

---

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

# Sindromul de intestin iritabil în Albania

---

Doctorand **Adelina Nicoleta Prundurel (Galica)**

---

Conducător de doctorat Prof.dr. **Dan Lucian Dumitrașcu**

---



**UMF**  
UNIVERSITATEA DE  
MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
IULIU HAȚIEGANU  
CLUJ-NAPOCA

# CUPRINS

<b>INTRODUCERE</b>	15
<b>STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII</b>	17
<b>1. Sindromul de intestin iritabil- date generale</b>	19
<b>2. Patogeneza</b>	23
<b>3. Tratament</b>	29
<b>4. Sindromul de intestin iritabil și intervențiile chirurgicale abdominale și pelvine</b>	37
<b>CONTRIBUȚIA PERSONALĂ</b>	41
<b>1. Obiective</b>	43
<b>2. Metodologie generală</b>	45
<b>3. Studiul . Epidemiologia sindromului de intestin iritabil în Albania</b>	47
<b>4. Studiul 2. Dovada conceptului: corelația dintre chirurgia obstetricală și debutul precoce al sindromului de intestin iritabil</b>	63
<b>5. Studiul 3. Chirurgia pelvină, alta decât secțiunea cezariană și sindromul de intestin iritabil</b>	73
<b>6. Discuții generale</b>	81
<b>7. Concluzii generale</b>	85
<b>8. Originalitatea și contribuțiile inovative ale tezei</b>	87
<b>REFERINȚE</b>	89
<b>ANEXE</b>	97

Cuvinte cheie: sindromul de intestin iritabil (SII), epidemiologie, tratament non-farmacologic, operație cezariană, chirurgie pelvină

---

## INTRODUCERE

Simptomele majore ale sindromului de intestin iritabil (SII) includ durerea abdominală și mișcările intestinale anormale. Balonarea, mucusul eliminat prin rect și impresia unei evacuări fecale incomplete sunt simptome suplimentare pe care le menționează frecvent bolnavii de SII. În ultimele patru decenii, o serie de criterii de diagnostic bazate pe simptome au fost create într-un efort de a permite medicilor să pună un diagnostic concludent de SII fără a efectua mai întâi investigații invazive ale tractului gastrointestinal pentru a exclude tulburările organice.

Criteriile Roma IV, care a fost rezultatul celei mai recente revizuirii și au fost propuse pentru prima dată în 2016, se concentrează pe corelația dintre durerile abdominale recurente și defecație sau alte modificări ale tranzitului intestinal. Prin intermediul acestora, SII a fost studiat temeinic și au primit o atenție deosebită în ultimii ani prin realizarea unui sondaj global folosind aceleași criterii de diagnostic și aceeași metodologie de studiu în toate țările incluse. Sondajul organizat de Fundația Roma după publicarea celor mai recente criterii (Roma IV) pentru bolile gastrointestinale funcționale a acoperit multe țări care înainte aveau date puține sau deloc despre SII. Albania nu a fost inclusă în sondajul global și nici nu a avut date cunoscute despre SII care să fi fost publicate oficial înainte, din știrea noastră.

Scopul acestei teze este de a obține date despre epidemiologia SII din Albania. Prima lucrare de cercetare a tezei este un studiu epidemiologic efectuat în populația generală albaneză cu scopul de a obține date despre prevalența, predominanța sexului, subtipurile și alte simptome ale SII. Subiecții au fost investigați printr-un chestionar bazat pe criteriile Roma IV pentru diagnosticul SII.

SII este o provocare deoarece scade semnificativ calitatea vieții pacienților și din cauza mecanismelor patogenice complexe care sunt implicate în acesta, unele dintre ele încă puțin înțelese. În această lumină, având în vedere că SII este de obicei mai frecvent la femei decât la bărbați, un mecanism anume are date contradictorii din studii: influența chirurgiei abdominale și pelvine asupra apariției SII.

Una dintre cele mai frecvente proceduri chirurgicale este secțiunea cezariană, iar în ultimele decenii numărul de cezariene efectuate la nivel mondial a crescut. Cu toate acestea, s-a remarcat în câteva studii că poate avea efecte pe termen mediu și lung asupra funcției intestinale a femeilor. Acest factor afectează morbiditatea și mortalitatea mamei și copilului. O altă intervenție cu potențial de a influența post-operator buna funcționare a intestinelor la paciente este histerectomia, dar în

literatura medicală și aici, ca și în cazul secțiunii cezariene, datele sunt limitate și neconcludente.

## **STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII**

Această parte a tezei conține 4 capitole în care sunt prezentate informațiile esențiale din literatura medicală cu privire la subiectul SII și motivația acestei teze. SII este o afecțiune larg răspândită, dar în ciuda cercetărilor multiple îndreptate în acest domeniu, unele dintre mecanismele patogene ale SII sunt încă puțin înțelese.

Primul capitol prezintă concis cele mai recente rezultate epidemiologice privind IBS obținute prin sondaj global și compară datele cu datele din sondajele anterioare efectuate cu diferite criterii de diagnostic. Prevalența variază de la țară la țară și pare a fi mai frecventă la femei decât la bărbați. În al doilea capitol sunt enumerate principalele mecanisme de patogeneză care duc la apariția SII. Al treilea capitol din această secțiune al tezei abordează terapiile non-farmacologice care sunt utilizate pentru tratarea SII. De la restricții alimentare la administrarea anumitor tipuri de fibre, probiotice și dietă structurată cum ar fi FODMAP, acestea sunt sugerate a fi primele sugestii de terapie care se aplică pacienților cu SII, deși se observă diferențe culturale și de tradiție între țări. În capitolul al patrulea sunt adunate date din literatura de specialitate pe un subiect în care studiile au rezultate controversate legate de legătura dintre SII și intervențiile chirurgicale. Doar câteva cercetări au fost efectuate de-a lungul anilor, iar rezultatele intrigante au speculat că unele dintre intervențiile chirurgicale abdominale sau pelvine pot duce în timp la apariția IBS.

## **CONTRIBUȚIA PERSONALĂ**

A doua parte a tezei este formată din 8 capitole numite astfel: obiective generale, metodologie generală, trei studii prospective, discuții generale, concluzii generale și originalitatea și contribuțiile inovatoare ale tezei.

Cele trei studii au fost desfășurate în Albania, o țară Est- europeană.

### **Studiul 1: Epidemiologia sindromului intestinului iritabil în Albania**

Ipoteze și obiective: SII este o afecțiune cronică, care are o prevalență ridicată și pune presiune asupra resurselor medicale. SII este o afecțiune comună în multe țări, conform cercetării globale recente Roma IV, în timp ce datele din alte părți ale globului sunt limitate. Obiectivul acestui studiu a fost de a determina prevalența SII în Albania, o țară de unde ne lipseau date pertinente.

Metodologie: 502 adulți din populația generală au fost aleși la întâmplare pentru a completa ad-hoc un chestionar structurat pe baza criteriilor de diagnosticare Roma IV pentru IBS.

Rezultatele pe care le-am obținut sunt următoarele: prevalența SII în Albania este de 8,6%, distribuția subtipurilor predominant cu constipație (SII -C) 58%, predominant cu diaree (SII -D) 28% și subtip mixt (SII -M) 14%. Conform analizei statistice, femeile sunt ușor mai predispuse la subtipul SII -C, în timp ce bărbații sunt mai predispuși la subtipul I SII -D. Nu am găsit nicio diferență în ceea ce privește riscul de SII în funcție de sex.

## **Studiul 2: Dovada conceptului: corelația dintre chirurgia obstetricală și debutul precoce al SII**

Ipoteza noastră în acest caz s-a bazat pe rezultatele câtorva studii care au examinat posibilitatea unei corelații între nașterea prin cezariană și simptomele SII și au constatat că femeile care au suferit o cezariana au dezvoltat ulterior afecțiunea, deși cu simptome modeste.

Scopul acestui studiu a fost de a determina dacă cezariana crește incidența SII cu debut precoce în comparație cu nașterea vaginală și ca scop secundar - să evalueze relația dintre tipul de naștere și constipația postpartum și durerea abdominală.

Metodologie: am realizat un studiu transversal pe un eșantion de femei din Albania care au născut între lunile ianuarie și iunie 2020.

Rezultatele au arătat că cezariana nu este un factor de risc pentru debutul precoce al SII, așa cum am emis inițial ipoteza. Prevalența globală a SII la acest grup de femei care au fost chestionate la 9 până la 12 luni după naștere, a fost de 4,6%. Durerea postpartum a avut o durată medie de 2 săptămâni atât în lotul de caz, cât și în grupul de control. Statisticile au arătat că nu este mai probabil ca operația cezariană să provoace dureri postpartum pe termen mediu mai mult decât o naștere normală.

## **Studiul 3: Chirurgia pelvină, alta decât secțiunea cezariană și SII**

Ipoteza noastră pentru acest studiu se bazează pe observațiile din mai multe studii din literatură care au speculat ideea că histerectomia este un factor de risc pentru SII, dar rezultatele sunt inconsistente. Având în vedere acest lucru, ne-am propus să verificăm aceste teorii asupra unui grup de femei albaneze. Astfel, am cercetat dacă SII este mai răspândit la femeile care au avut histerectomie decât la martorii sănătoși. Am analizat, de asemenea, riscul de durere abdominală persistentă corelat cu histerectomia față de subiecții neoperați din grupul de control.

S-a efectuat un studiu prospectiv în care au fost incluse femei care au suferit histerectomie cu doi ani înainte de momentul interviului și un grup de martore sănătoase neoperate.

Am obținut o prevalență globală a SII de 11,2% la acest grup de subiecți. Comparând pacientele operate (histerectomie) cu controalele sănătoase, histerectomia nu crește

probabilitatea ca aceste femei să aibă mai târziu SII. Cu toate acestea, statistic vorbind, histerectomia este mai strâns legată de existența durerii abdominale decât grupul de control.

## **CONCLUZII GENERALE**

Scopul tezei a fost de a aduna informații epidemiologice despre SII din Albania. Informațiile noastre au fost colectate din trei studii diferite asupra populației albaneze. Din primul studiu care a înrolat peste 500 de subiecți am obținut că prevalența SII în Albania este de 8,6% și este mai frecventă la vârsta mai înaintată decât la adulții tineri. În această țară, rezultatele arată că femeile și bărbații au o predispoziție egală pentru a face SII.

Al doilea studiu a fost concentrat pe un grup distinct format doar din femei, iar prevalența SII a fost de 4,6%, cu doar subtipul SII -C. Ipoteza aici a fost că SII este mai frecvent după operația cezariană decât după nașterea vaginală, dar acest lucru nu a fost confirmat de rezultate. În acest studiu, femeile care au trecut printr-o cezariană nu au un risc mai mare de a dezvolta SII la 9-12 luni postpartum, decât femeile care au avut naștere vaginală. De asemenea, am obținut că cezariana nu este un factor de risc pentru durerea postpartum pe termen mediu sau pentru constipația postpartum, în comparație cu nașterea naturală ( $p>0,05$ ).

Din al treilea studiu am obținut că femeile care au histerectomie nu prezintă un risc mai mare de SII ( $p>0,05$ ), dar această intervenție reprezintă un factor de risc pentru dezvoltarea durerii abdominale persistente decât femeile din grupul de control. Prevalența SII în al treilea grup studiat a fost de 11,25%. Grupul cu histerectomie are o prevalență a IBS de 15%, comparativ cu 8,5%, cât înregistrează grupul martor.

## **ORIGINALITATEA ȘI CONTRIBUȚIA INOVATOARE A TEZEI**

SII este o afecțiune comună și uneori subdiagnosticată. Diagnosticul se face folosind un algoritm care include prezența unor simptome dominante pe o anumită perioadă de timp. Tratamentul acestei boli se adresează într-o proporție limitată unui agent etiologic, dar se concentrează pe ameliorarea simptomelor. De-a lungul timpului, datele globale despre SII au variat considerabil odată cu schimbarea criteriilor de diagnostic.

---

Ultima actualizare a acestor criterii a fost, de asemenea, o oportunitate pentru cercetători de a efectua un studiu epidemiologic global în care au fost incluse multe țări de pe diferite continente.

Prin studiile din această teză s-a urmărit obținerea de date epidemiologice dintr-o țară care nu a fost acoperită de Global Survey, Albania, folosind aceleași criterii (Roma IV) și metode de obținere a datelor.

Principalul merit al acestei teze este de a scoate la lumină, printr-un studiu prospectiv, date despre prevalența SII, distribuția pe sexe și alte variabile notabile, din Albania, țară în care nu existau încă date epidemiologice publicate despre IBS. Rezultatele obținute în urma acestui studiu sunt parțial convergente cu datele globale cunoscute despre SII, dar există și aspecte în care studiul albanez diferă de celelalte țări.

Un alt subiect de studiu al acestei teze tratează un subiect despre care există informații neconcludente în literatură și în Albania nu există astfel de date. Am analizat legătura dintre o intervenție chirurgicală specifică (secțiunea cezariană) care a fost sugerată de cercetările anterioare ca fiind un factor de risc pentru SII și apariția lui. Printr-un studiu transversal s-a investigat dacă operația cezariană predispune mai mult decât nașterea vaginală la SII, la un interval de 9 până la 12 luni după naștere. Din rezultate am observat că operația cezariană nu este un factor de risc pentru SII pe termen mediu și scurt postpartum, mai mult decât nașterea vaginală.

În final, o altă sursă de date este reprezentată de al treilea grup de subiecți, femeile care au suferit histerectomie și grupul lor de control. Similar cu studiul anterior, ipoteza acestuia este că după ce au fost supuse unei intervenții chirurgicale pelvine, alta decât cezariană, pacientele au un risc crescut de a dezvolta SII.

Prin urmare, această lucrare are două componente importante. Prima este că aduce date din Albania, o țară din Balcanii de Vest unde nu am avut încă studii privind epidemiologia SII. Al doilea aspect important rezultă din diferențele constatate la compararea datelor din Albania cu cele deja existente. Aceasta deschide posibilitatea speculațiilor cu privire la originea și justificarea acestor diferențe și oferă perspective pentru aprofundarea și extinderea cercetării în această țară.

---

PhD Thesis Summary

# Irritable Bowel Syndrome in Albania

---

PhD student **Adelina Nicoleta Prundurel (Galica)**

---

PhD coordinator Prof.dr. **Dan Lucian Dumitrașcu**

---



**UMF**  
UNIVERSITATEA DE  
MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
IULIU HAȚIEGANU  
CLUJ-NAPOCA



# TABLE OF CONTENTS

<b>INTRODUCTION</b>	15
<b>CURRENT STATE OF KNOWLEDGE</b>	17
1. Irritable bowel syndrome-general data	19
2. Pathogenesis	23
3. Treatment	29
4. IBS and abdominal and pelvic surgical interventions	37
<b>PERSONAL CONTRIBUTION</b>	41
1. Objectives	43
2. General methodology	45
3. First study - Epidemiology of irritable bowel syndrome in Albania	47
4. Second study - Proof of concept: correlation between obstetrical surgery and early onset of irritable bowel syndrome	63
5. Third study - Pelvic surgery other than C-section and irritable bowel syndrome	73
6. General discussions	81
7. General conclusions	85
8. Originality and innovative contributions of the thesis	87
<b>REFERENCES</b>	89
<b>ANNEXES</b>	97

**Key words:** Irritable bowel syndrome (IBS), epidemiology, non-pharmacological treatment, cesarean section (C-section), pelvic surgery.

## INTRODUCTION

The major symptoms of irritable bowel syndrome (IBS) includes abdominal pain and abnormal bowel movements. Bloating, mucus passing through the rectum, and the impression of an incomplete fecal evacuation are additional symptoms that IBS sufferers frequently mention. In the past four decades, a number of symptom-based diagnostic criteria have been created in an effort to enable physicians to make a conclusive diagnosis of IBS without first performing invasive gastroi-intestinal tract studies to rule out organic disorders.

Rome IV, which was the result of the most recent review of these criteria and was first proposed in 2016, focuses on the correlation between recurring abdominal pain and defecation or other changes in bowel habits. Through them, IBS was thoroughly studied and have received special attention in recent years by conducting a Global survey using the same diagnostic criteria and the same study methodology in all countries included. The survey organized by the Rome Foundation after releasing the latest criteria (Rome IV) for functional gastrointestinal diseases has covered many countries that before had little or no data. Albania was not included in the Global survey, and no known data were officially released before, at our knowledge.

The aim of this thesis is to obtain data on epidemiology of IBS in Albania. The first research of the thesis is an epidemiological study conducted in general Albanese population with aim to obtain data about the prevalence, gender predominance, subtypes and other symptoms of IBS. The subjects were investigated through a questionnaire based on Rome IV criteria for diagnosis of IBS.

IBS is challenging because it significantly lowers the quality of life of the patients and because of the complex pathogenic mechanisms that are involved in it, some of them still poorly understood. In this light, considering that IBS is usually more frequent in women than in man, one particular mechanism has contradictory data from studies: the influence of abdominal and pelvic surgery on onset of IBS.

One of the most common procedures is a cesarean section (C-section), and during the past few decades, the number of C-sections performed worldwide has increased. However, it was noted in a few studies that it may have mid- and long-term effects on the intestinal function of the women. This factor affects the morbidity and mortality of mother and child.

Another intervention with the potential to influence the post-operative good functioning of the intestines in patients is hysterectomy, but here the data from medical literature, as in the case of caesarean section, are limited and inconclusive.

## **CURRENT STATE OF KNOWLEDGE**

This part of the thesis contains 4 chapters where are presented the essential information from medical literature regarding the subject of IBS and the motivation for this thesis. IBS is a widespread condition but despite multiple research directed in this area, some of the pathogenic mechanisms of IBS are still poor understood.

The first chapter presents concisely the latest epidemiological results on IBS obtained through global survey and compares the data with data from previous surveys done with different diagnostic criteria. Prevalence varies from country to country and it appears to be more frequent in women than in men. In the second chapter are listed the main pathogenesis mechanisms that lead to appearance of IBS. The third chapter from this section of the thesis is approaching the non-pharmacological therapies that are used to treat IBS. From dietary restrictions to administration of certain types of fibers, probiotics and structured diet like FODMAP, these are suggested to be the first therapy to apply to IBS patients, though cultural and tradition differences are observed between countries. In the fourth chapter are gathered data from literature on a subject where studies have controversial results the connection between IBS and surgical interventions. Only a few researches were conducted over the years and the intriguing results speculated that some of the abdominal or pelvic surgical interventions may lead in time to onset of IBS.

## **PERSONAL CONTRIBUTION**

The second part of the thesis is formed from 8 chapters as follows: general objectives and methodology, three prospective studies, general discussions, general conclusions and the originality and innovative contributions of the thesis. The three studies were developed in Albania, a East-European country.

### **Study 1: Epidemiology of Irritable bowel syndrome in Albania**

Hypothesis and objectives: irritable bowel syndrome (IBS) is a chronic condition, which has a high prevalence, places a strain on healthcare resources. IBS is common in many countries, according to the recent Rome IV global research, while data from other nations is limited. This study's objective was to determine the prevalence of IBS in Albania, a nation for which we lacked pertinent data.

Methodology: 502 adults from the general population were chosen at random to complete an ad hoc structured questionnaire based on Rome IV diagnostic criteria for IBS.

The results we obtained are as follows: the prevalence of IBS in Albania is 8.6%, with the subtypes distribution IBS with predominance of constipation (IBS-C) 58%, IBS with predominance of diarrhea (IBS-D) 28% and IBS with alternation of diarrhea and constipation (IBS-M) 14%. According to statistical analysis, women are slightly more predisposed to have subtype IBS-C while men are more predisposed to subtype IBS-D. We found no difference in risk for IBS in gender.

### **Study 2: Proof of concept: correlation between obstetrical surgery and early onset of IBS**

Our hypothesis in this case was based on the results of few studies that examined the possibility of a correlation between cesarean delivery and IBS symptoms and found that women who underwent a C-section later developed the condition, although with modest symptoms.

The aim of this study was to determine whether C-section increase the incidence of early onset IBS compared with vaginal delivery and as a secondary goal - to assess the relationship between the type of delivery and postpartum constipation and abdominal pain.

Methodology: we conducted a cross-sectional study on a sample of Albania women who gave birth between January and June 2020.

Results showed that C-section is not a risk factor for early onset of IBS, as we initially hypothesized. The overall prevalence of IBS in this group of women who were questioned 9 to 12 months after giving birth, was 4.6%. The postpartum pain had an average duration of 2 weeks in both case and control groups. Statistics showed that C-section is not more likely than a normal delivery to cause middle term post-partum pain.

### **Study 3: Pelvic surgery other than C-section and IBS**

Our hypothesis for this study is based on observations from several studies in the literature that speculated the idea that hysterectomy is a risk factor for IBS but the results are inconsistent. With this in mind, we aimed to verify these theories on a group of Albanian women. Thus, we researched if IBS is more prevalent in women who underwent hysterectomy two years before, than healthy controls. We also looked at the risk for persistent abdominal pain correlated with pelvic surgery vs. controls.

We conducted a prospective study where were included women who undergone hysterectomy two years before the moment of the interview and a group of healthy non-operated controls.

We obtained a prevalence of IBS of 11.2% in this group of subjects. Comparing the surgical patients (hysterectomy) to healthy controls, hysterectomy does not increase the likelihood of these individuals later having IBS. However, statistically speaking, hysterectomy is more strongly linked to the existence of abdominal pain than the control group.

## **GENERAL CONCLUSIONS**

The aim of thesis was to gather epidemiological information on IBS from Albania. Our information was collected from three different studies on the Albanian population. From the first study that enrolled more than 500 subjects we obtained that the prevalence of IBS in Albania is 8.6% and is more frequent in older age than in young adults. In this country results show that women and man have equal predisposition to make IBS.

The second study was focused on a distinct a group formed only from women, and the prevalence of IBS was 4.6%, with only IBS-C subtype. The hypothesis here was that IBS is more frequent after C-section than after vaginal delivery but this was not confirmed by the results. In this study, the women who undergona a C-section do not have a higher risk to develop IBS 9-12 months postpartum, than women who had vaginal delivery. We also obtained that C-section is not a risk factor for middle-term post-partum pain or postpartum constipation compared with natural delivery ( $p>0.05$ ).

From the third study we obtained that women who has hysterectomy do not have a higher risk for IBS ( $p>0.05$ ) but this intervention represents a risk factor for developing persistent abdominal pain than women in control group. Prevalence of IBS in the third studied group was 11.25%. The hysterectomy group has prevalence of 15% while the healthy controls 8.5%.

## **ORIGINALITY AND INNOVATIVE CONTRIBUTION OF THE THESIS**

Irritable bowel syndrome is a common and sometimes underdiagnosed condition. The diagnosis is made using an algorithm that includes the presence of some dominant symptoms over a certain duration of time. The treatment of this disease is in a limited proportion addressed to an etiological agent, but focused in symptoms' relief. Over time, global IBS data have varied considerably with changing diagnostic criteria.

The latest update of these criteria was also an opportunity for the researchers to conduct a global epidemiological study where many countries on different continents were included.

Through the studies in this thesis was aimed to obtain epidemiological data from a country that was not covered by the Global Survey, Albania, using the same criteria (Rome IV) and methods of obtaining the data.

The main merit of this thesis is to bring to light through a prospective study data on IBS prevalence, sex distribution and other notable variables, from Albania, a country where there were no published epidemiological data on IBS yet. The results obtained from this study are partially convergent with the known global data on IBS, but there are also aspects in which the Albanian study differs from the other countries.

Another subject of study of this thesis deals with a topic about which there is inconclusive information in the literature and in Albania there is no such data. We analyzed the link between a specific surgical intervention (C-section) that was suggested by previous research to be a risk factor for IBS and the occurrence of IBS.

Through a cross-sectional study was investigated whether cesarean section predisposes more than vaginal delivery to IBS, at an interval of 9 to 12 months after birth. From the results we observed that cesarean section is not a risk factor for IBS in the medium and short term postpartum, more than vaginal birth.

Finally, another source of data is represented by the third group of subjects, women who had a hysterectomy and their control group. Similar to the previous study, the hypothesis of this one is that after undergoing pelvic surgery other than C-section, the patients have an increased risk to develop IBS.

This paper therefore has two important components. The first is that it brings data from Albania, a country in the Western Balkans where we have not yet had studies on the epidemiology of IBS. The second important aspect results from the differences found when comparing the data from Albania with the already existing ones. This opens up the possibility of speculation on the origin and justification of these differences and offers perspectives for deepening and expanding research in this country.