

### Biss der Rotrückenspinne – das häufig verabreichte Antidot ist kaum wirksam!

Aniko Horvath, Ralf Stahlmann  
Masterstudiengang Toxikologie; Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie

In Deutschland gibt es nur wenige Spinnenarten, deren Biss zu Beschwerden führen kann: hier ist zum Beispiel die Ammen-Dornfingerspinne zu nennen. Schmerzen und Rötungen sind die häufigsten Folgen. Importierte Giftspinnen finden jedoch in der Öffentlichkeit immer wieder große Aufmerksamkeit („Todesspinne aus der Bananenbox“). Auch Touristen, die nach Australien, Amerika oder Südeuropa reisen, interessieren sich für das Thema. Weltweit sind es vor allem die Arten *Latrodectus* („Schwarze Witwe“) und *Loxosceles*, die medizinisch relevante Symptome hervorrufen können. Darüber hinaus kommen einige Arten von Giftspinnen regional begrenzt in Australien (*Atrax funnel web spider*) oder Brasilien (*Phoneutria spp.*, *wandering spider*) vor.<sup>1</sup>

#### $\alpha$ -Latrotoxin

Das  $\alpha$ -Latrotoxin, ein 130 kDa großes Protein, verteilt sich im Körper von Wirbeltieren über Blut- und Lymphbahnen. Die Bindung des Neurotoxins an Rezeptoren in der präsynaptischen Membran der Nervenzellen induziert einen unkontrollierten Calcium-Einstrom, dieser wiederum führt zu einer übermäßigen Ausschüttung von Neurotransmitter-Vesikeln. Es werden also fortwährend Aktionspotentiale ausgelöst und weitergeleitet. Sobald der Transmittervorrat aufgebraucht ist, werden keine realen Reizinformationen weitergeleitet, Lähmungserscheinungen treten auf, die schließlich das Atemzentrum betreffen und zum Tod führen können. Aufgrund der Tatsache, dass die Poren nicht nur für Kationen, sondern auch für Wasser durchlässig sind, schwellen die Nervenenden an, der Patient verspürt zusätzlich zu den Krämpfen starke Schmerzen. Die Wirkung von  $\alpha$ -Latrotoxin setzt mit einer Verzögerung von 1 bis 10 Minuten ein.

#### Symptomatik (*Latrodectismus*)

Trotz der zunehmenden Kenntnisse über die Eigenschaften der Toxine ist es bis heute kaum möglich, die beim Patienten zu beobachtenden Beschwerden mit der Wirkungsweise einzelner Inhaltsstoffe des Giftes zu erklären. Nach dem Biss einer *Schwarzen Witwe* kann es neben den lokalen schmerzhaften Veränderungen zu zahlreichen weiteren Symptomen kommen, die als *Latrodectismus* bezeichnet werden. Im Vordergrund stehen starke Bauch-, Brust- oder Rückenschmerzen. Je nach Art der Spinne treten meist weitere Symptome, wie Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen und Schwächegefühl, auf. Die Ausprägung ist sehr variabel und hängt unter anderem auch vom Lebensalter des Patienten ab.

#### Therapeutische Möglichkeiten

Eine aktuelle Studie zur Therapie von Intoxikationen nach Biss der Rotrückenspinne (*Latrodectus hasselti*) macht die Probleme deutlich, die mit traditionellen Therapieverfahren verbunden sind. Häufig stützen sich die Empfehlungen nicht auf die Ergebnisse einer randomisierten klinischen Studie und sind daher zu hinterfragen. In Australien ist zum Beispiel ein Gegengift, das aus Pferdeserum gewonnen wird, neben der Verabreichung von Analgetika Bestandteil der üblichen therapeutischen Maßnahmen. Seit ca. 60 Jahren wird es angewandt, weil man davon ausgeht, dass die Schmerzen nach einem Spinnenbiss dadurch wesentlich reduziert werden. *In vitro* konnte gezeigt werden, dass das Toxin durch das Antiserum neutralisiert wird. Begründete Zweifel bestehen aber seit einiger Zeit, ob es wirklich in der Lage ist, am Wirkort im menschlichen Körper das Toxin zu antagonisieren und die pathophysiologischen Veränderungen rückgängig zu machen.

#### Prospektive, Placebo-kontrollierte Studie

Insgesamt 20 Krankenhäuser in Australien nahmen an einer prospektiven, Placebo-kontrollierten Studie teil<sup>2</sup>. So konnten insgesamt 224 erwachsene Patienten, die von einer Rotrückenspinne (*L. hasselti*) gebissen worden waren, in diese Untersuchung eingeschlossen werden. Alle erhielten Paracetamol, Ibuprofen und Oxycodon zur Schmerzstillung. Je 112 Patienten erhielten das Antidot oder eine Kochsalzlösung als Placebo. Nach zwei Stunden berichteten 38 (34%) der mit Antidot behandelten Patienten über eine Abnahme der Schmerzen, in der Placebogruppe waren es 26 (23%). Nach üblichen Kriterien war dieser Unterschied statistisch nicht signifikant. Obwohl auch zu späteren Zeitpunkten eine Tendenz zu einer Schmerzreduktion durch das Antidot erkennbar war, waren die Unterschiede zu Placebo überraschend gering und nie signifikant. Demgegenüber stehen als unerwünschte Wirkungen des Antidots akute Überempfindlichkeitsreaktionen an der Haut bei vier Patienten (3,6%).

#### Fazit

Eine Überprüfung der Wirksamkeit und Verträglichkeit eines seit 60 Jahren angewandten Antidots, das zur Behandlung nach einem Biss durch eine Witwenspinne (*Latrodectus hasselti*) eingesetzt wird, zeigte nur eine geringe Wirksamkeit. Die Unterschiede zwischen der Verum- und Placebogruppe waren statistisch nicht signifikant.

1) Isbister, G.K., Fan, H. Spider bite. Lancet 2011; 378:2039-47

2) Isbister, G.K. et al. Randomized controlled trial of intravenous antivenom versus placebo for latrodectism: the second redback antivenom evaluation (RAVE-II) study. Ann Emerg Med 2014 (ahead of print)