

بررسی تأثیر افزودن باکلوفن در درمان بیماران با ریفلاکس غیر زخمی مقاوم به درمان

مهسا فروغی^۱، دکتر اکبر ارجمندپور^۲، دکتر احمد سبحانی^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: بیماری ریفلاکس غیر زخمی یکی از زیرگروه‌های ریفلاکس معده به مری است که ضمن همراهی با علائم ریفلاکس، فاقد تغییرات موزوی در آندوسکوپی می‌باشد. مشاهده شده است که بیشتر دوره‌های ریفلاکس اسید در بیماران مقاوم به داروهای مهار کننده پمپ‌های پروتونی مربوط به شلی گذرای اسفنکتر تحتانی مری بوده است. باکلوفن باعث مهار شلی گذرای اسفنکتر تحتانی مری می‌شود. هدف از انجام این مطالعه، بررسی تأثیر افزودن باکلوفن در درمان بیماران با ریفلاکس غیر زخمی مقاوم به درمان با مهار کننده‌های پمپ‌های پروتونی بود.

روش‌ها: ۹۰ بیمار که با شکایت ریفلاکس مقاوم به درمان، اندیکاسیون آندوسکوپی پیدا کرده بودند و در جواب آندوسکوپی آن‌ها تغییرات مخاطی مری ذکر نشده بود، به طور تصادفی در دو گروه قرار گرفتند. گروه اول روزانه ۲۰ میلی‌گرم باکلوفن به همراه ۲۰ میلی‌گرم امپرازول و گروه دوم روزانه ۲۰ میلی‌گرم امپرازول دریافت نمودند. دو گروه پس از ۲ ماه بررسی شدند.

یافته‌ها: ویژگی‌های سن، جنس، وزن، مدت درمان قبلی با مهار کننده‌های پمپ‌های پروتونی، وجود یا عدم وجود هرنی هیاتال، درمان قبلی Helicobacter pylori و علائم ریفلاکس در دو گروه با هم اختلاف معنی‌داری نداشت. پس از درمان، بهبود سوزش سر دل ($P = 0/014$)، ترش کردن ($P = 0/012$)، تلخی دهان ($P = 0/029$) و آروغ زدن ($P = 0/001$) در گروه تحت درمان با باکلوفن به همراه امپرازول بیشتر از گروه تحت درمان با امپرازول به تنهایی بود.

نتیجه‌گیری: رژیم دارویی باکلوفن به همراه امپرازول اثر سینرژیستی در بهبود علائم بیماران مقاوم به درمان با داروهای مهار کننده پمپ‌های پروتونی دارد.

واژگان کلیدی: باکلوفن، ریفلاکس غیر زخمی، مهار کننده‌های پمپ‌های پروتونی، شلی گذرای اسفنکتر تحتانی مری

ارجاع: فروغی مهسا، ارجمندپور اکبر، سبحانی احمد. بررسی تأثیر افزودن باکلوفن در درمان بیماران با ریفلاکس غیر زخمی مقاوم به درمان. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۴؛ ۳۳ (۳۲۳): ۱۵۱-۱۴۴

مقدمه

بیماری ریفلاکس نسبت زیادی از جمعیت را تحت تأثیر قرار داده است و علائم این بیماری از جمله برگشت اسید معده، بر روی کیفیت زندگی افراد تأثیر گذار می‌باشد (۱). امروزه بیشتر درمان‌های طبی

برای ریفلاکس بر سرکوب ترشح اسید تمرکز دارد. اگرچه این درمان‌ها تا حدودی موفق بوده‌اند، اما دسته‌ای از بیماران از علائم برگشت اسید پس از درمان شاکی هستند (۲). بیماران مبتلا به ریفلاکس گاستروازوفاژیال (Gastro esophageal reflux disease)

۱- دانشجوی پزشکی، گروه پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد نجف‌آباد، اصفهان، ایران

۲- استادیار، گروه داخلی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد نجف‌آباد، اصفهان، ایران

۳- استادیار، گروه پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد نجف‌آباد، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: مهسا فروغی

است. از بین این عوامل، TLESR علت اصلی ایجاد ریفلاکس در بیماران است (۷). پیشرفت درمان‌های طبی بر مکانیسم‌های به وجود آورنده ریفلاکس مانند شلی گذرای اسفنکتر تحتانی مری متمرکز می‌باشد (۸). در این زمینه، آگونیست GABA (*Gamma-aminobutyric acid*) به عنوان درمان دیگری در بیمارانی که با شکست درمان با مهار کننده‌های پمپ‌های پروتونی مواجه شده‌اند، در نظر گرفته می‌شود. گیرنده‌های GABA در نورون‌های هسته‌ی حرکتی عصب واگ و هسته‌های مسیر چشایی بیان می‌شوند و نقش اصلی را در TLESR دارند (۹). باکلوفن (۴ آمینو ۲ کلرو فنیل بوتیریک اسید) یک آگونیست انتخابی گیرنده‌ی GABA است که نه تنها سال‌ها به عنوان شل کننده‌ی عضلانی استفاده می‌شد، بلکه طبق نتایج تحقیقات باعث کاهش TLESR در انسان‌ها و حیوانات می‌گردد (۱۰). مطالعات بالینی کوتاه مدت یا تک دوز باکلوفن، تأثیر آن را بر روی کاهش TLESR و در نتیجه بروز ریفلاکس نشان داده است (۱۱).

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر به روش کارآزمایی بالینی بر روی ۹۰ بیمار دارای علائم ریفلاکس که به درمان با مهار کننده‌های پمپ‌های پروتونی پاسخ مناسبی نداده بودند و همچنین تغییرات مخاط مری در آندوسکوپی آنان مشاهده نشد، در سال ۹۳-۱۳۹۲ در بیمارستان شریعتی اصفهان انجام شد. در شروع مطالعه مشخصات دموگرافیک بیماران شامل سن، جنس، سطح تحصیلات و شغل ثبت گردید. در بررسی تاریخیچه‌ی بیماران سؤالاتی در مورد سابقه‌ی درمان

یا GERD) به دو دسته‌ی بیماران مبتلا به ریفلاکس غیر زخمی (*Non-erosive reflux disease*) یا NERD) و بیماران مبتلا به ازوفازیت زخمی تقسیم می‌شوند.

بر اساس تعریف، ریفلاکس غیر زخمی به وجود علائم کلاسیک ریفلاکس گاستروازوفازیتال بدون آسیب موکوزی مری طی آندوسکوپی گفته می‌شود (۳). به طور کلی، تعداد بیماران مبتلا به ریفلاکس غیر زخمی که به دوز استاندارد مهار کننده‌های پمپ‌های پروتونی (*Proton pump inhibitor* یا PPI) جواب می‌دهند، ۲۰-۳۰ درصد کمتر از بیماران مبتلا به ازوفازیت زخمی است. بر خلاف کارآمدی بالای مهار کننده‌های پمپ‌های پروتونی در درمان بیماری ریفلاکس گاستروازوفازیتال، مواردی از شکست درمان در این بیماران نیز گزارش شده است (۴). در مطالعات اخیر شکست درمان با مهار کننده‌های پمپ‌های پروتونی در بیماران مبتلا به ریفلاکس گاستروازوفازیتال با علائمی همچون سوزش سردل به مدت ۲ روز در هفته برای حداقل ۳۰ روز با وجود درمان با مهار کننده‌های پمپ‌های پروتونی تعریف شده است (۵). در مطالعه‌ی دیگری شکست درمان با مهار کننده‌های پمپ‌های پروتونی این گونه تعریف می‌گردد که بیمار علائمی شبیه به سوزش سردل را هفته‌ای یک بار برای حداقل ۳ ماه برخلاف درمان با مهار کننده‌ها داشته باشد (۶).

مکانیسم ایجاد ریفلاکس در بیماران شامل نارسایی اسفنکتر تحتانی مری، کاهش کلیرانس مری، نقص پایدار موکوز مری و افزایش شلی گذرای اسفنکتر تحتانی مری (TLESR یا *Transient lower esophageal sphincter relaxations*)

وجود نداشت. بیماران بر اساس طول مدت درمان قبلی با مهار کننده‌های پمپ‌های پروتونی مورد بررسی قرار گرفتند که میانگین طول مدت درمان قبلی در دو گروه برابر با ۳/۲ ماه بود و بین آن‌ها اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد ($P = ۰/۳۸۰$). در گروه تحت درمان با باکلوفن به همراه امپرازول، ۱۸ نفر (۴۰/۰ درصد) و در گروه تحت درمان با امپرازول، ۱۶ نفر (۳۵/۶ درصد) پیش‌تر تحت درمان H.Pylori قرار داشتند که از این نظر بین دو گروه اختلاف معنی‌داری نبود ($P = ۰/۶۶۴$).

۱۰ نفر (۲۲/۲ درصد) در گروه تحت درمان با باکلوفن به همراه امپرازول و ۸ نفر (۱۷/۸ درصد) در گروه تحت درمان با امپرازول در آندوسکوپی، هرنی هیاتال داشتند که بر اساس آزمون‌های آماری بین دو گروه در این مورد اختلاف معنی‌داری وجود نداشت. بیماران دو گروه پرسش‌نامه را بر اساس تعداد دفعات سوزش سردل، ترش کردن، تلخ شدن دهان و آروغ زدن در طی یک روز تکمیل کردند و جواب‌ها مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. میانگین تعداد دفعات سوزش سردل ۵ بار، ترش کردن ۴ بار، تلخی دهان ۲ بار و میزان آروغ زدن در دو گروه بسیار کم بود.

همچنین بر طبق آزمون Independent t در میانگین دفعات سوزش سردل، ترش کردن، تلخی دهان و آروغ زدن بین دو گروه اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. سپس یک گروه تحت درمان با کپسول امپرازول به همراه قرص باکلوفن و گروه دیگر تحت درمان با کپسول امپرازول قرار گرفت و پس از ۲ ماه، دوباره پرسش‌نامه توسط بیماران تکمیل شد. آزمون Mann-Whitney نشان داد که میزان بهبودی سوزش سردل ($P = ۰/۰۱۴$)، ترش کردن ($P = ۰/۰۱۲$)،

H.pylori (Helicobacter pylori)، مدت درمان قبلی ریفلاکس، داروهای مصرف شده در درمان قبلی ریفلاکس و مصرف سیگار مطرح گردید. سپس درباره‌ی علایم ریفلاکس و همچنین مقدار دفعات و زمان بروز علایم از بیماران سؤال شد. همچنین بیمارانی که باردار بودند و افرادی که تمایل به همکاری در طرح نداشتند، از مطالعه حذف شدند.

در مطالعه‌ی حاضر ۹۰ بیمار که دارای معیارهای ورود به مطالعه بودند، انتخاب و به طور تصادفی به دو گروه ۴۵ نفری تقسیم شدند. گروه اول روزانه ۱ عدد کپسول امپرازول با نام تجاری اکسی‌پرازول ۲۰ میلی‌گرم را به صورت ناشتا به همراه ۲ عدد قرص باکلوفن ۱۰ میلی‌گرم شرکت زهراوی (قبل از نهار و قبل از شام و در هفته‌ی اول شروع با یک قرص باکلوفن ۱۰ میلی‌گرم روزانه) دریافت کردند. گروه دیگر فقط کپسول امپرازول ۲۰ میلی‌گرم را به صورت روزانه ۱ عدد صبح ناشتا دریافت کردند و بیماران ۸ هفته‌ی بعد به طور سرپایی دوباره مورد مصاحبه قرار گرفتند. اطلاعات جمع‌آوری شده توسط آزمون‌های آماری Mann-Whitney Independent t و ضریب همبستگی Spearman و پس از آن به وسیله‌ی نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, SPSS Inc., Chicago, IL) تجزیه و تحلیل گردید. در ضمن $P < ۰/۰۵$ در کلیه‌ی محاسبات آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

از ۹۰ بیمار شرکت کننده در مطالعه، ۵۸ بیمار زن و ۳۲ بیمار مرد بودند. همچنین بین دو گروه تفاوت معنی‌داری از نظر توزیع جنس، میانگین سن و وزن

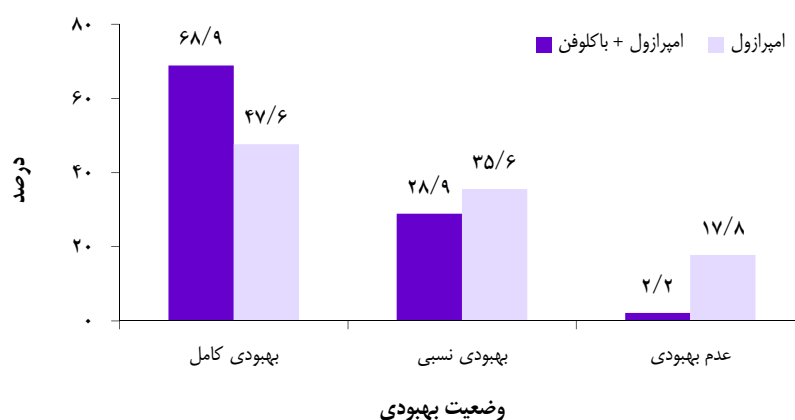
تلخی دهان ($P = 0/029$) و آروغ زدن ($P = 0/001$) در گروه تحت درمان با امپرازول به همراه باکلوفن به طور معنی داری بیشتر از گروه تحت درمان با امپرازول بود (جدول ۱). در شکل های ۱ و ۲ میزان بهبودی سوزش سردل و ترش کردن در گروه تحت درمان با امپرازول به همراه باکلوفن و گروه تحت درمان با امپرازول آمده است.

بر اساس آزمون Mann-Whitney، میزان بهبودی سوزش سردل ($P = 0/630$) و تلخی دهان

($P = 0/320$) در افرادی که هرنی هیاتال داشتند با افرادی که هرنی هیاتال نداشتند، تفاوت معنی داری نداشت اما میزان بهبودی ترش کردن ($P = 0/020$) و آروغ زدن ($P = 0/010$) با وجود هرنی هیاتال رابطه‌ی مستقیمی داشت و تفاوت معنی داری مشاهده شد؛ به طوری که افراد دارای هرنی هیاتال میزان بهبودی کمتری در میزان ترش کردن و آروغ زدن از خود نشان دادند و پاسخ کمتری به درمان دادند.

جدول ۱. توزیع فراوانی وضعیت بهبودی سوزش سردل، ترش کردن، تلخ شدن دهان و آروغ زدن در طی یک روز در گروه‌های مورد بررسی

P	امپرازول		باکلوفن + امپرازول		وضعیت بهبودی	علایم
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)		
0/014	21 (46/7)	31 (68/9)	13 (28/9)	1 (2/2)	بهبودی کامل	سوزش سردل
	16 (35/5)	13 (28/9)	1 (2/2)	1 (2/2)	بهبودی نسبی	
	8 (17/8)	1 (2/2)	1 (2/2)	1 (2/2)	عدم بهبودی	
0/012	20 (44/4)	32 (71/1)	11 (24/4)	2 (4/4)	بهبودی کامل	ترش کردن
	21 (46/7)	11 (24/4)	2 (4/4)	2 (4/4)	بهبودی نسبی	
	4 (8/9)	2 (4/4)	2 (4/4)	2 (4/4)	عدم بهبودی	
0/029	22 (48/9)	32 (71/1)	11 (24/4)	2 (4/4)	بهبودی کامل	تلخی دهان
	18 (40/0)	11 (24/4)	2 (4/4)	2 (4/4)	بهبودی نسبی	
	5 (11/1)	2 (4/4)	2 (4/4)	2 (4/4)	عدم بهبودی	
0/001	29 (64/5)	42 (93/3)	11 (24/4)	2 (4/4)	بهبودی کامل	آروغ زدن
	11 (24/4)	2 (4/4)	2 (4/4)	2 (4/4)	بهبودی نسبی	
	5 (11/1)	1 (2/2)	2 (4/4)	2 (4/4)	عدم بهبودی	



شکل ۱. توزیع فراوانی وضعیت بهبودی سوزش سردل در دو گروه



شکل ۲. توزیع فراوانی وضعیت بهبودی ترش کردن در دو گروه

نسبت به بیماران مبتلا به ریفلاکس با ازوفازیت زخمی کمتر است (۱۲). همچنین نتایج تحقیقات حاکی از آن است که بیشتر دوره‌های ریفلاکس اسید در این بیماران مربوط به شلی گذرای اسفنکتر تحتانی مری می‌باشد (۷). داروی باکلوفن که یک آگونیست انتخابی گیرنده‌های GABA است، باعث مهار شلی گذرای اسفنکتر تحتانی مری می‌شود.

پس از درمان هر گروه و تکمیل پرسش‌نامه بعد از ۲ ماه، تحلیل داده‌ها نشان داد که میزان بهبودی سوزش سردل، ترش کردن، تلخی دهان و آروغ زدن در گروه تحت درمان با باکلوفن به همراه امپرازول بیشتر از گروه تحت درمان با امپرازول به تنهایی است که نشان می‌دهد اضافه کردن قرص باکلوفن ۲۰ میلی‌گرم روزانه به درمان با امپرازول در بیماران مبتلا به ریفلاکس غیر زخمی مقاوم به درمان با مهار کننده‌ی پمپ‌های پروتونی مفید است و باعث بهبودی علائم می‌گردد. نقش باکلوفن در کنترل ریفلاکس معده به مری بیماران و تأثیر آن در عملکرد اسفنکتر تحتانی مری در تحقیقات مختلفی (۱۱، ۷، ۱) بررسی شده است.

بین بهبود علائم (سوزش سردل، تلخی دهان و آروغ زدن) با درمان قبلی H.Pylori ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد. میزان بهبودی علائم به تفکیک جنس و بر اساس آزمون Mann-Whitney انجام گرفت و نشان داد که میزان بهبودی سوزش سردل، ترش کردن و آروغ زدن بین مرد و زن تفاوت معنی‌داری ندارد، اما تلخی دهان در خانم‌ها بهتر از آقایان نتیجه داشت ($P = 0/030$). نتایج ضریب همبستگی Spearman حاکی از آن بود که بین سن با میزان بهبودی سوزش سردل، ترش کردن و تلخی دهان رابطه‌ی معنی‌داری وجود نداشت، اما با بهبود آروغ زدن رابطه‌ی معکوسی مشاهده شد ($P = 0/040$) و افراد مسن کمتر بهبود یافته بودند.

بحث

هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، بررسی تأثیر افزودن باکلوفن در درمان بیماران مبتلا به ریفلاکس غیر زخمی مقاوم به درمان بود. بررسی‌های قبلی نشان می‌دهد که اثربخشی داروهای مهار کننده‌ی پمپ‌های پروتونی در بیماران مبتلا به ریفلاکس غیر زخمی

اما میزان بهبودی تلخی دهان در زنان بهتر از مردان بود. همچنین بین میزان بهبودی علائم نسبت به سن رابطه‌ی معنی‌داری مشاهده نشد، اما متغیر سن با میزان بهبودی آروغ زدن رابطه‌ی معکوسی داشت. یعنی هرچه فرد مسن‌تر باشد، میزان پاسخ به درمان کمتر است. هیچ‌گونه عارضه‌ی جدی ناشی از تجویز باکلوفن در مطالعه‌ی حاضر گزارش نشد. مانومتري و pH سنجی مری در بیشتر مطالعات قبلی انجام شده بود (۱۳)، اما در مطالعه‌ی حاضر به دلیل عدم امکانات صورت نگرفت که از محدودیت‌های مطالعه محسوب می‌شود.

نتیجه‌گیری

افزافه کردن قرص باکلوفن ۲۰ میلی‌گرم به درمان با امپرازول به صورت روزانه و به مدت ۲ ماه در بیماران مبتلا به ریفلاکس غیر زخمی مقاوم به درمان با داروهای مهارکننده‌ی پمپ‌های پروتونی مفید است و باعث بهبود علائم می‌شود. همچنین در بیماران دارای هرنی هیاتال، باعث بهبودی کمتری در میزان ترش کردن و آروغ زدن می‌شود. میزان بهبودی علائم در بیمارانی که پیش‌تر تحت درمان H.Pylori قرار گرفته بودند، نسبت به بیمارانی که H.Pylori را درمان نکرده بودند، تفاوت آشکاری با هم نداشت که نشان می‌دهد درمان قبلی H.Pylori نقشی در بهبودی و یا عدم بهبودی ریفلاکس پس از درمان ندارد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از تمامی کسانی که در انجام این پژوهش همکاری نمودند سپاسگزاری می‌گردد.

نتایج مطالعه‌ی Cossentino و همکاران حاکی از آن بود که باکلوفن باعث کاهش میزان بروز ریفلاکس طی بررسی ۲۴ ساعته‌ی pH و بهبود علائم آن از قبیل برگشت اسید و آروغ زدن می‌شود (۷) که با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر مشابهت داشت. کارآزمایی Gerson و همکاران با هدف این‌که AP (Arbaclofen placarbil) ایزومری از باکلوفن است و باعث کاهش ریفلاکس پس از غذا خوردن در بیماران مبتلا به ریفلاکس گاستروازوفاژیل می‌شود، انجام شد. نتایج نشان داد که AP به طور آشکاری باعث کاهش دوره‌های ریفلاکس طی ۱۲ ساعت می‌شود. همچنین سوزش سردل در این بیماران کاهش چشمگیری داشت (۱۱). نتایج مطالعه‌ی Gerson و همکاران (۱۱) با نتایج به دست آمده در مورد بهبود علائم در مطالعه‌ی حاضر مطابقت دارد.

در مطالعه‌ی Cange و همکاران تأثیر باکلوفن بر روی تماس اسید بر مری در بیماران دارای ریفلاکس معده به مری بررسی گردید. نتایج نشان داد که باکلوفن میزان بروز ریفلاکس را ۴-۰ ساعت پس از غذا خوردن به طور آشکاری کاهش می‌دهد. نتایج مشابهی نیز در بیماران با هرنی هیاتال مشاهده شد. همچنین آروغ زدن در این بیماران پس از دریافت باکلوفن کاهش چشمگیری یافت (۱). نتایج این مطالعه تا حدودی به مطالعه‌ی حاضر شباهت داشت، با این تفاوت که در مطالعه‌ی حاضر بیماران با هرنی هیاتال بهبودی کمتری در میزان آروغ زدن داشتند.

بر اساس نتایج مطالعه‌ی حاضر میزان بهبودی سوزش سردل، ترش کردن و آروغ زدن به تفکیک جنس در مردان و زنان تفاوت معنی‌داری نشان نداد،

References

1. Cange L, Johnsson E, Rydholm H, Lehmann A, Finizia C, Lundell L, et al. Baclofen-mediated gastro-oesophageal acid reflux control in patients with established reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16(5): 869-73.
2. Fass R, Sifrim D. Management of heartburn not responding to proton pump inhibitors. *Gut* 2009; 58(2): 295-309.
3. Fass R. Proton PUMP inhibitor failure--what are the therapeutic options? *Am J Gastroenterol* 2009; 104(Suppl 2): S33-S38.
4. Vaezi MF. "Refractory GERD": acid, nonacid, or not GERD? *Am J Gastroenterol* 2004; 99(6): 989-90.
5. Fass R, Shapiro M, Dekel R, Sewell J. Systematic review: proton-pump inhibitor failure in gastro-oesophageal reflux disease--where next? *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22(2): 79-94.
6. Fass R, Murthy U, Hayden CW, Malagon IB, Pulliam G, Wendel C, et al. Omeprazole 40 mg once a day is equally effective as lansoprazole 30 mg twice a day in symptom control of patients with gastro-oesophageal reflux disease (GERD) who are resistant to conventional-dose lansoprazole therapy-a prospective, randomized, multi-centre study. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14(12): 1595-603.
7. Cossentino MJ, Mann K, Armbruster SP, Lake JM, Maydonovitch C, Wong RK. Randomised clinical trial: the effect of baclofen in patients with gastro-oesophageal reflux--a randomised prospective study. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 35(9): 1036-44.
8. McDermott CM, Abrahams TP, Partosoedarso E, Hyland N, Ekstrand J, Monroe M, et al. Site of action of GABA(B) receptor for vagal motor control of the lower esophageal sphincter in ferrets and rats. *Gastroenterology* 2001; 120(7): 1749-62.
9. Lidums I, Lehmann A, Checklin H, Dent J, Holloway RH. Control of transient lower esophageal sphincter relaxations and reflux by the GABA(B) agonist baclofen in normal subjects. *Gastroenterology* 2000; 118(1): 7-13.
10. Ciccaglione AF, Marzio L. Effect of acute and chronic administration of the GABA B agonist baclofen on 24 hour pH metry and symptoms in control subjects and in patients with gastro-oesophageal reflux disease. *Gut* 2003; 52(4): 464-70.
11. Gerson LB, Huff FJ, Hila A, Hirota WK, Reilley S, Agrawal A, et al. Arbaclofen placarbil decreases postprandial reflux in patients with gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2010; 105(6): 1266-75.
12. Dean BB, Gano AD, Jr., Knight K, Ofman JJ, Fass R. Effectiveness of proton pump inhibitors in nonerosive reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2(8): 656-64.
13. Vela MF, Tutuian R, Katz PO, Castell DO. Baclofen decreases acid and non-acid postprandial gastro-oesophageal reflux measured by combined multichannel intraluminal impedance and pH. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17(2): 243-51.

Efficacy of Adding Baclofen to Treat Patients with Non-Erosive Reflux Disease Resistant to Treatment

Mahsa Foroughi¹, Akbar Arjmandpour MD², Ahmad Sobhani MD³

Original Article

Abstract

Background: Non-erosive reflux disease (NERD) is one of the categories of gastro-esophageal reflux disease defined as the presence of classic reflux symptoms in the absence of esophageal mucosal injury during upper endoscopy. The efficacy of proton pump inhibitor (PPI) is observed in these patients and it is demonstrated that the proportion of them respond to a standard dose of proton pump inhibitors lower than patients with erosive esophagitis. Baclofen, a gamma-aminobutyric acid-B (GABA_B) agonist, has been shown to reduce transient lower esophageal sphincter relaxations (TLESRs), a major cause of gastro-esophageal reflux disease. This study aimed to investigate the efficacy of adding baclofen to treat patients with non-erosive reflux disease resistant to proton-pump-inhibitor treatment.

Methods: Ninety patients with non-erosive reflux disease resistant to treatment with proton pump inhibitor were randomly divided into two groups. The first group received baclofen (20 mg per day) plus omeprazole (20 mg per day) and the second group received only omeprazole (20 mg per day). After 2 months, the findings were compared.

Findings: Differences in age, sex, weight, previous treatment with proton pump inhibitor, existence of hiatal hernia and previous treatment of Helicobacter pylori were not significant between the groups. Patients receiving baclofen plus omeprazole had significantly less heart burn ($P = 0.014$), regurgitation ($P = 0.012$), sour taste ($P = 0.029$) and belching ($P = 0.001$).

Conclusion: The data suggest that baclofen plus omeprazole have additive effects in treatment of patients with non-erosive reflux disease.

Keywords: Baclofen, Non-erosive reflux disease, Proton pump inhibitor, Transient lower esophageal sphincter relaxations

Citation: Foroughi M, Arjmandpour A, Sobhani A. **Efficacy of Adding Baclofen to Treat Patients with Non-Erosive Reflux Disease Resistant to Treatment.** J Isfahan Med Sch 2015; 33(323): 144-51

1- Student of Medicine, Department of Medicine, Islamic Azad University, Najafabad Branch, Isfahan, Iran

2- Assistant Professor, Department of Internal Medicine, Islamic Azad University, Najafabad Branch, Isfahan, Iran

3- Assistant Professor, Department of Medicine, Islamic Azad University, Najafabad Branch, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Mahsa Foroughi, Email: m.foroughi68@gmail.com