



Klinische Behandlung von Schlangenbissen

Untersuchung

Jede Schlangenbissverletzung ist wegen der u.U. sehr schnell eintretenden Giftwirkung als Notfall anzusehen und intensivmedizinisch zu behandeln. Bei vitaler Bedrohung (Ateminsuffizienz, arterielle Hypotension, Schock etc.), stehen lebenserhaltende Notfallmaßnahmen im Vordergrund.

Sobald die klinische Symptomatik es zulässt, ist der Patient genau zu untersuchen. Bissmarken und Veränderungen im Bereich der Bisswunde sind zu dokumentieren. Auch die Augen müssen mit untersucht werden.

Zeichen hämorrhagischer Aktivität sind Spontanblutungen, Zahnfleisch- und Bindehautblutungen, Nasenbluten und Hämaturie. Klinische Parameter wie Atmung, Kreislauf, Blutdruck und Neurostatus (Bewußtseinszustand?, Lähmungen?, Sensibilitätsstörungen?) müssen engmaschig kontrolliert, ggf. monitorisiert werden. Schlafende Patienten sollten stündlich geweckt werden, um Lähmungserscheinungen zu erkennen.

Labor

Im Falle bedeutsamer Vergiftungen verändert sich vor allem die Blutgerinnung. Essentielle Tests wie die Blutungszeit sowie der Vollblutgerinnungszeit sind ohne größere Laborausstattung am Krankenbett möglich. Im Labor sollte der Gerinnungsstatus je nach Befund bis zu stündlich durch Thrombinzeit, Prothrombinzeit und partielle Thromboplastinzeit (Quick) überwacht werden. Neben der Thrombozytenzählung hilft das Blutbild in Verbindung mit Kreislaufparametern auch, das Ausmaß des bereits stattgefundenen Blutverlusts abzuschätzen. Auch Elektrolyte, Hämolyse- und Myolyse Parameter sind zu bestimmen, wenn das möglich ist.

Klinisches Monitoring

Die Diurese muss wegen nephrotoxischer, hämolytischer und insbesondere rhabdomyolytischer Gifffekte einer Vielzahl von Schlangenspezies kontrolliert werden, um eine drohendes akutes Nierenversagen zu erkennen.

Die EKG-Überwachung erkennt nicht nur kardiale Gifffekte erkannt, sondern lässt auch die bei massivem Muskelzerfall auftretende Hyperkaliämie abschätzen, wenn die Bestimmung der Serumelektrolyte nicht möglich ist.

Sensitivität und die Spezifität der meisten klinischen und laborchemischen Methoden sind nicht hoch genug, um die Entwicklung klinisch relevanter Vergiftungen vorauszusagen. Die Zeit zwischen Giftapplikation und dem Eintreten von klinisch oder laborchemisch faßbaren Vergiftungszeichen variiert in weiten Grenzen. Aus diesen Gründen muß ein Patient ausreichend lange beobachtet werden.

Antiserum-Therapie

Antivenine sind Antikörperpräparate von Pferden oder Schafen, die zuvor mit Schlangengift aktiv immunisiert wurden. Monovalentes Antivenin richten sich gegen das Gift einer bestimmten Schlangenart, polyvalente gegen verschiedene Schlangenarten oder Unterarten. Antivenine sind die wichtigste und erfolversprechendste Therapie bei schwerer Vergiftung. Sie können aber auch allergische Reaktionen auslösen, die selten bis zum anaphylaktischen Schock gehen, Fieberschübe verursachen oder zu einer Serumkrankheit führen. Antivenin sollte regional produziert, spezifisch und monovalent sein. Wenn so ein Serum nicht verfügbar ist oder die Schlange nicht identifiziert wurde, muss man auf ein regionales polyvalentes Serum ausweichen.

Antivenine wirken gut gegen protrahierte und rezidivierende **autopharmakologische Gifffekte**, wie z.B. arterielle Hypotension. Klinisch tritt die Besserung nach 10-20 min ein. Parallel wird symptomatisch behandelt, z.B. mit Infusionen bei Hypovolämie.

Lokale Gifffekte lassen sich hingegen kaum beeinflussen. Vielleicht dauert es bis zur Antiveningabe zu lange. Lediglich die Progredienz von Ödemen lässt sich eindämmen.

Gegen die physiologische **Blutgerinnung** gerichtete prokoagulative und antikoagulative Gifffekte lassen sich durch Antiveningabe ebenfalls rasch neutralisieren. Spontane systemische Blutungen sistieren innerhalb von 15-30 Minuten, die Gerinnung kann sich innerhalb von 6 Stunden erholen, selbst wenn bereits seit Tagen eine Defibrinogenisierung bestand. Wichtig ist, dass die Gerinnungsstörung nach zunächst erfolgreicher Behandlung wiederkehren kann und dann weitere Antiveningaben erforderlich werden.¹

Neurologische Gifffekte lassen sich durch Antiveningabe weniger zuverlässig neutralisieren. Bei präsynaptisch wirksamen Giften sind die Antivenine offensichtlich wenig hilfreich (irreversible Bindung zwischen präsynaptischem Rezeptor und Giftkomponente?). Oft wird unter Antiveningabe sogar eine weitere Progression der Lähmungserscheinungen beobachtet. Nach Vergiftungen mit postsynaptisch wirksamen Giftkomponenten wurde in einigen Fällen eine rasche Besserung der neurologischen Vergiftungszeichen beobachtet. Auch die Anwendung von Cholinesterasehemmern wie Neostigmin kann im Einzelfall die neurologische Symptomatik bessern. Basiert die neuromuskuläre Blockade auf einer reversiblen Bindung zwischen Neurotoxin und motorischer Endplatte, wie es bei einer Reihe von Korallenschlangen der Fall ist, ist Neostigmin in der Lage, diesen Effekt zu antagonisieren.

Gifffekte am **Herz-Kreislauf-System** sind in der Literatur zwar nicht sehr gut belegt, jedoch scheinen solche Vergiftungen gut auf Antivenin anzusprechen.

Muskuläre Gifffekte lassen sich nur bei frühzeitiger Gabe von Antivenin positiv beeinflussen. Sind Schäden an der Muskulatur erst einmal etabliert (Rhabdomyolyse), ist das Antivenin nicht mehr wirksam.

Nach den bisherigen Erfahrungen hat selbst eine frühzeitige Antiveningabe keinerlei Einfluß auf die Verhinderung **renalier Gifffekte** verursacht durch primär nephrotrope Giftkomponenten. Die Entwicklung eines akuten Nierenversagens läßt sich, soweit nicht eine Besserung anderer zum ANV prädisponierender Faktoren (s.o.) erreicht werden kann, kaum abwenden.

¹ Die bei disseminierter intravasaler Koagulopathie ansonsten bewährte Heparin-gabe wird bei Verbrauchs-koagulopathien durch Schlangengifte nicht empfohlen.

Indikation der Antivenin-Gabe

Bei leichten Vergiftungsfällen wird generell von einer Antivenin-Therapie abgeraten. Bleiben Schwellung und Wundschmerz nach 30-60 min auf die Bißstelle beschränkt, sind keine Parästhesien, Faszikulationen, Lähmungen oder Blutungszeichen vorhanden und laborchemisch keine Veränderungen nachweisbar, so sollte man von einer Antivenin-Therapie absehen und den Patienten lediglich für 24-48 Stunden eng überwachen.

Die Antivenin-Behandlung ist immer dann indiziert, wenn sich die Schwellung rasch über die Bissstelle hinaus ausdehnt, wenn der Patient über zunehmende lokale oder generalisierte Schmerzen klagt (Myolyse), oder wenn Symptome einer systemischen Giftwirkung (s.o.) hinzu kommen. Wird eine Störung der Blutgerinnung evident, sollte nicht gewartet werden, bis auch die Labortests pathologisch ausfallen.

Praktisches Vorgehen

Ein Sensibilitätstest vor Antiveningabe wird kontrovers diskutiert. Manche Hersteller empfehlen ihn; viele Experten verzichten aber darauf, weil der Test nur bei einer möglichen Sensibilisierung gegen Pferdeserum Sinn macht. Ist die Vergiftung lebensbedrohlich, gibt es sowieso keine Kontraindikation gegen das Antivenin.

Antivenine sind am wirksamsten, wenn sie intravenös verabreicht werden. Die Dosierungsempfehlung der Hersteller beruht meist auf Tierversuchen, die sich nur schwer auf den Menschen übertragen lassen. Nur selten gibt es Dosisangaben, die auf systematisch erhobenen klinischen Beobachtungen beruhen.

Antivenin wird in physiologischer Kochsalzlösung verdünnt über 30-60 Minuten i.v. infundiert. Günstig ist es, über ein Y-Stück eine zweite, Antivenin-freie Infusion (ggf. mit Adrenalinzusatz) anzuschließen. Kinder erhalten dieselbe oder eine höhere Dosis wie Erwachsene.

Es ist außerordentlich wichtig, einen Patienten nach erfolgreicher Antiveningabe weiter intensiv zu überwachen. Fortgesetzte Giftresorption von Gift aus dem Depot an der Bissstelle kann weitere Antivenindosen erforderlich machen. Späte Resorptionen können im Extremfall über mehrere Tage anhalten.

Allergische und toxische Reaktionen

Patienten mit bekannter Atopie (Asthma, Heuschnupfen, andere Allergien) und solche, die bei früheren Gelegenheiten gegen Pferdeserum sensibilisiert wurden, haben ein erhöhtes Risiko, schwere allergische Reaktionen zu entwickeln. Diese Patienten sollten mit Adrenalin (s.c.) sowie Antihistaminika und Corticosteroiden (i.v.) prämediziert werden.

Frühe anaphylaktoide/anaphylaktische Reaktion treten nach 10-60 min auf. Die Antiveningabe ist dann zu unterbrechen und die übliche Behandlung der allergischen Reaktion mit Adrenalin, Antihistaminika, Flüssigkeitssubstitution, u.a.m. vordringlich.

Pyrogene Reaktionen beruhen auf Kontamination des Serums mit endotoxinartigen Substanzen und treten ca 1-2 Std. nach Beginn der Serumbehandlung auf. Fiebersenkung durch Kühlen und Gabe von Antipyretika ist die Behandlung der Wahl.

Eine Serumkrankheit tritt 5-24 Tage nach Serumbehandlung auf und kann sich durch Juckreiz, Fieber, Urticaria und Gelenkschwellungen äußern. Häufigkeit und Schwere der Reaktion nehmen mit der verabreichten Antiveninmenge zu. Leichte Formen werden mit Antihistaminika behandelt, schwere Formen bedürfen der Corticoidgabe.

Sonstige Maßnahmen

Fasziotomie

Ausgeprägte Schwellungen der Extremitäten beschränken sich oft auf die Haut und Unterhaut; dann bilden sie sich unter konservativer Therapie meist zurück. Besteht der Verdacht auf ein Kompartmentsyndrom (äußerst schmerzhaftes Extremität, Muskelschwäche des betroffenen Kompartments, Dysästhesien im Versorgungsgebiet intrakompartmenteller Nerven), sollte die Indikation zur Fasziotomie durch Messung des Drucks innerhalb des Kompartments objektiviert werden. (> 45 mmHg bzw. $60\text{cm H}_2\text{O}$).² Bei der Fasziotomie ist eine adäquate Blutstillung und Gerinnung wichtig, da die meisten Schlangengifte, die ausgeprägte lokale und regionale Vergiftungen hervorrufen, auch auf die Gerinnung wirken. Kommt es als Folge von lokaler Gewebedestruktion auch zu ausgedehnteren lokalen Hautdefekten, kann eine plastische Deckung erforderlich werden.

Antibiotika

Mit dem Biß einer Giftschlange werden nicht nur Toxine in die Wunde eingebracht, sondern oft auch Bakterien, wie sie im Maul der Schlange vorherrschen (Anaerobier). Eine Reinigung und Desinfektion der Wunde ist nur an der Oberfläche möglich. Die prophylaktische Antibiotikagabe ist daher empfehlenswert. Trotzdem entwickeln sich durch die lokale Giftwirkung begünstigt oft Abszesse, die dann chirurgisch behandelt werden.

Tetanusimpfschutz

Eine Kontrolle des Tetanusimpfschutzes und ggf. Auffrischung ist erforderlich.

² Die Indikation zur Fasziotomie sollte zurückhaltend gestellt werden, da noch nicht bewiesen ist, daß durch eine derartige Maßnahme durch Schlangenbisse hervorgerufene intrakompartimentelle Schäden limitiert werden.