (95% CI, 0.8%-3.8%) with anti-CTLA-4, 3.2% (95% CI, 1.7%-5.7%) with anti-PD-1, and 8.0% (95% CI, 4.1%-15.3%) with combination therapy with nivolumab plus ipilimumab. The predicted incidence of hypophysitis<sup>#</sup> was 1.1% (95% CI, 0.8%-1.6%) with anti-PD-1, 3.8% (95% CI, 2.7%-5.2%) with anti-CTLA-4, and 8.0% (95% CI, 5.9%-10.8%) with combination therapy with nivolumab plus ipilimumab. \*The incidence of endocrine dysfunction presented herein is based on the results of a published meta-analysis.<sup>9</sup> <sup>#</sup>Due to the low incidence in other diseases, meta-analysis models of drug-specific effects were restricted to studies in patients with advanced melanoma that reported the incidence of hypophysitis and did not include data from patients treated with PD-L1 inhibitors.

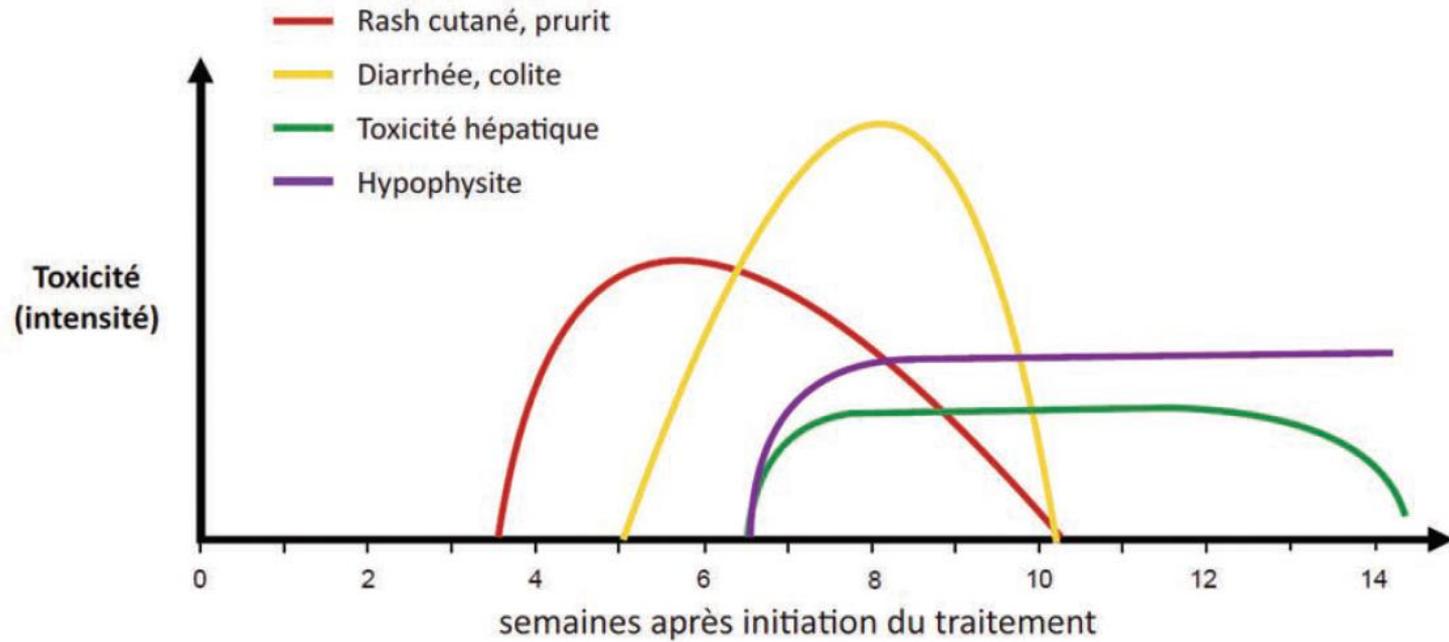


**échappement tumoral**  
la tumeur inhibe le lymphocyte grâce à l'expression de PD-L1

**blocage des rétrocontrôles inhibiteurs**  
par anti PD1 ou anti PD-L1

**lyse tumorale**  
activation lymphocytaire par levée du rétrocontrôle

**Figure 1. Mécanisme d'action des anti-PD1 et anti-PD-L1.** La cellule tumorale est capable de maintenir les lymphocytes T dans un état d'anergie en exprimant le ligand PD-L1 afin d'échapper à la réponse immunitaire. Les traitements ciblant le récepteur PD1 ou son ligand PD-L1 empêchent le récepteur PD1 d'inhiber le lymphocyte T. L'intégration des différents cosignaux activateurs et inhibiteurs va ainsi être en faveur d'une activation du lymphocyte T qui va libérer des cytokines pro-inflammatoires, proliférer et entraîner la lyse de la cellule tumorale. IFN $\gamma$  : interféron gamma ; PD-1 : *programmed cell death 1* ; TNF $\alpha$  : *tumor necrosis factor alpha*.



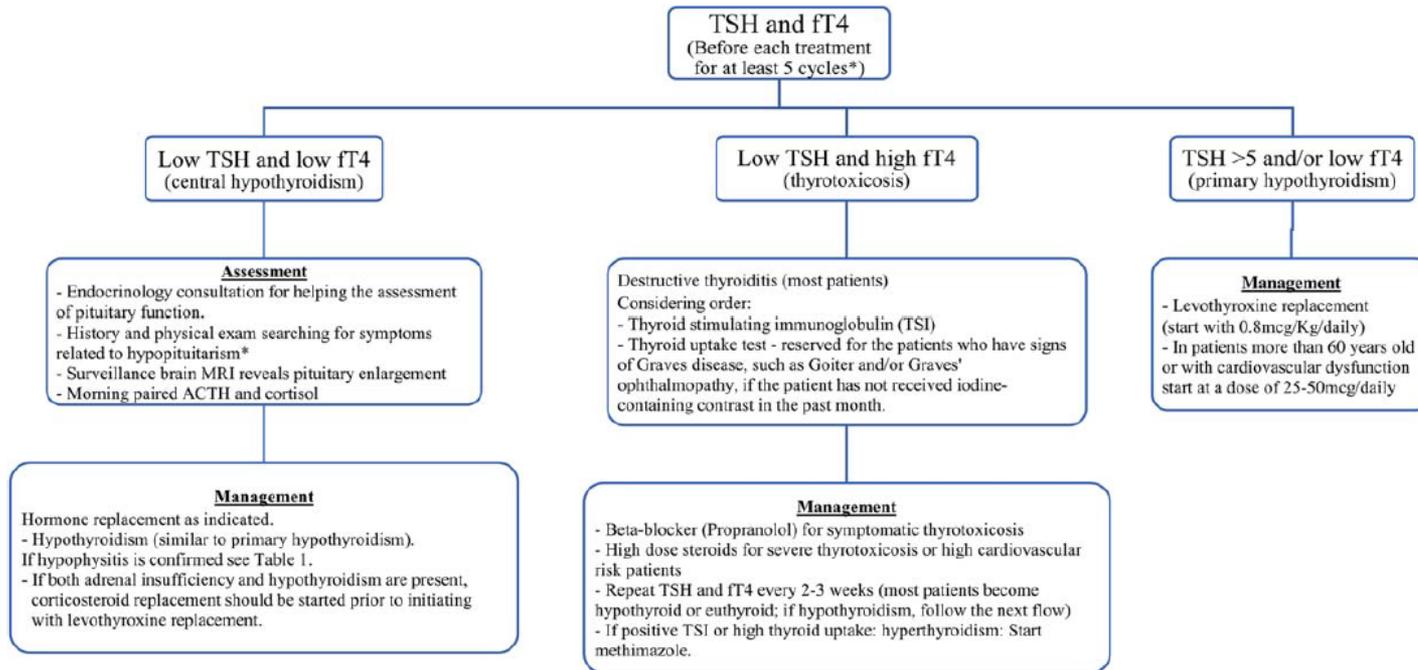
**Figure 2. Cinétique d'apparition des effets indésirables liés à l'immunité sous ipilimumab.** D'après Weber, *et al.* Management of immune-related adverse events and kinetics of response with ipilimumab. J Clin Oncol 2012.

### PRINCIPALES TOXICITÉS LIÉES AUX ANTI-PD1 (MONOTHÉRAPIE)

|                            |         |
|----------------------------|---------|
| Fatigue                    | 15-30 % |
| Rash cutané                | 15 %    |
| Diarrhées                  | 10-15 % |
| Hypothyroïdie              | 5-10 %  |
| Hépatites                  | 5 %     |
| Pneumopathie inflammatoire | 3-5 %   |

**Tableau 3.** PD-1 : *programmed cell death 1*.

# Troubles thyroïdiens



**Figure 2.** Suggested algorithm for the assessment and management of thyroid dysfunction after the use of immune checkpoint inhibitors. ACTH indicates adrenocorticotrophic hormone; fT4, free thyroxine; MRI, magnetic resonance imaging; TSH, thyroid-stimulating hormone. Asterisk indicates adrenal crisis is a life-threatening endocrine dysfunction, and can be caused by either primary or secondary adrenal insufficiency.

---

## Hypothyroïdie

---

**Incidence :** anti-CTLA4 : 1-5 % ; anti-PD1 : 5-10 % ; anti-CTLA4+anti-PD1 : 20 %

Sévérité exceptionnellement > grade 2.

**Diagnostic :** le plus souvent asymptomatique, réalisé sur le bilan de routine devant une élévation de la TSH avec une T4 normale ou diminuée.

**Symptômes éventuellement associés :** asthénie, prise de poids, constipation, frilosité, anorexie, bradycardie, ralentissement psychomoteur, myalgies, troubles de l'humeur.

**Signes de gravité :** retentissement sur la vie quotidienne, retentissement cardiovasculaire, myxoedème.

## Bilan :

- ▶ Répéter TSH et T3, T4
- ▶ ECG en cas de facteurs de risque cardiovasculaires
- ▶ Échographie thyroïdienne
- ▶ Recherche d'auto-anticorps : anti-thyroperoxydase, anti-thyroglobuline

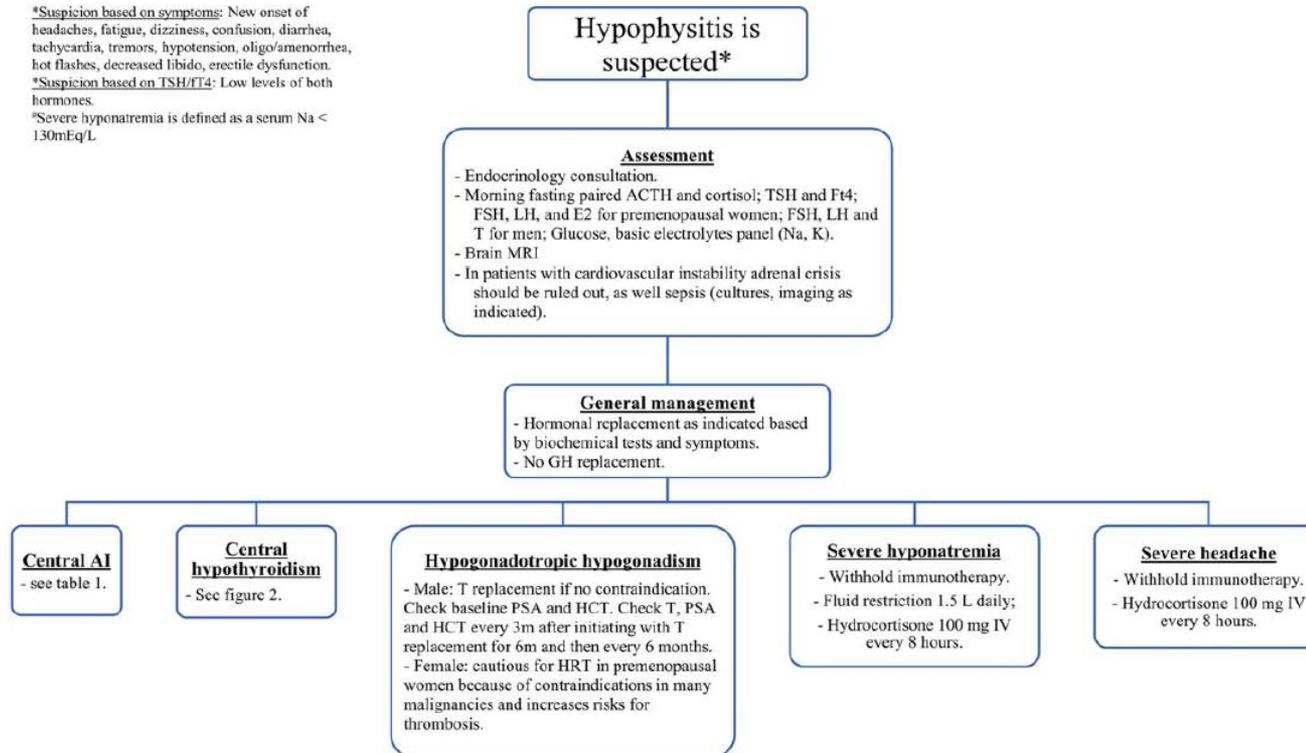
Un avis spécialisé est nécessaire en cas d'auto-anticorps positifs ou d'anomalie à l'échographie (nodules).

## Prise en charge thérapeutique

- ▶ En l'absence de symptôme : reconstrôler la TSH à chaque cycle
- ▶ En cas de symptômes ou  $TSH > 10$ 
  - suspendre l'immunothérapie si symptômes, le temps de la normalisation
  - initier un traitement substitutif par L-thyroxine

# Hypophysitis auto-immune

\*Suspicion based on symptoms: New onset of headaches, fatigue, dizziness, confusion, diarrhea, tachycardia, tremors, hypotension, oligo/amenorrhea, hot flashes, decreased libido, erectile dysfunction.  
 \*Suspicion based on TSH/FT4: Low levels of both hormones.  
 \*Severe hyponatremia is defined as a serum Na < 130mEq/L.



**Figure 3.** Suggested algorithm for the assessment and management of hypophysitis after the use of immune checkpoint inhibitors. ACTH indicates adrenocorticotrophic hormone; AI, adrenal insufficiency; E2, estradiol; FSH, follicle-stimulating hormone; FT4, free thyroxine; GH, growth hormone; HCT, hematocrit; HDS, high-dose steroids; HRT, hormone replacement therapy; IV, intravenous; K, potassium; LH, luteinizing hormone; MRI, magnetic resonance imaging; NA, sodium; PSA, prostate-specific antigen; T, testosterone; TSH, thyroid-stimulating hormone.

\*Suspicion based on symptoms: New onset of headaches, fatigue, dizziness, confusion, diarrhea, tachycardia, tremors, hypotension, oligo/amenorrhea, hot flashes, decreased libido, erectile dysfunction.

\*Suspicion based on TSH/FT4: Low levels of both hormones.

#Severe hyponatremia is defined as a serum Na < 130mEq/L

## Hypophysite

- Bilan insuffisance hypophysaire : ionogramme sanguin, cortisol plasmatique à 8h, TSH et T4L, LH, FSH, œstradiol (chez femme en âge de procréer) ou testostérone (chez homme)
- IRM cérébrale avec injection de gadolinium, coupes centrées sur l'hypophyse

- Si insuffisance corticotrope : traitement en urgence par HSHC 100mg IV, IM ou SC, puis 100mg/j avec relai PO dès qu'amélioration
- Traitement substitutif des axes déficitaires
- Corticothérapie PO non systématique



# Adrénalite auto-immune

**TABLE 1.** Assessment and Management of AI

---

## Clinical Presentation

- Fatigue
- Weight loss
- Hyperpigmentation<sup>a</sup>
- Hypotension
- Hyponatremia/hyperkalemia

## Assessment

- Morning fasting paired ACTH and cortisol
- ACTH stimulation test if primary AI is suspected
- Glucose, electrolytes
- Rule out sepsis (cultures, imaging as indicated)

## Adrenal crisis<sup>b</sup>:

- Hypotension/shock
- Dehydration
- Confusion
- Abdominal pain, nausea, vomiting, fever

## Management

- Asymptomatic or vague symptoms
  - Continue immunotherapy
  - Hydrocortisone 10-30 mg in 2 oral doses per d (physiologic replacement dose)
  - Fludrocortisone 0.05 to 0.2 mg daily<sup>c</sup>
- Moderate symptoms without cardiovascular instability (fatigue, anorexia)
  - Withhold immunotherapy
  - Hydrocortisone 10-30 mg in 2 oral doses per d (physiologic replacement dose)
  - Fludrocortisone 0.05 to 0.2 mg daily<sup>c</sup>
- Adrenal crisis<sup>b</sup>
  - Hold next cycle of immunotherapy; rule out sepsis
  - Hydrocortisone 100 mg iv every 8 h
  - Fluid resuscitation according to hemodynamic status

## Follow-Up

- Monitor electrolytes and symptoms every treatment cycle
- Adrenal teaching: discuss with patients the necessity of increasing the dose of hormone replacement in stress situations