

## Gegengift für Kinder mit neurotoxischen Erkrankungen durch Skorpiongift

Charlotte Granobs\*, Ralf Stahlmann

Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie, Charité - Universitätsmedizin Berlin

(\* Studierende im Masterstudiengang Toxikologie)

Vergiftungen durch Skorpionstiche kommen in Europa normalerweise nicht vor. In Nordamerika sind jedoch jedes Jahr eine Viertelmillion Menschen davon betroffen, vor allem in Mexiko. Ein Stich kann sehr unterschiedliche Folgen haben, die von einem einfachen Stich mit leichten lokal begrenzten Beschwerden bis hin zu lebensbedrohlichen Erkrankungen reichen.

Leichte Vergiftungen führen nur zu Schmerzen im Bereich der Stichverletzung, treten häufiger bei Erwachsenen auf und klingen meist innerhalb weniger Stunden ab. Schwere Vergiftungsfälle betreffen vor allem jüngere Kinder. Allein im US-Bundesstaat Arizona sind davon jährlich über 200 Patienten betroffen. In Nordamerika erfordern nur Stiche der Gattung *Centruroides* medizinische Versorgung, innerhalb der es wiederum nur eine Art gibt, deren Gift neurotoxisch wirkt: *Centruroides sculpturatus*. Die folgenden klinischen Symptome können auftreten: unkoordinierte neuromotorische Hyperaktivität, Störungen der Augenmotorik und des Sehvermögens sowie erschwerte Atmung aufgrund von Atemwegsobstruktion durch verstärkte Sekretbildung, in seltenen Fällen kann es sogar zu Lungenödemem kommen.

Das Skulpturatusgift enthält mehrere Toxine, die auf spezifische Ionenkanäle wirken, welche wiederum Aktionspotentiale innerhalb des Nervensystems stimulieren oder aktivieren. Vergiftungen mit schwerem Verlauf erfordern oft einen längeren Aufenthalt auf der Intensivstation (durchschnittlich 16 Stunden bis hin zu mehreren Tagen) und den Einsatz hoher Dosen von Benzodiazepinen.

Wissenschaftler der *Arizona Envenomation Investigators* berichteten nun, ein neues Gegengift gegen Skulpturatusgifte in Form eines Antikörpers erstmals erfolgreich getestet zu haben<sup>1)</sup>.

Die Wirksamkeit des Gegengiftes wurde in einer randomisierten Doppelblindstudie mit der eines Placebos verglichen. Untersucht wurden 15 Kinder im Alter von 6 Monaten bis hin zu 18 Jahren, die sich mit den Symptomen einer Skorpionvergiftung auf der Intensivstation einer Kinderklinik befanden. Primärer Endpunkt der Studie war das Verschwinden der klinischen Symptome innerhalb von vier Stunden nach Verabreichung des Medikaments. Sekundäre Endpunkte beinhalteten die verabreichte Gesamtdosis an Midazolam zur Sedierung und die Plasmakonzentration des Skorpidgiftes vor und nach der Behandlung.

Bei den Patienten, die das Medikament erhielten, verschwanden die Symptome schneller als bei denen mit Placebobehandlung: Bei allen acht Kindern klangen die Symptome innerhalb von vier Stunden nach Verabreichung ab, während das bei den sieben Placebobehandlungen nur bei einem Patienten der Fall war. Es musste weniger Sedativum verabreicht werden (nur 0,07 mg/ kg Körpergewicht statt 4,61 mg/ kg KW in der Placebogruppe) und im Plasma der Behandelten war kein Gift mehr zu finden, was in der Gruppe der sieben Placebobehandelten nur einmal der Fall war. Auch die Zeit, die die Patienten im Krankenhaus verbringen mussten, wurde durch den geringeren Sedativumeinsatz deutlich verkürzt. Die Patienten der Placebogruppe mussten durch die benötigten höheren Dosen des Sedativums länger unter ärztlicher Aufsicht bleiben.

In Mexiko ist der Antikörper bereits als Therapie im Handel, in den USA gibt es jedoch bisher noch keine anerkannte vermarktete Therapie, sodass das Medikament eine Lücke der medizinischen Versorgung schließt. Die bei bisher eingesetzten Antikörpern allgemein zu befürchtenden Nebenwirkungen in Form von hypersensitiven Reaktionen sowie nachträglich einsetzendem Erbrechen blieben aus, lediglich in einem Fall wurden leichte Übelkeit und Diarrhoe festgestellt.

Problematisch könnten immunologische Reaktionen werden, wenn der Antikörper ein zweites Mal zur Therapie eingesetzt wird, da er

für den menschlichen Körper ja ebenfalls ein Antigen darstellt. Kritisch zu betrachten ist die Tatsache, dass es sich um eine Studie mit sehr kleiner Patientenzahl handelt. Bei der ersten Verabreichung eines neuen Medikaments an einen Menschen ist natürlich eine kleine Patientenzahl unvermeidlich, zumal es sich bei den Patienten um Kinder handelt. Aber um die Aussagen der Studie zu bestätigen, sind weitere Studien im größeren Maßstab unabdingbar, nicht nur der statistischen Absicherung wegen, sondern auch um eventuell auftretende seltenere Nebenwirkungen zu erkennen.

1) Boyer, L. V. et al. Antivenom for critically ill children with neurotoxicity from scorpion stings. N Engl J Med 2009; 360:2090-2098