



# archiwum medycyny sądowej i kryminologii

Opis przypadku  
Case report

Rafał Skowronek, Małgorzata Korczyńska, Joanna Kulikowska, Joanna Nowicka,  
Stanisława Kabiesz-Neniczka

## Zgon pacjenta w wyniku omyłkowego podania pankuronium Patient's death as a result of mistakenly injection of pancuronium

Katedra i Zakład Medycyny Sądowej i Toksykologii Sądowo-Lekarskiej, Wydział Lekarski w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Polska  
Chair and Department of Forensic Medicine and Forensic Toxicology, School of Medicine in Katowice, Medical University of Silesia in Katowice, Poland

### Streszczenie

Pankuronium jest typowym niedepolaryzującym, kuraromimetycznym, silnym środkiem zwiotczającym mięśnie poprzecznie prążkowane. Oprócz zastosowań w anestezjologii i intensywnej terapii, jest używany podczas egzekucji jako składnik tzw. zastrzyku śmierci. W praktyce medycyно-сądowej spotyka się przypadki stosowania tej substancji w celu popełnienia samobójstwa lub też w celu pozbawienia życia innych osób. Przypadkowe zatrucia pankuronium są bardzo rzadkie. Autorzy prezentują taki przypadek zakończony nagłym zgonem pacjentki po omyłkowym wstrzyknięciu leku. 57-letnia alkoholiczka została przyjęta na Oddział Toksykologii Klinicznej po wypiciu glikolu etylenowego. W piątej dobie leczenia pielęgniarka omyłkowo, zamiast furosemidu, podała jej dożylnie pankuronium. Doszło do nagłego zatrzymania oddechu i krążenia. Pacjentka została zaintubowana i rozpoczęto resuscytację oraz sztuczną wentylację, jednakże po 1 godzinie i 45 minutach stwierdzono zgon. Ze względu na niejasne tło nagłego pogorszenia stanu klinicznego pacjentki sprawa trafiła do prokuratora. Sekcja zwłok i badania histopatologiczne nie wyjaśniły przyczyny zgonu, natomiast badania chemiczno-toksykologiczne wykazały obecność pankuronium we krwi, wątrobie i nerce (odpowiednio 190 ng/ml, 70 ng/g i 125 ng/g). Analiza chemiczno-toksykologiczna potwierdziła, że przyczyną zgonu 57-letniej pacjentki było zatrucie pankuronium spowodowane ewidentnym błędem medycznym podczas podawania leku. W omawianym przypadku stężenie pankuronium we krwi mieściło się w zakresie terapeutycznym (200–600 ng/ml). Jednakże nawet dawka terapeutyczna pankuronium podana pacjentowi, którego oddech nie jest wspomagany i monitorowany, może stanowić zagrożenie dla jego życia.

**Słowa kluczowe:** błąd medyczny, zatrucie śmiertelne, niedepolaryzujące środki zwiotczające.

### Abstract

Pancuronium is a typical non-depolarizing, curare-mimetic, very potent muscle relaxant. Besides application in anesthesiology and intensive care, it is used in execution as a part of lethal injection. In medico-legal practice, there are cases of using this substance in order to commit suicide or to deprive other people of their lives. Accidental pancuronium intoxications are very rare. The authors present such case ended in sudden death of hospitalized woman after mistakenly injection of the drug. 57-year-old female alcoholic was admitted to the Acute Poisoning Centre after ethylene glycol ingestion. During the fifth day of treatment the nurse by mistake, instead of furosemide, intravenously administered her pancuronium. Sudden respiratory and circulatory arrest occurred, so she was intubated and resuscitation with artificial ventilation were undertaken, however within 1 hour and 45 minutes the patient died. Due to the vague

background of a sudden deterioration in the patient's condition, the case was brought for prosecution. The autopsy and histopathological studies did not reveal the cause of death, but undertaken chemico-toxicological examinations identified the presence of pancuronium in blood, liver and kidney (190 ng/ml, 70 ng/g and 125 ng/g, respectively). Chemico-toxicological analysis proved that the cause of death of the 57-year-old hospitalized woman was pancuronium intoxication due to evident medical error during drug administration. In our case the concentration of pancuronium in blood was in therapeutic range (200–600 ng/ml). However, even a therapeutic pancuronium dose administered to patient the breath of whom is not supported and monitored can be a threat to his life.

**Key words:** medical error, lethal poisoning, non-depolarizing muscle relaxants.

## Wprowadzenie

Pankuronium jest typowym niedepolaryzującym, kuraromimetycznym, silnym środkiem zwiotczającym mięśnie poprzecznie prążkowane na skutek blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego w płycie motorycznej (ruchowej) na poziomie receptora acetylocholinowego („falszywy przekaźnik”). Najczęściej jest wykorzystywany w trakcie intubacji pacjenta i prowadzenia oddechu zastępczego podczas znieczulenia ogólnego [1]. Hamuje układ przywspółczulny, a pobudza współczulny, co objawia się wzrostem częstości akcji serca i wzrostem ciśnienia tętniczego krwi. W przeciwieństwie do swego prekursora – kurary, nie uwalnia histaminy.

Oprócz zastosowań typowo medycznych, w Stanach Zjednoczonych jest używany podczas egzekucji więźniów jako składnik tzw. zastrzyku śmierci [2]. W praktyce medyczno-sądowej spotyka się przypadki stosowania tej substancji w celu popełnienia samobójstwa lub też w celu pozbawienia życia innych osób. Sprawcami są najczęściej pracownicy szpitali i aptek, co wynika z większej dostępności do farmaceutyków [3]. Śmierć jest wynikiem uduszenia wskutek zwiotczenia mięśni szkieletowych spowodowanego działaniem leku, przy zachowanej świadomości („chemiczna” asfiksja).

W polskich mediach pankuronium zyskało rozgłos na skutek tzw. afery łowców skór, w której czterem pracownikom łódzkiego pogotowia ratunkowego (dwóm sanitariuszom i dwóm lekarzom) udowodniono udział w zabójstwie pacjentów przy użyciu preparatu Pavulon (prawomocny wyrok Sądu Apelacyjnego w Łodzi z 9 czerwca 2008 r.). Natomiast w mediach zagranicznych popularna była sprawa „anioła śmierci” – terapeuty oddechowego, który aplikował pankuronium swoim podopiecznym [4]. Przypadkowe

## Introduction

Pancuronium is a typical non-depolarizing, curare-mimetic agent which is a strong muscle relaxant. It relaxes striated muscles by blocking neuromuscular function in the motor plate at the acetylcholine receptor level (“false transmitter”). It is most often used during patient intubation and mechanical ventilation in general anaesthesia [1]. The substance suppresses the parasympathetic system and stimulates the sympathetic system, which manifests itself in increased heart rate and arterial blood pressure. Unlike its precursor curare, it does not release histamine.

In addition to typical medical applications, in the USA it is used for executions of prisoners as an ingredient of the so-called lethal injection [2]. Forensic practice notes cases of using this substance for committing suicide or homicide. Perpetrators are usually hospital and pharmacy workers, as those places offer easier access to pharmaceuticals [3]. Death occurs as a result of asphyxiation due to the relaxation of skeletal muscles caused by the drug, with preserved consciousness (“chemical” asphyxiation).

Pancuronium gained publicity in the Polish media following the “Skin Hunters” scandal in which four members of the emergency medical staff from the city of Łódź (two paramedics and two doctors) were proven to have killed patients using the drug Pavulon (final judgement of the Appellate Court in Łódź dated 9 June 2008). Foreign media extensively covered the case of the “Angel of Death” – a respiratory therapist who applied pancuronium to patients in his charge [4]. Accidental poisonings are

zatrucia są niezwykle rzadkie. Autorom pracy udało się znaleźć tylko jedno doniesienie w dostępnej literaturze [5].

## Cel pracy

Celem niniejszej pracy jest prezentacja rzadkiego przypadku omyłkowego podania pankuronium pacjentowi, w wyniku czego doszło do jego zgonu, oraz przegląd piśmiennictwa dotyczącego przypadków przedawkowania tego leku.

## Opis przypadku

57-letnia kobieta, alkoholiczka, została przyjęta na Oddział Toksykologii Klinicznej w Regionalnym Ośrodku Ostrych Zatruc po wypiciu preparatu zawierającego glikol etylenowy (prawdopodobnie płynu do odmrażania szyb lub płynu do chłodnic samochodowych).

Badania biochemiczne ujawniły kwasicę metaboliczną i niewydolność nerek, natomiast badania obrazowe (tomografia komputerowa) – zmianę w okolicy czołowej mogącą odpowiadać oponiakiowi. W analizie toksykologicznej wykonanej w laboratorium klinicznym stwierdzono obecność glikolu etylenowego w stężeniach: we krwi – 9,63 mg/dl, a w moczu – 9100,4 mg/dl.

Na podstawie wywiadu, badania fizykalnego i wyników badań dodatkowych rozpoznano zatrucie glikolem etylenowym z następczą ostrą niewydolnością nerek. Dodatkowo stwierdzono zespół zależności alkoholowej, chorobę niedokrwinną serca, nadciśnienie tętnicze i stan po cholecystektomii.

Terapeutycznie zastosowano następujące substancje: etanol, 8,4% wodorowęglan sodu, 20% manitol, chlorek potasu (dożylnie), glukonian wapnia, metoklopramid, furosemid, ranitydynę, cefotaksym i preparaty zawierające witaminy. W ciągu 10 godzin uzyskano normalizację parametrów gospodarki kwasowo-zasadowej i eliminację glikolu etylenowego z krwi. Pacjentka była przytomna. W ciągu następnych 24 godzin wystąpił epizod ostrej niewydolności nerek ze skąpomoczem, który leczono m.in. wysokimi dawkami furosemidu. W trzeciej dobie hospitalizacji pojawiły się omamy związane z zespołem odstawiennym, podano więc promazynę i haloperidol. We krwi stwierdzono wzrost stężenia kreatyniny. W piątej dobie doszło do nagłego zatrzymania oddechu i krążenia. Podjęto czynności resu-

extremely rare. The authors of this study managed to find just one such case reported in the available literature [5].

## Aim of study

The aim of the study is to present a rare case of misadministration of pancuronium to a patient, resulting in the patient's death, and a review of relevant literature related to pancuronium overdose cases.

## Case report

A 57-year-old woman, an alcoholic, was admitted to the Clinical Toxicology Department in the Regional Acute Poisoning Treatment Centre after drinking a preparation containing ethylene glycol (probably a window defrosting agent or radiator fluid).

Biochemical tests revealed metabolic acidosis and renal failure, while computed tomography (CT) examination showed a lesion in the frontal area that might be consistent with a meningioma. Toxicological analysis carried out in the clinical laboratory detected the presence of ethylene glycol in the following concentrations: 9.63 mg/dl in blood, 9100.4 mg/dl in urine.

On the basis of history-taking, physical examination and results of additional tests, poisoning with ethylene glycol with secondary acute renal failure was diagnosed. Coexisting conditions included alcohol dependence syndrome, ischaemic heart disease, arterial hypertension and status postcholecystectomy.

Therapy was started with the following substances: ethanol, 8.4% sodium bicarbonate, 20% mannitol, potassium chloride (administered intravenously), calcium gluconate, metoclopramide, furosemide, ranitidine, cefotaxime, and vitamin preparations. Within 10 hours from admission, acid-base balance parameters were normalized and ethylene glycol was eliminated from blood. The patient was conscious. Within the next 24 hours, an episode of acute renal failure with oliguria occurred and was treated with, inter alia, high doses of furosemide. On the third day of hospitalization, hallucinations secondary to alcohol-withdrawal syndrome occurred; the patient received promazine and haloperidol. Elevated creatinine concentration was found in the patient's blood. On the fifth day,

scytacyjne, pacjentka została zaintubowana. Mimo tego po 1 godzinie i 45 minutach działań ratunkowych stwierdzono zgon.

Pierwotnie za przyczynę zgonu przyjęto ostre zatrucie glikolem etylenowym z następczą ostrą niewydolnością nerek. Pod uwagę brano również nagłą śmierć sercową (pacjentka z zaawansowaną chorobą niedokrwinną serca). Jednak ze względu na niejasne tło nagłego pogorszenia stanu klinicznego pacjentki oraz zeznania pielęgniarki, która przyznała, iż zamiast furosemidu mogła omyłkowo podać pacjentce pankuronium przeznaczone dla pacjenta znajdującego się na sąsiednim łóżku, wszczęto śledztwo w sprawie nieumyślnego spowodowania śmierci. Prokurator zlecił przeprowadzenie sądowno-lekarskiej sekcji zwłok oraz dalsze niezbędne badania dodatkowe (histopatologiczne i chemiczno-toksykologiczne).

Sekcja zwłok ujawniła podbiegnięcia krwawe na kończynach dolnych oraz wkłucia po iniekcjach jako ślady interwencji medycznych. Ze zmian chorobowych stwierdzono: przekrwienie i obrzęk mózgu, widoczne zgrubienie opony miękkiej między płatami czołowymi, obrzęk płuc, miażdżycę naczyń wieńcowych, zmiany degeneracyjne w mięśniu sercowym oraz poszerzenie jam serca, zwyrodnienie tłuszczowe wątroby, stan po cholecystektomii, cechy ostrej niewydolności nerek i zwłóknienie trzustki. Obraz makroskopowy był więc niecharakterystyczny.

W badaniach histopatologicznych stwierdzono: w sercu – wysokiego stopnia miażdżycę naczyń wieńcowych i hipertrofię mięśnia sercowego z niewielkimi bliznami pozawałowymi; w nerkach – przekrwienie, ogniskowe śródmiąższowe nacieki zapalne i zwyrodnienie wodniczkowe nabłonka kory nerek; w wątrobie – rozsiane drobnokropelkowe zwyrodnienie tłuszczowe; w płucach – obrzęk z zastojem, rozedmę i ogniska pylicy węglowej.

Zabezpieczony podczas sekcji zwłok materiał biologiczny poddano badaniom chemiczno-toksykologicznym. Próbkę krwi oraz wycinki wątroby i nerki badano metodą chromatografii gazowej – techniką analizy fazy nadpowierzchniowej (*headspace*) i techniką analizy prób płynnych w kierunku obecności alkoholi niekonsumpcyjnych, takich jak: alkohol metylowy, alkohol izopropylowy, glikol etylenowy i glikol propylenowy, oraz ich metabolitów – kwasu mrówkowego, acetonu, aldehydu glikolowego, kwasu glikolowego. Przeprowadzone badania dały wynik ujemny.

sudden respiratory and circulatory arrest occurred. Resuscitation was undertaken, the patient was intubated. Despite all live-saving efforts, after 1 hour and 45 minutes she was pronounced dead.

The initially assumed cause of death was acute poisoning with ethylene glycol with secondary acute renal failure. Another considered option was sudden cardiac death (the patient suffered from advanced ischaemic heart disease). However, on account of unclear causes of the sudden deterioration of the patient's clinical condition and the testimony of the attending nurse, who admitted that she could have mistakenly given the patient pancuronium (intended for another patient from the nearby bed) instead of furosemide, an investigation was instituted into involuntary manslaughter. The public prosecutor ordered a forensic autopsy to be performed and further necessary tests (histopathological and chemo-toxicological) to be carried out.

The autopsy revealed ecchymoses on lower limbs and injection needle marks as traces of medical interventions. The following pathological changes were found: brain hyperaemia and oedema, visible thickening of the pia mater between the frontal lobes, lung oedema, coronary atherosclerosis, degenerative changes in the heart muscle and cardiac chamber dilation, adipose degeneration of the liver, status postcholecystectomy, symptoms of acute renal failure and pancreatic fibrosis. Thus, the macroscopic picture was uncharacteristic.

Histopathological examinations revealed the following conditions: in the heart – high degree of coronary arteriosclerosis and heart muscle hypertrophy with small post-infarct scars; in the kidneys – hyperaemia, focal interstitial inflammatory infiltrates and vacuolar degeneration of the renal cortical epithelium; in the liver – dispersed microvesicular fatty degeneration; in the lungs – oedema with stasis, pulmonary emphysema and focal anthracosis.

Biological material collected during autopsy was subject to chemo-toxicological examination. A blood sample and liver and kidney samples were examined by headspace gas chromatography and fluid sample analysis to determine the presence of non-consumptive alcohols such as methyl alcohol, isopropyl alcohol, ethylene glycol and propylene glycol and their metabolites – formic acid, acetone, glycolaldehyde, glycolic acid. The results were negative.

Dalsze badania chemiczno-toksykologiczne materiału biologicznego prowadzono w kierunku obecności substancji psychoaktywnych i podstawowych grup leków oraz pankuronium.

Do wyosobnienia substancji psychoaktywnych i leków o charakterze zasadowym z krwi wykorzystano ekstrakcję ciecz–ciecz octanem etylu. Uzyskany wyciąg odparowano, a suchą pozostałość przeniesiono do niewielkiej objętości metanolu. Ekstrakt metanolowy badano metodą chromatografii cieczowej sprzężonej ze spektrometrią mas w trybie jonizacji dodatniej przez rozpylanie w polu elektrycznym (LC-ESI-MS).

Materiał miąższowy analizowano w kierunku obecności leków o charakterze kwaśnym i zasadowym oraz środków psychoaktywnych. W tym celu próbki wątroby i nerek po rozdrobnieniu, odbiałczeniu i przesączeniu do fazy wodnej ekstrahowano eterem ze środowiska kwaśnego, a następnie chloroformem ze środowiska zasadowego. Otrzymane ekstrakty organiczne badano metodą chromatografii cienkowarstwowej (TLC) na żelu krzemionkowym G naniesionym na płytki z folii aluminiowej oraz metodą LC-ESI-MS.

Ze względu na charakter chemiczny pankuronium do jego identyfikacji zastosowano specjalne postępowanie analityczne [5]. Lek ten zalicza się do czwartorzędowych soli amoniowych, które w roztworach wodnych pozostają zdysocjowane w całym zakresie pH, co praktycznie uniemożliwia ekstrakcję rozpuszczalnikami organicznymi. Metodą z wyboru izolacji tej substancji z materiału biologicznego jest ekstrakcja z przeciwjonem (*ion-pair extraction*).

Krew zadano więc nasyconym roztworem jodku potasu i buforem fosforanowym o pH = 5, a następnie przeprowadzono ekstrakcję za pomocą chlorku metylenu. Uzyskany wyciąg odparowano, a pozostałość przeniesiono do małej, ściśle określonej objętości metanolu. Ekstrakt metanolowy badano metodą LC-ESI-MS. W ten sam sposób przeprowadzono analizę „ślepej” próbki krwi, tzn. próbki, w której wcześniej wykluczono obecność leków, i „ślepej” próbki krwi z dodanym wzorcem pankuronium.

Wyniki badań chemiczno-toksykologicznych materiału biologicznego zabezpieczonego podczas sekcji zwłok przedstawiono w tabeli I. W analizowanym materiale oznaczono pankuronium we krwi oraz potwierdzono obecność podawanych pacjentce w czasie hospitalizacji leków, tj. metoklopramidu,

Further chemo-toxicological tests of the biological material were carried out in order to detect the presence of psychoactive substances and basic drug groups, as well as pancuronium.

Liquid–liquid extraction with ethyl acetate was used to isolate psychoactive substances and alkaline drugs from blood. The obtained solution was evaporated, and the dry residue was transferred into a small volume of methanol. The methanol extract was examined by liquid chromatography combined with positive electrospray ionization mass spectrometry (LC-ESI-MS).

Parenchymal material was analysed for the presence of acidic and alkaline drugs and psychoactive substances. In order to do so, after comminution, deproteinization and filtration to the aqueous phase, liver and kidney samples were extracted with ether from the acidic environment and then with chloroform from the basic environment. The obtained organic extracts were examined by thin layer chromatography (TLC) on silica gel G on aluminium foil sheets, and by LC-ESI-MS.

On account of the chemical nature of pancuronium, a special analytical procedure was used for its identification [5]. The drug belongs to the group of quaternary ammonium salts, which remain dissociated in aqueous solutions in the entire pH range, which practically prevents their extraction with organic solvents. The method of choice for the isolation of that substance from biological material is therefore ion-pair extraction.

Blood was combined with a saturated solution of potassium iodide and phosphate buffer with pH = 5, after which extraction was performed with methylene chloride. The obtained solution was evaporated, and the dry residue was transferred into a small volume of methanol. The methanol extract was examined by liquid chromatography combined with positive electrospray ionization mass spectrometry (LC-ESI-MS). The same method was used to analyse a “blank” blood sample, i.e. one in which the presence of drugs was previously excluded, and a “blank” blood sample with added pancuronium standard.

The results of chemo-toxicological examination of the biological material collected during autopsy are presented in Table I. In the analysed material, pancuronium was found in the blood and the presence of drugs administered to the patient during hospitalization (i.e. metoclopramide, aminophena-

**Tabela I.** Wyniki analizy toksykologiczno-sądowej za pomocą LC-ESI-MS materiału biologicznego w prezentowanym przypadku**Table I.** Results of forensic-toxicological analysis with LC-ESI-MS of biological material in the presented case

Lek Drug	Krew [ng/ml] Blood [ng/ml]	Wątroba [ng/g] Liver [ng/g]	Nerka [ng/g] Kidney [ng/g]
Pankuronium Pancuronium	190	70	125
Metoklopramid Metoclopramide	30 000	Wykazano obecność Presence confirmed	Wykazano obecność Presence confirmed
Aminofenazon Aminophenazone	240 000	Wykazano obecność Presence confirmed	Wykazano obecność Presence confirmed
Furosemid Furosemide	Nie badano Not tested	Wykazano obecność Presence confirmed	Wykazano obecność Presence confirmed

aminofenazonu i furosemidu. Stężenie we krwi metoklopramidu i aminofenazonu mieściło się w zakresie stężeń terapeutycznych.

Biorąc pod uwagę całość przeprowadzonych badań, tj. badania sekcyjnego, histopatologicznego i chemiczno-toksykologicznego, a także informacje zawarte w karcie leczenia szpitalnego i notatce służbowej, stwierdzono, iż zgon 57-letniej pacjentki obciążonej przewlekłą chorobą niedokrwienną serca, w trakcie leczenia z powodu zatrucia niekonsumpcyjnym alkoholem (glikolem etylenowym) z następową ostrą niewydolnością nerek, nastąpił na skutek nagłego zatrzymania oddechu i krążenia w następstwie omyłkowego podania pankuronium.

Prokurator zażądał dla pielęgniarki kary 2 lat pozbawienia wolności w zawieszeniu na okres wynoszący 5 lat oraz zakaz wykonywania zawodu przez 2 lata. Ostatecznie sąd rejonowy uznał ją winną nieumyślnego spowodowania śmierci pacjenta (art. 155 k.k.) i orzekł karę pozbawienia wolności na okres 1 roku i 6 miesięcy w zawieszeniu na okres próby wynoszący 4 lata.

## Dyskusja

Pankuronium jest aminosteroidem podawanym jako dibromek w dawkach: przy intubacji – 0,08 do 0,10 mg/kg, a przy wstępnej kuraryzacji – 0,01 do 0,02 mg/kg [1]. Jego stężenie terapeutyczne zawiera się w granicach 200–600 ng/ml [6]. Stężenia stwierdzone w przypadkach przedawkowania wraz z ich krótką charakterystyką zebrano w tabeli II [5–11]. W omawianym przypadku odnotowane stężenie –

zone and furosemide) was confirmed. The concentration of metoclopramide and aminophenazone in blood was within the therapeutic range.

Taking into account the entirety of the conducted examinations, i.e. the autopsy and histopathological and chemo-toxicological tests, and the information contained in the patient's hospital treatment records and the relevant internal memo, it was established that the death of the 57-year-old patient with chronic ischaemic heart disease, during the treatment of poisoning with non-consumptive alcohol (ethylene glycol) with secondary renal failure – occurred as a result of sudden respiratory and circulatory arrest caused by mistakenly administered pancuronium.

The public prosecutor demanded for the nurse the penalty of 2 years of imprisonment conditionally suspended for 5 years and a ban on practising her profession for 2 years. Finally, the district court found her guilty of unintentionally causing death (art. 155 of the Penal Code) and sentenced her to 1 year and 6 months of imprisonment suspended for a probation period of 4 years.

## Discussion

Pancuronium is an aminosteroid administered as dibromide in the following doses: from 0.08 to 0.10 mg/kg for intubation and from 0.01 to 0.02 mg/kg for initial curarisation [1]. Its therapeutic concentration varies from 200 to 600 ng/ml [6]. Concentrations found in overdose cases, together with their short characteristics, are given in Table II [5–11]. In our case, the recorded concentration

**Tabela II.** Charakterystyka przypadków przedawkowania pankuronium opisywanych w literaturze  
**Table II.** Description of pancuronium overdosing cases found in relevant literature

Wiek [lata] Age [years]	Płeć, dodatkowe informacje o poszkodowanym Sex, additional information about the victim	Okoliczność przedawkowania Circumstances	Skutek Result	Odstęp między sekcją zwłok a analizą toksykologiczną Time lapse between autopsy and toxicological analysis	Zastosowana metodyka analityczna Analytical methodology used	Stężenie pankuronium w materiale biologicznym Concentration of pancuronium in biological material	Źródło Source
26	Mężczyzna, narkoman Male, drug addict	Wypadek (podczas kradzieży leków z apteki pomylił pankuronium z relanium) Accident (victim mistook pancuronium for relanium when stealing drugs from the pharmacy)	Zgon po 20 minutach Death after 20 minutes	5 dni 5 days	Ekstrakcja z przeciwjonem, chromatografia cienkowarstwowa (TLC), spektrofotometria jon-pair extraction, thin layer chromatography (TLC), spectrophotometry	Krew – 200 ng/ml Mocz – 6800 ng/ml Blood – 200 ng/ml Urine – 6800 ng/ml	[5]
31	Kobieta, anestezjolog Female, anaesthesiologist	Samobójstwo (chorowała na depresję, wcześniejsza próba samobójcza) Suicide (depression sufferer, previous suicide attempt)	Zgon Death	16 dni 16 days	Ekstrakcja z przeciwjonem, TLC, ESI-MS/MS, spektrofotometria jon-pair extraction, TLC, ESI-MS/MS, spectrophotometry	Krew – 1050 ng/ml Mózg – 500 ng/g Blood – 1050 ng/ml Brain – 500 ng/g	[7, 8]
34	Kobieta, pielęgniarka Female, nurse	Samobójstwo Suicide	Zgon Death	2 miesiące 2 months	Ekstrakcja z przeciwjonem, LC-ESI-MS jon-pair extraction, LC-ESI-MS	Krew – 12,6 ng/ml Mocz – 79,6 ng/ml Wątroba – 125,5 ng/g Nerka – 168 ng/g Mózg – 14,7 ng/g Blood – 12.6 ng/ml Urine – 79.6 ng/ml Liver – 125.5 ng/g Kidney – 168 ng/g Brain – 14.7 ng/g	[9]
46	Kobieta Female	Samobójstwo Suicide	Zgon Death	4 miesiące 4 months	Ekstrakcja do fazy stałej (SPE), LC-ESI-MS Solid-phase extraction (SPE), LC-ESI-MS	Krew – 81 ng/ml Wątroba – 532 ng/g Blood – 81 ng/ml Liver – 532 ng/g	[10]
30	Mężczyzna Male	Wspomagane samobójstwo Assisted suicide	Zgon Death	Brak informacji No information	Ekstrakcja do fazy stałej (SPE), LC-ESI-MS Solid-phase extraction (SPE), LC-ESI-MS/MS	Krew – 700 ng/ml Mocz – 1800 ng/ml Żółć – 400 ng/ml Wątroba – 2400 ng/g Mózg – 100 ng/g Mięśnie – 200 ng/g Blood – 700 ng/ml Urine – 1800 ng/ml Bile – 400 ng/ml Liver – 2400 ng/g Brain – 100 ng/g Muscles – 200 ng/g	[11]

190 ng/ml – było stężeniem terapeutycznym. Jednakże każda skuteczna dawka pankuronium, tzn. powodująca zwiótkzenie mięśni szkieletowych, podana pacjentowi, którego oddech nie jest wspomagany i – co najważniejsze – nie jest monitorowany, może stanowić zagrożenie dla jego życia, jeśli nie zostanie udzielona natychmiastowa pomoc.

W takich przypadkach, oprócz natychmiastowego udrożnienia dróg oddechowych i rozpoczęcia oddechu zastępczego, należy rozważyć podanie odpowiednich odtrutek. Mogą to być: leki z grupy inhibitorów acetylocholinoesterazy, np. neostygmina, atropina czy niedawno wprowadzony na rynek sugammadex, czyli zmodyfikowana  $\gamma$ -cyklodekstryna, wybiórczo opłaszczająca i inaktywująca leki zwiótkające, tym samym odwracająca blokadę przewodnictwa nerwowo-mięśniowego (*selective relaxant binding agent*) [1, 12]. Co prawda ten ostatni lek jest przeznaczony do odwracania działania rocuronium i vecuronium, lecz potwierdzono jego skuteczność również w odniesieniu do pankuronium [13].

Dodatkowym niekorzystnym czynnikiem w prezentowanym przez nas przypadku, zwiększającym ekspozycję na pankuronium, była z pewnością niewydolność nerek na tle ich toksycznego uszkodzenia metabolitami glikolu etylenowego. Nerki są najważniejszym narządem eliminacji pankuronium – ok. 37–44% podanej dawki jest wydalane w postaci niezmięnionej, a ok. 15% jako 3-hydroksy metabolity [14]. Dlatego też niewydolność tego narządu jest traktowana jako względne przeciwwskazanie do stosowania leku, co wymusza zmniejszenie dawki lub zastąpienie go innym niedepolaryzującym środkiem zwiótkającym [1].

Omyłkowe podania leków i innych środków medycznych mogą polegać na podaniu niewłaściwej substancji lub właściwej substancji w niewłaściwy sposób (np. w nieodpowiedniej dawce czy stężeniu). W tego typu sytuacjach klinicznych kluczowe jest szybkie rozpoznanie i wdrożenie procedur mających na celu zapobieżenie powikłaniom. Przykładem może być przypadek omyłkowego, dożylnego podania formaliny zaprezentowany przez Smędrę-Kaźmierską i wsp. [15]. Po rozpoznaniu błędu w warunkach sali operacyjnej chorego przeniesiono na oddział intensywnej terapii, dokonano intubacji tchawicy, rozpoczęto mechaniczną wentylację płuc oraz sześciogodzinną hemodializę, co zapobiegło potencjalnym powikłaniom. Niestety niektóre przy-

of 190 ng/ml represented the therapeutic concentration. Still, every effective dose of pancuronium (i.e. a dose that causes relaxation of the skeletal muscles) administered to a patient whose breathing is not mechanically supported and – most importantly – monitored may pose a threat to his or her life, unless immediate help is provided.

In such cases, in addition to immediate restoration of the respiratory tract patency and mechanical ventilation, administration of suitable antidotes should be considered. Those may include drugs from the group of acetylcholinesterase inhibitors (e.g. neostigmine, atropine) or recently marketed sugammadex, i.e. modified  $\gamma$ -cyclodextrin which selectively encapsulates and inactivates muscle relaxants and thus reverses the neuromuscular blockade (a selective relaxant binding agent) [1, 12]. Although the latter drug is designed to reverse the action of rocuronium and vecuronium, its efficacy with relation to pancuronium has also been confirmed [13].

An additional adverse factor in the presented case, which increased the patient's exposure to pancuronium, was renal insufficiency secondary to toxic kidney damage caused by ethylene glycol metabolites. Kidneys are the major organ responsible for pancuronium elimination – about 37–44% of the administered dose is excreted in an unchanged form, and approx. 15% as 3-hydroxy metabolites [14]. Therefore this organ's failure is treated as a relative contraindication for using pancuronium, with the obligation to lower the dosage or replace the drug with another non-depolarizing muscle relaxant [1].

Erroneous administration of drugs and other medical substances may consist in either administering the wrong substance, or administering the right substance in an incorrect manner (i.e. wrong dose or concentration). In such clinical situations, a quick diagnosis and rapid implementation of procedures preventing complications are essential. An example may be the case of mistaken intravenous administration of formalin described by Smędra-Kaźmierska *et al.* [15]. Once the mistake was revealed in the operating theatre, the patient was transferred to the intensive care unit, where intratracheal intubation was performed and mechanical ventilation of the lungs initiated. The patient underwent a six-hour haemodialysis, which prevented potential complications.



padki omyłkowego podania środków medycznych, mimo udzielonej pomocy, kończą się zgonem pacjenta.

Na koniec należy jeszcze zwrócić uwagę na konieczność profilaktyki błędów medycznych oraz stałej edukacji personelu lekarskiego i pielęgniarskiego. Bezsprzecznie w przedstawionym przez nas przypadku zaistniał błąd medyczny o charakterze tzw. błędu wykonawczego. Pielęgniarka nie zachowała należytej staranności. Przed podaniem leku powinna sprawdzić zawartość fiołki i tożsamość pacjenta, aby upewnić się, że podaje właściwy lek właściwej osobie. Celowe wydaje się wypracowanie procedur zgłaszania i postępowania w przypadkach omyłkowego podania leków, zwłaszcza w odniesieniu do często stosowanych w anestezjologii i intensywnej terapii grup leków, których niewłaściwe zastosowanie może stanowić zagrożenie dla zdrowia i życia pacjenta.

*Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.*

Unfortunately, some cases of medication misadministration end with the patient's death, despite medical assistance provided.

In conclusion, it is worthwhile to reiterate the need for prevention of medical errors and for continuous education of doctors and nurses. The case presented in this study undoubtedly involved malpractice consisting in faulty performance; the nurse failed to observe due diligence. Before administering the drug she should have verified the contents of the vial and the patient's identity in order to make sure that she was giving the right medication to the right person. Therefore, it seems recommendable to work out procedures for reporting and handling cases of drug misadministration, particularly in relation to medication groups used in anaesthesiology and intensive care, as their improper use may pose a threat to patients' life and health.

*The authors declare no conflict of interest.*

## Piśmiennictwo

### References

1. Flake F, Lutomsky B. Leki w medycynie ratunkowej i intensywnej terapii. Urban & Partner, Wrocław 2003; 171-172.
2. Zimmers TA, Sheldon J, Lubarsky DA, Lopez-Munoz F, Waterman L, Weisman R, Koniaris LG. Lethal Injection for Execution: Chemical Asphyxiation? PLoS Med 2007; 4: 646-653.
3. Johnstone RE, Katz RL, Stanley TH. Homicides using muscle relaxants, opioids, and anesthetic drugs: anesthesiologist assistance in their investigation and prosecution. Anesthesiology 2011; 114: 713-716.
4. Andresen BD, Alcaraz A, Grant PM. The application of pancuronium bromide (Pavulon) forensic analyses to tissue samples from an "Angel of Death" investigation. J Forensic Sci 2005; 50: 215-219.
5. Kłys M, Baran E. Przypadek śmiertelnego zatrucia Pavulonem. Arch Med Sadowej Kryminol 1987; 37: 247-251.
6. Schulz M, Schmoltdt A. Therapeutic and toxic blood concentrations of more than 500 drugs. Pharmazie 1997; 52: 895-911.
7. Kłys M, Białka J, Bujak-Giżycka B. A case of suicide by intravenous injection of pancuronium. Leg Med 2000; 2: 93-100.
8. Kłys M, Bujak-Giżycka B. Zastosowanie chromatografii cieczowej z detekcją masową (LC/MS) w ekspertyzie toksykologicznej. Arch Med Sadowej Kryminol 2000; 50: 115-126.
9. Pufal E, Sykutera M, Rochholz G, Śliwka K. Determination of pancuronium in biological fluids and organ samples. Probl Forensic Sci 2007; 72: 450-457.
10. Kała M, Lechowicz W. Instability of pancuronium in postmortem blood and liver taken after a fatal intramuscular Pavulon injection. Forensic Sci Int 2004; 143: 191-198.
11. Kerskes CHM, Lusthof KJ, Zweipfenning PGM, Franke P. The detection and identification of quaternary nitrogen muscle relaxants in biological fluids and tissues by ion-trap LC-ESI-MS. J Anal Toxicol 2002; 26: 29-34.
12. Glinka L, Onichimowski D, Sieniuta P, Korecki A. Dwa lata doświadczeń z zastosowaniem sugammadeksu w praktyce klinicznej. Anestezjologia Intensywna Terapia 2010; 42: 155-159.
13. Decoopman M, Cammu G, Suy K, Heeringa M, Demeyer I. Reversal of pancuronium-induced block by the selective relaxant binding agent sugammadex: 9AP2-1. Eur J Anaesthesiol 2007; 24: 110-111.
14. Moffat AC, Osselton MD, Widdop B. Clarke's analysis of drugs and poisons in pharmaceuticals, body fluids and postmortem material. Fourth edition. Pharmaceutical Press, London 2011; 1853-1854.
15. Smędra-Każmirska A, Żydek L, Barzdo M, Machała W, Berent J. Omyłkowe dożylnie podanie roztworu formaliny. Anestezjologia Intensywna Terapia 2009; 41: 163-165.



**Adres do korespondencji**

Rafał Skowronek  
Katedra i Zakład Medycyny Sądowej  
i Toksykologii Sądowo-Lekarskiej  
Wydział Lekarski w Katowicach  
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach  
ul. Medyków 18  
40-752 Katowice, Polska  
e-mail: rafal-skowronek@wp.pl

**Address for correspondence**

Rafał Skowronek  
Chair and Department of Forensic Medicine  
and Forensic Toxicology  
School of Medicine in Katowice  
Medical University of Silesia in Katowice  
18 Medyków St.  
40-752 Katowice, Poland  
e-mail: rafal-skowronek@wp.pl

