

Die euglykämische diabetische Ketoazidose (EDKA): Eine seltene, aber potenziell lebensbedrohliche Nebenwirkung durch SGLT2-Hemmer

Euglycaemic diabetic ketoacidosis (EDKA): a rare but potentially life-threatening side effect of SGLT2 inhibitors

L. Fernando¹ · D. Schürmann¹

► **Zitierweise:** Fernando L, Schürmann D: Die euglykämische diabetische Ketoazidose (EDKA): Eine seltene, aber potenziell lebensbedrohliche Nebenwirkung durch SGLT2-Hemmer. *Anästh Intensivmed* 2024;65:460–464. DOI: 10.19224/ai2024.460

Zusammenfassung

Seit Jahrzehnten nehmen die Zulassungen neuer oraler Antidiabetika zu. Eine dieser neuen Substanzklassen ist die der sogenannten SGLT2-Hemmer. Außer zur Behandlung des Diabetes mellitus etablieren sich positive Effekte in der Behandlung der chronischen Herz- und Niereninsuffizienz, wobei diese beiden Entitäten häufig im Zusammenhang mit einem langjährigen Diabetes mellitus stehen. Medikamente weisen sowohl ihre erwünschte Wirkung als auch unerwünschte Effekte auf, so auch die SGLT2-Hemmer. Harnwegsinfektionen, genitale Infektionen bis hin zur seltenen, aber lebensbedrohlichen diabetischen Ketoazidose sind Beispiele derartiger Nebenwirkungen. Wir berichten einen Fall einer durch SGLT2-Hemmer ausgelösten Nebenwirkung.

Summary

In the course of the last decades the overall number of marketing authorizations for new oral antidiabetic agents has rapidly grown. One of them relates to the SGLT2 inhibitor. Apart from therapeutic effects on diabetes it also exerts a positive influence on chronic heart failure and chronic kidney disease, both of which may likely appear together with diabetes. Every medication produces not only desired effects, but also undesired side effects. The SGLT2 inhibitor is no exception: urinary tract infections, genital infections, and in rare cases life threatening diabetic ketoacidosis. Here

we report a case in which the latter side effect has been induced by a SGLT2 inhibitor.

Einleitung

Diabetes mellitus ist eine lebenslange Krankheit, die meist eine über Jahrzehnte andauernde medikamentöse Therapie erfordert. Die ersten Medikamente zur Behandlung des Typ-2-Diabetes waren die Sulfonylharnstoffe, die über vier Jahrzehnte am häufigsten verordnet wurden. Medikamente sind letztendlich ein zweischneidiges Schwert: Einerseits profitieren wir davon, andererseits müssen wir die Nebenwirkungen akzeptieren. Um diese Nebenwirkungen bei gleichzeitiger Gewährleistung einer hohen Wirksamkeit zu verringern, wurden neue Therapeutika in zahllosen Studien entwickelt.

Aus dieser Entwicklung ging auch die neue Substanzgruppe der SGLT2-Hemmer hervor, deren Wirkort der Natrium-Glukose-Co-Transport (Sodium-Glucose-Transporter 2) ist. Dieser Kanal ist für die Rückresorption der Glukose im proximalen Tubulussystem der Nieren verantwortlich. In der Folge wird die Ausscheidung der Glukose gesteigert. Wie seine Vorgänger besitzen auch SGLT2-Hemmer Nebenwirkungen, die von leicht bis – selten – lebensbedrohlich reichen können. Seit seiner Markteinführung wurden zahlreiche Fallberichte über eine bedrohliche diabetische Ketoazidose gemeldet.

¹ Klinik für Anästhesie, Schmerz- und operative Intensivmedizin
Borromäus Hospitals Leer
(Chefarzt: Dr. D. Keller)

Interessenkonflikt

Die Autorinnen und Autoren geben an, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

Schlüsselwörter

Antidiabetika – SGLT2-Hemmer
– Diabetische Ketoazidose –
Nebenwirkungen – Präoperative
Maßnahmen

Keywords

Antidiabetic Drugs – SGLT2
Inhibitor – Diabetic Keto-
acidosis – Drug Side Effects –
Preoperative Procedures

Fallvorstellung

Eine 72-jährige ASA-II-Patientin kam zur geplanten mittelgroßen gynäkologischen Operation. Die seit Jahren bestehende antidiabetische Medikation umfasste Metformin 3x500 mg in Kombination mit der wöchentlichen Injektion von Dulaglutid subkutan. Wegen eines suboptimalen Glukosemanagements war vom Hausarzt 6 Wochen vor dem operativen Eingriff das Metformin auf Empagliflozin umgestellt worden. Empagliflozin wurde nach Anordnung des prämedizierenden Anästhesisten 24 Stunden vor der OP abgesetzt. Die chemische Laborkon-

trolle zeigte keine Auffälligkeiten (Tab. 1) bis auf Glukosurie i. R. der therapeutischen Wirkung des Empagliflozin. Die Operation verlief komplikationslos. Eine venöse Blutgasanalyse (BGA) ergab überraschenderweise eine unklare asymptomatische metabolische Azidose mit Euglykämie und großer Anionenlücke (pH 7,25, BE -9,5, Anionenlücke 14,1).

Die Patientin wurde auf die Intermediate-Care-Einheit zur Überwachung und engmaschiger Blutzucker(BZ)-Kontrolle (Tab. 2) verlegt. Im Verlauf blieb die Patientin zunächst klinisch asymptomatisch, allerdings mit zunehmendem Base Excess trotz Volumengabe. Bei

ausführlicher gezielter Anamnese stellte sich nun heraus, dass die Patientin Empagliflozin noch einen Tag präoperativ eingenommen hatte. In der Urinanalyse zeigten sich jetzt Ketonkörper. 9 Stunden postoperativ setzte eine zunehmende Übelkeit ein. Die somit diagnostizierte euglykämie diabetische Ketoazidose (EDKA) wurde nun behandelt. Die Patientin erhielt intravenös niedrigdosiertes Insulin zusammen mit einer Glukose 10%-Infusion zur Aufrechterhaltung der Euglykämie. 2 Stunden nach Insulingabe war die metabolische Azidose weiterhin verschlechtert mit einem pH bis 7,2, HCO₃⁻ von 9 mmol/l und einem BE von -17. Nach Gabe von Natriumbikarbonat als Kurzinfusion stabilisierte sich die gesamte Situation. Nach 12 Stunden normalisierte sich die Azidose nach gesteigerter Insulindosis ohne weitere Bicarbonatgabe. Die übrigen laborchemischen Kontrollen zeigten keine Hinweise für eine Infektion oder Elektrolytentgleisung, die zu einer metabolischen Azidose hätten beitragen können. Am folgenden Tag wurde die Patientin in gutem Zustand auf Normalstation verlegt. Empagliflozin blieb weiterhin abgesetzt.

Tabelle 1

Chemische Laborkontrolle.

Parameter	Basis	OP-Tag	1. POD	2. POD	3. POD
Kreatinin (mg/dl)	0,66	n/a	0,52	0,46	0,4
Natrium (mmol/l)	137	n/a	n/a	n/a	139
Kalium (mmol/l)	4,1	n/a	n/a	n/a	4,6
Leukozyten (Tsd/l)	10,9	n/a	11,5	9,1	6,2
CRP (mg/dl)	n/a	n/a	6,65	5,28	0,37
Procalcitonin (ng/dl)	n/a	n/a	0,69	n/a	n/a
HbA _{1c}	n/a	n/a	n/a	n/a	8,8
Urin Nitrit	neg	neg	neg	n/a	neg
Urin Glukose (mg/dl)	1.000	1.000	1.000	n/a	1.000
Urin Eiweiß (mg/dl)	25	25	25	n/a	neg
Urin Keton (mg/dl)	15	150	150	n/a	150

POD: postoperativer Tag; neg: negativ; n/a: nicht verfügbar; CRP: C-reaktives Protein.

Diskussion

Sulfonylharnstoffe (SH) gehören zu den ältesten oralen Antidiabetika. Die beiden ersten klinischen Studien mit SH wurden 1955/56 in der Deutschen Medizini-

Tabelle 2

Blutgasanalyse-Profil (venös¹, arteriell²).

	11:35	13:25	14:47	17:13	21:172	23:59	01:55	04:01	07:06	10:31	12:27
pH	7.258	7.209	7.254	7.215	7.196	7.203	7.309	7.349	7.371	7.394	7.409
pCO ₂	37,9	44,3	33,2	40,1	33,4	25,2	29	31,1	34,6	32,7	32,4
HCO ₃ ⁻	16,9	17,7	14,7	15,6	12,5	9,5	14,1	16,7	19,6	19,6	20,1
BE	-9,5	-9,9	-11,5	-11,9	-14,8	-17	-10,7	-7,5	-4,6	-4,2	-3,5
Na	140	140	140	138	138	139	140	139	138	138	137
K	4,3	4,2	4,1	6,0	4,6	4,0	3,5	3,8	3,8	3,5	3,7
Cl	109	110	110	112	113	115	113	113	111	112	111
Lac	0,7	0,7	1,0	1,4	1,3	1,0	0,9	0,8	0,8	0,6	1,1
Glu	102	98	117	134	153	190	187	183	182	160	191
Hkt	37,8	35,1	35,3	34,9	35,5	33,9	33,0	32,1	31,4	29,6	30,6

Hkt: Hämatokrit; nach Etablierung eines arteriellen Zugangs als arterielle BGA.

schen Wochenschrift veröffentlicht [1]. Danach etablierten sich SH zur meist verordneten Substanzgruppe für diese Indikation. Erst vier Jahrzehnte später folgten dann die Belege zur Verbesserung klinischer Endpunkte.

Natrium-Glukose-Co-Transporter-2 (SGLT2)-Hemmer umfassen eine neue Gruppe der Antidiabetika. Gliflozine, synonym für SGLT2-Hemmer, verbessern die Blutzuckerkontrolle bei Patientinnen und Patienten mit Typ-2-Diabetes, indem sie die renale Glukoserückresorption vermindern. Sie hemmen den Natrium-Glukose-Transporter 2, über den im proximalen Tubulus etwa 90 % der glomerulär filtrierte Glukose rückresorbiert wird [2]. Bei kompletter Hemmung des SGLT-2 können 50 bis 100 g Glukose pro Tag über den Harn verloren gehen, was etwa 30 % der täglichen Kohlenhydrataufnahme entspricht. Durch die Hemmung des SGLT-2 wird darüber hinaus die Natriumausscheidung erhöht, was beides zu einer osmotischen Diurese und reduziertem intravaskulärem Volumen führt [2–4].

Der erste durch die amerikanische Arzneimittelbehörde (FDA) zugelassene SGLT2-Hemmer war Canagliflozin im März 2013, gefolgt von Dapagliflozin und Empagliflozin 2014. SGLT2-Hemmer können als Monotherapie sowie häufiger in Kombination mit anderen Antidiabetika-Gruppen eingesetzt werden. Zu nennen sind **Ebymect** (Dapagliflozin/Metformin), **Edistride** (Dapagliflozin), **Forxiga** (Dapagliflozin), **Invo kana** (Canagliflozin), **Jardiance** (Empagliflozin), **Synjardy** (Empagliflozin/Metformin), **Vokanamet** (Canagliflozin/Metformin) und **Xigduo** (Dapagliflozin/Metformin), die als SGLT2-Hemmer in der EU zugelassen sind [4].

Die Kombinationstherapie (wie im vorliegenden Fallbericht) mit GLP1-Rezeptorantagonist und SGLT2-Hemmer hat einen positiven Effekt auf die Reduzierung des HbA1C und des Körpergewichts innerhalb von 4 Wochen im Vergleich zu einer Monotherapie mit der jeweiligen Substanz, wie die DURATION-8-Studie berichtet [5]. Eine amerikanische Querschnittsanalyse ergab einen

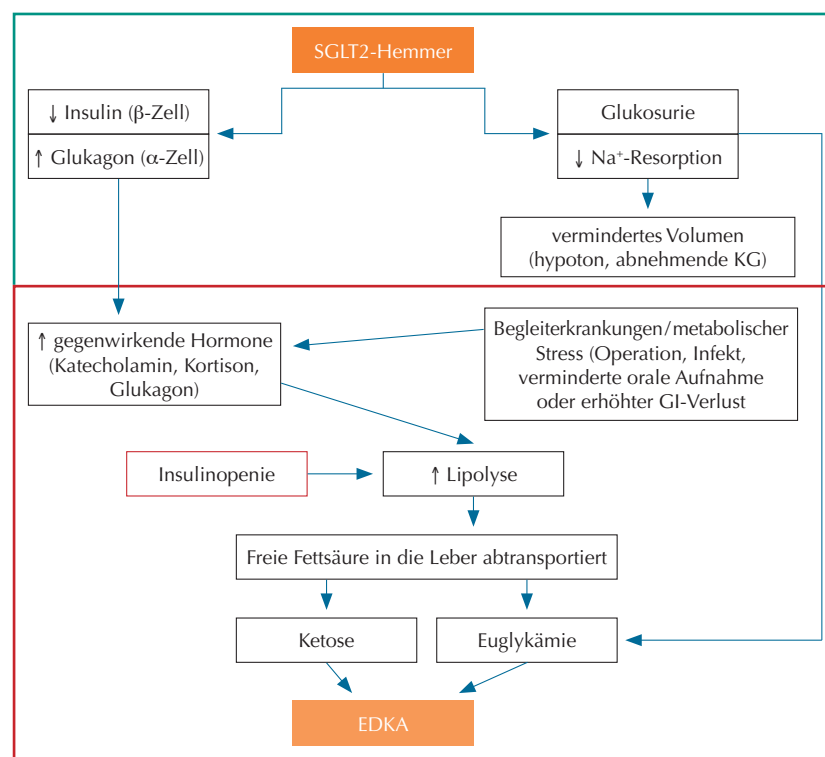
durchschnittlichen HbA1C-Wert von ca. 8 %. Nur 30 % **hiervon** erreichen einen Wert kleiner als 7 % [6].

Als Nebeneffekt beeinflusst der SGLT2-Hemmer eine Herzinsuffizienz positiv. Zu den Nebenwirkungen von Gliflozinen zählen Infektionen der Harnwege, genitale Infektionen wie Vaginitis und Balanitis, Volumenmangel, verstärkte Harnausscheidung und Dysurie [2–5]. Von Bedeutung für den klinischen Alltag – obwohl selten – ist die Assoziation von Gliflozinen mit dem Auftreten diabetischer Ketoazidosen. Gliflozine induzieren den Verlust von Glukose über die Niere. Mit dem hierdurch verminderten Blutglukosespiegel fehlt ein wichtiger Trigger für die Insulinsekretion [8]. Gegenregulatorisch wird mehr Glukagon sezerniert, was zu einer vermehrten Lipolyse und Fettsäureoxidation mit Bildung von Ketonkörpern in der Leber führen kann. Zusätzlich exprimieren

Alpha-Zellen in den Langerhans'schen Inseln der Bauchspeicheldrüse SGLT2-Rezeptoren, die als Glukosesensoren dienen. Diese werden ebenfalls durch Gliflozine blockiert und imitieren eine Hypoglykämie, was die Ausschüttung von Glukagon verstärken kann [9] (Abb. 1).

Darüber hinaus bewirken Gliflozine die vermehrte Rückresorption von Ketonkörpern in der Niere [10]. Patienten können daher unter Gliflozinen eine Ketoazidose entwickeln, ohne dass Ketonkörper im Urin nachweisbar sind [10,11]. In mehreren Untersuchungen wurden bei 12–20 % der Typ-2-Diabetiker unter Gliflozinbehandlung asymptomatische Erhöhungen des Ketonkörpers Beta-Hydroxybutyrat festgestellt [11]. Gliflozin-assoziierte Ketoazidosen sind selten. Metaanalysen der kontrollierten klinischen Studien geben Häufigkeiten von 0,1 % an, ohne dass unter Gliflozinen

Abbildung 1



Mechanismus der Pathogenese der euglykämischen diabetischen Ketoazidose (EDKA) [20].

GI: Gastrointestinal.

ein erhöhtes Risiko gegenüber den Vergleichsgruppen bestand [12,13]. Ein erhöhtes DKA-Risiko trat sowohl in CREDENCE (HR: 10,8 (95 %-KI: 1,39–83,6)) als auch in SCORED (0,6 % in der Sotagliflozingruppe vs. 0,3 % in der Placebogruppe; $p = 0,02$) auf, jedoch mit jeweils nur geringen Fallzahlen. Der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) sind im Rahmen des Spontanmeldesystems bislang etwa 50 Verdachtsfälle von diabetischen Ketoazidosen im Zusammenhang Gliflozinen berichtet worden [2].

In unserem Fall hat die Patientin auch GLP-1-Rezeptorantagonisten wöchentlich eingespritzt (Dulaglutid s.c.). Bei GLP-1-Rezeptorantagonisten handelt sich um synthetisch hergestellte Polypeptide, die wie das natürliche Peptidhormon GLP-1 an den GLP-1-Rezeptor binden, aber eine verlängerte Halbwertszeit haben. Sie stimulieren die Sekretion von Insulin und hemmen sie Ausschüttung von Glukagon. Darüber hinaus verlangsamen GLP-1-Rezeptorantagonisten die Magenentleerung und erhöhen dadurch das Sättigungsgefühl. Bis dato haben Autoren keine klaren Empfehlungen herausgefunden, ob GLP-1-Rezeptorantagonisten präoperativ pausiert werden müssen. In Studien zur Wirksamkeit und Sicherheit von GLP-1-Rezeptorantagonisten bei Patienten mit oder ohne kardiochirurgischen Eingriff zeigte sich ein geringes hypoglykämisches Risiko, ohne eine diabetische Ketoazidose zu erwähnen [21,22]. Trotzdem soll aus Sicht der Autoren die Einnahme präoperativ pausiert werden, um unerwünscht auftretende schwere Nebenwirkungen zu vermeiden.

Im Mai 2015 veröffentlichte die US-amerikanische Arzneimittelbehörde einen aktuellen Sicherheitshinweis bezüglich der Möglichkeit des Auftretens einer diabetischen Ketoazidose durch SGLT2-Hemmer [17]. Eine euglykämische diabetische Ketoazidose ist eine seltene, aber lebensbedrohliche Situation und muss bei allen postoperativen Patienten, die SGLT2-Hemmer einnehmen, in Betracht gezogen werden. Es wurde berichtet, dass eine EDKA in dieser Situation

jederzeit im Verlauf der Medikamenteneinnahme auftreten kann [18].

Die Diagnose „euglykämische diabetische Ketoazidose“ muss in Betracht gezogen werden, wenn ein/-e Patient/-in:

- eine metabolische Azidose mit Anionenlücke und einen pH kleiner als 7,3 hat,
- erhöhte Ketonkörper im Blut oder Urin zeigt,
- eine Normoglykämie bzw. einen Blutzuckerspiegel von weniger als 200 g/dl aufweist.

Die Berechnung der Anionenlücke erfolgt folgendermaßen:

Anionenlücke: Natrium – Chlorid – Bicarbonat (Einheiten mmol/L)

Die Anionenlücke beträgt 3–10 mmol/l. Klinisch relevant ist die Anionenlücke im Zusammenhang mit der Bewertung einer metabolischen Azidose. Eine Azidose mit vergrößerter Anionenlücke ist beispielsweise typisch für Keto- und Lactatazidosen, Urämie sowie Vergiftungen mit ASS und Methanol. Typische Ursachen für metabolische Azidosen mit normaler Anionenlücke sind hingegen anhaltende Diarrhöen und die distale renal-tubuläre Azidose. In unserem Fall hatte die Patientin eine Azidose mit vergrößerter Anionenlücke durch eine Ketoazidose. Aufgrund der klinischen Überschneidung mit Hungerketoazidosen ist die Diagnose schwierig zu stellen. Der Mechanismus ist bei beiden ähnlich mit der Ausnahme, dass der Patient mit EDKA an einem Diabetes mellitus leidet und einen SGLT2-Hemmer eingenommen hat [18].

Wir haben bei der Patientin folgende Therapie durchgeführt: Bei stabilen Kreislaufverhältnissen behandelten wir wie bei einer hyperglykämischen Entgleisung mit Steigerung der Volumengabe, um die periphere Durchblutung zu verbessern. Leider kam es nach erfolgter Volumengabe zu einer laborchemischen Verschlechterung der Azidose mit weiterer Vergrößerung der Anionenlücke. Trotz fehlender Indikation applizierten wir probatorisch zur Verbesserung des Puffersystems einmalig Bicarbonat intravenös, wobei sich im Verlauf eine

Verbesserung zeigte. Eine routinemäßige Gabe von Bicarbonat wird jedoch nicht empfohlen.

Um das Risiko der diabetischen Ketoazidose zu minimieren, hat der PRAC (Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz) das Review zu SGLT2-Hemmern erarbeitet. Das Auftreten einer atypischen diabetischen Ketoazidose kann die Diagnose und Behandlung verzögern. Medizinisches Personal sollte die Möglichkeit einer diabetischen Ketoazidose erwägen bei Patienten, die SGLT2-Hemmer einnehmen und Symptome zeigen, auch wenn der Blutzuckerspiegel nicht erhöht ist.

Patienten, die einen der zugelassenen SGLT2-Inhibitoren einnehmen, sollten sich der Symptome der diabetischen Ketoazidose bewusst sein. Dazu gehören schneller Gewichtsverlust, Übelkeit oder Erbrechen, Bauchschmerzen, übermäßiger Durst, schnelle und tiefe Atmung, Verwirrtheit, ungewöhnliche Erschöpfung oder Müdigkeit [2,19].

Sofern eine diabetische Ketoazidose vermutet oder bestätigt wird, sollte die Behandlung mit dem SGLT2-Inhibitor sofort abgebrochen und erst dann wieder begonnen werden, wenn eine andere Ursache für die Ketoazidose identifiziert wurde. Zu den Risikofaktoren zählen u. a. eine niedrige Reserve von Insulin sezernierenden Zellen, eine beschränkte Nahrungsaufnahme oder schwere Dehydratation, eine plötzliche Reduzierung des Insulins oder ein erhöhter Bedarf an Insulin aufgrund von Krankheit, Operation oder Alkoholabusus [2,16,19].

Die Vorteile des SGLT2-Hemmers überwiegen die Nachteile bei der Behandlung des Typ-2-Diabetes. Der PRAC erinnert die Gesundheitsfachkräfte, dass diese Medikamente beim Typ-1-Diabetes nicht zugelassen sind.

Im Jahr 2016 wurde von der amerikanischen klinisch-endokrinologischen Gesellschaft empfohlen, die Einnahme des SGLT2-Hemmers mindestens 24 Stunden vor einer OP abzusetzen [3]. Tatsächlich haben Canagliflozin, Dapagliflozin, und Empagliflozin eine Halbwertszeit von ca. 13 Stunden. Dennoch

Communications

Case Reports

wurden Fälle perioperativer EDKA trotz eingehaltener Karenz von 24 Stunden gemeldet, weshalb im Jahr 2022 eine Aktualisierung stattfand und nun die Empfehlung gilt, den SGLT2-Inhibitor mindestens 48–72 Stunden vor einer Operation abzusetzen. Diese gilt für große chirurgische Eingriffe, während für kleine oder mittelgroße Eingriffe keine Studien existieren. Somit sollen diese Medikamente mindestens 48 Stunden vor einer größeren Intervention pausiert werden wegen höchstwahrscheinlich verlängerter Wirkung auf den SGLT2 [3,15,16,18,20].

Literatur

- Müller UA, Farker K, Kerner W, Mühlbauer B: Sulfonylharnstoffe in der Therapie des Typ-2-Diabetes. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. Arzneiverordnung in der Praxis Ausgabe 3/2018
- Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ): Atypische diabetische Ketoazidosen im Zusammenhang mit SGLT-2-Hemmern (Gliflozine). Deutsches Ärzteblatt 2018;115(38): A-1671–2
- Handelsman Y, Henry RR, Bloomgarden ZT, Dagogo-Jack S, DeFronzo RA, Einhorn D, et al: American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology position statement on the association of SGLT-2 inhibitors and diabetic ketoacidosis. Endocr Pract 2016;22:753–762
- EMA Review: Risk Minimisation Measures on SGLT-2i on 28/04/2016 with number EMA/265224/2016
- Sigmund-Schlutze N: Kombinations-therapie bei Typ-2-Diabetes: Exenatid plus Dapagliflozin: Effektivität hat sich erhöht. Dtsch Arztebl 2017;114:A-323/B-280/C-276
- Rosenstock J, Ferrannini E: Euglycemic Diabetic Ketoacidosis: Apredictable, Detectable, And Preventable Safety Concern With SGLT2 Inhibitors. Diabetes Care 2015;38:1638–1642
- AstraZeneca AB: Fachinformation Forxiga® 5 mg/10 mg Filmtabletten. Stand: Oktober 2017
- Boehringer Ingelheim International GmbH: Fachinformation Jardiance® Filmtabletten. Stand: Januar 2018
- Schwabe U, Paffrath D, Ludwig WD, Klauber J (Hrsg.): Arzneiverordnungs-Report 2017. Berlin: Springer-Verlag 2017
- Milder DA, Milder TY, Kam PCA: Sodium-glucose co-transporter type-2 inhibitors: pharmacology and peri-operative considerations. Anaesthesia 2018;73:1008–1018
- Bonner C, Kerr-Conte J, Gmyr V, Queniat G, Moerman E, Thévenet J, et al: Inhibition of the glucose transporter SGLT2 with dapagliflozin in pancreatic alpha cells triggers glucagon secretion. Nat Med 2015;21:512–517
- Taylor SI, Blau JE, Rother KI: SGLT2 Inhibitors May Predispose to Ketoacidosis. J Clin Endocrinol Metab 2015;100:2849–2852
- Goldenberg RM, Berard LD, Cheng AY, Gilbert JD, Verma S, Woo VC, et al: SGLT2 Inhibitor-associated Diabetic Ketoacidosis: Clinical Review and Recommendations for Prevention and Diagnosis. Clin Ther 2016;38:2654–2664
- Tang H, Li D, Wang T, Zhai S, Song Y: Effect of Sodium–Glucose Cotransporter 2 Inhibitors on Diabetic Ketoacidosis Among Patients With Type 2 Diabetes: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. Diabetes Care 2016;39:e123–e124
- Monami M, Nreu B, Zannoni S, Lualdi C, Mannucci E: Effects of SGLT-2 inhibitors on diabetic ketoacidosis: A meta-analysis of randomised controlled trials. Diabetes Res Clin Pract 2017;130:53–60
- Dumann E, Menne J: SGLT2-Inhibitoren: Was gibt es Neues? Nephrologe 2021;16:241–255
- FDA Drug Safety Communication: FDA warns that SGLT2 inhibitors for diabetes may result in a serious condition of too much acid in the blood. May 15, 2015
- Kumar S, Bhavnani SP, Goyal P, Rich MW, Krishnaswami A, MBBS: Preoperative Cessation of SGLT2i: Expert Analysis. American College of Cardiology 2022. URL?
- EMA Review: SGLT2 Inhibitors: PRAC makes recommendations to minimise risk of diabetic ketoacidosis. EMA/100751/2016
- Wang KM, Isom RT: SGLT2 Inhibitor–Induced Euglycemic Diabetic Ketoacidosis: A Case Report. Kidney Med 2020;2:218–221
- Bischoff M, Graf BM, Redel A: Perioperativer Umgang mit Begleitmedikation. Anästh Intensivmed 2019;60:560–571
- Kietaibl AT, Huber J, Clodi M, Abrahamian H, Ludvik B, Fasching P: Positionspapier: Operation und Diabetes Mellitus (Update 2023). Wien Klin Wochenschr 2023;135(Suppl 1): 256–271.

Korrespondenz-
adresse

Leo Fernando

Klinik für Anästhesie, Schmerz- und operative Intensivmedizin
Borromäus Hospitals Leer
Kirchstraße 61–67
26789 Leer, Deutschland
E-Mail: leo.fernando@hospital-leer.de
ORCID-ID: 0009-0004-0652-5243