

**“VICTOR BABES” UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY
TIMISOARA
FACULTY OF MEDICINE
DEPARTMENT OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY**

BETEA RAZVAN



DOCTORAL THESIS

XXX

**SCIENTIFIC COORDINATOR
CONF. UNIV. DR. HABIL. CHIRIAC VERONICA DANIELA**

**Timisoara
2025**

This thesis examines the modern landscape of gynecologic oncology through a patient-centered lens that elevates quality of life (QoL), perceived stress, and survivorship needs alongside traditional outcomes such as stage, response, and survival. The General Part synthesizes global epidemiology and prevention efforts (with particular attention to HPV vaccination and HPV-based screening), fundamentals of health-related quality of life (HRQoL) measurement, key psychological constructs—including distress, perceived stress, and fear of cancer recurrence (FCR)—and digitally enabled patient-reported outcome (PRO) monitoring. The Special Part operationalizes these pillars in three complementary studies on cervical, ovarian, and uterine cancers, using validated tools (EORTC QLQ-C30 with disease modules, SF-36, WHOQOL-BREF, PSS-10) to map trajectories over the first six months of survivorship. Together, the chapters argue that early improvements in physical and emotional functioning are common but uneven across domains, that stress relief tracks closely with better global health, and that implementation—screening plus rapid, protocolized response—determines whether measurement translates into benefit. This paragraph adds clarifying detail on operationalization, equity safeguards, and audit-friendly metrics—emphasizing staff training, language access, culturally adapted materials, and closed-loop referral tracking so measurement reliably turns into help. Where digital literacy is limited, assisted onboarding and telephone alternatives maintain inclusion without diluting rigor.

Chapter 1 situates the three target diseases—cervical, endometrial, and ovarian cancers—within their global epidemiologic and policy contexts. It underscores the transformative potential of the WHO elimination strategy for cervical cancer through 90–70–90 targets, documents uneven HPV vaccination and screening coverage, and explains how these gaps drive preventable mortality in low- and middle-income settings. It contrasts this with the rising incidence of endometrial cancer fueled by adiposity and metabolic risk, and with the stubborn late presentation and limited screening efficacy in ovarian cancer. Prevention levers are matched to biology: vaccination and HPV testing (with self-sampling) for cervical cancer; metabolic risk modification and opportunistic salpingectomy or contraception effects for endometrial/ovarian risk reduction; and symptom-prompted rapid diagnostics in

lieu of unproven population screening for ovarian cancer. The chapter closes by reframing survivorship as part of control strategies: eliminating cervical cancer still leaves large survivor cohorts needing sexual health, pelvic floor, and psychosocial services. This paragraph adds clarifying detail on operationalization, equity safeguards, and audit-friendly metrics—emphasizing staff training, language access, culturally adapted materials, and closed-loop referral tracking so measurement reliably turns into help. Where digital literacy is limited, assisted onboarding and telephone alternatives maintain inclusion without diluting rigor.

Chapter 2 develops the measurement backbone of the thesis. It reviews the conceptual foundations of HRQoL and explains why domain-specific, direction-specific minimally important differences (MIDs) replace one-size change heuristics. It outlines standards from ISOQOL and regulatory guidance that demand content validity, reliability, responsiveness, and clear responder definitions before PROs can inform decisions or labeling. The chapter contrasts generic instruments (SF-36, EQ-5D utilities, PROMIS profiles) with cancer-specific modules (EORTC QLQ-C30 family, FACT-G/FACT-O), clarifying when each is fit-for-purpose and how to interpret change using anchors and effect sizes. It integrates PRO-CTCAE for symptomatic toxicity to complement HRQoL domains and details analytic practice—pre-specifying hypotheses, handling missingness, and reporting both mean deltas and responder proportions—to keep results clinically legible. Mapping to utilities for economic analyses is addressed with cautions about model choice and validation. This paragraph adds clarifying detail on operationalization, equity safeguards, and audit-friendly metrics—emphasizing staff training, language access, culturally adapted materials, and closed-loop referral tracking so measurement reliably turns into help. Where digital literacy is limited, assisted onboarding and telephone alternatives maintain inclusion without diluting rigor.

Chapter 3 focuses on psychological distress, perceived stress, and fear of cancer recurrence (FCR) as distinct but interlocking drivers of outcomes in gynecologic oncology. It summarizes prevalence patterns, correlates, and consequences—highlighting elevations in anxiety and depression during surveillance, the cognitive-behavioral features of FCR (intrusions, reassurance seeking, avoidance), and their downstream effects on healthcare utilization and QoL. Screening tools are profiled with operational guidance: Distress Thermometer plus

problem checklist for broad triage; PSS-10 for appraisal of unpredictability/overload; FCRI and brief FCR screens for targeted identification. The chapter reviews evidence-based therapies—ConquerFear, CBT variants, mindfulness-based programs—and argues for stepped-care pathways that start with ultra-brief screens and escalate to manualized treatments, including digital or group formats in resource-constrained settings. Implementation notes emphasize equity (language, literacy), cadence (milestone-based screening), and data-to-action loops. This paragraph adds clarifying detail on operationalization, equity safeguards, and audit-friendly metrics—emphasizing staff training, language access, culturally adapted materials, and closed-loop referral tracking so measurement reliably turns into help. Where digital literacy is limited, assisted onboarding and telephone alternatives maintain inclusion without diluting rigor.

Chapter 4 brings the measurement and psychology threads into the digital era, reviewing trials that established electronic PRO (ePRO) monitoring as a care-enhancing strategy that improves symptom control, quality of life, treatment adherence, and in some studies overall survival. It distills implementation lessons from EHR-integrated systems: define alert logic and roles, visualize longitudinal trajectories, close the loop with navigation, and link flags to survivorship care plans and specialty services (sexual health, pelvic rehab, psycho-oncology). The chapter also surveys self-management platforms (e.g., web apps delivering tailored feedback) and cost-utility analyses that position digital survivorship as value-generating rather than optional. Equity, fidelity, and avoidance of alert fatigue are treated as design constraints, not afterthoughts. Finally, it argues for parsimonious, validated measures and domain-specific thresholds so dashboards drive consistent action across clinics. This paragraph adds clarifying detail on operationalization, equity safeguards, and audit-friendly metrics—emphasizing staff training, language access, culturally adapted materials, and closed-loop referral tracking so measurement reliably turns into help. Where digital literacy is limited, assisted onboarding and telephone alternatives maintain inclusion without diluting rigor.

Study 1 addresses women with cervical cancer using a cross-sectional design to characterize multidimensional QoL alongside perceived stress within a single Romanian center. Ninety-six participants contributed validated PROs spanning SF-36, WHOQOL-BREF, EORTC QLQ-C30, and PSS-10, allowing triangulation across

generic, cancer-specific, and stress appraisals. The analysis shows moderate impairments at baseline across physical and emotional domains, paired with elevated perceived stress that coheres with symptom burdens (fatigue, pain, nausea) and with role/participation constraints. Subgroup contrasts suggest that advanced-stage patients, despite worse starting points, sometimes demonstrate larger absolute gains in global health and physical function over short intervals, consistent with “headroom to improve” when treatment is effective. Correlations reveal a moderate, coherent pattern: greater stress relief tracks with better mental health, psychological QoL, and global health indices. The study underlines how multi-instrument profiling clarifies which domains are most reactive to early supportive care. This paragraph adds clarifying detail on operationalization, equity safeguards, and audit-friendly metrics—emphasizing staff training, language access, culturally adapted materials, and closed-loop referral tracking so measurement reliably turns into help. Where digital literacy is limited, assisted onboarding and telephone alternatives maintain inclusion without diluting rigor.

Study 1’s discussion interprets these cross-sectional patterns against international literature and clinical pathways. It situates observed impairments within the arc of chemoradiation and postoperative recovery, explaining why pain, fatigue, and sexual health issues dominate early survivorship and how structured symptom management can accelerate rebound. The stage-stratified signal—larger absolute benefits among those starting from worse baselines—is framed as both regression to the mean and relief after effective tumor control. Social context (marital/partnered status, education) is highlighted as a protective factor that may buffer perceived stress and reinforce adherence. The discussion advocates for routine distress and stress screening, sex-specific counseling, and navigator-supported referrals, emphasizing that screening without rapid pathways fails patients. It closes with pragmatic targets: five-point improvements on global/function scales and three-point PSS-10 reductions as interpretable early benefits. This paragraph adds clarifying detail on operationalization, equity safeguards, and audit-friendly metrics—emphasizing staff training, language access, culturally adapted materials, and closed-loop referral tracking so measurement reliably turns into help. Where digital literacy is limited, assisted onboarding and telephone alternatives maintain inclusion without diluting rigor.

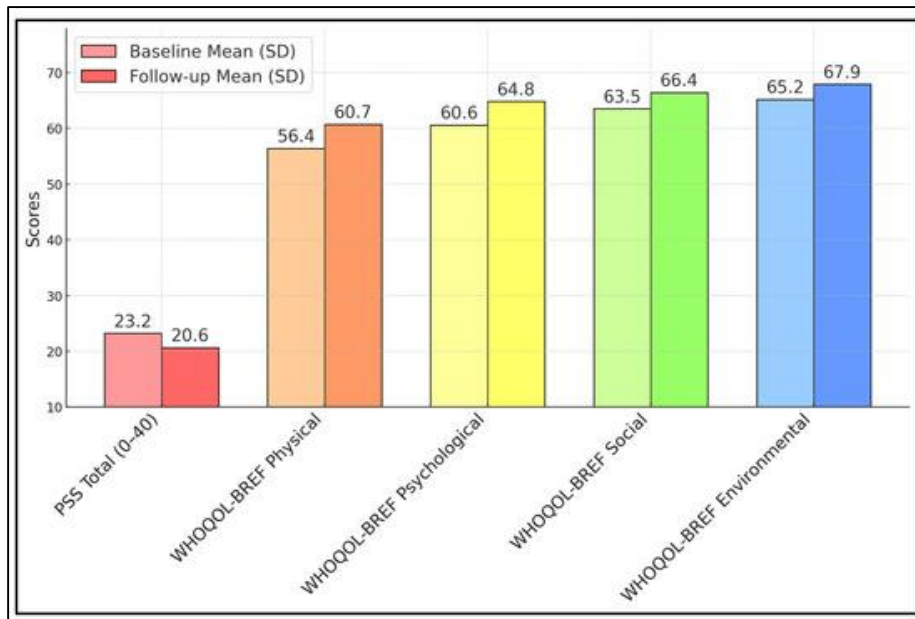


Figure 1 – Changes in Perceived Stress Scale (PSS) and WHOQOL-BREF scores

Study 2 follows newly diagnosed epithelial ovarian cancer survivors prospectively for six months, capturing change at a clinically intense interval that includes surgery, platinum-taxane chemotherapy, and early rehabilitation. Eighty-eight participants completed serial SF-36, QLQ-C30, WHOQOL-BREF, and PSS-10 assessments. Results show coherent, clinically meaningful improvements: roughly 4–6-point gains in physical functioning, vitality, and emotional health, with parallel declines in fatigue and pain; global health improves by about six points, exceeding common minimally important thresholds. Perceived stress falls by approximately four points, with the steepest relief among those beginning with higher distress or advanced stage. Therapeutic pathway comparisons (PDS±adjuvant vs NACT+IDS vs chemotherapy only) reveal broadly similar early QoL gains when supportive care is consistent, suggesting that sequencing decisions need not impose a psychosocial penalty. Correlation matrices confirm that stress reduction explains a meaningful share of variance in mental and global health changes. This paragraph adds clarifying detail on operationalization, equity safeguards, and audit-friendly metrics—emphasizing staff training, language access, culturally adapted materials, and closed-loop referral tracking so measurement reliably turns into help. Where digital literacy is limited, assisted onboarding and telephone alternatives maintain inclusion without diluting rigor.

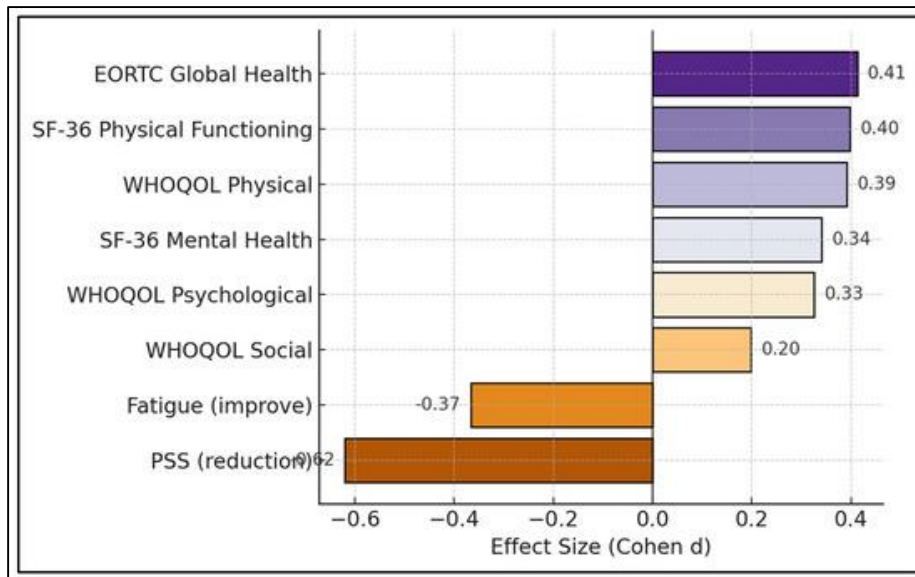


Figure 2 – Effect-size profile.

Study 2's discussion connects these trajectories to mechanistic and service implications. It argues that structured stress management is a high-leverage adjunct because stress biology intersects with sleep, fatigue, nociception, and possibly treatment tolerance. It highlights how systematic ePRO surveillance could prompt earlier management of neuropathy, nausea, and mood symptoms, preserving function and preventing avoidable emergency use. The discussion also aligns findings with regimen choices in the recurrent setting (e.g., neuropathy-sparing combinations), translating symptom profiles into shared decision-making. For research design, the study offers effect sizes to power pragmatic trials of CBT, mindfulness, and graded exercise, and recommends adding low-burden physiologic markers (e.g., salivary cortisol, heart-rate variability) to probe mechanisms. Finally, it underscores that comparable gains across pathways argue for focusing on supportive capacity—navigation, rehabilitation, psycho-oncology—rather than overemphasizing surgical sequencing as the determinant of early survivorship quality. This paragraph adds clarifying detail on operationalization, equity safeguards, and audit-friendly metrics—emphasizing staff training, language access, culturally adapted materials, and closed-loop referral tracking so measurement reliably turns into help. Where digital literacy is limited, assisted onboarding and telephone alternatives maintain inclusion without diluting rigor.

Study 3 prospectively follows women treated for uterine cancer across the

same six-month window, with attention to cardiometabolic comorbidity, adjuvant radiotherapy patterns, and sexual-function implications of hysterectomy with or without oophorectomy. Seventy-four participants contribute paired SF-36, WHOQOL-BREF, QLQ-C30 (with reference to EN24 domains), and PSS-10 data. The cohort begins with moderate impairments and high rates of hypertension and diabetes, yet shows statistically significant, small-to-moderate improvements across six months in physical functioning, general health, vitality, mental health, and global QoL; social functioning trends upward but lags, reflecting persistent energy and intimacy barriers. Perceived stress declines by about three points, meeting a prespecified clinically meaningful threshold and cohering with mental-health gains. Radiation modality and dose-sparing contexts are considered in interpreting gastrointestinal and urinary symptom trajectories. Altogether, the study demonstrates early recovery despite heavy comorbidity and adjuvant exposure. This paragraph adds clarifying detail on operationalization, equity safeguards, and audit-friendly metrics—emphasizing staff training, language access, culturally adapted materials, and closed-loop referral tracking so measurement reliably turns into help. Where digital literacy is limited, assisted onboarding and telephone alternatives maintain inclusion without diluting rigor.

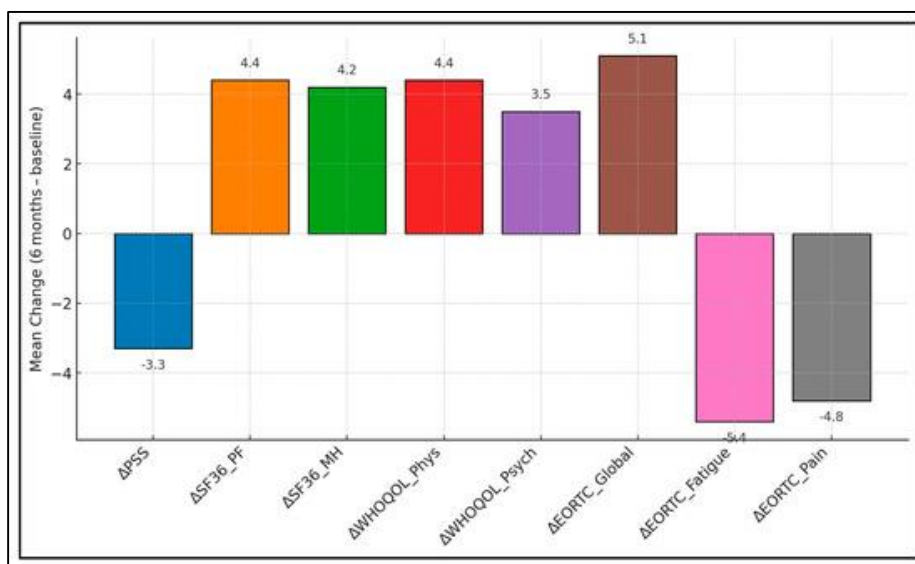


Figure 3 – Six-month mean changes in patient-reported outcomes.

Study 3's interpretation threads uterine-specific considerations into program design. It emphasizes cardiometabolic surveillance after oophorectomy and

hysterectomy, integration of pelvic floor physiotherapy and sexual health counseling, and preference for dose-sparing radiotherapy strategies where oncologically sound. It advocates parsimonious measurement (QLQ-C30 with EN24 where available, plus PSS-10) combined with age- and sex-matched norms so dashboards are understandable at a glance. The discussion links exercise prescriptions to plausible mechanisms—improved vagal tone, moderated cortisol reactivity, anti-inflammatory effects—that bridge symptom relief with resilience. It also calls for explicit cost-of-care conversations and navigation to mitigate financial toxicity that otherwise undermines adherence to diet and activity plans. Finally, it previews how molecular risk stratification (e.g., POLE, MMR-deficient, p53-aberrant) could inform both adjuvant intensity and survivorship resource allocation. This paragraph adds clarifying detail on operationalization, equity safeguards, and audit-friendly metrics—emphasizing staff training, language access, culturally adapted materials, and closed-loop referral tracking so measurement reliably turns into help. Where digital literacy is limited, assisted onboarding and telephone alternatives maintain inclusion without diluting rigor.

Methodologically, the thesis contributes harmonized analytic choices that improve comparability and clinical uptake. It prespecifies change thresholds aligned with contemporary MIDs, reports both mean changes and responder proportions, and uses correlation and stage-moderation analyses to identify leverage points. Missing data are handled with instrument-consistent rules and, where applicable, mixed models; sensitivity analyses examine timing windows and mode effects. The program resists over-measurement, selecting a minimal, validated battery to protect completion rates and reduce noise. Utility mapping is addressed cautiously, with emphasis on external validation. Throughout, interpretation is anchored to clinical anchors (e.g., fewer unmet needs, improved role participation) rather than statistical significance alone, maintaining decision-relevance. This paragraph adds clarifying detail on operationalization, equity safeguards, and audit-friendly metrics—emphasizing staff training, language access, culturally adapted materials, and closed-loop referral tracking so measurement reliably turns into help. Where digital literacy is limited, assisted onboarding and telephone alternatives maintain inclusion without diluting rigor.

Across studies, a consistent pattern emerges: physical and emotional

functioning rebound meaningfully within six months for most survivors, symptom burdens such as fatigue and pain diminish, and perceived stress declines in parallel—often more sharply among those who started at greater disadvantage. Domains that lag (role participation, social functioning, sexual health) are identifiable and amenable to targeted services. The moderate, cross-instrument associations between stress reduction and gains in mental and global health designate stress as a tractable lever for early benefit. Importantly, therapeutic sequencing (e.g., PDS vs NACT+IDS) appears less determinative of early QoL than the availability of proactive supportive care and navigation. These convergent findings inform sample-size planning and realistic benchmarks for service evaluation (e.g., ≥ 5 -point QLQ-C30 global health gain; ≥ 3 -point PSS-10 reduction). This paragraph adds clarifying detail on operationalization, equity safeguards, and audit-friendly metrics—emphasizing staff training, language access, culturally adapted materials, and closed-loop referral tracking so measurement reliably turns into help. Where digital literacy is limited, assisted onboarding and telephone alternatives maintain inclusion without diluting rigor.

The thesis translates evidence into a practical, resource-sensitive model for Southeastern European practice, but the principles generalize. Core components include ePRO-enabled surveillance with simple alert logic; stepped psychosocial care beginning with ultra-brief screens and moving to CBT, mindfulness, or group formats as severity dictates; rehabilitation and exercise prescriptions embedded in discharge and infusion workflows; and navigation that addresses transportation, finances, and caregiving. Equity by design is emphasized: multilingual materials, assisted onboarding, and phone alternatives sustain participation; dashboards show age-/sex-normed trajectories to support shared decisions. The model also recommends integrating pelvic and sexual-health services and cardiometabolic risk management into survivorship plans from day one. This paragraph adds clarifying detail on operationalization, equity safeguards, and audit-friendly metrics—emphasizing staff training, language access, culturally adapted materials, and closed-loop referral tracking so measurement reliably turns into help. Where digital literacy is limited, assisted onboarding and telephone alternatives maintain inclusion without diluting rigor.

In terms of scientific implications and actionable next steps, the program

encourages a shift in what counts as early success. Six-month PRO deltas and stress metrics can function as leading indicators that flag who needs augmented support before disability calcifies; these same parameters can power pragmatic trials of CBT, mindfulness, and structured exercise, ideally with physiologic markers to probe mechanisms. Clinically, teams should standardize distress, FCR, and PSS-10 screening at diagnosis, mid-treatment, and early survivorship; adopt a parsimonious validated battery (QLQ-C30 \pm disease module, SF-36 or PROMIS when useful); and commit to rapid, protocolized responses rather than passive measurement. Services should embed pelvic and sexual-health expertise, rehabilitation, social work, and cardiometabolic surveillance—especially after uterine cancer therapy—into routine pathways. Administrators can use responder rates (e.g., ≥ 5 -point global health gain; ≥ 3 -point PSS-10 drop) and time-to-intervention metrics for continuous quality improvement. This paragraph adds clarifying detail on operationalization, equity safeguards, and audit-friendly metrics—emphasizing staff training, language access, culturally adapted materials, and closed-loop referral tracking so measurement reliably turns into help. Where digital literacy is limited, assisted onboarding and telephone alternatives maintain inclusion without diluting rigor.

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE “VICTOR BABES”
TIMIȘOARA
FACULTATEA DE MEDICINĂ
DEPARTAMENTUL OBSTETRICĂ ȘI GINECOLOGIE**

BETEA RAZVAN



TEZĂ DE DOCTORAT

XXX.

Coordonator Științific

CONF. UNIV. DR. HABIL. CHIRIAC VERONICA DANIELA

**Timisoara
2025**

Această teză examinează peisajul actual al oncologiei ginecologice printr-o perspectivă centrată pe pacient, care pune pe același plan calitatea vieții (QoL), stresul perceput și nevoile de supraviețuire cu rezultatele clinice tradiționale, precum stadiul bolii, răspunsul terapeutic și supraviețuirea. Partea Generală sintetizează epidemiologia globală și eforturile de prevenție (cu accent pe vaccinarea HPV și pe screeningul bazat pe HPV), fundamentele măsurării calității vieții legate de sănătate (HRQoL), constructele psihologice esențiale—distresul, stresul perceput și frica de recidivă (FCR)—și monitorizarea digitală a rezultatelor raportate de pacienți (PRO). Partea Specială operationalizează aceste piloni în trei studii complementare asupra cancerelor de col, ovarian și uterin, folosind instrumente validate (EORTC QLQ-C30 cu module specifice, SF-36, WHOQOL-BREF, PSS-10) pentru a cartografia traiectoriile din primele șase luni ale supraviețuirii. Împreună, capitolele arată că îmbunătățirile timpurii fizice și emoționale sunt frecvente, dar inegale între domenii, că reducerea stresului se corelează cu o stare generală mai bună și că implementarea—screening plus răspuns rapid, protocolizat—determină dacă „măsurarea” se traduce efectiv în beneficii. În contexte cu alfabetizare digitală scăzută, onboarding asistat și alternative telefonice mențin incluziunea fără a sacrifica rigoarea.

Capitolul 1 poziționează cele trei boli țintă—cancerul de col uterin, endometrial (uterin) și ovarian—în contextul lor epidemiologic și de politici publice la scară globală. El evidențiază potențialul transformator al inițiativei OMS de eliminare a cancerului de col prin țintele 90–70–90, documentează acoperirea inegală a vaccinării și a screeningului HPV și explică modul în care aceste lacune alimentează mortalitate evitabilă în țările cu venituri mici și medii. În contrapunct, sunt descrise creșterea incidenței cancerului endometrial—în relație cu obezitatea și riscul metabolic—și prezentarea tardivă a cancerului ovarian, pentru care screeningul populațional nu a demonstrat beneficii de mortalitate. Măsurile de prevenție sunt potrivite biologiei bolii: vaccinare și testare HPV (inclusiv auto-recoltare) pentru col, modificarea riscului metabolic și, unde este oportun, salpingectomie oportunistă ori utilizarea contraceptivelor orale pentru riscul ovarian/endometrial; în ovarian, accent pe recunoașterea simptomelor și trasee diagnostice rapide în locul screeningului nevalidat. Capitolul reîncadrează și supraviețuirea: chiar și în scenariul eliminării cancerului de col, rămân cohorte mari de supraviețuitoare care necesită servicii

pentru sănătate sexuală, planșeu pelvin și suport psihosocial.

Capitolul 2 construiește coloana vertebrală metodologică. Sunt revizuite fundamentele conceptuale ale HRQoL și este explicat de ce pragurile de schimbare specifice domeniului și direcției (îmbunătățire versus deteriorare) înlocuiesc „regulile” unice pentru toate scalele. Standardele ISOQOL și ghidajul regulator (de ex., FDA) cer validitate de conținut, fiabilitate, sensibilitate la schimbare și definiții clare ale „responderului” înainte ca PRO-urile să poată informa decizii clinice sau etichetări. Capitolul contrastează instrumentele generice (SF-36, EQ-5D, profilurile PROMIS) cu modulele specifice cancerului (familia EORTC QLQ-C30, FACT-G/FACT-O), clarificând când fiecare este „fit-for-purpose” și cum se interpretează schimbarea prin ancorare clinice și mărimi ale efectului. PRO-CTCAE pentru toxicități simptomatice completează HRQoL, iar planurile analitice solide—obiective pre-specificate, gestionarea datelor lipsă, raportarea atât a mediilor cât și a proporției de respondenți—păstrează lizibilitatea clinică. În ceea ce privește utilitățile pentru evaluări economice, mapping-ul de la instrumente oncologice la EQ-5D este abordat prudent, subliniind nevoia de validare externă și de modele adecvate.

Capitolul 3 se concentrează pe distresul psihologic, stresul perceput și frica de recidivă (FCR) ca entități distincte, dar interconectate, care influențează traiectoriile în oncologia ginecologică. Sunt sintetizate prevalențe, corelații și consecințe: rate crescute de anxietate și depresie în perioada de supraveghere, trăsăturile cognitiv-comportamentale ale FCR (gânduri intruzive, căutare de reasigurare, evitare) și efectele asupra utilizării serviciilor și a HRQoL. Instrumentele de screening sunt prezentate cu ghid operațional: Distress Thermometer (cu listă de probleme) pentru triaj rapid; PSS-10 pentru evaluarea sentimentului de impredictibilitate/încărcare; FCRI și screener-e foarte scurte pentru identificarea țintită a FCR. Capitolul trece în revistă intervenții validate—ConquerFear, variante de terapie cognitiv-comportamentală, programe mindfulness—și argumentează pentru trasee de îngrijire în trepte care pornesc de la screener-e ultra-scurte și cresc până la tratamente manualizate, inclusiv formate digitale sau de grup acolo unde resursele sunt limitate. Implementarea pune accent pe echitate (limbă, alfabetizare), pe momentele-cheie de screening și pe bucle de feedback care asigură trecerea de la „măsurare” la intervenție.

Capitolul 4 reunește firele de măsurare și psihologie în era digitală, examinând

studiile care au consacrat monitorizarea electronică a PRO-urilor (ePRO) ca strategie ce îmbunătățește controlul simptomelor, calitatea vieții, menținerea tratamentului și, în unele cazuri, supraviețuirea. Sunt distilate lecții de implementare din sisteme integrate în dosarul electronic: definirea logicii de alerte și a responsabilităților, vizualizarea traiectoriilor pe termen lung, închiderea buclei prin navigație și legarea semnalelor de planurile de îngrijire a supraviețuitorilor și de servicii specializate (sănătate sexuală, reabilitare pelvină, psiho-oncologie). Capitolul trece în revistă și platformele de auto-gestionare (aplicații web cu feedback personalizat) și analize de cost-utilitate care poziționează supraviețuirea digitală ca serviciu cu valoare adăugată, nu ca „opțional”. Echitatea, fidelitatea și evitarea „oboselii la alerte” sunt tratate ca constrângeri de design. În final, se susține un set parimonios de măsuri validate și praguri pe domenii, pentru ca tablourile de bord să declanșeze acțiuni coerente între clinici.

Studiul 1 abordează femeile cu cancer de col uterin printr-un design transversal care caracterizează QoL multidimensional împreună cu stresul perceput într-un singur centru din România. Nouăzeci și șase de participante au completat seturi validate de PRO (SF-36, WHOQOL-BREF, EORTC QLQ-C30, PSS-10), permițând triangularea între măsuri generice, specifice cancerului și de evaluare a stresului. Analiza arată deficite moderate la bază în domeniile fizic și emoțional, în paralel cu niveluri crescute de stres perceput ce corespund cu poveri simptomatice (oboseală, durere, greață) și cu limitări de rol/participare. Subgrupurile sugerează că paciente în stadii avansate, deși pornesc mai jos, pot înregistra câștiguri absolute mai mari în sănătatea globală și funcția fizică pe intervale scurte—un efect de „spațiu pentru îmbunătățire” când tratamentul este eficace. Corelațiile conturează un model coerent: reducerile mai mari de stres se asociază cu scoruri mai bune la sănătate mintală, domeniul psihologic WHOQOL și sănătatea globală QLQ-C30. Studiul subliniază că profilarea cu instrumente multiple clarifică ce domenii sunt cele mai reactive la îngrijirea suportivă timpurie și creează repere realiste pentru evaluarea serviciilor.

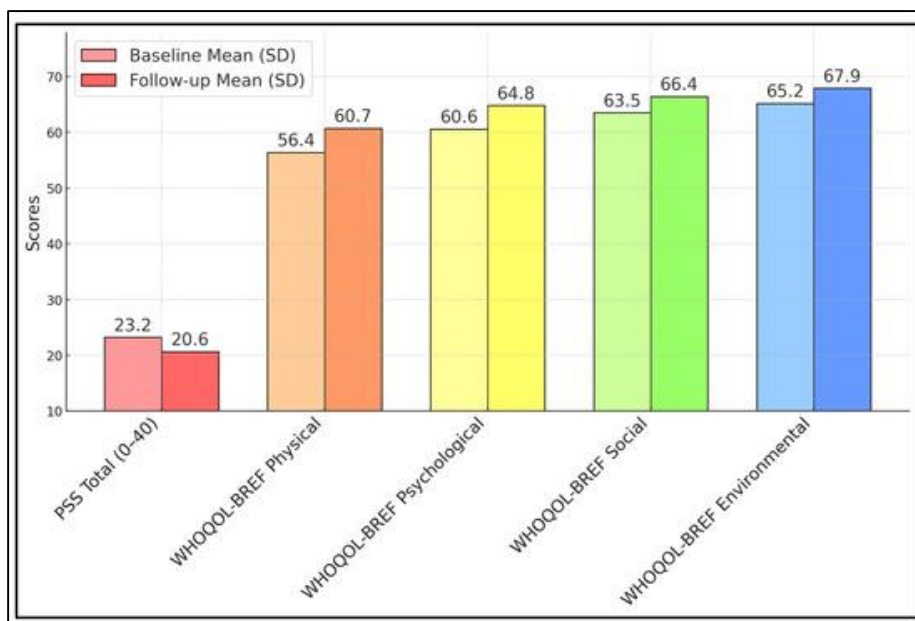


Figura 1 – Modificări ale scorurilor la Scala Stresului Perceput (PSS) și WHOQOL-BREF.

Studiul 1 interpretează modelele transversale în raport cu literatura internațională și cu traseele clinice locale. Observațiile sunt plasate pe arcul natural al convalescenței postoperatorii și al efectelor acute ale radio-chimioterapiei, explicând de ce durerea, oboseala și sănătatea sexuală domină primele luni de supraviețuire și cum managementul structurat al simptomelor poate accelera revenirea. Semnalul pe stadii—beneficii absolute mai mari pentru cine pornește mai rău—este încadrat ca o combinație între regresie către medie și ușurarea ce urmează controlului tumoral. Contextul social (parteneriat/mariaj, educație) este tratat drept factor protector ce poate tampona stresul perceput și susține aderența. Discuția pledează pentru screening de distres și stres la puncte-cheie, consiliere pe sănătate sexuală, navigație și rute rapide către psiho-oncologie, accentuând că screeningul fără intervenție este insuficient. Se propun ținte pragmatice: +5 puncte la scalele globale/funcționale și -3 puncte PSS-10 ca beneficii timpurii inteligibile.

Studiul 2 urmărește prospectiv, pe șase luni, supraviețuitoare cu cancer ovarian epitelial recent diagnosticat, captând schimbarea într-un interval clinic intens (chirurgie, platină-taxan, reabilitare precocă). Optzeci și opt de participante au completat în serie SF-36, QLQ-C30, WHOQOL-BREF și PSS-10. Rezultatele arată îmbunătățiri coerente și clinic relevante: câștiguri de circa 4–6 puncte la funcționarea fizică, vitalitate și sănătate emoțională, cu scăderi paralele ale oboselii și durerii;

sănătatea globală crește cu aproximativ șase puncte, depășind pragurile minime importante. Stresul perceput scade cu aproape patru puncte, cu cea mai accentuată ușurare la persoanele cu distres inițial mai mare sau cu boală avansată. Comparațiile pe căi terapeutice (PDS±adjuvant vs NACT+IDS vs doar chimioterapie) arată câștiguri QoL similare când îngrijirea suportivă este consecventă, sugerând că ordinea intervențiilor chirurgicale nu impune neapărat o „penalitate” psihosocială. Matricile de corelație confirmă că reducerea stresului explică o parte semnificativă din variația îmbunătățirilor mintale și globale.

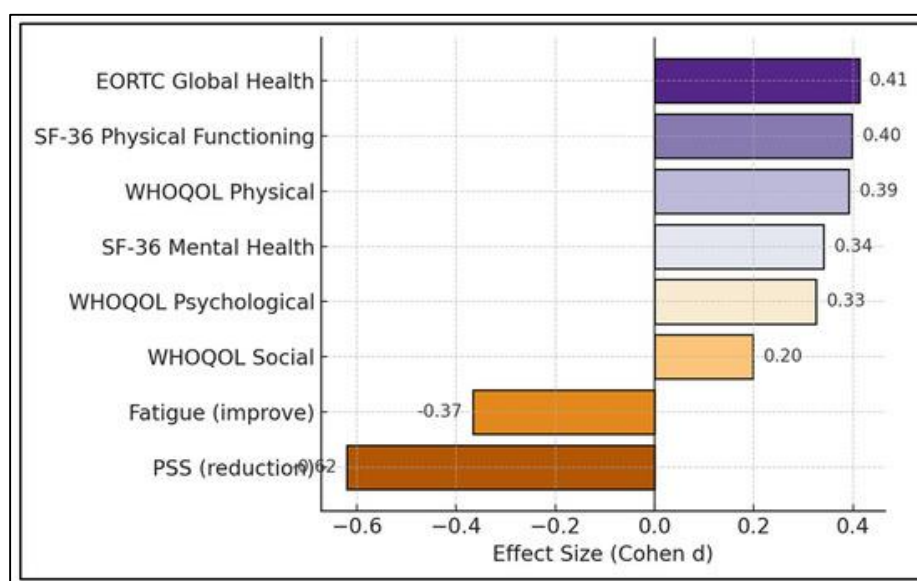


Figura 2 – Profilul mărimilor efectului.

Studiul 2 conectează aceste traiectorii la implicații mecanistice și de servicii. Se argumentează că managementul structurat al stresului este o pârgă cu randament ridicat, deoarece biologia stresului intersectează somnul, oboseala, nocicepția și, posibil, toleranța la tratament. Se arată cum ePRO-urile pot declanșa mai devreme intervenții pentru neuropatie, grație și dispoziție, conservând funcția și prevenind utilizarea acută evitabilă. Discuția aliniază profilurile de simptome cu alegeri de regim în recidivă (de exemplu, combinații care cruță neuropatia), traducând datele în decizii partajate. Pentru proiectarea cercetării, se oferă mărimi ale efectului utile pentru dimensionarea studiilor pragmatice ce testează TCC, mindfulness și exercițiul gradat; se recomandă integrarea unor markeri fiziologici cu sarcină mică (cortizol salivar, variabilitatea ritmului cardiac) pentru a explora mecanismele. În final, se subliniază că similaritatea câștigurilor între căi susține focusul pe capacitatea

suportivă—navigație, reabilitare, psiho-oncologie—mai mult decât pe secvențierea chirurgicală ca determinant al calității timpurii a supraviețuirii.

Studiul 3 urmărește prospectiv femei tratate pentru cancer uterin pe același interval de șase luni, cu atenție la comorbidități cardiometabolice, modele de radioterapie adjuvantă și implicațiile sexuale ale histerectomiei cu/ fără anexectomie. Șaptezeci și patru de participante contribuie cu perechi de date SF-36, WHOQOL-BREF, QLQ-C30 (cu referire la EN24) și PSS-10. Cohorta pornește cu deficite moderate și prevalență înaltă a hipertensiunii și diabetului, dar arată la șase luni îmbunătățiri mici-moderate, semnificative statistic, în funcționare fizică, sănătate generală, vitalitate, sănătate mintală și QoL globală; funcționarea socială urcă mai lent, reflectând bariere persistente de energie și intimitate. Stresul perceput scade cu aproximativ trei puncte, atingând un prag clinic prestabilit și concordând cu câștigurile mintale. Contextul dozelor și al tehnicilor de iradiere ajută la interpretarea traiectoriilor gastrointestinale/urinare. Per ansamblu, studiul demonstrează o recuperare timpurie în pofida comorbidităților și a expunerii adjuvante substanțiale.

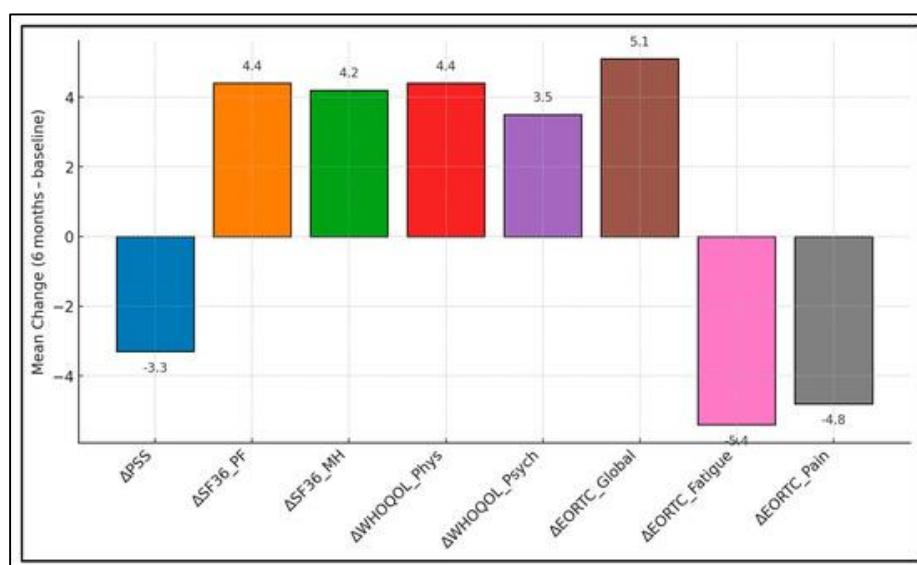


Figura 3 – Schimbări medii la șase luni în rezultatele raportate de pacienți.

Interpretarea pentru Studiul 3 inserează particularitățile uterine în designul programelor. Este accentuată supravegherea cardiometabolică după ooforectomie/histerectomie, integrarea fizioterapie de planșeu pelvin și a consilierii de sănătate sexuală, precum și preferința pentru strategii de iradiere „cruțătoare” când oncologic este posibil. Se recomandă măsurare parimonioasă (QLQ-C30 cu

EN24 unde e disponibil și PSS-10), plus norme pe vârstă/sex pe tablouri de bord ușor de înțeles. Discuția leagă prescripțiile de exercițiu de mecanisme plauzibile— creșterea tonusului vagal, moderarea reactivității cortizolului, efecte antiinflamatorii— care conectează ameliorarea simptomelor cu reziliența. Se propun discuții explicite despre costul îngrijirii și navigație pentru a limita toxicitatea financiară care altfel subminează dieta și activitatea. În plus, se anticipează cum stratificarea moleculară (POLE, MMR-deficient, p53) ar putea ghida atât intensitatea adjuvantă, cât și alocarea resurselor de supraviețuire.

Metodologic, teza aduce alegeri armonizate care sporesc comparabilitatea și preluarea clinică. Pragurile de schimbare sunt pre-specificate conform MIDs actuale, se raportează atât schimbările medii, cât și proporțiile de respondenți, iar analizele de corelație și moderare după stadiu scot în evidență punctele cu pârghie. Datele lipsă sunt gestionate cu reguli specifice instrumentelor și, unde e cazul, cu modele mixte; analize de sensibilitate testează ferestrele temporale și efectele modului de administrare. Programul evită supra-măsurarea, alegând un set minimal validat pentru a proteja rata de completare și a reduce zgomotul. Mapping-ul către utilități este abordat prudent, cu accent pe validare externă. Interpretarea rămâne ancorată în beneficii clinice recognoscibile (nevoi neacoperite mai puține, participare în rol mai bună), nu doar în semnificație statistică, astfel încât rezultatele să rămână utile pentru decizii.

În ansamblu, apare un tipar consistent: funcționarea fizică și emoțională se redresează semnificativ în primele șase luni pentru majoritatea supraviețuitoarelor, poveri precum oboseala și durerea se diminuează, iar stresul perceput scade în paralel—adesea mai abrupt la cele aflate inițial în dezavantaj. Domeniile care rămân în urmă (participare în rol, funcționare socială, sănătate sexuală) pot fi identificate și ținute prin servicii specifice. Asocierile moderate, trans-instrument, dintre reducerea stresului și câștigurile în sănătate mintală și globală indică stresul ca o pârghie tratabilă pentru beneficii timpurii. Important, secvențierea terapeutică (de ex., PDS vs NACT+IDS) pare mai puțin determinantă pentru QoL precoce decât disponibilitatea îngrijirii suportive proactive și a navigației. Aceste constatări convergente furnizează repere pentru dimensionarea studiilor și pentru evaluarea serviciilor (≥ 5 puncte QLQ-C30 Global; -3 puncte PSS-10 drept ținte sensibile).

Teza traduce dovezile într-un model practic, sensibil la resurse, pentru Europa

de Sud-Est—dar principiile sunt generale. Componentele de bază includ: supraveghere ePRO cu logică simplă de alerte; îngrijire psiho-socială în trepte, de la screener-e ultra-scurte la TCC, mindfulness sau grupuri, după severitate; reabilitare și prescripții de exercițiu integrate în externare și în fluxurile de perfuzie; navigație pentru transport, finanțe și îngrijire. Echitatea este proiectată „by design”: materiale multilingve, onboarding asistat și alternative telefonice, pentru a susține participarea; tablouri de bord cu traiectorii normate pe vârstă/sex pentru decizii partajate. Modelul recomandă și integrarea expertizei în sănătate pelvină/sexuală și managementul riscului cardiometabolic în planurile de supraviețuire încă din prima zi.

Ca implicații științifice și pași următori, programul încurajează redefinirea „reușitei timpurii”. Deltelor PRO la șase luni și metricilor de stres le poate reveni rolul de indicatori avansați care semnalează cine are nevoie de suport suplimentar înainte ca dizabilitatea să se consolideze; aceiași parametri pot alimenta studiile pragmatice de TCC, mindfulness și exercițiu structurat, ideal cu markeri fiziologici pentru mecanisme. Clinic, echipele ar trebui să standardizeze screeningul distresului, FCR și PSS-10 la diagnostic, la mijlocul tratamentului și în primele luni de supraviețuire; să adopte un set minimal validat (QLQ-C30 ± modul de boală, SF-36 sau PROMIS când e util); și să se angajeze în răspunsuri rapide, protocolizate, nu în măsurare pasivă. Serviciile ar trebui să includă expertiză în sănătate pelvină/sexuală, reabilitare, asistență socială și supraveghere cardiometabolică—în special după tratamentul cancerului uterin—ca rutină. Administratorii pot folosi rate de „respondenți” (≥ 5 puncte la sănătate globală; -3 puncte la PSS-10) și timpi „de la semnal la intervenție” pentru îmbunătățire continuă.