

Prevención cuaternaria, actividad del médico general

Thomas Kuehleln MD, médico general, Alemania; Donatella Sghedoni, PhD, Italia; Giorgio Visentin MD, medico general, Italia; Juan Gérvas MD, PhD, médico general, España; Marc Jamouille MD, MPH, médico general, Bélgica

Traducción al español de Juan Gérvas

Autor para correspondencia: Thomas Kuehleln M.D.; University Hospital Heidelberg, Dept. of General Practice and Health Services Research; Vossstr.2, Geb.37, D-69115 Heidelberg, Germany. Phone: +49 (0)6221 56 4818; Fax: +49 (0)6221 56 1972; E-mail: thomas.kuehleln@med.uni-heidelberg.de

Quaternary prevention – an (increasingly) important theme in family medicine

“Prevention is better than cure”. This principle is undisputed. New knowledge points to the fact that prevention can also do harm. Under the concept “quaternary prevention” efforts are currently focused on finding the right measure of preventive care, true to the old medical tenet “primum non nocere”.

The Editors of PrimaryCare have pleasure in joining this trailblazing new discussion via the article of Thomas Kuehleln et al., which in its present form is based on Marc Jamouille’s workshop “About quaternary prevention” at the European Wonca Congress 2009 in Basel. We publish it unabridged.

The contribution appeared in several languages, and can be found in English, Spanish, Italian, Portuguese and Croatian at www.primary-care.ch.

For further information on quaternary care please consult the website http://docpatient.net/mj/P4_citations.htm.

Resumen

Prevención cuaternaria es la evitación de la actividad médica innecesaria o la prevención de la medicalización. El principio “*primum non nocere*” es central en toda la medicina. La actividad de evitar las intervenciones médicas excesivas es particularmente importante en el campo de la medicina general. Damos cuenta de un seminario celebrado sobre esta cuestión en Basilea, en el 15º Congreso WONCA Europa, en septiembre de 2009. Es necesario el consejo sobre la pertinencia de la actividad médica en un mundo obsesionado con la salud y con posibilidades crecientes de “hacer algo”. Fundamentalmente en el nombre de la prevención ha habido una explosión de nuevas intervenciones sanitarias y de nuevas denominaciones de enfermedades que justifican la reflexión acerca de los objetivos y la filosofía de la atención primaria. En esta área especial de gran incertidumbre y baja prevalencia de enfermedades graves, la decisión más difícil para el médico es no proseguir su actividad para proteger a los pacientes de cuidados innecesarios. Esta decisión puede

justificarse firmemente tanto por cuestiones científicas a partir de estudios clínicos como por cuestiones de valores y de historias personales vitales de nuestros pacientes. Proponemos hacer más explícita la prevención cuaternaria como actividad del médico general.

Palabras clave: prevención cuaternaria, medicina general, medicalización

T.M., 62 años y sano hasta la fecha, visita a su médico de cabecera¹. Ha leído en una revista distribuida en la farmacia que están aumentando los casos de pacientes de su edad con cáncer de próstata. Pide una prueba de cribado para dicho cáncer con el PSA. Este análisis no lo cubre su seguro, pero está dispuesto a pagarlo de su bolsillo. No tiene dificultades urinarias ni sexuales. Tampoco hay antecedentes familiares de cáncer de próstata. Relata: "Usted sabe, siempre he tenido buena salud. Pero estoy haciéndome mayor y mi mujer dice que tengo que empezar a hacer algo para seguir sano".

¿Qué debería aconsejar su médico?

El seminario en Basilea

Damos cuenta de un seminario celebrado sobre esta cuestión en Basilea, en el 15º Congreso WONCA Europa, en septiembre de 2009. El título fue "prevención cuaternaria". Como declaración de principio, prevención cuaternaria es la evitación de la actividad médica innecesaria o la prevención de la medicalización. Uno de los principios básicos de la medicina es "*primum non nocere*". Así, el objetivo es identificar pacientes con riesgo de sufrir procedimientos médicos en exceso, que conllevarían más daños que beneficios, y ofrecerles alternativas aceptables.

En los seminarios no sólo se presentan ideas y hechos sino que los participantes pueden contribuir a su desarrollo. Hubo tres presentaciones acerca de la cuestión, seguidas de un vivo debate. En este artículo empleamos argumentos de los participantes para refinar nuestras ideas sobre la prevención cuaternaria .

^{1 1} En Bélgica (valones), Francia y Suiza (francesa), *médecin traitant, médecin généraliste, médecin de famille* ; en Alemania, Austria y Suiza (alemana), *Hausarzt* ; en Bélgica (flamencos) y en Holanda, *huisarts*; en Italia *medico di famiglia, medico di base, medico di medicina generale*; y en España, *médico general, médico de familia, médico de cabecera*.

Prevención primaria, secundaria, terciaria y cuaternaria. El enfermar del paciente y la enfermedad según el médico.

Los grados de prevención se han definido y empleado de maneras variadas [1]. Incluso el término de prevención cuaternaria ha sido utilizado de formas distintas [2]. Como médicos generales empleamos aquí el concepto original de prevención cuaternaria, según lo estableció por primera vez uno de los firmantes, Marc Jamouille (MJ) en 1986 [3]. Fue aceptado como tal en 1999 por el Comité Internacional de Clasificaciones de la WONCA, y publicado en 2003 en el *WONCA Dictionary of General/Family Practice* [4].

Leavell y Clark definieron en 1958 las actividades de prevención primaria y secundaria según se aplicaran antes o después del inicio de la enfermedad. Prevención secundaria se restringió a los estadios iniciales de enfermedad, por ejemplo diagnosticado mediante cribado. Se asoció prevención terciaria a la evitación de complicaciones en enfermedades establecidas y se utilizó para medidas de rehabilitación [5]. Ésta y similares conceptualizaciones son siempre expresión de una visión de la atención sanitaria centrada en el médico.

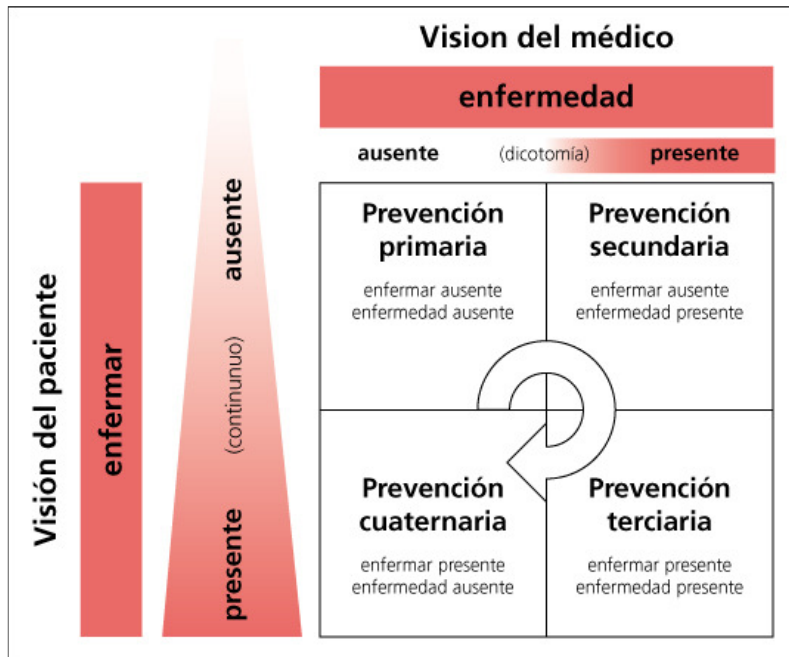
El concepto de MJ introduce una nueva estrategia al combinar la visión del médico y del paciente y al elaborar una nueva idea basada en esta relación. Con su estrategia se rompe la visión preventiva cronológica previa. Se puede visualizar, así, como el encuentro entre la percepción del paciente (salud o enfermar) y la valoración del médico (enfermedad o no enfermedad). Empleamos los términos enfermar y enfermedad según Arthur Kleinman en su famoso libro '*The Illness Narratives – Suffering, Healing and the Human Condition*' [6]. Kleinman distinguió entre el enfermar, “los inconvenientes principales que conllevan los síntomas y minusvalías en nuestras vidas” y, por contraste, la enfermedad “lo que el médico atribuye para integrar el enfermar del paciente en las teorías médicas de patología. Los médicos han sido formados para ver enfermedades a través de las lentes teóricas de su particular forma de práctica. Es decir, los médicos reducen el enfermar de los pacientes y sus familias a limitadas cuestiones técnicas”

La percepción del enfermar no siempre cuadra con la valoración médica de una enfermedad, Y, en sentido contrario, cada vez hay más y más etiquetas de enfermedad en pacientes que se encuentran completamente sanos. De hecho, las más frecuentes “situaciones crónicas” (hipertensión, diabetes, osteoporosis y otras) son enfermedades sin enfermar. Como escribió Charles Rosenberg: “...la medicina contemporánea burocrática ha elaborado entidades como enfermedades socialmente

ciertas a través de análisis de laboratorio, umbrales patológicos artificiales, factores de riesgo estadísticos y otros artefactos del negocio biomédico carente de valores” [7].

La Figura 1 refleja la nueva forma de ver la prevención.

Figura 1: Tabla de 2 x 2 sobre las diferentes formas de prevención según el modelo relacional



Respecto a la tabla original (http://docpatient.net/mj/P4_citations.htm) en ésta consideramos la enfermedad como variable dicotómica, con dos posibles situaciones excluyentes, y por contraste vemos el enfermar como un continuo entre su presencia y su ausencia.

Prevención primaria, secundaria y terciaria son tareas clásicas del médico general.

En prevención primaria no hay ni enfermar ni enfermedad. De hecho, el paciente no es verdaderamente un paciente. Son ejemplos el consejo sobre estilos de vida y las vacunaciones.

En prevención secundaria se tratan situaciones cuya denominación es variable, según la enfermedad atribuida. La mayoría son simples factores de riesgo, discutibles como tales enfermedades. Otras son enfermedades diagnosticadas precozmente por cribado (por ejemplo, cáncer de próstata), y el paciente puede encontrarse en perfecto estado de salud, sólo que “amenazado” al saber el probable diagnóstico. Algunas se definen por umbrales artificiales sobre

variables continuas, como hipertensión, diabetes tipo II, hiperlipemia y osteoporosis. El objetivo de la prevención secundaria es reducir la probabilidad de algunas complicaciones, tipo infarto de miocardio, ictus o fracturas. Así, por ejemplo, *sensu stricto* la medicación anti-hipertensiva es preventiva y no curativa pues no hay enfermar alguno. El concepto de factor de riesgo es muy nuevo, pero muy popular [8]. La mayoría de los pacientes con factor de riesgo nunca desarrollaran complicaciones al respecto. Sin embargo, se llaman a estos factores enfermedades crónicas e incluso se consideran tales para la co-morbilidad. No deberíamos asustar a nuestros pacientes como si el propio vivir fuera un factor de riesgo para morir, cuando de hecho solo es un determinante (Figura 2).

Figura 2: ¿Ayudar al paciente ante la incertidumbre?



Sabemos que los factores de riesgo son relativos. Por ejemplo, la hipercolesteronemia no es factor de riesgo independiente en prevención secundaria sino que depende del riesgo cardiovascular global, y por ello merecería ser tratado con estatina sólo si éste es alto. En otro ejemplo, la mayoría de los varones mayores de 80 años tienen cáncer de próstata [9] pero sólo una minoría morirá por ello [10].

En la prevención terciaria coinciden el enfermar y la enfermedad. Por ejemplo, el paciente con infarto de miocardio no sólo ha tenido riesgo del mismo sino que lo ha padecido. Con ello entra en

riesgo de re-infartarse en el futuro. Deberíamos evitar la reincidencia por todos los medios aceptables para el paciente, según su propia voluntad y sus circunstancias vitales.

En la prevención cuaternaria existe enfermar sin enfermedad. Frente al paciente que sufre y que precisa una etiqueta diagnóstica, los médicos emplearán básicamente la de “síntomas médicamente inexplicables” (MUS para la expresión inglesa, *medically unexplained symptoms*) [11]. Es equivalente a otros muchos términos y conceptos similares previos [12], como trastorno psicósomático. Aunque se refiere al soma, el término alude al lado psíquico del problema que repercute o puede repercutir en su expresión orgánica. Por otra parte, se tiende a crear enfermedades somáticas con etiquetas como fibromialgia, bienvenidas por muchos pacientes que se sienten aliviados al evitar el estigma de la enfermedad mental. Este enfermar y estos síntomas abren la puerta a actividades diagnósticas sin fin, que rinden resultados normales, en el límite, o falsos positivos. Por consecuencia se refuerzan las mismas actividades diagnósticas y se emplean medicamentos sin probada eficacia, pero con bien conocidos efectos adversos. Como se demuestra en la Figura 1, complica la situación el continuo en que se mueve el enfermar por contraste con la enfermedad, situación dicotómica (tener/no tener la enfermedad). La mayor parte de la población padece síntomas en algún momento [13], pero no consulta al médico por ello. Sin embargo, se les puede motivar para hacerlo; son los pacientes que llamamos “sanos preocupados”, con enfermedades imaginarias. De hecho, se pueden destilar dudas y preocupaciones en los más robustos sanos con una mezcla extraña de buenas intenciones e intereses económicos por parte de los medios de comunicación, industrias farmacéuticas y profesionales médicos [14,15]. Como explicó en una presentación Juan Gervas (JG), uno de los firmantes: “demostraré que todos estamos muertos”. Partió de una nueva guía clínica de insuficiencia cardiaca [16] en la que se definían cuatro estadios de insuficiencia cardiaca. En el nivel A se incluía a personas sin síntomas ni alteraciones estructurales cardíacas, pero que estaban “en riesgo” de padecerla. Al terminar la presentación sobre insuficiencia cardiaca, JG volvió a su declaración inicial: “Podemos ver que todos estamos muertos, pero en el nivel A”. Tal broma contiene mucha verdad. El nivel B de insuficiencia cardiaca incluye a pacientes con alteración estructural cardíaca pero sin síntomas ni síntomas de insuficiencia cardiaca. ¿Están enfermos los pacientes diagnosticados en el nivel A y B? ¿Es el sufrimiento de nuestros pacientes el que nos guía? ¿O es un cínico “ampliar el mercado” de pacientes para especialistas cada más especializados, centrados en contenidos menores, lo que disminuye los pacientes de su

especialidad? ¿O es la inmoral actividad de las industrias farmacéuticas en busca de nuevos consumidores de sus productos? Quizá no sea sólo lo uno ni sólo lo otro, y el peligro es estar involucrados. Este peligro tiene consecuencias en nuestros pacientes, o en las personas que convertimos en nuestros pacientes, con menor o mayor intención. Eso es lo que precisamos tener en mente ante cualquier decisión clínica, y es lo que nos hacer dar importancia, y un nombre, a lo que llamamos prevención cuaternaria.

Frente al carácter a menudo técnicamente amenazante de la medicina moderna, la reacción de muchos pacientes y de muchos compañeros de medicina general es recurrir a la imagen romántica de las llamadas medicinas alternativas y complementarias. Creemos que esta respuesta no es apropiada para la carencia de medicina de calidad científica bien fundada ni es digna y respetuosa con los miedos y deseos de nuestros pacientes. Hay un déficit en la medicina moderna si, aparte de las cuestiones técnicas y mensurables, faltan empatía y humanidad, Y si hay un déficit tenemos que identificarlo y dar respuesta, no ocultarlo con algo alternativo/complementario.

¿Cómo promover la prevención cuaternaria?

¿Qué podemos hacer para promover la prevención cuaternaria? Durante el debate en el seminario, se arguyó que poco podría hacer un simple médico general frente al poder abrumador de los que se benefician de la medicalización. Pero no estamos solos. La UEMO apoya la idea de la prevención cuaternaria [17] (UEMO es la organización profesional que representa a los médicos generales/de familia en Europa). Creemos que se puede hacer mucho. Lo primero, promover el concepto de prevención cuaternaria y mantenerla mentalmente como una actividad genuina clínica en nuestra práctica diaria, y discutirlo con nuestros colegas. Pensamos que la prevención cuaternaria es tan inherente a la medicina general que ha estado presente en nuestras consultas casi sin darnos cuenta, o sin darle nombre. Lo que necesitamos para profundizar son armas sólidas y aliados firmes. Lo más difícil en la consulta, para médicos y pacientes, es decidir no hacer más, parar actividades diagnósticas y terapéuticas [18]. Nuestra mente es proclive a la acción, por mucho que la misma se demuestre inútil o dañina, y cuesta la inacción, el “esperar y ver”, la “espera expectante”..Por ello se explican cosas absurdas, como las citologías en el 69% de las mujeres estadounidenses histerectomizadas [19]. En estos casos parece fácil hacer prevención cuaternaria. Es más difícil en situaciones de límites borrosos, con beneficios y daños solapándose. Algo evidentemente beneficioso para la población no se traduce automáticamente en un bien evidente para el individuo

concreto. Esto es especialmente cierto para muchas actividades de prevención secundaria. Bien distinguió Geoffrey Rose las causas de la incidencia y las causas de las causas, en su trabajo sobre sociedades y pacientes enfermos [20]. Es erróneo aplicar a grandes grupos de población la estrategia preventiva correcta para el paciente individual de alto riesgo [21].

La edad es factor de riesgo para muchas enfermedades y para la morir, obviamente. No hay un marco definido para decidir la futilidad de la prevención de una enfermedad cuando se vuelven omnipresentes otras enfermedades asociadas a la edad y a la muerte. Casi nadie discutirá el absurdo del tratamiento con estatinas en una paciente con demencia grave y profunda úlcera por decúbito. En los ancianos es un problema continuo el exceso de medicamentos, y la amenaza a la seguridad del paciente. Las cuestiones acerca de qué y cuando eliminar medicamentos preventivos es claramente una actividad compartida por el médico general con su paciente y sus familiares (en su caso). La prevención cuaternaria se convierte así en la prevención de la prevención innecesaria.

Una de las formas más sólidas de evitar las actividades innecesarias es practicar la Medicina Basada en Pruebas, en el sentido de sus iniciadores, David Sackett y colaboradores [22]. Ayudan a la toma de decisiones con nuestros pacientes, para no realizar procedimientos diagnósticos y terapéuticos, las probabilidades que se deducen de los ensayos clínicos, respecto a daños y beneficios. El mantenerse en "funciona/no funciona" impide abandonar muchos tratamientos.

Pero no se trata solo de los tratamientos. Chris del Mar y sus colaboradores, australianos, hablan en su recomendable libro sobre juicio clínico [23] de un nuevo y peligroso síndrome, VOMIT (acrónimo de "*Victim Of Modern Imaging Technology*"). Es mucho más sencillo recomendar una prueba diagnóstica inútil, "para estar seguros" que descartarla. La dificultad radica en la posibilidad de error por no buscar una enfermedad como causa del enfermar del paciente. ¿Cómo decir al paciente que no encontramos nada y por consecuencia que no podemos ayudarlo? Es importante no dejar solo al paciente con su enfermar por más que no haya enfermedad para etiquetar su sufrimiento. Entre otras cosas porque el valor predictivo de las pruebas diagnósticas (incluso de gran sensibilidad) es muy bajo en ambientes de baja prevalencia de enfermedades graves [24]. Seríamos menos liberales en el uso de pruebas diagnósticas si fuéramos conscientes de las aplicaciones del teorema de Bayes para la validez de las pruebas positivas en nuestro ambiente de primaria. El problema es que muchos profesores son especialistas que lo ignoran. Es el conocimiento lo que lleva a la prevención cuaternaria, y no tanto la no maleficencia.

Otra clave en prevención cuaternaria es la historia personal del paciente concreto. Muchos procedimientos se vuelven absurdos y sin sentido cuando se valoran las circunstancias individuales. Es lo que se llama “Medicina Basada en la Narración” [25]. Lleva directamente a las mejores armas para realizar prevención cuaternaria: comunicación y confianza con nuestros pacientes, conseguidas a lo largo del paso de los años.

Pero antes de convencer a otros de la importancia de la prevención cuaternaria podemos fácilmente comenzar en nuestro propio trabajo diario. Por ejemplo, con menor uso de pruebas de laboratorio rutinarias e inútiles (de “chequeo”), disminución de la solicitud de imágenes en el dolor lumbar inespecífico, o menor prescripción de antibióticos en situaciones de dudoso beneficio, como rinosinusitis y bronquitis. En estos casos hay apoyo científico y guías clínicas suficientes para protegernos en los raros casos de complicaciones.

La percepción, o a veces la amenaza explícita, de acusación de mala práctica es una de las mayores causas de la solicitud de pruebas innecesarias (“medicina defensiva”). Esperamos que “nuestros jueces serán más benevolentes con nuestros fallos por comisión que con nuestros fallos por omisión” [26]. Pero no tiene sentido tratar a muchos con medicamentos posiblemente peligrosos, por razones de “medicina defensiva”, para evitar raras complicaciones en algunos. Las guías clínicas en medicina general son muchas veces restrictivas, y son por ello rechazadas [27], cuando había que ver las prohibiciones tipo “no se debería” como protección para nuestro “no es necesario”.

El paciente que pide un PSA

Volvamos al paciente del comienzo. ¿Qué decirle? Que es cierto el incremento de los diagnósticos de cánceres de próstata en gente de su edad, pero sólo por consecuencia lógica de la mayor actividad de cribado. La mortalidad por cáncer de próstata ha decrecido, con o sin cribado [28]. Podríamos decirle que en 2009 se publicaron dos grandes estudios sobre el efecto del cribado en la mortalidad, con efectos nulos [29] o mínimos [30]. También podríamos darle páginas de la Red con información válida, o proporcionarle un folleto sobre este asunto. O hacer consideraciones personales acerca de nosotros mismos y nuestros familiares varones. En todo caso conviene ser amables y estar abiertos a que el paciente decida por sí mismo y quiera el análisis pese a nuestras objeciones. La prevención cuaternaria tiene que hacerse con la connivencia del paciente, nunca en su contra. El paciente es habitualmente nuestro mejor aliado, cuando argüimos sin ideología ni

intereses ocultos. No tenemos por objetivo emprender una cruzada contra la tecnología médica y el progreso, sino ayudar al uso razonable y apropiado de los procedimientos médicos.

Conclusión

La prevención cuaternaria es la evitación de intervenciones médicas innecesarias y como tal, fundamento de la medicina (*primum non nocere*). Escuchar mejor a los pacientes es el mejor método para su consecución. Es lo que se llama Medicina Basada en la Narrativa, entendida como la aplicación de lo médicamente posible según las necesidades y aspiraciones del paciente. Para ello precisamos de una larga y estrecha relación con los pacientes y su confianza en nuestra honradez y conocimiento científico. Otro instrumento importante es la Medicina Basada en Pruebas, que con nos da valores predictivos de las pruebas diagnósticas y las probabilidades de beneficio y daño de las intervenciones preventivas y curativas; con ello podemos abandonar prácticas de dudosa utilidad. Creemos que la prevención cuaternaria es actividad característica del medico general. Deberíamos hablar más sobre ella. E investigar y enseñar también más sobre prevención cuaternaria.

Para más información sobre prevención cuaternaria, vaya a http://docpatient.net/mj/P4_citations.htm

Bibliografía

1. Froom P, Benbassat J. Inconsistencies in the classification of preventive interventions. *Preventive Medicine* 2000;31:153-58
2. Starfield B, Hyde J, Gervas J, Heath I. The concept of prevention: a good idea gone astray? *J Epidemiol Community Health* 2008;62:580-83
3. Jamoulle M. [Computer and Computerisation in General Practice] Information et Informatisation en Médecine Générale in: *Les Informa-g-iciens.*: Presses Universitaires de Namur; 1986:193-209
4. Bentzen N (Ed.). *Wonca Dictionary of General/Family Practice*. Maanedsskrift for Praktisk Laegegerning, Copenhagen 2003
5. Cited after Cohen L, Chavez V, Chehimi S. *Prevention is Primary: Strategies for Community Well Being*. John Wiley and Sons, San Francisco 2007

6. Kleinman A. The Illness Narratives – Suffering, Healing and the Human Condition, Basic Books, New York 1988
7. Rosenberg CE. The Tyranny of Diagnosis: Specific Entities and Individual Experience. The Milbank Quarterly 2002;80:237-60
8. Aronowitz R. Making Sense of Illness – Science Society and Disease. Cambridge University Press, Cambridge 1998
9. Soos G, Tsakiris I, Szanto J, Turzo C, Haas PG, Dezso BE. The prevalence of prostate carcinoma and its precursor in Hungary: an autopsy study. Eur Urol. 2005 Nov;48(5):739-44
10. Damber JE, Aus G. Prostate cancer. Lancet 2008;371:1710-21
11. Rosendal M, Olesen F, Fink P. management of medically unexplained symptoms. BMJ 2005;330:4-5
12. Shorter E. From Paralysis to Fatigue – A History of Psychosomatic Illness in the Modern Era. The Free Press, New York 1992
13. Green LA, Fryer GE, Yawn BP, Lanier D, Dovey SM. The ecology of medical care revisited N Engl J Med 2001;344:2021-25
14. Thaler RH. Gauging the Odds (and the Costs) in Health Screening. The New York Times. December 19, 2009 <http://www.nytimes.com/2009/12/20/business/20view.html>
15. Heath I. Combating Disease Mongering: Daunting but Nonetheless Essential. PloS Medicine 2006;3:448-53
16. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG et al. ACC/AHA 2005 Guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult – summary article. Circulation 2005;112:1825-52
17. UEMO, European Union of General Practitioners / Family Physicians, Santiago LM. Quaternary prevention. Document 2008/040, October 2008. Accessed at 12. January 2010 at http://www.uemo.org/members/official_documents/dwds08_2.htm
18. Siebolds M. Evidenzbasierte Medizin als Modell der Entscheidungsfindung in ärztlicher Praxis. German Journal for Evidence and Quality in Health Care 2003; 97: 257-62
19. Sirovich BE, Welch G. Cervical Cancer Screening among Women without a Cervix. JAMA 2004; 291: 2990-93
20. Rose G. Sick individuals and sick populations. Int J Epidemiol 1985;14:32-38

21. Gervas J, Starfield B, Heath I. Is clinical prevention better than cure? *Lancet* 2008;372:1997-99
22. Sackett DL, Haynes BR, Guyatt GH, Tugwell P. *Clinical epidemiology. A basic science for clinical medicine.* 2nd Ed, Little, Brown and Company, Boston 1991
23. Del Mar C, Doust J, Glasziou P, *Clinical Thinking - Evidence, Communication and Decision Making.* Blackwell Publishing Ltd, Carlton 2006
24. Schneider A, Dinant G-J, Szecsenyi J. Stepwise diagnostic work-up in general practice as a consequence of the Bayesian reasoning. *German Journal for Evidence and Quality in Health Care* 2006; 100: 121-27
25. Greenhalgh T, Hurwitz B (ed.). *Narrative based Medicine – Dialogue and Discourse in Clinical Practice,* BMJ Books London 1998
26. Payer L, *Culture and Medicine.* Holt Paperback, New York 1996
27. Carlsen B, Glenton C, Pope C. Thou shalt versus thou shalt not: a meta-synthesis of GP's attitudes to clinical practice guidelines. *British Journal of General Practice* 2007; 57: 971-78
28. Oliver SE, Gunnell D, Donovan JL. Comparison of trends in prostate-cancer mortality in England and Wales and the USA. *Lancet* 2000;355:1788-9
29. Andriole GL, Grubb III GL, Buys SS et al. Mortality Results from a Randomized Prostate-Cancer Screening Trial, *N Engl J Med* 2009; 360:1310-19
30. Schroeder FH, Hugosson J, Robol MJ et al. Screening and Prostate-Cancer mortality in a Randomized European Study *N Engl J Med* 2009; 360:1320-28