



ACUTE INTOXICATION WITH TIBETAN PILLS

Ewa GOMÓŁKA¹, Tomasz GAWLIKOWSKI¹, Anna KRÓL¹, Wojciech LECHOWICZ²

¹ *Chair of Toxicology and Environmental Diseases, Collegium Medicum, Jagiellonian University, Krakow, Poland*

² *Institute of Forensic Research, Krakow, Poland*

Abstract

This article describes a case of acute intoxication of a 17 year old female patient with a preparation sold as a natural slimming agent in the Tibetan Medicine Centre in Krakow. The patient supposedly ingested 20 Tibetan pills (“number 160”) at the same time. Upon admission to the Toxicology Clinic, the patient was diagnosed as having symptoms of acute intoxication with a psycho-stimulating substance. The patient denied having taken such a type of drug. Analysis of the patient’s urine and suspected pills gave positive results for derivatives of amphetamine (> 2000 ng/ml) and ecstasy (> 1000 ng/ml). This analysis was performed with the EMIT enzymatic method using a Siemens Viva-E instrument. Confirmation analysis, which was carried out by the HPLC-DAD reference method, did not confirm the presence of amphetamine and ecstasy in the analysed material. Application of the GC-MS method allowed identification of the tablets’ active substance – phenfluramine – a slimming agent which was withdrawn from the list of medicines approved for sale due to cardiovascular sideeffects. In this case, symptomatic treatment was applied. Normalisation of heart rate was achieved within 4 hours and after 3 days the patient was discharged from hospital in a state of general good health.

Key words

Intoxication; Phenfluramine; Tibetan pills.

Received 2 July 2008; accepted 22 August 2008

1. Introduction

Fortifying of natural dietary supplements with pharmaceutical compounds is not a novel phenomenon. The presence of analgesics, sedative agents and amphetamine derivatives (sibutramine, N-nitrosophenfluramine) in natural herbal preparations has been described [3, 5, 12, 13, 14]. In therapeutic doses they may cause a number of side effects, and in large quantities they may be a cause of intoxication [6, 7, 8, 11, 14]. Lethal cases both after single and long term use of the above mentioned compounds have been described in the literature [5, 8, 9].

In publications concerning intoxications with Chinese dietary supplements in which N-nitrosophenfluramine was identified, hepatotoxic symptoms and

higher activity of liver enzymes have been described although it was not established which ingredient of these products was responsible for these effects [1, 8, 14]. Patients who purchase such types of dietary supplements are often not provided with information about their ingredients, contraindications and side effects. The composition of Chinese herbal products encompasses several thousand compounds: plant-derived substances, minerals, elements (including heavy metals), residues of pesticides and synthetic pharmacologically active compounds [4]. One of the dietary supplements with slimming action is phenfluramine which has been known since 1963. Phenfluramine is a derivative of amphetamine and in comparison with the latter it has less stimulating action whilst having the same appetite inhibiting effect. Due to its cardio-

toxic action, this drug was withdrawn from sale in 1997. The toxic symptoms of phenfluramine which have been described in the literature include stimulation of the central nervous system, emotional instability, cognitive deficiency, depression, tachycardia and cardiovascular system disturbances [2, 9, 10].

2. Case description

A 17 year old female patient was referred to the Toxicology Clinic of the Collegium Medicum, Jagiellonian University, Krakow, with a diagnosis of intoxication with Tibetan pills. The reason for taking these medicines was given as “problems at school”. These pills were used by the patient’s mother and had been purchased at the Tibetan Medicine Centre in Krakow under the name “pills number 160” (slimming pills). It was established that the patient had ingested 20 pills several hours before admission to the hospital. The Accident and Emergency Department of the MSWiA Hospital (Hospital of the Ministry of Interior and Administration) performed gastric lavage and sent the patient to the Toxicology Clinic of CM JU. Upon admission to the clinic, the patient complained that she was not feeling well, but she couldn’t specify what was wrong. She was conscious, with periodical psychomotor excitement, upper limbs and tongue shivering, heart rate increase up to 130/min, pupillary dilation, arterial blood pressure 110/80 mmHg. She was diagnosed with vesicular murmur over the lung fields, the abdomen was flaccid, palpation painless with no pathological resistance. During a neurological examination, lively tendinous reflexes were observed, meningeal signs and Babiński’s signs were negative. Laboratory analysis revealed blood leucocytosis elevated up to $15,700/\text{mm}^3$ (normal up to $10,000/\text{mm}^3$), hyperbilirubinemia $40.1 \mu\text{mol/l}$ (normal up to $18 \mu\text{mol/l}$), the presence of ketone bodies in urine at a concentration of 150 mg/dl , and proteins at a concentration of 0.18 g/l in urine. Large numbers of fresh and lixivated erythrocytes in urine were linked to menstrual bleeding present in the patient. Upon admission, the blood glucose level was 6.3 mmol/l and the controls were within normal range. Kidney parameters (urea, creatinine) were normal. Blood potassium level was in the lower range of normal limits. Upon admission to the Clinic, the electrocardiogram showed sinus tachycardia 140/min. During treatment, intravenous infusion of isotonic solution was performed, potassium was supplemented intravenously, long-acting benzodiazepine was administered orally (diazepam at a dose of 5 mg). The patient’s state improved gradually. The course of

the treatment was not complicated. Normalisation of the heart rate was achieved in 4 hours. The patient was consulted psychologically. The drug overdose was a depression reaction in a crisis situation. The patient was instructed to contact the Centre for Crisis Intervention or Krakow Therapeutic Centre. After 3 days she was discharged from hospital in a good general state of health.

3. Material and methods of toxicological analysis

3.1. Introductory remarks

The material for toxicological analysis consisted of the patient’s urine and tablets provided by her. Psychoactive substances (amphetamine, ecstasy, cocaine, THC) were determined by the EMIT method using a Viva-E (Siemens) instrument. For confirmation, liquid chromatography with diodearray detection (HPLC-DAD) and gas chromatography with mass detection (GC-MS) were used.

3.2. HPLC-DAD method

La Chrom (Merck-Hitachi) apparatus equipped with an L-7100 pump and L-7455 diodearray detector was applied. HPLC-DAD conditions: wavelength = 200–400 nm; mobile phase – triethylammonium buffer (A) : acetonitrile (B); gradient: 0 min – 100% A : 0% B, 30 min – 30% A : 70% B, 33 min – 100% A : 0% B, 43 min – 100 % A : 0% B; injection volume $100 \mu\text{l}$; flow rate 1 ml/min .

3.3. GC-MS method

A TraceGC Ultra-PolarisQ instrument (Thermo Electron) was used. GC-MS conditions: ion mass range 45–650; mode: scan; temperature program: 0 min – 70°C , 1 min – 70°C , 9.5 min – 280°C ; 26 min – 280°C ; injection volume $1 \mu\text{l}$; He flow rate 1.2 ml/min .

4. Results of toxicological analysis

The EMIT method confirmed the presence of amphetamine at a concentration exceeding 2000 ng/ml and ecstasy above 1000 ng/ml in urine as well as in the Tibetan pills which the patient provided. The analysis for cocaine and THC was negative. The patient denied using psychoactive substances and therefore it was decided to perform confirmation analysis using chro-

matographic methods. HPLC-DAD analysis did not confirm the presence of amphetamine or ecstasy either in the urine or in the Tibetan pills. In the analysed material, a compound with a UV spectrum similar to that of amphetamine derivatives was detected. Figure 1A shows the chromatogram and UV spectra of amphetamine, methamphetamine and ecstasy (MDMA) standards. Figure 1B shows the chromatogram and UV spectrum of a substance which was present in the Tibetan pill. The GC-MS method enabled identification of the component present in the tablets provided by the patient as phenfluramine (Figure 2).

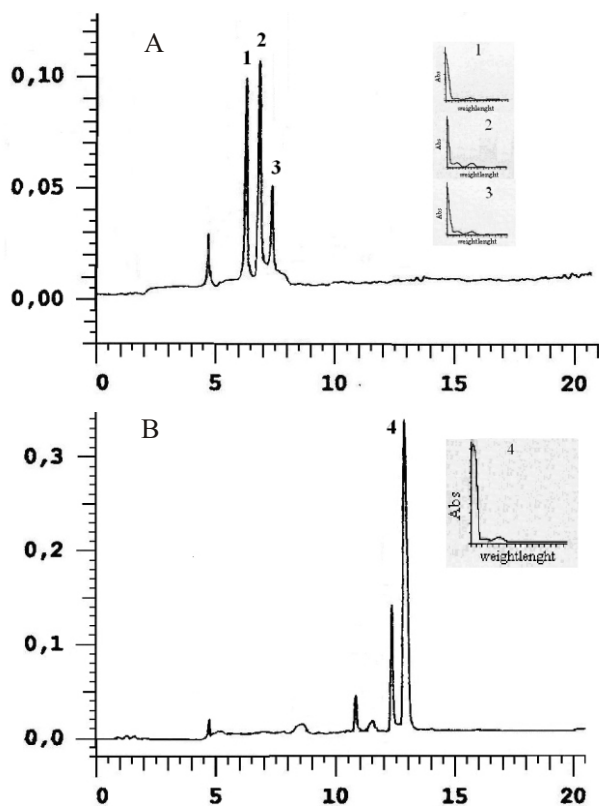


Fig. 1. Chromatogram and spectra of amphetamine derivatives (A) and Tibetan pill extract (B) analysed by the HPLC-DAD method. 1 – amphetamine, 2 – methamphetamine, 3 – MDMA, 4 – phenfluramine.

5. Discussion

Preparations offered by centres of natural Chinese medicine may contain pharmacologically active compounds. The lack of information concerning composition and doses of active agents contained in these preparations as well contraindications and side effects is a threat to patients. In the studied case, an active component of the Tibetan pills was identified as a slimming agent – phenfluramine. Until 1997, this

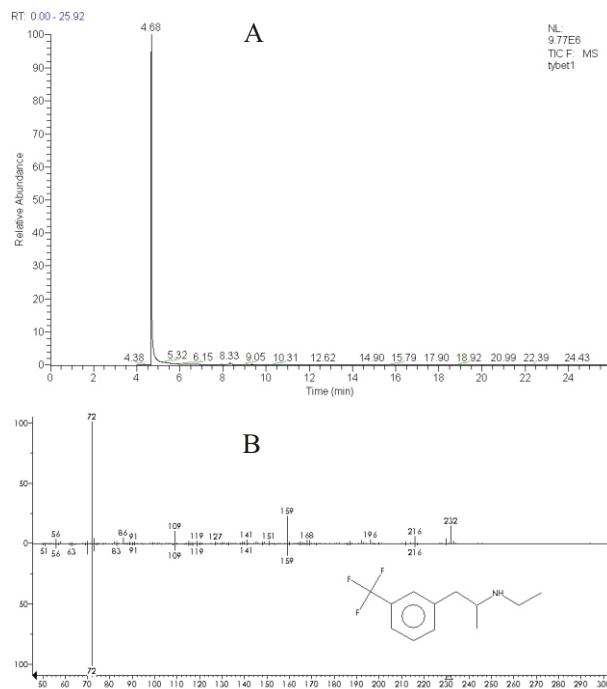


Fig. 2. Chromatogram (A) and mass spectrum (B) of the substance which was a component of the Tibetan slimming pill, identified as phenfluramine.

substance was used orally in 20 mg doses, although the daily dose could reach 160 mg. Trade preparations containing phenfluramine were: Ponderax, Pondimin and Isolipan. The biological half-life of this substance is 13–30 hours. The distribution volume $V_d = 12\text{--}16$ l/kg. Phenfluramine is metabolised through N-dealkylation to an active metabolite, norphenfluramine. Phenfluramine excretion depends on urine pH and increases with acidification.

At physiological pH of the urine, 7% phenfluramine is excreted unchanged within 48 hours, 3–7% is excreted as norphenfluramine. After acidification of urine, the elimination of phenfluramine within 48 hours increases up to 23%, and norphenfluramine up to 19%. The remaining part of the dose undergoes deamination to derivatives of benzoic acid, conjugation with glycine and hydroxylation to hydroxy derivatives, which are eliminated with urine [2, 9, 10].

Individuals having cardio-vascular problems who ingest phenfluramine-containing pills may be at risk of severe complications. Due to the cardio-toxic side effects, this substance was withdrawn from the market. Extended use, as well as single abuse of phenfluramine, may be the cause of intoxication or even death [2, 6, 7, 8, 9, 14].

In the presented case of a female patient who ingested 20 Tibetan slimming pills, symptoms of intoxi-

cation with a psychostimulating substance were observed. The good state of health of the patient before her suicidal attempt, her young age, the lack of disorders of the cardio-vascular system together with fast medical intervention (treatment several hours after ingestion of the drug) contributed to the quick recovery with no complications during hospitalisation.

Phenfluramine is one of the compounds which during determination of amphetamine and ecstasy (MDMA) by immunological methods (immunoenzymatic method EMIT, immunofluorescence polarisation methods FPIA or immunochromatographic cassette test kits) gives "false positive" results. In Table I concentrations of compounds above which results of amphetamine determination by EMIT using a Viva-E instrument (Siemens) exceed cut-off value are presented.

Immunological methods may be used for confirmation of phenfluramine overdose. They do not allow identification of the psychoactive compound, but only confirmation of the presence of amphetamine derivatives in the studied material above cut-off values. It is necessary to perform confirmation analysis by a reference method (HPLC-DAD, GC-MS). However, there are no procedures which oblige clinical laboratories to confirm all positive results obtained during immunological analysis for psychoactive substances. Never-

theless, in justified cases, confirmation and identification analysis of the substance responsible for intoxication should be ordered and performed.

6. Conclusions

1. On the market there are herbal dietary supplements which may contain pharmacologically active compounds which are not listed on the packaging.
2. Tibetan slimming pills contain phenfluramine, a compound which was withdrawn from the market due to cardiotoxic side effects.
3. Acute intoxication with phenfluramine contained in Tibetan pills resembles intoxication with a psychoactive substance.
4. Routine toxicological diagnostics by immunological methods of a patient intoxicated by phenfluramine gives positive results for amphetamines and ecstasy (MDMA).
5. Identification of phenfluramine is only possible by application of chromatographic methods (HPLC-DAD, GC-MS).

TABLE I. CONCENTRATIONS OF COMPOUNDS [ng/ml], GIVING RESULTS CLOSE TO CUT-OFF VALUES IN DETERMINATION OF AMPHETAMINE BY THE EMIT METHOD USING A SIEMENS VIVA-E INSTRUMENT

Compound	Cut-off 300 ng/ml	Cut-off 500 ng/ml	Cut-off 1000 ng/ml
4-Chloramphetamine	2.6	4.5	12.2
Benzphetamine	0.4	0.7	1.0
Bupropion	269	487	2221
Chloroquine	2129	2174	4474
l-Ephedrine	426	813	3538
Phenfluramine	24	41.6	155
Mephentermine	8.3	14.5	61.6
Metoxyphenamine	86	157	357
Norpseudoephedrine	42	67	169
Phenmetrazine	2.3	3.5	13.4
Phentermine	5.8	9.0	24.9
Phenylpropanolamine	95	165	350
d,l-Pseudoephedrine	1415	2578	8349
Atabrine	2539	3843	16461
Tranlycypromine	32	58	230
Tyramine	14	21	60

References

1. Adachi M., Saito H., Kobayashi H. [et al.], Hepatic injury in 12 patients taking the herbal weight loss Aids Chaso or Onshido, *Annals of Internal Medicine* 2003, 139, 488–492.
2. Baselt R. C. Ę, Disposition of toxic drugs and chemicals in men, Biomedical Publications, Foster City 2002.
3. Błachut D., Siwińska-Ziółkowska A., Szukalski B. [et al.], Identification of N-desmethyisibutramine as a new ingredient in Chinese herbal dietary supplements, *Problems of Forensic Sciences* 2007, 70, 225–235.
4. Chen X., Zhou H., Liu Y. B. [et al.], Database of traditional Chinese medicine and its application to studies of mechanism and to prescription validation, *British Journal of Pharmacology* 2006, 149, 1092–1103.
5. Corns C., Metcalfe K., Risks associated with herbal slimming remedies, *Journal of the Royal Society of Health* 2002, 122, 213–219.
6. Cozzi N. V., Frescas S., Marona-Lewicka D. [et al.], Indan analogs of fenfluramine and norfenfluramine have reduced neurotoxic potential, *Pharmacology, Biochemistry and Behavior* 1998, 59, 709–715.
7. Frederick D. L., Ali S. F., Gillam M. P., Acute effects of dexfenfluramine (d-FEN) and methylenedioxyamphetamine (MDMA) before and after short-course, high-dose treatment, *Annals of the New York Academy of Sciences* 1998, 844, 183–190.
8. Lau G., Lo D. S., Yao Y. J., A fatal case of hepatic failure possibly induced by nitrosofenfluramine: a case report, *Medicine, Science and the Law* 2004, 44, 252–263.
9. Meyler's side effect of drugs, The international encyclopedia of adverse drug reactions and interactions, Elsevier, Amsterdam 2006.
10. POISINDEX, Micromedex Health Care System v. 2.00., Thomson Micromedex 2007.
11. Stewart C. W., Bowyer J. F., Slikker W. Jr., Elevated environmental temperatures can induce hyperthermia during d-fenfluramine exposure and enhance 5-hydroxytryptamine (5-HT) depletion in the brain, *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 1997, 283, 1144–1150.
12. Stewart C. W., Slikker W. Jr., Hyperthermia-enhanced serotonin (5-HT) depletion resulting from D-fenfluramine (D-Fen) exposure does not evoke a glial-cell response in the central nervous system of rats, *Brain Research* 1999, 839, 279–282.
13. Wu M., Wang J., Wang S., Identifying N-nitrosofenfluramine in a nutrition supplement, *Journal of Chromatographic Science* 2005, 43, 7–10.
14. Yuen Y. P., Lai C. K., Poon W. T., Adulteration of over-the-counter slimming products with pharmaceutical analogue – an emerging threat, *Hong Kong Medical Journal* 2007, 13, 216–220.

Corresponding author

Ewa Gomółka
Katedra Toksykologii i Chorób Środowiskowych
Collegium Medicum UJ
Os. Złotej Jesieni 1
PL 31-826 Kraków
e-mail: labtoxuj@cm-uj.krakow.pl

OSTRE ZATRUCIE TABLETKAMI TYBETAŃSKIMI

1. Wstęp

Wzbogacanie naturalnych suplementów diety substancjami farmakologicznymi nie jest zjawiskiem nowym. Opisywano obecność środków przeciwbólowych, uspokajających oraz pochodnych amfetaminy (sibutramina, N-nitrozofenfluramina) w naturalnych preparatach ziołowych [3, 5, 12, 13, 14]. W dawkach terapeutycznych mogą one powodować szereg działań niepożądanych, a w dużych ilościach mogą stać się przyczyną zatrucia [6, 7, 8, 11, 14]. W literaturze opisano przypadki śmiertelne zarówno po jednorazowym, jak i po długotrwałym stosowaniu wymienionych związków [5, 8, 9]. W publikacjach dotyczących zatruc chińskimi suplementami diety, w których zidentyfikowano N-nitrozofenfluraminę, opisywano objawy hepatotoksyczne, podwyższenie aktywności enzymów wątrobowych, choć nie udało się wykazać, który składnik stosowanych preparatów był odpowiedzialny za to działanie [1, 8, 14]. Pacjenci zaopatrzeni w tego typu suplementy diety często nie są informowani o ich składzie, przeciwwskazaniach i efektach niepożądanych.

Skład chińskich preparatów ziołowych obejmuje kilka tysięcy związków: substancje pochodzenia roślinnego, minerały, pierwiastki (w tym metale ciężkie), pozostałości środków ochrony roślin oraz syntetyczne związki aktywne farmakologicznie [4]. Jednym ze składników suplementów diety o działaniu odchudzającym jest fenfluramina, substancja znana od 1963 roku. Jest pochodną amfetaminy i w porównaniu z nią cechuje się mniej nasilonymi objawami pobudzenia przy zachowaniu obniżenia łaknienia. Z powodu działania kardiotoksycznego została wycofana ze sprzedaży w 1997 roku. Opisywane w literaturze objawy toksyczne działania fenfluraminy obejmowały pobudzenie ze strony OUN, niestabilność emocjonalną, deficyty poznawcze, depresję, tachykardię oraz zaburzenia układu sercowo-naczyniowego [2, 9, 10].

2. Opis przypadku

17-letnia pacjentka została skierowana do Kliniki Toksykologii Collegium Medicum UJ w Krakowie z rozpoznaniem zatrucia tabletkami tybetańskimi. Powodem zażycia leku miały być „kłopoty” w szkole. Były to tabletki stosowane przez matkę pacjentki, zakupione w gabinecie medycyny tybetańskiej w Krakowie pod nazwą „tabletki nr 160” (o działaniu odchudzającym). Ustalono, że chora zażyła około 20 tabletek kilka godzin przed hospitalizacją. W oddziale ratunkowym szpitala MSWiA w Krakowie wykonano u niej zabieg płukania żołądka,

a następnie skierowano do Kliniki Toksykologii CM UJ. W chwili przyjęcia do kliniki pacjentka skarżyła się na złe samopoczucie, ale nie potrafiła sprecyzować dolegliwości. Była przytomna, okresowo pobudzona psychoruchowo, z drżeniami kończyn górnych i języka, przyspieszeniem akcji serca do 130/min, z szerokimi źrenicami i ciśnieniem tętniczym krwi 110/80 mmHg. Stwierdzono u niej szmer pęcherzykowy nad polami płucnymi; brzuch był miękki, przy palpacji niebolesny, bez patologicznych oporów. W badaniu neurologicznym obserwowano odruchy ścięgniaste żywe, symetryczne; objawy oponowe i objaw Babińskiego były ujemne. Badania laboratoryjne wykazały podwyższoną do 15 700/mm³ leukocytosę krwi obwodowej (norma do 10 000/mm³), hiperbilirubinemię 40,1 μmol/l (norma do 18 μmol/l); w moczu obecne ciała ketonowe w stężeniu 150 mg/dl oraz białko w stężeniu 0,18 g/l. Liczną obecność świeżych i wylugowanych erytrocytów w moczu wiązano z występującym u chorej krwawieniem miesiączkowym. Wartości glikemii w chwili przyjęcia wynosiły 6,3 mmol/l, a kontrolne mieściły się w granicach normy. Parametry nerkowe (mocznik, kreatynina) były prawidłowe. Potas we krwi znajdował się w dolnej granicy normy. Zapis EKG przy przyjęciu do szpitala wykazywał tachykardię zatokową 140/min. Podczas leczenia chorej stosowano dożylnie wlewy płynów izotonicznych, uzupełniano potas drogą dożylną, podano doustnie beznodiazepinę długo-działającą (diazepam w dawce 5 mg). Stopniowo stan pacjentki ulegał poprawie. Nie wymagała ona kolejnych dawek tego leku. Przebieg leczenia był niepowikłany. Normalizację częstości akcji serca uzyskano w przeciągu 4 godzin. Pacjentkę konsultowano psychologicznie; nadużycie leków było reakcją depresyjną w sytuacji kryzysowej. Zalecono jej więc kontakt z Ośrodkiem Interwencji Kryzysowej lub Krakowskim Ośrodkiem Terapeutycznym. Pacjentkę po 3 dniach leczenia w stanie ogólnym dobrym wypisano ze szpitala.

3. Materiał i metody oznaczeń toksykologicznych

3.1. Uwagi wstępne

Materiał do badań toksykologicznych stanowił mocz chorej oraz tabletki tybetańskie dostarczone przez pacjentkę. Substancje psychoaktywne (amfetamina, *ecstasy*, kokaina, THC) oznaczano metodą EMIT przy użyciu aparatu Viva-E firmy Siemens. Do oznaczeń potwierdzających zastosowano metodę chromatografii cieczowej z detekcją diodową (HPLC-DAD) oraz chromatografii gazowej z detekcją mas (GC-MS).

3.2. Metoda HPLC-DAD

Zastosowano aparat La Chrom firmy Merck-Hitachi z pompą L-7100 i detektorem diodowym L-7455. Warunki HPLC-DAD: zakres długości fali = 200–400 nm; faza ruchoma – bufor trietyloamonowy (A) : acetonitryl (B); zastosowano gradient: 0 min – 100% A : 0% B, 30 min – 30% A : 70% B, 33 min – 100% A : 0% B, 43 min – 100% A : 0% B; objętość wstrzykiwana 100 μ l; przepływ 1 ml/min.

3.3. Metoda GC-MS

Zastosowano aparat TraceGC Ultra-PolarisQ firmy Thermo Electron. Warunki GC-MS: zakres mas jonowych 45–650; tryb: skanowanie; program temperaturowy: 0 min – 70°C, 1 min – 70°C, 9,5 min – 280°C; 26 min – 280°C; objętość wstrzykiwana 1 ml; przepływ He 1,2 ml/min.

4. Wyniki oznaczeń toksykologicznych

Metoda EMIT potwierdziła obecność amfetaminy w stężeniu przekraczającym 2000 ng/ml oraz *ecstasy* powyżej 1000 ng/ml w moczu pacjentki, a także w dostarczonych z chorą tabletkach tybetańskich. Wyniki oznaczeń kokainy i THC były negatywne. Chora zaprzeczała, że stosowała substancje psychoaktywne, dlatego podjęto decyzję o wykonaniu analiz potwierdzających metodami chromatograficznymi.

Analiza metodą HPLC-DAD nie potwierdziła obecności amfetaminy ani *ecstasy* zarówno w moczu pacjentki, jak i dostarczonych tabletkach tybetańskich. W badanym materiale stwierdzono natomiast obecność innego związku o widmie UV zbliżonym do widma analogów amfetaminy. Rycina 1A przedstawia chromatogram i widma UV standardów amfetaminy, metamfetaminy i *ecstasy* (MDMA). Rycina 1B przedstawia chromatogram i widmo UV substancji obecnej w tabletkach tybetańskiej. Metoda GC-MS umożliwiła identyfikację składnika zawartego w tabletkach dostarczonych przez pacjentkę jako fenfluraminę (rycina 2).

5. Omówienie

Preparaty oferowane przez ośrodki naturalnej medycyny chińskiej mogą zawierać związki aktywne farmakologicznie. Brak informacji dotyczącej składu i dawki czynników aktywnych zawartych w tych preparatach, a także o przeciwwskazaniach i efektach ubocznych, stanowią zagrożenie dla pacjentów. W opisanym przypadku zidentyfikowano substancję czynną obecną w tabletkach tybetańskich o działaniu odchudzającym – fenfluraminę.

Związek ten do 1997 roku stosowany był doustnie w dawkach 20 mg, przy czym dzienna dawka mogła dochodzić do 160 mg. Preparatami handlowymi zawierającymi fenfluraminę były: Ponderax, Pondimin i Isolipan. Biologiczny okres półtrwania tej substancji wynosi 13–30 godzin. Objętość dystrybucji $V_d = 12–16$ l/kg. Fenfluramina ulega metabolizmowi głównie w drodze N-dealkilacji do aktywnej norfenfluraminy. Wydalanie fenfluraminy zależy od pH moczu i wzrasta przy zakwaszaniu. Przy fizjologicznym pH moczu w ciągu 48 godzin 7% fenfluraminy wydalana jest w formie niezmienionej, 3–7% jako norfenfluramina. Przy zakwaszeniu moczu wydalanie fenfluraminy w czasie 48 godzin wzrasta do 23%, a norfenfluraminy do 19%. Pozostała część dawki ulega deaminacji do pochodnych kwasu benzoowego, sprzężeniu z glicyną oraz hydroksylacji do pochodnych hydroksylowych, które są wydalane z moczem [2, 9, 10].

Zażywanie tabletek zawierających fenfluraminę przez osoby z zaburzeniami układu sercowo-naczyniowego może stanowić ryzyko poważnych powikłań. Z powodu ubocznych działań kardiotoxycznych substancja ta została wycofana ze sprzedaży. Przewlekłe długotrwałe stosowanie, jak i jednorazowe nadużycie fenfluraminy, może być przyczyną zatrucia, a nawet śmierci [2, 6, 7, 8, 9, 14].

W przedstawionym przypadku chorej, która zażyła 20 tabletek tybetańskich o działaniu odchudzającym, obserwowano objawy zatrucia substancją psychostymulującą. Dobry stan zdrowia przed próbą samobójczą, młody wiek pacjentki, brak zaburzeń ze strony układu sercowo-naczyniowego oraz szybka interwencja (wdrożenie leczenia po kilku godzinach od zażycia leku) przyczyniły się do szybkiego powrotu chorej do zdrowia bez żadnych powikłań w przebiegu hospitalizacji.

Fenfluramina jest jedną z substancji, które przy oznaczaniu amfetaminy i *ecstasy* (MDMA) metodami immunologicznymi (metodą immunoenzymatyczną EMIT, metodą immunofluorescencji w świetle spolaryzowanym FPIA lub immunochromatograficznymi szybkimi testami kasetowymi) generuje wyniki „fałszywie dodatnie”. W tabeli I podane są stężenia substancji, powyżej których wynik oznaczenia amfetaminy metodą EMIT przy użyciu aparatu Viva-E firmy Siemens przekraczają wartość odcięcia (*cut-off*).

Metody immunologiczne mogą posłużyć do potwierdzenia zatrucia fenfluraminą. Nie pozwalają one jednak na identyfikację substancji psychoaktywnej, a jedynie potwierdzenie obecności w badanym materiale pochodnych amfetaminy w stężeniu powyżej wartości odcięcia. Niezbędne jest wówczas wykonanie analizy potwierdzającej metodą referencyjną (HPLC-DAD, GC-MS). Nie istnieją wprawdzie procedury, które nakazywałyby klinicznym pracownikom toksykologicznym potwierdzanie wszystkich dodatnich wyników oznaczeń substancji psychoaktywnych uzyskanych metodami immunologicznymi.

mi. Jednak w uzasadnionych przypadkach należy dokonać zlecenia tego typu potwierdzenia oraz identyfikacji substancji odpowiedzialnej za zatrucie.

6. Wnioski

1. Na rynku znajdują się ziołowe suplementy diety, które mogą zawierać substancje czynne farmakologicznie, o czym brak informacji na ich opakowaniach.
2. Tabletki tybetańskie o działaniu odchudzającym zawierają fenfluraminę, związek wycofany ze sprzedaży z powodu kardi toksycznych efektów ubocznych.
3. Ostre zatrucie fenfluraminą zawartą w tabletkach tybetańskich powoduje obraz zatrucia substancją psychoaktywną.
4. Rutynowa diagnostyka toksykologiczna metodami immunologicznymi osoby zatrutej fenfluraminą daje wyniki pozytywne amfetaminy oraz *ecstasy* (MDMA).
5. Identyfikacja fenfluraminy jest możliwa jedynie metodami chromatograficznymi (HPLC-DAD, GC-MS).