

بررسی تاثیر باکلوفن در درمان بیماری ریفلاکس معده به مری شیرخواران

دکتر احمد خداداد^۱، فوق تخصص گوارش کودکان؛ دکتر مهری نجفی ثانی^۱، فوق تخصص گوارش کودکان؛
دکتر عنایت‌اله نعمت خراسانی^{۲*}، فوق تخصص گوارش کودکان؛ دکتر فریبا منصوری^۳، فوق تخصص ریه

۱. گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۲. گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه
۳. گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

دریافت: ۸۶/۴/۱۰؛ بازنگری: ۸۷/۱/۲۸؛ پذیرش: ۸۷/۲/۲۰

خلاصه

هدف: بیماری ریفلاکس معده به مری که شایع‌ترین اختلال مری در تمام سنین می‌باشد، ناشی از شلی گذاری اسفنکتر تحتانی مری است که عوارض حاصل از آن موجب اختلال در کیفیت زندگی میشود. مطالعات مختلف نشان داده که باکلوفن بعنوان آگونیست رسپتور گابا B، مهار کننده قوی اسفنکتر تحتانی مری بوده و می‌تواند در درمان ریفلاکس موثر باشد. هدف از انجام این مطالعه بررسی کارایی این دارو در گروه سنی شیرخواران بود.

روش مطالعه: این مطالعه به روش کارآزمایی بالینی بر روی ۳۰ شیرخوار مبتلا به ریفلاکس گاستروازوفازئال در مرکز طبی کودکان تهران انجام شد. پس از انتخاب موارد بر حسب شاخصهای تعیین شده و تکمیل پرسشنامه مقدار ۰/۲۵ به ازاء هر کیلو وزن بدن در دو دوز منقسم باکلوفن خوراکی به مدت ۳ ماه تجویز شد. سپس به طور هفتگی و ماهیانه علائم آنها مورد بررسی قرار گرفت. در انتها نتایج بدست آمده به روش آماری فریدمن با نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: از ۳۰ بیمار انتخاب شده، ۱۷ نفر پسر و ۱۳ نفر دختر بودند. میانگین سنی آنها $7/1 \pm (4/5)$ ماه بود. شایع‌ترین علائم به ترتیب عبارت بود از: استفراغ ۱۰۰٪، اختلال در وزن گیری ۹۳٪، گریه و بی‌قراری ۶۳٪، سرفه ۵۳٪، آینه ۶/۷٪. اختلاف چشمگیری در میانگین افزایش وزن در یک‌ماه قبل از درمان و ماههای پس از آن مشاهده شد ($P<0.0001$). همچنین تغییر معنی‌داری در وضعیت تغذیه، بهبود استفراغ و گریه و بی‌قراری بین ماههای قبل و پس از درمان حاصل شد ($P<0.001$).

نتیجه‌گیری: باکلوفن قادر به کنترل حملات ریفلاکس حجمی (استفراغ) و کاهش بی‌قراری شیرخواران و در نهایت افزایش وزن و بهبود وضعیت تغذیه ای آنان گردد. و حتی می‌تواند جایگزین مناسب جهت پروکینتیک‌ها در درمان ریفلاکس گاستروازوفازئال باشد.

واژه‌های کلیدی: استفراغ؛ باکلوفن؛ ریفلاکس؛ شیرخواران

مقدمه

محتویات معده به درون مری است و زمانی که توام با علائم و نشانه‌ها یا عوارض ناشی از آن باشد اصطلاح ریفلاکس گاستروازوفازئال اطلاق می‌شود. شدت و میزان علائم و عوارض بیماری ریفلاکس گاستروازوفازئال در کودکان بسته به سن بیماران متغیر و متفاوت است^[۱]. ریفلاکس فیزیولوژیک معمولاً در دوره شیرخوارگی به ویژه در ۶ ماه اول در بسیاری از شیرخواران دیده می‌شود و در غالب موارد در نیمه دوم سال اول و با شروع مصرف مواد غذایی جامد

برگشت محتویات معده به مری یک پدیده فیزیولوژیک بوده و در شیرخواران، بچه‌ها و بالغین نرمال نیز رخ میدهد ریفلاکس معده به مری (GER) عبارت است از برگشت محتویات معده به مری، که معمولاً بصورت حملات کوتاه مدت است و باعث ایجاد علائم و آسیب مری نمی‌شود. بیماری ریفلاکس معده به مری (GERD) شکل تشدید یافته و پاتولوژیک عینی این حرکات رو به عقب

همکاران متخصص مشکوک به ریفلکس بودند جدا شدند معیار ما در این مرحله عبارت بود از کلیه شیرخواران ۲ تا ۲۴ ماهه که حداقل دو علامت از پنج مورد زیر را به مدت حداقل یک‌ماه داشته و به دلیل عدم پاسخ به درمان‌های رایج توسط پزشکان دیگر و یا مستقیماً خود والدین به مرکز ما ارجاع شده بودند: ۱- استفراغ بلافاصله پس از تغذیه ۲- بیقراری پس از تغذیه بمدت یک تا سه ساعت ۳- آبنه و دیسترس تنفسی بدنبال تغذیه، ۴- عدم وزن گیری و یا وزن گیری کمتر از ۵۰۰ گرم و یا کاهش وزن طی یک‌ماه گذشته، ۵- امتناع از تغذیه.

در مرحله بعد از کودکان انتخاب شده بررسی بلع باریم ورادیوگرافی بعمل آمد. در بیمارانی که احتمال می‌رفت تشخیص دیگری مطرح باشد اندوسکوپي فوقانی انجام شد. از همه بیماران تست های عملکرد کبد و کلیه و نوار قلب به عمل آمد کودکانی که دارای بیماری زمینه‌ای (نورولوژیک، قلبی، ریوی، کبدی و کلیوی) بودند از مطالعه خارج شدند. بیماران چهار هفته رژیم هیپوالرژن از نظر حذف احتمال ازوفازیت الرژیک دریافت کرده بودند ولی علائم آنها در پاتولوژی و یا در بالین بهبود نیافته بود. همچنین مشکلات بیماران با افزایش سن آنها تغییری نکرده بود (ریفلکس پاتولوژیک). داروهای قبلی بیماران به مدت یک هفته قطع و سپس با توجه و اخذ رضایت نامه کتبی از والدین، میزان ۰/۲۵ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن به صورت منقسم در دو دوز روزانه باکلوفن خوراکی (به صورت قرص حل شده از شرکت دارویی زهراوی) به مدت ۳ ماه به آنها تجویز شده و به طور هفتگی و ماهیانه، از نظر تأثیر دارو بر علائم بالینی و عوارض احتمالی آن بیماران مورد بررسی قرار گرفتند.

همه اطلاعات مربوط به یک ماه قبل از ورود به مطالعه و سه ماهه‌ای که تحت درمان بودند در پرسشنامه‌های جداگانه‌ای گردآوری شد. از نظر ملاحظات اخلاقی ضمن پر کردن رضایت نامه شرکت در مطالعه توسط والدین مراتب قبلاً توسط کمیته پژوهشی مرکز مورد تأیید قرار گرفته بود. اطلاعات بدست آمده به روش های آماری فریدمن (Fridman) (جهت مقایسه نتایج درمانی در ماههای مختلف و قبل از درمان) و ویل کاکسون (Wil- Caxon) (جهت مقایسه نتایج درمانی بین ماه های متوالی) با نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. ضمناً در کلیه محاسبات آماری میزان P کمتر از ۰/۰۵ معنی دار تلقی گردید.

یافته‌ها

این مطالعه در ۳۰ شیرخوار و کودک مبتلا به ریفلکس گاستروازوفازیتال انجام گردید. هفده کودک پسر (۵۶/۶٪) و ۱۳ نفر دختر (۴۳/۳٪) بودند و میانگین سنی مراجعین ۷/۱ (۴/۸) ماه بود. سابقه خانوادگی ترش کردن و سوزش سر دل در والدین در ۹ نفر (۳۰٪) مثبت بود. نوزده بیمار (۶۳/۶٪) سابقه درمان دارویی قبلی داشتند که ۵ بیمار از ۳ دارو، ۹ بیمار از ۲ دارو و ۵ بیمار از یک دارو استفاده می کردند. بیشترین داروهای مصرفی به ترتیب عبارت

خود به خود بهبود می‌یابد. لذا نیازی به اقدامات تشخیصی و درمانی نیز نمی‌باشد.^[۲،۱]

ریفلکس پاتولوژیک بر خلاف ریفلکس نوع فیزیولوژیک موجب تغییرات هیستولوژیک در مری و بروز علائم بالینی و عوارض جانبی از جمله تنگی مری و گرفتاری تنفسی می‌شود و بر خلاف ریفلکس فیزیولوژیک در تمام سنین دیده می‌شود.^[۳] ریفلکس گاسترو-ازوفازیتال در شیرخواران شیوع زیادی دارد به طوری که شایع‌ترین علت استفراغ غیر صفراوی در دوره شیرخوارگی می‌باشد.^[۴] در حال حاضر ریفلکس گاستروازوفازیتال شایع‌ترین اختلال مری و یکی از شایع‌ترین بیماریهای گوارشی شیرخواران است. در بالغین ریفلکس گاستروازوفازیتال پرهزینه‌ترین بیماری گوارشی است. داده‌های موجود در اطفال هم دال بر شیوع و هزینه های بالا می‌باشد.^[۵، ۴] بیشترین شیوع رگورژیتاسیون در ۴ ماهگی (۶۱٪) گزارش شده است و بعد بتدریج کم می‌شود و در ۶-۷ ماهگی به ۲۱٪ می‌رسد.^[۶] درمان محافظتی و تغییر در سبک زندگی اساس درمان ریفلکس گاستروازوفازیتال می‌باشد.^[۷]

در حال حاضر پنج کلاس اصلی دارویی در درمان ریفلکس گاستروازوفازیتال ارزیابی شده‌اند: داروهای سطح (مثل سوکرالفیت)؛ آنتی اسیدها؛ آنتاگونیست های رسپتور نوع ۲ هیستامین؛ مهار کننده های پمپ پروتون؛ پروکنتیتیک ها.^[۸، ۷]

شلی گذرای اسفنگتر تحتانی مری عامل اصلی برگشت محتویات معده به مری در جمعیت طبیعی و اغلب بیماران مبتلا به ریفلکس می‌باشد. در مطالعات مختلف نشان داده شده که باکلوفن (۴- آمینو، ۳- پی- کلروفنیل بوتیریک اسید) که یک آگونیست رسپتور گابا B می باشد، مهار کننده قوی اسفنگتر تحتانی مری در افراد طبیعی است.^[۹] مطالعاتی که در مورد اثر باکلوفن در ریفلکس گاستروازوفازیتال انجام شده اغلب در بالغین بوده است. در یک بررسی که در ایتالیا در سیزده فرد طبیعی با هدف مطالعه نقش کنترلی داروهای مقلد گابا در شلی گذرای اسفنگتر تحتانی مری صورت گرفت، به نقش مفید این داروها در این زمینه و در افراد سالم به ویژه پس از تغذیه پی برده شد.^[۱۱، ۱۰] در مطالعات دیگری که در آمریکا و هلند به انجام رسید، مشخص گردید باکلوفن نه تنها ریفلکس غیر اسیدی، بلکه ریفلکس های اسیدی پس از غذا خوردن را نیز مهار می کند.^[۱۳، ۱۲] از آنجا که تحقیقات به عمل آمده در این زمینه به ویژه در جمعیت کودکان و شیرخواران نسبتاً محدود بوده و ریفلکس گاستروازوفازیتال نیز یکی از مشکلات عدیده و شایع شیرخواران می‌باشد، بر آن شدیم تا این پژوهش را در خصوص شیرخواران و اطفال کم سن و سال به انجام برسانیم.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به روش کارآزمایی بالینی نیمه تجربی در ۳۰ شیرخوار مبتلا به بیماری ریفلکس معده به مری ۲ ماهه تا ۲ ساله در مرکز طبی کودکان تهران طی سال ۱۳۸۵ انجام شد. در ابتدا با تهیه پرسشنامه شیرخوارانی که براساس اظهارات والدین و تأیید قبلی

معناداری وجود داشت ولی بین ماههای دوم و سوم از نظر آماری اختلاف معناداری وجود نداشت ($P < 0.05$).

بحث

هدف از این مطالعه بررسی اثر باکلوفن در کاهش علائم ریفلاکس گاسترواؤفاژیا در شیرخواران بود. مکانیسم دقیق اثر باکلوفن بطور کامل مشخص نیست ولی به نظر می‌رسد یک مقلد گابا در سیستم عصبی باشد. این دارو یک اسپاسمولیتیک فعال است و به عنوان یک آگونیست گابا روی رستپورهای گابا B عمل می‌کند. فعال کردن رستپورها در مغز بوسیله باکلوفن منجر به هیپرپولاریزاسیون می‌شود که احتمالاً توسط افزایش انتقال یون پتاسیم ایجاد می‌شود^[۱۴]. حدس زده می‌شود که این هیپرپولاریزاسیون احتمالاً با کاهش نفوذ کلسیم، بعمل مهاری پیش سیناپسی کمک می‌کند تا آزاد شدن ناقل‌های شیمیایی تحریکی در مغز و نخاع، هر دو را کاهش دهد^[۱۴].^[۱۶، ۱۵] یکی دیگر از کاربردهای باکلوفن کنترل حملات ریفلاکس معده به مری پس از صرف غذا می‌باشد رستپورهای گابا B مهاری بر روی پایانه‌های آوران واگ در قسمت پشتی مدولا موجود می‌باشند که باعث مهار رهایی نروتراکسمیترهای هسته واگ می‌شوند. رستپورهای گابا B همچنین بر روی رستپورهای مکانیکی معده وجود دارند^[۱۷].

همچون مطالعات دیگر در این مطالعه نیز استفراغ شایع‌ترین نشانه ریفلاکس شیر خواران بود^[۱۲]. البته نباید استفراغ را با رگورژیتاسیون (برگشت غذا) که بطور فیزیولوژیک نیز ممکن است رخ دهد اشتباه گرفت^[۱]. در مطالعات مختلف نشان داده شده که رگورژیتاسیون در ۵۰ تا ۷۰ درصد شیرخواران وجود دارد که در سن ۴ ماهگی به پیک می‌رسد و به طور تیپیک تا یک‌سالگی بهبود پیدا می‌کند. در مطالعه ما مشخص شد که باکلوفن تاثیر قابل توجهی در کاهش استفراغ و رگورژیتاسیون شیرخواران دارد.

یکی از یافته‌های مهم در این مطالعه وجود گریه و بی‌قراری بود که می‌تواند ناشی از درد باشد. درد نشانه اصلی اؤفاژیت است که در شیرخواران کوچک به صورت گریه کردن ظاهر می‌نماید^[۱]. پیوستگی و ارتباط درد با تظاهرات عینی آندوسکوپیک یا حتی اؤفاژیت هیستولوژیک ناقص است^[۱۲]. گریه شیرخوار با اپیزودهای ریفلاکس در طی مونیتورینگ با ویدئو و PH مری همراه است^[۸، ۷].^[۹] در بررسی ما نیز کاهش چشمگیری در میزان گریه و بی‌قراری کودکان پس از درمان مشاهده شد. نقش باکلوفن در کنترل ریفلاکس معده به مری بیماران، و تأثیر آن در عملکرد اسفنگتر تحتانی مری در مبتلایان به بیماری ریفلاکس معده به مری در تحقیقات مختلف بررسی شده است. در یک مطالعه تعداد ۲۰ بیمار مبتلا به ریفلاکس اسیدی معده به مری انتخاب شده و میزان ۴۰ میلی گرم باکلوفن و دارونما جداگانه، به مدت ۴ هفته به آنها تجویز شد. سپس PH مری آنها طی ۱۲ ساعت ساعتهای ۰، ۴، ۸، ۱۲ پس از خوردن غذا مورد بررسی قرار گرفت. در انتها مشخص شد باکلوفن نقش به سزایی در کاهش حملات ریفلاکس اسیدی معده

بودند از: متوکلوپرامید ۱۴ نفر، امپرازول ۱۰ نفر، رانیتیدین و میزاپراید هر کدام یک نفر. در همه بیماران بلع باریم انجام شد و در ۱۲ نفر نیز برای رفع ابهامات تشخیصی آندوسکوپی و بیوپسی صورت گرفت که شواهد به نفع ریفلاکس در همه آنها وجود داشت. از نظر نوع تغذیه، ۸ نفر تنها از شیر مادر، ۱۲ نفر هم شیر مادر و هم غذای کمکی، ۳ نفر شیر مادر و فرمولا، ۵ نفر فقط فرمولا و یک نفر فقط از غذای سفره استفاده می‌کردند.

شایع‌ترین علائم بیماران به ترتیب عبارت بودند از: استفراغ و امتناع از تغذیه (۱۰۰٪ موارد)، اختلال در وزن گیری (۹۳٪ موارد)، گریه و بی‌قراری (۶۳٪ موارد)، سرفه هنگام تغذیه (۵۳٪ موارد)، آینه و دیسترس تنفسی پس از تغذیه (۶۷٪ موارد).

میانگین افزایش وزن مراجعین در ماه اول پس از درمان ۱۱۷۰/۵ (۳۶/۱) گرم، در ماه دوم پس از درمان ۱۰۸۰/۲ (۶/۳۱) گرم و در ماه سوم پس از درمان ۱۰۲۰/۳ (۵۵/۸) گرم بود که با استفاده از آزمون ANOVA در کلیه ماههای بررسی نسبت به زمان مراجعه از نظر وزنی بیماران اختلاف معناداری پیدا کرده بودند ($P < 0.001$).

در ماه اول پس از درمان بجز ۵ بیمار که حدوداً ۱ تا ۳ ساعت به مدت کمتر از ۳ بار در روز گریه و بی‌قراری داشتند بقیه بیماران (۲۴ نفر شیرخوار) کمتر از یکساعت، و حداکثر یک‌بار در روز بی‌قراری داشتند. همچنین در ماه دوم پس از درمان ۲۶ نفر شیرخوار و در ماه سوم ۲۹ بیمار کمتر از یکساعت آنهم بمدت کمتر از یکبار در روز گریه و بی‌قراری داشتند. با آزمون آماری فریدمن مشخص شد بین قبل از درمان و انتهای دوره درمان از لحاظ علائم گریه و بی‌قراری اختلاف معناداری از نظر آماری وجود دارد ($P < 0.001$). همچنین بین نتایج حاصل در بین ماههای متوالی با هم توسط آزمون ویل کاکسون مشخص شد بجز بین ماههای اول و سوم که از نظر آماری اختلاف معناداری داشت ($P < 0.025$)، بین ماه‌های اول و دوم ($P < 0.05$) و دوم و سوم ($P < 0.08$) از نظر آماری اختلاف معناداری وجود نداشت.

در ماه اول پس از درمان ۳ بیمار ۱ تا ۳ بار در روز به میزان ۱۰ تا ۳۰ میلی‌لیتر در هر نوبت استفراغ داشتند و ۱۵ بیمار کمتر از ۱ نوبت در روز به میزان از ۱۰ تا ۳۰ میلی‌لیتر در هر نوبت و ۱۲ نفر کمتر از یک نوبت در روز آنهم به مقدار کمتر از ۱۰ میلی‌لیتر استفراغ داشتند. در ماه سوم پس از درمان ۱۰ بیمار ۱ تا ۳ بار استفراغ در روز به میزان ۱۰ تا ۳۰ میلی‌لیتر و ۲۰ نفر از بیماران کمتر از ۱ نوبت در روز به میزان کمتر از ۱۰ میلی‌لیتر استفراغ داشتند. این اختلاف از لحاظ آماری با استفاده از آزمون فریدمن اختلاف معناداری داشت ($P < 0.001$).

در ماه اول پس از درمان تمام بیماران (۳۰ نفر) بیشتر از ۳ تا ۵ بار در روز افزایش دفعات تغذیه داشتند. در ماه دوم ۲۸ بیمار بیش از ۶ بار افزایش دفعات تغذیه در طی روز داشتند و در ماه سوم پس از درمان تمام بیماران بیش از ۶ نوبت افزایش دفعات تغذیه در طی روز نشان دادند. این اختلاف با استفاده از آزمون فریدمن از نظر آماری معنی‌دار بود ($P < 0.001$). در خصوص مقایسه نتایج ماه‌های مختلف باهم با آزمون ویل کاکسون بین ماه اول و دوم ($P < 0.001$) و اول و سوم ($P < 0.001$) اختلاف

نتیجه گیری

باکلوفن خوراکی با دوز ۰/۲۵ میلی گرم به مدت ۱۲ هفته بدون قادر به کنترل حملات ریفلاکس حجمی (استفراغ) و کاهش بی قراری شیرخواران می شود و در نهایت سبب افزایش وزن و بهبود وضعیت تغذیه‌ای آنها می گردد.

سپاسگزاری

انجام این مطالعه به تائید کمیته پژوهشی گروه کودکان و شورای پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران رسیده است که بدینوسیله از ایشان تشکر می گردد. همچنین از والدین بیمارانی که در انجام این مطالعه همکاری داشتند تقدیر و تشکر می شود.

به مری در مبتلایان به ریفلاکس گاستروازوفازیتال خواهد داشت^[۱۸]. در مطالعه دیگر در ۳۷ بیمار مبتلا به ریفلاکس گاستروازوفازیتال میزان ۴۰ میلی گرم باکلوفن خوراکی به طور واحد به آنها تجویز شده و ۳ ساعت پس از خوردن غذا PH مری و فشار اسفنگتر تحتانی مری اندازه گیری شد. نتایج به دست آمده نشان داد باکلوفن نقش موثری در کاهش بروز حملات ریفلاکس و زمان اسیدی شدن مری بیماران مبتلا به ریفلاکس گاستروازوفازیتال داشت^[۱۹]. در مطالعه دیگری در کشور کانادا نقش باکلوفن به عنوان یک آگونیست گابا B در کنترل شلی گذرای اسفنگتر تحتانی مری نشان داده شده است^[۲۰].

هیچگونه عارضه جدی ناشی از تجویز باکلوفن در مطالعه ما مشاهده نشد. اگرچه این مطالعه و مطالعات مختلف دیگر نقش موثر باکلوفن در کنترل ریفلاکس گاستروازوفازیتال را نشان داده است جهت کاربرد وسیع این دارو در درمان شیرخواران و کودکان و بررسی عوارض آن نیاز به انجام تحقیقات بیشتری می باشد. در اغلب مطالعات انجام شده قبلی PH مری نیز اندازه گیری شده است اما در تحقیق ما به دلیل سن پائین بیماران و محدودیت امکانات، این بررسی انجام نشد که از محدودیت های مطالعه محسوب می شود. عدم انجام مانومتری نیز از محدودیت های دیگر مطالعه بود.

The Effect of Baclofen on Treatment of Infancy Gastro-esophageal Reflux Disorder

Ahmad Khodadad¹, MD, Pediatric Gastroenterologist; Mehri Najafi Sani¹, MD, Pediatric Gastroenterologist; Enayatollah Nemat-Khorasani^{*2}, MD, Pediatric Gastroenterologist; Fariba Mansouri³, MD, Poulmonologist

1. Department of Pediatrics, Tehran University of Medical Sciences, IR Iran
2. Department of Pediatrics, Kermanshah University of Medical Sciences, IR Iran
3. Department of Internal Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, IR Iran

Received: 30/07/07; Revised: 18/04/08; Accepted: 09/05/08

Abstract

Objective: Transient lower esophageal sphincter relaxation (TLESR) is the major cause of gastro-esophageal reflux disorder (GERD) in patient with reflux disease. GERD is the most common esophageal disorder in children. The GABA agonist baclofen decreases acid reflux through the inhibition of TLESRs and should similarly decrease non-acid reflux. The aim of this study was to evaluate the effect of baclofen on GERD in children.

Methods: Thirty children with GERD were included in this clinical trial. Baclofen 0.25 mg/kg was given for three months. End points were assessed for weeks and months.

Findings: Baclofen significantly improved the weight gain pattern and the mean of weight gain demonstrated a significant difference between base line value and weight on consequent months after therapy ($P<0.0001$). Restlessness showed a significant improvement between baseline and threes month after treatment ($P<0.001$). Vomiting significantly decreased on follow up visits ($P<0.001$). It is also increased the time and volume of feeding significantly 3 month after treatment ($P<0.001$). We have not found serious complications.

Conclusion: Baclofen reduces the symptom of TLESRs and may have a role in treating GERD.

Key Words: GERD; Vomiting; Baclofen; Esophageal sphincter relaxation; Reflux

REFERENCES

1. Orenstein SR, Khan S. Gastroesophageal reflux. In: Walker WA(ed). Pediatric Gastrointestinal Disease. 4th ed. Philadelphia; Saunders. 2004; Pp:385-96.
2. Vandenplas Y. Gastroesophageal reflux. In: Hyams WR(ed). Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease. 3rd ed. Philadelphia; Saunders. 2006; Pp:306-25.
3. Kahrilas PJ. Gastroesophageal reflux disease and complications. In: Feldman M, Scharschmidt BF, Sleisenger MH (eds). Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology/ Diagnosis/Management. 3rd ed. Philadelphia WB. Saunders. 1998; Pp: 498-517.
4. Orenstein SR. Gastroesophageal reflux disease. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. 17th ed. Philadelphia; Saunders. 2004; Pp: 1222-6.

* Correspondence Author;

Address: Department of Pediatric, Emam Reza Hospital, Razi Blvd, Tehran, Iran

E-mail: khorasani@dr.com

5. Rudolph CD, Mazur LJ. Guidelines for evaluation and treatment of gastroesophageal reflux in infant and children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2001;32(Suppl 2): S1-31.
6. Orlando RC. Reflux esophagitis. In: Yamada T, Alpers DH, Laine L, et al (eds). *Textbook Gastroenterology*. Philadelphia; Lippincott Williams and Wilkins. 1999; Pp:1232-63.
7. Sampliner RE. Practice parameters Committee of the American college of Gastroenterology. Updated guidelines for the diagnosis, Surveillance and therapy of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol.* 2002;97(8):1888-95.
8. Teem WR, Davis PM, Hyams JS. Gastroesophageal reflux in the older child. Presentation, response to treatment and long term follow up. *Clin Pediatr.* 1997;30(7):435-40.
9. Kaynard A, Flora K. Gastroesophageal reflux disease. Control of symptoms, prevention of complications. *Postgrad Med.* 2001;110(3):42-4.
10. Marshal GA. Effect of Baclofen. In: Sweetman SC (ed). *Martindale, The Complete Drug References*. 33rd ed. London; Pharmaceutical Press. 2002; Pp:1322-30.
11. Cantù P, Carmagnola S, Savojardo D, et al. Effect of non-selective gamma-aminobutyric acid receptor stimulation on motor function of the lower oesophageal sphincter and gastro-oesophageal reflux in healthy human subjects. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003;18(7):699-704.
12. Vela MF, Tutuian R, Katz PO, et al. Baclofen decreases acid and non-acid post-prandial gastro-oesophageal reflux measured by combined multichannel intraluminal impedance and pH. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003;17(2):243-51.
13. Wiersma HE, Van Boxtel CJ, Butter JJ, et al. Pharmacokinetics of a single oral dose of baclofen in pediatric patients with gastroesophageal reflux disease. *Ther Drug Monit.* 2003;25(1):93-8.
14. Carroll AE, Garrison MM, Christakis DA. A systematic review of non pharmacological and non surgical therapies for GERD in infants. *Arch pediatr Adolesc Med.* 2002;156(2):109-13.
15. Tovar JA, Olivares P, Diaz M. Functional results of laparoscopic fundoplication in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1998;26(4):429-31.
16. Dalla Vecchia LK, Grosfeld JL, West KW. Reoperation after nissen fundoplication in children with Gastroesophageal reflux. Experience with 130 patients. *Ann Surg.* 1997;226(3):315-22.
17. Standaert DG, Young AB. Treatment of central nervous system degenerative disorders. In: Ciccaglioni AF, Marzio L. Baclofen. In: Hardman JG, Limbird LE. *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 10th ed. New York; MC Graw-Hill. 2001; Pp:565-6.
18. Cange L, Johnsson E, Rydholm H, et al. Baclofen-mediated gastro-oesophageal acid reflux control in patients with established reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2002;16(5):869-73.
19. Van Herwaarden MA, Samsom M, Rydholm H, et al. The effect of baclofen on gastro-oesophageal reflux, lower oesophageal sphincter function and reflux symptoms in patients with reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2002;16(9):1655-62.
20. Zhang Q, Lehmann A, Rigda R, et al. Control of transient lower oesophageal sphincter relaxations and reflux by the GABA(B) agonist baclofen in patients with gastro-oesophageal reflux disease. *Gut.* 2002;50(1):19-24.