

**„VICTOR BABEȘ” UNIVERSITY OF MEDICINE
AND PHARMACY FROM TIMIȘOARA
FACULTY OF MEDICINE
DEPARTMENT IV – BIOCHEMISTRY AND
PHARMACOLOGY**

PETRE ION



PhD THESIS

**STATISTICAL STUDY ON THE USE OF COST-
EFFECTIVENESS ANALYSIS AS A BASIC TOOL IN THE
PROCESS OF REDUCING COSTS IN THE TREATMENT OF
CERVICAL CANCER**

A B S T R A C T

Scientific Coordinator
Prof. VLAD DALIBORCA-CRISTINA, MD PhD

**Timișoara
2025**

INTRODUCTION

Romania confronts considerable obstacles in oncology, characterized by elevated death rates and restricted access to screening and therapeutic interventions. The report highlights the lack of adequate medical infrastructure, the shortage of oncology specialists and the discrepancies between urban and rural areas as significant obstacles in the effective management of cancer. Although Romania has aligned its National Cancer Plan with the European Beating Cancer Plan, considerable gaps remain in implementation, particularly in early diagnosis and access to treatment. Participation in screening programmes for breast, cervical and colorectal cancer is among the lowest in the European Union (EU), highlighting the urgent need for awareness campaigns and additional investment in health.

However, there are signs of progress. The Romanian Government has initiated the expansion of HPV vaccination, made investments in radiotherapy, and improved access to innovative treatments. Digital health solutions and mobile screening units are also being developed to reach vulnerable populations. However, additional investment in prevention, early diagnosis, and the expansion of the medical workforce is essential to reduce inequalities and improve patient outcomes.

Early detection plays a key role in improving survival rates, but participation in cancer screening programmes is uneven across the EU. The report highlights an alarming drop in screening rates for breast and cervical cancer, with almost half of EU countries reporting declines in participation in organised programmes.

The Cancer Performance Indicator (CaPTr) is a crucial component of the National Cancer Profiles 2025 Synthesis Report, offering a comprehensive evaluation of cancer care in European countries. It looks at national performance in four critical areas: prevention, early detection, care capacity, and outcomes. By examining factors such as screening participation rates, access to oncology specialists, availability of radiation therapy equipment, and survival rates, CaPTr helps identify strengths and weaknesses in healthcare systems. The indicator highlights significant inequalities between countries, showing that while some countries have effective cancer prevention and treatment strategies, others face limited resources, shortages of medical personnel and late diagnosis. In

Romania, CaPTr highlights one of the lowest screening participation rates in the EU, along with high cancer mortality and insufficient medical infrastructure, highlighting the need for urgent interventions.

This paper analyzes the results of patients with cervical cancer, operated on both by the classical approach, by laparotomy, and by the minimally invasive approach, by laparoscopy; surgical treatment followed by adjuvant treatments, depending on the staging of the disease. The analysis carried out falls within the field of health policy analysis, and from the perspective of the approach, it falls within the area of descriptive analysis.

Performing the sensitivity analysis by identifying the factors that may have an impact on the cost-benefit ratio and cost-utility ratio, and then running the sensitivity scenarios to establish their influence on the final results of the study.

The objectives pursued in achieving the goal are:

- Distribution of cases in terms of demographic characteristics;
- Calculation of the costs at the level of hospital medical care and services provided in the specialized outpatient clinic, for the prevention and detection of precursor factors (premalignant lesions – Babes-Pap smear)

The research methodology combines a descriptive approach, conceptual analysis, and empirical studies, taking into account the inter- and transdisciplinary elements necessary to address such a complex problem: quantitative methods, qualitative methods, and mixed methods with a combination of quantitative and qualitative approaches.

Analysis of the situation: the first essential problem, which I think is common to most public health units, is the need to implement strategic management techniques, the need to apply these techniques in the globalization trend, which is accompanied by socio-economic development and the state that is interested in making changes and transformations at the level of its institutions, in our case, in the hospital. The second problem is about the increase in the number of cases with this pathology and the way we relate to the advanced stage of the neoplastic disease (which, unfortunately, most of the time, is stage III or IV).

The work is conducted using a descriptive approach, which is a field of health policy studies, and aims to achieve four primary objectives. Each of these involves a dedicated research methodology, the result being a kaleidoscopic image:

Objective 1. Analyzing the burden of cervical cancer disease in Romania.

Objective 2. Mapping of surgical and/or adjuvant treatment in the case of CC

Objective 3. Analysis of the fulfillment of public policies for access, detection of premalignant lesions, and Pap smear testing

Objective 4. Measurement of the cost-benefit and cost-utility ratio for the cases with CC detected and treated in the western area of Romania

In the context in which differences between clinical efficacy or quality of life for the types of surgical treatments accompanied by adjuvant treatments are a statistical challenge, and the result of my study is intended to be an indicator for appropriate management for each surgical case. Additionally, the cost-effectiveness ratio for the evaluated cases affects the subsequent costs of subsequent lines of treatment, given that prevention, carried out at the national level through the National Program, could prevent these costs.

Keywords: cervical cancer, cost-effectiveness analysis, prevention, treatment

GENERAL PART

The General Part is structured in 3 distinct chapters and brings specific data on:

1. The national context of the Romanian health system in terms of cervical cancer prevention, parallel to health systems around the world.
2. Evaluation, diagnosis, and treatment of cervical cancer, as well as the correlation of data with the help of artificial intelligence.

3. Cost efficiency is a fundamental tool in the process of reducing costs in the treatment of cervical cancer.

In Romania, according to data provided by the World Health Organization, cervical cancer ranks first among cancers in women, and is the second cause of death among cancers in women.

Romania has the highest standardized cervical cancer incidence and mortality rates in Europe. The high mortality can be explained by the fact that, in Romania, the diagnosis is made in advanced stages of the disease, when the neoplasia is invasive.

Annually, over 1,800 women die in Romania as a result of cervical cancer, and almost 3,400 are diagnosed with this disease. The incidence is 2.5 times higher than the EU-27 average, and the mortality rate is more than 4 times higher; **these data place our country in** first place in terms of incidence and mortality associated with cervical cancer, at the level of the countries of the European Union.

SPECIFIC PART

The special part includes five chapters: an introductory one (motivation and research directions) and four studies within the group of patients with distinct, well-defined goals and impact in the field of research.

The research included 3732 cases, which were diagnosed with cervical cancer between 2018 and 2022, in the western part of the country, aged between 26 and 89 years.

Then, four distinct chapters were the basis for the publication of as many articles with an impact factor (Web of Science).

- **"ANALYSIS OF THE HEALTHCARE SYSTEM IN ROMANIA: A BRIEF REVIEW" – Conclusions:** In summary, the Romanian healthcare system encounters substantial obstacles yet exhibits possibilities for enhancement. The system offers universal healthcare coverage and has made progress in decreasing newborn mortality rates and enhancing immunization rates; nonetheless, it faces challenges, including insufficient infrastructure,

regional inequities, a scarcity of healthcare personnel, and a constrained budget. Confronting these difficulties necessitates a holistic strategy that emphasizes augmenting healthcare investments, improving access to healthcare in rural regions, bolstering the recruitment and retention of healthcare professionals, and enacting effective healthcare regulations. By prioritizing these domains, Romania may strive to establish a more resilient and equitable healthcare system that guarantees quality care for all its residents.

➤ **"EVALUATING THE COST-EFFECTIVENESS OF CERVICAL CANCER SCREENING AND TREATMENT IN WESTERN ROMANIA" –**

Conclusions: Our objective was to provide policymakers with both quantitative and qualitative data regarding the trade-offs associated with different screening methodologies employing novel screening technologies about HPV vaccination. We underscore the importance of alternative screening methods based on age and vaccination history. Logistic regression is suitable for assessing whether expenses exceed or fall below a cost-effectiveness threshold. Still, linear regression is beneficial for predicting the continuous costs associated with cervical cancer screening and treatment. Both models are crucial for cost-effectiveness analyses as they provide sophisticated assessment and encourage evidence-based medical decisions for the treatment and prevention of cervical cancer. We also emphasized the escalating expenses associated with cervical cancer if additional measures are not implemented to curb the disease's rapid and aggressive proliferation among women of all ages. These expenses are increasing linearly, adversely affecting patients' quality of life.

➤ **"SYSTEMATIC REVIEW ON THE EFFECTIVENESS AND OUTCOMES OF NIVOLUMAB TREATMENT SCHEMES IN ADVANCED AND METASTATIC CERVICAL CANCER" –** **Conclusions:** The systematic review emphasizes nivolumab's promising efficacy in treating advanced and metastatic cervical cancer, highlighting its potential to enhance outcomes in a particularly challenging patient demographic. The heterogeneity in response rates and the substantial impact of PD-L1

positivity on therapeutic efficacy underscore the necessity for customized treatment approaches, especially in light of the possible advantages of combination therapy. These findings emphasize the necessity for more research to refine treatment protocols and identify predictive biomarkers, ultimately seeking to augment the therapeutic efficacy of nivolumab and better patient survival and quality of life in advanced cervical cancer.

- **"ARTIFICIAL INTELLIGENCE ALGORITHMS IN PREDICTIVE FACTORS FOR HEMATOLOGIC TOXICITIES DURING CONCURRENT CHEMORADIATION FOR CERVICAL CANCER" – Conclusions:** Conventional machine learning methodologies, such as naïve Bayes, random forest, decision trees, and TabPFN, can effectively enhance the diagnostic precision of cervical cancer. Utilizing these algorithms, we may improve predictive models and pinpoint essential markers, facilitating more efficient early identification and tailored treatment approaches for cervical cancer. Artificial intelligence improves the selection of chemotherapy for cervical cancer by incorporating patterns observed in laboratory tests, including hematological markers. This enables clinicians to select the most efficacious and tailored treatment alternatives with enhanced accuracy and diminished adverse effects. Our data indicate that carboplatin may be a superior option for palliation due to its association with decreased toxicity.

OWN CONCLUSIONS AND CONTRIBUTIONS

- European health policies are evolving and increasingly interfering with the sovereignty of Member States. The European Parliament is debating a draft directive on transparency in decisions on access to treatment. Our country will have to implement EU regulations to guarantee its citizens equal rights with those of citizens of any other EU member state.
- Economic analysis for evaluating therapeutic alternatives used in the treatment of cervical cancer was performed to demonstrate the feasibility of such analyses and provide additional information for the decision-making process.
- In the context where differences in clinical efficacy or quality of life between the two types of surgical treatments accompanied by adjuvant treatments pose a statistical challenge, the result of my study aims to serve as an indicator for the appropriate management of each surgical case. Additionally, the cost-effectiveness ratio of the two evaluated alternatives affects the subsequent costs of subsequent lines of treatment, given that prevention, carried out at the national level through the National Program, could prevent these costs.
- The research methodology combines a descriptive approach, conceptual analysis, and empirical studies, taking into account the inter- and transdisciplinary elements necessary to address such a complex problem: quantitative methods, qualitative methods, and mixed methods with a combination of quantitative and qualitative approaches.
- We also evaluated the effectiveness of the models by calculating the computational complexity of traditional machine learning methods. Early detection increases the likelihood of a good prognosis during precancerous and malignant stages. Awareness of and indications and symptoms of cervical cancer can also help prevent delays in diagnosis. Chemotherapy treatment and hematological toxicities, which have been shown to increase linearly with the decrease in hematological markers below normal expectations, would significantly affect the quality of life of patients.

- While logistic regression is suitable for determining whether costs are above or below a certain cost-effectiveness threshold, linear regression helps forecast the ongoing expenses of cervical cancer screening and treatment. Both models are essential for cost-effectiveness studies, as they enable advanced evaluation and promote evidence-based medical decisions for cervical cancer therapy and prevention.
- We also highlighted the costs that would increase as a result of cervical cancer if additional measures were not taken to stop the aggressive and rapid spread of the disease among women of all ages. It has been observed that these costs increase linearly, resulting in a negative impact on the quality of life for patients
- We have demonstrated that artificial intelligence enhances the selection of chemotherapy for cervical cancer by integrating patterns identified in laboratory analyses, including hematological parameters. This allows doctors to choose the most effective and personalized treatment options with greater precision and reduced side effects. For example, according to our study, carboplatin may be a better option if the goal is palliation, as it is associated with reduced toxicity.
- A pharmacoeconomic analysis was conducted to evaluate adjuvant treatments, specifically chemotherapy and radiotherapy, used in the treatment of cervical cancer. The study aimed to demonstrate the need for such evaluations, which can provide additional information to inform the decision-making process and establish an effective screening of cervical cancer.
- The costs that would increase as a result of cervical cancer if further steps are not taken to stop the disease's aggressive and quick spread among women of all ages. It has been noted that these costs are growing linearly, resulting in a negative impact on patients' quality of life.
- Prevention is the best choice we can make in any circumstances, even more so in the case of HPV infection. In this paper, we discussed the relevance and promising approaches for case reduction in terms of UCC

screening in Europe. UCC screening, together with HPV vaccination, should be considered practical, evidence-based complementary interventions (numerous articles published in international databases). Both should be implemented in our country as well to reduce the incidence of this pathology.

- Each country should develop its targets, indicators, and milestones to monitor and improve the performance of its organized screening programs, ultimately integrating single vaccination and screening registries.
- Specific strategies in terms of mathematical modelling studies that consider various screening scenarios alongside other preventive interventions, such as HPV vaccination, can inform the choice of local targets for the general screening population and sub-screening groups.
- Fostering collaborations between organised screening programmes and community-based organisations is key to understanding the unique barriers in UCC screening faced by different groups to develop tailor-made solutions. The collection of disaggregated data based on social determinants remains crucial for monitoring and addressing cancer inequalities.
- For the first time in Romania, we have conducted this mapping of statistical data according to the treatment performed by the patient, and we have demonstrated that, if there were an effective screening, the lives of many women would be significantly different, particularly in terms of UCC prevention. And perhaps, finally, if we refer to the costs incurred by the Romanian state for treating these cases, which are often detected in advanced stages, they would be much lower if there were screening, vaccination, or other methods that certainly decrease the number of deaths caused by this disease.

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
“VICTOR BABEȘ” DIN TIMIȘOARA
FACULTATEA DE MEDICINĂ
DEPARTAMENTUL IV – BIOCHIMIE ȘI
FARMACOLOGIE**

PETRE ION



TEZĂ DE DOCTORAT

**STUDIU STATISTIC PRIVIND UTILIZAREA ANALIZEI COST-
EFICIENȚĂ CA INSTRUMENT DE BAZĂ ÎN PROCESUL DE
REDUCERE AL COSTURILOR ÎN TRATAMENTUL
CANCERULUI DE COL UTERIN**

R E Z U M A T

Conducător de doctorat:

PROF. UNIV. DR. VLAD DALIBORCA-CRISTINA

**Timișoara
2025**

INTRODUCERE

România se confruntă cu obstacole considerabile în domeniul oncologiei, caracterizate de rate ridicate ale mortalității și acces restricționat la screening și intervenții terapeutice. Raportul evidențiază lipsa unei infrastructuri medicale adecvate, deficitul de specialiști în oncologie și discrepanțele dintre zonele urbane și rurale ca obstacole semnificative în gestionarea eficientă a cancerului. Deși România și-a aliniat Planul Național de Combatere a Cancerului cu Planul European de Combatere a Cancerului, rămân lacune considerabile în implementare, în special în ceea ce privește diagnosticarea precoce și accesul la tratament. Participarea la programele de screening pentru cancerul de sân, de col uterin și colorectal este printre cele mai scăzute din Uniunea Europeană (UE), subliniind nevoia urgentă de campanii de conștientizare și investiții suplimentare în sănătate.

Cu toate acestea, există semne de progres. Guvernul României a inițiat extinderea vaccinării împotriva HPV, a făcut investiții în radioterapie și a îmbunătățit accesul la tratamente inovatoare. De asemenea, se dezvoltă soluții digitale de sănătate și unități mobile de screening pentru a ajunge la populațiile vulnerabile. Cu toate acestea, investițiile suplimentare în prevenție, diagnosticare precoce și extinderea forței de muncă medicale sunt esențiale pentru a reduce inegalitățile și a îmbunătăți rezultatele pentru pacienți.

Depistarea precoce joacă un rol esențial în îmbunătățirea ratelor de supraviețuire, însă participarea la programele de screening pentru cancer este inegală în UE. Raportul evidențiază o scădere alarmantă a ratelor de screening pentru cancerul de sân și de col uterin, aproape jumătate dintre țările UE raportând scăderi ale participării la programele organizate.

Indicatorul de Performanță în Domeniul Cancerului (CaPTr) este o componentă crucială a Raportului de Sinteză privind Profilurile Naționale de Cancer 2025, oferind o evaluare cuprinzătoare a îngrijirii oncologice în țările europene. Acesta analizează performanța națională în patru domenii critice: prevenire, detectare precoce, capacitate de îngrijire și rezultate. Prin examinarea unor factori precum ratele de participare la screening, accesul la specialiști în oncologie, disponibilitatea echipamentelor de radioterapie și ratele de supraviețuire, CaPTr ajută la identificarea punctelor forte și a punctelor slabe ale sistemelor de sănătate. Indicatorul evidențiază inegalități semnificative între țări, arătând că, în timp ce unele

țări au strategii eficiente de prevenire și tratament al cancerului, altele se confruntă cu resurse limitate, lipsă de personal medical și diagnostic tardiv. În România, CaPTr evidențiază una dintre cele mai scăzute rate de participare la screening din UE, alături de o mortalitate ridicată prin cancer și o infrastructură medicală insuficientă, subliniind necesitatea unor intervenții urgente.

Această lucrare analizează rezultatele pacienților cu cancer de col uterin, operați atât prin abord clasic, prin laparotomie, cât și prin abord minim invaziv, prin laparoscopie; tratament chirurgical precedat sau urmat de tratamente adjuvante, în funcție de stadializarea bolii. Analiza efectuată se încadrează în domeniul analizei politicilor de sănătate, iar din perspectiva abordării, se încadrează în aria analizei descriptive.

Realizarea analizei de sensibilitate prin identificarea factorilor care pot avea impact asupra raportului cost-beneficiu și cost-utilitate, urmată de rularea scenariilor de sensibilitate pentru a stabili influența acestora asupra rezultatelor finale ale studiului.

Obiectivele urmărite în atingerea scopului propus sunt:

- Distribuția cazurilor în funcție de caracteristicile demografice;
- Calcularea costurilor la nivelul asistenței medicale spitalicești și al serviciilor oferite în ambulatoriul de specialitate, pentru prevenirea și detectarea factorilor precursori (leziuni premaligne – test Babeș-Papanicolau).

Metodologia cercetării combină o abordare descriptivă, analiza conceptuală și studiile empirice, luând în considerare elementele inter- și transdisciplinare necesare pentru abordarea unei probleme atât de complexe: metode cantitative, metode calitative și metode mixte cu o combinație de abordări cantitative și calitative.

Analiza situației: prima problemă esențială, pe care o consider comună majorității unităților sanitare publice, este necesitatea implementării tehnicilor de management strategic, necesitatea aplicării acestor tehnici în contextul globalizării, care este însoțită de dezvoltarea socio-economică și a statului care este interesat să facă schimbări și transformări la nivelul propriilor instituții, în cazul nostru, în spital. A doua problemă se referă la creșterea numărului de cazuri cu această patologie și la modul în care ne raportăm la stadiul avansat al bolii neoplazice (care, din păcate, de cele mai multe ori, este stadiul III sau IV).

Lucrarea este realizată utilizând o abordare descriptivă, care este un domeniu al studiilor de politici de sănătate, și își propune atingerea a patru obiective principale. Fiecare dintre acestea implică o metodologie de cercetare dedicată, rezultatul final fiind o imagine caleidoscopică:

Obiectivul 1. Analizarea poverii bolii cancerului de col uterin în România.

Obiectivul 2. Cartografierea tratamentului chirurgical și/sau adjuvant în cazul cancerului de col uterin (CCU).

Obiectivul 3. Analiza îndeplinirii politicilor publice privind accesul, detectarea leziunilor premaligne și testarea Papanicolau.

Obiectivul 4. Măsurarea raportului cost-beneficiu și cost-utilitate pentru cazurile cu CC detectate și tratate în zona de vest a României.

În contextul în care diferențele dintre eficacitatea clinică sau calitatea vieții pentru tipurile de tratamente chirurgicale însoțite de tratamente adjuvante reprezintă o provocare statistică, rezultatul studiului meu se dorește a fi un indicator pentru un management adecvat pentru fiecare caz chirurgical. În plus, raportul cost-eficacitate pentru cazurile evaluate afectează costurile ulterioare ale liniilor de tratament ulterioare, având în vedere că prevenția, realizată la nivel național prin Programul Național, ar putea preveni aceste costuri.

Cuvinte cheie: cancerul de col uterin, analiza cost-eficiență, prevenție, tratament

PARTE GENERALĂ

Partea Generală e structurată în 3 capitole distincte și aduce date certe despre:

1. Contextul național al sistemului de sănătate din România în ceea ce privește prevenția cancerului de col uterin; paralelă cu sistemele de sănătate din întreaga lume.
2. Evaluarea, diagnosticarea și tratamentul cancerului de col uterin, precum și corelarea unor date cu ajutorul inteligenței artificiale.

3. Eficiența costurilor - un instrument fundamental în procesul de reducere a costurilor în tratamentul cancerului de col uterin.

În România, conform datelor furnizate de Organizația Mondială a Sănătății, cancerul de col uterin se află pe primul loc ca și prevalență între cancerele la femei, și este a doua cauză de moarte între cancerele la femei.

România are cele mai înalte rate standardizate de incidență și mortalitate prin cancer de col uterin din Europa. Mortalitatea mare este explicabilă prin faptul că, în România, diagnosticul este pus în stadii avansate ale bolii, când neoplazia este invazivă.

Anual, **peste 1.800 de femei mor în România ca urmare a cancerului de col uterin și aproape 3.400 sunt diagnosticate cu această boală. Incidența este de 2,5 ori mai mare decât media UE-27, iar rata mortalității de peste 4 ori mai mare**, aceste date plasând țara noastră pe primul loc din punctul de vedere al incidenței și al mortalității asociate cancerului de col uterin, la nivelul țărilor din Uniunea Europeană.

PARTEA SPECIALĂ

Partea specială cuprinde 5 capitole: unul introductiv (motivația și direcțiile de cercetare) și 4 studii în cadrul lotului de paciente cu scopuri distincte, bine definite și cu impact în sfera de cercetare.

În cadrul cercetării au fost incluse 3732 cazuri, acestea fiind diagnosticate cu cancer de col uterin în perioada 2018-2022, în partea de vest a țării, cu vârsta cuprinsă între 26-89 ani.

Urmează apoi 4 capitole distincte care au stat la baza publicării a tot atâtea articole cu factor de impact (Web of Science).

- **"Analiza sistemului de sănătate din România: review"** – Concluzii: sistemul de sănătate din România se confruntă cu obstacole substanțiale, dar prezintă posibilități de îmbunătățire. Sistemul oferă acoperire medicală universală și a înregistrat progrese în reducerea ratelor mortalității neonatale și în creșterea ratelor de imunizare; cu toate acestea, se confruntă cu

provocări, inclusiv infrastructură insuficientă, inegalități regionale, deficit de personal medical și un buget limitat. Confruntarea acestor dificultăți este necesară o strategie holistică care să pună accentul pe creșterea investițiilor în domeniul sănătății, îmbunătățirea accesului la asistență medicală în regiunile rurale, consolidarea recrutării și retenției profesioniștilor din domeniul sănătății și adoptarea unor reglementări eficiente în domeniul sănătății. Prin prioritizarea acestor domenii, România se poate strădui să stabilească un sistem de sănătate mai rezistent și mai echitabil, care să garanteze îngrijire medicală de calitate pentru toți locuitorii săi.

- **"Evaluarea analizei cost-eficiență ca instrument de bază în procesul de reducere al costurilor în tratamentul cancerului de col uterin"** - Concluzii: obiectivul nostru a fost de a oferi factorilor de decizie politică date atât cantitative, cât și calitative privind compromisurile asociate cu diferite metodologii de screening care utilizează tehnologii noi de screening în legătură cu vaccinarea împotriva HPV. Subliniem importanța metodelor alternative de screening bazate pe vârstă și istoricul vaccinărilor. Regresia logistică este potrivită pentru a evalua dacă cheltuielile depășesc sau scad sub un prag de cost-eficiență, dar regresia liniară este benefică pentru prezicerea costurilor continue asociate cu screening-ul și tratamentul cancerului de col uterin. Ambele modele sunt cruciale pentru analizele cost-eficiență, deoarece oferă o evaluare sofisticată și încurajează deciziile medicale bazate pe dovezi pentru tratamentul și prevenirea cancerului de col uterin. De asemenea, am subliniat creșterea cheltuielilor asociate cu cancerul de col uterin dacă nu sunt implementate măsuri suplimentare pentru a reduce creșterea rapidă și agresivă a bolii în rândul femeilor de toate vârstele. Aceste cheltuieli cresc liniar, afectând negativ calitatea vieții pacientelor.
- **"Revizuire sistematică privind eficacitatea și rezultatele schemelor de tratament cu nivolumab în cancerul de col uterin avansat și metastatic"** – Concluzii: Revizuirea sistematică subliniază eficacitatea promițătoare a nivolumabului în tratarea cancerului de col uterin avansat și metastatic, evidențiind potențialul său de a îmbunătăți rezultatele într-o categorie demografică deosebit de dificilă de pacienți. Heterogenitatea ratelor de răspuns și impactul substanțial al PD-L1 pozitiv asupra eficacității terapeutice

subliniază necesitatea unor abordări personalizate ale tratamentului, în special în lumina posibilelor avantaje ale terapiei combinate. Aceste descoperiri subliniază necesitatea unor cercetări suplimentare pentru a rafina protocoalele de tratament și a identifica biomarkeri predictivi, urmărind în cele din urmă să sporească eficacitatea terapeutică a nivolumabului și să îmbunătățească supraviețuirea și calitatea vieții pacienților cu cancer de col uterin avansat.

- **"Algoritmi de inteligență artificială în factorii predictivi pentru evaluarea toxicității hematologice în timpul chimio-radioterapiei în cancerul de col uterin"** - Concluzii: Metodologiile convenționale de învățare automată, cum ar fi metoda Bayes, random forest, arborii decizionali și TabPFN, pot spori eficient precizia diagnostică a cancerului de col uterin. Utilizând acești algoritmi, putem îmbunătăți modelele predictive și identifica markeri esențiali, facilitând o identificare timpurie mai eficientă și abordări de tratament personalizate pentru cancerul de col uterin. Inteligența artificială îmbunătățește selecția chimioterapiei pentru cancerul de col uterin prin încorporarea modelelor observate în testele de laborator, inclusiv a markerilor hematologici. Acest lucru permite medicilor să selecteze cele mai eficiente și personalizate alternative de tratament, cu o precizie sporită și efecte adverse diminuate. Datele noastre indică faptul că carboplatina poate fi o opțiune superioară pentru paliativ datorită asocierii sale cu o toxicitate redusă.

CONCLUZII ȘI CONTRIBUȚII PROPRII

- Politicile europene în materie de sănătate evoluează și interferează tot mai mult cu suveranitatea statelor membre. Parlamentul European dezbate un proiect de directivă privind transparența în deciziile referitoare la accesul tratamentului. Țara noastră va fi nevoită să pună în aplicare reglementările comunitare, astfel încât să garanteze propriilor cetățeni drepturi egale cu ale oricărui alt european.
- Analiza economică pentru evaluarea alternativelor terapeutice utilizate în tratamentul cancerului de col uterin: tratament chirurgical pe cale clasică și/sau laparoscopică ce s-a realizat pentru a demonstra fezabilitatea unor astfel de analize pentru a oferi câteva informații suplimentare în procesul de luare a deciziilor.
- În contextul în care diferențe între eficacitatea clinică sau calitatea vieții pentru cele 2 tipuri de tratamente chirurgicale însoțite de tratamentele adjuvante reprezintă o provocare din punct de vedere statistic, iar rezultatul studiului meu s-a dorit un indicator pentru un management adecvat pentru fiecare caz chirurgical în parte. De asemenea raportul cost-eficacitate pentru cele 2 alternative evaluate are un impact asupra costurilor subsecvente pentru următoarele linii de tratament având în vedere faptul că, prevenția - ce se desfășoară la nivel de Program Național – ar putea stopa aceste costuri.
- Metodologia cercetării îmbină abordarea descriptivă, analiza conceptuală și studiile empirice, ținând cont de elementele inter și transdisciplinare necesare abordării unei probleme atât de complexe: metode cantitative, metode calitative și metode mixte cu o combinație de abordări cantitative și calitative.
- Eficacitatea modelelor am evaluat-o și prin calcularea complexității computaționale a metodelor tradiționale de învățare automată. Depistarea precoce crește probabilitatea unui prognostic bun în timpul stadiilor precanceroase și maligne. Conștientizarea oricăror indicații și simptome ale cancerului de col uterin poate ajuta, de asemenea, la prevenirea întârzierilor în diagnosticare. Tratamentul chimioterapic și toxicitățile hematologice despre care s-a demonstrat că, cresc liniar odată cu scăderea markerilor

hematologici sub așteptările normale, ar afecta semnificativ calitatea vieții pacientelor.

- Deși regresia logistică este potrivită pentru a determina dacă costurile sunt peste sau sub un anumit prag de cost-eficiență, regresia liniară este utilă pentru prognozarea costurilor continue ale screening-ului și tratamentului cancerului de col uterin. Ambele modele sunt esențiale pentru studiile de cost-eficiență deoarece permit o evaluare avansată și promovează decizii medicale bazate pe dovezi pentru terapia și prevenirea cancerului de col uterin.
- De asemenea, am evidențiat costurile care ar crește ca urmare a cancerului de col uterin dacă nu s-ar lua măsuri suplimentare pentru a opri răspândirea agresivă și rapidă a bolii în rândul femeilor de toate vârstele. S-a observat că aceste costuri cresc liniar, ceea ce duce la un impact negativ asupra calității vieții pacientelor.
- Am arătat că, inteligența artificială îmbunătățește selecția chimioterapiei pentru cancerul de col uterin prin integrarea tiparelor identificate în analizele de laborator, cum ar fi parametrii hematologici. Acest lucru permite medicilor să aleagă cele mai eficiente și personalizate opțiuni de tratament cu o precizie mai mare și efecte secundare reduse. De exemplu, conform studiului nostru, carboplatina ar putea fi un medicament mai bun dacă scopul este paliatia, deoarece este legată de toxicitate redusă.
- Analiza farmaco-economică pentru evaluarea tratamentelor adjuvante – în special chimioterapie, radioterapie - utilizate în tratamentul cancerului de col uterin a fost realizată pentru a demonstra necesitatea unor astfel de analize care pot oferi informații suplimentare în procesul de luare a deciziilor în vederea instituirii unui screening eficient al CCU.
- Prevenția este cea mai bună alegere pe care o putem face în orice circumstanțe, cu atât mai mult în cazul infectării cu HPV.
- În acesta lucrare, am discutat relevanța și abordările promițătoare pentru reducerea cazurilor în ceea ce privește screening-ul CCU în Europa. Screening-ul CCU împreună cu vaccinarea împotriva HPV ar trebui să

reprezintă intervenții complementare eficiente, bazate pe dovezi (numeroase articole publicate în baza de date internaționale) și ambele ar trebui implementate și în țara noastră, pentru a realiza scăderea incidenței acestei patologii.

- Fiecare țară ar trebui să își dezvolte propriile ținte, indicatori și etape pentru a monitoriza și îmbunătăți performanța programelor lor de screening organizate, integrând în cele din urmă registrele unice de vaccinare și screening.
- Strategiile specifice în ceea ce privește studiile de modelare matematică care iau în considerare diverse scenarii de screening alături de alte intervenții preventive, cum ar fi vaccinarea împotriva HPV, pot informa alegerea țărilor locale pentru populația generală de screening și grupurile sub-screening.
- Promovarea colaborărilor între programele de screening organizate și organizațiile comunitare este esențială pentru înțelegerea barierelor unice în screening-ul CCU cu care se confruntă diferite grupuri pentru dezvoltarea în comun a unor soluții personalizate. Colectarea datelor dezagregate pe baza factorilor sociali determinanți rămâne imperativă pentru monitorizarea și acționarea în privința inegalităților în materie de cancer.
- Pentru prima dată în România am efectuat această cartografiere a datelor statistice în funcție de tratamentul efectuat de către pacientă și am arătat faptul că, dacă ar exista un screening eficient, viața multor femei ar fi cu totul alta, din punct de vedere ar perspectivei de prevenție a CCU. Și poate, în ultimul rând , dacă ne referim la costurile suportate de statul român pentru tratarea acestor cazuri depistate, de cele mai multe ori, în stadii avansate, ar fi cu mult mai mici dacă ar exista screening, dacă persoanele s-ar vaccina, metode care coroborate scad cu siguranță numărul deceselor cauzate de această maladie.