

Comparison of General Psychological Wellbeing Schedule between Patients with Gastroesophageal Reflux Disease and Healthy Controls

Ahmad Alipour¹, Mohammad Oraki², Fariba Jannesari ladani³, Akram Pourshams⁴

¹ Professor, Department of Psychology, Payam-e Noor University, Tehran, Iran.

² Associate Professor, Department of Psychology, Payam-e Noor University, Tehran, Iran.

³ Researcher, Digestive Disease Research Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁴ Associate Professor, Digestive Disease Research Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

ABSTRACT

Background:

Gastroesophageal reflux disease (GERD) is one of the most common gastrointestinal diseases related to the psychological status of the patient. The aim of this study is to assess the relation of GERD with general psychological wellbeing (GPWB).

Materials and Methods:

This population study was performed among adult residents of Tehran, Iran in 2013. We invited high school and university educated healthy appearing subjects who were members of a health surveillance study in district number 11 of Tehran to reply to the GPWB query. Participants were divided into two groups, GERD patients and controls. We compared the dimensions of GPWB among these two groups.

Results:

A total of 135 persons with a mean age of 35.5 ± 13 years were recruited for study participation. Approximately 30% of men and 23% of women had at least weekly GERD symptoms. Anxiety was significantly more common among GERD patients than controls. General health and positive well-being were significantly impaired among GERD patients.

Conclusion:

Assessment of self-representation of wellbeing and distress in GERD patients and consideration of new, relevant therapeutic avenues are important for the control of GERD.

Keywords: GERD; Wellbeing; Anxiety; Stress; Iran

please cite this paper as:

Alipour A, Oraki M, Jannesari ladani F, Pourshams A. Comparison of General Psychological Wellbeing Schedule between Patients with Gastroesophageal Reflux Disease and Healthy Controls. *Govaresh* 2014;19:27-31.

Corresponding author:

Akram Pourshams MD, MPH

Digestive Disease Research Institute, Tehran

University of Medical Sciences, Shariati Hospital,

Kargar Ave., 14117-13135, Tehran, Iran

Tel: + 98 21 82415140

Fax: + 98 21 82415400

E-mail: akrapourshams@gmail.com

Received: 02 Jan. 2014

Edited: 13 Feb. 2014

Accepted: 14 Feb. 2014

مقایسه ابعاد بهزیستی روان شناختی عمومی مبتلایان به بیماری ریفلاکس معده به مری و افراد سالم

احمد علی پور^۱، محمد اورکی^۲، فریبا جان نثاری لادانی^۳، اکرم پورشمس^۴

^۱ استاد، گروه روانشناسی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه پیام نور تهران
^۲ دانشیار، گروه روانشناسی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه پیام نور تهران
^۳ پژوهشگر، پژوهشکده تحقیقات بیماری های گوارش و کبد، بیمارستان شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
^۴ دانشیار، پژوهشکده تحقیقات بیماری های گوارش و کبد، بیمارستان شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

زمینه و هدف:

بیماری ریفلاکس معده به مری (GERD)^۱ یکی از شایع ترین بیماری های دستگه گوارش می باشد که با حالت های روان شناختی ارتباط دارد. هدف این مطالعه بررسی ارتباط GERD با ابعاد بهزیستی روان شناختی می باشد.

روش بررسی:

این مطالعه در جمعیت عمومی شهر تهران در تابستان ۱۳۹۲ انجام گرفت. از بالغین دارای تحصیلات دیپلم و بالاتر و ظاهراً سالم که ساکن منطقه ۱۱ تهران بوده و در مطالعه سلامت عمومی حضور داشتند دعوت به عمل آمد به صورت خودایفا به پرسشنامه بهزیستی عمومی پاسخ دهند. شرکت کنندگان به دو گروه دارای بیماری ریفلاکس معده به مری و کنترل تقسیم شدند و از نظر بهزیستی عمومی مورد مقایسه قرار گرفتند.

یافته ها:

۱۳۵ نفر با میانگین سنی $5/35 \pm 13$ سال وارد مطالعه شدند. سی درصد مردان و ۲۳٪ زنان حداقل یک بار در هفته از علائم GERD شاکی بودند. اضطراب در مبتلایان به GERD به طور معنی داری بیشتر از افراد کنترل بود. مبتلایان به GERD به طور معنی داری از بهزیستی مثبت و سلامت عمومی کمتری در مقایسه با گروه کنترل برخوردار بودند.

نتیجه گیری:

شناخت ابعاد روان شناختی و مداخله های جدید و مرتبط برای کنترل بیماری شایعی چون GERD از اهمیت ویژه ای برخوردار است. کلید واژه: ریفلاکس معده به مری - بهزیستی - اضطراب - استرس - ایران

گوارش / دوره ۱۹، شماره ۱ / بهار ۱۳۹۳ / ۲۷-۳۱

1. Gastro Esophageal Reflux Disease (GERD)

زمینه و هدف:

بیماری ریفلاکس معده به مری، یکی از شایع ترین بیماریهای مزمن دستگه گوارش است (۱). در این بیماری برگشت محتویات معده به مری باعث ایجاد علائم بالینی عمدتاً بصورت سوزش سر دل و پشت جناغ

نویسنده مسئول: اکرم پورشمس

پژوهشکده بیماریهای گوارش و کبد، بیمارستان شریعتی،

دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

تلفن: ۰۲۱-۸۲۴۱۵۱۴۰

نمابر: ۰۲۱-۸۲۴۱۵۴۰۰

پست الکترونیک: akrapourshams@gmail.com

تاریخ دریافت: ۹۲/۱۰/۱۲

تاریخ اصلاح نهایی: ۹۲/۱۱/۲۴

تاریخ پذیرش: ۹۲/۱۱/۲۵

سینه و تلخی و ترشی دهان می گردد. (۱) مطالعه های اپیدمیولوژیک شیوع بالای این بیماری را در ایران نشان می دهد. (۳ و ۲) اغلب بیماران، تشدید علائم بیماری را در شرایط استرس زا گزارش می کنند. (۴) در مطالعه ای در شهر گنبد، استان گلستان-ایران اختلال عملکرد اجتماعی، اضطراب و افسردگی با بروز بیشتر ریفلاکس معده به مری همراه بود (۵) از زمان های بسیار دور، همیشه این سوال مطرح بوده است که چه چیزی باعث احساس خوشبختی (بهزیستی) می گردد و احساس خوشبختی با سلامتی و نبود خوشبختی با بیماریهای جسمی چه ارتباطی دارد؟ در سال های اخیر "احساس کلی بهزیستی" تعادل بین هیجان و عواطف مثبت و منفی در چالش های روزمره زندگی (با یا بدون بیماری های جسمانی) تعریف شده است. مقیاس بهزیستی عمومی ابتدا توسط هارولدجی داپوی^۱ در دهه ۱۹۶۰ ارائه شد. (۶) این مقیاس برای ارزیابی احساسات شخصی پیرامون "حالت درونی" شخص به جای شرایط

1. Harold Dupuy

با کنترل برای جنس و شاخص توده بدنی (BMI)^۳ برای محاسبه احتمال وقوع^۴ با فاصله اطمینان ۹۵٪ به دست آمد.

یافته ها:

۴۰۸ نفر برای بررسی سلامت عمومی به بیمارستان فارابی مراجعه کردند، همه افرادی که تحصیلات دیپلم یا بالاتر داشتند قبول کردند که به صورت خودایفا به پرسشنامه بهزیستی عمومی پاسخ دهند. ۱۳۵ نفر (۷۰ زن)، با میانگین سن $35/5 \pm 13$ سال و در فاصله سنی ۱۸ تا ۷۶ سال وارد مطالعه شدند، ۲۳ درصد از زن ها (۱۶ نفر) و ۳۰ درصد از مردان (۱۵ نفر) به ریفلاکس معده به مری مبتلا بودند. جدول ۱ وضعیت تاهل، معیارهای طبقه اجتماعی (تحصیلات، مالکیت منزل، تعداد اتاق خواب، تعداد افرادی که با هم در یک خانه زندگی می کنند، تعداد فرزندان، مساحت خانه و نسبت تعداد افراد خانواده به تعداد اتاق خواب) را نشان می دهد.

۳ نفر از افراد کنترل مواد مخدر استفاده می کردند ولی هیچ کدام از مبتلایان به ریفلاکس معده به مری مواد مخدر استفاده نمی کردند. ۹/۶ درصد از افراد کنترل (۱۰ نفر) و ۶/۷ درصد از مبتلایان به ریفلاکس (۲ نفر) مصرف الکل بیشتر از یک بار در ماه و حداقل ۶ ماه در سال گذشته را داشتند. ۱۶/۳ درصد از افراد کنترل (۱۷ نفر) و ۱۳/۳ درصد از مبتلایان به ریفلاکس معده به مری (۴ نفر) سیگار مصرف می کردند. تفاوت آماری معنی داری بین مبتلایان ریفلاکس معده به مری و گروه کنترل از نظر مصرف مواد مخدر، الکل و سیگار یافت نشد ($p > 0/05$) میانگین BMI در مبتلایان به ریفلاکس معده به مری $27/58 \pm 7/6 \text{ kg/m}^2$ و در افراد کنترل $25/79 \pm 4 \text{ kg/m}^2$ بود که تفاوت آماری معنی داری نداشت.

جدول ۲ ابعاد بهزیستی عمومی را در مبتلایان به ریفلاکس معده به مری و افراد کنترل نشان می دهد.

بحث:

این مطالعه در جمعیت شهری تهران با میانگین سنی $35/5 \pm 13$ سال و تحصیلات بالاتر از دیپلم که بیش از ۷۰٪ آن ها متأهل و مالک خانه و اکثراً ساکن در آپارتمانی ۸۰-۷۰ متری با ۲-۱ اتاق خواب بودند، انجام شد. ۳۰٪ از مردان و ۲۳٪ از زنان حداقل هفته ای یک بار علائم GERD داشتند که با یافته های مطالعه های قبلی ایران همخوانی دارد. (۱۲ و ۲) فراوانی GERD در ایران قابل مقایسه با کشورهای غربی (۱۳ و ۱۴) و بسیار بیشتر از کشورهای آسیای شرقی (۱۶ و ۱۵) است. اخیراً در مطالعه های متعدد ارتباط بین اختلالات روان و GERD بررسی شده است. (۱۷ و ۱۸) این مطالعه که برای اولین بار ابعاد بهزیستی عمومی مبتلایان به GERD با گروه کنترل را مقایسه می کند، نشان می دهد اضطراب در مبتلایان به GERD فراگیرتر از گروه کنترل می باشد. هم چنین مبتلایان به GERD از بهزیستی مثبت و سلامت عمومی کمتری در مقایسه با گروه کنترل

خارجی مثل درآمد و محیط کار طراحی شده است. این مقیاس احساسات مثبت و منفی را منعکس می کند و شامل شش بعد می شود، بهزیستی مثبت، احساس خودکنترلی، احساس سرزندگی، سلامت عمومی، اضطراب و افسردگی. مقیاس بهزیستی عمومی یک پرسشنامه خود گزارشی است که در ابتدا شامل ۳۳ سوال و اکنون شامل ۱۸ سوال می باشد که ۱۴ سوال آن پاسخ شش گزینه ای و ۴ سوال آن مقیاس درجه بندی صفر تا ده دارد و نمرات پایین تر نشان دهنده وضعیت نامناسب تر بهزیستی می باشد. (۷ و ۸) در مطالعه ای در آمریکا توسط فازیوپایانی^۱ و سازگاری درونی مقیاس بهزیستی عمومی به ترتیب ۰/۸۵ و بیش از ۰/۹ برآورد شد. (۹) هم چنین این پرسشنامه از اعتبار بالائی برخوردار می باشد. (۱۰) پرسشنامه بهزیستی عمومی در سال ۱۳۸۹ بر روی نمونه ۳۵۵ نفری از ساکنین شهر گرگان بررسی شده است و رابطه بهزیستی با تعادل عاطفی بررسی شده است. (۱۱) با توجه به شیوع بالای ریفلاکس معده به مری [۲۰٪ ساکنین تهران ریفلاکس هفتگی دارند (۳)] روانی و پایانی مناسب پرسشنامه بهزیستی عمومی و با توجه به این که تاثیر بهزیستی عمومی در ریفلاکس مشخص نیست بر آن شدیم تا ارتباط بهزیستی عمومی با بیماری ریفلاکس را بررسی نماییم.

روش بررسی:

این مطالعه در تابستان ۱۳۹۲ انجام گرفت. از ساکنین بالاتر از ۱۸ سال منطقه ۱۱ شهر تهران به صورت خوشه ای و تصادفی و بر اساس شماره تلفن منزل برای بررسی سلامت عمومی دعوت بعمل آمد تا به بیمارستان فارابی مراجعه نمایند. یک پزشک عمومی آموزش دیده با مراجعه کنندگان مصاحبه کرد و یافته های دموگرافیک و سطح اقتصادی افراد را ثبت کرد، هم چنین قد و وزن افراد گرفته شد. شرکت کنندگان از نظر وجود بیماری ریفلاکس معده به مری توسط یک فوق تخصص گوارش مورد بررسی قرار گرفتند. افرادی که در ۱۲ ماه قبل از مراجعه یک بار یا بیشتر در هفته هر یک از علائم سوزش سردل یا برگشت محتویات معده به مری را داشتند مبتلا به ریفلاکس معده به مری شناخته شدند و افرادی که هیچ کدام از این دو علامت را نداشتند به عنوان کنترل در نظر گرفته شدند. آن دسته از افرادی که دیپلم یا تحصیلات بیشتر داشتند به پرسشنامه بهزیستی عمومی شخصاً پاسخ دادند. داده ها با نرم افزار stata شماره ۱۲ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. $p < 0/05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

افرادی که وارد مطالعه می شدند به گروه بیمار (دارای ریفلاکس معده به مری) یا گروه کنترل تقسیم شدند. سپس مقیاس های بهزیستی عمومی (اضطراب، افسردگی، بهزیستی مثبت، احساس خودکنترلی، احساس سرزندگی، سلامت عمومی و بهزیستی کلی) در دو گروه محاسبه و مقایسه شد.

مقایسه متغیرهای زمینه ای بین دو گروه بیماران با ریفلاکس معده به مری و گروه کنترل با روش های آماری chi-squared و آزمون t. student انجام شد. آنالیز چند متغیره با روش تحلیل رگرسیون منطقی^۲

3. odds ratio
4. Body mass Index

1. Fazio
2. logistic regression

جدول ۱: وضعیت تاهل و طبقه اجتماعی در گروه های مورد و شاهد

<i>p</i> -value	کنترل (تعداد و درصد) (تعداد=۴۰)	مورد (تعداد و درصد) (تعداد=۳۱)	
۰/۵۵۴	۶۸ (۶۵/۴)	۲۴ (۷۷/۴)	متاهل
	۳۲ (۳۰/۸)	۶ (۱۹/۴)	مجرد
	۱	۰	همسر فوت شده
۰/۱۱۳	۳ (۲/۹)	۱ (۳/۲)	مطلقه
	۴۵ (۵۰)	۱۲ (۳۸/۷)	دیپلم
	۱۹ (۱۸/۳)	۱۲ (۳۸/۷)	فوق دیپلم
	۲۷ (۲۶)	۵ (۱۶/۱)	لیسانس
	۶ (۵/۸)	۲ (۶/۵)	فوق لیسانس
۱/۰۰۰	۷۷ (۷۴)	۲۳ (۷۴/۳)	مالک
	۲۵ (۲۴)	۸ (۲۵/۸)	مستاجر
	۲ (۱/۹)	۰	متعلق به والدین
	میانگین±SD	میانگین±SD	
۰/۷۹۰	۱/۸۲ (۰/۸)	۱/۷۷ (۰/۷)	تعداد اتاق های خواب
۰/۸۶۹	۳/۴۶ (۱/۳)	۳/۴۲ (۱/۰)	تعداد افرادی که با هم زندگی می کنند
۰/۳۳۱	۱/۴۱ (۱/۲)	۱/۷۶ (۱/۶)	تعداد فرزندان
۰/۱۹۲	۷۲/۵۵ (۲۹/۴)	۸۰/۸۷ (۳۶/۱)	مساحت خانه (متر مربع)
۰/۹۰۸	۲/۱۱ (۰/۹)	۲/۰۹ (۰/۷)	نسبت تعداد افراد خانواده به تعداد اتاق خواب

جدول ۲: ابعاد بهزیستی عمومی در گروه های مورد و کنترل

<i>p</i> -value	کنترل (میانگین±SD)	مورد (میانگین±SD)	آنالیز چند متغیره (OR)
۰/۰۰۹	۱۷/۵۵ (۴/۸)	۱۴/۹۳ (۴/۲)	اضطراب
۰/۱۰۴	۱۴/۶۹ (۳/۸)	۱۳/۴۲ (۳/۸)	افسردگی
۰/۰۲۱	۱۳/۰۲ (۲/۹)	۱۳/۴۲ (۱/۸)	بهبودی مثبت
۰/۱۷۴	۱۲/۳۶ (۲/۹)	۱۱/۵۵ (۳/۰)	احساس خود کنترلی
۰/۲۸۵	۱۴/۱۵ (۳/۷)	۱۳/۳۵ (۳/۴)	احساس سرزندگی
۰/۰۲۷	۱۰/۳۶ (۳/۹)	۸/۹۱ (۳/۴)	سلامت عمومی
۰/۰۱۸	۶۶/۱۳ (۱۶/۳)	۵۷/۸۳ (۱۷/۹)	نمره کل بهزیستی

این که احساس خودکنترلی چه ارتباطی با GERD دارد وجود ندارد بنابراین لازم است مطالعه های بیشتری در نواحی مختلف دنیا انجام شود تا بتوان نتیجه گیری دقیق تری کرد. هم چنین ممکن است تفاوت ساختار پرسشنامه بهزیستی عمومی با سایر پرسشنامه ها چون GHQ در بررسی افسردگی دلیل تفاوت یافته ها در مورد ارتباط افسردگی با GERD باشد. به نظر می رسد در مطالعات نه چندان زیاد که تاکنون در مورد اختلالات روان و GERD انجام شده است با ثبات ترین یافته ارتباط اضطراب و استرس با GERD است. مطالعه های تجربی نشان می دهد که استرس

برخورداری ولی افسردگی و احساس خودکنترلی در هر دو گروه تقریباً یکسان است. در مطالعه قبلی ما که از پرسشنامه GHQ-28^۱ استفاده کردیم، GERD با اختلال روان تنی، اضطراب، اختلال عملکرد اجتماعی و افسردگی در ارتباط بود. (۵)

تا جایی که ما منابع فارسی و انگلیسی زبان را مرور کردیم تاکنون از پرسشنامه بهزیستی عمومی برای بررسی ابعاد روان شناختی مبتلایان به GERD استفاده نشده است، از این رو در حال حاضر اطلاعاتی در مورد

1. General Health Questionnaire

بیماران GERD را نشان می دهد و همسو با سایر مطالعات است. (۲۱ و ۵)

نتیجه گیری:

اختلالات روان به ویژه اضطراب با GERD همراه است. به مطالعه های بیشتری برای فهم عوامل روانی مؤثر در ایجاد بیماری GERD نیاز است تا با شناخت بهتر بتوان راهکارهای درمانی مؤثرتری در کنترل GERD به کار بست.

سیاسگزاری:

بدین وسیله از خانم مریم شرف خواه به دلیل همکاری در آنالیز داده ها تشکر به عمل می آید. هزینه این مطالعه توسط پژوهشگر بیمار های گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی تهران پرداخت گردیده است.

های حاد می توانند باعث افزایش ترشح اسید (۱۸) و کند شدن تخلیه معده (۱۹) و بروز GERD گردند به طوری که ۶۰٪ بیماران GERD بدتر شدن علائم بیماریشان را در زمان استرس اظهار می دارند. (۲۰) استرس بر تعامل مغز و روده^۱ در شش جهت تأثیر می گذارد (۲۱):

۱- تغییر در حرکات روده

۲- افزایش حس احشا

۳- تغییر در ترشحات معده و روده

۴- افزایش نفوذپذیری روده

۵- اشکال در توان بهبود مخاطی و خون رسانی روده

۶- تغییر میکروبیوم های روده^۲

این مطالعه ارتباط استرس و GERD و کاهش بهزیستی روان شناختی

1. Brain – Gut Interactions
2. Microbito

REFERENCES

1. Bredenoord AJ, Pandolfino JE, Smout AJ. Gastro-oesophageal reflux disease. *Lancet* 2013 1;381:1933-42.
2. Pourshams A, Rahmani AR, Hatami Kh. Gastroesophageal Reflux Disease in Iran. *Govaresh* 2005;10:48-53.
3. Mahmmodi S, Pourshams A, Akbari MR. prevalence of irritable bowel and gastroesophageal reflux disease among Tehran University students. *Govaresh* 2003;8:159-62.
4. Bradley A, Richter JE, Pulliam TS. The relationship between stress and symptoms of gastroesophageal reflux: The influence of psychological factors. *Am J Gastroenterol* 1993; 88:11-19.
5. Aletaha N, Pourshams A, Nouriae M, Malekzadeh R. The Role of Psychosocial Disorders in Gastroesophageal Reflux Disease. *Govaresh* 2007;12:92-7.
6. Dupuy HJ. Self – representations of general psychological well- being of American adults. Los angeles California: paper presented at American public Health Association meeting 1978.
7. Chassany O, Dimenas E, Dubois De, Wu A. The Psychological General well- Bing index (PGWBI) user manual. www. Igod. org.178.23.156.107:8085/ Instruments –files / USERS/ Pgwbi/ pdf.
8. Grossi E, Geroth N, MosconiP, Cerutti R, Pace F, Compare A, etal. Development and validation of the short version of the psychological General well – Being index (PGWB- S) Health and Quality of life outcomes 2006;4:88.
9. Fazio AF. A concurrent validation study of the NCHS's general well being schedule. Vital & health statistics: Series 2 Data evaluation & methods research; no.73. [DHEW publication ;(HRA) 78-1347], U.S. Department of Health, Education , and Welfare ,1977.
10. Rasmussen NA, NorhloM V, Bech P: the internal and external validity of the psychological General well –Being schedule (PG-WB). *Quality of life Newsletter* 1999,22:70.
11. Hosseini T. Thesis subject for Master : General Well-Being Schedule in Gorgan inhabitant. *Behshahr Payam Noor University* 2010.
12. Islami F, Nasserri-Moghaddam S, Pourshams A, Poustchi H, Semnani S, Kamangar F, et al. Determinants of gastroesophageal reflux disease, including hookah smoking and opium use- a cross-sectional analysis of 50,000 individuals. *PLOS One* 2014;9:e 89256.
13. Rubenstein JH, Chen JW. Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterol Clin North Am* 2014;43:1-14.
14. Sonnenberg A. Effects of environment and lifestyle on gastroesophageal reflux disease. *Dig Dis* 2011;29:229-34.
15. Wong WM, Lai KC, Lam KF, Hui WM, Hu WH, Lam CL, et al. Prevalence, clinical spectrum and health care utilization of gastro-oesophageal reflux disease in a Chinese population: a population-based study. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18:595-604.
16. Lee SY, Lee KJ, Kim SJ, Cho SW. Prevalence and risk factors for overlaps between gastroesophageal reflux disease, dyspepsia, and irritable bowel syndrome: a population-based study. *Digestion* 2009;79:196-201.
17. Avidan B, Sonnenberg A, Giblovich H, Sontag SJ. Reflux symptoms are associated with psychiatric disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:1907-12.
18. Naliboff BD, Mayer M, Fass R, Fitzgerald LZ, Chang L, Bolus R, et al. The effect of life stress on symptoms of heartburn. *Psychosom Med* 2004 ;66:426-34.
19. Taché Y, Martinez V, Million M, Wang L. Stress and the gastrointestinal tract III. Stress-related alterations of gut motor function: role of brain corticotropin-releasing factor receptors. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2001; 280:G173-7.
20. Kamolz T, Velanovich V. Psychological and emotional aspects of gastroesophageal reflux disease. *Dis Esophagus* 2002; 15:199-203.
21. Konturek PC1, Brzozowski T, Konturek SJ .Stress and the gut: pathophysiology, clinical consequences, diagnostic approach and treatment options. *J Physiol Pharmacol* 2011;62:591-9.