Fournier-Gangrän: potenziell tödliche nekrotisierende Fasziitis im Genitalbereich unter Behandlung mit SGLT2-Hemmern

Natrium-Glukose-Cotransporter Typ 2 (SGLT2)-Hemmer senken den Blutzuckerspiegel, indem sie die Reabsorption von Glukose in den proximalen Nierentubuli hemmen und dadurch die Glukoseausscheidung im Urin erhöhen (vgl. 1). Zu den Nebenwirkungen von SGLT2-Hemmern gehören Infektionen der Genitalien und der Harnwege.

Ein Rote-Hand-Brief vom Januar 2019 weist darauf hin, dass nach der Markteinführung auch Fälle von Fournier-Gangrän mit der Einnahme von SGLT2-Hemmern in Verbindung gebracht wurden (2). Die Fournier-Gangrän ist eine nekrotisierende Fasziitis der äußeren Genitalien sowie der perinealen oder perianalen Regionen (3). Sie ist sehr selten: 1/100.000 Einwohner pro Jahr, wobei Männer häufiger betroffen sind (1,6/100.000 Männer pro Jahr). Die Letalität liegt bei 20-30% (3). Benannt ist die Krankheit nach dem französischen Dermatologen Jean Alfred Fournier, der sie 1883 bei ansonst gesunden jungen Männern beschrieb. Zu den Risikofaktoren gehören Erkrankungen, die das Immunsystem beeinträchtigen, insbesondere Diabetes mellitus sowie auch Alkohol-Abusus. Im nekrotischen Bereich werden oft bakterielle Mischinfektionen nachgewiesen. Die intensivmedizinische Therapie muss rasch erfolgen: radikales chirurgisches Debridement und Antibiotika.

Grundlage des Rote-Hand-Briefs ist eine Untersuchung der US-amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA, in der Nebenwirkungsmeldungen einer Fournier-Gangrän unter SGLT2-Hemmern und anderen Antidiabetika beschrieben und verglichen wurden (4). Die FDA identifizierte in den sechs Jahren nach der Erstzulassung eines SGLT2-Hemmers insgesamt 55 Fallberichte einer Fournier-Gangrän mit chirurgischem Debridement bei Patienten, die einen Wirkstoff aus dieser Arzneimittelklasse eingenommen hatten. Die Patienten waren zwischen 33 und 87 Jahre alt, 39 waren Männer und 16 Frauen. Die Fournier-Gangrän trat auf zwischen 5 Tagen und 49 Monaten nach Beginn der Therapie mit SGLT2-Hemmern (Canagliflozin, Dapagliflozin, Empagliflozin). Zu den gemeldeten Komplikationen gehörten diabetische Ketoazidose (n = 8), Sepsis (n = 9) und akutes Nierenversagen (n = 4). Bei 8 Patienten musste ein künstlicher Darmausgang gelegt werden, und zwei Patienten entwickelten eine nekrotisierende Fasziitis einer unteren Extremität, die eine Amputation erforderte. Ein weiterer Patient benötigte einen Gefäß-Bypass, nachdem Zehen abgestorben waren. Drei Patienten starben.

Im Vergleich dazu identifizierte die FDA ab 1984 in 35 Jahren nur 19 Fallberichte einer Fournier-Gangrän, die mit anderen antiglykämischen Wirkstoffen in Verbindung gebracht wurden, darunter

Metformin, Insulin, Sitagliptin und Dulaglutid. Diese Patienten waren zwischen 42 und 79 Jahre alt, 12 waren Männer und 7 Frauen. Zwei Patienten starben.

Fazit: Im Zusammenhang mit der Anwendung von SGLT2-Inhibitoren wurde über Fälle von Fournier-Gangrän berichtet. Patienten, die einen SGLT2-Hemmer einnehmen, sollte empfohlen werden, sich umgehend an einen Arzt zu wenden, wenn Druckempfindlichkeit, Rötung oder Schwellung im Bereich der Genitalien oder des Perineums mit Fieber oder allgemeinem Unwohlsein auftreten. Patienten mit Verdacht auf Fournier-Gangrän sollten sofort ins Krankenhaus eingewiesen werden, denn eine rasche Therapie kann lebensrettend sein. Der SGLT2-Hemmer muss abgesetzt werden.

Literatur

1. AMB 2019, **53**, 41 [Link zur Quelle](#) . AMB 2019, **53**, 43 [Link zur Quelle](#) . AMB 2017, **51**, 91 [Link zur Quelle](#) . AMB 2017, **51**, 75 [Link zur Quelle](#) . AMB 2016, **50**, 52. [Link zur Quelle](#)
2. <https://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/RHB/Archiv/2019/20190122.pdf> [Link zur Quelle](#)
3. Singh, A., et al.: Arch. Ital. Urol. Androl. 2016, **88**, 157. [Link zur Quelle](#)
4. Bersoff-Matcha, S., et al.: Ann. Intern. Med. 2019, **170**, 764. [Link zur Quelle](#)