



# Toxicologie behandelinformatie



Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers -- Commissie Analyse en Toxicologie  
Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum van het RIVM

## Algemeen

Van de ruim 3000 slangensoorten die wereldwijd beschreven zijn, is ongeveer 15% giftig. In Nederland komt maar één gifslang voor in de vrije natuur: de adder (*Vipera berus*). In dierentuinen en bij particuliere slangenbezitters worden echter ook exotische gifslangen gehouden waardoor ook van deze slangen beten gezien kunnen worden. Bovendien worden in toenemende mate ook beten gezien die zijn veroorzaakt door verstekelingen.

Slangengiften zijn chemisch complexe mengsels van proteïnen en peptiden met een molecuulgrootte variërend van 6 tot 100 kD. Veel van de eiwitten hebben enzymatische eigenschappen (o.a. proteolytische enzymen, phospholipase A, phosphodiesterase). Ook kleinere, niet enzymatische eiwitten (disintegrines, C-type lectines) zijn farmacologische actief, onder meer door beïnvloeding van de plaatjesaggregatie. Slangengif is zeer stabiel, en bestand tegen temperatuurveranderingen en droogte.

## Preparaten:

N.v.t.

## Synoniemen

N.v.t.

## Toxische dosis

De hoeveelheid, toxiciteit en samenstelling van slangengif varieert en is afhankelijk van soort en leeftijd van de slang, de geografische locatie en de tijd van het jaar.

## Kinetiek

De kinetiek van slangengif varieert en is afhankelijk van het type gif.

## Klinisch beeld

### *Algemeen*

- Na een slangenbeet kunnen verschillende klinische beelden ontstaan, waaronder ernstige lokale effecten, neurotoxiciteit, stollingsstoornissen en myotoxiciteit. Over het algemeen overheerst bij de Elapidae (koraalslangachtigen) neurotoxiciteit, en bij de Viperidae (adderachtigen) de hematologische toxiciteit. Een overzicht van de verschillende vergiftigingssymptomen, uitgesplitst naar de belangrijkste gifslangenfamilies is weergegeven in tabel 1.
- De ernst van een slangenbeet is o.a. afhankelijk van de soort slang, de hoeveelheid geïnjecteerd gif en de mate van penetratie van het gif.
- Niet alle beten resulteren in injectie van gif; zo'n 25% (spreiding 5–80%, afhankelijk van de slangensoort) van de slangenbeten zijn zogenaamde 'droge beten'. Het is daarom van belang onderscheid te maken tussen autonome reacties t.g.v. een angstreactie en systemische toxiciteit veroorzaakt door het slangengif.
- Veel particuliere slangenbezitters hebben een adrenaline autoinjector in huis. Het klinisch beeld bij presentatie kan daarom beïnvloed zijn doordat de patiënt zichzelf al adrenaline heeft toegediend.



# Toxicologie behandelinformatie



Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers -- Commissie Analyse en Toxicologie  
Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum van het RIVM

## *Psychosomatische reacties*

Psychosomatische reacties op een slangenbeet moeten niet worden onderschat. Grofweg kunnen 3 type reacties worden onderscheiden:

1. De patiënt is ervan overtuigd dat de slangenbeet dodelijk is en wacht gelaten op de dood.
2. De patiënt gaat over tot extreme zelfhulp (o.a. insnijden, toedienen sera, zelfamputatie van gebeten lichaamsdeel).
3. De patiënt reageert rationeel, past correcte 1<sup>e</sup> hulp toe en belt 112.

## *Lokale symptomen*

Lokale symptomen van een giftige beet zijn één of twee giftandafdrukken, pijn, oedeem en erytheem. Oedeem ontstaat meestal binnen twee uur na de beet en bereikt een maximum na 48-72 uur. Lokale symptomen zijn het meest uitgesproken na een beet door adderachtigen (Viperidae). De ernst van lokale symptomen is geen goede indicatie voor de te verwachten ernst van de systemische symptomen.

## *Gastro-intestinale symptomen*

Aanhoudend braken is vaak één van de eerste symptomen van systemische toxiciteit. Gastro-intestinale symptomen ontstaan vaak al binnen enkele minuten.

## *Neurotoxiciteit*

Neurotoxiciteit uit zich klassiek als een afdalende verlamming, en treedt meestal op 30 minuten - 12 uur na de beet. De eerste symptomen zijn zwakte van oogleden en oogspieren, gevolgd door verlamming van de gezichtsspieren en nekspieren. Verlamming van de bulbaire spieren veroorzaakt slikproblemen en risico op aspiratie, en uiteindelijk kan volledige verlamming van de ademhaling optreden. In de ernstigste gevallen zijn uiteindelijk alle extremiteiten aangedaan. Herstel van neuromusculaire functie volgt gewoonlijk de omgekeerde volgorde.

## *Hemodynamische instabiliteit*

Vasodilatatie, hypotensie. Door extreme oedeemvorming met extravasatie van plasma kan binnen 30 minuten - 2 uur hypovolemische shock optreden, vooral bij kinderen. Een aantal toxines hebben een direct cardiotoxisch effect en veroorzaken ritmestoornissen of verminderen de contractiliteit, intredend 2-12 uur na de beet.

## *Stollingsstoornissen*

Onder invloed van slangengif kan een consumptieve coagulopathie (verbruik van stollingsfactoren) ontstaan, resulterend in een verlengde INR en aPTT, hypofibrinogenemie of trombocytopenie. In ernstige gevallen kunnen levensbedreigende bloedingen optreden. Afwijkingen in de bloedstolling ontstaan gemiddeld 6-8 uur na de beet. Aanvankelijk milde afwijkingen in de stollingsparameters sluiten latere ontwikkeling van ernstige coagulopathie niet uit.

## *Myotoxiciteit*

Rhabdomyolyse kan ontstaan 1 uur - enkele dagen na de beet.



# Toxicologie behandelinformatie



Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers -- Commissie Analyse en Toxicologie  
Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum van het RIVM

TABEL 1. De verschillende vergiftigingssymptomen, uitgesplitst naar de vier belangrijkste gifslangenfamilies<sup>7</sup>

symptoom	<i>Elapidae</i> (koraalslang- achtigen: o.a. cobra, mamba)	<i>Viperidae Viperinae/</i> <i>Viperidae Crotalinae</i> (adder, groefkop- adder: o.a. adder, ratelslang)	<i>Colubridae</i> (ringslang- achtigen: o.a. boomslang)	<i>Hydrophiidae</i> (zeeslangen)
<i>lokaal</i> oedeem, bullae, necrose	-	++	-	-
<i>hematotoxisch</i> tandvleesbloeding hematurie, hematemesis, melaena	+*	+++	++	-
<i>neurotoxisch</i> ptosis, dysartrie, slikstoornissen, trismus parese, paralyse, ademhalingsdepressie	+++†	+‡	-	++
<i>myotoxisch</i> myalgie, fasciculaties, rabdomyolyse	+++	+§	-	++
<i>algemeen</i> shock	+	+++	-	-
misselijkheid, braken	++	++	++	++
hoofdpijn	++	-	+	+
wazig zien	+++	+	-	-
regionale lymfeklierzwellling	++	++	-	-

- = afwezig; + = gering; ++ = matig; +++ = sterk.  
\*Alleen Australische soorten.  
†Vooral Australische soorten.  
‡Vooral *Vipera russelli* (Russell-adder), *Crotalis durissus* (Zuid-Amerikaanse ratelslang), *Bitis atropos* (Zuid-Afrikaanse bergpofadder).  
§Alleen *Vipera russelli* (Russell-adder), *Crotalis durissus* (Zuid-Amerikaanse ratelslang), *Bitis atropos* (Zuid-Afrikaanse bergpofadder).

Uit R.A. Carels et al. NTvG 1998;142:2773-7

Noot: De familie van de Colubridae is de grootste slangenfamilie. Het overgrote deel van de slangen in deze familie is niet giftig, maar er is een enkele giftige uitzondering.

## Differentiaaldiagnose

N.v.t.

## Bloedspiegelbepaling

N.v.t.

## Overige diagnostiek

### Lichamelijk onderzoek

- Mate van bewustzijn
- Aan-/afwezigheid van ptosis (hangend ooglid) en andere vroege neurotoxische verschijnselen (elke 15-30 minuten)
- Hartfrequentie en -ritme



# Toxicologie behandelinformatie



Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers -- Commissie Analyse en Toxicologie  
Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum van het RIVM

- Bloeddruk
- Ademhalingsfrequentie
- Mate van oedeem (elke 15-30 minuten oedeemgrens markeren)
- Optreden van nieuwe symptomen

Controle minimaal 1x per uur en zo nodig continu (tenzij anders vermeld).

*Thoraxfoto, ECG*

## Laboratoriumbepalingen

- Bloedgroep, rhesusfactor, Hb, Ht, leukocyten (+differentiatie), trombocyten
- Arterieel bloedgas, lactaat
- Stollingsparameters: o.a. aPTT, PTT, INR, bloedingstijd, fibrinogeen, fibrine, XDP's, D-dimeer
- Elektrolyten (Na, K, Ca)
- Nierfunctie
- CK (creatine kinase)
- Urine (algemeen onderzoek en sediment, myoglobine)
- Zo nodig: kruisbloed

Laboratoriumparameters bepalen direct bij opname en herhalen na 3, 6 en 12 uur. Zo nodig ook na 24, 48, 72 en 96 uur.

## Therapie

Zie ook het [Protocol Exotische \(gif\)slangenbeet](#) en het [Protocol Nederlandse Adderbeet](#) van het RIVM.

## Algemeen

- Eerste hulp (veelal buiten het ziekenhuis):
  - Sieraden (denk aan trouwring!) en strakke kleding verwijderen.
  - Patiënt in zittende/liggende positie plaatsen.
  - Bij verwachte aankomst in het ziekenhuis > 1 uur na de beet kan bij beten door neurotoxische slangen aanleg van een druk-immobilisatieverband worden overwogen. Een aangelegd druk-immobilisatieverband alleen verwijderen in bewaakte setting, bij voorkeur na toediening van het antiserum.
  - Aanleggen van een tourniquet, uitsnijden/uitzuigen van de wond en koelen met ijs worden sterk afgeraden.
- Beleid:
  - Elke beet van een slang moet als een gifbeet beschouwd worden, totdat het tegendeel bewezen is. In de praktijk is het vaststellen van de slangensoort soms moeilijk. Via het Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum (NVIC, tel. 030-2748888) kan hiervoor hulp ingeroepen worden van een slangendeskundige.
  - Asymptomatische patiënten/uitsluitend lokale verschijnselen: Monitoring gedurende 6-12 uur (kinderen en zwangeren 24 uur). Controle bloedbeeld en urine.
  - Systemische symptomen/uitgebreide, progressieve lokale symptomen:



# Toxicologie behandelinformatie



Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers -- Commissie Analyse en Toxicologie  
Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum van het RIVM

Opname op intensive care afdeling. Monitoring tot tenminste 24 uur na het verdwijnen van de systemische symptomen.

## *Supportive care*

- De basis van de behandeling bestaat uit ondersteuning van vitale functies en symptomatische behandeling.
- Bij eventuele pijn paracetamol geven; NSAID's zijn gecontraïndiceerd.
- Bij ernstige vergiftigingen (o.a. stollingsstoornissen met bloedingen, ademhalingsproblemen, persisterende hypovolemische shock, rhabdomyolyse, nierinsufficiëntie) moet antiserum toegediend worden.
- Bij hematotoxiciteit is antiserumtoediening de eerste keus van behandeling. Zo nodig kunnen fresh frozen plasma, protrombine complex en packed cells toegediend worden. Het gebruik van heparine en antifibrinolytica wordt afgeraden en is niet effectief gebleken.

## *Antiserum*

- Algemeen:
  - Antisera worden geleverd vanuit het Nationale Serum Depot van het Rijks Instituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM).
  - Voor hulp bij de indicatiestelling tot antiserumtoediening en levering van antisera uit het Nationaal Serum depot: neem contact op met Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum (NVIC, tel. [030-2748888](tel:030-2748888)).Beschikbaarheid van de volgende gegevens is hierbij relevant:
  - Tijdstip van de beet
  - Soort slang
  - Plaats van de beet op het lichaam
  - Klinisch beeld
  - Laboratoriumbepalingen
  - Co-morbiditeit
- Toediening:
  - Toediening van antiserum is het meest effectief binnen 4-8 uur na de beet. Bij o.a. stollingsstoornissen en myolyse kan antiserumtoediening ook geruime tijd (3-4 dagen) na de beet nog effectief zijn.
  - De antiserumdosis verschilt per antiserum en wordt bepaald door de ernst van het klinisch beeld. De dosis is onafhankelijk van het lichaamsgewicht van het slachtoffer.
  - De verdunde antiserumoplossing wordt langzaam, intraveneus toegediend. Hoewel sommige bijsluiters intramusculaire toediening aanbevelen, gaat de voorkeur uit naar intraveneuze toediening vanwege grotere effectiviteit en mogelijkheid tot snel staken van de antiserumtoediening bij een acute anafylactische reactie.
  - Instructies voor het voor toediening gereed maken van het antiserum zijn beschreven in het [Protocol Exotische \(gif\)slangenbeet](#) en het [Protocol Nederlandse Adderbeet](#) van het RIVM.
- Anafylactische reacties:



# Toxicologie behandelinformatie



Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers -- Commissie Analyse en Toxicologie  
Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum van het RIVM

- Antisera bestaan uit antilichamen, geïsoleerd uit serum van geïmmuniseerde dieren. Hierdoor bestaat het risico op anafylactische reacties. Antiserum dient daarom langzaam en verdund toegediend te worden in een bewaakte setting.
- De incidentie van anafylactische reacties verschilt per antiserum en varieert van <1% - > 80%
- Een protocol voor de behandeling van anafylactische reacties is opgenomen in het [Protocol Exotische \(gif\)slangenbeet](#) en het [Protocol Nederlandse Adderbeet](#) van het RIVM.
- Bij de toediening van het antiserum dient adrenaline gereed te liggen voor gebruik.
- Serumziekte: 4-24 dagen na toediening van antiserum kunnen verschijnselen van serumziekte optreden in reactie op de toediening van lichaamsvreemde eiwitten. Serumziekte kan behandeld worden met prednisolon, indien nodig in combinatie met clemastine.

## Overig

- Tetanusprofylaxe is geïndiceerd (indien vaccinatie te lang geleden is of vaccinatiestatus onbekend).
- Profylactische toediening van antibiotica ter voorkoming van wondinfecties is niet nodig.

## Auteurs

Drs. AB van der Aart, ziekenhuisapotheker, Martini Ziekenhuis Groningen  
Prof. Dr. D. J. Touw, ziekenhuisapotheker - klinisch farmacoloog/toxicoloog UMCG

Met dank aan dhr. W. Getreuer (slangendeskundige SERPO) voor zijn beoordeling van de monografie.

## Literatuur

- BS Gold, RC Dart, RA Barish. Bites of venomous snakes. N Engl J Med. 2002 Aug 1;347(5):347-56.
- J Valenta et al. Severe Snakebite Envenoming in Intensive Care. Prague Med Rep 117 (4), 153-163. 2016.
- RA Carels, M Janse, PSJ Klaver, I de Vries, PA Kager en D Overbosch. Acute opvang van patiënten gebeten door een gifslang. Ned Tijdschr Geneesk. 1998;142:2773-7
- MA Dijkman, I De Vries, M Van Dam, DW de Lange. Gebeten door een exotische gifslang. Ned Tijdschr Geneesk. 2017;161:D822
- Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum Exotische(gif)slangen beetprotocol Versie 01-12-2016
- Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum Nederlandse Adder (Viperus berus) beetprotocol Versie 05-05-2016
- F Laraba-Djebari, C Fatah. Pathofysiological en pharmacological effects of snake venom components: molecular targets. J Clin Toxicol 2014, 4:2

## Bijlagen

N.v.t.



# Toxicologie behandelinformatie



Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers -- Commissie Analyse en Toxicologie

Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum van het RIVM

## Revisie

1e versie, 20170915