

ȘCOALA DOCTORALĂ

TEZĂ DE DOCTORAT - REZUMAT

**Optimizarea
managementului oncologic
la tinerele cu patologie
onco-ginecologică cu scopul
îmbunătățirii calității vieții**

Doctorand **Ioan Casian Lăncrăjan**

Conducător de doctorat **Prof. Dr. Floarea Mocean**



CUPRINS

INTRODUCERE	15
STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII	
Cancerle sistemului reproducător	19
1.1. Clasificarea cancerului sistemului reproducător	19
1.2. Cancerul de col uterin	19
1.2.1. Istoric și etiologie	19
1.2.2. Incidența și prevalența cancerului de col uterin	20
1.2.3. Diagnosticul și patologia cancerului de col uterin	21
1.3. Cancerul ovarian	22
1.3.1. Istoric și etiologie	22
1.3.2. Incidența și prevalența cancerului ovarian	23
1.3.3. Diagnosticul și patologia cancerului ovarian	23
1.4. Cancerul uterin	23
1.4.1. Istoric și etiologie	23
1.4.2. Incidența și prevalența cancerului uterin	24
1.4.3. Diagnosticul și patologia cancerului uterin	24
1.5. Cancerul vaginal	25
1.5.1. Istoric și etiologie	25
1.5.2. Incidența și prevalența cancerului vaginal	25
1.5.3. Diagnosticul și patologia cancerului vaginal	26
1.6. Cancerul vulvar	26
1.6.1. Istoric și etiologie	26
1.6.2. Incidența și prevalența cancerului vulvar	27
1.6.3. Diagnosticul și patologia cancerului vulvar	27
1.7. Cancerul mamar	28
1.7.1. Istoric și etiologie	28
1.7.2. Incidența și prevalența cancerului mamar	28
1.7.3. Diagnosticul și patologia cancerului mamar	28
1.8. Statistici ale cancerelor onco-ginecologice în România	29
1.9. Cost profilaxie cancere din sfera onco-ginecologică	30
2. Tratamentul cancerelor ginecologice și calitatea vieții	31
2.1. Aspecte generale ale calității vieții	31
2.2. Tratamentul cancerului onco-ginecologic	31
2.3. Efectele tratamentului asupra calității vieții	33

3. Managementul oncologic asupra pacientelor diagnosticate cu cancer în sfera ginecologică	35
3.1. Managementul onco-ginecologic și calitatea vieții	35
4. Analiza programelor existente pentru prevenția cancerelor onco-ginecologice la nivel European	37
CONTRIBUȚIA PERSONALĂ	
1. Ipoteza de lucru/obiective	41
2. Studiul 1 - Evaluarea nivelului de cunoștințe și a atitudinilor pe care femeile din România le au despre cancerul de col uterin și identificarea strategiilor manageriale cu rol în îmbunătățirea calității vieții	43
2.1. Introducere	43
2.2. Ipoteza de lucru. Obiective	45
2.3. Material și metodă	45
2.4. Rezultate	47
2.5. Discuții	58
2.6. Concluzii	60
3. Studiul 2 - Îmbunătățirea comunicării și a practicilor de marketing de relație în cadrul echipei interdisciplinare ce monitorizează tinerele cu patologii onco-ginecologică	63
3.1. Introducere	63
3.2. Ipoteza de lucru. Obiective	66
3.3. Material și metodă	66
3.4. Rezultate	67
3.5. Discuții	72
3.6. Concluzii	73
4. Studiul 3 - Evaluarea costurilor resimțite de către pacientele diagnosticate cu cancer din sfera onco-ginecologică în cadrul Institutului Oncologic "Prof. Dr. Ion Chiricuta", Cluj-Napoca	75
4.1. Introducere	75
4.2. Ipoteza de lucru. Obiective	76
4.3. Material și metodă	76
4.4. Rezultate	77
4.5. Discuții	83
4.6. Concluzii	84
5. Discuții generale	87
6. Concluzii generale	93

7. Originalitatea și contribuțiile inovative ale tezei	95
REFERINȚE	97
ANEXE	109

INTRODUCERE

Cancerile din sfera onco-ginecologică reprezintă o problema majoră de sănătate publică care afectează nu doar pacientele, dar și sistemul medical prin faptul că impune costuri mari pentru acesta. (1).

De aceea, prin tema aleasă se dorește să se cerceteze cum se poate optimiza managementul oncologic la tinerele cu patologie onco-ginecologică pentru a îmbunătăți calitatea vieții acestora.

Prezenta lucrare *Optimizarea managementului oncologic la tinerele cu patologie onco-ginecologică cu scopul îmbunătățirii calității vieții* își propune să realizeze o trecere în revistă a sferei onco-ginecologice și să identifice bune practici în ceea ce privește managementul oncologic cu scopul de aduce recomandări de îmbunătățire a sistemului de sănătate românesc. Tema pentru această teză de doctorat a fost aleasă ținând cont de importanța și nevoia de acțiune în sfera cancerelor onco-ginecologice, mai ales datorită faptului că România are cele mai mari rate de cancer de col uterin din Europa (2). Această teză de doctorat a urmărit trei mari obiective și anume: (I) analiza nivelului de cunoștințe și atitudini pe care femeile din România le au asupra modului în care cancerul de col uterin poate fi depistat; (II) evaluarea nivelului actual și viitor al comunicării între medicii de familie din Regiunea de Nord Vest și Centru a României cu medicii de specialitate din Institutul Oncologic "Prof. Dr. Ion Chiricuță", Cluj; (III) analiza costurilor pe care diferite tipuri de cancer din sfera genito-mamară le impun asupra pacientelor.

STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII

Ca și bază teoretică, această teza de doctorat este structurată în funcție de cadrul de lucru al domeniului de sănătate publică cu privire la îmbunătățirea managementului onco-ginecologic pentru paciente dar și pentru sistemul medical.

Cancerile din sfera onco-ginecologică reprezintă o problemă majoră pentru țările foste sovietice, mai ales pentru România, unde cancerul de col uterin are cele mai rate de prevalență (2). De asemenea, costurile impuse asupra pacientelor și asupra sistemului de sănătate de către cancerile onco-ginecologice sunt mari (3) și modele de bune practici din alte țări demonstrează că programele de screening care acoperă întreaga populație și vaccinarea împotriva virusului HPV sunt eficiente nu doar în reducerea costurilor dar și pentru prevenție (4,5). Metodele de prevenție existente, cunoștințele populației și un management interdisciplinar eficiente, toate duc la rezultate vizibile în scăderea ratelor de cancer onco-ginecologică și la un mai bun management sanitar (6,7,8).

Această teză de doctorat urmărește evaluarea nivelului de cunoștințe a femeilor din România și a nivelului de colaborare interdisciplinară din sistemul medical românesc și a costurilor impuse de cancerile onco-ginecologice.

CONTRIBUȚIA PERSONALĂ

Cercetarea a pornit de la studiul dovezilor existente în literatura de specialitate, documentate în primele patru capitole teoretice care se concentrează pe stadiul actual al cunoașterii în domeniul cercetat și a continuat cu cele 3 studii individuale, care formează contribuția personală a prezentei lucrări. Datele au fost colectate de la profesioniști din domeniul medical, adică medici de familie și medici specialiști de la Institutului Oncologic "Prof. Dr. Ion Chiricuță", Cluj-Napoca și de la femei din România care au decis să participe la studiu, reprezentând eșantionul de studiu.

Studiul 1 (pag. 41-61). În cadrul primului studiu individual s-a evaluat nivelul de cunoștințe și atitudini pe care femeile din România le au asupra modului în care cancerul de col uterin poate fi depistat și tratat, și încrederea pe care acestea o au în sistemul de sănătate din România. Rezultatele acestui studiu arată că 33% dintre femeile din eșantion nu au efectuat niciodată testul Babeș-Papanicolau, iar femeile din zona rurală au mai puține cunoștințe despre vaccinarea HPV și au efectuat în număr mai mic testul Babeș-Papanicolau. De asemenea, femeile cu un nivel mai scăzut de educație și-au efectuat în număr mai mic testul Babeș-Papanicolau și au mai puține cunoștințe despre cancerul de col uterin. Venitul a fost un alt factor care a influențat cunoștințele și practicile femeilor din eșantion privind cancerul de col uterin. Astfel, cele cu venit mai scăzut au mai puține cunoștințe despre cancerul de col și nu consideră educația sexuală la fel de importantă ca și femeile cu venituri mai mari. Un alt rezultat important al studiului este faptul că 61% dintre femei nu au încredere în sistemul de sănătate din România. Acest studiu a demonstrat faptul că este nevoie de programe prin care încrederea în sistemul de sănătate, cunoștințele lor despre cancerul de col și comportamentele lor de testare acestuia să crească, mai ales pentru femeile din zona rurală, cu nivel scăzut de educație și cu venit mic.

Studiul 2 (pag. 63-73). Cel de-al doilea studiu individual a dorit să evalueze colaborarea între medicii de familie și medicii specialiști de la Institutului Oncologic "Prof. Dr. Ion Chiricuță", Cluj-Napoca în ceea ce privește managementul oncologic al pacienților comune. Rezultatele acestui studiu arată că nu există o foarte mare comunicare interdisciplinară între medicii de familie și medicii specialiști în ceea ce privește pacientele comune care au fost diagnosticate cu cancer onco-ginecologic. Medicii specialiști consideră că implicarea medicilor de familie în tratamentul și îngrijirea pacienților oncologice și o asistență primară adecvată este esențială, iar găsirea unui instrument online de comunicare și susținerea unor conferințe și cursuri destinate medicilor de familie ar aduce un plus în creșterea eficienței actelor medicale viitoare, fiind dispuși, de asemenea, să acorde medicilor primari sfaturi oricând este necesar. De asemenea, aceștia au punctat importanța dezvoltării unor ghiduri de practică privind patologia onco-ginecologică. Acest studiu a demonstrat că este nevoie

de o colaborare interdisciplinară mai puternică și a venit și cu o parte practică, prin organizarea unei conferințe interdisciplinare pentru medici de familie și medici specialiști și prin înființarea unei platforme de comunicare între medicii de familie și medicii specialiști de la IOCN.

Studiul 3 (pag. 75-85). Din cercetările efectuate în literatura de specialitate am observat că anumite costuri sunt crescute pentru pacientele cu patologie onco-ginecologică, astfel studiul 3 individual a evaluat costurile asociate cu diagnosticul femeilor din Institutului Oncologic "Prof. Dr. Ion Chiricuță", Cluj-Napoca. Rezultatele acestui studiu au arătat că majoritatea pacientelor care au beneficiat de serviciile Institutului Oncologic au fost din alte județe ale țării și nu din județul Cluj. Cele mai multe femei aveau un venit lunar sub 700 RON și un venit mediu pe familie între 1000-2000 RON. Cel mai frecvent tip de cancer tratat a fost cancerul de col uterin (53%), urmat de cancerul mamar (24%) și mai apoi cel uterin (14%). Perioada cu cele mai mari cheltuieli pentru femei a fost reprezentată de primele șase luni după stabilirea diagnosticului datorită deplasărilor frecvente pe care au fost nevoite să le efectueze și datorită costurilor impuse de cazare. Un procent de 81% dintre femei au fost nevoite să apeleze la sprijin financiar din partea familiei și 52% din grupul țintă nu dispuneau de rezerve financiare în momentul primirii diagnosticului. De asemenea, 96% dintre femei au declarat că s-au redus veniturile familiei după stabilirea diagnosticului. Acest studiu a demonstrat că pentru anumite tipuri de cancer onco-ginecologic, costurile sunt ridicate și femeile au dificultăți financiare în aderarea la tratament și recuperare.

Toate cele trei studii individuale oferă, de asemenea, un set de recomandări bazate pe rezultatele cercetării și pe experiențele acumulate în practică, pentru obținerea unui management oncologic mai eficient și pentru îmbunătățirea calității vieții la pacientele cu patologie onco-ginecologică.

Cercetarea de față se va materializa sub forma unei publicații care trece în revistă cele mai bune practici pentru îmbunătățirea calității vieții la pacientele cu patologie onco-ginecologică, care poate servi ca punct de plecare pentru cei implicați în dezvoltarea politicilor naționale și internaționale din domeniul managementului oncologic. Direcțiile viitoare de cercetare sunt axate pe studierea particularităților diferitelor metode prin care programele de screening pentru cancerul din sfera onco-ginecologică pot fi adoptate la nivel național și pe modalități prin care cunoștințele femeilor despre cancerul onco-ginecologic pot fi îmbunătățite, atât în mediul urban cât și în cel rural.

REFERINȚE

1. Ricciardi A, Langeron N, Giorgi Rossi P, Raffaele M, Cohet C, Federici A, et al. Incidence of invasive cervical cancer and direct costs associated with its management in Italy. *Tumori*. 2009 April; 95(2).
2. WHO. World Health Organization Website. [Online]; 2014 [cited 2018 January 17]. Available from: http://www.who.int/cancer/country-profiles/rou_en.pdf.
3. Cromwell I, Ferreira Z, Smith L, van der Hoek K, Ogilvie G, Coldman A, et al. Cost and resource utilization in cervical cancer management: a real-world retrospective cost analysis. *Current Oncology*. 2016 February; 23(S1).
4. International Agency for Research on Cancer. Cancer Screening in the European Union. Report on the implementation of the Council Recommendation on Cancer Screening. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2017.
5. Gall S, Teixeira J, Wheeler C, Naud P, Harper D, Franco E, et al. Substantial impact on precancerous lesions and HPV infections through 5.5 years in women vaccinated with the HPV-16/18 L1 VLP AS04 candidate vaccine. In AACR Annual Meeting; 2007; Los Angeles
6. European Centre for Disease Prevention and Control. Introduction of HPV vaccines in European Union countries – an update. Guidance Report. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2012. Report No.: 978-92-9193-377-8.
7. Arbyn M, Antilla A, Jordan J, Ronco G, Schenck U, Segnan N, et al. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. Guidelines. Brussels: International Agency for Research on Cancer , European Cancer Network; 2008. Report No.: 978-92-79-07698-5.
8. Miles A, Mezzich J. The care of the patient and the soul of the clinic: person-centered medicine as an emergent model of modern clinical practice. *The International Journal of Person Centered Medicine*. 2011; 1(2).

“IULIU HAȚIEGANU” UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY CLUJ-NAPOCA

DOCTORAL SCHOOL

DOCTORAL THESIS - SUMMARY

Optimizing oncological management for young women with oncogynecological pathology in order to improve the quality of life

Doctoral student **Ioan Casian Lăncrăjan**

Scientific Coordonator **Prof. Dr. Floarea Mocean**



UMF
UNIVERSITATEA DE
MEDICINĂ ȘI FARMACIE
IULIU HAȚIEGANU
CLUJ-NAPOCA

SUMMARY

INTRODUCTION	14
LITERATURE REVIEW	
1. Cancer of the reproductive system	19
1.1. Classification of the cancer of the reproductive system	19
1.2. Cervical Cancer	19
1.2.1. History and etiology	19
1.2.2. Incidence and prevalence of cervical cancer	21
1.2.3. Diagnosis and pathology of cervical cancer	22
1.3. Ovarian cancer	22
1.3.1. History and etiology	22
1.3.2. Incidence and prevalence of ovarian cancer	23
1.3.3. Diagnosis and pathology of ovarian cancer	23
1.4. Uterine cancer	23
1.4.1. History and etiology	23
1.4.2. Incidence and prevalence of uterine cancer	24
1.4.3. Diagnosis and pathology of uterine cancer	24
1.5. Vaginal cancer	25
1.5.1. History and etiology	25
1.5.2. Incidence and prevalence of vaginal cancer	25
1.5.3. Diagnosis and pathology of vaginal cancer	26
1.6. Vulvar cancer	26
1.6.1. History and etiology	26
1.6.2. Incidence and prevalence of vulvar cancer	27
1.6.3. Diagnosis and pathology of vulvar cancer	27
1.7. Breast cancer	28
1.7.1. History and etiology	28
1.7.2. Incidence and prevalence of breast cancer	28
1.7.3. Diagnosis and pathology of breast cancer	28
1.8. Statistics of onco-gynecological cancers from Romania	29
1.9. Cost of prophylaxis cancers from the onco-gynecological sphere	30
2. Treatment of gynecological cancer and quality of life	31
2.1. General aspects of quality of life	31
2.2. Onco-gynecological cancer treatment	31
2.3. Effects of treatment on quality of life	33

3. Oncological management of patients diagnosed with cancers in the gynecological sphere	35
3.1. Onco-gynecological management and quality of life	35
4. Analysis of existing programs for the prevention of oncological gynecological cancers at European level	37
RESEARCH CONTRIBUTION	
1. Objectives and hypothesis	41
2. Research Study 1 - Assessing the quality of life of young women with oncogenecological pathology and the impact of managerial strategies with a role in improving the quality of life	43
2.1. Introduction	43
2.2. Objectives and hypothesis	43
2.3. Material and methods	45
2.4. Results	47
2.5. Discussions	58
2.6. Conclusions	60
3. Research Study 2 - Improving communication and relationship marketing practices within the interdisciplinary teams that monitors young women with onco-gynecological pathology	63
3.1. Introduction	63
3.2. Objectives and hypothesis	66
3.3. Material and methods	66
3.4. Results	67
3.5. Discussions	72
3.6. Conclusions	73
4. Research Study 3 - The cost of cancer prophylaxis in oncogynecological sphere on patients in Romania	75
4.1. Introduction	75
4.2. Objectives and hypothesis	76
4.3. Material and methods	76
4.4. Results	77
4.5. Discussions	83
4.6. Conclusions	84
5. General discussions	87
6. General conclusions	93

7. Originality and innovative contributions of the thesis	95
REFERENCES	97
ANEXES	109

Key words: onco-gynecological pathology, public health, onco-gynecological prophylaxis costs, onco-gynecological pathology management, cervical cancer, prevention.

INTRODUCTION

Cancers from the oncogenetic sphere are a major problem that affects not only the patients but also the medical system by imposing high costs for it (1).

That is why the theme chosen is to explore how to optimize oncology management in young women with oncogeneological pathology to improve their quality of life.

This paper *The optimization of oncological management in young women with oncogeneological pathology in order to improve the quality of life* aims at reviewing the oncogenetic sphere literature and identify good practices in oncology management in order to make recommendations for improving the system of Romanian health. The theme for this doctoral thesis was chosen taking into account the importance and the need for action in the sphere of oncogeneological cancers, especially because Romania has the highest rates of cervical cancer in Europe (2). This doctoral thesis pursued three main objectives, namely: (I) analyzing the level of knowledge and attitudes that women from Romania have on how cervical cancer can be detected and prevented; (II) assessing the current and future level of communication between family physicians from the North West Region and the Center of Romania with the specialized physicians of the "Prof. Dr. Ion Chiricuță ", Cluj; (III) analyzing the costs of various types of cancer in the genito-mammary sphere imposed on patients.

BACKGROUND AND SIGNIFICANCE

As a theoretical basis, this doctoral thesis is structured according to the working environment of the public health field regarding the improvement of the onco-gynecological management for the patients as well as for the medical system.

Cancer in the oncogenetic sphere is a major problem for the former Soviet countries, especially for Romania, where cervical cancer has the highest prevalence rates (2). Also, the costs for patients and the healthcare system by oncogenic cancers are high (3) and good practice models from other countries demonstrate that screening programs covering the whole population and vaccination against HPV are effective not only in reducing costs but also for prevention (4,5). Existing prevention methods, population knowledge and effective interdisciplinary management all result in visible outcomes in lowering oncogene- nological cancers rates and good health management (6,7,8).

This doctoral thesis aims at assessing the level of knowledge of women in Romania and the level of interdisciplinary collaboration in the Romanian medical system regarding onco-gynecological cancers. Also, the costs of onco-gynecological cancers and models of good practice for their prevention are analyzed in this thesis.

RESEARCH CONTRIBUTION

The research started from the study of the existing evidence in the literature, documented in the first four chapters, which focus on the current state of knowledge in the researched field and continue with the three individual studies that make up the personal contribution of this paper. The data was collected from medical professionals, like family physicians and specialists from the "Prof. Dr. Ion Chiricuță ", Cluj-Napoca and Romanian women who decided to participate in the study.

Study 1 (pp. 41-61). The first study assessed the level of knowledge and attitudes that women from Romania have on how cervical cancer can be depicted and treated, and the confidence they have in the health system in Romania. The results of this study show that 33% of the women from the sample never performed a PAP smear and women from rural areas have less knowledge of HPV vaccination and performed the PAP smear in a smaller number. Also, women with a lower level of education have performed have less knowledge of cervical cancer and performed the PAP smear in a lower percentage. Income was another factor that influenced the knowledge and practices of women in the cervical cancer sample. Thus, those with lower income have less knowledge of cervical cancer and do not consider sex education as important as women with higher incomes. Another important result of the study is that 61% of women do not trust the health system in Romania. This study has demonstrated that programs are needed to increase confidence in the health system, their knowledge of cervical cancer and screening behaviors, especially for low-educated, low-income women in rural areas.

Study 2 (pp. 63-73). The second study evaluated the collaboration between family physicians and specialists from the "Oncological Oncology Institute". Dr. Ion Chiricuta ", Cluj-Napoca regarding the oncology management of the common patients. The results of this study show that there is no interdisciplinary communication between family physicians and specialist doctors regarding common patients who have been diagnosed with oncogenic cancers. Specialists believe that the involvement of family doctors in the treatment and care of oncological patients and adequate primary care is essential, and finding a communication tool and supporting conferences and courses for family doctors would add to increasing the efficiency of future medical acts. They were also willing to provide primary doctors with advice whenever necessary. They also highlighted the importance of developing practice guides on oncology and gynecology. This study has demonstrated that stronger interdisciplinary collaboration is needed and has come with a practical part by organizing an interdisciplinary conference for family physicians and specialist doctors and setting up a platform for communication between family physicians and specialists from IOCN.

Study 3 (pp. 75-85). From the literature research performed, we noticed that some costs are increased for patients with oncogenetic pathology, so study 3 evaluated the costs associated with the diagnosis of women in the Oncological Institute "Prof. Dr. Ion Chiricuta ", Cluj-Napoca. The results of this study showed that most of the women who benefited from the services of the Oncological Institute were from other counties and not from Cluj County. Most women had a monthly income below 700 RON and a family income between 1000-2000 RON. The most common type of cancer treated was cervical cancer (53%), followed by breast cancer (24%) and then uterine (14%). The period with the highest costs for women was the first six months after diagnosis due to the frequent trips to the hospital and due to the cost of accommodation. A percent of 81% of women were forced seek financial help from their families, and 52% of the target group had no financial reserves at the time of receipt of the diagnosis. Also, 96% of women said family income was reduced after diagnosis. This study has shown that for some cancers of the gynecological type, costs are high and women have financial difficulties in joining treatment and recovery.

All three studies also provide a set of recommendations based on the results of the research and on the experience gained in practice, to achieve a more effective oncology management and to improve the quality of life in patients with oncogenetic pathology.

This research will materialize in the form of a publication reviewing best practices for improving the quality of life in patients with oncogenic pathology, which can serve as a starting point for those involved in the development of national and international policies in the field of oncology management. Future research directions are centered on studying the peculiarities of different methods through which screening programs for cancer can be adopted at national level, and ways in which women's knowledge of oncogenic cancers can be improved both in urban and rural areas.

REFERENCES

1. Ricciardi A, Largeron N, Giorgi Rossi P, Raffaele M, Cohet C, Federici A, et al. Incidence of invasive cervical cancer and direct costs associated with its management in Italy. *Tumori*. 2009 April; 95(2).
2. WHO. World Health Organization Website. [Online].; 2014 [cited 2018 January 17]. Available from: http://www.who.int/cancer/country-profiles/rou_en.pdf.
3. Cromwell I, Ferreira Z, Smith L, van der Hoek K, Ogilvie G, Coldman A, et al. Cost and resource utilization in cervical cancer management: a real-world retrospective cost analysis. *Current Oncology*. 2016 February; 23(S1).
4. International Agency for Research on Cancer. Cancer Screening in the European Union. Report on the implementation of the Council Recommendation on Cancer Screening. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2017.

5. Gall S, Teixeira J, Wheeler C, Naud P, Harper D, Franco E, et al. Substantial impact on precancerous lesions and HPV infections through 5.5 years in women vaccinated with the HPV-16/18 L1 VLP AS04 candidate vaccine. In AACR Annual Meeting; 2007; Los Angeles
6. European Centre for Disease Prevention and Control. Introduction of HPV vaccines in European Union countries – an update. Guidance Report. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2012. Report No.: 978-92-9193-377-8.
7. Arbyn M, Antilla A, Jordan J, Ronco G, Schenck U, Segnan N, et al. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. Guidelines. Bruxelles: International Agency for Research on Cancer , European Cancer Network; 2008. Report No.: 978-92-79-07698-5.
8. Miles A, Mezzich J. The care of the patient and the soul of the clinic: person-centered medicine as an emergent model of modern clinical practice. *The International Journal of Person Centered Medicine*. 2011; 1(2).