

# High-dose Insulin Euglycemic Therapy (HIET)

Stand Oktober 2025

Autorinnen: S. Kägi, C. Degrandi, C. Reichert

## Beschreibung

Off-label Therapie mit hochdosiertem Insulin, bei gleichzeitiger Glucose-Substitution zur Verbesserung der Herzfunktion

## Anwendung als Antidot

Bei Myokarddepression durch Vergiftungen mit Betablockern oder Calciumkanalblockern vom nicht-Dihydropyridin-Typ (nicht-DHP-Typ) ist HIET klar empfohlen.

Kontrovers diskutiert wird der Einsatz der HIET bei Calciumkanalblockern vom Dihydropyridin-Typ (DHP-Typ), wie beispielsweise Amlodipin. HIET kann aber versuchsweise bei Versagen der klassischen Therapiemassnahmen zur Stabilisierung des Kreislaufs angewendet werden, immer in Kombination mit hochdosierten Vasopressoren.

In Analogie wird der Einsatz der HIET bei weiteren Vergiftungen mit kardiogenem Schock diskutiert. Dazu gehören beispielsweise Überdosierungen mit Venlafaxin, Amitriptylin, Citalopram, Aluminiumphosphid und Coffein oder bei katecholamininduzierter Kardiomyopathie durch Biss der Trichternetzspinne.

## Dosierung (Erwachsene und Kinder)

### Bolus

1 IU/kg eines schnellwirksamen Insulinpräparats i.v. (mindestens 10 IU/ml)

Gleichzeitig Glukose 0.5 – 1 g/kg

### Erhaltungsdosis

1 IU/kg/h i.v. Insulin, Erhöhung dieser Infusion alle 10 – 15 Minuten um 1 – 2 IU/kg/h (maximal 10 IU/kg/h) bis zum klinischen Ansprechen

Dauerinfusion Glukose unter engmaschiger Blutzuckermessung (bei Erwachsenen meist 20 – 30 g/h)

### Engmaschige Kontrolle des Blutzuckers bis mind. 6h nach Stopp HIET

Blutzuckermessung initial alle 20 Minuten, wenn stabil alle 1 – 2h (Ziel 5.5 – 14 mmol/l, Euglykämie)

Kalium, initial stündlich (Ziel Kalium 2.8 – 3.2 mmol/l)

Phosphor

Magnesium



## Kontraindikationen

Bekannte Überempfindlichkeit gegen Insulin, isolierter vasoplegischer Schock.

## Unerwünschte Wirkungen

Hypoglykämie, Hypokaliämie, Hypomagnesiämie, Hypophosphatämie, Volumenoverload, sowie leichte Vasodilatation.

## Wirkmechanismus

Der Mechanismus, durch den HIET auf die kardiale Dynamik wirkt, ist nicht genau bekannt. Es gibt Hinweise dafür, dass die kardiale Pumpfunktion bei postoperativem kardiogenem Schock dadurch verbessert wird. In diversen Publikationen wurde eine Verbesserung der Hämodynamik durch HIET bei vasopressorenresistentem Schock beschrieben. Eine kleine Studie fand einen signifikanten Anstieg vom systolischen Blutdruck bei Vergiftungen durch Diltiazem. Weiter führten metabolische Effekte zu verbesserter Glucoseverwertung im Myokard und zu erhöhter mikrovaskulärer Perfusion, inklusiv der koronaren Durchblutung. In experimenteller Untersuchung an explantiertem Herzmuskelgewebe wurden weitere positiv inotrope Effekte durch hohe Insulindosen über einen PI3K-abhängigen Signalweg gefunden.

Andererseits gibt es Hinweise für eine verstärkte Vasoplegie bei Überdosierung von DHP-Typ Calciumkanalblockern zusammen mit HIET.

## Kinetik

Der Wirkungseintritt der kardiovaskulären Wirkung liegt bei etwa 15 – 60 Minuten. Die Eliminationshalbwertszeit vom i.v. applizierten Insulin liegt bei 5 – 10 Minuten.

## Referenzen

- Adel B**, Elgharbawy NM, Shahin MM et al. Insulin-euglycemia therapy in acute aluminum phosphide poisoning: a randomized clinical trial. *Clin Toxicol (Phila)* 2023;61(12):1032-1039.
- Cole JB**, Arens AM, Laes JR et al. High dose insulin for beta-blocker and calcium channel-blocker poisoning. *Am J Emerg Med* 2018;36(10):1817-24.
- Cole JB**, Lee SC, Prekker ME et al. Vasodilation in patients with calcium channel blocker poisoning treated with high-dose insulin: a comparison of amlodipine versus non-dihydropyridines. *Clin Toxicol (Phila)* 2022;60(11):1205-1213.
- Coleman GM**, Gradinac S, Taegtmeier H et al. Efficacy of metabolic support with glucose-insulin-potassium for left ventricular pump failure after aortocoronary bypass surgery. *Circulation* 1989;80(3 Pt 1):I91-6.



- Dart RC** (ed.). Medical Toxicology. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, USA, 3rd ed. 2004;1914 p.
- Engebretsen KM**, Kaczmarek KM, Morgan J et al. High-dose insulin therapy in beta-blocker and calcium channel-blocker poisoning. *Clin Toxicol (Phila)* 2011;49(4):277-83.
- Graudins A**, Lee HM, Druda D. Calcium channel antagonist and beta-blocker overdose: antidotes and adjunct therapies. *Br J Clin Pharmacol* 2015;81(3):453-61.
- Greene SL**, Gawarammana I, Wood DM et al. Relative safety of hyperinsulinaemia/euglycaemia therapy in the management of calcium channel blocker overdose: a prospective observational study. *Intensive Care Med* 2007;33(11):2019-24.
- Hensher C**, Vogel J. High-Dose Insulin Euglycemic Therapy in the Treatment of a Massive Caffeine Overdose. *Chest* 2020;157(5):e145-e149.
- Hoffman RS**, Howland MA, Lewin AN et al. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. McGraw-Hill Education, New York, 11th Ed., 2019;2070 p.
- Holger JS**, Engebretsen KM, Marini JJ. High dose insulin in toxic cardiogenic shock. *Clin Toxicol (Phila)* 2009;47(4):303-7.
- Isbister GK**, Sellors KV, Beckmann U et al. Catecholamine-induced cardiomyopathy resulting from life-threatening funnel-web spider envenoming. *Med J Aust* 2015;203(7):302-4.
- Isoardi KZ**, Chan B, Chiew AL. High dose insulin is an inodilator, not an antidote in the poisoned patient! *Emerg Med Australas* 2025;37(2):e70035.
- Koliastasis L**, Lampadakis I, Milkas A et al. Refractory Shock from Amlodipine Overdose Overcome with Hyperinsulinemia. *Cardiovasc Toxicol* 2022;22(1):63-66.
- Lavonas EJ**, Akpunonu PD, Arens AM et al. 2023 American Heart Association Focused Update on the Management of Patients With Cardiac Arrest or Life-Threatening Toxicity Due to Poisoning: An Update to the American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2023;148(16):e149-e184.
- Slob EMA**, Shulman R, Singer M. Experience using high-dose glucose-insulin-potassium (GIK) in critically ill patients. *J Crit Care* 2017;41:72-77.
- Stefani M**, Roberts DM, Brett J. High-dose insulin euglycemic therapy to treat cardiomyopathy associated with massive venlafaxine overdose. *Clin Toxicol (Phila)* 2020;58(4):299-300.
- von Lewinski D**, Bruns S, Walther S et al. Insulin Causes  $[Ca^{2+}]_i$ -Dependent and  $[Ca^{2+}]_i$ -Independent Positive Inotropic Effects in Failing Human Myocardium. *Circulation* 2005;111(20):2588-95.