

Anaesthesiologie 2025 · 74:341–349  
<https://doi.org/10.1007/s00101-025-01521-w>  
 Angenommen: 13. Februar 2025  
 Online publiziert: 31. März 2025  
 © The Author(s), under exclusive licence to  
 Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von  
 Springer Nature 2025



# Auswirkungen „neuer“ Antidiabetika auf das Anästhesiemanagement

Bernd Rupprecht · Christian Dumps

Klinik für Anaesthesiologie und Operative Intensivmedizin, Universitätsklinikum Augsburg, Augsburg, Deutschland

## In diesem Beitrag

- **Sodium-Glucose-Cotransporter-2-Inhibitoren**  
Entdeckung der SGL-Transporter
- **SGLT2-Inhibitoren in der Behandlung des Diabetes mellitus**
- **SGLT2-Inhibitoren als Teil der Herzinsuffizienztherapie**
- **SGLT-2-Inhibitoren und die euglykämische diabetische Ketoacidose**
- **Perioperativer Umgang mit SGLT2-Inhibitoren und Risikostratifizierung**
- **„Prophylaxe“ einer eDKA**
- **Glucagon-like-peptide-1-Rezeptor-Agonisten**  
GLP1-RA bei Diabetes mellitus • GLP1-RA als Teil der Therapie bei erhöhtem kardiovaskulärem Risiko • GLP1-RA als Teil der Therapie einer Adipositas
- **Perioperativer Umgang mit GLP1-RA und Risikostratifizierung**

## Zusatzmaterial online

Die Online-Version dieses Beitrags (<https://doi.org/10.1007/s00101-025-01521-w>) enthält die Kitteltaschenkarte „Umgang mit SGLT2-Inhibitoren“.



Zusatzmaterial online – bitte QR-Code scannen

## Zusammenfassung

In Deutschland leben rund 9 Mio. Menschen mit einem Diabetes mellitus (DM). Circa 500.000 Neuerkrankungen werden jährlich dokumentiert. Zudem muss von einer Dunkelziffer von mindestens 2 Mio. Menschen ausgegangen werden. Dabei überwiegt der Anteil von Patienten mit Typ-2-DM bei Weitem – aktuell geht man von ca. 340.000 Erwachsenen und 32.000 Kindern aus, die von einem Typ-1-DM betroffen sind [1]. Menschen mit Diabetes zeigen eine erhöhte Mortalitätsrate. Diese ist in den letzten Jahren allerdings gesunken, insbesondere durch Reduktion der kardiovaskulären Mortalität. Einen relevanten Anteil haben dabei sicherlich „neue“ Antidiabetika. So zeigte sich in diversen Studien, dass insbesondere Sodium-Glucose Cotransporter-2-Inhibitoren (SGLT2-Inhibitoren), aber auch Glucagon-like-peptide-1-Rezeptor-Agonisten (GLP1-RA), einen signifikanten Benefit bei Patienten mit Herzinsuffizienz haben [2–5]. Erstaunlich ist, dass dieser Effekt auch bei Patienten ohne DM nachzuweisen ist [6]. Somit erweitert sich der Personenkreis, der mit einem SGLT2-Inhibitor behandelt wird, um Menschen, die nichtdiabetesassoziiert an einer Herzinsuffizienz leiden. Dies gilt sowohl für Patienten mit einer reduzierten linksventrikulären systolischen Funktion („heart failure with reduced ejection fraction“, HFrEF) als auch mit erhaltener (bzw. moderat reduzierter) systolischer Funktion („heart failure with preserved/mildly reduced ejection fraction“, HFpEF/HFmrEF) [7]. In Deutschland ist die Herzinsuffizienz die häufigste Diagnose einer Hospitalisierung (40,6 Fälle/10.000 Versicherungsjahre) und die Krankheiten des Herz-Kreislauf-Systems stellen die häufigste Todesursache dar [8]. Das erhöhte Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko spiegelt sich auch im perioperativen Setting wider.

Neben den Risiken durch einen DM an sich bzw. durch seine assoziierten Erkrankungen kann auch die Therapie mit Antidiabetika zu perioperativen Komplikationen führen. Vor allem auf die wirkstoffbezogenen Risiken der „neuen“ Antidiabetika soll in diesem Artikel eingegangen, und Rückschlüsse in Bezug auf das anästhesiologische Management gezogen werden.

## Schlüsselwörter

Sodium-Glucose Cotransporter-2-Inhibitor · Perioperatives Management von SGLT2-Inhibitoren · Euglykämische diabetische Ketoacidose · Diabetes mellitus Typ 2 · Glucagon-like-peptide-1-Rezeptor-Agonist

Zunächst als neue Antidiabetika auf den Markt gebracht, besteht auf Basis großer, prospektiver Studien eine hinreichende Evidenz, dass der Einsatz, insbesondere von SGLT2-Inhibitoren (Sodium-Glucose-Cotransporter-2-Inhibitoren), aber auch der GLP1-RA (Glucagon-like-peptide-1-Rezeptor-Agonist), den Verlauf einer Herzinsuffizienz positiv

beeinflusst – auch bei Patienten ohne Diabetes mellitus. GLP1-RA werden zunehmend bei der Therapie einer Adipositas eingesetzt. Folglich werden perioperativ tätige Ärztinnen und Ärzte immer häufiger mit diesen Medikamenten und ihren spezifischen Nebenwirkungen und ihren spezifischen Nebenwirkungen wie der Ketoacidose (SGLT2-Inhibitoren)

Tab. 1 Klinische Zeichen einer eDKA. (Modifiziert nach Haak et al. [33])	
Respiratorische Symptome	Respiratorische Kompensation der metabolischen Acidose: vertiefte Atmung („Kussmaul-Atmung“), Hypokapnie, Azeton-Foetor
Zeichen der Dehydratation	Hypotonie, stehende Hautfalten, Oligurie (nach initialer Polyurie), Zeichen der Volumenreagibilität
Gastrointestinale Symptome	Übelkeit/Erbrechen, Bauchschmerzen, Peritonismus („Pseudoperitonitis“)
Bewusstseinsstörungen	Schläfrigkeit bis Koma

oder einem erhöhten Aspirationsrisiko (GLP1-RA) konfrontiert.

### Sodium-Glucose-Cotransporter-2-Inhibitoren

#### Entdeckung der SGL-Transporter

Die Muttersubstanz der Sodium-Glucose-Cotransporter-2-Inhibitoren (SGLT2-Inhibitoren), das Phlorizin, wurde bereits vor 200 Jahren aus der Rinde des Apfelbaums isoliert. Im Laufe seiner Erforschung zeigte sich ein Effekt auf die Natrium- und Glucoseregulation. Zum Verständnis der Wirkung trugen die Arbeiten von Fisher und Shannon in den 1930er-Jahren bei. Sie beschrieben u. a. die maximale renale tubuläre Glucoserückresorptionsrate: fast die gesamte im Glomerulum gefilterte Glucose kann im Tubulus rückresorbiert werden, wenn die Glucosekonzentration unterhalb des renalen Schwellenwerts liegt. Ferner gelang der Nachweis, dass die Glucoseausscheidung im Urin nahezu linear mit der Plasma-Glucose-Konzentration zunimmt, sofern diese über dem renalen Schwellenwert liegt [9]. In den 1970er-Jahren gelang es Vick et al., diesen Prozess auf den proximalen Tubulus zu lokalisieren [10]. Turner und Moran zeigten, dass die Glucoserückresorption 2 natriumabhängigen Glucosetransportsystemen zuzuordnen ist [11, 12]. In den 1980- und 1990er-Jahren gelang es Wright et al., weitere Eigenschaften der beiden Isoenzyme zu entschlüsseln und so die Basis für die künftige pharmazeutische Anwendung zu legen [13]. Es zeigte sich, dass der SGL1-Transporter vorwiegend im Intestinum, aber ebenso in den Nieren, im Herzen und in der Skelettmuskulatur vorkommt. Der SGL2-Transporter hingegen konnte beinahe ausschließlich in den Nieren nachgewiesen werden. Dessen Hemmung führt zu einer Glukosurie und

senkt somit die Plasma-Glucose-Konzentration.

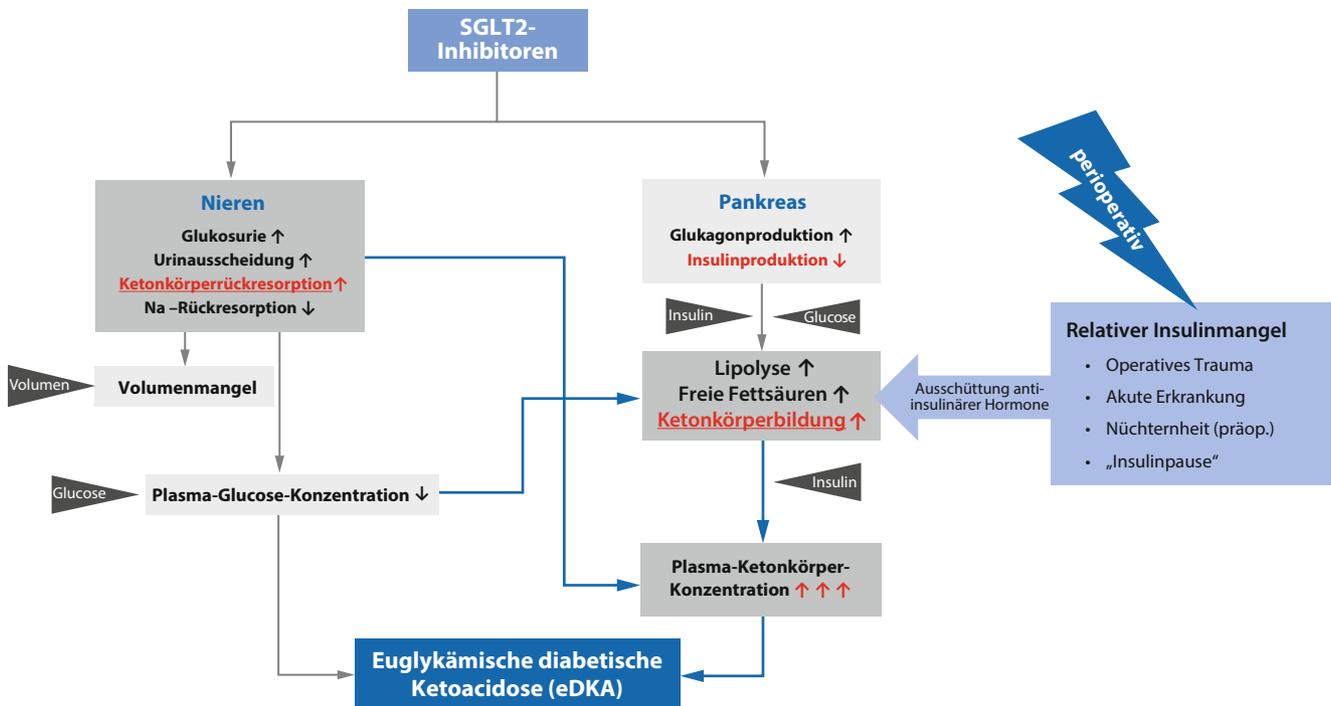
### SGLT2-Inhibitoren in der Behandlung des Diabetes mellitus

Es wundert nicht, dass die Erkenntnisse über die SGL-Transporter 2012 in der Entwicklung eines Antidiabetikums mündeten. Eine Komplikation in der Behandlung des DM ist eine Hypoglykämie. Bei Patienten, die mit SGLT2-Inhibitoren behandelt werden, ist das Hypoglykämierisiko jedoch sehr niedrig, da die renale Glucoseausscheidung nur dann hoch ist, wenn die Plasmaglucose hoch ist. Fällt diese auf eher hypoglykämische Werte ab, so sinkt auch die renale Glucoseexkretion. Ferner konnte aufgezeigt werden, dass die Expression von SGLT2-Rezeptoren in der Niere bei Patienten mit einem Typ-2-DM erhöht ist [14]. Typischerweise folgt auf eine selektive SGLT2-Blockade eine 50%ige Reduktion der tubulären Glucosereabsorption der im Glomerulum filtrierten Glucose [11]. SGL1-Transporter sind essenziell für die intestinale Glucose- und Galaktoseabsorption. Eine Blockade führt zu ausgeprägter Diarrhö, weswegen dieser Weg nicht weiterverfolgt wurde und man sich auf die selektive Blockade der SGL2-Transporter fokussierte. In Deutschland sind derzeit 3 Substanzen, i. e. Dapagliflozin (Forxiga®, in Xigduo®, jeweils AstraZeneca AB, Södertälje, Schweden), Empagliflozin (Jardiance®, Boehringer Ingelheim International, Ingelheim am Rhein, Deutschland; in Glyxambi®, Boehringer Ingelheim Pharma, Ingelheim am Rhein, Deutschland) und Ertugliflozin (in Steglujan®, MSD Sharp & Dohm, Haarlem, Niederlande · MSD Sharp & Dohme, München, Deutschland) zugelassen. Bei der medikamentösen Behandlung des Typ-2-DM kann aktuell weiterhin Metformin als First-line-Medikament emp-

fohlen werden [15]. Bei Patienten mit kardiovaskulären oder renalen Erkrankungen bzw. einem (sehr) hohen Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse sollen jedoch primär bzw. in Kombination mit Metformin Substanzen, die deren Morbiditätsrisiko reduzieren (SGLT2-Inhibitoren, GLP1-RA), verordnet werden. SGLT2-Inhibitoren sollen aktuell nicht bei Patienten mit Typ 1-DM eingesetzt werden, da bei dieser Patientengruppe die Entwicklung einer Ketoacidose als „häufig“ – mindestens 1/100 Patienten – beschrieben wurde (Rote Hand Brief für Forxiga® im Oktober 2021, <https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2021/rhb-forxiga.html>).

### SGLT2-Inhibitoren als Teil der Herzinsuffizienztherapie

Seit einiger Zeit beschränkt sich die Anwendung der SGLT2-Inhibitoren keineswegs mehr auf die Therapie eines Typ-2-DM. Eine der ersten großen, randomisierten und placebokontrollierten Studien schreibt Empagliflozin in der Behandlung der Patienten mit Typ-2-DM eine niedrigere Rate an kardiovaskulär bedingtem Tod, dem nichttödlichen Myokardinfarkt und dem nichttödlichen Schlaganfall zu [16]. Es fanden sich in der Empagliflozingruppe ein um 38 % geringeres Risiko für kardiovaskuläre Todesfälle und eine um 35 % geringere Zahl an Krankenhausaufenthalten wegen Herzinsuffizienz. Diese Ergebnisse wurden durch eine Studie mit über 10.000 Patienten durch die Behandlung mit Canagliflozin bestätigt. Daneben gelang der Nachweis einer potenziellen renalen Protektion [17]. Darauf folgend konnte an über 17.000 mit Dapagliflozin behandelten Patienten mit erhöhtem Risiko für eine atherosklerotisch bedingte Herzerkrankung eine Reduktion des Risikos, an einer kardiovaskulären Ursache zu sterben oder eine herzinsuffizienzbedingte Hospitalisierung zu erleiden, bewiesen werden [18]. Die Liste weiterer Studien mit Bezug auf eine kardiovaskuläre bzw. renale Protektion ist lang [19]. Mittlerweile geht man davon aus, dass nicht nur Herzinsuffizienzpatienten mit reduzierter linksventrikulärer Auswurffraktion (HF<sub>r</sub>EF), sondern auch Patienten mit erhaltener (HF<sub>p</sub>EF) bzw. moderat („mildly“) reduzierter (HF<sub>m</sub>rEF) [20] von einem



**Abb. 1** ▲ Entstehung und Therapieansätze der euglykämischen diabetischen Ketoacidose (eDKA) (modifiziert nach [32])

SGLT-2-Inhibitor profitieren. In der Folge stieg die Verordnungshäufigkeit rasant. In den USA konnte ein Zuwachs von 100% in den Jahren zwischen 2015 und 2020 notiert werden; in Deutschland war gemäß dem *Arzneiverordnungs-Report* im Jahr 2020 eine Steigerung bei den Monopräparaten Empagliflozin (22,9%) und Dapagliflozin (44,4%) zu verzeichnen [21]. Eine weitere exponentielle Verordnungshäufigkeit zeichnet sich derzeit bereits ab, zumal die Einstufung der SGLT2-Inhibitoren in den Leitlinien der Therapie einer Herzinsuffizienz derzeit als Klasse 1 (Level A) erfolgt [22]. Die Wirkmechanismen, die für die kardiale bzw. renale Protektion verantwortlich sind, sind noch nicht vollständig geklärt. Neben einer diuretischen Wirkung (für Wasser, Natrium und Chlorid) scheinen v.a. in Bezug auf die kardiale Protektion direkte Effekte am Myokard verantwortlich zu sein – SGLT2-Rezeptor-unabhängig [23, 24].

### SGLT-2-Inhibitoren und die euglykämische diabetische Ketoacidose

Die sog. euglykämische diabetische Ketoacidose (eDKA) wird definiert als metabolische Acidose (pH-Wert < 7,3, Bi-

karbonat < 15 mmol/l, Anionenlücke > 12 mmol/l), wenn eine Hyperketonämie (meist > 2,0 mmol/l) als anzunehmende Ursache vorliegt und zudem der Plasma-Glucose-Wert eher niedrig ist (meist < 250 mg/dl) [25]. Erstmals beschrieben wurde eine eDKA bei einer Patientin unter der Therapie mit einem SGLT2-Inhibitor im Jahr 2015 von Hayai et al. [26]. Bereits im gleichen Jahr veröffentlichte die Food and Drug Administration (FDA, USA) eine Warnung, dass die Einnahme von SGLT2-Inhibitoren potenziell mit einem Risiko einer eDKA verbunden ist [27]. Dabei stellt die eDKA eine substanzklassenspezifische Komplikation dar. In einem systematischen Review mit Metaanalyse von Colacci et al. unter Einschluss von über 350.000 Patienten konnte das Risiko einer eDKA unter SGLT2-Inhibitor-Einnahme als doppelt so hoch wie bei einer vergleichbaren Arzneimitteltherapie oder gegen Placebo bestimmt werden. In absoluten Zahlen entspricht dies einer Rate zwischen 0,6 und 2,2 Ereignissen/1000 Personenjahre [28]. Problematisch ist, dass viele eDKA gar nicht oder erst zu spät erkannt werden: Zum einen bewegen sich die Blut-Glucose-Werte bei einer eDKA in einem niedrigeren Bereich als bei einer „klassischen“ Ketoacidose bei

Patienten mit Typ 1-DM. Nochmalig bestätigt wurde dies in einer Übersichtsarbeit durch Dutta et al. [29]. Zum anderen sind die klinischen Zeichen eher unspezifisch (Tab. 1). Pathophysiologisch mitverantwortlich für die Entstehung einer eDKA ist u.a. die (grundsätzlich gewünschte) Glukosurie, die zu einer reduzierten Plasma-Glucose-Konzentration und dadurch zu einer geringeren Insulinausschüttung führt [30]. Zeitgleich erhöht sich in Relation der Glukagonspiegel. Insbesondere insulinpflichtige Patienten mit Typ-2-DM scheinen einem erhöhten Risiko für die Entstehung einer eDKA ausgesetzt zu sein, da oft ein relativer Insulinmangel vorliegt und dies noch verstärkt wird, wenn z. B. die Insulindosis kurze Zeit vor einer Operation, oft antizipierend aufgrund der geforderten Nüchternheit, reduziert wurde. Neben einem Kohlenhydratmangel durch Nüchternheit (präoperativ oder bei Krankheit) konnten ein Volumenmangel und ein gesteigertes Stresslevel (akute Erkrankung, operatives Trauma) mit der Freisetzung von Glukagon und Katecholaminen als eigenständige Risikofaktoren identifiziert werden [31]. Letztlich kommt es zu einem relativen Mangel an Insulin und damit zu einer insuffizienten Unterdrückung der Lipolyse bzw. Ketogenese. Die Folgen

**Tab. 2** Risikofaktoren für die perioperative Entwicklung einer eDKA unter fortgesetzter SGLT2-Inhibitor-Einnahme

Risikofaktor	Ursachen (Auswahl)
Nüchternheit, reduzierte Kohlenhydrataufnahme	Prolongierte präoperative Nüchternheit, Erbrechen, Diät
Chirurgischer Stress (insbesondere bei großen Operationen)	Ausschüttung antiinsulinärer Hormone, katabole Stoffwechsellage
Diabetes mellitus Typ 2 (insbesondere bei hohem HbA <sub>1c</sub> ), Reduktion/Unterbrechung einer Insulintherapie	(Relativer) Insulinmangel
Niedriger Serum-Bikarbonat-Wert	Niereninsuffizienz, Volumenmangel
Volumenmangel	Prä-/perioperative Blutung, Sepsis, Diarrhö
Vormaliges Auftreten einer eDKA (Anamnese)	Fehlende „endogene“ Kompensationsmöglichkeit

sind: gesteigerte Lipolyse, Anhäufung von sauren Ketonkörpern (Acetoacetat, 3-Hydroxybutyrat, Aceton) im Blut und im Extrazellularraum, die dann als primäre Energiequelle dienen, wenn Glucose in einer adäquaten Kombination mit Insulin fehlt. Zudem kommt es zu einer renalen Rückresorption von Ketonkörpern unter SGLT2-Inhibitor-Einnahme [31]. Erfolgt keine Intervention, kann es zur gefürchteten eDKA kommen; diese kann in einem lebensbedrohlichen Koma enden [32]. Erschwerend erweist sich der Umstand, dass die SGLT2-Inhibitoren einen eigenständigen Effekt auf die  $\alpha$ -Zellen des Pankreas haben, sie dadurch die Glukagonfreisetzung stimulieren und damit das Risiko einer Ketogenese steigern (■ Abb. 1).

### Perioperativer Umgang mit SGLT2-Inhibitoren und Risikostratifizierung

Derzeit fordert die FDA, unabhängig von der Indikation der Verordnung eines SGLT2-Inhibitors, eine präoperative Pause vor elektiven Eingriffen von 3 bis 4 Tagen, entsprechend dem spezifischen SGLT2-Inhibitor und dessen individueller 5facher Halbwertszeit (11–13 h) [27]. Nach aktuellem Wissensstand und den großen Zulassungsstudien zufolge haben Patienten, die einen SGLT2-Inhibitor zur kardierenalen Protektion ohne Vorliegen eines DM-Typ 2 einnehmen, ein geringes Risiko, eine eDKA zu entwickeln [3, 6, 34]. In der placebokontrollierten EMPA-Kidney-Studie fanden sich 6 Patienten in der Gruppe mit Typ-2-DM (0,09 Ereignisse/100 Patientenjahre), die eine eDKA unter Empagliflozin entwickelten, und lediglich ein

Patient in der Gruppe ohne DM Typ 2 (0,02 Ereignisse/100 Patientenjahre) [35]. Nichtsdestotrotz finden sich mittlerweile auch Fallberichte über die Entstehung einer eDKA unter SGLT2-Inhibitoren ohne bestehenden DM Typ 2 [36]. Diese Daten beziehen sich auf Patienten, die nicht hospitalisiert sind bzw. nicht operiert werden. Da in Zukunft aber deutlich mehr Patienten mit SGLT2-Inhibitor in der Klinik behandelt werden, stellt sich die berechtigte Frage, ob eine Risikostratifizierung angebracht ist, um das perioperativ erhöhte Risiko für die Entwicklung einer eDKA zu minimieren (■ Tab. 2). Raiten et al. veröffentlichten ein entsprechendes Konzept [32]. Die 2022 veröffentlichte Leitlinie der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) in Zusammenarbeit mit der Europäischen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (ESAIC) empfiehlt, bei nichtkardiologischen Patienten eine Pause von 3 Tagen einzuhalten (Klasse IIa, Level C, [37]). Etwas differenzierter äußern sich die Australian Diabetes Society (ADS) und das Australian and New Zealand College of Anaesthetists (ANZCA) zu diesem Sachverhalt. Nichtinsulinpflichtige Patienten sollen SGLT2-Inhibitoren 2 Tage vor einer Operation pausieren. Im ambulanten Setting soll lediglich am Tag der Operation der SGLT2i nicht eingenommen werden [38]. Im Jahr 2023 erschien ein Leitlinie-Update der Österreichischen Diabetesgesellschaft. Hier wird abhängig von der Operationsdauer, Operationsart und der „erwartbaren perioperativen Insulindosisreduktion“ sowie protrahierter Nahrungskarenz ein präoperatives Absetzen von mindestens 48–72 h nahegelegt [39]. In der 2024 veröffentlichten Empfehlung

der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI), der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) und der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie (DGCH) für die präoperative Evaluation vor elektiven, nicht-Herz-Thorax-chirurgischen Eingriffen sollte die Therapie mit SGLT2-Inhibitoren mindestens 24 h, besser 48 h vor Operationen mit niedrigem eingriffsbezogenem Risiko pausiert werden. Vor Operationen mit einem mittleren bis hohen eingriffsbezogenen Risiko oder bei akuten Erkrankungen mit Organfunktionseinschränkungen sollten SGLT2-Inhibitoren 72 h vor dem Eingriff das letzte Mal eingenommen worden sein (Empfehlungsgrad B) ([40]; ■ Abb. 2). Den Autoren scheint es daher ratsam, ein den Umständen des Arbeitsplatzes und der Patientenklintel entsprechendes Vorgehen mit allen beteiligten operativen und konservativen Fachdisziplinen zu besprechen und als Standard Operating Procedure (SOP) zu fixieren (■ Abb. 3).

Patienten, die eine präoperative Pause eines SGLT2-Inhibitors von 72 h oder länger beachtet haben, weisen ein eher niedriges Risiko für die Entstehung einer eDKA auf. Es muss aber festgehalten werden, dass die Entstehung einer eDKA – trotz ausreichender Pause von SGLT2-Inhibitoren – leider nicht allein auf den Zeitraum der 5fachen Halbwertszeit beschränkt ist. Fallberichten zufolge kann sich perioperativ eine SGLT2-Inhibitor-induzierte eDKA auch bis zu 10 Tage nach dem Absetzen entwickeln [45–47]. Daher wird von den Autoren zur erhöhten Vigilanz bei Patienten mit SGLT2-Inhibitoren in der Dauermedikation geraten, insbesondere in Bezug auf klinische Anzeichen einer eDKA, und auch zur großzügigen Bestimmung der Ketone bei jedwedem Verdacht.

Als vorherrschender Ketonkörper im Blut unter SGLT2-Inhibitor-Einnahme sollte die  $\beta$ -Hydroxybutyrat-Konzentration (BOHB) bestimmt werden. Diese kann via kapillärer Blutentnahme als Point-of-care-Bestimmung erfolgen. Ist eine Blutbestimmung von BOHB in der Versorgungseinrichtung nicht möglich, kann auch eine Ketonkörpermessung im Urin herangezogen werden. Beachtet werden muss allerdings dann, dass die im Urin gemessenen Ketonkörper niedriger sind als die Plasmakonzentration,

## Umgang mit SGLT2-Inhibitoren

- 1 Ziel**
  - Vermeidung einer euglykämischen, diabetischen Ketoacidose (eDKA)
  - Erkennen und rechtzeitiges Behandeln einer SGLT2-Inhibitor-assoziierten eDKA
- 2 Definition der eDKA**
  - Metabolische Acidose (pH < 7,30); Bikarbonat <15mmol/l
  - Anionenlücke > 12 mmol/l
  - Plasmaglukose < 250 mg/dl (teilweise auch < 200 mg/dl)
  - Hyperketonämie (meist > 2,0 mmol/l)
- 3 Präoperative Evaluation**
  - Prüfen der Indikation für den SGLT2-Inhibitor (DM Typ 2, Herzinsuffizienz oder kombiniert)
  - Prüfen, ob präoperative Pause > 72 h eingehalten wurde
  - Dokumentation Tag und Uhrzeit der letzten Einnahme (nicht: „Pause seit ...“)
  - Einschätzung der Wahrscheinlichkeit für das Entwickeln einer eDKA anhand der Anzahl der Risikofaktoren
- 4 Risikofaktoren**
  - Letzte Einnahme < 72 h vor einer Operation
  - Nüchternheit (reduzierte Kohlenhydrataufnahme)
  - Akute Erkrankung (Infektion, Myokardinfarkt ...)
  - Chirurgischer Stress (große Operationen)
  - Diabetes mellitus Typ 2 (insulinpflichtig)
  - Reduktion / Unterbrechung einer Insulintherapie
  - Volumenmangel
  - Vormaliges Auftreten einer eDKA
  - Alkoholabusus / Kachexie

## für die Kitteltasche

- 5 Therapie**

Ziele und Monitoring	Therapie
Kreislaufmanagement - ggf. invasive Blutdruckmessung - Flüssigkeitstherapie - Bilanzierung	- Gabe balancierter kristalloider Flüssigkeit (Verzicht auf 0,9%ige NaCl-Lösung) <b>Cave:</b> hyperchlorämische Acidose) - Initial 1000 ml über 1h, danach individualisiert bis zu mehreren Liter/24h
Blutzucker-/Ketonkörper-Management Engmaschige Kontrolle: - BZ: 1-, 2- und 4-stündlich - Ketone: 2-, 4- und 6-stündlich	- Kontinuierliche i.v.- Insulininfusion (Spritzenpumpe), Beginn mit niedriger Dosis (z.B. 0,5 - 1,0 I.E./h) <sup>a</sup> - Glucoseinfusion (ab BZ-Werten < 180 mg/dl; <10 mmol/l) (z.B. 20%ige Glucoselösung mit 21 ml/h → 100g/24h); wenn möglich auch enterale Nahrungsaufnahme
Elektrolytmanagement	- Substitution von Kalium (auch bei normalen Werten) - Anpassung der Infusionslösungen (Art, Konzentration) bei Dysnatriämie
Therapie der „Grunderkrankung“	- Therapie von Infektion, Blutung, Myokardinfarkt etc. - Normalisierung durch oben genannte Therapie zu erwarten
pH-Management - engmaschige BGA-Kontrollen	- Substitution von Bikarbonat meist nicht notwendig - Keine Bikarbonatsubstitution bei pH ≥ 7,2!

**Cave** Unterschätzung einer Ketonämie bei alleiniger Bestimmung von Ketonen im Urin aufgrund verstärkter renaler Rückresorption

<sup>a</sup>teilweise wird auch eine Insulinstartdosis von 0,05–0,1 I.E./kgKG und h angegeben; wir empfehlen eine niedrige Startdosis, um das Hypoglykämierisiko zu minimieren

**Abb. 2** ▲ Umgang mit SGLT2-Inhibitoren für die Kitteltasche. Ein Druck-PDF der Kitteltaschenkarte „Umgang mit SGLT2-Inhibitoren“ finden Sie im Online-Beitrag

da SGLT2-Inhibitoren eine renale Ketonkörperreabsorption bewirken [41]. Im Rahmen von nichtverschiebbaren operativen bzw. interventionellen Eingriffen oder bei Bekanntwerden einer versehentlichen präoperativen Einnahme sollten zusätzliche Maßnahmen getroffen werden: Es werden regelmäßige Blutgasanalysen (mit Bestimmung der Anionenlücke) und engmaschige Ketonkörperbestimmungen empfohlen. Diagnostiziert man eine eDKA, muss entsprechend gehandelt werden (▣ Tab. 3; [42]).

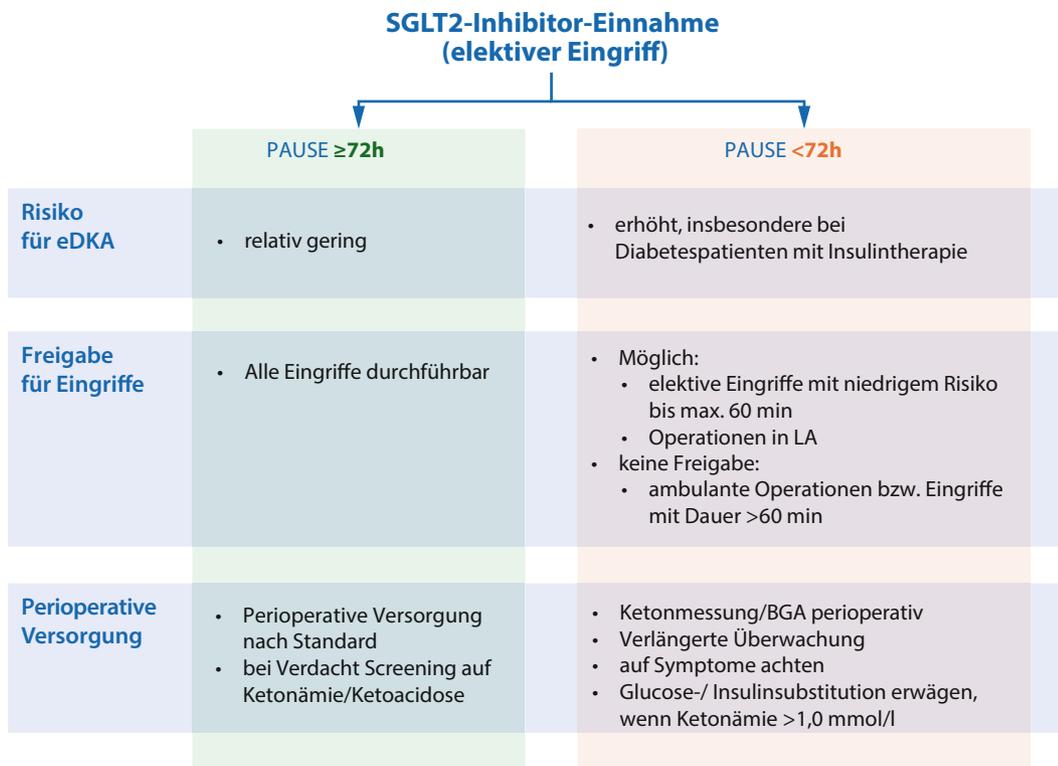
Die Wiedereinnahme von SGLT2-Inhibitoren soll erst erfolgen, wenn der Patient sich wieder vollständig oral ernähren kann und keine Einschränkung der Nierenfunktion vorliegt.

### „Prophylaxe“ einer eDKA

Ob eine „Prophylaxe“ im eigentlichen Sinne möglich ist, kann aktuell nicht sicher

abgeschätzt werden. Jedoch erscheint neben der Medikamentenpause ein ausgeglichenes Verhältnis von Kohlenhydratzufuhr und dem Insulinspiegel von Vorteil. Insbesondere bei Patientinnen und Patienten, die mit Insulin therapiert werden, muss in der Nüchternheitsphase vor Operationen eine regelmäßige Blutzuckermessung (z. B. alle 2 h, nach Insulingabe nach 1 h) erfolgen [43]. Zielbereich ist ein BZ-Wert von 140–180 mg/dl, um eine Hypoglykämie zu verhindern. Bei erhöhten Blutzuckerwerten (über 200 mg/dl) sollte eine Therapie mit kurz wirksamen Insulinpräparaten als s.c.-Injektion(en) erfolgen. Hier erscheinen (niedrig dosierte) kurz wirksame Insulinanaloge als beste Option [44]. Um abzuschätzen, um welchen Wert (in mg/dl) eine Einheit s.c.-verabreichtes Insulin den aktuellen BZ-Wert senkt, kann die Formel „1500/Insulingesamtdosis“ verwendet werden. Die Insulingesamtdosis ist die Summe sowohl lang wirksamer als auch

kurz wirksamer Insuline, die zuletzt bzw. normalerweise in 24 h verabreicht wurden. Durch die Insulingabe kann einem relativen Insulinmangel als Hauptfaktor für die Entwicklung einer eDKA vorgebeugt werden. Bei eher niedrigen BZ-Werten (unter 140 mg/dl) sollte eine Substitution von Kohlenhydraten erfolgen. Bei länger dauernden Eingriffen (> 2h) oder Eingriffen mit zu erwartenden erhöhten Volumenverschiebungen bzw. Einsatz von Vasopressoren bzw. Katecholaminen empfiehlt sich perioperativ die kontinuierliche i.v.-Insulingabe [43]. Unter der Gabe von Insulin kann es zu einem Abfall des Serumkalium-Wertes kommen. Dieser soll daher kontrolliert werden.



**Abb. 3** ◀ Erweiterte, schematische Umsetzung der DGAI-Empfehlungen [40] zum Umgang mit SGLT2-Inhibitoren am Universitätsklinikum Augsburg (UKA)

### Glucagon-like-peptide-1-Rezeptor-Agonisten

#### GLP1-RA bei Diabetes mellitus

GLP1-RA (▣ Tab. 4) werden, seit Markteinführung von Exenatid vor rund 20 Jahren, zunehmend häufiger in der Diabetologie eingesetzt. Sie zählen zu den sog. Inkretinmimetika und haben eine dem natürlichen Hormon ähnliche Wirkweise, werden jedoch deutlich langsamer metabolisiert. Nach Kohlenhydrataufnahme werden Glucagon-like-peptide 1 (GLP-1) und glucoseabhängiges insulinotropes Polypeptid (GIP) als sog. Inkretine im Dünndarm sezerniert. Es resultieren eine glucoseabhängige Insulinsekretion und eine Hemmung der Glukagonfreisetzung. Ein ebenfalls wichtiger Effekt ist die Verzögerung der Magenentleerung, welche auf eine reduzierte Magenperistaltik und einen erhöhten Tonus des Pylorus zurückgeführt wird und am ehesten vagal vermittelt wird [48]. In diesem Zusammenhang kommt es auch zu einer Steigerung des Sättigungsgefühls. Das Hypoglykämierisiko kann bei Monotherapie als gering eingeschätzt werden, da die Wirkung von der Plasma-Glucose-

Konzentration, also von der Kohlenhydrataufnahme, abhängig ist.

#### GLP1-RA als Teil der Therapie bei erhöhtem kardiovaskulärem Risiko

Analog zu den SGLT2-Inhibitoren wird den GLP1-RA mittlerweile ein kardiovaskulärer Benefit zugeschrieben. Mehrere Studien wiesen eine Risikoreduktion in Bezug auf das Versterben an einem Myokardinfarkt, das Auftreten eines nichttödlichen Schlaganfalls und in Bezug auf einen kardiovaskulär assoziierten Tod nach [49–51]. In den aktuellen Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC, 2023) sind entsprechende Empfehlungen für den Einsatz von GLP1-RA zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos – unabhängig von der Blutzuckereinstellung – enthalten [52]. Die Verordnungshäufigkeit von GLP1-RA war zuletzt bereits gestiegen [21] und wird in Zukunft noch deutlich zunehmen. Neben der Behandlung des Typ-2-DM bei erhöhtem kardiovaskulärem Risiko werden GLP1-RA insbesondere bei einer angestrebten Gewichtsreduktion eingesetzt [53].

#### GLP1-RA als Teil der Therapie einer Adipositas

Der Effekt von GLP1-RA in Bezug auf eine angestrebte Gewichtsabnahme ist signifikant und unabhängig davon, ob ein Typ-2-DM vorliegt. Die Wirkung wird u.a. über eine Reduktion des Hungergefühls vermittelt. Insbesondere bei Beginn der Therapie oder nach einer Dosissteigerung zeigen sich häufig abdominelle Beschwerden, die v.a. nach der Nahrungsaufnahme auftreten, und dadurch eine verminderte Kalorienzufuhr bewirken. Am effektivsten wird aktuell das lang wirksame Semaglutid angesehen [54]. Eine Arbeit zur „Real-world“-Anwendung und den damit verbundenen Nebenwirkungen wurde 2023 publiziert [55]. Es überwogen gastrointestinale Symptome wie Übelkeit, Erbrechen, abdominelle Schmerzen und Diarrhö. Die Entwicklung einer Pankreatitis war selten. Eine Hypoglykämie trat bei 5% der Patienten auf. Auffällig war eine hohe Rate von vermeintlichem Missbrauch, d.h., das Medikament wurde zur Gewichtsreduktion eingesetzt, ohne dass eine Adipositas oder ein Typ-2-DM vorlag. Im Jahr 2022 wurde Semaglutid (einmal 2,4 mg wöchentlich s.c.) in Europa für die Anwendung bei Adi-

Tab. 3 Therapie der eDKA. (Modifiziert nach Haak et al. [33])	
Ziele und Monitoring	Therapie
<i>Kreislaufmanagement</i>	
Invasive Blutdruckmessung erwägen	Gabe balancierter kristalloider Flüssigkeit (Verzicht auf 0,9%ige NaCl-Lösung, <i>cave</i> : hyperchloremische Acidose)
Flüssigkeitstherapie	Initial 1000 ml über 1 h, danach individualisiert bis zu mehreren Litern/24 h
Bilanzierung	
<i>Blutzucker-/Ketonkörpermanagement</i>	
Engmaschige Kontrolle	Kontinuierliche i.v.-Insulininfusion (Spritzpumpe), Beginn mit niedriger Dosis (z. B. 0,5–1,0 I.E./h) <sup>a</sup>
BZ: 1-, 2-, 4-stündlich	
Ketone: 2-, 4-, 6-stündlich	Glucoseinfusion (ab BZ-Werten < 180 mg/dl; < 10 mmol/l) (z. B. 20%ige Glucoselösung mit 21 ml/h → 100 g/24 h); wenn möglich auch enterale Nahrungsaufnahme
Elektrolytmanagement	Substitution von Kalium (auch bei normalen Werten) Anpassung der Infusionslösungen (Art, Konzentration) bei Dysnatriämie
Therapie der „Grunderkrankung“	Therapie von Infektion, Blutung, Myokardinfarkt etc.
pH-Management: engmaschige BGA-Kontrollen	Normalisierung durch oben genannte Therapie zu erwarten Substitution von Bikarbonat meist nicht notwendig Keine Bikarbonatsubstitution bei pH ≥ 7,2!
<sup>a</sup> Teilweise wird auch eine Insulinstartdosis von 0,05 bis 0,1 I.E./kgKG und h angegeben; wir empfehlen eine niedrigere Startdosis, um das Hypoglykämierisiko zu minimieren	

Tab. 4 Derzeit zugelassene GLP1-RA in Deutschland
<i>Lang wirksame GLP1-RA (Gabe einmal/Woche)</i>
Semaglutid
Dulaglutid
Exenatid (Depotpräparat)
Tirzepatid <sup>a</sup>
<i>Kurz wirksame GLP1-RA (tägliche Gabe)</i>
Lixisenatid (nur in Kombination mit Insulin glargin)
Liraglutid
Exenatid
Semaglutid oral (in Deutschland aktuell nicht vermarktet)
<sup>a</sup> Tirzepatid hat eine Sonderstellung; es ist ein duales Inkretinmimetikum; neben der agonistischen Wirkung am GLP1-Rezeptor bindet es auch agonistisch an das glucoseabhängige insulinotrope Peptid (GIP) = Peptidhormon

positas zugelassen, seit Anfang 2023 auch für Kinder und Jugendliche ab 12 Jahren. Relativ neu auf dem Markt ist der Wirkstoff Tirzepatid, der als dualer GLP1-/GIP-Inkretin-Agonist („Twincretin“, „Incretin-Koagonist“) sowohl eine gute Blutzuckereinstellung (signifikante Reduktion des HbA<sub>1c</sub>-Werts) als auch eine hohe Effektivität bei der Gewichtsabnahme zeigt. Das Medikament ist seit Ende 2023 in Deutschland für die Therapie des Typ-2-DM verfügbar; die Zulassung erfolgte bereits 2022. Für den Einsatz zur Gewichtskontrolle bei Adipositas (BMI ≥ 27 kg/m<sup>2</sup>) besteht eine Zulassung seit Dezember 2023.

### Perioperativer Umgang mit GLP1-RA und Risikostratifizierung

Für das perioperative Management ist interessant, dass die Magenentleerung unter GLP1-RA verzögert erfolgt, mit entsprechend größerem gastralen Volumen – trotz Einhaltung der leitliniengetreuen präoperativen Nahrungskarenz [56]. Es häufen sich Meldungen, die eine erhöhte Aspirationsgefahr beschreiben, insbesondere bei Semaglutid [57–59]. Folglich könnte sich eine bereits vorliegende diabetasoziierte Gastroparese durch eine GLP1-RA-induzierte verlangsamte Magenpassage aggravieren und sich das Aspirations-

risiko weiter erhöhen [60]. Zuylen et al. schließen, dass man bei Patienten unter Semaglutidtherapie Vorsicht walten lassen müsse. Insbesondere bei Therapiebeginn oder bei einer Dosissteigerung muss von gastrointestinalen Nebenwirkungen mit erhöhtem Aspirationsrisiko ausgegangen werden. Der Effekt einer verzögerten Magenpassage scheint sich nach einer 12-wöchigen Einnahme von Semaglutid allerdings zu reduzieren [61]. Die aktuellen Empfehlungen der DGAI, DGIM und DGCH sprechen sich aufgrund der möglicherweise erhöhten Aspirationsgefahr für eine Pause täglich eingenommener GLP1-RA am Operationstag aus. Bei lang wirksamen GLP1-RA (Gabe einmal/Woche) sollte der letzte Applikationszeitpunkt eine Woche vor der Operation liegen. Werden diese Intervalle nicht erfüllt oder liegt anamnestisch oder aufgrund der akuten Erkrankung ein erhöhtes Aspirationsrisiko vor, so sollte der Patient als nicht nüchtern betrachtet und auch entsprechend behandelt werden. Hier ist auch eine Verschiebung eines elektiven Eingriffs zu diskutieren [40, 62]. Werden GLP1-RA bei Patienten mit Typ-2-DM frühzeitig abgesetzt, so muss auf eine engmaschige BZ-Kontrolle geachtet werden und die Blutzuckereinstellung ggf. mit (kurz wirksamem) Insulin erfolgen.

#### Fazit für die Praxis

- Durch die erweiterte Zulassung von Empagliflozin und Dapagliflozin – bei Herzinsuffizienz auch ohne Typ-2-DM und unabhängig von der LVEF – steigt die Verordnungshäufigkeit der Medikamente rasch an.
- Als perioperative Nebenwirkung der SGLT2-Inhibitoren ist die potenziell lebensbedrohliche euglykämische diabetische Ketoacidose (eDKA) anzusehen. Die Diagnosestellung ist jedoch mit Hürden verbunden.
- GLP1-RA werden ebenfalls zunehmend häufiger verordnet, da sie das kardiovaskuläre Risiko reduzieren und eine Gewichtsabnahme deutlich erleichtern.
- GLP1-RA verzögern u. a. die Magenentleerung, woraus sich potenziell eine erhöhte Aspirationsgefahr ergibt. Insbesondere bei weiteren Risikofaktoren für eine Aspiration sollten Patienten als nicht nüchtern betrachtet werden, wenn die empfohlene Pause nicht eingehalten wurde.
- Internationale Leitlinien zum Umgang mit „neuen“ Antidiabetika sind derzeit nicht einheitlich. In Deutschland existiert eine

aktuelle Empfehlung der DGAI, DGIM und DGCH.

Korrespondenzadresse

**Bernd Rupprecht**

Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin, Universitätsklinikum Augsburg  
Stenglinstraße 2, 86156 Augsburg, Deutschland  
bernd.rupprecht@uk-augsburg.de

Biografie

**Bernd Rupprecht** ist Facharzt für Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin und Oberarzt auf der operativen Intensivstation an der Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin des Universitätsklinikums Augsburg.

Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** B. Rupprecht und C. Dumps geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. D.D.G (2022) Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes. Eine Bestandsaufnahme. Factsheet der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG)
2. Perkovic V et al (2019) Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. *N Engl J Med* 380(24):2295–2306
3. Heerspink HJL et al (2020) Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 383(15):1436–1446
4. McMurray JJV et al (2019) Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med* 381(21):1995–2008
5. Sattar N et al (2021) Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* 9(10):653–662
6. Anker SD et al (2021) Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 385(16):1451–1461
7. Heidenreich PA et al (2022) AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 145(18):e876–e894
8. Baldus S et al (2023) Die Nationale Herz-Allianz – Update 2023. *Die Kardiologie* 17(2):65–71
9. Shannon JA, Fisher S (1938) The renal tubular reabsorption of glucose in the normal DOG. *Am J Physiol Content* 122(3):765–774

10. Vick H, Diedrich DF, Baumann K (1973) Reevaluation of renal tubular glucose transport inhibition by phlorizin analogs. *Am J Physiol* 224(3):552–557
11. Mudaliar S et al (2015) Sodium-Glucose Cotransporter Inhibitors: Effects on Renal and Intestinal Glucose Transport: From Bench to Bedside. *Diabetes Care* 38(12):2344–2353
12. Turner RJ, Moran A (1982) Heterogeneity of sodium-dependent D-glucose transport sites along the proximal tubule: evidence from vesicle studies. *Am J Physiol* 242(4):F406–14
13. Wright EM, Loo DD, Hirayama BA (2011) Biology of human sodium glucose transporters. *Physiol Rev* 91(2):733–794
14. Rahmoune H et al (2005) Glucose transporters in human renal proximal tubular cells isolated from the urine of patients with non-insulin-dependent diabetes. *Diabetes* 54(12):3427–3434
15. Castelli G, Barlett SJ (2024) Should Metformin Continue as First-Line Pharmacotherapy for Patients With Type 2 Diabetes? Yes: Metformin Is Still the Best Choice. *Am Fam Physician* 109(3):200–201
16. Zinman Betal (2015) Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 373(22):2117–2128
17. Neal Betal (2017) Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 377(7):644–657
18. Wiviott SD et al (2019) Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 380(4):347–357
19. Rauch-Kröhnert U, Landmesser U (2021) Gliflozins in future cardioprotective drugs? *Internist (berl)* 62(7):786–795
20. Peikert A et al (2022) Efficacy and Safety of Dapagliflozin in Heart Failure With Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction According to Age: The Deliver Trial. *Circ Heart Fail* 15(e010080):10
21. Ludwig W-DMB, Seifert R (2023) Arzneiverordnungs-Report 2022 – aktuelle Daten. Kosten, Trends und Kommentare.
22. Halvorsen S et al (2022) 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery. *Eur Heart J* 43(39):3826–3924
23. Packer M (2022) Critical Reanalysis of the Mechanisms Underlying the Cardiorenal Benefits of SGLT2 Inhibitors and Reaffirmation of the Nutrient Deprivation Signaling/Autophagy Hypothesis. *Circulation* 146(18):1383–1405
24. Packer M (2023) SGLT2 inhibitors: role in protective reprogramming of cardiac nutrient transport and metabolism. *Nat Rev Cardiol* 20(7):443–462
25. Ata F et al (2021) SGLT-2 inhibitors associated euglycemic and hyperglycemic DKA in a multicentric cohort. *Sci Rep* 11(1):10293
26. Hayami T et al (2015) Case of ketoacidosis by a sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor in a diabetic patient with a low-carbohydrate diet. *J Diabetes Investig* 6(5):587–590
27. Communication FDS (2015) FDA revises labels of SGLT2 inhibitors for diabetes to include warnings about too much acid in the blood and serious urinary tract infections.
28. Colacci M et al (2022) 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* 46(1):10–15
29. Dutta S et al (2022) Euglycemic diabetic ketoacidosis associated with SGLT2 inhibitors: A systematic review and quantitative analysis. *J Family Med Prim Care* 11(3):927–940
30. Hsia DS, Grove O, Cefalu WT (2017) An update on sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors for the treatment of diabetes mellitus. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 24(1):73–79
31. El-Sharkawy AM et al (2021) Fasting and surgery timing (FaST) audit. *Clin Nutr* 40(3):1405–1412
32. Raiten JM et al (2024) Perioperative Management of Patients Receiving Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors: Development of a Clinical Guideline at a Large Academic Medical Center. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 38(1):57–66
33. Haak T et al (2022) Therapie des Typ-1-Diabetes. Kurzfass S3-leitlin 0(2):S133–S144 (AWMF-Registernummer: 057-013; 2. Auflage)
34. Packer M et al (2020) Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med* 383(15):1413–1424
35. Herrington WG et al (2023) Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 388(2):117–127
36. Umaphysivam MM et al (2024) Euglycemic Ketoacidosis in Two Patients Without Diabetes After Introduction of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitor for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *Diabetes Care* 47(1):140–143
37. Halvorsen S et al (2022) 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery: Developed by the task force for cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care (ESAIC). *Eur Heart J* 43(39):3826–3924
38. Party APDW (2023) ADS-ANZCA Perioperative Diabetes and Hyperglycaemia Guidelines (Adults)—Guidelines of the Australian Diabetes Society (ADS) and the Australian ans. College of Anaesthetists & Faculty of Pain Medicine (ANZCA), New Zealand
39. Resl M (2023) Guidelines of the Austrian Diabetes Association: Summary of the update. *Wien Klin Wochenschr* 135(Suppl 1):1–6
40. Zöllner C (2024) 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* 73(5):294–323
41. Taylor SI, Blau JE, Rother KI (2015) SGLT2 Inhibitors May Predispose to Ketoacidosis. *J Clin Endocrinol Metab* 100(8):2849–2852
42. Long B et al (2021) Euglycemic diabetic ketoacidosis: Etiologies, evaluation, and management. *Am J Emerg Med* 44:157–160
43. Duggan EW, Carlson K, Umpierrez GE (2017) Perioperative Hyperglycemia Management: An Update. *Anesthesiology* 126(3):547–560
44. Hüppe T (2024) Perioperatives Vorgehen bei Patientinnen und Patienten mit Diabetes. *Anästhesiologie* 6(5):368–380
45. Milder DA, Milder TY, Kam PCA (2018) Sodium-glucose co-transporter type-2 inhibitors: pharmacology and peri-operative considerations. *Anaesthesia* 73(8):1008–1018
46. Alfares K, Gidda H, Proudan N (2021) Euglycemic Diabetic Ketoacidosis Post Bariatric Surgery in Type II DM in the Setting of SGLT2-Inhibitor Use. *J Endocr Soc.* <https://doi.org/10.1210/jendso/bvab048.775>
47. Thiruvankatarajan V et al (2021) Perioperative Management of Glucose-lowering Drugs: Comment. *Anesthesiology* 134(2):349–350

48. Holmes GM, Browning KN, Tong M, Qualls-Creekmore E, Travagli RA (2009) Vagally mediated effects of glucagon-like peptide 1: in vitro and in vivo gastric actions. *J Physiol* 587:4749–4759. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2009.175067>
49. Ussher JR, Drucker DJ (2023) Glucagon-like peptide 1 receptor agonists: cardiovascular benefits and mechanisms of action. *Nat Rev Cardiol* 20(7):463–474
50. Marso SP et al (2016) Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 375(19):1834–1844
51. Gerstein HC et al (2019) Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 394(10193):121–130
52. Marx N et al (2023) ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes: Developed by the task force on the management of cardiovascular disease in patients with diabetes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 39(2023):4043–4140
53. Wharton S et al (2023) Daily Oral GLP-1 Receptor Agonist Orforglipron for Adults with Obesity. *N Engl J Med* 389(10):877–888
54. Wilding JPH, Batterham RL (2021) CalannaSetal. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *N Engl J Med* 384:989–1002
55. Chiappini S et al (2023) Is There a Risk for Semaglutide Misuse? Focus on the Food and Drug Administration's FDA Adverse Events Reporting System (FAERS) Pharmacovigilance Dataset. *Pharm (basel)* 16(7)
56. Sen S et al (2024) Glucagon-like peptide-1 receptor agonist use and residual gastric content before anesthesia. *JAMA Surg* 159(6):660–667. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2024.0111> (*JAMA Surg*)
57. Fujino E et al (2023) Anesthesia Considerations for a Patient on Semaglutide and Delayed Gastric Emptying. *Cureus* 15(e42153):7
58. Klein SR, Hobai IA (2023) Semaglutide, delayed gastric emptying, and intraoperative pulmonary aspiration: a case report. *Can J Anaesth* 70(8):1394–1396
59. Gulak MA, Murphy P (2023) Regurgitation under anesthesia in a fasted patient prescribed semaglutide for weight loss: a case report. *Can J Anesth Can D'anesthésie* 70(8):1397–1400
60. Goyal RK, Cristofaro V, Sullivan MP (2019) Rapid gastric emptying in diabetes mellitus: Pathophysiology and clinical importance. *J Diabetes Complications* 33(11):107414
61. van Zuylen ML et al (2024) Perioperative management of long-acting glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists: concerns for delayed gastric emptying and pulmonary aspiration. *Br J Anaesth*
62. Lamperti M, Romero CS, Guarracino F et al (2025) Preoperative assessment of adults undergoing elective noncardiac surgery: Updated guidelines from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care. *Eur J Anaesthesiol* 42(1):1–35

**Hinweis des Verlags.** Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.

## Effects of “new” antidiabetic drugs on management of anesthesia

Around 9 million people live with diabetes mellitus (DM) in Germany. Around 500,000 new cases are documented every year. In addition, it must be assumed that there are at least 2 million unreported cases. The proportion of patients with type 2 DM is by far the highest and it is currently estimated that around 340,000 adults and 32,000 children are affected by type 1 DM [1]. People with diabetes have an increased mortality rate; however, this has decreased in recent years, particularly due to a reduction in cardiovascular mortality. “New” antidiabetic drugs have certainly played a relevant role in this. Various studies have shown that sodium-glucose Cotransporter 2 inhibitors (SGLT2 inhibitors) in particular but also glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP1-RA), have a significant benefit in patients with heart failure [2–5]. Surprisingly, this effect was also detectable in patients without DM [6]. Thus, the group of people who are treated with an SGLT2 inhibitor or a GLP1-RA has been expanded to include people who suffer from heart failure not associated with diabetes. This applies both to patients with reduced left ventricular systolic function (heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF) and with preserved or mildly reduced systolic function (heart failure with preserved/mildly reduced ejection fraction, HFpEF/HFmrEF) [7]. In Germany heart failure is the most common diagnosis for hospitalization (40.6 cases/10,000 insurance years) and diseases of the cardiovascular system are the most common cause of death [8]. The increased risk of morbidity and mortality is also reflected in the perioperative setting.

In addition to the risks posed by DM itself or associated diseases, the treatment with antidiabetic drugs can also lead to perioperative complications. This article focuses on the drug-related risks of the “new” antidiabetic drugs and draws conclusions regarding the management of anesthesia. The potentially life-threatening euglycemic diabetic ketoacidosis (eDKA) can be a perioperative side effect of SGLT2 inhibitors; however, the diagnosis is associated with hurdles. The GLP1-RAs are also increasingly being prescribed as they reduce cardiovascular risk and make weight loss much easier. GLP1-RAs delay gastric emptying, which potentially results in an increased risk of aspiration. In particular, if other risk factors for aspiration exist, patients should not be considered fasting, if the recommended break in GLP1-RA intake has not been followed.

### Keywords

Sodium-glucose Cotransporter 2 inhibitor · Perioperative management · Euglycemic diabetic ketoacidosis · Diabetes mellitus, type 2 · Glucagon-like peptide-1 receptor agonist