

Die Ohnmacht  
mit der  
Ohnmacht

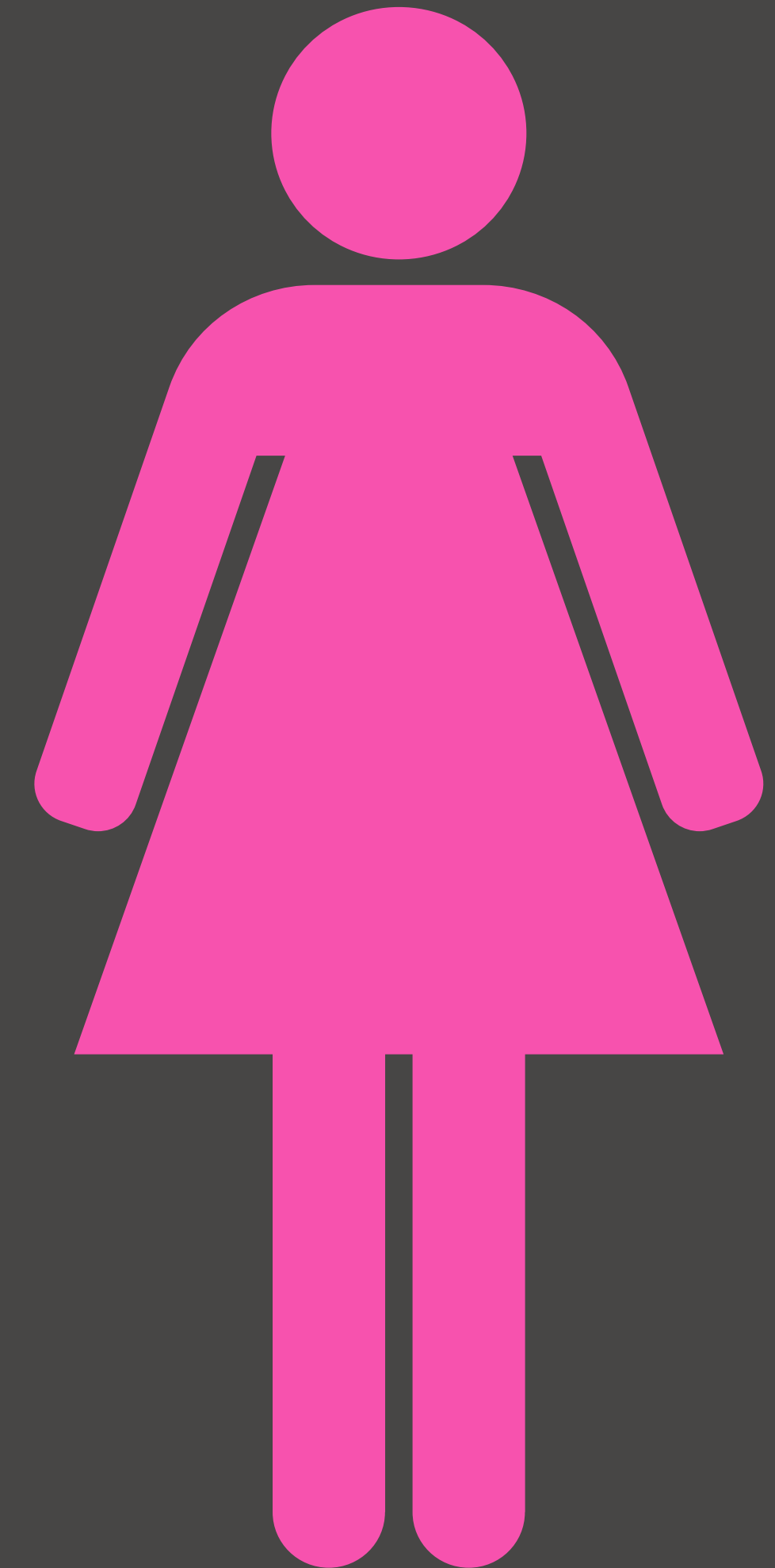
# Frau K.P. ; 1956

Zugewiesen zur Entfernung eines Thoraxwandrezidivs eines Mamma-Karzinomes ( ED 1992) links

Weitere Diagnosen:

Diabetes Mellitus Typ 2 unter OAD

Arterielle Hypertonie



# Verlauf: 2. postoperativer Tag

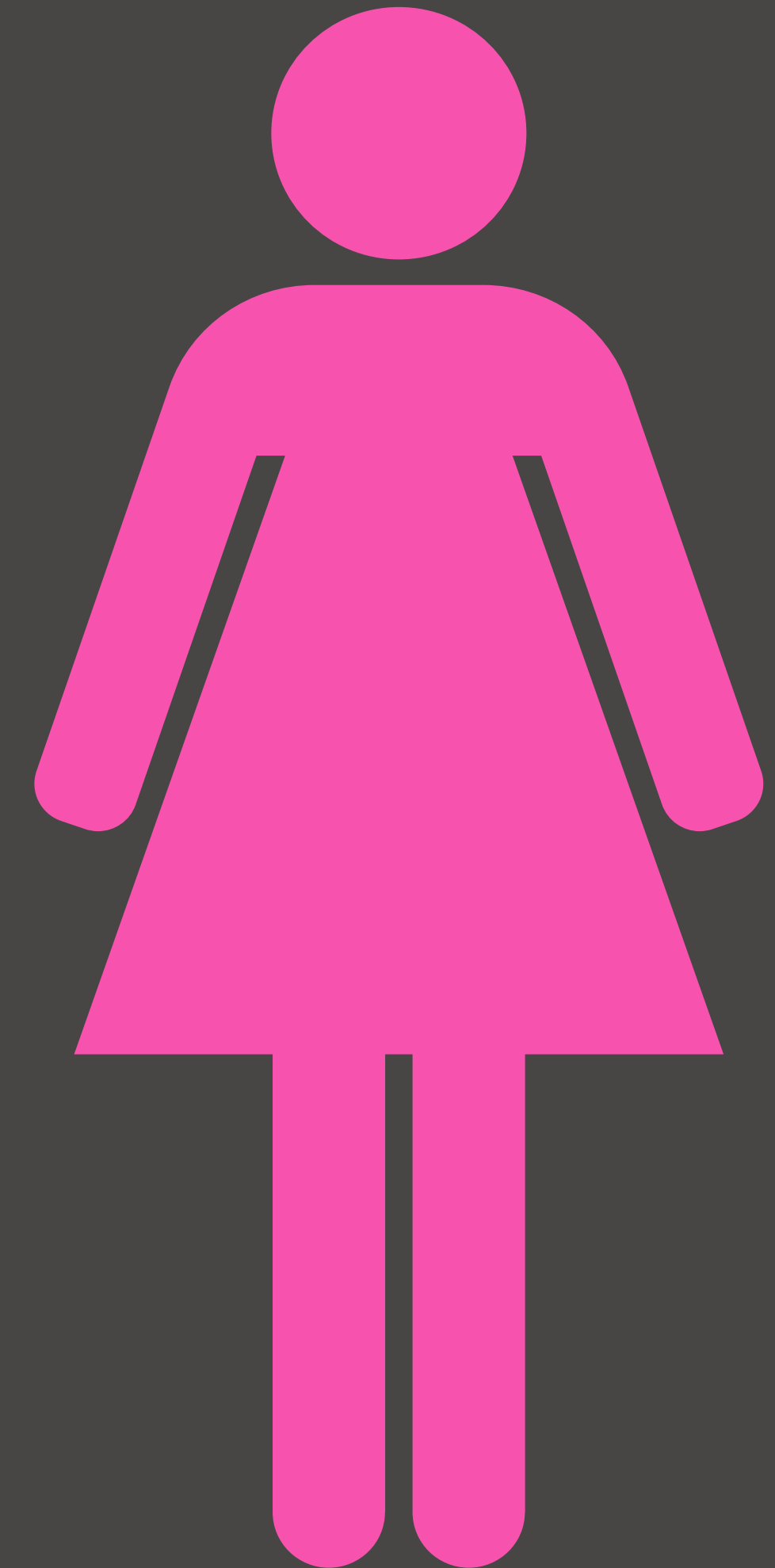
Zweimaliges Erbrechen am Morgen

Tachypnoe

EKG: unverändert zu den prä-OP-Abklärungen

CT-Thorax: Regelrechte postoperative Verhältnisse, keine Lungenembolie, angeschnittenes Abdomen ohne Pathologien

Neurologische Verschlechterung mit Eintrüben



# Verlauf

## Neurologie:

GCS 6, angedeutete Blickdeviation nach rechts

## Herz/Kreislauf:

BD 135/69mm Hg, HF um 100/min

Hände warm, Füße kühl

## Lunge & Abdomen:

Tachypnoe um 35/min

Sonst kein wegweisender Befund



# Verlauf

Unmittelbare Intubation  
nach Aufnahme auf die  
Intensivstation



# ABGA

pH	6.967	7.35-7.45	Na	147	136-145 mmol/L
BE	-29	+/-2 mmol/L	K	4.9	3.5-4.8 mmol/L
HCO3	1.9	22-26mmol/L	Ca ion	1.3	1.15-1.35 mmol/L
pO2	17 kPa	11.07-14.4kPa	Cl	114	98-106 mmol/L
pCO2	1.19 kPa	4.67-6.4kPa	Phos	1.22	0.74-1.52 mmol/L
Laktat	1.				0.66-1.07mmol/L
Glc	12.47	3.8-6.5mmol/L	Albumin	30	32-46 g/L

**Schwere metabolische Azidose  
respiratorisch unvollständig kompensiert**



### Central Nervous System

Weakness  
Altered sensorium  
Lethargy  
Stupor and coma

### Respiratory

Increased respiratory rate  
Increased tidal volume  
Respiratory alkalosis  
Decreased venous compliance  
Pulmonary edema

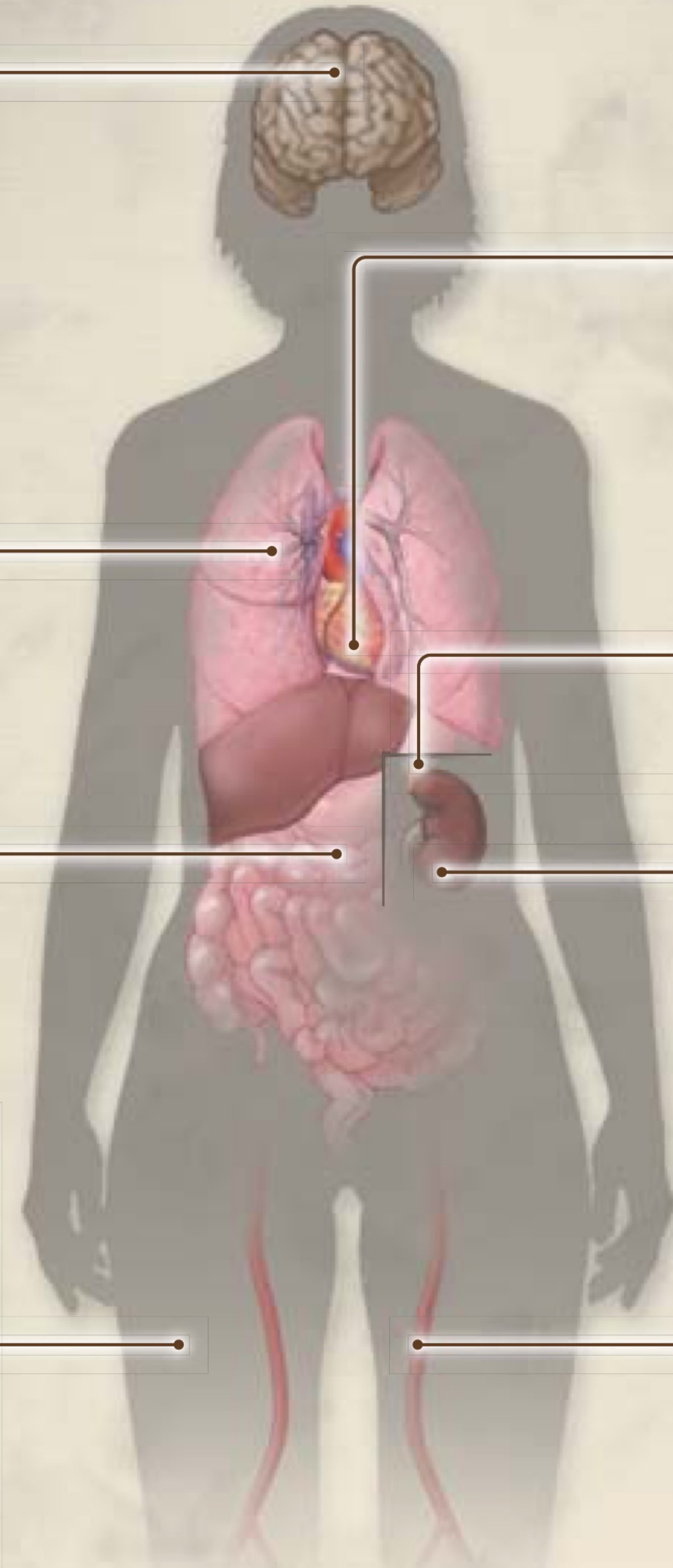
### Gastrointestinal

Gastric atony  
Nausea and vomiting  
Abdominal pain  
Decreased hepatic blood flow

### Skin

Increased peripheral vasodilatation

↓  
Warm skin  
(warm shock)  
↓  
Hypothermia



### Cardiovascular

Reduced left ventricular contractility  
Decreased cardiac output  
Increased catecholamine release

↓  
Arrhythmias

Hypotension

### Endocrine

Insulin resistance  
Increased calcium release from bone  
Increased protein catabolism

### Renal

Decreased GFR  
(tubuloglomerular feedback)  
Increased urinary calcium excretion  
Hyperkalemia  
Hyperphosphatemia

### Blood

Leukocytosis with left shift

# SYMPTOMATIK EINER AZIDOSE



# Differenzialdiagnose / Ursache

K - etonkörper

U - rämie

S - alizylate

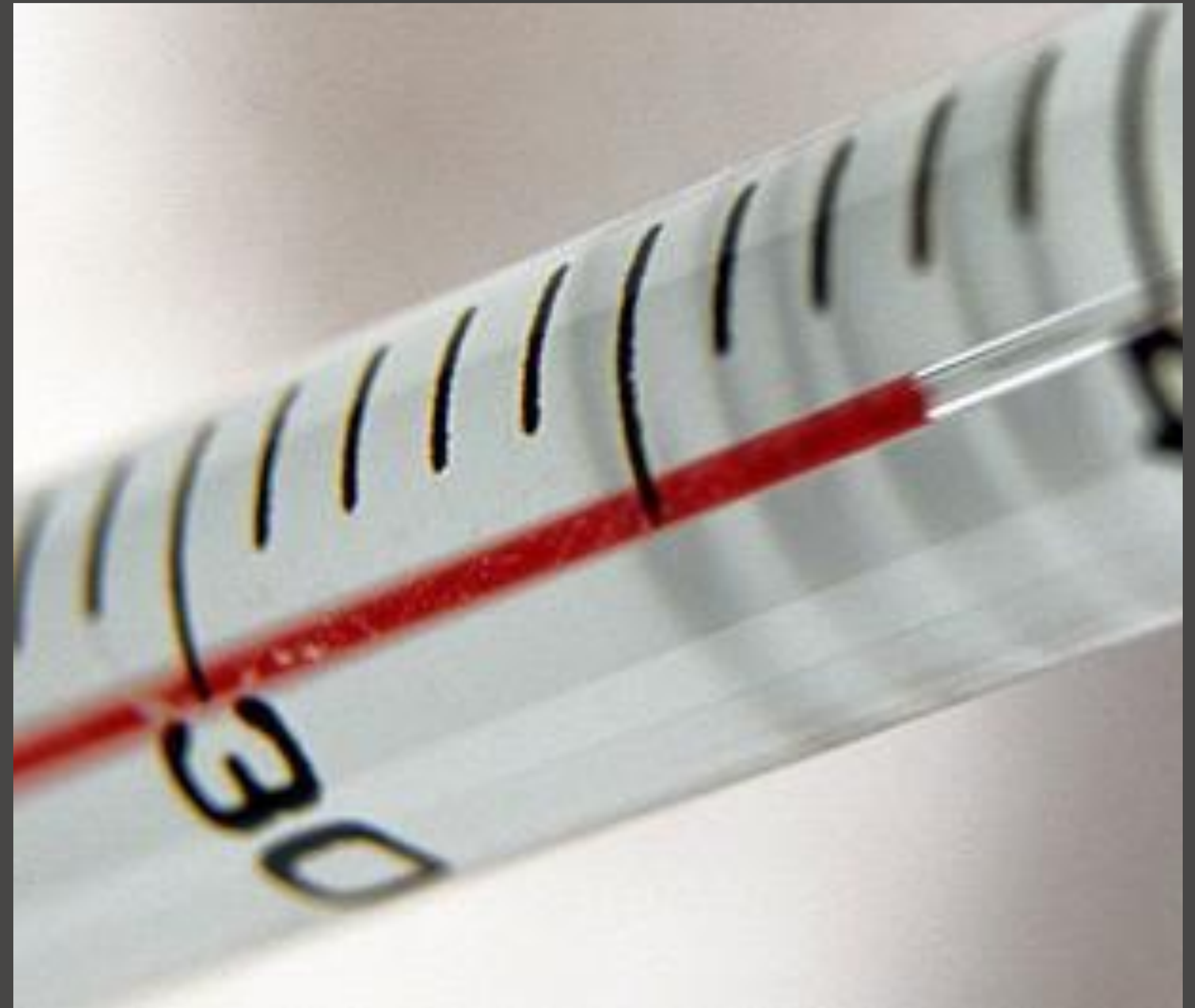
S - epsis

M - ethanol

A - ethylenglycol

U - rämie

L - actat





# Urinresultate

▼ Urinstatus				
Farbe				farblos
Trübung				klar
Spez. Gewicht		1.020-1.030	1.015	-
pH		6.0-7.0	6.5	
Leukozyten	/ $\mu$ L	< 25	< 25	
Nitrit		negativ	negativ	
Protein	g/L	< 0.1	0.5	+
Glucose	mmol/L	< 1.7	> 56	+
Ketone	mmol/L	< 1	10	+
Urobilinogen	$\mu$ mol/L	< 34	< 34	
Bilirubin	$\mu$ mol/L	< 8.5	< 8.5	
Erythrozyten	mg/L	< 0.3	1.0	+
▼ Urin: Untersuch. quant.				
Natrium	mmol/L			



**Was hat die Patientin**



# Frau K.P. ; 1956

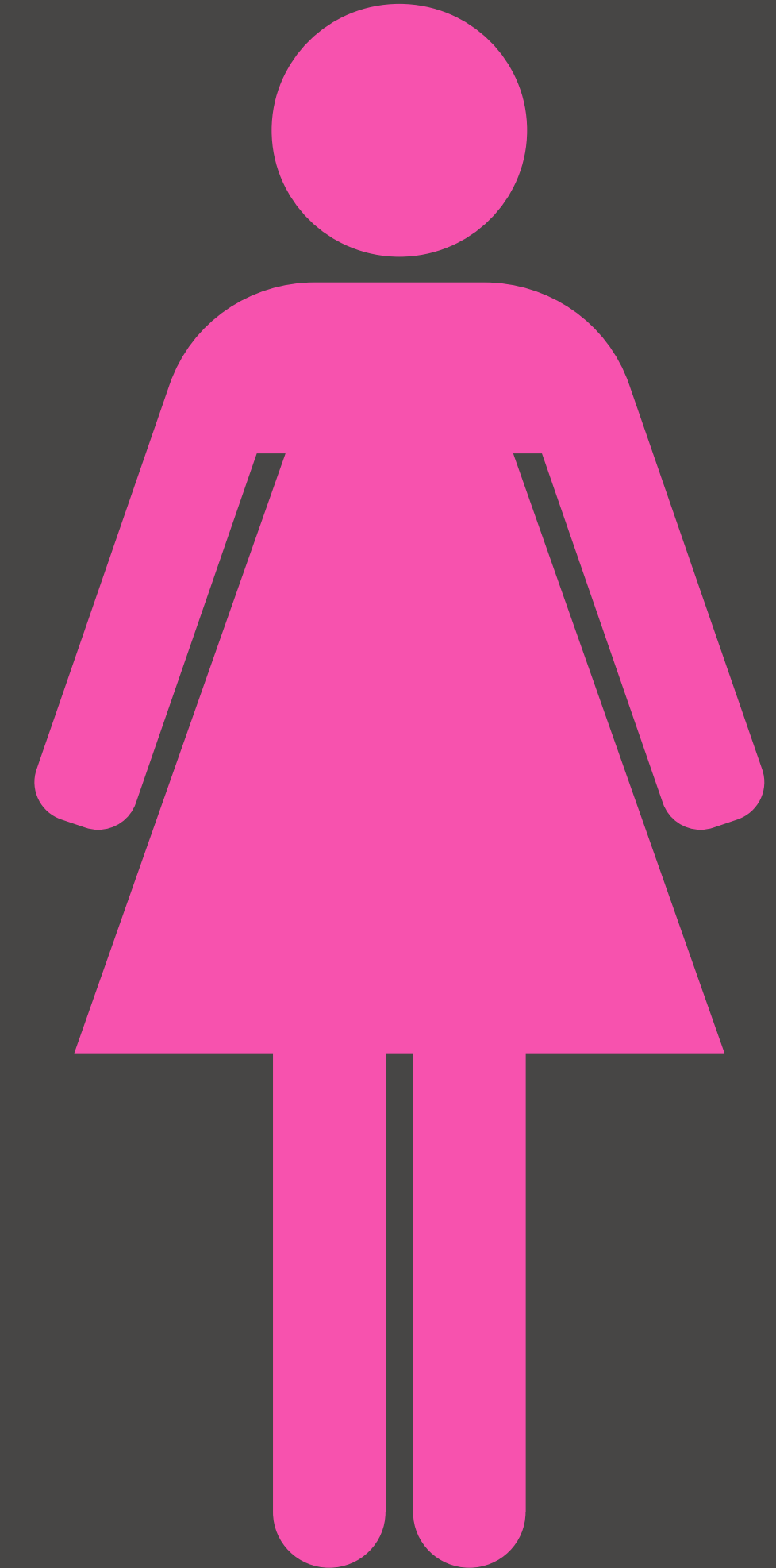
Zugewiesen zur Entfernung eines Thoraxwandrezidivs eines Mamma-Karzinomes ( ED 1992) links

Weitere Diagnosen:

Diabetes Mellitus Typ 2 unter OAD

- Jardiance 25 mg: 1-0-0

Arterielle Hypertonie





# SGLT-2 Inhibitoren

Dapagliflozin (Forxiga)  
Empagliflozin (Jardiance)  
Canagliflozin (Invokana)

Auch in Kombination mit Metformin  
Xigduo (Dapagliflozin)  
Vokanamet (Canagliflozin)  
Jardiance Met

Oder in Kombination mit Gliptinen  
Qtern (Saxagliptin + Dapagliflozin)  
Glyxambi (Linagliptin + Empagliflozin)



**SGLT-2i induzierte Ketoazidose**





# Verlauf unter Therapie

pH Normalisierung nach 15 Stunden  
Extubation nach 19 Stunden  
BE Normalisierung nach 44 Stunden

Keine Ketone im Urin nach > 50h  
Glucosurie > 60h

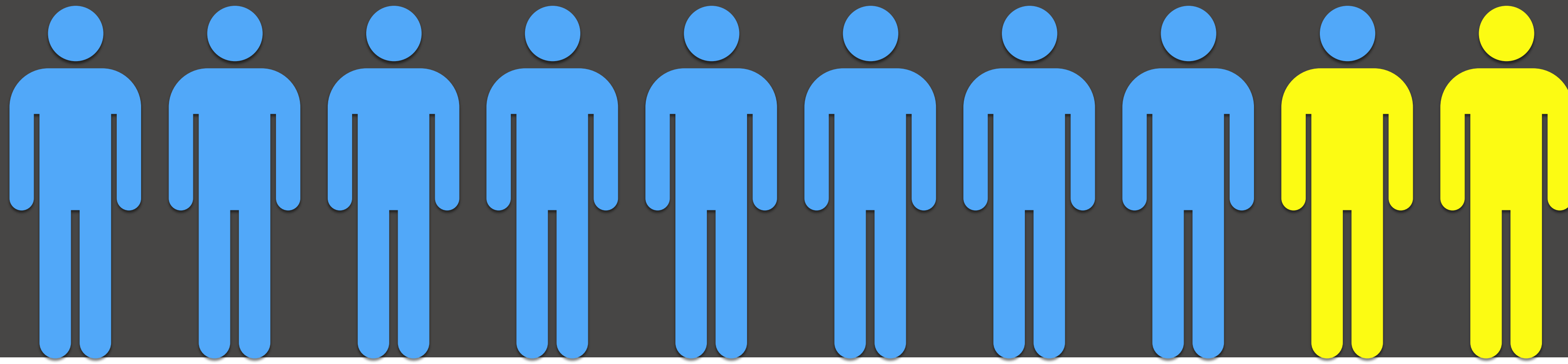
Umstellung auf s.c. Insulin nach ca. 72h

IPS Aufenthalt: 90h





# Häufigkeit



1.8 Fälle auf 1000 Patientenjahre

# Fallstudie (Australien 2018)

- 13 Fälle

- Glucose: 6.8 - 29
- pH: 7.06
- HCO<sub>3</sub>: 7.35 (2-14)
- Anion-Gap: 23.7 (24-48)
- SGLT2: 11.6 Wochen

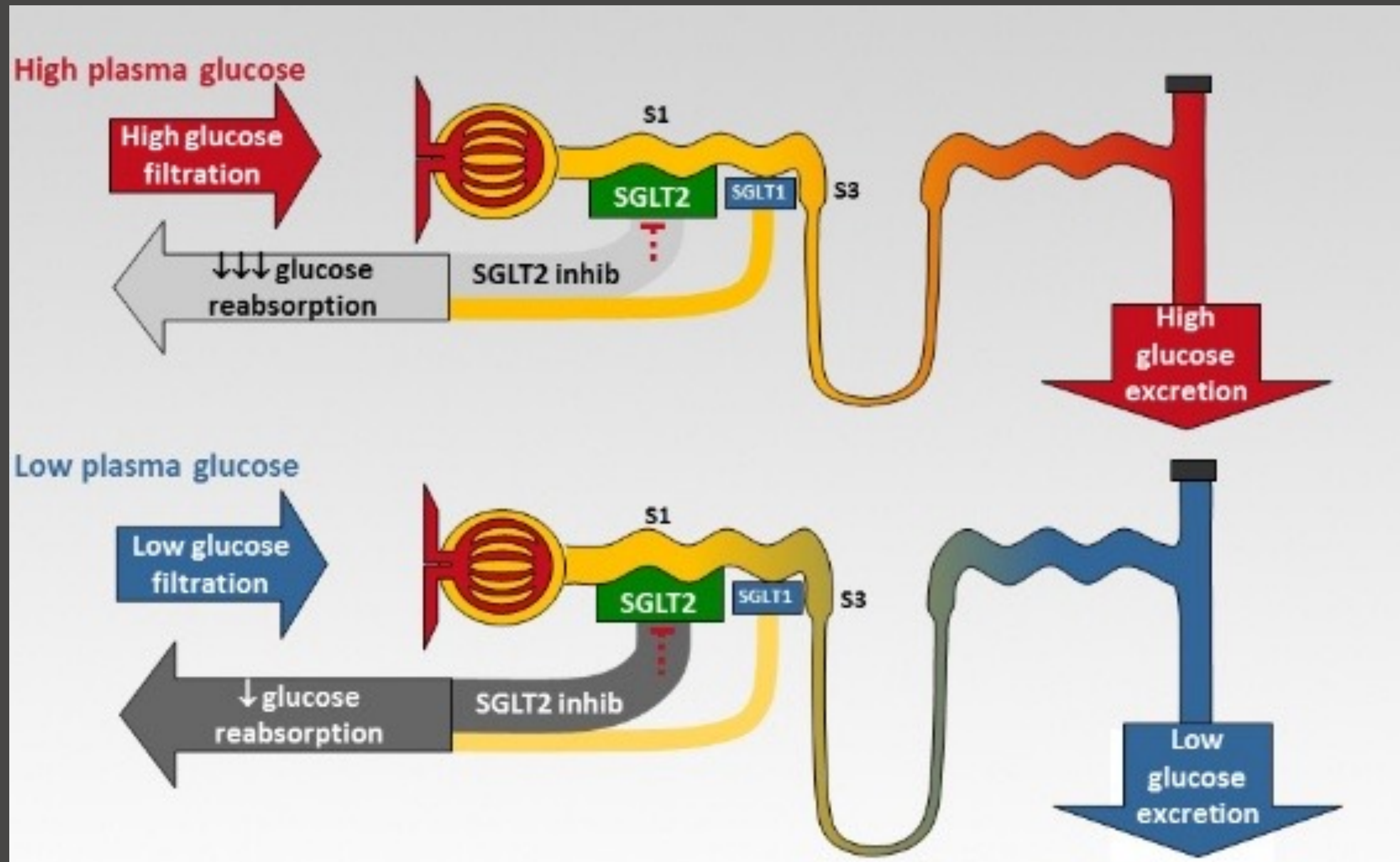
**Table 1—Thirteen cases of SGLT2 inhibitor–associated DKA within South Australia from December 2015 to March 2017**

Patient	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Age (years) and sex	67 F	67 F	38 F	82 M	55 F	53 M	64 F	70 M	52 M	45 F	59 F	75 F	67 F
T1D/LADA/T2D	T1D/LADA*	T2D	T1D/LADA*	T2D	T1D	T2D	T1D	T2D	T1D	T2D	T2D	T2D	T2D
T1 antibody titers, IU/mL (normal <10.0)													
Anti-GAD	>2,000	3.8	3.5	UNK	78.2	3.4	UNK	3.1	33.4	3.4	3.4	1.8	1.5
Anti-IA-2	5.8	5.2	36.4	UNK	8.4	4.9	UNK	4.6	4.9	4.8	5.0	0.5	0.0
Duration of diabetes	>20 years	11 years	6 months	14 years	12 years	UNK	35 years	10 years	15 years	27 years	47 years	UNK	UNK
Insulin	Glargine 8 units d.; NovoRapid 3 units t.d.s.	Humalog Mix25 45 units breakfast, 12 units evening meal	None	None	NovoMix30 30 units breakfast, 12 units evening meal	None	Glargine 14 units mane, 5 units evening; NovoRapid 1–5 units t.d.s.	Glargine 56 units d.	Glargine 20 units d.	Glargine 70 units mane, 50 units evening	None	UNK	Glargine 14 units d.; NovoRapid 3 units t.d.s.
SGLT2 inhibitor	Dapagliflozin 10 mg	Dapagliflozin 10 mg	Dapagliflozin 10 mg	Dapagliflozin 10 mg	Empagliflozin UNK	Dapagliflozin 10 mg	Dapagliflozin 10 mg	Dapagliflozin 10 mg	Empagliflozin 5 mg	Dapagliflozin 10 mg	Empagliflozin UNK	Dapagliflozin 10 mg	Empagliflozin 25 mg
Duration of SGLT2 inhibitor	6 months	6 months	5 months	3 months	1 month	2 weeks	2 weeks	2 months	6 months	6 months	UNK	UNK	3 weeks
OAH	Metformin	Metformin	Metformin, linagliptin	Gliclazide MR, metformin	Metformin	Metformin XR, sitagliptin	Metformin	Metformin	Metformin	Metformin, acarbose	Metformin, sitagliptin	Metformin	Metformin, gliclazide
HbA <sub>1c</sub> , % (mmol/mol)	8.3 (67)	6.5 (48)	10.1 (87)	9.3 (78)	10.9 (96)	9.6 (81)	9.7 (83)	13.4 (123)	9.8 (84)	10.2 (88)	7.6 (60) (anemic)	UNK	6.8 (51)
Potential contributors	Reduced oral intake, missed insulin, missed T1D	Diarrhea, AKI, UTI	Missed T1D	CABG	Gastroenteritis, missed insulin	No precipitant	Missed insulin	Influenza A, staphylococcal pneumonia and bacteremia	Necrotizing fasciitis	Ceased insulin 2 weeks prior	Chemotherapy for breast cancer, blood dyscrasia, candiduria	Takotsubo cardiomyopathy, LV thrombus, cardiogenic shock, cardiopulmonary arrest	Missed insulin 3 days, acute cholecystitis
Insulin reduction	Yes, glargine by 2 units	Insulin ceased 6 weeks prior	UNK	UNK	Yes	UNK	Yes, glargine by 4 units	No	No	Ceased insulin	UNK	UNK	Missed insulin
BGL, mmol/L (normal 3.2–5.5)	8.6	9.7	13	6.8	20	13.8	11	29	UNK	15	34.6	29.7	18.7
pH (normal 7.38–7.45)	7.0	UNK	UNK	7.3	UNK	7.3	7.1	7.2	UNK	7.1	6.9	6.9	UNK
Ketones, β-hydroxybutyrate, mmol/L (normal <0.30)	3.0 (12 h)	7	13	7	3.5 (24 h)	5.8	6.0	6	UNK	6.2	5.2	7	UNK
Bicarbonate, mmol/L (normal 22–32)	6	13.8	2	14	4	14	5	11	5	7.7	3	7	6
Anion gap, mmol/L (normal 7–17)	24	24	32	26	41	32	32	34	38	26	48	42	40
Admission date	December 2015	December 2015	January 2016	June 2016	June 2016	July 2016	August 2016	September 2016	September 2016	October 2016	October 2016	March 2017	March 2017
Location	ICU	UNK	UNK	ICU	ICU	HDU	ICU	ICU	ICU	Ward	ICU	ICU	ICU
Insulin infusion duration	48 h	UNK	48 h	24 h	24 h	48 h	48 h	24 h	48 h	48 h	UNK	UNK	UNK
Outcome	Recovered	Recovered	Recovered	Recovered	Recovered	Recovered	Recovered	Recovered	Recovered	Recovered	Recovered	Deceased	Recovered

Note blood glucose level (BGL) and laboratory results are taken from time of hospital admission. AKI, acute kidney injury; CABG, coronary artery bypass grafting; d., once daily; HDU, high dependency unit; ICU, intensive care unit; LV, left ventricular; OAH, oral antihyperglycemic agent; t.d.s., three times a day; UNK, unknown; UTI, urinary tract infection. \*Diagnosis of T1D made after reevaluation post-DKA presentation.



# SGLT 2-Hemmung



Wenn wenig Glucose vorhanden ist, wird wenig filtriert. Die SGLT 2-Hemmung fällt damit weniger ins Gewicht.

Hypoglykämierisiko nahe 0.

# «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen»

Fälle von Ketoazidose ... wurden bei mit Empagliflozin behandelten Patienten berichtet, darunter auch tödlich verlaufende Fälle. Bei einigen der berichteten Fälle stellte sich die Krankheit atypisch mit nur mässig erhöhten Blutzuckerwerten unter 14 mmol/l (250 mg/dl) dar.

... unspezifischen Symptomen wie Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Bauchschmerzen, übermässigem Durst, Atemschwierigkeiten, Verwirrtheit, ungewöhnlicher Erschöpfung oder Müdigkeit ...

Wenn diese Symptome auftreten, ... unabhängig vom Blutzuckerspiegel umgehend ein Test auf Ketonkörper ...

Bei Verdacht auf Ketoazidose sollte Jardiance abgesetzt, der Zustand des Patienten beurteilt und eine sofortige Behandlung eingeleitet werden.

In Situationen, die bekanntermassen für eine Ketoazidose prädisponieren (z.B. längeres Fasten aufgrund einer akuten Erkrankung oder Operation) ist eine Überwachung auf Ketoazidose angezeigt und eine vorübergehende Unterbrechung der Behandlung zu erwägen.

# Risikofaktoren

Vermehrter Stress

Extreme körperliche Anstrengung

grosse Operationen

Traumata

Intensivstationsaufenthalte

starke Dehydratation

Kohlenhydratarme Kost

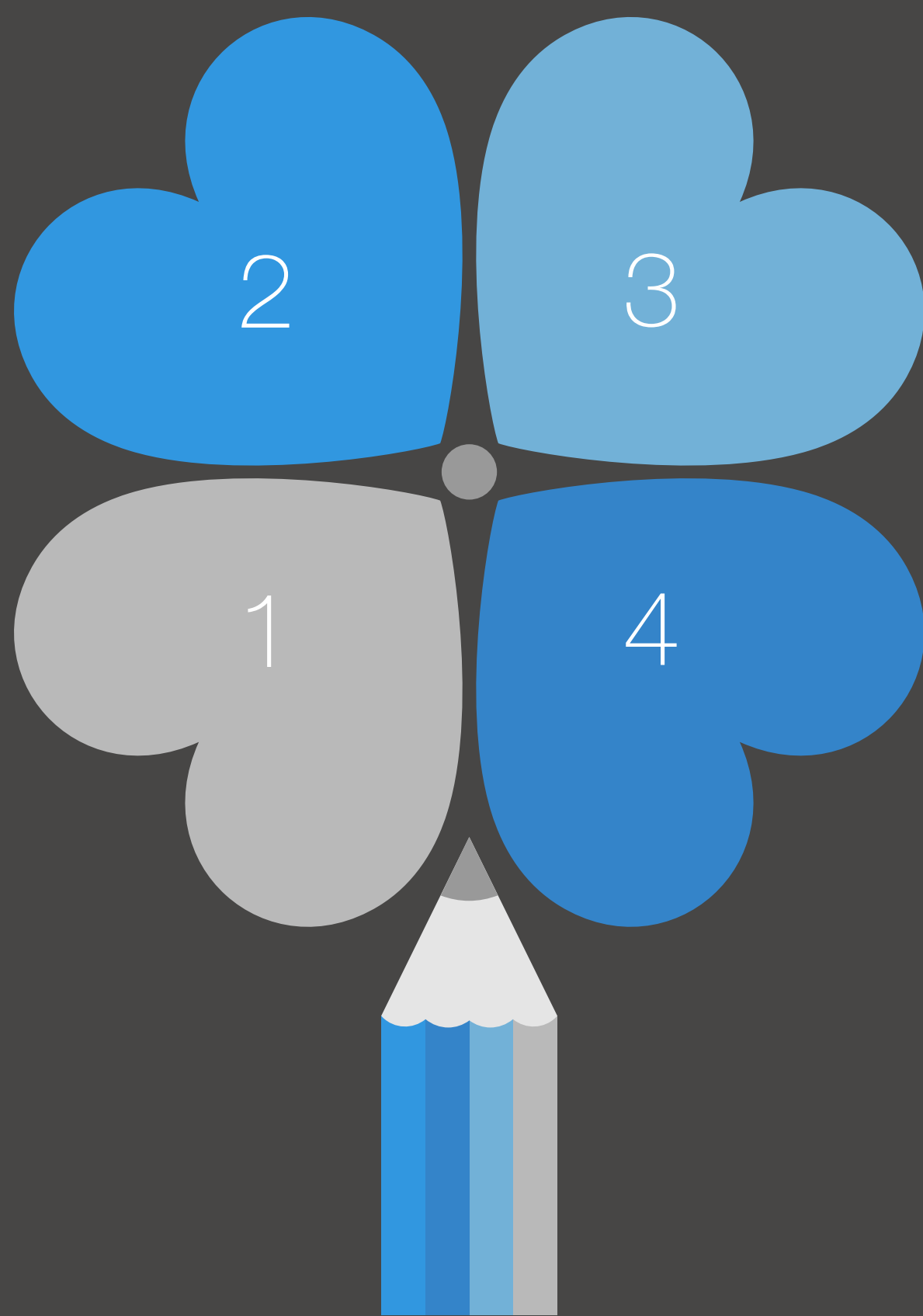
Alkoholabusus





# Zukunft





1. Notfallstationen sind auf die Möglichkeit hinzuweisen, dass Patientinnen und Patienten unter Therapie mit SGLT 2-Hemmern auch bei normalen oder nur minimal erhöhten Blutzuckerwerten eine diabetische Ketoazidose aufweisen können.
2. SGLT 2-Hemmer sollten im Allgemeinen nicht bei Personen mit Diabetes Typ 1 eingesetzt werden
3. SGLT 2-Hemmer sollten vor einem geplanten operativen Eingriff abgesetzt werden.
4. SGLT 2-Hemmer sollten abgesetzt werden, wenn eine verringerte Insulinsekretion (durch z.B. verminderte Zufuhr von Kohlenhydraten oder extreme körperliche Anstrengung) oder eine reduzierte Glukoneogenese (bei exzessivem Alkoholkonsum) zu erwarten ist.

**Die Einnahme der auf der Rückseite markierten  
Medikamente ist bei Auftreten von folgenden  
Symptomen zu pausieren:**

**Fieber  
mehrfaches Erbrechen oder Durchfall  
Bauchschmerzen  
ausgeprägtes Krankheitsgefühl**

**Die Einnahme soll auch bei Fasten (>24 Std.) oder bei  
begonnener, kohlenhydratarmer Diät unterbrochen werden.**

**SGLT2-Hemmer:** \_\_\_\_\_

**andere:** \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**Nehmen Sie diese Medikamente erst wieder ein, wenn Sie sich gesund fühlen und Sie zwei Tage wieder normal gegessen und getrunken haben.**

**Kontaktieren Sie im Zweifelsfall Ihre behandelnde Ärztin/Ihren behandelnden Arzt!**





Vielen Dank