



ULBS

Universitatea "Lucian Blaga" din Sibiu



Interdisciplinary doctoral school

Field of Doctoral Studies: MEDICINE

TEZĂ DE DOCTORAT

Rezumat

**ASOCIERI ȘI DISPARITĂȚI ÎNTRE FACTORI
INDIVIDUALI, POPULAȚIONALI, LA NIVELUL
SISTEMULUI DE SĂNĂTATE ȘI CANCERUL
COLORECTAL ÎN CONTEXTUL TRANZIȚIEI
DEMOGRAFICE**

doctorand:

ANAMARIA NICOLETA CRENGUȚA PETRIȘOR

conducător științific:

CARMEN DANIELA DOMNARIU

Mulțumiri	1
Sumar	2
Cuprins	4
Prefață	7
1. Introducere	8
1.1 Povara cancerului colorectal la nivel global	8
1.2 Efectul tranziției demografice asupra poverii cancerului	11
1.3 Disparități socio-economice care contribuie în povara cancerului colorectal	15
1.4 Intervenții de eliminare a disparităților în povara cancerului colorectal	16
1.5 Direcții viitoare de dezvoltare	20
2. Analiza comparativă retrospectivă la nivel european și național a tranziției demografice și a tranziției sistemului de sănătate	22
2.1 Introducere	22
2.1.1 Obiectivul studiului	23
2.2. Metodologia de cercetare	23
2.2.1 Date și Măsurători	24
2.2.2 Analiza Datelor	24
2.3 Rezultatele studiului	26
2.4 Discuții	39
2.5 Concluzii	40
3. Analiza teritorială comparativă la nivelul României a influenței indicatorilor macroeconomici și ai sistemului de sănătate asupra speranței de viață la naștere a cetățenilor	42
3.1 Introducere	42

3.1.1	Obiectivul studiului	42
3.2.	Metodologia cercetării	43
3.2.1	Date și Măsurători	43
3.2.2	Analiza Datelor	44
3.3	Rezultatele studiului	45
3.3.1	Statistică descriptivă	45
3.3.2	Corelația statistică	48
3.3.3	Analiza în componente principale	51
3.4	Discuții	55
3.5	Concluzii	57
4.	Incidența și mortalitatea cancerului colorectal și relația acestora cu factorii determinanți ai sănătății, factorii asociați serviciilor de sănătate și Indicele de Dezvoltare Umană în Statele Membre ale Uniunii Europene	59
4.1	Introducere	59
4.1.1	Obiectivele studiului	62
4.2	Metodologie	63
4.2.1	Date și măsurători	63
4.2.2	Analiza datelor	65
4.3	Rezultate	66
4.3.1	Statistică descriptivă	66
4.3.2	Corelația Statistică	76
4.3.3	Model de regresie lineară multiplă	82
4.4	Discuții	85
4.5	Concluzii	89
5.	Analiza datelor administrative ale unui spital regional din județul Cluj privind sănătatea pacienților cu cancer colorectal	90
5.1	Introducere	90

5.1.1	Obiectivele studiului	92
5.2	Metodologie	93
5.2.1	Selectarea eșantionului	93
5.2.2	Date și măsurători	94
5.2.3	Analiza datelor	96
5.3	Rezultate	97
5.3.1	Caracteristici socio-demografice	97
5.3.2	Caracteristici administrative	100
5.3.3	Caracteristici clinice	107
5.3.4	Analiză inferențială	109
5.4	Discuții	111
5.5	Concluzii	113
6.	Concluzii generale	114
7.	Lista figurilor	119
7.	Lista tabelelor	122
8.	Bibliografie	124

Cuvinte cheie: cancer colorectal, tranziție demografică, povara bolilor, speranța de viață, incidența și mortalitatea, performanța sistemului de sănătate, factorii sociali determinanți ai sănătății, serviciile de sănătate, disparițiile socio-economice, dezvoltarea socio-economică

REZUMAT

Cancerul este o problemă majoră de sănătate publică, deoarece este o cauză substanțială de mortalitate și morbiditate la nivel global. Cancerul colorectal este una dintre principalele forme de cancer, în special în țările industrializate. Cancerul colorectal este una cele mai comune forme de cancer, fiind de asemenea o cauză principală de deces prin cancer la nivel mondial. S-a observat o creștere de 9.5% a cazurilor incidente și de 13.5% a mortalității în intervalul 1990-2017. Una dintre cele mai mari îngrijorări o reprezintă faptul că incidența cancerului colorectal crește proporțional cu vârsta persoanelor, iar acest lucru se va accentua în viitor o dată cu îmbătrânirea populației și creșterea speranței de viață la nivel global la un ritm mult mai accelerat decât în trecut. Deși incidența este deja foarte crescută, creșterea substanțială peste nivelul actual care este preconizată în multiple regiuni, va avea un impact major asupra sănătății publice la nivel global.

Pe baza acestor argumente, această teză indică necesitatea de a înțelege diferitele dimensiuni și relații între indicatorii individuali și cei ai tranziției demografice, economice și indicatorii sistemului de sănătate și povara cancerului colorectal.

Capitolul 1. *Capitolul de introducere* pune bazele pentru celelalte capitole ale tezei actuale. Structura acestuia discută problematica poverii cancerului colorectal la nivel global și efectul tranziției demografice (îmbătrânirea populației și creșterea speranței de viață) asupra acestui tip de cancer, tendința fiind de creștere a acestei poveri. De asemenea, au fost discutate multiple disparități ale pacienților cu cancer colorectal care contribuie la această povară la nivel global și individual și care trebuie să fie adresate prin intervenții și politici de sănătate publică bazate pe dovezi științifice și axate pe anumite subgrupuri populaționale aflate la risc.

Durata medie de viață la naștere a oamenilor a crescut dramatic de la 50-60 de ani la începutul secolului trecut, la aproximativ 80 de ani în majoritatea țărilor dezvoltate. În aceeași perioadă, observăm în ultimii ani o creștere a poverii bolilor maligne, în special la vârstnici. Deoarece cancerul este o boală a îmbătrânirii populației, ratele crescute ale incidenței și mortalității ale cancerului colorectal sunt atribuibile în mod special populației de peste 50 de ani. Aproximativ 90% din cazurile incidente și decese la nivel global au avut loc peste această vârstă.

Disparitățile pacienților cu cancer colorectal, de la factorii de risc până la tratament și rata de supraviețuire, sunt rezultatul cumulat al inegalităților pe întreaga durată a asistenței medicale a acestor pacienți. Această durată include existența comportamentelor de risc,

intervențiile preventive de detectare precoce și programele de screening, diagnosticul, tratamentul și monitorizarea. Persoanele cu status socio-economic scăzut au o probabilitate mai crescută de a avea bariere structurale și economice pentru a accesa serviciile de sănătate și chiar să aibă un furnizor de servicii medicale sau asigurare de sănătate. De aceea, accesibilitatea la serviciile medicale contribuie într-o proporție ridicată la disparitățile întâlnite în povara cancerului colorectal.

Pentru a reduce disparitățile în ceea ce privește incidența și mortalitatea cancerului colorectal sunt necesare strategii care să vizeze reducerea riscului și îmbunătățirea programelor de detectare precoce și de tratament. Majoritatea intervențiilor raportate s-au concentrat pe îmbunătățirea accesibilității la serviciile de sănătate preexistente, însă nu s-a acordat suficientă atenție pe îmbunătățirea asistenței medicale comunitare care include promovarea stilului de viață sănătos, creșterea alfabetizării, screeningul, diagnosticul și măsurile curative ca intervenții bazate pe dovezi științifice.

Capitolul 2. *“Analiza comparativă retrospectivă la nivel european și național a tranziției demografice și economice a sistemului de sănătate”* oferă noi informații cu privire la contextul național al tranziției demografice și sistemului de sănătate comparativ cu contextul Uniunii Europene și care a fost evoluția multiplilor indicatori demografici și ai sistemului de sănătate. Din rezultatele descrise în acest capitol putem deduce că sustenabilitatea sistemului de sănătate național este pusă în pericol de evoluția tranziției demografice și tendința de scădere a resurselor sistemului actual de sănătate (umane, financiare și structurale).

Introducere. Sistemul de sănătate din România se confruntă cu o subfinanțare masivă față de celelalte țări membre UE. Cheltuielile pentru sănătate reprezintă doar 5.2% din PIB în anul 2017, în comparație cu restul statelor membre cu o medie de 9.8% din PIB, iar bugetul anual total este de 6 ori mai scăzut decât media UE. Proiecțiile populației pentru următorii 30-40 de ani prevăd o creștere continuă a speranței de viață, iar cu aceasta o creștere a impactului cheltuielilor în sănătate asupra bugetului total, cât și cu o creștere a raportului de dependență la vârste înaintate.

Obiectivul acestui studiu este analiza comparativă, descriptivă și pe serii de timp celor mai recente date ale Biroului Statistic al Uniunii Europene “Eurostat” și ale Institutului Național de Statistică despre evoluția demografică a populației și starea actuală a sistemului de sănătate pentru a identifica principalele diferențe la nivel socio-economic și de sănătate între datele Statelor Membre ale Uniunii Europene și România. Acest studiu oferă o oportunitate interesantă de a ne promova cunoștințele despre contextul extern, actual al României (comparativ la nivel

european) și de a scoate în evidență nevoile principale a populației din România în funcție de relațiile între indicatorii sistemului de sănătate și cei demografici.

Metodologie de cercetare. Acest studiu este unul ecologic, utilizând datele secundare și publicate la nivel național de Institutul Național de Statistică și raportate comparativ cu celelalte state membre Uniunii Europene către Biroul Statistic Eurostat. În acest studiu s-a realizat analiza descriptivă comparativă pe serii de timp a datelor statistice populaționale în România și a mediilor UE. Indicatorii incluși în analiză sunt grupați în două categorii principale: indicatorii tranziției demografice, resursele (umane, structurale și financiare) sistemului de sănătate.

Rezultate. În ceea ce privește sporul natural, acesta a devenit negativ în România între 1990-1995 și prezintă o tendință descendentă care a început din anii 1970. Comparativ cu UE, pe perioada 1970-1990 România a prezentat un spor natural mai ridicat însă după schimbarea sistemului politic, deși tendința europeană și națională este de scădere, panta acesteia este mai accentuată pentru România, iar sporul natural în UE a devenit negativ de abia în anul 2015. O tendință asemănătoare este prezentă pentru rata natalității, aceasta fiind în scădere atât la nivel național, cât și european, iar în 2015 valorile acesteia devin aproximativ egale. În ceea ce privește mortalitatea, spre deosebire de UE unde această rată este aproximativ constantă, în România tendința acesteia prezintă o creștere îngrijorătoare constantă pe parcursul intervalului. Se dovedește că raportul de dependență mediu la nivel european și cel național are o tendință de creștere. Raportul de ani de viață sănătoși ca procent din speranța de viață este în România 78,9%, iar în Uniunea Europeană 78,5%, s-a observat că totuși diferența este crescută între media UE și a României pentru ambii indicatori. Diferența este relativ egală între media UE și a României pentru ambii indicatori, fiind de 5,7 ani pentru speranța de viață în anul 2018, și de 4,2 ani pentru numărul de ani sănătoși la naștere.

Tendința europeană și națională este de scădere a numărului de paturi din spitale. Față de UE, numărul de spitale raportat la 100.000 de cetățeni în România este mai scăzut, însă tendința este de creștere. Deși capacitatea națională de paturi din spitale pe 100.000 de locuitori este mai crescută decât cea europeană, numărul de spitale este mult redus. Analizând numărul spitalelor după forma de proprietate, observăm că numărul spitalelor din proprietatea publică a scăzut din 1990 până în 2017. România are un număr de medici la 100.000 de locuitori mai mic decât media acestui indicator din cele 28 de state membre ale Uniunii Europene. Deși a crescut numărul de medici la 100.000 de locuitori din anul 1990 de la o valoare de 168 de medici pe 100.000 de locuitori la 298 de medici în anul 2017, tot nu ne apropiem de valorile medii ale UE în jurul valorii de 350 de medici pe 100.000 de locuitori.

În continuare sunt analizate cheltuielile sistemului medical public românesc și european. Cheltuielile sistemului medical din România au cea mai mare creștere în perioada 2012-2017 față de celelalte țări din Uniunea Europeană, deși tot România raportează cele mai scăzute cheltuieli curente pe cap de locuitor în această perioadă. Putem observa acest lucru din figura 14, unde creșterea bugetului alocat la sănătate pe cap de locuitor crește în România cu 57,7% de la 313 EUR în 2012 la 494 EUR în 2017, iar în această perioadă creșterea medie la nivel european a fost de 14,85%. Deși această creștere este încurajatoare, bugetul pe cap de locuitor este redus comparativ cu media Uniunii Europene din anul 2017 de 2887 de Euro.

Discuții și concluzii. În sistemul de sănătate actual, observăm comparativ cu Uniunea Europeană o subfinanțare majoră și o tendință în timp constant mai redusă decât media UE a resurselor acestui sistem (umane, financiare și structurale). În viitor, economia României se va confrunta cu o problemă va avea o pondere ridicată a persoanelor de vârstă a treia și o forță de muncă insuficientă pentru a alimenta creșterea economică necesară pentru a finanța sistemul sanitar și social. În viitor, presiunea pe sistemul de sănătate va fi și mai mare, având în vedere îmbătrânirea populației și pensionarea unei părți din forța de muncă. Având în vedere rezultatele acestui studiu, putem să observăm faptul că există multiple tendințe care pun în pericol sustenabilitatea sistemului de sănătate în România pe termen lung, printre care cei mai relevanți indicatori este îmbătrânirea populației cu creșterea consecutivă a cererii de servicii medicale și creșterea raportului de dependență economică.

Capitolul 3. *“Analiza comparativă la nivelul de regiuni de dezvoltare ale României a influenței indicatorilor macroeconomici și ai sistemului de sănătate românesc asupra speranței de viață la naștere a cetățenilor României”* vine în completarea capitolului precedent și identifică, compară și sintetizează indicatorii tranziției demografice și a sistemului de sănătate la nivelul macroregiunilor de dezvoltare ale României. Rezultatele identificate în acest capitol au demonstrat inegalitățile socio-economice și ale sistemului de sănătate în interiorul României, care ar trebui să fie adresate pentru a crește performanța sistemului de sănătate în zone dezavantajate socio-economic și slabe din punctul de vedere al sistemului de sănătate. În același timp, speranța de viață la naștere diferă între diferitele macroregiuni și am demonstrat că este asociată cu anumiți indicatori socio-economici și ai infrastructurii de sănătate. Acest lucru necesită intervenții multiple și implicarea politică datorită potențialelor implicații asupra cetățenilor din România.

Introducere. Speranța de viață la naștere în România este una dintre cele mai scăzute din UE, deși panta este ascendentă, încă nu ne putem compara cu celelalte țări industrializate din

această uniune politică și economică. Speranța de viață la naștere este un indicator al performanței sistemelor de sănătate, al dezvoltării economice și sociale. Un studiu recent publicat pe tema speranței de viață în regiunile de dezvoltare din România, confirmă faptul că există corelații semnificative între dezvoltarea economică și socială și speranța de viață la naștere la nivel teritorial.

Obiectivul acestui studiu este înțelegerea diferitelor dimensiuni și relații între indicatorii tranziției demografice și indicatorii sistemului de sănătate prin comparația regiunilor de dezvoltare ale României și identificarea corelațiilor statistice semnificative între speranța de viață la naștere, indicatorii sistemului de sănătate, macroeconomici și demografici și sintetizarea informației în dimensiuni principale pentru a observa disparitățile și asemănările între regiunile de dezvoltare.

Metodologie de cercetare. Acest studiu este unul ecologic, utilizând datele secundare și agregate, colectate la nivel național de Institutul Național de Statistică. Analiza datelor include corelația statistică utilizând metode statistice de corelație bivariată Pearson între speranța de viață la naștere și indicatorii sistemului de sănătate, precum costurile, infrastructura și personalul medical din sistemul de sănătate din fiecare regiune de dezvoltare, dar și indicatori macroeconomici, precum educația, asistența socială și salariul mediu la nivelul regiunilor de dezvoltare NUTS 2 din România: Nord-Vest, Nord-Est, Centru, București-Ilfov, Sud-Est, Sud-Vest, Sud și Vest. În următoarea etapă a fost folosită o analiză aplicând metoda în componente principale pentru a studia discrepanțele și asemănările între regiunile de dezvoltare în ceea ce privește factorii care influențează speranța de viață în România și pentru a obține o prezentare generală a direcției și intensității relațiilor între aceste variabile.

Rezultate. Se constată diferențe importante între variabilele analizate între regiunile din România, existând zone cu performanță crescută iar altele cu performanță foarte scăzută pentru majoritatea variabilelor populaționale și macroeconomice. Cea mai mare diferență se poate observa la rata șomajului care poate fi de cinci ori mai mare între regiuni. Deși cu variație mai puțin evidentă speranța de viață, nivelul de educație, câștigul salarial mediu net lunar și pensia alocată asistenței sociale înregistrează diferențe de la 1.3 până la 1.5 ori mai mari în anumite regiuni de dezvoltare față de celelalte. Cea mai mare variație a variabilelor se poate observa în cazul bugetului alocat sănătății anual pe cap de locuitor între regiuni, acesta putând să fie de 3,6 ori mai mare decât minimumul. Se poate observa cum variază de la 1432,73 RON în regiunea de Nord-Est, până la 5188,16 RON în regiunea București-Ilfov, iar media regiunilor, excluzând Bucureștiul este de 1919,60 RON, fiind cu mult sub media națională. Aceeași situație se

întâlnește la numărul de medici pe 100.000 de locuitori cu o diferență de 3,7 ori mai mare decât minimumul. Regiunea București-Ilfov este cea mai performantă în ceea ce privește indicatorii sistemului de sănătate (numărul de spitale, numărul de ambulatorii numărul de cabinete de medicină de familie, numărul de paturi în spitale, personal medical).

Bugetul alocat pentru servicii de sănătate pe locuitor, salariul mediu net lunar, bugetul alocat pensiilor de asistență socială, numărul de persoane care au absolvit învățământul secundar sau terțiar, rata mortalității infantile sunt corelate statistic cu speranța de viață la naștere. Se poate deduce faptul că în regiunile care au bugetul mai crescut pentru servicii de sănătate, care cheltuie mai mult pe salariu mediu lunar și pensii pentru asistență socială, și unde populația este mai educată, speranța de viață a cetățenilor este mai ridicată comparativ cu situația regiunilor de dezvoltare unde se alocă un buget mai redus.

Pentru a identifica diferențele și asemănările între regiunile de dezvoltare din România din perspectiva indicatorilor macroeconomici și cei care descriu sistemul de sănătate a fost utilizată analiza în componente principale cu scopul de a reduce complexitatea datelor. Factorul 1 este asociat foarte negativ cu mortalitatea infantilă și proporția populației cu educație primară sau secundară secundară și prezintă o asociere pozitivă cu numărul de medici de familie, asistenți medicali și moașe și cabinete de medicină de familie raportat la 100.000 de locuitori. De asemenea, factorul 1 prezintă o relație pozitivă cu indicatorii economici: câștigul salarial, quantumul cheltuielilor medii pe cap de locuitor pentru sănătate, cât și pentru pensiile de asistență socială. Factorul 2 prezintă o relație extrem de pozitivă cu sporul natural, iar una extrem de negativă cu rata mortalității la 1000 de locuitori. De asemenea, numărul de externări din spitale și numărul de spitale și ambulatorii la 100.000 de locuitori au fost corelate pozitiv cu factorul 2, iar rata șomajului negativ.

Discuții și concluzii. Acest studiu a identificat stadiul actual al disparităților teritoriale din România, iar pentru aceste disparități preconizăm faptul că discrepanțele vor crește între regiunile cu centre urbane unde infrastructura medicală este dezvoltată față de celelalte regiuni, unde speranța de viață nu prezintă aceeași tendință de ascensiune. Având în vedere impactul crescut al indicatorilor sistemului de sănătate este recomandat ca investițiile viitoare ale Guvernului României să se focalizeze pe scăderea diferențelor între regiunile de dezvoltare și să fie axate pe resursele sistemului, dar și pe populație prin creșterea venitului și protecției sociale. Teza actuală a identificat principalele diferențe între regiunile de dezvoltare din România în ceea ce privește speranța de viață a cetățenilor și indicatorii socio-economici și ai sistemului de sănătate , a exemplificat modul în care anumiți indicatori socio-economici și ai

sistemului de sănătate sunt corelați cu și influențează speranța de viață în cele 8 regiuni din România. Rezultatele actuale confirmă faptul ca inegalitățile socio-economice între regiuni se traduc în disparități în starea de sănătate a populației.

Capitolul 4. *“Incidența și mortalitatea cancerului colorectal și relația acestora cu factorii determinanți ai sănătății, factorii asociați serviciilor de sănătate și Indicele de Dezvoltare Umană în Statele Membre ale Uniunii Europene”* raportează povara cancerului colorectal în Uniunea Europeană, dar în același timp explorează mulții factori care ar putea fi asociați cu aceasta. În capitolele anterioare, tranziția demografică, resursele sistemului de sănătate și nivelul de dezvoltare socio-economică au fost tratate din punct de vedere comparativ la nivel național și european, dar și pe serii de timp, iar acest capitol umple golul între relația unor indicatori ale acestor aspecte cu povara cancerului colorectal. Tendința actuală a poverii cancerului colorectal se modifică inegal între diversele State Membre ale Uniunii Europene, iar aceasta este asociată puternic cu Indicele de Dezvoltare Umană și componentele acestuia și cu resursele sistemelor de sănătate. În unele subgrupuri populaționale, am demonstrat corelația între mortalitate și anumiți factori determinanți ai sănătății. De asemenea, am demonstrat că speranța de viață la naștere și numărul de aparate de RMN la 100.000 de locuitori sunt predictorii independenți pentru mortalitatea prin cancer colorectal.

Introducere. Cancerul colorectal este una dintre principalele forme de cancer în special în țările industrializate. Acest tip de cancer este unul din cei mai majori indicatori ai tranziției cancerului, pentru care putem observa în țările care suferă schimbări demografice și socio-economice înlocuirea cancerelor asociate infecțiilor cu cancere care sunt predominant asociate stilului de viață occidental. Acest tip de cancere sunt deja frecvente în țările cu un nivel crescut de trai.

Din punct de vedere geografic, povara cancerului colorectal este cea mai mare în țările dezvoltate și este în creștere în țările în curs de dezvoltare. Rata supraviețuirii diferă drastic între națiuni cu nivele socioeconomice diferite, deoarece depinde în prim plan de stagiul neoplaziei în momentul diagnosticului, iar lipsa programelor eficiente de screening sau subfinanțarea sistemelor de sănătate poate determina întârzierea diagnosticului. Comparațiile internaționale arată că între Statele Membre ale Uniunii Europene există diferențe vaste a factorilor individuali, de mediu, asociați serviciilor de sănătate, dar și a dezvoltării socio-economice. De asemenea, este cunoscut faptul că incidența și mortalitatea cancerului este în scădere în țările dezvoltate, ascendentă iar mortalitatea are în țările în curs de o tendință dezvoltare.

Obiectivele de cercetare sunt: (1) analiza datelor referitoare la povara cancerului colorectal în UE și posibili indicatori asociați acesteia (factorii determinanți ai sănătății, factorii asociați serviciilor de sănătate, și cei asociați dezvoltării umane), având ca rezultat final identificarea principalelor diferențe între Statele Membre; (2) analiza datelor utilizând metode statistice de corelație bivariată Pearson, principalele corelații semnificative statistic a incidenței și mortalității cancerului colorectal și posibili indicatori asociați acestora în Uniunea Europeană și (3) descrierea indicatorilor care sunt corelați în mod semnificativ cu mortalitatea cancerului colorectal în Uniunea Europeană și se utilizează un model de regresie multiplă liniară între principalele variabile pentru a identifica principalii factori care influențează în mod unidirecțional variabila dependentă.

Metodologie de cercetare. Acest capitol prezintă un studiu ecologic care examinează povara cancerului colorectal în Statele Membre ale Uniunii Europene pentru evaluarea obiectivelor enumerate în subcapitolul anterior. Această analiză comparativă între țări utilizează date agregate raportate la nivel de țară, pe care diferite organizații le-au publicat în mod regulat pentru multiple țări. În ancheta actuală, sunt evaluate efectele factorilor determinanți ai sănătății, factorilor asociați serviciilor de sănătate și a Indicelui de Dezvoltare Umană asupra mortalității și incidenței cancerului colorectal în țările din Uniunea Europeană.

Rezultate. Conform rezultatelor actuale, o corelație puternică există între rata mortalității standardizate a cancerului colorectal cu Indicele de Dezvoltare Umană (IDU) și componentele sale în Uniunea Europeană în anul 2018, însă aceste rezultate nu se aplică pentru rata standardizată a incidenței. Dintre dimensiunile IDU, speranța de viață la naștere, numărul preconizat de ani de școlarizare și PIB-ul per cap de locuitor au o corelație negativă semnificativă cu mortalitatea standardizată a cancerului colorectal în UE. Teza actuală a identificat faptul că țările din Uniunea Europeană cu cea mai mare rata incidenței sunt Ungaria, Slovacia și Polonia. Conform regresiei liniare, în țările Uniunii Europene, pentru fiecare creștere a numărului de aparate de rezonanță magnetică pe 100.000 de locuitori, rata mortalității scade cu 2.088 decese raportate la 100.000 de locuitori. Un alt predictor semnificativ este speranța de viață la naștere, unde s-a observat că rata mortalității scade cu aproximativ 0.5 decese la 100.000 de locuitori pentru fiecare an în plus de speranță de viață la naștere.

Discuții și concluzii. Acest studiu oferă o contribuție importantă cercetării cancerului colorectal în Uniunea Europeană, una dintre regiunile globale cu cel mai ridicat nivel de trai, dar și de industrializare, ceea ce rezultă într-o povară crescută a cancerului colorectal. Astfel, putem promova cunoștințele despre contextul actual al cancerului colorectal din Uniunea

Europeană și putem conștientiza nevoile nesatisfăcute la nivel european în funcție de relațiile între povara cancerului colorectal din fiecare țară și resursele sistemului de sănătate, factorii determinanți ai sănătății și nivelul de dezvoltare umană.

Rata incidenței și mortalității cancerului colorectal variază semnificativ la nivel mondial, cu gradiente specifice în funcție de indicele de dezvoltare umană. De aceea cancerul colorectal este considerat un marker clar a tranziției cancerului în țările care se află într-o zonă de tranziție economică. Acesta are o tendință de creștere a poverii în special în țările cu venit mic și mijlociu și o tendință de stabilizare sau scădere în țările foarte dezvoltate unde totuși ratele rămân unele dintre cele mai mari la nivel global.

Capitolul 5. *“Analiza datelor administrative ale unui spital regional din județul Cluj privind sănătatea pacienților cu cancer colorectal”* încearcă să identifice caracteristicile și disparitățile cu care se confruntă pacienții cu cancer colorectal în funcție de categoria lor de vârstă într-un spital din județul Cluj, iar în final propune un model predictiv pentru a soluționa diferențele la externare a stării de sănătate a pacienților diagnosticați cu această formă de cancer, prin cunoașterea predictorilor stării la externare. Acești predictorii ar putea fi apoi utilizați pentru planificarea externării unui pacient cu cancer colorectal, sporirea eficienței, îmbunătățirea alocării resurselor și pentru reducerea rezultatelor negative ale acestor pacienți. În acest capitol am scos la iveală lacune contextuale în ceea ce privește rezultatele în materie de sănătate a unor grupuri de vârstă și serviciile oferite acestora.

Introducere. Pe baza estimărilor GLOBOCAN din 2018 privind incidența și mortalitatea cancerului colorectal, produse de Agenția Internațională pentru Cercetarea Cancerului (IARC), cancerul colorectal s-a situat pe locul al doilea în Europa în ceea ce privește incidența și mortalitatea, cu peste 500,000 de noi cazuri diagnosticate numai în Europa și 243.000 de decese. O problemă semnificativă identificată este vârsta medie ridicată a pacienților cu cancer colorectal spitalizați din România. Un studiu din România a raportat că majoritatea pacienților cu cancer colorectal au vârsta peste 60 de ani, iar mediana vârstei la diagnostic este de 72 de ani pentru femei și 68 de ani pentru bărbați.

Persoanele născute începând cu anul 1955, vor începe să se pensioneze începând cu anul 2020 și vor avea nevoie din ce în ce mai mult de asistență medicală datorită unei speranțe de viață mai lungi. Rata fertilității este sub nivelul de înlocuire, speranța de viață și ponderea populației de peste 65 de ani sunt în creștere. Va exista o cerere tot mai mare de asistență medicală, pensii, în timp ce creșterea economică ar putea scădea.

În raportările Institutului Național de Statistică intitulată “Proiectarea populației vârstnice a României în profil teritorial, la orizontul anului 2060”, se specifică faptul că populația vârstnică de 65 de ani și peste a României va crește de la 3.467.500 de persoane în anul 2016 la 3.730.700 persoane în anul 2060 dacă se mențin valorile speranței de viață, a fertilității și a migrației din anul 2015. Însă varianta cea mai plauzibilă asupra tranziției demografice este o creștere de până la 4.090.600 de persoane, cu o creștere de aproximativ 18% procente față de anul 2016.

Pacienții vârstnici au adesea comorbidiți cronice și rezultate negative în materie de sănătate, asociate cu morbiditatea și mortalitatea postcurativă. Pacienții vârstnici cu cancer colorectal care sunt externați nu beneficiază frecvent de îngrijiri adecvate, inclusiv asistența pentru deficite funcționale, asistență socială și emoțională și resurse economice pentru a-și gestiona recuperarea medicală postcurativă. În plus, atunci când planurile de asistență medicală post-externare nu abordează în mod adecvat deteriorarea funcției fizice, existând astfel un risc crescut de reinternare, ceea ce duce la creșterea cheltuielilor pentru pacienți și pentru sistemele de asistență medicală. Pe baza acestor argumente, este sugerat să se identifice caracteristicile la nivel individual și de sistem pentru a obține rezultate mai bune în asistența medicală a pacienților cu cancer colorectal din România.

Acest studiu îmi propune următoarele obiective: (1) Explorarea caracteristicilor socio-demografice, administrative și clinice și referitoare la tratamentul chirurgical al pacienților cu cancer colorectal pentru a identifica disparitățile referitoare la vârsta pacienților în raport cu aceste caracteristici; (2) Investigarea posibililor factori asociați și predictorii pentru starea pacienților la externare a pacienților spitalizați pentru diagnosticul de cancer colorectal.

Cunoașterea acestor informații ar permite identificarea și crearea unei serii de strategii care ar putea contribui la îmbunătățirea calității și a eficacității căilor de diagnosticare, tratament, reabilitare și de planificare a externărilor a pacienților cu cancer colorectal, în special a celor vârstnici.

Metodologie de cercetare. Analiză secundară efectuată retrospectiv utilizând datele din registrul medical de la Institutul Regional de Gastroenterologie-Hepatoologie Prof. Dr. "Octavian Fodor", Cluj-Napoca. Baza de date a spitalului conține date clinice, demografice și administrative din 2009 până în 2018 pentru toți pacienții institutului. Cazurile de cancer colorectal cu o vârstă de peste 18 ani, care au fost internate însumează un total de 9009 de pacienți. Acești pacienți sunt cei care au fost asistați medical în una din următoarele secții clinice ale Institutului: gastroenterologie, medicină internă și chirurgie generală, în timpul

spitalizării lor. Perioada de colectare de date este cuprinsă între ianuarie 2009 și decembrie 2018. Aceasta bază de date include 23 de variabile divizate în 3 categorii principale, incluzând: date socio-demografice, datele administrative privind internarea și externarea și datele clinice.

S-a realizat statistica descriptivă pentru toate variabilele socio-demografice, precum și pentru datele administrative și clinice ale celor 9009 de subiecți incluși în analiză. În ceea ce privește analiza inferențială dintre datele socio-demografice, clinice și administrative, testul Chi-Square a fost utilizat pentru a calcula dimensiunea efectului. Un model de regresie logistică binară a fost realizat pentru a identifica factorii predictorii și impactul acestora asupra stării generale de sănătate a pacienților diagnosticați cu cancer colorectal în momentul externării acestora din spital. Ea a fost folosită între diferitele variabile independente și variabila dependentă, codificată ca subiecți cu starea la externare agravată, staționară sau pacienți decedați (1) și starea la externare îmbunătățită sau pacienți vindecați (0).

Rezultate. Din totalul de pacienți cu cancer colorectal, 4405 din subiecți (48.9%) au vârsta sub 65 de ani, 4074 (45.2%) au vârsta cuprinsă între 65 și 79 de ani, iar 530 (5.9%) au peste 80 de ani. Vârsta pacienților cu cancer colorectal este cuprinsă între 18 și 97 de ani, iar media de vârstă a eșantionului este de 64.08 ani (DS = 10.89). Următoarele aspecte pot fi observate: ponderea cancerului colorectal este mai ridicată în populația de gen masculin (57.9%) decât la cea de gen feminin (42.15%), însă nu există diferențe între ponderea genurilor între diferitele categorii de vârstă ($X^2 = 0.306$, $p = 0.858$). Majoritatea pacienților (51%) se aflau în grupa de vârstă de 55-69 de ani, în timp ce doar o minoritate de 17.2% se situa între 18 și 54 de ani. În anul 2009, un total de 560 de pacienți au fost externați (6.2%). În anul 2017 se atinge un maxim de 1213 pacienți externați (13.5%), urmând ca în 2018 să fie externate încă 1085 de cazuri (12%). Există diferențe semnificative între ponderea de femei și bărbați în fiecare an în intervalul 2009-2018. Deși raportul de femei la bărbați este de aproximativ 4:6 în fiecare an, ponderea de femei crește progresiv de la 38.6% în anul 2009 la 44.4% în anul 2017, iar ponderea de bărbați scade de la o valoare de 61.4% în anul 2009 la 55.6% în anul 2017 ($X^2 = 21.12$, $p = 0.012$), ceea ce denotă o posibilă egalizare a ponderii între genuri în următorii ani.

Din datele administrative privind spitalizarea pacienților prezentate în tabelul următor, se observă o diferență semnificativă pe grupe de vârstă a criteriilor de internare. Ponderea celor care sunt internați pentru urgențe medico-chirurgicale și situații care pun în pericol viața pacienților crește o dată cu vârsta, iar a celor care sunt internați pentru stabilirea diagnosticului, efectuarea tratamentului și monitorizare descrește în categoriile de vârstă înaintată. De asemenea,

majoritatea pacienților (49,2%) au fost internați în spital pe baza unui bilet de trimitere din partea medicului de familie, aceștia fiind urmați de cei care au fost trimiși de un medic specialist (28,3%). Majoritatea cazurilor au fost internate pe secțiile de chirurgie generală (62.2%), în timp ce 19,3% și 18,5% au fost admiși în unitatea de gastroenterologie, respectiv în unitatea de medicină internă. Se poate observa ponderea de pacienți care au fost internați în diversele secții clinice și chirurgicale ale spitalului, dacă aceștia au fost supuși sau nu unei intervenții chirurgicale și transferul acestora spre secția de unde au fost externați. Durata de spitalizare crește o dată cu vârsta pacienților de la o medie de 5,31 zile (DS = 5.16) pentru persoanele între 18 și 24 de ani până la o medie de 9.21 pentru persoanele cu vârsta de peste 80 de ani. Durata medie de spitalizare prezintă o tendință descendentă constantă în perioada 2009-2018 de la o medie de 10.16 zile (DS = 7.55) în anul 2009 la 6.36 zile (DS = 6.536) în anul 2018. Ponderea de pacienți externați sub 7 zile crește de la 27.9% din totalul pacienților externați în anul 2009 la 64.3% în anul 2018.

În cazul diagnosticului la externare ponderea total de tumori maligne ale colonului, inclusiv cele care depășesc colonul sau au o localizare la nivelul colonului nespecificată) reprezintă 53.7% din ponderea totală a cancerului colorectal, iar cancerul rectal reprezintă 46.3%. Se observă diferențe ale diagnosticului la externare în funcție de categoria de vârstă. Ponderea de cazuri de cancer ale colonului proximal crește o dată cu vârsta, în timp ce diagnosticul de tumori ale intestinului gros distal se menține constant. În ceea ce privește luarea deciziei de efectuare a unei intervenții chirurgicale, ponderea din pacienții externați la care s-a intervenit chirurgicaleste de 60%. Există diferențe semnificative între grupurile de vârstă în ceea ce privește luarea deciziei de a interveni chirurgical, cu o pondere de 66.6% din pacienții de peste 80 de ani și de 56.3% pentru pacienții sub 65 de ani ($X^2 = 51.375$, $p < 0.000$). Rata cea mai crescută de intervenție chirurgicală a fost pentru tumorile care au depășit colonul (N = 189, 82.2%), urmată de cancerul rectal (N = 2527, 60.5%) și la o pondere aproximativ egală pentru cancerul de colon proximal (N = 1231, 59.8%) și distal (N = 1415, 59.7%).

Anumite date socio-demografice, clinice și administrative din baza de date a registrului medical au fost identificate și incluse ca variabile predictoare într-un model de regresie logistică binară. Analiza a fost efectuată pentru a evalua impactul acestor factori asupra probabilității ca pacientul cu cancer colorectal să fie externat cu o stare de sănătate agravată sau staționară la externare sau să decedeze pe perioada de spitalizare (rezultate negative sau neutre de sănătate) sau să fie externat cu o stare de sănătate îmbunătățită sau vindecată la externare (rezultate pozitive de sănătate). Modelul aplicat cu toți predicatorii a fost semnificativ, cu $\chi^2 = 819.626$

(df = 9, N = 5238, p < 0.0001. Precizia generală a acestui model de a prezice cu o probabilitate estimată de 0.5, pacienții cu o stare agravată a stării de sănătate la externare este de 82%, ceea ce indică faptul că acest model poate face distincție între rezultatele de sănătate a pacienților internați și diagnosticați cu cancer colorectal.

Datele administrative legate de o probabilitate mai mare a acestui rezultat au fost externarea dintr-o secție chirurgicală, supunerea la o procedură chirurgicală a pacientului și o perioadă mai scurtă de spitalizare. Probabilitatea crește de peste 6.5 ori pentru pacientul care a avut o procedură chirurgicală pe durata spitalizării. De asemenea, în comparație cu cei care au fost externați din secția gastroenterologică sau de medicină internă, cei externați dintr-o secție chirurgicală au fost de aproximativ trei ori mai susceptibili de a avea o stare de sănătate staționară/gravată. În afara acestor factori, o alta variabilă importantă este durata spitalizării. Modelul de regresie logistică a demonstrat că pacienții spitalizați sub șapte zile au fost de peste două ori mai susceptibili să nu își îmbunătățească starea de sănătate. Aceste rezultate pot pune într-o nouă lumină asupra efectului duratei de spitalizare asupra stării de sănătate la externare.

Discuții și concluzii. Cancerul colorectal este în mare parte o boală a îmbătrânirii. În general, vârsta înaintată este predictorul demografic pentru rezultatele negative a pacienților la externare. Alți autori au identificat de asemenea faptul că vârsta mai înaintată este o predictor consecvent pentru reinternarea pacienților după intervenția chirurgicală colorectală. În același timp, capacitatea sistemului sanitar românesc se află sub presiune, datorită resurselor financiare limitate, tranziției demografice a populației și a ratelor ridicate ale cancerului, în plus, rezultatele acestui studiu indică faptul că pacienții în vârstă externați din spital sunt mai susceptibili să aibă rezultate necorespunzătoare în ceea ce privește externarea, limitând astfel bunăstarea acestor pacienți pe termen lung. Deși o durată de spitalizare prelungită este adesea cu complicații postoperative, vârstă avansată și complicații peroperative, constatările noastre privind externarea anticipată ridică probleme cu privire la riscul pentru starea de sănătate a pacienților în momentul externării și, prin urmare, cu privire la ratele de reinternare și morbiditate postoperativă.

Am identificat caracteristici demografice, și spitalicești noi cu un potențial aplicabil care pot să prezică rezultate slabe ale cancerului colorectal la externare într-un spital regional din România. Mai important, în cadrul acestei activități, am identificat lacune contextuale în ceea ce privește rezultatele între anumite grupuri demografice și serviciile medicale oferite acestor pacienți. Spitalele trebuie să țină seama de acești indicatori și să direcționeze intervenții și

resurse suplimentare pentru îmbunătățirea morbidității, mortalității și altor rezultate ale pacienților cu cancer colorectal. Având capacitatea de a prevedea în timpul spitalizării rezultatul externării după o scurtă perioadă de spitalizare pentru pacienții cu această boală, putem crește eficiența gestionării pacienților în aceste facilități.

Concluzii generale. Această teză cuprinde cinci capitole despre îmbătrânirea populației și cancerul colorectal ca probleme de sănătate publică și poveri în creșteri asupra societății. În acest sens, am ales să discut această problematică din diverse perspective, precum distribuția geografică, asocierea acestei patologii cu tranziția economică și demografică, dar și din perspectiva sistemelor de sănătate și capacitatea acestora de a influența povara acestei boli și din perspectiva pacienților diagnosticați cu această formă de cancer. Având în vedere rezultatele din teza actuală, am contextualizat povara cancerului colorectal la multiple nivele (european, național și regional) și în asociere cu diverși factori (individuali și sistemici). Tendința de creștere a speranței de viață și de îmbătrânire a populației va deveni din ce în ce mai comună la nivel global, european, național și regional și este asociată puternic cu dezvoltarea socio-economică. Aceasta trebuie soluționată de autoritățile guvernamentale pentru a crește eforturile financiare care să adreseze combaterea epidemiei de cancer, în special de cancer colorectal și pentru a reduce disparitățile cu care se confruntă pacienții cu cancer colorectal, comunitatea din care fac parte și sistemul de sănătate per ansamblu.

BIBLIOGRAFIE

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394–424.
2. Wild C, Weiderpass E, Stewart B, editors. *World Cancer Report: Cancer Research for Cancer Prevention* [Internet]. International Agency for Research on Cancer. Lyon, France; 2020. Available from: <http://publications.iarc.fr/586>
3. Guren MG. The global challenge of colorectal cancer. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2019;4(12):894–5.
4. Levin B, Lieberman DA, McFarland B, Andrews KS, Brooks D, Bond J, et al. Screening and Surveillance for the Early Detection of Colorectal Cancer and Adenomatous Polyps, 2008: A Joint Guideline From the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. *Gastroenterology.* 2008;
5. Safiri S, Sepanlou SG, Ikuta KS, Bisignano C, Salimzadeh H, Delavari A, et al. The global, regional, and national burden of colorectal cancer and its attributable risk factors in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2019;4(12):913–33.
6. Fitzmaurice C, Allen C, Barber RM, Barregard L, Bhutta ZA, Brenner H, et al. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-years for 32 Cancer Groups, 1990 to 2015. *JAMA Oncol.* 2017;
7. Roth GA, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, et al. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* 2018;

8. Rabeneck L, Chiu HM, Senore C. International Perspective on the Burden of Colorectal Cancer and Public Health Effects. *Gastroenterology* [Internet]. 2020;158(2):447–52. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.10.007>
9. Arnold M, Sierra MS, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. *Gut*. 2017;66(4):683–91.
10. Siegel RL, Miller KD, Goding Sauer A, Fedewa SA, Butterly LF, Anderson JC, et al. Colorectal cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin*. 2020;70(3):145–64.
11. Fidler MM, Bray F, Vaccarella S, Soerjomataram I. Assessing global transitions in human development and colorectal cancer incidence. *Int J Cancer*. 2017;
12. Maringe C, Walters S, Rachet B, Butler J, Fields T, Finan P, et al. Stage at diagnosis and colorectal cancer survival in six high-income countries: A population-based study of patients diagnosed during 2000-2007. *Acta Oncol (Madr)*. 2013;
13. Pilleron S, Sarfati D, Janssen-Heijnen M, Vignat J, Ferlay J, Bray F, et al. Global cancer incidence in older adults, 2012 and 2035: A population-based study. *Int J Cancer*. 2019;144(1):49–58.
14. Mackenbach JP. Political conditions and life expectancy in Europe, 1900-2008. *Soc Sci Med*. 2013;
15. MacKenbach JP. Convergence and divergence of life expectancy in Europe: A centennial view. *Eur J Epidemiol*. 2013;
16. Smetana K, Lacina L, Szabo P, Dvoánková B, Brož P, Šedo A. Ageing as an important risk factor for cancer. *Anticancer Res*. 2016;36(10):5009–17.
17. Keum NN, Giovannucci E. Global burden of colorectal cancer: emerging trends, risk factors and prevention strategies. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2019;16(12):713–32. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41575-019-0189-8>
18. SEER. Colorectal Cancer - Cancer Stat Facts. SEER Cancer Stat Facts: Colorectal Cancer. 2019.

19. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Miller D, Brest A, Yu M, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2016. National Cancer Institute. 2019.
20. Karsa L V., Lignini TA, Patnick J, Lambert R, Sauvaget C. The dimensions of the CRC problem. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2010;
21. World Population Ageing 2019 Highlights. *World Population Ageing 2019 Highlights.* 2019.
22. Bareket R, Schonberg MA, Comaneshter D, Schonmann Y, Shani M, Cohen A, et al. Cancer Screening of Older Adults in Israel According to Life Expectancy: Cross Sectional Study. *J Am Geriatr Soc.* 2017;
23. Ebell MH, Thai TN, Royalty KJ. Cancer screening recommendations: An international comparison of high income countries. *Public Health Reviews.* 2018.
24. Baitar A, Buntinx F, De Burghgraeve T, Deckx L, Bulens P, Wildiers H, et al. The utilization of formal and informal home care by older patients with cancer: A Belgian cohort study with two control groups. *BMC Health Serv Res.* 2017;
25. Edwards BK, Noone AM, Mariotto AB, Simard EP, Boscoe FP, Henley SJ, et al. Annual Report to the Nation on the status of cancer, 1975-2010, featuring prevalence of comorbidity and impact on survival among persons with lung, colorectal, breast, or prostate cancer. *Cancer.* 2014.
26. Audisio RA, Papamichael D. Treatment of colorectal cancer in older patients. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology.* 2012.
27. Janssen-Heijnen MLG, Maas HAAM, Houterman S, Lemmens VEPP, Rutten HJT, Coebergh JWW. Comorbidity in older surgical cancer patients: Influence on patient care and outcome. *Eur J Cancer.* 2007;
28. Sarfati D, Koczwara B, Jackson C. The impact of comorbidity on cancer and its treatment. *CA Cancer J Clin.* 2016;
29. Janssen-Heijnen MLG, Houterman S, Lemmens VEPP, Louwman MWJ, Maas HAAM, Coebergh JWW. Prognostic impact of increasing age and co-morbidity in cancer

- patients: A population-based approach. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2005.
30. Townsley CA, Selby R, Siu LL. Systematic review of barriers to the recruitment of older patients with cancer onto clinical trials. *Journal of Clinical Oncology*. 2005.
 31. Quaglia A, Tavilla A, Shack L, Brenner H, Janssen-Heijnen M, Allemani C, et al. The cancer survival gap between elderly and middle-aged patients in Europe is widening. *Eur J Cancer*. 2009;
 32. Bojer AS, Roikjær O. Elderly patients with colorectal cancer are oncologically undertreated. *Eur J Surg Oncol* [Internet]. 2015;41(3):421–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejso.2014.10.065>
 33. Serra-Rexach JA, Jimenez AB, García-Alhambra MA, Pla R, Vidán M, Rodríguez P, et al. Differences in the Therapeutic Approach to Colorectal Cancer in Young and Elderly Patients. *Oncologist*. 2012;
 34. Li P, Li F, Fang Y, Wan D, Pan Z, Chen G, et al. Efficacy, Compliance and Reasons for Refusal of Postoperative Chemotherapy for Elderly Patients with Colorectal Cancer: A Retrospective Chart Review and Telephone Patient Questionnaire. *PLoS One*. 2013;
 35. Ory MG, Anderson LA, Friedman DB, Pulczynski JC, Eugene N, Satariano WA. Cancer prevention among adults aged 45-64 years: Setting the stage. *Am J Prev Med*. 2014;
 36. Wakai K, Marugame T, Kuriyama S, Sobue T, Tamakoshi A, Satoh H, et al. Decrease in risk of lung cancer death in Japanese men after smoking cessation by age at quitting: Pooled analysis of three large-scale cohort studies. *Cancer Sci*. 2007;
 37. Arnold M, Freisling H, Stolzenberg-Solomon R, Kee F, O'Doherty MG, Ordóñez-Mena JM, et al. Overweight duration in older adults and cancer risk: a study of cohorts in Europe and the United States. *Eur J Epidemiol*. 2016;
 38. Chao A, Connell CJ, Jacobs EJ, McCullough ML, Patel A V., Calle EE, et al. Amount, type, and timing of recreational physical activity in relation to colon and rectal cancer in older adults: The Cancer Prevention Study II Nutrition Cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2004;

39. Rowe JW, Fulmer T, Fried L. Preparing for better health and health care for an aging population. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2016.
40. Fitzmaurice C, Dicker D, Pain A, Hamavid H, Moradi-Lakeh M, MacIntyre MF, et al. The Global Burden of Cancer 2013. *JAMA Oncol*. 2015;
41. Doubeni CA, Schootman M, Major JM, Torres Stone RA, Laiyemo AO, Park Y, et al. Health status, neighborhood socioeconomic context, and premature mortality in the United States: The national institutes of health-AARP diet and health study. *Am J Public Health*. 2012;
42. Doubeni CA, Major JM, Laiyemo AO, Schootman M, Zuber AG, Hollenbeck AR, et al. Contribution of behavioral risk factors and obesity to socioeconomic differences in colorectal cancer incidence. *J Natl Cancer Inst*. 2012;
43. Torres Stone RA, Waring ME, Cutrona SL, Kiefe CI, Allison J, Doubeni CA. The association of dietary quality with colorectal cancer among normal weight, overweight and obese men and women: A prospective longitudinal study in the USA. *BMJ Open*. 2017;
44. Doubeni CA, Laiyemo AO, Major JM, Schootman M, Lian M, Park Y, et al. Socioeconomic status and the risk of colorectal cancer: An analysis of more than a half million adults in the National Institutes of Health-AARP Diet and Health Study. *Cancer*. 2012;
45. Fedewa SA, Flanders WD, Ward KC, Lin CC, Jemal A, Sauer AG, et al. Racial and ethnic disparities in interval colorectal cancer incidence a population-based cohort study. *Ann Intern Med*. 2017;
46. Lian M, Schootman M, Doubeni CA, Park Y, Major JM, Stone RAT, et al. Geographic variation in colorectal cancer survival and the role of small-area socioeconomic deprivation: A multilevel survival analysis of the NIH-AARP diet and health study cohort. *Am J Epidemiol*. 2011;
47. Yu M, Reiter JP, Zhu L, Liu B, Cronin KA, Feuer EJ. Protecting Confidentiality in Cancer Registry Data with Geographic Identifiers. *Am J Epidemiol*. 2017;

48. Doubeni CA, Laiyemo AO, Young AC, Klabunde CN, Reed G, Field TS, et al. Primary care, economic barriers to health care, and use of colorectal cancer screening tests among medicare enrollees over time. *Ann Fam Med*. 2010;
49. Lauby-Secretan B, Vilahur N, Bianchini F, Guha N, Straif K. The IARC perspective on colorectal cancer screening. *N Engl J Med*. 2018;
50. Doubeni CA, Fedewa SA, Levin TR, Jensen CD, Saia C, Zebrowski AM, et al. Modifiable Failures in the Colorectal Cancer Screening Process and Their Association With Risk of Death. *Gastroenterology*. 2019;
51. Doubeni CA, Laiyemo AO, Klabunde CN, Young AC, Field TS, Fletcher RH. Racial and Ethnic Trends of Colorectal Cancer Screening Among Medicare Enrollees. *Am J Prev Med*. 2010;
52. Laiyemo AO, Doubeni C, Pinsky PF, Doria-Rose VP, Bresalier R, Lamerato LE, et al. Race and colorectal cancer disparities: Health-care utilization vs different cancer susceptibilities. *J Natl Cancer Inst*. 2010;
53. Carethers JM, Doubeni CA. Causes of Socioeconomic Disparities in Colorectal Cancer and Intervention Framework and Strategies. *Gastroenterology* [Internet]. 2020;158(2):354–67. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.10.029>
54. Platz EA, Willett WC, Colditz GA, Rimm EB, Spiegelman D, Giovannucci E. Proportion of colon cancer risk that might be preventable in a cohort of middle-aged US men. *Cancer Causes Control*. 2000;
55. Mabry-Hernandez I, Ojeda LC. Behavioral weight loss interventions to prevent obesity-related morbidity and mortality in adults. *Am Fam Physician*. 2019;
56. Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ, Davidson KW, Epling JW, García FAR, et al. Aspirin use for the primary prevention of cardiovascular disease and colorectal cancer: U.S. preventive services task force recommendation statement. *Annals of Internal Medicine*. 2016.
57. Burnett-Hartman AN, Mehta SJ, Zheng Y, Ghai NR, McLerran DF, Chubak J, et al. Racial/Ethnic Disparities in Colorectal Cancer Screening Across Healthcare Systems.

- Am J Prev Med [Internet]. 2016;51(4):e107–15. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amepre.2016.02.025>
58. IARC. IARC Handbooks of Cancer Prevention Cervix Cancer Screening. IARC Handbooks of Cancer Prevention. 2005.
 59. Lahti L, Huovari J, Kainu M, Biecek P. Retrieval and analysis of eurostat open data with the eurostat package. R J. 2017;
 60. OECD Publishing, European Observatory on Health Systems and Policies. State of Health in the EU: România (România: Profilul de țară din 2019 în ceea ce privește sănătatea). Paris; 2019.
 61. van den Heuvel WJA, Olaroiu M. How Important Are Health Care Expenditures for Life Expectancy? A Comparative, European Analysis. J Am Med Dir Assoc [Internet]. 2017;18(3):276.e9-276.e12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2016.11.027>
 62. Iagăr EM, Rădoi S, Mondiru D, Logofătu G. Proiectarea populației vârstnice a României în profil teritorial, la orizontul anului 2060. 2018.
 63. Jaba E, Balan CB, Robu I-B. The Relationship between Life Expectancy at Birth and Health Expenditures Estimated by a Cross-country and Time-series Analysis. Procedia Econ Financ. 2014;
 64. European Commission. The 2018 Ageing Report: Underlying Assumptions & Projection. European Economy. 2017.
 65. Eurostat. People in the EU - statistics on demographic changes. Statistics Explained. 2018.
 66. Eurostat. Overview - Eurostat. Eurostat, 14. October. 2015.
 67. Salkind N. Time-Series Study. In: Encyclopedia of Research Design. 2012.
 68. Chivu M, Iagăr ME, Geréd B, Simion AE, Sinigaglia LC. National Institute of Statistics Statistic Statistical Yearbook. 2017;697. Available from:

http://www.insse.ro/cms/sites/default/files/field/publicatii/anuarul_statistic_al_romaniei_carte_en.pdf

69. IACOBUȚĂ A-O, ASANDULU M, GAVRILOVICI C, OPREA L. REGIONAL ANALYSIS OF INEQUALITIES IN ROMANIAN HEALTHCARE SYSTEM. *Soc Res Reports* [Internet]. 2013;23:7–18. Available from: www.researchreports.ro
70. Muntele I, Istrate M, Banica A, Horea-Serban RI. Trends in life expectancy in Romania between 1990 and 2018. A territorial analysis of its determinants. *Sustain*. 2020;12(9):1–17.
71. Raleigh VS. Trends in life expectancy in EU and other OECD countries. 2019;(108). Available from: <https://www.oecd-ilibrary.org/content/paper/223159ab-en>
72. Markowitz JS. Multivariate analysis. In: *SpringerBriefs in Public Health*. 2018.
73. Balan C, Jaba E, Balan C. Statistical Analysis of the Determinants of Life Expectancy in Romania. *Rom J Reg Sci*. 2011;5(2):25–38.
74. Heijink R, Koolman X, Westert GP. Spending more money, saving more lives? the relationship between avoidable mortality and healthcare spending in 14 countries. *Eur J Heal Econ*. 2013;
75. Budhdeo S, Watkins J, Atun R, Williams C, Zeltner T, Maruthappu M. Changes in government spending on healthcare and population mortality in the European union, 1995–2010: a cross-sectional ecological study. *J R Soc Med*. 2015;
76. Ferranti P. The united nations sustainable development goals. In: *Encyclopedia of Food Security and Sustainability*. 2018.
77. Favoriti P, Carbone G, Greco M, Pirozzi F, Pirozzi REM, Corcione F. Worldwide burden of colorectal cancer: a review. *Updates Surg*. 2016;68(1):7–11.
78. Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, Harewood R, Matz M, Nikšić M, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *Lancet*. 2018;

79. Nagtegaal ID, Odze RD, Klimstra D, Paradis V, Rugge M, Schirmacher P, et al. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. *Histopathology*. 2020.
80. Taylor DP, Burt RW, Williams MS, Haug PJ, Cannon-Albright LA. Population-Based Family History-Specific Risks for Colorectal Cancer: A Constellation Approach. *Gastroenterology*. 2010;
81. Sharma R. An examination of colorectal cancer burden by socioeconomic status: evidence from GLOBOCAN 2018. *EPMA J*. 2020;11(1):95–117.
82. Grech G, Zhan X, Yoo BC, Bubnov R, Hagan S, Danesi R, et al. EPMA position paper in cancer: Current overview and future perspectives. *EPMA J*. 2015;
83. Golubnitschaja O, Baban B, Boniolo G, Wang W, Bubnov R, Kapalla M, et al. Medicine in the early twenty-first century: Paradigm and anticipation - EPMA position paper 2016. *EPMA Journal*. 2016.
84. Janssens JP, Schuster K, Voss A. Preventive, predictive, and personalized medicine for effective and affordable cancer care. *EPMA Journal*. 2018.
85. Maynou L, Saez M. Economic crisis and health inequalities: Evidence from the European Union. *Int J Equity Health*. 2016;
86. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 2011;
87. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Dyba T, Randi G, Bettio M, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries and 25 major cancers in 2018. *Eur J Cancer* [Internet]. 2018;103:356–87. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2018.07.005>
88. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Dyba T, Randi G, Bettio M, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries and 25 major cancers in 2018. *European Journal of Cancer*. 2018.
89. Alikhani S, Delavari A, Alaedini F, Kelishadi R, Rohbani S, Safaei A. A province-based surveillance system for the risk factors of non-communicable diseases: A prototype for

- integration of risk factor surveillance into primary healthcare systems of developing countries. *Public Health*. 2009;
90. Alexander DD, Cushing CA. Red meat and colorectal cancer: A critical summary of prospective epidemiologic studies. *Obesity Reviews*. 2011.
 91. Tárraga López PJ, Solera Albero J, Rodríguez-Montes JA. Primary and secondary prevention of colorectal cancer. *Clin Med Insights Gastroenterol*. 2014;
 92. Aune D, Lau R, Chan DSM, Vieira R, Greenwood DC, Kampman E, et al. Nonlinear reduction in risk for colorectal cancer by fruit and vegetable intake based on meta-analysis of prospective studies. *Gastroenterology*. 2011;
 93. Key TJ. Fruit and vegetables and cancer risk. *British Journal of Cancer*. 2011.
 94. Donohoe CL, Pidgeon GP, Lysaght J, Reynolds J V. Obesity and gastrointestinal cancer. *British Journal of Surgery*. 2010.
 95. Corrao MA, Guindon GE, Cokkinides V, Sharma N. Building the evidence base for global tobacco control. *Bull World Health Organ*. 2000;
 96. Ferrari F, Reis MAM. Study of risk factors for gastric cancer by populational databases analysis. *World J Gastroenterol*. 2013;
 97. Ahmadi A, Hashemi Nazari SS, Mobasheri M. Does ethnicity affect survival following colorectal cancer? A prospective, cohort study using Iranian cancer registry. *Med J Islam Repub Iran*. 2014;
 98. Agüero F, Murta-Nascimento C, Gallén M, Andreu-García M, Pera M, Hernández C, et al. Colorectal cancer survival: Results from a hospital-based cancer registry. *Rev Esp Enfermedades Dig*. 2012;
 99. Downing A, Aravani A, MacLeod U, Oliver S, Finan PJ, Thomas JD, et al. Early mortality from colorectal cancer in England: A retrospective observational study of the factors associated with death in the first year after diagnosis. *Br J Cancer*. 2013;

100. Zauber AG. The Impact of Screening on Colorectal Cancer Mortality and Incidence: Has It Really Made a Difference? *Digestive Diseases and Sciences*. 2015.
101. Sunkara V, Hébert JR. The colorectal cancer mortality-to-incidence ratio as an indicator of global cancer screening and care. *Cancer*. 2015;
102. Bray F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Zanetti R, et al. *Cancer Incidence in Five Continents, Vol. XI (electronic version)* Lyon: International Agency for Research on Cancer. 2017.
103. Ferlay J, Ervik J, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, et al. *Global Cancer Observatory: Cancer Today*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. 2018.
104. United Nations Development Programme. *Human Development Report 2019: Beyond income, Beyond averages, Beyond today*. United Nations Development Program. 2019.
105. Eurostat. *European Health Interview Survey*. Eurostat Statistics Explained. 2016.
106. European Commission. *European Health Interview Survey (EHIS wave 3) Methodological manual 2018 edition [Internet]*. 2018. 222 p. Available from: <https://ec.europa.eu/eurostat/documents/3859598/8762193/KS-02-18-240-EN-N.pdf/5fa53ed4-4367-41c4-b3f5-260ced9ff2f6>
107. European Commission. *Healthcare personnel statistics - physicians*. Eurostat. 2017;
108. Eurostats- *Statistics Explained. Healthcare personnel statistics - nursing and caring professionals - Statistics Explained*. Eurostat. 2017.
109. Eurostat. *Healthcare resource statistics - beds - Statistics Explained*. Web Eurostat. 2020.
110. Globocan- *The Global Cancer Observatory. Colorectal cancer Source: Globocan 2018. Globocan 2018 [Internet]*. 2019;876:1–2. Available from: <http://gco.iarc.fr/today>
111. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C, Parkin DM, Piñeros M, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *International Journal of Cancer*. 2019.

112. Rafiemanesh H, Mohammadian-Hafshejani A, Ghoncheh M, Sepehri Z, Shamlou R, Salehiniya H, et al. Incidence and mortality of colorectal cancer and relationships with the human development index across the world. *Asian Pacific J Cancer Prev.* 2016;17(5):2465–73.
113. Perdue DG, Haverkamp D, Perkins C, Daley CM, Provost E. Geographic variation in colorectal cancer incidence and mortality, age of onset, and stage at diagnosis among American Indian and Alaska native people, 1990–2009. *American Journal of Public Health.* 2014.
114. Pakzad R, Mohammadian-Hafshejani A, Mohammadian M, Pakzad I, Safiri S, Khazaei S, et al. Incidence and mortality of bladder cancer and their relationship with development in Asia. *Asian Pacific J Cancer Prev.* 2015;
115. Pakzad R, Mohammadian-Hafshejani A, Ghoncheh M, Pakzad I, Salehiniya H. The incidence and mortality of prostate cancer and its relationship with development in Asia. *Prostate Int.* 2015;
116. Torre LA, Siegel RL, Ward EM, Jemal A. Global cancer incidence and mortality rates and trends - An update. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention.* 2016.
117. Boncz I, Brodszky V, Péntek M, Ágoston I, Nagy Z, Kárpáti K, et al. The disease burden of colorectal cancer in Hungary. *Eur J Heal Econ.* 2009;10(SUPPL. 1).
118. Coleman MP, Quaresma M, Berrino F, Lutz JM, De Angelis R, Capocaccia R, et al. Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD). *Lancet Oncol.* 2008;
119. Lee TJ, Kim S, Cho HJ, Lee JH. The incidence of thyroid cancer is affected by the characteristics of a healthcare system. *J Korean Med Sci.* 2012;27(12):1491–8.
120. Murphy TK, Calle EE, Rodriguez C, Kahn HS, Thun MJ. Body mass index and colon cancer mortality in a large prospective study. *Am J Epidemiol.* 2000;
121. Khazaei Z, Sohrabivafa M, Momenabadi V, Moayed L, Goodarzi E. Global cancer statistics 2018: Globocan estimates of incidence and mortality worldwide prostate

- cancers and their relationship with the human development index. *Adv Hum Biol.* 2019;9(3):245.
122. Coza D, Șuteu O, Blaga L, Nicula F, Coza O, Achimaș-Cadariu P, et al. Raportul de cancer al regiunii de Nord-Vest a României - Tendințe de evoluție a Incidenței și Mortalității Cancerului în Regiunea de Nord-Vest a României. Cluj-Napoca; 2019.
 123. Ionescu EM, Tieranu CG, Maftei D, Grivei A, Olteanu AO, Arbanas T, et al. Colorectal Cancer Trends of 2018 in Romania—an Important Geographical Variation Between Northern and Southern Lands and High Mortality Versus European Averages. *J Gastrointest Cancer* [Internet]. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1007/s12029-020-00382-3>
 124. Sabine Abbasi. Desperation of Demographic Change in the Health Sector in Germany: Necessary Strategy Orientation for Medical Practices in the Countryside. *J US-China Public Adm.* 2019;16(1):7–15.
 125. The World Bank. Part II Development in an Era of Demographic Change. World Bank. 2016;135–226.
 126. McCann A, Sorensen J, Nally D, Kavanagh D, McNamara DA. Discharge outcomes among elderly patients undergoing emergency abdominal surgery: registry study of discharge data from Irish public hospitals. *BMC Geriatr.* 2020;20(1):72.
 127. Ommundsen N, Nesbakken A, Wyller TB, Skovlund E, Bakka AO, Jordhøy MS, et al. Post-discharge complications in frail older patients after surgery for colorectal cancer. *Eur J Surg Oncol* [Internet]. 2018;44(10):1542–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2018.06.024>
 128. Kim S, Lee SC, Skinner CS, Brown CJ, Balentine CJ. A Surgeon’s Guide to Treating Older Patients With Colorectal Cancer. *Curr Colorectal Cancer Rep.* 2019;15(1).
 129. Lee MTG, Chiu CC, Wang CC, Chang CN, Lee SH, Lee M, et al. Trends and Outcomes of Surgical Treatment for Colorectal Cancer between 2004 and 2012- A n Analysis using National Inpatient Database. *Sci Rep* [Internet]. 2017;7(1):1–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-017-02224-y>

130. Mohanty S, Liu Y, Paruch JL, Kmiecik TE, Cohen ME, Ko CY, et al. Risk of discharge to postacute care: A patient-centered outcome for the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program surgical risk calculator. *JAMA Surg.* 2015;150(5):480–4.
131. Devoto L, Celentano V, Cohen R, Khan J, Chand M. Colorectal cancer surgery in the very elderly patient: a systematic review of laparoscopic versus open colorectal resection. *International Journal of Colorectal Disease.* 2017.
132. Shahir MA, Lemmens VEPP, van de Poll-Franse L V., Voogd AC, Martijn H, Janssen-Heijnen MLG. Elderly patients with rectal cancer have a higher risk of treatment-related complications and a poorer prognosis than younger patients: A population-based study. *Eur J Cancer.* 2006;
133. McGory ML. Quality indicators for the care of colorectal cancer in vulnerable elders. *Journal of the American Geriatrics Society.* 2007.
134. World Health Organisation. *International Classification of Diseases for Oncology: Third Edition.* World Health Organisation. 2013.
135. Esteva M, Ruiz A, Ramos M, Casamitjana M, Sánchez-Calavera MA, González-Luján L, et al. Age differences in presentation, diagnosis pathway and management of colorectal cancer. *Cancer Epidemiol.* 2014;38(4):346–53.
136. Hemminki K, Santi I, Weires M, Thomsen H, Sundquist J, Bermejo JL. Tumor location and patient characteristics of colon and rectal adenocarcinomas in relation to survival and TNM classes. *BMC Cancer.* 2010;
137. Saini SD, Vijan S, Schoenfeld P, Powell AA, Moser S, Kerr EA. Role of quality measurement in inappropriate use of screening for colorectal cancer: Retrospective cohort study. *BMJ* [Internet]. 2014;348(February):1–8. Available from: <http://dx.doi.org/doi:10.1136/bmj.g1247>
138. Damle RN, Alavi K. Risk factors for 30-d readmission after colorectal surgery: A systematic review. *J Surg Res* [Internet]. 2015;200(1):200–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jss.2015.06.052>

139. Vladescu C, Scintee SG, Olsavszky V, Hernandez-Quevedo C, Sagan A. Romania: Health System Review. *Health Syst Transit* [Internet]. 2016;18(4):1–170. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27603897>
140. Dodd N, Carey M, Mansfield E. Knowledge of colorectal cancer risk factors and screening recommendations: A cross-sectional study of regional Australian general practice patients. *Public Heal Res Pract*. 2017;27(5):0–3.
141. Greco M, Capretti G, Beretta L, Gemma M, Pecorelli N, Braga M. Enhanced recovery program in colorectal surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Surg*. 2014;
142. Price BA, Bednarski BK, You YN, Manandhar M, Dean EM, Alawadi ZM, et al. Accelerated enhanced Recovery following Minimally Invasive colorectal cancer surgery (RecoverMI): A study protocol for a novel randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2017;7(7):1–6.
143. Pucciarelli S, Zorzi M, Gennaro N, Gagliardi G, Restivo A, Saugo M, et al. In-hospital mortality, 30-day readmission, and length of hospital stay after surgery for primary colorectal cancer: A national population-based study. *Eur J Surg Oncol* [Internet]. 2017;43(7):1312–23. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejso.2017.03.003>
144. Bartlett EK, Hoffman RL, Mahmoud NN, Karakousis GC, Kelz RR. Postdischarge occurrences after colorectal surgery happen early and are associated with dramatically increased rates of readmission. *Dis Colon Rectum*. 2014;