

JAN MAGDALAN<sup>1, 2</sup>

## Ostre zatrucie baklofenem – analiza 28 przypadków i przegląd piśmiennictwa

### Acute Baclofen Intoxication – Report of 28 Cases and Review of the Literature

<sup>1</sup> Oddział Ostrych Zatruc Dolnośląskiego Szpitala Specjalistycznego im. T. Marciniaka we Wrocławiu

<sup>2</sup> Katedra i Zakład Farmakologii AM we Wrocławiu

#### Streszczenie

**Wprowadzenie.** Baklofen jest lekiem zmniejszającym napięcie mięśni szkieletowych stosowanym w celu złagodzenia spastycznego napięcia mięśni i bólu, które towarzyszą chorobom rdzenia kręgowego i stwardnieniu rozsianemu. Jego mechanizm działania polega na stymulacji receptorów GABA-ergicznych typu B, co powoduje hamowanie odruchów mono- i polisynaptycznych na poziomie rdzenia kręgowego, lecz nie wpływa na przewodność nerwowo-mięśniową.

**Materiał i metody.** W pracy przedstawiono analizę 28 przypadków osób zatrutych baklofenem, które były leczone na Oddziale Ostrych Zatruc Dolnośląskiego Szpitala Specjalistycznego im. T. Marciniaka we Wrocławiu od stycznia 2000 r. do lutego 2004 r.

**Wyniki.** Ostre zatrucie baklofenem powoduje niewydolność oddechową oraz zaburzenia układu nerwowego i sercowo-naczyniowego. Do najczęstszych objawów obserwowanych u pacjentów zatrutych baklofenem należały: głęboka śpiączka naśladująca uszkodzenie pnia mózgu, zmniejszenie napięcia mięśniowego z osłabieniem/zniesieniem odruchów ścięgnistych, niewydolność oddechowa, drgawki, niedociśnienie tętnicze, brady- i tachyarytmie. W 9 przypadkach obserwowano psychozę polekową z paranoidalnymi urojeniami i omamami wzrokowymi. Najczęstszym powikłaniem zatruc było zapalenie płuc. Nie zanotowano przypadku śmiertelnego.

**Wnioski.** W ciężkich zatruciach baklofenem najważniejsze jest szybkie postawienie właściwego rozpoznania i wdrożenie intensywnego leczenia objawowego. Wciąż istnieje potrzeba znalezienia skutecznego, a zarazem bezpiecznego, antagonisty baklofenu, który mógłby być użyty w praktyce klinicznej (*Adv Clin Exp Med 2005, 14, 1, 91–96*).

**Słowa kluczowe:** baklofen, ostre zatrucie, leczenie objawowe.

#### Abstract

**Background.** Baclofen is a muscle relaxant used to alleviate spasticity and associated pain in patients with spinal disorders and multiple sclerosis. Baclofen acts as a GABA-B agonist. It inhibits both monosynaptic and polysynaptic reflexes, but has no effects on neuromuscular transmission.

**Material and Methods.** This paper describes the clinical course of 28 cases of baclofen poisoning in the material of the Acute Intoxication Unit of T. Marciniak Hospital in Wrocław in the period 1.01.2000–29.02.2004.

**Results.** Acute intoxication with this agent results in respiratory depression and neurologic and cardiovascular dysfunction. The major effects observed in patients with acute baclofen intoxication were: deep coma mimicking brainstem damage, flaccidity with hyporeflexia/areflexia, respiratory depression, seizures, hypotonia, brady- and tachyarrhythmias. In 9 cases psychosis with paranoid ideas and visual hallucinations was observed. Most frequent complication was pneumonia. No case of death was noted.

**Conclusions.** Primary importance in the cases of severe baclofen intoxications are prompt diagnosis and symptomatic treatment in an intensive care unit. There is still need of a safe and effective antagonist to baclofen for routine medical use (*Adv Clin Exp Med 2005, 14, 1, 91–96*).

**Key words:** baclofen, acute intoxication, symptomatic treatment.

Zatrucia baklofenem są rzadkie w porównaniu z zatruciami innymi lekami działającymi na ośrodkowy układ nerwowy (o.u.n.), w Polsce przedawkowanie baklofenu zdarza się jednak znacznie częściej niż w innych krajach [1]. Przyczyna tej różnicy pozostaje nieznana; być może baklofen jest w Polsce lekiem stosunkowo często stosowanym.

Baklofen, czyli kwas  $\beta$ -(aminometylo)-4-chlorobenzenopropanowy, będący pochodną kwasu  $\gamma$ -aminomasłowego (GABA), jest szeroko używanym lekiem zmniejszającym napięcie mięśni szkieletowych. Jego mechanizm działania polega na stymulacji metabotropowych receptorów GABA-ergicznych typu B [2], co powoduje hamowanie odruchów mono- i polisynaptycznych na poziomie rdzenia kręgowego, lecz nie wpływa na przewodność nerwowo-mięśniową [3]. Uważa się, że lek ten może wywierać także pewne działanie przeciwbólowe, wynikające ze zmniejszonego uwalniania substancji P [4], uważanej za ośrodkowy neuromodulator bólu.

Baklofen znalazł zastosowanie w leczeniu wzmożonego napięcia mięśniowego w przebiegu różnych chorób, głównie dotyczących rdzenia kręgowego oraz w spastyczności związanej ze stwardnieniem rozsianym [5, 6]. Lek próbowano także stosować pomocniczo w leczeniu schizofrenii, lecz próby te nie powiodły się [7].

Po podaniu doustnym baklofen wchłania się szybko i dobrze, a jego biodostępność wynosi 70–80%. Z białkami wiąże się w 30%. Maksymalne stężenie we krwi osiąga po 2 godzinach [6]. Biologiczny okres półtrwania wynosi 3–4 godzin [6] i nie wydłuża się istotnie przy przedawkowaniu [8]. Objętość dystrybucji baklofenu sięga 0,8 l/kg. Około 10% wchłoniętej dawki jest metabolizowane w wątrobie w wyniku deaminacji i utleniania, 90% wydalana jest z moczem w postaci niezmienniczej. Doustna dawka terapeutyczna baklofenu dla dorosłego powinna być dobrana indywidualnie i wynosi 15–80 mg/dobę [6]. Za dawkę toksyczną przyjmuje się jednorazową dawkę przekraczającą 300 mg [1].

Baklofen jest lekiem o małym współczynniku terapeutycznym, a objawy toksyczne pochodzące z o.u.n., takie jak: mutyzm akinyetyczny i drgawki, obserwowano nawet po przyjęciu dawek leczniczych [9, 10], zwłaszcza w przypadku osób z upośledzoną funkcją nerek [11, 12] lub niedoczynnością tarczycy [13]. Zatrucia tym lekiem charakteryzują się burzliwym przebiegiem klinicznym i są poważnym zagrożeniem dla życia chorego, jeżeli nie zostanie szybko wdrożone intensywne leczenie.

## Material i metody

W pracy poddano analizie przypadki pacjentów zatrutych baklofenem, którzy byli leczeni na

Oddziale Ostrego Zatrucia Dolnośląskiego Szpitala Specjalistycznego im. T. Marciniaka we Wrocławiu od stycznia 2000 r. do lutego 2004 roku. W tym okresie hospitalizowano 28 osób zatrutych baklofenem, w tym 11 mężczyzn i 17 kobiet. Średnia wieku zatrutych wynosiła 29 lat (SD  $\pm$  12,02). Najmłodszy pacjent miał 16 lat, a najstarszy 52 lata.

## Wyniki

Pacjenci trafiali na Oddział Ostrego Zatrucia średnio 8,7 godz. (SD  $\pm$  5,01) od zażycia baklofenu. W połowie przypadków nie udało się ustalić zażytej dawki, w pozostałych przypadkach natomiast dawka wynosiła średnio 395 mg (SD  $\pm$  184,76). Najmniejsza zanotowana dawka baklofenu, po której wystąpiły objawy zatrucia wynosiła 30 mg, a największa zażyta dawka osiągnęła aż 1600 mg. W 12 przypadkach obecność baklofenu w moczu potwierdzono chromatograficznie, w pozostałych przypadkach badanie to nie było wykonywane.

Przyczyny zatrucia baklofenem obrazuje tabela 1.

Tabela 1. Przyczyny zatrucia baklofenem

Table 1. The reasons for baclofen intoxication

Przyczyna zatrucia baklofenem (The reason of baclofen intoxication)	Liczba zatrutych (Number of cases)	%
Zaburzenia osobowości (Personality disorders)	10	36
Reakcja depresyjna (Depression)	7	25
Alkoholizm (Alcoholism)	7	25
Zaburzenia adaptacyjne (Adaptation disorders)	4	14

Aż w 25% powodem zatrucia baklofenem był alkoholizm, przy czym dwie z uzależnionych osób podały, że baklofen zażyły nie w celach samobójczych, lecz po to, aby spotęgować działanie alkoholu. Przyczyną 14% zatruc były zaburzenia adaptacyjne wśród poborowych, którzy nie mogli dostosować się do rygorów służby wojskowej.

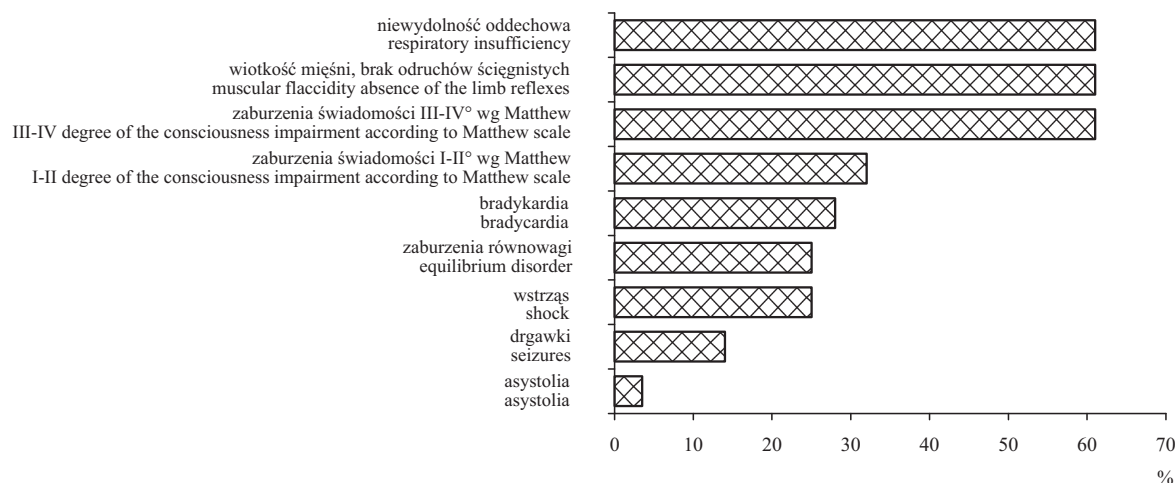
## Objawy kliniczne

W większości przypadków (61%) zatrucie baklofenem miało ciężki przebieg kliniczny, w którym można wyróżnić 2 fazy.

Pierwsza faza zatrucia (ryc. 1) trwała 2–4 dni i charakteryzowała się głębokimi ilościowymi zaburzeniami świadomości (III–IV stopień według skali Matthew) stwierdzanymi już w chwili przyjęcia na oddział. Głębokim zaburzeniom świadomości towarzyszyło zawsze zwiócenie mięśni szkieletowych, osłabienie lub zniesienie odruchów bólowych i ścięgnistych oraz niewydolność oddechowa z gazometrycznymi wykładnikami hipowentylacji. W 14% przypadków obserwowano drgawki, które występowały zwykle w 2. lub 3. dobie leczenia u chorych prawidłowo wentylowanych mechanicznie, nie można ich więc wiązać z niedotlenieniem o.u.n. Najczęstszym objawem pochodzącym z układu sercowo-naczyniowego w tym okresie zatrucia była bradykardia zatokowa (21%) z obniżonym ciśnieniem tętniczym, a nawet wstrząsem (25%). U jednej pacjentki, która zażyła aż 1600 mg baklofenu, nastąpiło nagłe zatrzymanie krążenia wskutek asystolii, lecz dzięki szybko

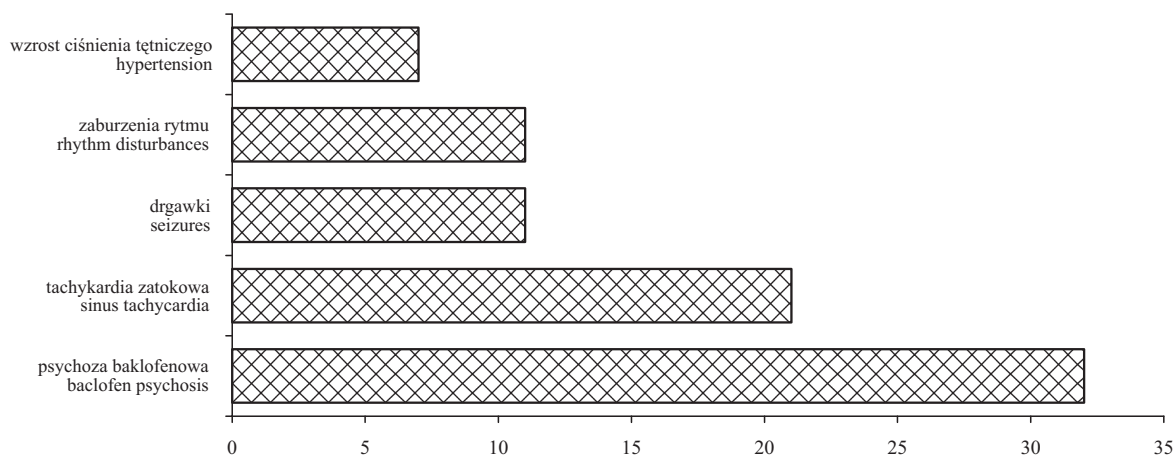
podjętej akcji reanimacyjnej chora zastała uratowana.

W drugiej fazie zatrucia (ryc. 2), 2–4 dni od zażycia toksycznej dawki baklofenu, następowało spłycenie śpiączki i pojawiało się stopniowo pobudzenie psychoruchowe. W 32% przypadków rozwinęła się tzw. psychoza baklofenowa o typie majaczenia z żywymi halucynacjami wzrokowymi i słuchowymi oraz urojeniami paranoidalnymi. W 11% przypadków do zaburzeń psychotycznych dołączyły się drgawki toniczno-kloniczne. Należy zauważyć, że drgawki pojawiły się tylko u tych osób, u których już obserwowano ten objaw w pierwszej fazie zatrucia. Wśród chorych objawy pobudzenia psychoruchowego i/lub psychozy polekowej utrzymywały się 3–5 dni, tylko u jednej pacjentki psychoza trwała aż 12 dni. W drugim okresie zatrucia pobudzeniu psychoruchowemu i zaburzeniom psychotycznym dość często towarzyszyła tachykardia zatokowa (21%), a niekiedy



Ryc. 1. Częstość objawów w I okresie zatrucia baklofenem

Fig. 1. Symptoms frequency of the I<sup>st</sup> phase of baclofen intoxication



Ryc. 2. Częstość objawów w II okresie zatrucia baklofenem

Fig. 2. Symptoms frequency of the II<sup>nd</sup> phase of baclofen intoxication

także podwyższone ciśnienie tętnicze (7%). Objawy te wycofywały się wraz z ustąpieniem pobudzenia psychoruchowego. U 2 chorych obserwowano napadowe migotanie przedsionków, a w 1 przypadku rytm z lewego przedsionka. Wszystkie zaburzenia rytmu były krótkotrwałe i ustąpiły samoczynnie bez leczenia.

W lżejszych przypadkach zatruc baklofenem (39%) objawy kliniczne ograniczone były do łagodnych zaburzeń świadomości (I–II stopień według skali Matthew) i/lub zaburzeń równowagi (ryc. 1). Dolegliwości te utrzymywały się 1–3 dni.

W niepowikłanych przypadkach zatruc nie zanotowano nieprawidłowości w wynikach podstawowych badań laboratoryjnych (morfologia krwi obwodowej, badania biochemiczne surowicy, ogólne badanie moczu).

Średni czas hospitalizacji zatrutych baklofenem wyniósł 12 dni ( $SD \pm 3,01$ ). Nie zanotowano przypadku śmiertelnego, mimo iż w większości przypadków zatrucie miało ciężki przebieg. Aż w 16 przypadkach (57%) obserwowano powikłania zatrucia.

## Powikłania zatrucia

U 2 pacjentek (7%) w pierwszej dobie zatrucia baklofenem powstał obrzęk krtani, dlatego obie chore wymagały pilnej intubacji dotchawiczej. Przyczyna tego powikłania pozostaje niejasna, bowiem w dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono doniesień sugerujących, że zatrucie baklofenem może wywołać obrzęk krtani. W przypadku zatruc przebiegających z niewydolnością oddechową często rozwijało się zapalenie płuc. Powikłanie to wystąpiło u 12 chorych (43%). U jednej pacjentki obserwowano krwawienie z przewodu pokarmowego. Wydaje się jednak, że nie było ono skutkiem zatrucia baklofenem, lecz skutkiem jednoczesnego zażycia dużej dawki ketoprofenu. W jednym przypadku wystąpił tzw. zespół zmiążdżenia, ponieważ chory zanim trafił na oddział stracił przytomność i leżał przez kilka godzin na krawędzi łóżka, jednocześnie uciskając tułowiem lewą kończynę górną. Spowodowało to niedokrwienie i rbdomiolizę mięśni lewego przedramienia i ramienia. Chory ten został skierowany na oddział chirurgiczny.

Aż 10 pacjentów razem z baklofenem zażyło także inne substancje. Częstość zatruc mieszanych obrazuje tabela 2.

## Zastosowane leczenie

Spośród 28 leczonych osób, tylko 12 pacjentów trafiło na oddział w czasie krótszym niż 4 go-

**Tabela 2.** Ksenobiotyki zażyte jednocześnie z baklofenem

**Table 2.** Xenobiotics ingested at the same time with baclofen

Ksenobiotyk (Xenobiotic)	Liczba zatrutych (Number of cases)	%
Etanol	6	21
Tramadol	2	7
Diazepam	1	3,5
Ketoprofen	1	3,5
Łącznie (Total)	10	35

dziny od zażycia baklofenu i tylko u tych chorych wykonano płukanie żołądka. Nigdy nie wykonywano tego zabiegu u pacjentów z rozwiniętymi objawami zatrucia, uważając takie postępowanie za bezcelowe. Po płukaniu żołądka podawano przez sondę 50 g węgla aktywowanego. W ciężkich przypadkach zatruc przebiegających z niewydolnością krążeniowo-oddechową stosowano wentylację mechaniczną, a w razie pojawienia się drgawek podawano leki z grupy pochodnych benzodiazepiny (klonazepam, diazepam), uważając je za najbezpieczniejsze. Bradykardię i wstrząs zwalczano za pomocą dopaminy i/lub dobutaminy.

W drugiej fazie zatrucia pobudzenie psychoruchowe opanowywano za pomocą pochodnych benzodiazepiny, a w przypadku nasilonych zaburzeń wytwórczych stosowano chlorpromazynę. Aż u 14 chorych (50%) konieczne było zastosowanie mechanicznego unieruchomienia w łóżku do czasu ustąpienia psychozy polekowej.

## Omówienie

Pierwsza faza zatrucia baklofenem charakteryzuje się głębokimi zaburzeniami świadomości, którym towarzyszy zwiotczenie mięśni szkieletowych, osłabienie, a nawet zniesienie odruchów ścięgnistych oraz niewydolność oddechowa, a nierzadko także drgawki [14–17]. Depresja ośrodkowego układu nerwowego może być tak głęboka, że przypomina śmierć mózgową [18], niekiedy pojawia się nawet hipotermia [6]. Najczęstszym objawem pochodzącym z układu sercowo-naczyniowego w tym okresie zatrucia jest bradykardia z obniżonym ciśnieniem tętniczym [19], a nawet wstrząsem [6]. Wśród pacjentów leczonych na Oddziale Ostrych Zatruc obserwowano taki właśnie przebieg pierwszej fazy zatrucia. Nie obserwowano natomiast zaburzeń przewodnictwa elektrycznego w sercu, chociaż objaw taki opisywany był przez innych autorów [19, 20]. Prawdopodobnie bradykardia i zaburzenia przewodnictwa elek-

trycznego są skutkiem tego, że w zatruciu baklofenem zmniejsza się stężenie adrenaliny i noradrenaliny w mięśniu sercowym, co wykazano na zwierzęcych modelach doświadczalnych [6].

W drugiej fazie zatrucia dochodzi stopniowo do spłycenia śpiączki, a następnie często pojawia się psychoza baklofenowa o typie majaczenia z żywymi halucynacjami wzrokowymi i słuchowymi oraz urojeniami paranoidalnymi. U jednej pacjentki leczonej na Oddziale Ostrych Zatruc obserwowano utrzymywanie się psychozy baklofenowej aż 12 dni, co zdarza się rzadko, ponieważ objawy psychotyczne mijają zwykle po 5–6 dniach [6]. W przypadku długotrwałe utrzymujących się zaburzeń wytwórczych należy brać pod uwagę psychozę endogenną, która mogła być przyczyną próby samobójczej i na którą „nałożyły” się objawy zatrucia baklofenem. Należy podkreślić, że objawy wytwórcze mogą wystąpić także po odstawieniu baklofenu u osób przewlekłe zażywających ten lek, dlatego dawki baklofenu należy zmniejszać stopniowo w ciągu co najmniej 2 tygodni [21, 22]. W drugim okresie zatrucia często występuje tachykardia zatokowa [6, 23], może także pojawić się podwyższone ciśnienie tętnicze [6], co zanotowano odpowiednio u 21% i 7% chorych leczonych na Oddziale Ostrych Zatruc. Niektórzy autorzy podkreślają, że w drugiej fazie zatrucia często pojawia się częstoskurcz nadkomorowy prowadzący do dekompensacji krążenia [6, 24]. U chorych leczonych na Oddziale Ostrych Zatruc nie zanotowano częstoskurczu nadkomorowego, w 2 przypadkach natomiast pojawiło się napadowe migotanie przedsionków, a w 1 przypadku rytm z lewego przedsionka.

Na uwagę zasługuje fakt, że aż 10 osób (35%) łącznie z baklofenem zażyło także inne ksenobiotyki. W przypadkach zatruc mieszanych zaburzenia świadomości były ciężkie i zawsze towarzyszyła im niewydolność oddechowa. Na niekorzystne interakcje między baklofenem a substancjami działającymi depresyjnie na o.u.n. wskazują też doniesienia innych autorów [25, 26].

U wszystkich pacjentów leczonych na naszym oddziale do zatrucia doszło po doustnym nadużyciu baklofenu, trzeba jednak pamiętać, że ciężkie objawy zatrucia mogą pojawić się także po wstrzyknięciu nadmiernej dawki baklofenu do płynu mózgowo-rdzeniowego. W takich przypadkach opisywano stan drgawkowy, głęboką śpiączkę z nieprawidłowym zapisem elektroencefalograficznym oraz niewydolność oddechową [6, 27–29].

## Piśmiennictwo

- [1] Szajewski J: Elementy toksykologii. Ostre zatrucia lekami. W: Farmakologia. Podstawy farmakoterapii. Red.: Kostowski W, Herman ZS PZWL, Warszawa 2003, wyd III, tom II, 710–725.
- [2] Parnas I, Rashkovan G, Ong J, Kerr DIB: Tonic activation of presynaptic GABA<sub>B</sub> receptors in the opener neuromuscular junction of Crayfish. *J Neurophysiol* 1999, 81, 1184–1191.

Wszystkie osoby zatrute baklofenem powinny być leczone w sali intensywnej terapii medycznej. Obecnie uważa się, że płukanie żołądka należy wykonać, jeśli nie minęła godzina od chwili zażycia baklofenu [30]. Poglądy dotyczące stosowania węgla aktywowanego w zatruciach baklofenem nie są jednolite [1, 30]. W przypadku pacjentów przyjmowanych na oddział ostrych zatruc wskazania do płukania żołądka były rozważane indywidualnie, a zabieg ten wykonywano nawet do 4 godzin od zażycia baklofenu, jeśli uznano, że istnieje jeszcze szansa eliminacji leku z żołądka, a objawy zatrucia nie były obecne. Zawsze po płukaniu żołądka podawano węgiel aktywowany kierując się zasadą, że potencjalne korzyści wynikające z podania węgla przewyższają ryzyko związane z jego niewielką toksycznością. Terapia zatruc baklofenem polega przede wszystkim na intensywnym postępowaniu objawowym [6, 30] polegającym na zwalczaniu niewydolności oddechowej za pomocą wentylacji mechanicznej oraz wstrząsu i bradykardii za pomocą amin katecholowych [6] i atropiny [31, 32]. W opanowywaniu drgawek i pobudzenia psychoruchowego zaleca się stosowanie pochodnych benzodiazepiny, które jednak często nie wystarczają do opanowania nasilonych zaburzeń psychotycznych. W takich sytuacjach u chorych leczonych na Oddziale Ostrych Zatruc we Wrocławiu stosowano chlorpromazynę. Należy jednak pamiętać, że lek ten, podobnie jak większość innych neuroleptyków, obniża próg pobudliwości drgawkowej i może spowodować wystąpienie drgawek, na co zatruci baklofenem są szczególnie narażeni.

Dotychczas nie istnieje skuteczna swoista odtrutka. Stosowanie flumazenilu, będącego antagonistą receptorów benzodiazepinowych, okazało się nieskuteczne [30, 33]. W przypadku łącznego zatrucia baklofenem i lekami z grupy benzodiazepin podanie flumazenilu może nawet spowodować wystąpienie drgawek [34]. Niektórzy zalecają fizostygmę w przypadku głębokiej śpiączki, tachykardii i nadciśnienia tętniczego [30, 35], lecz skuteczność takiego postępowania jest kontrowersyjna [6, 36]. Poza tym podawanie fizostygminy stwarza ryzyko poważnych działań niepożądanych i dlatego lek ten nie był stosowany u chorych leczonych na Oddziale Ostrych Zatruc we Wrocławiu. Baklofen, całkowity antagonist baklofenu [2] jest dopiero w fazie badań [30], a metody pozaustrojowej eliminacji baklofenu z krwi są nieskuteczne [30].

- [3] **Brogden RN, Speight TM, Avery GS:** Baclofen: A preliminary report of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in spasticity. *Drugs* 1974, 8, 1–14.
- [4] **Bowery NG, Hill DR, Hudson AL:** Baclofen decreases neurotransmitter release in the mammalian CNS by an activation at a novel GABA receptor. *Nature* 1980, 283, 92–94.
- [5] **Albright AL, Barron WB, Fasick MP, Polinko P, Janosky J:** Continuous intrathecal baclofen infusion for spasticity of cerebral origin. *JAMA* 1993, 270, 2475–2477.
- [6] **Ellenhorn M:** *Ellenhorn's Medical Toxicology. Diagnosis and Treatment of Human Poisoning.* Williams & Wilkins, Baltimore 1997, 2<sup>nd</sup> ed., 937–943.
- [7] **Simpson GH, Branchey MH, Shrivastava RK:** Baclofen in schizophrenia. *Lancet* 1976, 1, 966–967.
- [8] **Anderson P, Noher H, CG:** Pharmacokinetics in baclofen overdose. *J Toxicol Clin Toxicol* 1984, 22, 11–20.
- [9] **Rubin DI:** Reversible akinetic mutism possibly induced by baclofen. *Pharmacotherapy* 1999, 19, 468–470.
- [10] **Rush JM, Gibberd FB:** Baclofen-induced epilepsy. *J R Soc Med* 1990, 83, 115–116.
- [11] **Chen KS, Bullard MJ, Chien YY, Lee SY:** Baclofen toxicity in patients with severely impaired renal function. *Ann Pharmacother* 1997, 31, 1315–1320.
- [12] **Himmelsbach FA, Kohler E, Zanker B, Wandel E, Kramer G, Poralla T, Meyer zum Buschenfelde KH, Kohler H:** Baclofen intoxication in chronic hemodialysis and kidney transplantation. *Deutsche Medizin Wochen* 1992, 117, 733–737.
- [13] **Sandyk R:** Orofacial dyskinesia induced by baclofen in a patient with hypothyroidism. *Clin Pharm* 1986, 5, 109.
- [14] **Lipscomb DJ, Meredith TJ:** Baclofen overdose. *Postgrad Med J* 1980, 56, 108–109.
- [15] **May CR:** Baclofen overdose. *Ann Emerg Med* 1983, 121, 171–173.
- [16] **Chapple D, Johnson D, Connors R:** Baclofen overdose in two siblings. *Pediatr Emerg Care* 2001, 17, 110–112.
- [17] **Lee TH, Chen SS, Su SL, Yang SS:** Baclofen intoxication: report of four cases and review of the literature. *Clin Neuropharmacol* 1992, 15, 56–62.
- [18] **Ostermann ME, Young B, Sibbald WJ, Nicolle MW:** Coma mimicking brain death following baclofen overdose. *Intensive Care Med* 2000, 26, 1144–1146.
- [19] **Wiese M, Rzepecki J:** Zaburzenia układu sercowo-naczyniowego w przebiegu zatrucia baklofenem. *Przegl Lek* 2003, 4, 315.
- [20] **Nugent S, Katz MD, Little TE:** Baclofen overdose with cardiac conduction abnormalities: case report and review of the literature. *J Toxicol Clin Toxicol* 1986, 24, 321–328.
- [21] **Lees AJ, Clarke CRA, Harrison MJ:** Hallucinations after withdrawal of baclofen. *Lancet* 1977, 1, 858.
- [22] **Skausig OB, Korsgaard S:** Hallucinations and baclofen. *Lancet* 1977, 1, 1258.
- [23] **Ghose K, Holmes K, Matthewson K:** Complications of baclofen overdose. *Postgrad Med J* 1980, 56, 865–867.
- [24] **Roberge RJ, Martin TG, Hodgman M, Benitez JG, Brunswick JE:** Supraventricular tachyarrhythmia associated with baclofen overdose. *J Toxicol Clin Toxicol* 1994, 32, 291–297.
- [25] **VanDierendonk DR, Dire DJ:** Baclofen and ethanol ingestion: a case report. *J Emerg Med* 1999, 17, 989–993.
- [26] **Silverglat MJ:** Baclofen and tricyclic antidepressants: possible interaction. *JAMA* 1981, 246, 1659.
- [27] **Delhaas EM, Brouwers JR:** Intrathecal baclofen overdose: report of 7 events in 5 patients and review of the literature. *Internation. J Clin Pharmacol Therap Toxicol* 1991, 29, 274–280.
- [28] **Kofler M, Saltuari L, Schmutzhard E, Berek K, Baumgartner H, Russegger L, Aichner F:** Electrophysiological findings in a case of severe intrathecal baclofen overdose. *Electroencephalography Clin Neurophysiol* 1992, 83, 83–86.
- [29] **Saltuari L, Marosi MJ, Kofler M, Bauer G:** Status epilepticus complicating intrathecal baclofen overdose. *Lancet* 1992, 229, 373–374.
- [30] **Szajewski J, Feldman R, Glińska-Serwin M:** *Baklofen. W: Leksykon ostrych zatruc. PZWL, Warszawa 2000, Wyd. I, 145–146*
- [31] **Cohen MB, Gailey RA, McCoy GC:** Atropine in the treatment of baclofen overdose. *Am J Emerg Med* 1986, 4, 552–553.
- [32] **Ferner RE:** Atropine treatment for baclofen overdose. *Postgrad Med J* 1981, 57, 580–581.
- [33] **Byrnes SM, Watson GW, Hardy PA:** Flumazenil: an unreliable antagonist in baclofen overdose. *Anaesthesia* 1996, 51, 481–482.
- [34] **Chern TL, Kwan A:** Flumazenil-induced seizure accompanying benzodiazepine and baclofen intoxication. *Am J Emerg Med* 1996, 14, 231–232.
- [35] **Muller-Schwefe G, Penn RD:** Physostigmine in the treatment of intrathecal baclofen overdose. Report of three cases. *J Neurosurg* 1989, 71, 273–275.
- [36] **Saltuari L, Baumgartner H, Kofler M, Schmutzhard E, Gerstenbrand F:** Failure of physostigmine in treatment of acute severe intrathecal baclofen intoxication. *N Engl J Med* 1990, 322, 1533.

### Adres do korespondencji:

Jan Magdalan  
Katedra i Zakład Farmakologii AM  
ul. J. Mikulicza-Radeckiego 2  
50-345 Wrocław

Praca wpłynęła do Redakcji: 30.03.2004 r.

Po recenzji: 23.06.2004 r.

Zaakceptowano do druku: 23.06.2004 r.

Received: 30.03.2003

Revised: 23.06.2004

Accepted: 23.06.2004