

# Metabolische Notfälle

# Offenlegung

- **Studienunterstützung**

AGMT, ABCSG, CECOG, Roche, Novartis, Merck,  
AMGEN

- **Vortrags/Publicationshonorar**

AMGEN, Bayer, Cephalon, Cilag, Mundipharma,  
Novartis, Roche, Sanofi

- **Advisory Board**

AESCA, BMS

- **Reise/Kongresskosten**

AstraZeneca, Bayer, Cephalon, Glaxo, Merck,  
Mundipharma, Pfizer, Roche, Sanofi

# Metabolische Notfälle

- **Hyperurikämie**
- **Tumor-Lysis Syndrom**
- **Hyperkalziämie**
- **Nebenniereninsuffizienz**
- **Hypoglykämie**
- **Laktazidose**

# Hyperurikämie

- **Klinische Manifestationen**
  - Akute Arthritis
  - Nierenversagen
- **Spontane Hyperurikämie**
  - Leukämien
  - Aggressive non-Hodgkin Lymphomen
  - Myeloproliferative Erkrankungen
- **Chemotherapie**
  - Ältere Patienten
  - Nierenfunktionseinschränkung

# Tumor Lysis Syndrom

- **Hyperurikämie, Hyperkaliämie, Hyperphosphatämie und Hypokalziämie**
- **Nierenversagen, Muskelkrämpfe, kardiale Rhythmusstörungen**

# Tumor Lysis Syndrom

<b>Aggressive NHL (Burkitt-Lymphom)</b>	<b>28%</b>
<b>Akute myeloische Leukämie</b>	<b>27%</b>
<b>Akute lymphatische Leukämien</b>	<b>19%</b>
<b>Chronisch lymphatische Leukämie</b>	<b>10%</b>
<b>Chronisch myeloische Leukämie</b>	<b>9%</b>
<b>Multiples Myelom</b>	<b>4%</b>
<b>Solide Tumore</b>	<b>1%</b>

# Risikostratifizierung

	<b>Hoch</b>	<b>Mittel</b>	<b>Niedrig</b>
<b>NHL</b>	Burkitt, Ib, B-ALL	DLBCL	Indolent
<b>ALL</b>	Leuko $\geq 100$ G/l	50-100 G/l	$< 50$ G/l
<b>AML</b>	Leuko $\geq 50$ G/l Monoblasten	10-50 G/l	$< 10$ G/l
<b>CLL</b>		10-100 G/l Fludarabine	$< 10$ G/l
<b>Andere</b>		hohe Proliferation, rasches Ansprechen	

# Prediktives Modell Tumor Lyse Syndrom (AML)

- Leukozyten  $\leq 25$  G/l 0 Punkte
- Leukozyten 25-75 G/l 1 Punkt
- Leukozyten  $> 75$  G/l 2 Punkte
- Harnsäure  $\leq 7,5$  mg/dl 0 Punkte
- Harnsäure  $> 7,5$  mg/dl 1 Punkt
- LDH  $\leq 1x$  ULN 0 Punkte
- LDH 1-4x ULN 1 Punkt
- LDH  $> 4x$  ULN 2 Punkte
- Kreatinin  $\leq 1,4$  mg/dl 0 Punkte
- Kreatinin  $> 1,4$  mg/dl 1 Punkt

# Italienische Konsensus Konferenz für Management der Tumorlyse

	I	II	III	IV
Renal failure	Serum creatinine = 1.5 UNL or creatinine clearance 30-45 mL/min	Serum creatinine= 1.5-3 UNL or creatinine clearance 10-30 mL/min	Serum creatinine=3-6 UNL or creatinine clearance 10-20 mL/min	Serum creatinine >6 UNL or creatinine clearance <10 mL/min
Cardiac arrhythmia	Intervention not indicated	Non-urgent intervention indicated	Symptomatic and incompletely controlled or controlled with device (e.g. defibrillator)	Life threatening (e.g. arrhythmia associated with CHF, hypotension, syncope, shock)
Seizure	None	One brief generalized seizure; seizure(s) well controlled by anti-convulsant or infrequent focal motor seizures not interfering with ADL	Seizure in which consciousness is altered; poorly controlled seizure disorder, with breakthrough generalized seizures despite medical intervention	Seizure of any kind which is prolonged, repetitive or difficult to control (e.g. status epilepticus, intractable epilepsy)

# Prediktives Modell Tumor Lyse Syndrom

**Table 6.** Predicted probabilities for CTLS according to the sum scores in the training set, and observed probabilities in the test set and the whole series.

Score (points sum)	Training Set <sup>o</sup> (n=344)	Test Set <sup>o</sup> (n=323)	Whole Series <sup>o</sup> (n=667)	
	Predicted probability of CTLS (%)	Observed probability of CTLS (%)	Observed probability of CTLS (%)	Total number of patients  N (%)
0	0.2	0	0	192 (29)
1	0.9	1.8	1.4	223 (33)
2	2.7	5.4	4.1	98 (15)
3	7.9	14.2	11.5	78 (12)
4	20.5	15.0	17.8	45 (7)
5	43.6	11.2	36.8	19 (3)
6	69.9	42.6	41.7	12 (2)

<sup>o</sup>Only patients with a complete data set were included in the analysis of the accuracy of the scoring system. CTLS: clinical tumor lysis syndrome.

# Prävention

- **Hohes Risiko**

Hydrierung (200 ml/qm Harn/h) und  
Rasburicase 0,1 mg/kg\*d i.v. 1-5 Tage

- **Mittleres Risiko**

Hydrierung, Allopurinol 300-900 mg/d  
Rasburicase bei Ansteigen der Harnsäure

- **Niedriges Risiko**

Monitoring

# Tumor Lysis Syndrom

## Allgemeine Maßnahmen

- **Medikamente, die eine Hyperurikämie verursachen absetzen**  
Furosemid, Thiazide, Salizylate etc.
- **Hydrierung**
- **Monitoring 72 Stunden nach Therapie:**  
EKG, Labor (K, Na, Ca, Ph, BUN, Kr, LDH, Harnsäure)

# Tumor Lysis Syndrom- Therapie

- Hydrierung (200 ml/qm Harn/h)
- Ausgleich von Elektrolytstörungen
- Rasburicase (Fasturtec<sup>®</sup>) 0,15 bis 0,2 mg/kg\*d iv täglich bis 1- 5 Tage
- Hämo- oder Peritonealdialyse

# Metabolische Notfälle

- Hyperurikämie
- Tumor-Lysis Syndrom
- **Hyperkalziämie**
- Nebenniereninsuffizienz
- Hypoglykämie
- Laktazidose

# Inzidenz von Knochen Metastasen

Myelom	95 – 100 %	
Mamma	65 – 75 %	} >80%
Prostata	65 – 75 %	
Schilddrüse	60 %	
Blase	40 %	
Lunge	30 – 40 %	
Niere	20 – 25 %	
Melanom	14 – 45 %	

# Hyperkalziämie-Häufigste Symptome

- Übelkeit
- Verstopfung
- Müdigkeit
- Polyurie
- EKG

Bradykardie, verkürzte QT-Zeit

# Hyperkalziämie-Ambulante Betreuung

- Serum Kalzium  $<3$  mmol/l
- Keine Übelkeit
- Orale Flüssigkeitszufuhr gewährleistet
- Normale Nierenfunktion
- Keine Herzrhythmusstörung
- Leichte Obstipation
- Begleitperson
- Notfallaufnahme möglich

# Hyperkalziämie-Ambulante Therapie

- **Ausreichende Flüssigkeitszufuhr**  
keine Diuretika
- **Biphosphonat maximal 1x pro Woche**  
Zoledronat (Zometa®) 4 mg über 15 Minuten iv
- **Prednisolon 40-100 mg po**  
Bei hormonbehandelten Mammakarzinomen  
und lymphatischen Erkrankungen

# Pamidronat vs. Zoledronat

	Zometa 4 mg	Zometa 8 mg	Aredia 90 mg	p
Normales Ca Tag 4	45,3 %	55,6 %	33,3 %	p=0,1
Normales Ca Tag 10	88,4 %	86,7 %	69,7 %	p=0,002
Rezidiv	30 Tage	40 Tage	17 Tage	p=0,007

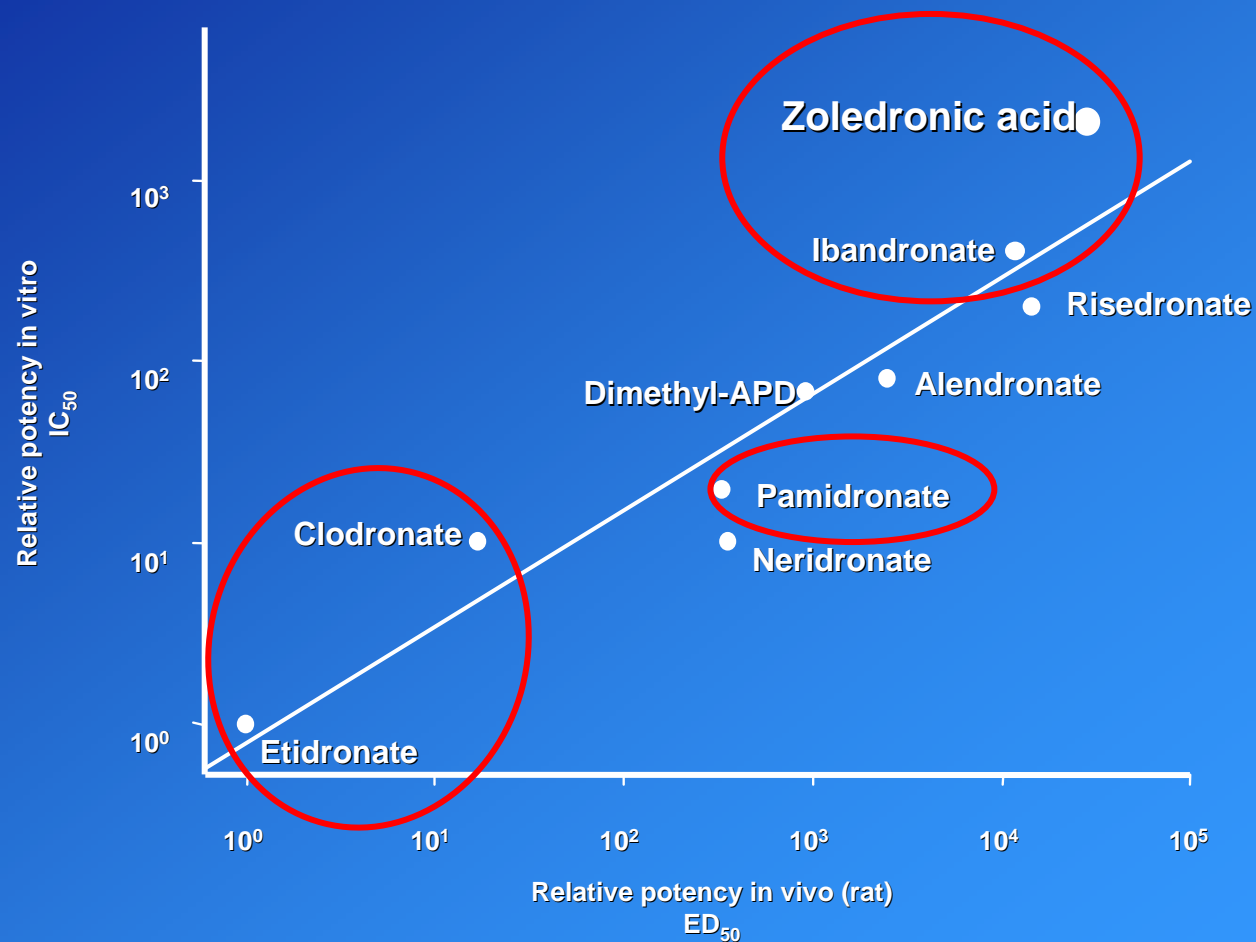
# Hyperkalziämie-Stationäre Aufnahme

- Serum Kalzium  $\geq 3$  mmol/l
- Übelkeit oder Erbrechen
- Dehydratation
- Bewußtseins Einschränkung
- Niereninsuffizienz
- Herzarrhythmie
- Obstipation oder Ileus
- Lebt allein
- Notfallaufnahme nicht gewährleistet

# Hyperkalziämie-Stationäre Therapie

- **0,9% NaCl iv 200-400 ml/h**  
Diuretika nur bei Überwässerung
- **Ca >4 mmol/l**  
Calcitonin 2-8 U/kg i.m. alle 6 Stunden
- **Zoledronat (Zometa®) 4-8 mg über 15 Minuten i.v.**
- **Prednisolon 40-100 mg po**  
lymphatischen Grunderkrankungen
- **Hämodialyse**  
schwere Niereninsuffizienz  
Myelompatienten

# Bisphosphonate



Green J. *J Bone Miner Res.* 1994.

Fridrik OKP2011

# Nebennierenversagen

- **Pathogenese**

  - Cortisontherapie**

  - Nebennierenmetastasen**

- **Diagnose**

  - Hypotonie, Hyponaträmie, Hyperkaliämie**

  - Cortisolspiegel im Plasma**

  - ACTH-Stimulationstest**

# Nebennierenversagen- Therapie

- **Cortone-Azetat<sup>®</sup> 25 mg morgens und 12,5 mg am frühen Abend**

**Bei Stresssituationen doppelte bis dreifache Dosis**

- **Addison Krise**

**Flüssigkeit**

**Prednisolon 100 mg Bolus**

**Prednisolon 10 mg/h Dauerinfusion**

**Dopamin**

# Zusammenfassung

- **Tumor Lyse Syndrom**  
Lymphatischen Neoplasien  
Hydrieren, Rasburicase
- **Hypercalciämie**  
Hydrieren erst dann Zoledronat