HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ TRÊN THỂ BỆNH Y HỌC CỔ TRUYỀN CỦA PHƯƠNG PHÁP DÁN HẠT VƯƠNG BẤT LƯU HÀNH TRÊN LOA TAI Ở BỆNH NHÂN TRÀO NGƯỢC DẠ DÀY THỰC QUẢN VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN

Nguyễn Thị Ngọc Linh*, Nguyễn Thị Thanh Tú.**

TÓM TẮT

Mục tiêu: 1. Đánh giá hiệu quả điều trị trên thể bệnh Y học cổ truyền (YHCT) của phương pháp dán hạt vương bất lưu hành (VBLH) trên loa tai ở bệnh nhân trào ngược dạ dày thực quản; 2. Mô tả một số yếu tố liên quan đến hiệu quả điều trị của phương pháp can thiệp. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu can thiệp lâm sàng có nhóm đối chứng, so sánh kết quả trước và sau can thiệp, so sánh với nhóm chứng; nghiên cứu thực hiện trên 60 bệnh nhân được chẩn đoán trào ngược dạ dày thực quản tại Khoa Khám bệnh- Bệnh viện Đa khoa Y học cổ truyền Hà Nội trong khoảng thời gian từ 1/2022 đến tháng 7/2022. Bệnh nhân được chia làm 2 nhóm, có sự tương đồng về tuổi, giới, thời gian mắc bệnh và mức độ trào ngược đánh giá theo bảng điểm GERD-Q. Nhóm nghiên cứu gồm 30 bệnh nhân, điều trị bằng phương pháp dán hạt vương bất lưu hành kết hợp uống Lomec (Omeprazol) 20 mg/ngày. Nhóm đối chứng gồm 30 bệnh nhân, điều trị uống Lomec (Omeprazol) 40mg/ngày. Liệu trình điều trị 30 ngày. **Kết quả:** Điểm trung bình GERD-Q: nhóm nghiên cứu giảm từ 10,77±2,22 điểm xuống còn 7,27±1,80 điểm ($p < 0,01$), hiệu quả điều trị ở thể Can vị bất hòa và thể Tỳ vị hư hàn khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). **Kết luận**: Phương pháp dán hạt VBLH trên loa tai ở bệnh nhân trào ngược dạ dày thực quản kết hợp với uống Omeprazol 20mg/ngày có tác dụng cải thiện triệu chứng tương đương với bệnh nhân uống Omeprazol 20mg- 02 viên/ngày ($p > 0,05$). Tần suất xuất hiện của bệnh nhân có tiền sử nghiện rượu bia, nghiện hút thuốc lá, sử dụng NSAIDs kéo dài, BMI lớn và chu vi vòng bụng (béo trung tâm) vượt chuẩn trong nghiên cứu là đáng kể; Tuy nhiên, sự khác biệt của các yếu tố này trong hiệu quả điều trị theo mức độ thay đổi tổng điểm GERD-Q là chưa có ý nghĩa thống kê.

Từ khóa: Trào ngược dạ dày thực quản, dán hạt vương bất lưu hành.

* Bệnh viện Châm cứu TW.
** Trường Đại học Y Hà Nội
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Ngọc Linh.
Email: nguyenthingoclinh.bs@gmail.com

Ngày nhận bài: 1/12/2022.
Ngày phản biện:.12/12/2022
Ngày đăng bài: 26/12/2022

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh trào ngược dạ dày thực quản (Gastroesophageal reflux disease-GERD) còn được gọi là bệnh trào ngược acid dạ dày, là tình trạng trào ngược từng lúc hay thường xuyên của dịch dạ dày lên thực quản, gây ra các triệu chứng khó chịu và/hoặc gây biến chứng [1]. Hiện nay, tỷ lệ mắc bệnh GERD ngày càng gia tăng, ước tính tỷ lệ mắc dao động khoảng 3,0%-33,0% (tùy vào từng khu vực trên thế giới) [2]. Theo y học hiện đại (YHHĐ), điều trị GERD chủ yếu là thay đổi lối sống, điều trị nội khoa hoặc phẫu thuật nếu điều trị nội khoa thất bại. Điều trị nội khoa chủ yếu bằng thuốc ức chế acid, đặc biệt là thuốc ức chế bơm proton (Proton pump inhibitors- PPI). Tuy nhiên, có tới 30% người bệnh sẽ tiếp tục có các triệu chứng trào ngược dù đã dùng tăng liều và kéo dài thời gian sử dụng PPIs [3]. Việc sử dụng PPIs trong thời gian dài khiến nhiều người bệnh phải đối mặt với các tác dụng không mong muốn như: tăng nguy cơ nhiễm trùng, loãng xương, thiếu vitamin B12, hạ kali máu, tăng đường huyết... [4]. Bên cạnh việc điều trị bằng YHHĐ, việc lựa chọn điều trị GERD bằng các phương pháp của Y học cổ truyền (YHCT) ngày càng được quan tâm. Phương pháp Nhĩ châm sử dụng hạt dán Vương bất lưu hành (VBLH) đã được sử dụng nhiều năm trên lâm sàng trong điều trị GERD. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu nào đánh giá đầy đủ và khách quan về phương pháp dán hạt VBLH kết hợp với PPI trong điều trị GERD. Với mong muốn phát triển các phương pháp điều trị không dùng thuốc của YHCT và giúp người bệnh hạn chế tác dụng không mong muốn của việc phải sử dụng PPIs liều cao kéo dài, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với mục tiêu:

1. Đánh giá hiệu quả điều trị trên thể bệnh Y học cổ truyền (YHCT) của phương pháp dán hạt vương bất lưu hành (VBLH) trên loa tai ở bệnh nhân trào ngược dạ dày thực quản;

2. Mô tả một số yếu tố liên quan đến hiệu quả điều trị của phương pháp can thiệp.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

60 bệnh nhân đến khám và điều trị tại Khoa Khám bệnh- Bệnh viện Đa khoa Y học cổ truyền Hà Nội trong thời gian từ tháng 1/2022 đến tháng 7/2022.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Tự nguyện tham gia nghiên cứu.

- ≥ 18 tuổi, không phân biệt giới, nghề nghiệp.

- Chẩn đoán mắc GERD theo tiêu chuẩn Rome III (2006): bệnh nhân có các triệu chứng điển hình (ợ nóng, ợ chua) với thời gian xuất hiện kéo dài ít nhất 12 tuần trong 6 tháng (không cần liên tục), ít nhất 1 lần trong tuần. [5]

- Được đánh giá bằng bộ câu hỏi GERD-Q và có điểm GERD-Q từ 8 điểm trở lên.

- Chọn bệnh nhân thuộc thể Can khí phạm vị (khí trệ) và Tỳ vị hư hàn theo YHCT.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân bị GERD có kèm theo 1 bệnh lý khác của thực quản (hẹp thực quản, u thực quản, thực quản Barrett…); Nội soi dạ dày- hành tá tràng hình ảnh viêm thực quản độ C, D theo phân loại của Los Angeles [6]. Đã dùng PPI trong 2 tuần gần nhất. Phụ nữ có thai, cho con bú. Không tuân thủ quy trình điều trị.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu can thiệp lâm sàng có nhóm đối chứng, so sánh kết quả trước và sau điều trị, so sánh với nhóm chứng.

- Cỡ mẫu nghiên cứu: chọn mẫu thuận tiện, gồm 60 bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ.

- Quy trình nghiên cứu: Các bệnh nhân được chẩn đoán GERD theo tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ; được chia thành hai nhóm có sự tương đồng về tuổi, giới, thời gian mắc bệnh, tổng điểm GERD-Q:

• Nhóm nghiên cứu (30 bệnh nhân): dán hạt VBLH 5 ngày/lần kết hợp uống Lomec (Omeprazol) 20mg/ngày, trước ăn sáng 01 giờ. (thời gian điều trị 30 ngày).



Phác đồ huyệt trên loa tai điều trị trào ngược dạ dày thực quản:
1. Thần môn
2. Giao cảm *(mặt trong)*
3. Can
4. Dạ dày
5. Thực quản
6. Huyệt giãn cơ
7. Điểm zero

• Nhóm đối chứng (30 bệnh nhân): uống Lomec (Omeprazol) 20mg x 02 viên/ ngày, chia 2 lần sáng- tối, trước ăn 01 giờ (thời gian điều trị 30 ngày).

- Các chỉ tiêu nghiên cứu và phương pháp đánh giá: theo dõi đánh giá và so sánh kết quả tại các thời điểm: trước điều trị (D0), ngày thứ 15 (D15), ngày thứ 30 (D30); và so sánh giữa 02 nhóm

• Thể bệnh YHCT: thể Can khí phạm vị, thể Tỳ vị hư hàn.

• Tổng điểm GERD-Q tại các thời điểm D0, D15, D30.

• Các yếu tố liên quan: tiền sử nghiện nghiện rượu, nghiện thuốc lá, sử dụng NSAIDs kéo dài, BMI, chi vi vòng bụng.

- Xử lý số liệu: Số liệu thu được trong nghiên cứu được phân tích, xử lý theo phương pháp thống kê y sinh học, sử dụng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Phân bố thể bệnh YHCT

Bảng 3.1. Phân bố thể bệnh YHCT của 2 nhóm

Thể bệnh YHCT	Nhóm NC (n=30)		Nhóm ĐC (n=30)	
	n	%	n	%
Can khí phạm vị	24	80,0	26	86,7
Tỳ vị hư hàn	6	20,0	4	13,3
Tổng	30	100,0	30	100,0
p(NC-ĐC)	> 0,05			

Nhận xét: Ở cả 2 nhóm, bệnh nhân thuộc thể bệnh can khí phạm vị chiếm đa số. Nhóm NC là 80,0%, nhóm ĐC là 86,7%. Sự phân bố theo thể bệnh YHCT của 2 nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

3.2. Hiệu quả điều trị

Bảng 3.2. Sự thay điểm trung bình GERD-Q trước và sau điều trị

Điểm trung bình GERDQ	Nhóm NC (n=30)			Nhóm ĐC (n=30)		
	D0	D15	D30	D0	D15	D30
$\overline{X}$± SD	10,77±2,22	8,73±2,13	7,27±1,80	10,87±1,96	9,27±1,72	7,57±1,81
p (D0- D15)	< 0,01			< 0,01		
p (D0- D30)	< 0,01			< 0,01		
p (D15-D30)	< 0,01			< 0,01		
p (NC-ĐC)	> 0,05					

Nhận xét: Sau 15 ngày điều trị, điểm GERD-Q trung bình ở cả hai nhóm đều giảm: nhóm NC giảm từ 10,77±2,22 điểm xuống 8,73±2,13 điểm (p < 0,01), nhóm ĐC giảm từ 10,87±1,96 điểm xuống 9,27±1,72 điểm (p < 0,01). Sau 30 ngày điều trị: nhóm NC giảm còn 7,27±1,80 điểm (p < 0,01), nhóm ĐC giảm còn 7,57±1,81 điểm (p < 0,01).

Sự thay đổi điểm trung bình của 2 nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

Bảng 3.3. Sự thay đổi tổng điểm GERD-Q ở từng thể bệnh YHCT của 2 nhóm

Tổng điểm GERD-Q	Nhóm NC								
	Thể Can khí phạm vị (n=24)				Thể Tỳ vị hư hàn (n=6)				
	D0		D30		D30		D30		
	n	%	n	%	n	%	n	%	p(D0-D30) < 0,01
3-7	0	0,0	15	50,0	0	0,0	3	10,0	
8-10	12	40,0	7	23,3	4	13,3	2	6,7	
11-18	12	40,0	2	6,7	2	6,7	1	3,3	
	Nhóm ĐC								
	Thể Can khí phạm vị (n=26)				Thể Tỳ vị hư hàn (n=4)				
	D0		D30		D30		D30		
	n	%	n	%	n	%	n	%	p (NC-ĐC) > 0,05
3-7	0	0,0	15	50,0	0	0,0	2	6,7	
8-10	13	43,3	7	23,3	2	6,7	1	3,3	
11-18	13	43,3	4	13,3	2	6,7	1	3,3	

Nhận xét: Ở cả 2 nhóm nghiên cứu, tổng điểm GERD-Q của bệnh nhân ở thể Can khí phạm vị và Tỳ vị hư hàn thay đổi trước và sau điều trị có ý nghĩa thống kê với p < 0,01. Sự thay đổi tổng điểm GERD-Q ở cả 2 nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

3.3. Các yếu tố liên quan

Bảng 3.4. Mối liên quan giữa hiệu quả điều trị và các yếu tố liên quan của nhóm nghiên cứu

Kết quả GERD-Q	Nhóm NC (n=30)				Mối tương quan (OR)
	Nghiện rượu bia		Không nghiện		
	n	%	n	%	
< 8	1	3,3	17	56,7	0,65 [0,03-10,23]
≥ 8	1	3,3	11	36,7	
Tổng	2	6,7	28	93,3	
	Nghiện thuốc lá		Không nghiện		2,2 [0,17-27,12]
< 8	3	10,0	15	50,0	
≥ 8	1	3,3	11	36,7	
Tổng	4	13,3	26	86,7	
BMI	Bình thường		Thừa cân và béo phì		0,182 [0,02- 1,76]
< 8	12	40,0	6	20,0	
≥ 8	11	36,7	1	3,3	
Tổng	23	76,7	7	23,3	
Chu vi vòng bụng	Bình thường		Béo trung tâm		0,318 [0,05-2,29]
< 8	14	46,6	4	13,3	
≥ 8	11	36,7	1	3,3	
Tổng	25	83,3	5	16,7	
Sử dụng NSAIDs	Có		Không		0,647 [0,15- 2,84]
< 8	1	3,3	17	56,7	
≥ 8	1	3,3	11	36,7	
Tổng	2	6,7	28	93,3	
p	< 0,05				

Nhận xét: chưa thấy mối tương quan giữa hiệu quả điều trị và tiền sử nghiện thuốc lá, nghiện rượu bia, BMI, chu vi vòng bụng và tiền sử sử dụn NSAIDs của bệnh nhân.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Sự phân bố thể bệnh YHCT

Kết quả bảng 3.1 cho thấy, thể Can khí phạm vị chiếm đa số, nhóm NC là 80,0%, nhóm ĐC là 86,7%. Kết quả có khác với nghiên cứu của Nguyễn Anh Chiến (2020) nghiên cứu "đánh giá tác dụng của viên dạ dày HD trên bệnh nhân mắc GERD": bệnh nhân thuộc thể Tỳ vị hư hàn chiếm 65%, Can khí phạm vị chiếm 35%. [7] Nguyên nhân của sự khác biệt là do, đối tượng nghiên cứu của chúng tôi, đa phần là lao động trí óc,

đặc thù công việc phải chịu áp lực nhiều hơn đối tượng là lao động tự do. Lo lắng, suy nghĩ, tức giận làm ảnh hưởng đến chức năng của tạng tỳ vị, gây can khí phạm vị làm tỳ mất vận hóa, vị mất chức năng thu nạp dẫn đến khí trệ, huyết ứ gây đau bụng đầy bụng, chậm tiêu, buồn nôn và nôn.

4.2. Hiệu quả điều trị

Theo kết quả bảng 3.2, Tổng điểm GERD-Q ở nhóm NC: trước điều trị là 10,77 ± 2,22 điểm, sau 15 ngày là 8,73 ± 2,13 điểm ($p < 0,01$) và sau 30 ngày là 7,27 ± 1,80 điểm ($p < 0,01$); nhóm ĐC trước điều trị là 10,87 ± 1,96 điểm, sau 15 ngày là 9,27 ± 1,72 điểm ($p < 0,01$) và sau 30 ngày là 7,57 ± 1,81 điểm ($p < 0,01$), có sự khác biệt về hiệu quả điều trị sau 15 và 30 ngày ở từng nhóm ($p < 0,01$). Sự khác biệt về hiệu quả điều trị giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Nghiên cứu của chúng tôi có sự tương đồng với các nghiên cứu như: Nguyễn Quang Dương (2018), "Bước đầu đánh giá tác dụng của bài Tuyền phúc đại giả thang trong điều trị bệnh GERD", sau 21 ngày điều trị điểm GERD Q từ 12,71 ± 1,66 điểm xuống còn 9,30 ± 1,38 điểm ($p < 0,05$). [8] Nguyễn Anh Chiến (2020), "Đánh giá tác dụng của viên "dạ dày HĐ" trên bệnh nhân trào ngược dạ dày- thực quản", thể Can khí phạm vị (khí trệ): sau 28 ngày điều trị, điểm GERD-Q giảm từ 12,57 ± 2,0 điểm còn 9,95 ± 0,97 điểm ($p < 0,05$); thể Tỳ vị hư hàn: điểm GERD-Q giảm từ 11,92 ± 2,26 điểm còn 9,97 ± 1,16 điểm ($p < 0,05$). [7]

Theo bảng 3.3, sau 30 ngày điều trị: nhóm NC, tỷ lệ bệnh nhân khỏi bệnh (có điểm GERD-Q < 8 điểm) thể Can khí phạm vị là 50,0%, thể Tỳ vị hư hàn là 10,0%. Nhóm ĐC, thể Can khí phạm vị có tỷ lệ bệnh nhân khỏi bệnh là 50,0%, thể Tỳ vị hư hàn là 6,7 %. Sự khác biệt giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Hiệu quả điều trị của phương pháp can thiệp ở 2 thể khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

4.3. Các yếu tố liên quan

Trên thế giới, có rất nhiều nghiên cứu đánh giá về các yếu tố liên quan với GERD, bao gồm: chỉ số BMI, chu vi vòng bụng (béo trung tâm), nghiện rượu bia, hút thuốc lá và sử dụng NSAIDs kéo dài. Theo Festi và cộng sự: béo bụng (béo phì trung tâm) đóng vai trò quan trọng trong việc xác định các triệu chứng và biến chứng GERD thông qua tác động cơ học và chuyển hóa. [9] Nhiều tác giả khác cũng đã báo cáo có sự liên quan giữa triệu chứng của GERD với béo phì. Trong một nghiên cứu đa trung tâm người ta thấy nguy cơ của GERD tăng với cả 2: béo phì độ I (BMI= 25-29,9 kg/m2) và béo phì độ II (BMI ≥ 30 kg/m2). Hút thuốc lá được coi là một yếu tố căn nguyên của GERD, trong khi uống rượu được coi là một yếu tố thuận lợi kích hoạt các đợt trào ngược chứ không phải là một yếu tố nguyên nhân. Tuy nhiên, cả hút thuốc lá và uống rượu đều có thể làm giảm áp lực cơ thắt thực quản dưới, tạo điều kiện cho trào ngược. Ngoài ra, việc hút thuốc lá thường xuyên còn làm giảm sản xuất một lượng nước bọt giàu bicarbonate có vai trò quan trọng trong việc đào thải axit thực quản. Rượu cũng có tác động có hại trực tiếp đến niêm mạc thực quản, làm tổn thương do axit. Việc cai thuốc lá và hạn chế sử dụng rượu, bia được khuyến khích để làm giảm nguy cơ mắc các triệu chứng của GERD. [10] Theo Mungan Z và cộng sự cũng chỉ ra, sự phát triển bệnh GERD

đã được chứng minh tăng khoảng 4 lần trên những người sử dụng NSAIDs. [11] Trong nghiên cứu của chúng tôi, các yếu tố nguy cơ trên được thống kê và tìm mối liên quan với hiệu quả điều trị dựa vào tổng điểm GERD-Q tại D30. Tuy nhiên với cỡ mẫu thuận tiện của nghiên cứu là 60 bệnh nhân, chưa thấy có mối liên quan giữa nghiện rượu bia, nghiện thuốc lá, chỉ số BMI, chỉ số vòng bụng, tiền sử sử dụng NSAIDs kéo dài với GERD. Để đánh giá được cần tiến hành nghiên cứu trên cỡ mẫu lớn hơn.

V. KẾT LUẬN

Qua theo dõi 60 bệnh nhân (chia làm 2 nhóm), nhóm NC (30 bệnh nhân): dán hạt VBLD kết hợp uống Lomec (Omeprazol) 20mg/ngày, nhóm ĐC (30 bệnh nhân) uống Lomec (Omeprazol) 20mg- 02 viên/ ngày. Nghiên cứu trong 30 ngày. Chúng tôi rút ra các kết luận sau:

Phương pháp dán hạt VBLH trên loa tai ở bệnh nhân trào ngược dạ dày thực quản kết hợp với uống Omeprazol 20mg/ngày có tác dụng cải thiện triệu chứng tương đương với bệnh nhân uống Omeprazol 20mg- 02 viên/ngày ($p > 0,05$). Hiệu quả điều trị của phương pháp can thiệp ở thể Can khí phạm vị và Tỳ vị hư hàn khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Tần suất xuất hiện của bệnh nhân có tiền sử nghiện rượu bia, nghiện hút thuốc lá, sử dụng NSAIDs kéo dài, BMI lớn và chu vi vòng bụng (béo trung tâm) vượt chuẩn trong nghiên cứu là đáng kể. Tuy nhiên, sự khác biệt của các yếu tố này trong hiệu quả điều trị theo mức độ thay đổi tổng điểm GERD-Q là chưa có ý nghĩa thống kê.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **NIDDK** (2016). Gastroesophageal Reflux (GER) and Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) in Adults | National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK).

2. **El-Serag H.B., Sweet S., Winchester C.C, et al.** (2014). Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. Gut, 63(6), 871–880.

3. **Sifrim D. và Zerbib F.** (2012). Diagnosis and management of patients with reflux symptoms refractory to proton pump inhibitors. *Gut*, 61(9), 1340–1354.

4. **Haastrup P.F., Thompson W., Sondergaard, et al.** (2018). Side Effects of Long-Term Proton Pump Inhibitor Use: A Review. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology,* 123(2), 114–121.

5. **Mostafa R**. (2008). Rome III: The functional gastrointestinal disorders, third edition, 2006. *World J Gastroenterol*, 14(13), 2124–2125.

6. **Lundell L.R., Dent J., Bennett J.R, et al**. (1999). Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut,* 45(2), 172–180.

7. **Nguyễn Anh Chiến** (2020), *Đánh giá tác dụng của viên "dạ dày HĐ" trên bệnh nhân trào ngược dạ dày- thực quản*, Luận văn Thạc sĩ y học, Đại học Y hà Nội, Hà Nội.

8. **Nguyễn Quang Dương** (2018), *Bước đầu đánh giá tác dụng của bài Tuyền phúc đại giả thang trong GERD,* Luận văn Thạc sĩ y học, Học viên y dược học cổ truyền Việt Nam.

9. **Festi D., Scaioli E., Baldi F, et al.** (2009). Body weight, lifestyle, dietary habits and gastroesophageal reflux disease. *World J Gastroenterol*, 15(14), 1690–1701.

10. **Ness-Jensen E, Lagergren J.** (2017). Tobacco smoking, alcohol consumption and gastro-oesophageal reflux disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 31(5), 501–508.

11. **Mungan Z, Pınarbasi Simsek B.** (2017). Which drugs are risk factors for the development of gastroesophageal reflux disease?. *Turk J Gastroenterol*, 28(Suppl 1), S38–S43.