

САМОУБИСТВО ИНТРАВЕНСКИМ УБРИЗГАВАЊЕМ РОКУРОНИЈУМ-БРОМИДА – ПРИКАЗ СЛУЧАЈА

Слободан НИКОЛИЋ¹, Татјана АТАНАСИЈЕВИЋ¹, Зорица НЕШИЋ², Анђелка СПАСИЋ¹

¹Институт за судску медицину, Медицински факултет, Универзитет у Београду, Београд;

²Институт за клиничку фармакологију, фармакологију и токсикологију, Медицински факултет, Универзитет у Београду, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ

Самоубиства интравенским убризгавањем неке супстанције су ретка. На овакав начин самоубиства углавном се одлучују здравствени радници обучени да интравенски примењују лекове. Приказујемо случај самоубилачког тровања интравенским убризгавањем мишићног релаксанта рокуронијум-бромида, у комбинацији с орално узетим метопрололом. Како је од смрти до обдукције прошло неколико дана, развиле су се постморталне промене које су отежале интерпретацију добијених налаза. Нажалост, у Београду не постоји лабораторија технички оспособљена за одређивање рокуронијума и сличних супстанција у биолошком материјалу, тако да се на индиректан начин (на основу јасних околности случаја и искључењем других узрока смрти обдукцијом) дошло до узрока смрти: у питању је била хемијска асфиксија изазвана парализом респирационе мускулатуре због дејства интравенски убризганог мишићног релаксанта у садејству са метопрололом.

Кључне речи: рокуронијум; метопролол; самоубиство; обдукција

УВОД

Према Миловановићу [1], самоубиство (лат. *suicidium*) је свесно и намерно уништење сопственог живота. Из ове дефиниције произлазе три битна елемента самоубиства: свесност сопственог поступка и последица, намера да се изврши поступак и оствари његов резултат и, на крају, сâм поступак намерног уништења свог живота. Самоубиство је спрег суицидне диспозиције и суицидних мотива (ендогених или егзогених), који су врло субјективни и индивидуални, па на ретко остају опскурни [1].

Понекад нема разлике између лека и отрова – разлика је само у примењеној дози. У правном, законском смислу, битна је намера с којом је супстанција дата или узета [2]. У форензичкој патологији постоји неколико елемената на основу којих се поставља дијагноза смртног тровања неком супстанцијом: окол-

ности самог случаја, клинички, односно обдукциони налаз и хемијско-токсиколошко испитивање биолошког материјала. Сваки од ових елемената узет сâм за себе, посебно, има само релативну вредност: тек сви елементи узети заједно и складно укомпоновани дају коначну дијагнозу тровања [3].

Самоубиства интравенским убризгавањем веће дозе неког лека изврше, по правилу, медицински радници: њима су на послу ове супстанције доступне, знају како оне делују, познати су им ефекти предозирања и, на крају, медицинско је особље стручно обучено да да лек системски – интравенски, па и себи самима. Стога, мишићни релаксанти убризгани интравенски могу да се користе за извршење самоубиства [4, 5]. Приказујемо случај самоубиства интравенским убризгавањем рокуронијум-бромида као изузетно ретку појаву.

ПРИКАЗ СЛУЧАЈА

Жена, стара 35 година, избегла с Косова 1999. године, специјалиста анестезиологије, запослена, неудата, без деце, подстанар у Београду. Пошто се неколико дана после једног од дежурстава у болници није јављала ни пријатељима, ни рођацима, полиција је насилно ушла у њен стан. Покојница је нађена мртва на поду дневне собе, поред троседа, на леђима, с рукама савијеним преко трупа и ногама савијеним у коленима. У њеној левој руци налазили су се пластични шприц и медицинска повеска (Слика 1). На комоди у соби нађена је празна ампула лека *Esmeron*[®], као и пластична навлака за иглу шприца. На поду собе нађена је тестерица за отварање стаклених ампула, а на столу у кухињи пластична кеса – паковање пластичног шприца. Како се цео догађај одиграо у летњем периоду, а стан био потпуно затворен, већ у току полицијског увиђаја примећене су постморталне промене на телу покојнице: мрка пребојеност коже,



СЛИКА 1. Тело покојнице на поду собе, са шприцем и повеском у левој руци (снимљено при увиђају) и празна ампула лека, шприц и повеска (снимљено у току обдукције).

FIGURE 1. Body of deceased on floor, with plastic syringe and cloth-bandage in the left hand (photographed during the scene investigation) and empty drug ampoule, plastic syringe, and cloth-bandage (photographed during the autopsy).

нарочито екстремитета, те трансудација путрефакционе течности из уста и носа. Хетероанамнестички добијени су подаци да је покојница изгубила на тежини последњих месец дана пре смрти, те да јој је, по сопственој причи рођацима, дијагностикован тумор јајника, највероватније малигни. У стану где је покојница нађена, а који је био закључан с унутрашње стране, полицијским увиђајем нису примећени никакви трагови који би указивали на евентуалну борбу с нападачима, нити било какви трагови разбојништва или преметачине.

Обдукција је показала да је била реч о средње развијеној и слабије ухрањеној женској особи. Спољашњим прегледом је установљено да су се постморталне промене развиле у већој мери: секундарна мртвачка млитавост, мртвачка пребојеност и мармурозација коже, мртвачка десквамација епитела коже, поткожни мртвачки емфизем, те знатна трансудација путрефакционе течности. Због свега овога, на кожи лакатних прегрива покојнице, нису могли да се уоче убоди од игле. Посебно су препарисани кожа, поткожна мека ткива и површне вене лакатних прегрива, али сем интензивније постморталне инхибиције хемоглобина нису могле да се установе никакве повреде ових структура. Сви унутрашњи органи били су више-мање измењени путрефакцијом, тако да се њихова грађа врло тешко или никако није могла да распозна. Желудац је био празан: у њему нису нађени евентуални нересорбовани остаци таблета. Обдукцијом нису установљене механичке повреде на кожи и поткожним меким ткивима, као ни преломи костију. У ткиву материце установљено је неколико мањих, јасно ограничених тумора, највероватније миома. На јајницима, који су били уобичајене величине, нису установљени никакви тумори.

Како су околности случаја упућивале на самоубилачко убризгавање мишићног релаксанта рокуронијум-бромида, узет је материјал за хемијско-токсиколошке анализе: крв, ликвор и стакласто тело ока. На анализе су послати и предметни шприц, нађен на лицу места, у руци покојнице. Накнадно, рођаци покојнице пронашли су у њеном стану и празне фолије табле „неког лека”, те се на тај начин посумњало и на могућност тровања још неком супстанцијом. Хемијско-токсиколошке анализе урађене су на Институту за токсикологију и фармакологију Војномедицинске академије у Београду. Анализом је доказан само метопролол у крви – 1,17 mg/l, у ликвору – 5,95 mg/l и у течности стакластог тела – 3,78 mg/l (рађена је мултиколонска течна хроматографија с ултраљубичастом спектрометријском потврдом – REMEDI HS систем). Због техничких немогућности државних лабораторија у Београду, није одређивана концентрација рокуронијум-бромида у биолошком материјалу.

У завршном закључку о узроку смрти наведено је да се тело већ налазило у стању постморталних промена, те да се на основу обдукционог налаза, хемијско-токсиколошке анализе биолошког материјала и околности самог случаја узрок смрти није могао са сигурношћу установити, али да је могуће да је смрт насилна и да је наступила услед штетног, отровног дејства већих доза метопролола и рокуронијум-бромида.

ДИСКУСИЈА

Мишићни релаксанти су лекови који изазивају релаксацију мишића, делујући било преко централног нервног система, било директно на неуромишићне спојнице (тзв. периферни мишићни релаксанти). Периферни мишићни релаксанти се деле на две групе: тзв. деполаришући (нпр. сукцинил-холин) и недеполаришући (нпр. атракуријум, панкуронијум, векуронијум и др.) [6]. Рокуронијум-бромид је синтетски недеполаришући мишићни релаксанти средње дугог дејства. У нашој земљи регистрован је под именом *Esmeron*[®]. Производи се као ампулирани лек за интравенску примену. Употребљава се за мишићну релаксацију при хируршким интервенцијама. Под његовим дејством прво се релаксирају мишићи очних капака, па фаринксна и ларинксна мускулатура, мишићи екстремитета и трупа, затим међуребарни мишићи и, на крају, дијафрагма. Дејство лека наступа врло брзо: неколико минута по убризгавању. Његов полуживот у плазми је око 15 минута. Метаболише се у јетри. Све време дејства лека болесник је потпуно свестан и има осећај бола. Зато се болесник прво уведе у анестезију уз ендотрахеалну интубацију и вештачку вентилацију [7-9]. Практично, без вештачке вентилације и најмања доза периферних мишићних релаксанта је смртна [10]. Механизам умирања код узимања овог препарата је хемијска асфиксија услед парализе дисајне мускулатуре. Концентрација рокуронијума у венској крви идентична је оној у интерстицијумској течности мишића [11]. Сви недеполаришући мишићни релаксанти у свом хемијском саставу имају и кватернерни азот (те се понашају као позитивни јони), па их је врло тешко екстраховати и анализирати обичним аналитичким методама. Ово је отежано и њиховом термичком нестабилношћу, као и хидросолубилношћу [10, 12]. Метод којим се рокуронијум-бромид може доказати у биолошком материјалу јесте течна хроматографија с ултраљубичастим детектором с јоноизмењивачком колоном [10, 12], али ниједна државна лабораторија у Београду није у могућности да уради овај начин хроматографског раздвајања.

Метопролол је хидросолубилни кардиоселективни β_1 блокатор. Регистрован је у нашој земљи као *Presolol*[®] и као *Metoprolol*[®] у облику обложених таблета и таблета од по 100 mg. После оралне примене добро се ресорбује и максималну концентрацију у крви достиже два-три сата по узимању. Концентрације метопролола мање су у ликвору него у крви [13]. Терапијске концентрације овог лека у крви су 0,035-0,5 mg/l, а токсичне веће од 0,65 mg/l. Знаци тровања су мучнина, повраћање, брадикардија, хипотензија, бронхоспазам, хиперкалијемична и, ређе, хипогликемија и метаболичка ацидоза. Могућа су самоубиства овим препаратом, а патофизиолошки механизам умирања је застој рада срца услед директног дејства лека [13, 14].

Уопште се мало зна о разградњи лекова у телу умрлих особа, поготову када је реч о сложенијим органским једињењима [15]. Неке од лекова постмортално разграђују ензими у крви који су биолошки активни још извесно краће време по умирању особе. Касније разградњу ових супстанција врше ензими путре-

факционих бактерија, које се могу јавити у крви већ пет сати по умирању [10]. Зато треба бити пажљив у тумачењу хемијско-токсиколошких резултата добијених анализом биолошког материјала код одмакле путрефакције: могу се добити концентрације лекова које су много мање од смртних доза. Концентрацију супстанције постмортално мења и путрефакциона хемоллиза крви и путрефакција и лиза ћелија уопште. Чини се да се стакласто тело ока најмање мења услед путрефакције, па самим тим и концентрације лекова и других супстанција: зато се данас стакласто тело ока често користи за токсиколошке анализе [16]. Сем тога, не може се с одређеном сигурношћу предвидети ни индивидуална реакција на одређену дозу лека, јер је велики број, пре свега, индивидуалних телесних особина отроване особе, који учествују у реакцији на отров. Зато неки од форензичких патолога заговарају идеју о тзв. минималној смртној дози (енгл. *minimum lethal dose* – *MLD*) [15].

У нашем случају форензичка обдукција (искључење, пре свега, механичких одбрамбених повреда) и полицијски увиђај лица места (изостанак трагова борбе, шприц и повеска у рукама покојнице, ампула лека *Esmeron*[®]) упућивали су на самоубиство. Због одмаклих путрефакционих промена, немогуће је прерачунати колико је таблета метопролола покојница узела орално. Како у садржају желуца нису нађени нересорбовани остаци таблета, може се претпоставити да је од њиховог узимања до смрти прошло најмање неколико сати. Како је самоубилачко очекивано дејство метопролола највероватније изостало, покојница је одлучила да себи интравенски убризга мишићни релаксант рокуронијум, при чему је ампулу лека највероватније донела из болнице, с радног места. Као и у многим другим случајевима

самоубиства, и у овом је изостало откривање јасног и недвосмисленог мотива.

ЛИТЕРАТУРА

- Milovanović M, editor. *Sudska medicina*. Zagreb – Beograd: Medicinska knjiga; 1988.
- Parikh CK, editor. *Textbook of Medical Jurisprudence and Toxicology*. Bombay: Medical Publications; 1979.
- Zečević D, editor. *Sudska medicina*. Zagreb: Jugoslavenska medicinska naklada; 1980.
- Schneider V, Klug E. Suicid durch Muskelrelaxantien. *Rechtsmedizin* 1979; 79:229-33.
- Klys M, Bialka J, Bujak-Gizycka B. A case of suicide by intravenous injection of pancuronium. *Leg Med* 2000; 2:93-100.
- Goodman LS, Gilman A, Hardman J, et al, editors. *The Pharmacological basis of Therapeutics*. 10th ed. New York: McGraw – Hill; 2001.
- Physicians Desk References. 57th ed. Montvale: Medical Economics Company Inc; 2003.
- Drug Information. Bethesda: American Hospital Formulary Service; 2002.
- Parfitt K, editor. *The Complete Drug Reference*. 32nd ed. London: The Pharmaceutical Press; 1999.
- Kala M, Lechowicz W. Instability of pancuronium in postmortem blood and liver taken after a fatal intramuscular pavulon injection. *For Sci Inter* 2004; 143:191-8.
- Ezzine S, Yamaguchi N, Varin F. Determination of inerstital rocuronium concentrations in the muscle tissue of anesthetized dogs by microdialysis. *J Pharmacol Toxicol Methods* 2004; 49:121-9.
- Cirimele V, Villain M, Pepin G, Ludes B, Kintz P. Screening procedure for eight quaternary nitrogen muscle relaxants in blood by high-performance liquid chromatography – electrospray ionization mass spectrometry. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 2003; 789:107-13.
- Dollery C, editor. *Therapeutics Drugs*. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1999.
- Rohring TP, Rundle DA, Leifer WN. Fatality resulting from metoprolol overdose. *J Analyt Toxicol* 1987; 11:231-2.
- Gordon I, Shapiro HA, Berson SD, editors. *Forensic Medicine*. 3rd ed. Edinburgh London: Churchill Livingstone; 1988.
- Knight B, editor. *Forensic Pathology*. 2nd ed. London: Arnold; 1996.

SUICIDE BY INTRAVENOUS INJECTION OF ROCURONIUM-BROMIDE – CASE REPORT

Slobodan NIKOLIĆ¹, Tatjana ATANASIJEVIĆ¹, Zorica NEŠIĆ², Anđelka SPASIĆ¹

¹Institute of Forensic Medicine, School of Medicine, University of Belgrade, Belgrade; ²Institute of Clinical Pharmacology, Pharmacology and Toxicology, School of Medicine, University of Belgrade, Belgrade

ABSTRACT

Suicides by intravenous injection of an overdose of medications are uncommon. In this paper, we present the case of a suicide by rocuronium-bromide injection in combination with an oral overdose of metoprolol. Unfortunately, in Belgrade, there is no toxicological laboratory capable of detecting rocuronium. The interpretation of autopsy and toxicological data in this case was made difficult due to the extreme putrefaction of the body of the deceased. So, by forensic investigation, the case was solved indirectly, through circumstantial evidence: an empty ampoule of rocuronium found near the body,

as well as a plastic syringe and cloth-bandage found in the left hand of the deceased.

Key words: rocuronium; metoprolol; suicide; autopsy

Slobodan NIKOLIĆ
Institut za sudsku medicinu
Medicinski fakultet
Deligradska 31a, 11000 Beograd
Tel.: 011 682 522
E-mail: bobanvladislav@yahoo.com

* Рукопис је достављен Уредништву 6. 12. 2004. године.