

Perioperatives Management der Herzinsuffizienz im Kontext der SGLT2-Inhibitor-Therapie

Perioperative management of heart failure in the context of SGLT2 inhibitor therapy

S. Roth¹ · N.-M. Wagner²

► **Zitierweise:** Roth S, Wagner NM: Perioperatives Management der Herzinsuffizienz im Kontext der SGLT2-Inhibitor-Therapie. Anästh Intensivmed 2026;67:4–15. DOI: 10.19224/ai2026.004

Zusammenfassung

Die chronische Herzinsuffizienz ist eine häufige Komorbidität von PatientInnen, die sich elektiven oder notfalligen chirurgischen Eingriffen und Interventionen unterziehen müssen. Eine Herzinsuffizienz ist mit dem Auftreten von perioperativen Komplikationen, einer erhöhten perioperativen Sterblichkeit und einer steigenden Inzidenz assoziiert. Für die PatientInnen ist ein differenziertes perioperatives Behandlungskonzept essentiell, welches eine präoperative Risikostratifizierung mit ggf. erweiterter Diagnostik, ein adäquates intraoperatives hämodynamisches Management sowie eine angemessene postoperative Überwachung zur Erkennung und Vermeidung von Komplikationen beinhaltet. Sofern keine Kontraindikationen bestehen, soll eine leitliniengerechte medikamentöse Herzinsuffizienztherapie perioperativ fortgeführt werden. In diesem Kontext rücken insbesondere SGLT2-Inhibitoren (Natrium-Glukose-Cotransporter-2-Inhibitoren, SGLT2i) zunehmend in den Fokus des Interesses. In diesem Übersichtsartikel werden die Pathophysiologie der Herzinsuffizienz, die aktuellen Empfehlungen für das perioperative Management der PatientInnen sowie die Besonderheiten des perioperativen Umgangs mit SGLT2i detailliert dargestellt und zusammengefasst.

Summary

Chronic heart failure is a common comorbidity in patients undergoing elective or emergency surgery and the incidence

is rapidly increasing. Heart failure is associated with the occurrence of perioperative complications and an up to fivefold increase in perioperative mortality, making an alert management tailored to patients' needs during the perioperative period essential. This includes preoperative risk stratification with extended diagnostics, adequate, organ-protective intraoperative haemodynamic management and appropriate postoperative monitoring in order to avoid complications or to detect them as early as possible. Guideline-adherent drug therapy for chronic heart failure should be continued perioperatively, provided there are no contraindications. In this context, SGLT2 inhibitors (SGLT2i) are increasingly becoming the focus of interest. This review article summarises the pathophysiology of heart failure and the current recommendations for the pre-, peri- and postoperative management of these patients, and presents the specifics of the perioperative management of patients with SGLT2i.

Herzinsuffizienz – Risiko für perioperative Morbidität und Mortalität

Trotz diverser Fortschritte in der operativen Medizin ist die Morbidität und Mortalität nach chirurgischen Eingriffen hoch. Weltweit und so auch in Deutschland gilt Versterben im Zusammenhang mit einem chirurgischen Eingriff als dritthäufigste Ursache für den Verlust

- 1 Klinik für Anästhesiologie, Universitätsklinikum Düsseldorf (Direktor: Prof. Dr. B. Pannen)
- 2 Klinik für Anästhesiologie, Universitätsmedizin Mainz (Direktorin: Prof. Dr. N.-M. Wagner)

Interessenkonflikt

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

Schlüsselwörter

Herzinsuffizienz – Kardiovaskulär – Risiko – Perioperativ – SGLT2

Keywords

Heart Failure – Cardiovascular – Risk – Perioperative – SGLT2

von Lebensjahren [1,2]. Die perioperative Sterblichkeitsrate im Krankenhaus liegt in Europa durchschnittlich bei 4 %, wobei der größte Teil der verstorbenen PatientInnen (über 70 %) zu keinem Zeitpunkt auf einer Intensivstation behandelt wurden [3]. Dies zeigt, dass ein Kollektiv hoch gefährdeter PatientInnen unserer klinischen Vigilanz im Rahmen der postoperativen Betreuung entgeht.

Die chronische Herzinsuffizienz ist ein relevanter Risikofaktor für postoperative Komplikationen und Versterben im Zusammenhang mit einem operativen Eingriff. Nach nichtkardiochirurgischen Eingriffen ist eine Herzinsuffizienz mit einem 3,4-fachen Risiko für Versterben nach 30 Tagen (8,0 im Vergleich zu 2,4 %) [4] bzw. 4,5-fachen Risiko nach 90 Tagen (5,5 im Vergleich zu 1,2 %) [5] assoziiert. Nach ambulanten Operationen zeigten PatientInnen mit Herzinsuffizienz eine 5-fach erhöhte Sterblichkeit binnen 90 Tagen (2,0 im Vergleich zu 0,4 %) und eine doppelt so hohe

Inzidenz postoperativer Komplikationen binnen 30 Tagen (5,6 im Vergleich zu 2,7 %) [6]. Die erhöhte Mortalität korreliert mit der Einschränkung der linksventrikulären systolischen Funktion und betrifft PatientInnen mit und ohne Symptomatik. Für die Krankenhaussterblichkeit liegen deutlich höhere Raten aus klinischen Studien vor. Dies betrifft alle operativen Bereiche: neurochirurgische Eingriffe mit 10 vs. 3 % der PatientInnen mit und ohne Herzinsuffizienz; thoraxchirurgische Eingriffe mit 10 vs. 2 % im Vergleich; allgemein chirurgische Eingriffe mit 8 vs. 1 % [7]. Postoperative Komplikationen korrelierten signifikant mit einer präoperativ reduzierten linksventrikulären Ejektionsfraktion und Vorerkrankungen weiterer Organsysteme [5,8,9].

Akute kardiale Dekompensationen treten in der perioperativen Phase bei vorbestehender chronischer Herzinsuffizienz bis zu siebenmal häufiger auf und sind mit einer hohen Ein-Jahres-Sterblichkeit

von 44 % assoziiert. Das Vorliegen einer chronischen Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus, notfallmäßige Eingriffe, Vorhofflimmern, erhöhte kardiale Biomarker wie Troponin, chronisch obstruktive Lungenerkrankungen, Anämie sowie periphere arterielle Verschlusskrankheit waren unabhängige Risikofaktoren für eine perioperative, akute, kardiale Dekompensation [10].

Die chronische Herzinsuffizienz stellt einen entscheidenden Risikofaktor für Komplikationen und Mortalität nach nichtkardiochirurgischen Eingriffen dar. Ein tiefes Verständnis der Pathophysiologie und des perioperativen Managements ist für AnästhesiologInnen von zentraler Bedeutung.

Diagnose der Herzinsuffizienz

Mit einer Prävalenz der Diagnose Herzinsuffizienz von 4 % liegt Deutschland im europäischen Vergleich mit steigender Tendenz an der Spitze. In der Gruppe

der über 65-jährigen PatientInnen sind ca. 11 % betroffen [11]. Herzinsuffizienz ist ein klinisches Syndrom, das sich in kardialen Symptomen wie Dyspnoe, Knöchelschwellung und Müdigkeit äußert und von klinischen Zeichen eines erhöhten Jugularvenendrucks, pulmonaler Stauung und peripheren Ödemen begleitet werden kann. Die Symptome sind Ausdruck einer strukturellen oder funktionellen Erkrankung des Herzens, welche in erhöhten kardialen Drücken resultiert und einen inadäquaten Auswurf in Ruhe oder während Belastung zur Folge hat [12]. Vor allem Übergewicht, sowohl bei Männern als auch bei Frauen, ist häufig von Herzinsuffizienz begleitet und sollte mit einer entsprechenden Vigilanz in der präoperativen Evaluation an das Vorliegen einer Herzinsuffizienz denken lassen [13]. Bei Adipositas, den entsprechenden Symptomen oder einem pathologischen Elektrokardiogramm (z. B. pathologische Q-Zacken als Hinweis für einen abgelaufenen Infarkt, Vorhofflattern oder -flimmern oder Atrioventrikulär-Block), wird eine Bestimmung der atrialen natriuretischen Peptide (des B-Typ natriuretischen Peptids, BNP, oder des N-terminalen pro-B-Typ-natriuretischen Peptids, NT-proBNP) empfohlen. Dabei gilt ein NT-proBNP-Spiegel von über 125 pg/ml bzw. ein BNP über >100 pg/ml als pathologisch [13]. Die Echokardiographie weist die Diagnose Herzinsuffizienz durch eine eingeschränkte linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) oder Wandbewegungsstörungen nach, im Umkehrschluss ist das Vorliegen einer Herzinsuffizienz bei normalen natriuretischen Peptiden bzw. einer unauffälligen Echokardiographie unwahrscheinlich. Der vorliegende Phänotyp der Herzinsuffizienz basiert auf der Messung der linksventrikulären Ejektionsfraktion (Tab. 1). Beträgt diese 40 %, so liegt eine Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion (EF) vor („Heart Failure with reduced Ejection Fraction“, HFrEF). Beträgt die EF 41–49 %, so liegt eine Herzinsuffizienz mit gering reduzierter EF vor („Heart Failure with mildly reduced Ejection Fraction“, HFmrEF). Ist die EF formal normwertig (≥ 50 %),

Tabelle 1

Klassifikation der chronischen Herzinsuffizienz nach Ejektionsfraktion [12,20].

Diagnostische Kriterien	HFrEF	HFmrEF	HFpEF
Klinische Zeichen und Symptome	Ja	Ja	Ja
LVEF	≤ 40 %	41–49 %	≥ 50 %
Zusätzliche Pathologien	-	-	Zusätzliche Hinweise auf strukturelle, kardiale Veränderungen und/oder funktionale Pathologien - diastolische LV-Dysfunktion - erhöhter LV-Füllungsdruck - erhöhtes NT-proBNP

HFrEF: heart failure with reduced ejection fraction; **HFmrEF:** heart failure with mildly reduced ejection fraction; **HFpEF:** heart failure with preserved ejection fraction; **LVEF:** linksventrikuläre Ejektionsfraktion; **LV:** linksventrikulär; **NT-proBNP:** N-terminal pro-brain-natriuretic-peptide.

liegt bei Koinzidenz von klinischen Zeichen sowie objektiven echokardiographischen Befunden struktureller oder funktioneller Abnormalitäten, die mit einer diastolischen Dysfunktion vereinbar sind bzw. mit erhöhten linksventrikulären Füllungsdrücken einhergehen, eine Herzinsuffizienz mit erhaltener Pumpfunktion vor („Heart Failure with preserved Ejection Fraction“, HFpEF) [12].

Empfehlung für die Praxis: Bei PatientInnen mit Adipositas oder bekannter kardiovaskulärer Erkrankung im Alter von ≥ 65 Jahren oder einem Alter von ≥ 45 Jahren mit Symptomen, die auf eine Herzinsuffizienz hindeuten, die sich einer nichtkardiologischen OP mit mittlerem oder erhöhten Risiko unterziehen müssen, kann präoperativ das B-Typ natriuretische Peptid (BNP) oder das N-terminale pro-B-Typ-natriuretische Peptid (NT-proBNP) bestimmt werden, um PatientInnen als herzinsuffizient zu identifizieren und dies in der Evaluation des perioperativen Risikos zu berücksichtigen [14,15].

Die Pathophysiologie der HFrEF, der häufig eine ischämische Kardiomyopathie zugrunde liegt, unterscheidet sich maßgeblich von der der HFpEF. An HFpEF leiden in erster Linie (adipöse) Frauen und sie beruht unter anderem auf einer Kombination aus chronischer (meist

Adipositas-assoziiert) geringgradiger Inflammation sowie mikrovaskulärer Dysfunktion [16]. Beides führt zu einem fibrotischen Umbau des kardialen Gewebes, was sich in Steifheit des linken Ventrikels und einer Relaxationsstörung äußert [17]. Alle Subtypen der Herzinsuffizienz können ineinander übergehen. Diabetes, ischämische Herzerkrankung, weitere Vorerkrankungen sowie mangelnde Adhärenz zum therapeutischen Regime begünstigen die Progression einer HFpEF zur HFrEF. Gleichzeitig kann sich die EF in jüngeren, vor allem weiblichen PatientInnen unter optimierter Therapie erholen [18]. HFpEF wird für nahezu 50 % aller Fälle der Herzinsuffizienz verantwortlich gemacht und zeigt eine steigende Inzidenz. Die Herzinsuffizienz-assoziierte Sterblichkeit (50 % aller PatientInnen versterben binnen 15 Jahren) zwischen HFrEF und HFpEF unterscheidet sich nicht [19].

Präoperative Evaluation

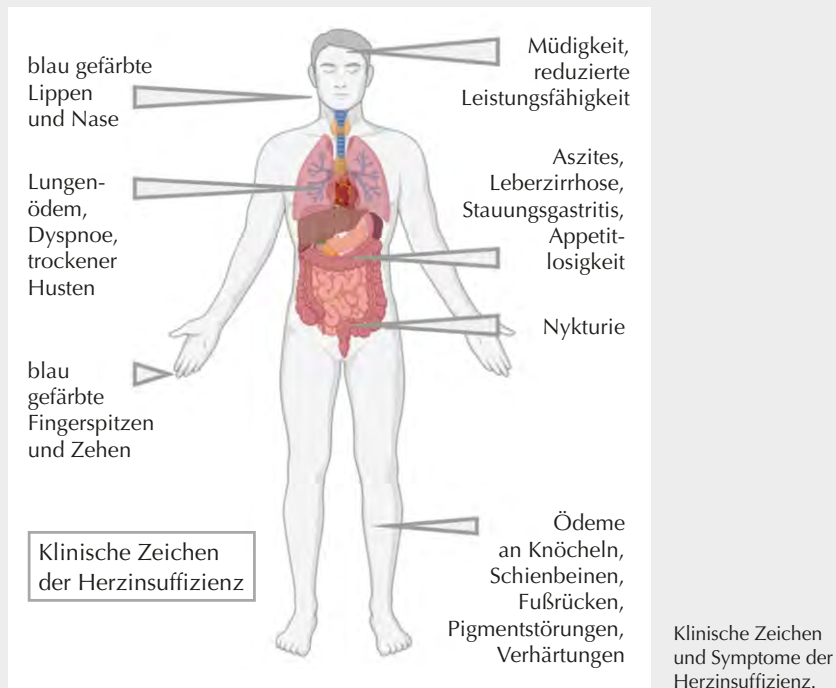
Die aktuellen Empfehlungen zur präoperativen Evaluation von PatientInnen mit Herzinsuffizienz vor elektiven nicht-herzchirurgischen Eingriffen basieren auf einem kürzlich publizierten Konsensus der europäischen [20], amerikanischen [15] und deutschen Fachgesellschaften [14], wobei sich die europäischen Leitlinien von denen der amerikanischen in einigen Details unterscheiden [21]. Die präoperative Evaluation dient sowohl der Erkennung einer bislang nicht dia-

agnostizierten Herzinsuffizienz als auch der Beurteilung des aktuellen Verlaufs einer bekannten Herzinsuffizienz. Ziel ist es, zu entscheiden, ob der geplante chirurgische Eingriff unmittelbar durchgeführt werden kann oder ob zunächst eine weiterführende Diagnostik, Therapie oder Intervention erforderlich ist. Das perioperative Prozedere ist genau zu planen – PatientInnen mit Herzinsuffizienz sollten hinsichtlich ihrer Eignung für eine ambulante Versorgung sowie der unmittelbaren postoperativen Betreuung auf der Normalstation kritisch evaluiert werden. Bei eingeschränkten Ressourcen für eine postoperative Überwachung kann eine anästhesiologische postoperative Visite auf der Normalstation sinnvoll sein. Für die präoperative Diagnostik gelten grundsätzlich dieselben Indikationen, die unabhängig von einer geplanten Operation gelten würden. Das bedeutet, dass der geplante operative Eingriff nicht der Grund für die präoperative Diagnostik, sondern allenfalls der Anlass sein sollte. Dies soll der Verzögerung von operativen Eingriffen sowie einer Übertherapie vorbeugen [21].

Im Rahmen der Evaluation hinsichtlich einer Herzinsuffizienz sollte die Vigilanz für die klinischen Zeichen und Symptome der Herzinsuffizienz federführend sein (Abb. 1). Ein möglicher Hinweis auf eine Herzinsuffizienz sollte im Kontext der vorliegenden Diagnosen und der bestehenden Medikation bewertet werden. Wird eine Herzinsuffizienz vermutet, ohne dass eine entsprechende Diagnose gestellt oder eine leitliniengerechte Therapie eingeleitet wurde, sollte vor einem elektiven nicht-kardiochirurgischen Eingriff eine weiterführende Diagnostik erfolgen.

Die erneute Evaluation einer stabilen, kompensierten Herzinsuffizienz ist nicht sinnvoll. Da das Krankheitsbild dynamisch ist, sollte die Anamnese jedoch hinsichtlich der Zeichen, Symptome sowie klinischen Belastbarkeit (z. B. Treppensteigen) in der Dynamik der jüngeren Vergangenheit in der präoperativen Evaluation fokussiert abgefragt werden [22]. Der Vergleich aktueller mit früheren Konzentrationen natriuretischer Peptide kann die Beurteilung der Krankheitsdynamik bei Patientinnen und Patienten

Abbildung 1



wesentlich unterstützen. Bei diagnostischer Unsicherheit oder dem Auftreten von Symptomen, die auf eine Herzinsuffizienz hinweisen, ist die transthorakale Echokardiographie indiziert [20,23]. Bei PatientInnen mit kardiovaskulären Vorerkrankungen und/oder im Alter von ≥ 65 Jahren, die sich einem Eingriff mit mittlerem oder hohem Risiko unterziehen, wird eine präoperative Bestimmung natriuretischer Peptide sowie des kardialen Troponins empfohlen [14,15]. Darüber hinaus sollte bei bestehender Herzinsuffizienz nach Möglichkeit bereits vor einem nichtchirurgischen Eingriff eine leitliniengerechte medikamentöse Therapie etabliert werden. Eine bestehende medikamentöse Therapie der Herzinsuffizienz ist – sofern keine Kontraindikationen vorliegen – auch perioperativ fortzuführen (siehe auch Kapitel „Leitliniengerechte Therapie“). Dabei sollte Substanz-spezifisch eine differenzierte Betrachtung erfolgen, da für die einzelnen Medikamentenklassen individuelle Empfehlungen auch unabhängig von der Therapie der Herzinsuffizienz vorliegen können.

Empfehlung für die Praxis: Bei PatientInnen, die sich einer nichtkardiologischen Operation unterziehen müssen und neue Dyspnoe, körperliche Untersuchungsbefunde einer Herzinsuffizienz oder den Verdacht auf eine neue/sich verschlechternde ventrikuläre Dysfunktion aufweisen, sollte eine präoperative Beurteilung der linksventrikulären Funktion mittels transthorakaler Echokardiographie durchgeführt werden.

Eine Evaluation hinsichtlich einer möglichen myokardialen Ischämie unter Belastung richtet sich ebenfalls nach den für nichtchirurgische PatientInnen bestehenden Indikationen. Sie wird bei Eingriffen mit niedrigem Risiko generell nicht empfohlen. Zur Ausschlussdiagnostik eines chronischen Koronarsyndroms bei niedrigem oder intermediärem Risiko kann eine Kardio-Computertomographie (Kardio-CT) erwogen werden. Diese soll durchgeführt werden, wenn die Belast-

barkeit eingeschränkt ist (NYHA $\geq$ II) oder mit hoher Wahrscheinlichkeit eine koronare Herzerkrankung (KHK) vorliegt. Bei asymptomatischen PatientInnen sollte vor chirurgischen Eingriffen mit hohem Risiko eine Kardio-CT durchgeführt werden, bei eingeschränkter Belastbarkeit und vorausgegangener operativer oder interventioneller Revaskularisation (PCI). Die Indikation zur Diagnostik mittels PCI richtet sich nach den gleichen Empfehlungen wie für nichtchirurgische PatientInnen – die Indikationen für die Diagnostik sind somit größtenteils als unabhängig vom geplanten operativen Eingriff zu bewerten [14].

Empfehlung für die Praxis: Die Indikation für eine invasive präoperative Diagnostik soll sich nach den gleichen Indikationen wie für nichtchirurgische PatientInnen richten – der geplante operative Eingriff ist allenfalls der Anlass, aber per se nicht der Grund.

Leitliniengerechte Therapie

Bis in die 2010er-Jahre wurden ACE-Hemmer, Beta-Blocker, Mineralokortikoid-Rezeptorantagonisten und Diuretika im Sinne einer leitliniengerechten Therapie der Herzinsuffizienz sequentiell und stufenweise dosiert. Mit der Erneuerung der Leitlinie der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) zur Diagnose und Behandlung der akuten und chronischen

Herzinsuffizienz wurde erstmals die Empfehlung für den gleichzeitigen Beginn aller Substanzen für PatientInnen mit HFrEF ausgesprochen (Tab. 2) [12]. Diese sollen zudem zeitnah hoch dosiert werden, um eine bestmögliche Prognoseverbesserung zu erreichen (eine Übersicht über die empfohlenen Dosierungen der Einzelsubstanzen gibt ein Update aus dem Jahr 2024) [24]. Im Rahmen dieser Aktualisierung wurden zudem Leitlinien für die medikamentöse Behandlung von PatientInnen mit HFpEF sowie HFmrEF veröffentlicht, in denen aufgrund belastbarer Ergebnisse von randomisiert kontrollierten Studien vor allem die „Sodium-Glucose-Cotransporter-2-Inhibitoren“ (SGLT2i) in den Vordergrund rückten [12,25]. Diese werden im Folgenden im Detail besprochen. Die etablierte Medikation zur Behandlung einer chronischen Herzinsuffizienz sollte perioperativ grundsätzlich fortgeführt werden, falls diesbezüglich keine Kontraindikationen vorliegen.

Empfehlung für die Praxis: Sofern keine Kontraindikationen vorliegen, wird die Fortführung der medikamentösen Herzinsuffizienz-Therapie perioperativ empfohlen [15]. Dabei sollte Substanz-spezifisch eine differenzierte Betrachtung erfolgen, da für die einzelnen Medikamentenklassen individuelle Empfehlungen auch unabhängig von der Therapie der Herzinsuffizienz vorliegen können.

Tabelle 2

Leitlinien-adhärente Pharmakotherapie der chronischen Herzinsuffizienz [12,24].

	ACEI oder ARB oder ARNI	Beta-Blocker	MRA	SGLT2-Inhibitoren (Dapagliflozin / Empagliflozin)	Diuretika bei Volumenüberladung
HFrEF	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
HFmrEF	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
HFpEF	Therapie von Ätiologie, kardiovaskulären und nichtkardiovaskulären Komorbiditäten			Ja	Ja

HFrEF: heart failure with reduced ejection fraction; **HFmrEF:** heart failure with mildly reduced ejection fraction; **HFpEF:** heart failure with preserved ejection fraction; **ACEI:** Angiotensin-konversionsenzym-Inhibitor; **ARB:** Angiotensin-Rezeptorblocker; **ARNI:** Angiotensin-Rezeptor-Nepriylsin-Inhibitor; **MRA:** Mineralokortikoidrezeptor-Antagonist; **SGLT2:** Sodium-Glucose-Cotransporter; **2. Grün:** Klasse-I-Empfehlung; **gelb:** Klasse-II-Empfehlung.

Mit der Novellierung der Leitlinie wurden zudem neue Empfehlungen zur Behandlung des Eisenmangels formuliert, der eine Inzidenz von 30–50 % im Kollektiv herzinsuffizienter Patientinnen zeigt [26]. Die Ko-Inzidenz eines Eisenmangels ist mit einer niedrigeren Überlebenszeit, reduzierter Lebensqualität sowie einer Zunahme der Herzinsuffizienzsymptomatik verbunden [27]. Der Ausgleich eines bestehenden Mangels stellt somit eine einfache Verbesserungsmöglichkeit der Versorgung von herzinsuffizienten PatientInnen dar. Die Grenzwerte sind vergleichbar mit der Anämiediagnostik, z. B. im Zuge von „Patient-Blood-Management“-Algorithmen. Inwiefern eine präoperative Eisengabe zu einer Verringerung der Morbidität und Mortalität herzinsuffizienter PatientInnen beitragen kann, kann derzeit noch nicht evidenzbasiert beantwortet werden.

Perioperatives Management mit SGLT2-Inhibitoren

Aktuell stellt das perioperative Management von PatientInnen mit chronischer Herzinsuffizienz und SGLT2i-Medikation eine besondere Herausforderung dar. Die SGLT2i wurden ursprünglich aufgrund ihrer blutzuckersenkenden Wirkung für PatientInnen mit Diabetes mellitus entwickelt [28]. In den letzten Jahren konnten zahlreiche multizentrische, prospektiv randomisierte klinische Studien die positiven Effekte der Substanzgruppe bei PatientInnen mit chronischer Herzinsuffizienz sowie chronischer Niereninsuffizienz nachweisen [29–31]. Internationale Leitlinien empfehlen die Therapie mit SGLT2i als Standard-Therapie in diesen Patientengruppen [12], was in den letzten Jahren

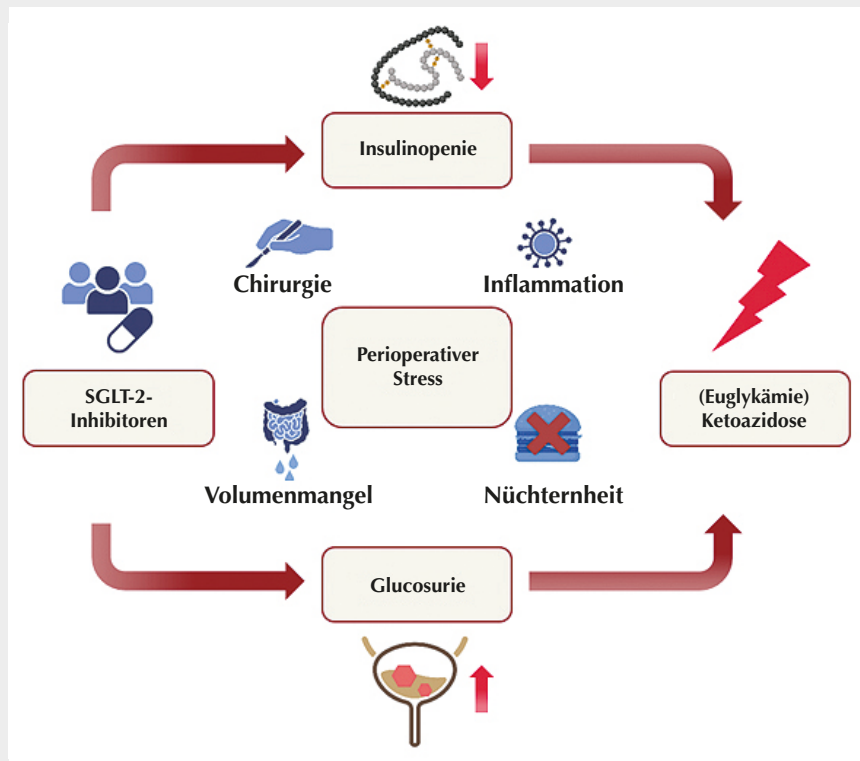
zu einem rasanten Anstieg der Verschreibungen führte. Die SGLT2i-assoziierte Ketoazidose wird in der Literatur als potentielle Komplikation einer SGLT2i-Therapie diskutiert und in Fallberichten und -serien publiziert [32–36]. Im Gegensatz zur klassischen diabetischen Ketoazidose, welche typischerweise im Rahmen eines Typ-1-Diabetes mellitus auftritt, kann eine SGLT2i-assoziierte Ketoazidose auch bei Typ-2-Diabetes oder unabhängig von einem diagnostizierten Diabetes auftreten [37]. Im perioperativen Kontext existieren zahlreiche Faktoren, die die Entstehung einer SGLT2i-assoziierten Ketoazidose begünstigen können. Dazu zählen die perioperative Nüchternheit, das chirurgische Trauma mit der inflammatorischen Reaktion sowie andere metabolische Entgleisungen wie z. B. eine Laktaterhöhung infolge eines Volumenmangels. Somit ist es denkbar, dass eine SGLT2i-assoziierte Ketoazidose perioperativ gehäuft und therapiebedürftig vorkommt.

Für das perioperative Management mit SGLT2i ist ein fundiertes Verständnis des Wirkmechanismus von Bedeutung. Im proximalen Tubulus der Niere existieren zwei natriumgekoppelte Glukose-Cotransporter: SGLT2 (überwiegend im frühproximalen Abschnitt) und SGLT1 (im distalen Teil). SGLT2 ist für ca. 90 % der Glukosereabsorption verantwortlich, SGLT1 für die restlichen 10 %. SGLT2i hemmen die Rückresorption von Glukose und Natrium, steigern die Glukosurie und senken somit den Blutzuckerspiegel insulinunabhängig (durchschnittliche HbA1c-Reduktion: ~0,7 %) [38]. Die osmotische Natriuresis hemmt das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS), reduziert das intravaskuläre

Volumen (Vorlast) und die Nachlast, was vermutlich zu kardioprotektiven Effekten führt [38]. Zusätzlich senkt die Natriuresis den intraglomerulären Druck und die tubuloglomeruläre Rückkopplung, was zu den nephroprotektiven Effekten beitragen könnte [39]. Infolge der Senkung des Blutzuckerspiegels mit Energieverlust kommt es zu einer Verringerung der körpereigenen Insulinsekretion sowie zu einer Erhöhung der Glukagonsekretion, wobei der genaue Mechanismus umstritten ist. Dies kann konsekutiv zu einer Verschiebung des Energiestoffwechsels in Richtung Lipolyse führen (mit Gewichtsreduktion) und eine vermehrte Produktion von Ketonkörpern bis hin zur Entstehung einer Ketoazidose zur Folge haben [40]. Besonders hervorzuheben ist die Tatsache, dass die Ketoazidose basierend auf diesem Mechanismus normoglykämisch sein kann. Das erschwert die Diagnostik im klinischen Alltag, da in der regulären Blutgasanalyse, die im Rahmen der Diagnostik der metabolischen Azidose einen hohen Stellenwert hat, Ketone nicht erfasst werden. Der Mechanismus der Entstehung einer (normoglykämischen) SGLT2i-assoziierten Ketoazidose wird in Abbildung 2 dargestellt.

Empfehlung für die Praxis: Ketone werden in einer Blutgasanalyse routinemäßig nicht miterfasst. Bei einer unklaren metabolischen Azidose sollte bei PatientInnen mit SGLT2i eine Ketoazidose als Ursache in Erwägung gezogen werden und die Messung von Ketonen im Blut bzw. im Urin veranlasst werden [40].

Abbildung 2



Mechanismus der Entstehung einer SGLT2-Inhibitor-assoziierten Ketoazidose und potentiell begünstigende Faktoren im perioperativen Setting.

den PatientInnen kann eine ausgeprägte respiratorische Kompensation bestehen, sodass der CO_2 -korrigierte pH-Wert in die Beurteilung einbezogen werden sollte. Quantitative Grenzwerte für Ketonkörper unter SGLTi-Therapie sind bislang nicht etabliert. Es ist davon auszugehen, dass die für PatientInnen mit Typ 1-Diabetes geltenden Grenzwerte (i. d. R. Ketone >3 mmol/l) nicht direkt übertragbar sind.

Besteht der Verdacht auf eine SGLT2i-assoziierte Ketoazidose, steht die kombinierte Gabe von Glukose und Insulin im Vordergrund, um die Ketogenese zu hemmen (siehe Abb. 2). Bei wachen PatientInnen, die oral Nahrung aufnehmen können, kann auch die Aufnahme kohlenhydrathaltiger Nahrung – etwa das erste postoperative Frühstück – zur Stabilisierung des Stoffwechsels beitragen. Während der Glukose- und Insulintherapie ist das Risiko elektrolytbedingter Komplikationen, insbesondere einer Hypokaliämie, zu berücksichtigen. Eine kontinuierliche Überwachung der PatientInnen ist bis zur Normalisierung des Ketonspiegels und des Säure-Basen-Haushalts zwingend erforderlich.

Konkrete evidenzbasierte Therapieregimen liegen derzeit nicht vor. Die Überwachung sollte eine regelmäßige Reevaluation der metabolischen Azidose mittels Blutgasanalyse sowie idealerweise eine Verlaufskontrolle der Ketonzkonzentrationen umfassen. Ein aktueller Übersichtsartikel empfiehlt, im Falle einer SGLT2i-assoziierten Ketoazidose die Ketone alle sechs Stunden quantitativ zu bestimmen, bis sie nicht mehr nachweisbar sind [40]. Aktuelle, teils divergierende Empfehlungen der Fachgesellschaften sind in Tabelle 3 zusammengefasst. Abbildung 3 zeigt einen möglichen Algorithmus für den perioperativen Umgang mit SGLT2i auf Basis dieser Empfehlungen.

Empfehlung für die Praxis: Im Urin wird ausschließlich Acetoacetat nachgewiesen. Während einer zunehmenden Ketogenese wird Acetoacetat jedoch im Verhältnis von etwa 5:1 in Beta-Hydroxybutyrat umgewandelt. Dadurch kann die Urindiagnose

Diagnostik und Therapie der SGLT2i-assoziierten Ketoazidose

Die eindeutige Diagnose einer SGLT2i-assoziierten Ketoazidose ist basierend auf der beschriebenen Pathophysiologie oft erschwert. Initial ist neben der metabolischen Azidose die Bewertung der Anionenlücke das Diagnosekriterium der ersten Wahl. Bei PatientInnen mit SGLT2i in der Dauermedikation sollte zusätzlich die Messung von Ketonkörpern erfolgen. Im Urin ist dies relativ einfach möglich, allerdings wird lediglich Acetoacetat nachgewiesen, welches in der initialen Phase der Ketogenese in einem Verhältnis von ca. 5:1 in Beta-Hydroxybutyrat umgewandelt wird. Dadurch ist es möglich, dass Ketone entweder falsch-niedrig oder ggf. sogar gar nicht im Urin nachgewiesen werden können, obwohl eine relevante Ketonämie vorliegt. Die quantitative Bestimmung von Ketonkörpern im Blut stellt

die präzisere Methode zur Erfassung einer Ketose dar. Hierfür stehen mittlerweile handelsübliche Blutzuckermessgeräte zur Verfügung, die mithilfe spezifischer Teststreifen (Point-of-Care-Tests, POCT) den diagnostisch überlegenen Parameter Beta-Hydroxybutyrat anstelle von Acetoacetat messen. Die quantitative Messung von Ketonkörpern im Blut ermöglicht eine präzisere Verlaufskontrolle und erleichtert die Beurteilung des Therapieansprechens. Steht kein POCT zur Verfügung, sollte – unter Berücksichtigung der Limitationen – eine qualitative Bestimmung der Ketone im Urin erfolgen. Nach den Empfehlungen der amerikanischen Diabetes-Gesellschaft (ADA) ist die Diagnose einer SGLT2i-assoziierten Ketoazidose zu stellen, wenn ein pH-Wert $\leq 7,30$, ein Serum-Bikarbonat ≤ 18 mmol/l sowie ein positiver Ketonbefund vorliegen, der die metabolische Azidose am wahrscheinlichsten erklärt [41]. Bei spontan atmen-

Tabelle 3

Aktuelle Empfehlungen der Fachgesellschaften und Organisationen zum perioperativen Umgang mit SGLT2-Inhibitoren [12,20,24,40].

Organisation	Empfehlung Absetzen	Empfehlung Wiederbeginn
ESAIC (2024)	3–4 Tage vor elektiven Eingriffen absetzen	keine Angabe
ESC (2022)	Absetzen 3 Tage vor Eingriffen mit mittlerem oder hohem Risiko erwägen	keine Angabe
FDA (2022)	3 Tage vor elektiven Eingriffen absetzen	keine Angabe
CCS (2022)	2–3 Tage vor elektiven Eingriffen absetzen; bei akuter Erkrankung nicht einnehmen	keine Angabe
ADS (2023)	Mind. 3 Tage vor Eingriffen mit Krankenhausaufenthalt oder verlängerter Nüchternheit absetzen; bei ambulanten OPs am Tag des Eingriffs pausieren	Sobald normale Nahrungsaufnahme möglich

ESAIC: European Society of Anaesthesiology and Intensive Care; **ESC:** European Society of Cardiology; **FDA:** Federal Drug Administration; **CCS:** Canadian Cardiovascular Society; **ADS:** Australian Diabetes Society.

tik während der Entwicklung einer Ketoazidose oder Ketonämie falschniedrige oder sogar negative Ergebnisse liefern. Daher sollte, wenn möglich, ergänzend eine Bestimmung von Beta-Hydroxybutyrat im Blut erfolgen [40].

Perioperativer Umgang mit einer bestehenden SGLT2i-Medikation

Der perioperative Umgang mit etablierten SGLT2i-Therapien ist derzeit nicht eindeutig geklärt. Da das Risiko einer SGLT2i-assoziierten Ketoazidose in der perioperativen Phase als erhöht gilt, erscheint ein präoperatives Absetzen der SGLT2i grundsätzlich sinnvoll. Entsprechend empfehlen mehrere Publikationen und einzelne Leitlinien, SGLT2i etwa 72 Stunden vor dem Eingriff zu pausieren [20,40]. Die Empfehlungen beruhen jedoch bislang auf begrenzter Evidenz.

Eine retrospektive Kohortenstudie mit 34.671 PatientInnen untersuchte den Zusammenhang zwischen präoperativer SGLT2i-Einnahme und dem Auftreten einer postoperativen Ketoazidose bei Notfalloperationen [42]. Die Inzidenz der Ketoazidose betrug 3,8 % in der SGLT2i-Gruppe und 3,5 % in der Kontrollgruppe, der Unterschied war nicht signifikant. Die AutorInnen schlussfolgerten, dass die bestehenden Empfehlungen zum prä-

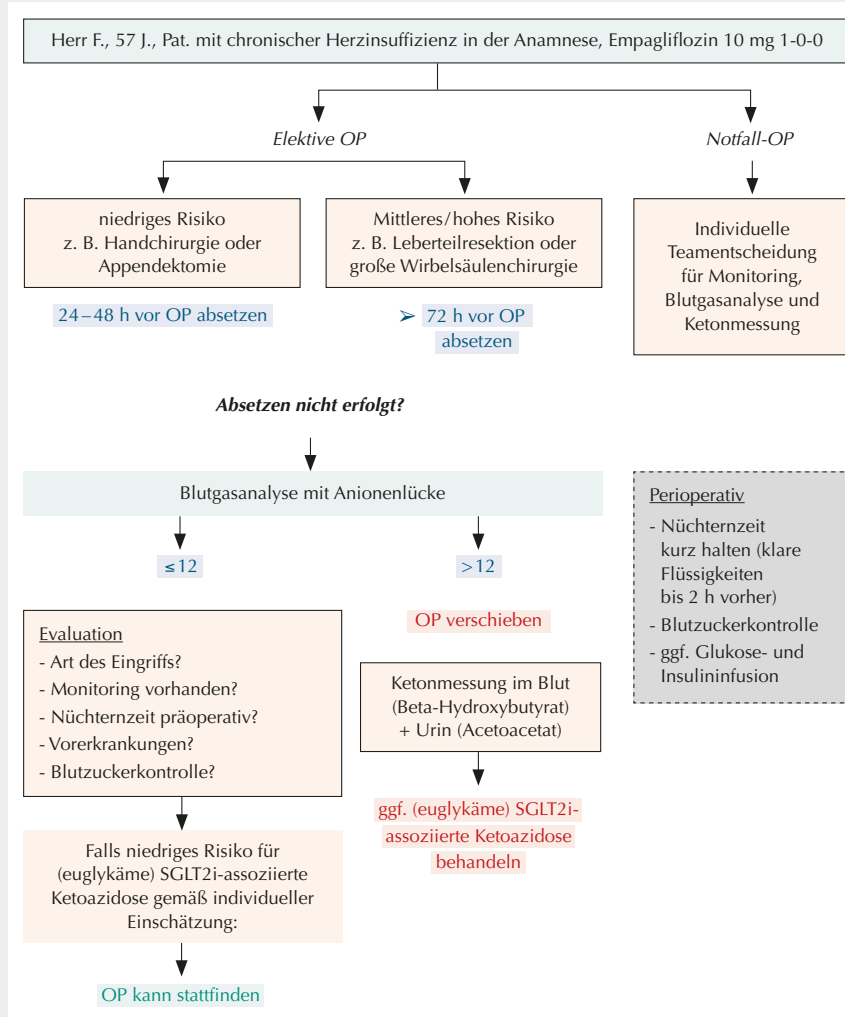
operativen Absetzen möglicherweise zu restriktiv seien. Die Aussagekraft der Studie ist jedoch limitiert, da die Diagnose der Ketoazidose ausschließlich auf Abrechnungsdaten basierte und somit eine Unterfassung nicht ausgeschlossen werden kann. Eine jüngere retrospektive Kohortenstudie mit vergleichbarem Design zeigte erstmals eine signifikant erhöhte Inzidenz postoperativer Ketoazidosen bei PatientInnen mit präoperativer SGLT2i-Einnahme (Odds Ratio = 1,11; 95%-Konfidenzintervall 1,05–1,17). Interessanterweise war die SGLT2i-Therapie gleichzeitig mit einer geringeren Inzidenz postoperativer akuter Nierenschädigungen und einer reduzierten 30-Tages-Mortalität assoziiert [43]. Zwei weitere retrospektive Analysen berichteten eine größere postoperative Anionenlücke bei PatientInnen mit SGLT2i-Therapie, was auf ein potentiell erhöhtes Risiko für Ketoazidosen hinweisen könnte [44,45]. In beiden Studien wurden jedoch keine Ketonmessungen durchgeführt, sodass der direkte Zusammenhang zwischen der Anionenlücke und postoperativen Komplikationen unklar bleibt.

Die Entscheidung über das präoperative Absetzen von SGLT2i muss sorgfältig gegen ihre nachgewiesenen kardiometabolischen Vorteile abgewogen werden. SGLT2i sind mit einer Vielzahl positiver

Effekte, einschließlich einer signifikanten Verbesserung der Prognose bei PatientInnen mit Herzinsuffizienz, assoziiert. Eine randomisierte, verblindete Studie im nichtoperativen Bereich zeigte, dass bereits 30 Tage nach Absetzen der SGLT2i-Therapie eine klinische Verschlechterung der Herzinsuffizienz auftrat, erkennbar an einem signifikanten Anstieg des NT-proBNP sowie einer Zunahme der Symptome gemäß standardisierter Fragebogenerhebung [46]. In einer kürzlich publizierten retrospektiven Kohortenstudie mit über 21.000 PatientInnen konnten wir zudem zeigen, dass die präoperative Einnahme von SGLT2i nicht mit einem erhöhten Risiko postoperativer Komplikationen assoziiert war. Im Gegenteil zeigte sich in der SGLT2i-Gruppe eine signifikant niedrigere 30-Tages-Mortalität, insbesondere bei älteren und vorerkrankten PatientInnen [47]. Diese Befunde verdeutlichen, dass insbesondere bei HochrisikopatientInnen eine pauschale Empfehlung zum Absetzen von SGLT2i nicht gerechtfertigt erscheint [48]. In ausgewählten Fällen könnte vielmehr ein individualisiertes Vorgehen mit Fortführung der Medikation bei gleichzeitig enmaschiger perioperativer Stoffwechselüberwachung erwogen werden, um eine beginnende Ketoazidose frühzeitig zu erkennen und gezielt zu behandeln – beispielsweise im Rahmen eines standardisierten Maßnahmenbündels.

Bei Notfalleingriffen, in denen ein präoperatives Absetzen der SGLT2i nicht möglich ist, sind eine erhöhte klinische Vigilanz und eine frühzeitige therapeutische Intervention von entscheidender Bedeutung. Dabei soll berücksichtigt werden, dass eine milde Ketonämie potentiell organprotektive Effekte entfalten kann, was die Komplexität des pathophysiologischen Zusammenhangs zusätzlich unterstreicht. Zukünftige prospektive Studien sind erforderlich, um die tatsächliche Inzidenz der SGLT2i-assoziierten Ketoazidose besser zu charakterisieren und eine fundierte Nutzen-Risiko-Abwägung im Hinblick auf den perioperativen Umgang mit dieser Wirkstoffklasse zu ermöglichen.

Abbildung 3



kulärer Komplikationen deutlich erhöhen können. Die durch den chirurgischen Eingriff induzierte Stressantwort sowie potentielle intraoperative Volumenverschiebungen können zusätzlich eine kardiale Dekompensation begünstigen. Das intraoperative Management sollte daher stets den aktuellen Volumenstatus, den Sympathikotonus und die individuellen hämodynamischen Gegebenheiten berücksichtigen. Ein Verständnis der veränderten Druck-Volumen-Beziehungen und der zugrunde liegenden Pathophysiologie ist essentiell, um therapeutische Entscheidungen an die dynamische intraoperative Situation anzupassen. Aktuelle echokardiographische Befunde können hierbei eine wertvolle Orientierung bieten. Darüber hinaus ist bei vielen PatientInnen ein chronisch erhöhter Sympathikotonus zu berücksichtigen, der die hämodynamische Reaktion auf die vasodilatatorischen Effekte von Anästhetika, auf chirurgische Stimuli oder auf neuroaxiale Verfahren schwer vorhersehbar macht. Die erhebliche interindividuelle Variabilität erklärt, warum einheitliche Empfehlungen für das perioperative Management von PatientInnen mit Herzinsuffizienz kaum möglich sind und eine individualisierte Strategie erforderlich bleibt.

Die Überwachung des kardialen Auswurfs, der systemischen Druckverhältnisse und des Volumenstatus erfordert bei PatientInnen mit Herzinsuffizienz eine invasive Blutdruckmessung bereits vor der Anästhesieeinleitung. Dies wird auch in den aktuellen Leitlinien ausdrücklich empfohlen [20]. Der präoperative Volumenstatus sollte individuell beurteilt und gegebenenfalls optimiert werden. Die pauschale Volumenapplikation ist insbesondere bei vorbestehender Herzinsuffizienz zu vermeiden. Kommt es im Rahmen der Einleitung zu einer Hypotonie infolge der Reduktion eines kompensatorisch erhöhten Sympathikotonus, sollte primär eine kausale Therapie mit Vasopressoren erfolgen, die bei Bedarf bereits simultan zur Anästhesieeinleitung appliziert werden können. Eine adäquate Narkosetiefe ist essentiell, um Stressreaktionen, endogene Katecholaminausschüttung und

Intraoperatives Management

PatientInnen mit Herzinsuffizienz weisen in der perioperativen Phase das höchste Risiko für eine akute kardiale

Dekompensation auf. Aufgrund der eingeschränkten Kompensationsreserve sind sie besonders anfällig für intraoperative Hyper- und Hypotensionen sowie Rhythmusstörungen, die das Risiko kardiovas-

den myokardialen Sauerstoffbedarf zu minimieren. Die Anlage eines zentralvenösen Katheters ist nur bei einer hohen Wahrscheinlichkeit für eine differenzierte intraoperative Katecholamintherapie oder bei Eingriffen mit mittlerem bis hohem Risiko indiziert. Der Volumenstatus kann im Rahmen einer invasiven Blutdruckmessung dynamisch mittels „Pulse-Pressure“-Variation überwacht und zur Steuerung des intraoperativen Volumenmanagements herangezogen werden. Bei entsprechender Expertise kann eine intraoperative transösophageale Echokardiographie (TEE) wertvolle Informationen über die Pumpfunktion und hämodynamischen Druckverhältnisse liefern. Der routinemäßige Einsatz eines Pulmonalarterienkatheters ist bei nicht-herzchirurgischen Eingriffen nicht angezeigt, kann jedoch in ausgewählten Fällen – insbesondere bei eingeschränkter rechtsventrikulärer Funktion oder pulmonaler Hypertonie – zur hämodynamischen Steuerung beitragen.

Empfehlung für die Praxis: Bei PatientInnen mit Herzinsuffizienz sollte eine arterielle Blutdruckmessung, sofern möglich, bereits im wachen Zustand vor der Anästhesieeinleitung etabliert werden, um das Risiko einer prä- und intraoperativen Hypotonie zu minimieren [15].

Therapieinitiierung nach kardialer Dekompensation

Tritt intra- oder postoperativ eine kardiale Dekompensation im Sinne einer Erstmanifestation einer Herzinsuffizienz auf, wird empfohlen, die Einleitung und schrittweise Aufdosierung einer vollständigen, leitliniengerechten Herzinsuffizienztherapie bereits während des stationären Aufenthalts zu beginnen. Die Therapieoptimierung sollte im Rahmen der anschließenden ambulanten Nachsorge innerhalb von 6 Wochen abgeschlossen werden [24]. Eine frühzeitige Initiierung dieser Maßnahmen reduziert die Mortalität und die Rehospitalisierungsrate herzinsuffizienter PatientInnen um nahezu 10 % [49].

Schlusswort

Die Herzinsuffizienz stellt einen der entscheidenden Risikofaktoren für eine erhöhte perioperative Morbidität und Mortalität dar. PatientInnen mit Herzinsuffizienz erfordern daher eine sorgfältige präoperative Diagnostik, ein individualisiertes perioperatives Management und eine engmaschige postoperative Überwachung. Die akute kardiale Dekompensation bleibt dabei die gravierendste perioperative Komplikation. Der optimale perioperative Umgang mit SGLT2-Inhibitoren ist derzeit noch unklar. Die SGLT2i-assoziierte Ketoazidose

stellt eine relevante diagnostische und therapeutische Herausforderung dar und sollte allen AnästhesiologInnen in ihrer Pathophysiologie und im klinischen Management bekannt sein.

Korrespondenz-adresse

**Dr. med.
Sebastian Roth**



Oberarzt
Klinik für Anästhesiologie
Universitätsklinikum Düsseldorf
Moorenstraße 5
40225 Düsseldorf, Deutschland
E-Mail: sebastian.roth@med.uni-duesseldorf.de
ORCID-ID: 0000-0001-6830-2839

Literatur

- Nepogodiev D, Martin J, Biccari B, Makupe A, Bhangu A, National Institute for Health Research Global Health Research Unit on Global Surgery: Global burden of postoperative death. *Lancet* 2019;393:401
- Kork F, Liang Y, Ginde AA, Yuan X, Rossaint R, Liu H, et al: Impact of perioperative organ injury on morbidity and mortality in 28 million surgical patients. *Nat Commun* 2025;16:3366
- Pearse RM, Moreno RP, Bauer P, Pelosi P, Metnitz P, Spies C, et al: Mortality after surgery in Europe: a 7 day cohort study. *Lancet* 2012;380:1059–1065
- Hammill BG, Curtis LH, Bennett-Guerrero E, O'Connor CM, Jollis JG, Schulman KA, et al: Impact of heart failure on patients undergoing major noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2008;108:559–567
- Lerman BJ, Popat RA, Assimes TL, Heidenreich PA, Wren SM: Association of Left Ventricular Ejection Fraction and Symptoms With Mortality After Elective Noncardiac Surgery Among Patients With Heart Failure. *JAMA* 2019;321:572–579
- Lerman BJ, Popat RA, Assimes TL, Heidenreich PA, Wren SM: Association Between Heart Failure and Postoperative Mortality Among Patients Undergoing Ambulatory Noncardiac Surgery. *JAMA Surg* 2019;154:907–914
- Smilowitz NR, Banco D, Katz SD, Beckman JA, Berger JS: Association between heart failure and perioperative outcomes in patients undergoing non-cardiac surgery. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2021;7:68–75
- Kirkopoulos A, M'Pembale R, Roth S, Stroda A, Larmann J, Gillmann HJ, et al: Outcomes in patients with chronic heart failure undergoing non-cardiac surgery: a secondary analysis of the METREPAIR international cohort study. *Anaesthesia* 2025;80:927–934
- Roth S, M'Pembale R, Matute P, Kotfis K, Larmann J, Lurati Buse G: Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome: Association with Adverse Events After Major Noncardiac Surgery. *Anesth Analg* 2024;139:679–681
- Gualandro DM, Puelacher C, Chew MS, Andersson H, Lurati Buse G, Glarner N, et al: Acute heart failure after non-cardiac surgery: incidence, phenotypes, determinants and outcomes. *Eur J Heart Fail* 2023;25:347–357
- Groenewegen A, Rutten FH, Mosterd A, Hoes AW: Epidemiology of heart failure. *Eur J Heart Fail* 2020;22:1342–1356
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Bohm M, et al: 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021;42:3599–3726
- Savji N, Meijers WC, Bartz TM, Bhambhani V, Cushman M, Naylor M, et al: The Association of Obesity and Cardiometabolic Traits With Incident HFpEF and HFrEF. *JACC Heart Fail* 2018;6:701–709
- Zöllner C, Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Deutsche Gesellschaft für Chirurgie, Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin: Preoperative evaluation of adult patients before elective, non-cardiothoracic surgery: A joint recommendation of the German Society for Anesthesiology and Intensive Care Medicine, the German Society for Surgery and the German Society for Internal Medicine. *Anaesthesiologie* 2024;73:294–323
- Thompson A, Fleischmann KE, Smilowitz NR, de Las Fuentes L, Mukherjee D, Aggarwal NR, et al: 2024 AHA/ACC/ACS/ASNC/HRS/SCA/SCCT/SCMR/SVM Guideline for Perioperative Cardiovascular Management for Non-cardiac Surgery: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2024;84:1869–1969
- Campbell P, Rutten FH, Lee MM, Hawkins NM, Petrie MC: Heart failure with preserved ejection fraction: everything the clinician needs to know. *Lancet* 2024;403:1083–1092
- Alcaide P, Kallikourdis M, Emig R, Prabhu SD: Myocardial Inflammation in Heart Failure With Reduced and Preserved Ejection Fraction. *Circ Res* 2024;134:1752–1766
- Savarese G, Stolfo D, Sinagra G, Lund LH: Heart failure with mid-range or mildly reduced ejection fraction. *Nat Rev Cardiol* 2022;19:100–116
- Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM: Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2006;355:251–259
- Halvorsen S, Mehilli J, Cassese S, Hall TS, Abdelhamid M, Barbato E, et al: 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery. *Eur Heart J* 2022;43:3826–3924
- Bhave NM, Cibotti-Sun M, Moore MM: 2024 Perioperative Cardiovascular Management for Noncardiac Surgery Guideline-at-a-Glance. *J Am Coll Cardiol* 2024;84:1970–1975
- Roth S, M'Pembale R, Nienhaus J, Mauermann E, Ionescu D, Szczeklik W, et al: Association between self-reported functional capacity and general post-operative complications: analysis of predefined outcomes of the MET-REPAIR international cohort study. *Br J Anaesth* 2024;132:811–814
- Stroda A, Mauermann E, Ionescu D, Szczeklik W, De Hert S, Filipovic M, et al: Pathological findings associated with the updated European Society of Cardiology 2022 guidelines for preoperative cardiac testing: an observational cohort modelling study. *Br J Anaesth* 2024;132:675–684
- Maddox TM, Januzzi JL, Jr, Allen LA, Breathett K, Brouse S, Butler J, et al: 2024 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Treatment of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol* 2024;83:1444–1488
- Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Bohm M, et al: Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2021;385:1451–1461
- Anker SD, Usman MS, Anker MS, Butler J, Böhm M, Abraham WT, et al: Patient phenotype profiling in heart failure with preserved ejection fraction to guide therapeutic decision making. A scientific statement of the Heart Failure Association, the European Heart Rhythm Association of the European Society of Cardiology, and the European Society of Hypertension. *Eur J Heart Fail* 2023;25:936–955
- Becher PM, Schrage B, Benson L, Fudim M, Corovic Cabrera C, Dahlström U, et al: Phenotyping heart failure patients for iron deficiency and use of intravenous iron therapy: data from the Swedish Heart Failure Registry. *Eur J Heart Fail* 2021;23:1844–1854
- Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al: Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2015;373:2117–2128
- Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, de Boer RA, DeMets D, Hernandez AF, et al: Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2022;387:1089–1098

30. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, et al: Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2019;381:1995–2008
31. Greene SJ, Butler J, Kosiborod MN: Chapter 3: Clinical Trials of Sodium-Glucose Co-Transporter-2 Inhibitors for Treatment of Heart Failure. *Am J Med* 2024;137:S25–S34
32. Musso G, Saba F, Cassader M, Gambino R: Diabetic ketoacidosis with SGLT2 inhibitors. *BMJ* 2020;371:m4147
33. Long B, Lentz S, Koyfman A, Gottlieb M: Euglycemic diabetic ketoacidosis: Etiologies, evaluation, and management. *Am J Emerg Med* 2021;44:157–160
34. Colacci M, Fralick J, Odutayo A, Fralick M: Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors and Risk of Diabetic Ketoacidosis Among Adults With Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Can J Diabetes* 2022;46:10–15.e.2
35. Thiruvengatarajan V, Meyer EJ, Nanjappa N, Van Wijk RM, Jesudason D: Perioperative diabetic ketoacidosis associated with sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors: a systematic review. *Br J Anaesth* 2019;123:27–36
36. Lui DTW, Wu T, Au ICH, Liu X, Fung MMH, Lee CH, et al: A Population-Based Study of SGLT2 Inhibitor-Associated Postoperative Diabetic Ketoacidosis in Patients with Type 2 Diabetes. *Drug Saf* 2023;46:53–64
37. Ruste M, Schweizer R, Groisne L, Fellahi JL, Jacquet-Lagrèze M: Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors in non-diabetic patients: is there a perioperative risk of euglycaemic ketoacidosis. *Br J Anaesth* 2024;132:435–436
38. Pagel PS, Hang D, Freed JK, Crystal GJ: Advances in Cardiovascular Pharmacotherapy. IV. Sodium-Glucose Cotransporter Type 2 Inhibitors, Part 2: Mechanisms for Myocardial Protection, Adverse Effects, and Perioperative Implications. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2025;39:3122–3139
39. Nishiyama A, Kitada K: Possible renoprotective mechanisms of SGLT2 inhibitors. *Front Med (Lausanne)* 2023;10:1115413
40. Stewart PA, Nestor CC, Clancy C, Irwin MG: The peri-operative implications of sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors: a narrative review. *Anaesthesia* 2025;80:85–94
41. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al: 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care* 2023;46(Suppl 1):S19–S40
42. Dixit AA, Bateman BT, Hawn MT, Odden MC, Sun EC: Preoperative SGLT2 Inhibitor Use and Postoperative Diabetic Ketoacidosis. *JAMA Surg* 2025;160:423–430
43. Tallarico RT, Jing B, Lu K, Chawla SA, Luo Y, Badathala A, et al: Postoperative Outcomes Among Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitor Users. *JAMA Surg* 2025;160:681–689
44. Steinhorn B, Wiener-Kronish J: Dose-dependent relationship between SGLT2 inhibitor hold time and risk for postoperative anion gap acidosis: a single-centre retrospective analysis. *Br J Anaesth* 2023;131:682–686
45. Brekke HK, Holmaas G, Astor MC, Steien E, Haaverstad R, Ghavidel FZ, et al: Metabolic acidosis in patients with diabetes 2 undergoing cardiac surgery: The impact of SGLT2 inhibitor use: a retrospective cohort study. *Eur J Anaesthesiol* 2025;42:152–161
46. Packer M, Butler J, Zeller C, Pocock SJ, Brueckmann M, Ferreira JP, et al: Blinded Withdrawal of Long-Term Randomized Treatment With Empagliflozin or Placebo in Patients With Heart Failure. *Circulation* 2023;148:1011–1022
47. Tenge T, Roth S, Ahrens E, Wachtendorf LJ, Paschold BS, Chen G, et al: Preoperative SGLT-2 inhibitor use and risk of adverse postoperative events: a single-centre retrospective observational study. *Br J Anaesth* 2025;134:1214–1217
48. Oosterom-Eijmael MJP, Hermanides J, van Raalte DH, Hulst AH: Risk of perioperative discontinuation of SGLT2 inhibitors. *Br J Anaesth* 2024;133:239–240
49. Mebazaa A, Davison B, Chioncel O, Cohen-Solal A, Diaz R, Filippatos G, et al: Safety, tolerability and efficacy of up-titration of guideline-directed medical therapies for acute heart failure (STRONG-HF): a multinational, open-label, randomised, trial. *Lancet* 2022;400:1938–1952
50. Nienhaus J, Tenge T, Riesemann S, Kindgen-Milles D, Lurati Buse G, M'Pembale R, et al: Natrium-Glukose-Co-Transporter-2 (SGLT-2)-Hemmer in der perioperativen Medizin: Wirkungen, Nebenwirkungen sowie aktuelle Empfehlungen. *Anaesthesiologie*. 2025;74:655–664.