

Cesty ke správnému rozhodování ve všeobecné interně, nefrologii a revmatologii

Pavel Havránek

Interní oddělení Nemocnice České Budějovice

V článku je prezentován přístup Choosing wisely (CHW) k vybraným problémům interní medicíny, jak ho zpracovaly odborné společnosti v USA, Velké Británii, Kanadě, Austrálii a v Německé spolkové republice. Detailněji se věnuje otázkám a postupům ve specializovaných oborech nefrologie a revmatologie. Jsou uvedena negativní, ale i některá pozitivní doporučení, jak na ně přístup CHW pohlíží.

Klíčová slova: screening, prostatický specifický antigen, multivitaminy, nootropika, antipsychotika, antidepressiva, autoantilátky, Lymeská nemoc, kolchicin, glukokortikoidy, „low back pain“, densitometrie, selhání ledvin, proteinurie, bakteriurie.

Ways to make the right decisions in internal medicine and some specialized fields

The article presents the Choosing wisely (CHW) approach to selected problems of internal medicine, as developed by professional societies in the USA, Great Britain, Canada, Australia and the Federal Republic of Germany. It deals in more detail with issues and procedures in specialized fields of nephrology and rheumatology. There are negative, but also some positive recommendations on how the CHW approach views them.

Key words: screening, prostate specific antigen, multivitamins, nootropics, antipsychotics, antidepressants, autoantibodies, Lyme disease, colchicine, glucocorticoids, low back pain, densitometry, renal failure, proteinuria, bacteriuria.

Úvod

V rámci interní medicíny i jednotlivých specializovaných oborů je kritický pohled na nedostatečnou či častěji nadměrnou péči o pacienta hodně diskutovaným problémem. Výsledek léčby bývá skutečně dobrý tehdy, když je dobře zvolená indikace vyšetření i terapeutický plán. V USA jde o 50 odborných společností, které se vyjadřují především k situacím, kdy je navrhované vyšetření či terapeutický postup pro nemocného zbytečný nebo škodlivý. Jednotlivé společnosti sestavily a aktualizují tzv. Top-five lists, uvádějící ta zásadní negativní doporučení v každém oboru. Podobná národní doporučení, ze kterých tento článek čerpal, existují i v Kanadě, Austrálii a na Novém Zélandu. Německá internistická společnost ve svých inovovaných materiálech Klug entscheiden jmenuje i pozitivní doporučení, tedy postupy, které jsou využívány málo nebo nedokonale, přestože nemocným prokazatelně prospívají. V níže

uvedeném výběru z oblasti všeobecné medicíny i dvou specializací jsou citována i takto formulovaná doporučení.

Přestože máme řadu doporučení odborných společností ve formě guidelines, dojde často k tomu, že se v obsáhlém textu ztratí to důležité. Čtenář je zahlcen řadou tabulek a údajů, kde se objeví i doporučení neurčitá či dvojznačná a nepřehledná. Internisté i další odborníci žijí ve světě, který požaduje udělat vše, co je možné. Negativní doporučení bývají odsunuta do pozadí už od studia na lékařské fakultě. Projekt CHW oslovuje i pacienty, snaží se jim vysvětlit, že nadměrná péče pro ně není vždy optimální a že jejich lékař může mít pravdu, když v dané situaci neudělá nic. I v citovaných doporučeních jde o konsenzus národních odborných společností, postavený na důkladném vědeckém zkoumání. Jednotlivé formulace jsou založeny vždy na několika adekvátních klinických studiích, zhodnocených oborovými komisemi ve výše uvedených státech.

I. Nejprve bude uvedeno několik postupů, se kterými se internista setkává denně.

Velmi často jsme postaveni před úkol, urychlit diagnostický proces, reagovat rychle na množící se otázky pacienta. Zkratkovitým řešením bývá „celotělové“ přehledné vyšetření.

Pravidlo pro tuto situaci zní: Neprovádějte celotělový scan jako časnou detekci skrytých nádorů. Tím jsou myšleny všechny typy vyšetření z této oblasti: CT (počítačová tomografie), PET (pozitronová emisní tomografie), MSCT (multi-spirálová počítačová tomografie), EBT (electron beam tomography) i SPECT (Single-Photon Emission Computed Tomography). Je doloženo, že k pozitivnímu záchytu asymptomatických nádorů vedou tato vyšetření jen ve 2 % případů. Daleko častější jsou výsledky falešně pozitivní nebo vedoucí k celé řadě následných kroků, laboratorních odběrů apod. Jde například o nálezy incidentalomů, malých, subsegmentárních plicních embolií. Tato vyšetření nesplňují kritéria pro screeningovou diagnostiku. Nemohou efektivně odlišit zdravé lidi od těch, kteří mají skrytou chorobu. Negativní výsledek pacientovi nezaručí, že je zdravý a bez rizika. Kromě zbytečných finančních nákladů jde v neposlední řadě o radiační zátěž. Efektivní dávka záření může podle jednotlivých typů vyšetření kolísat od 5 do 15 mSv. (Pro srovnání – roční přírodní radiační zátěž je kolem 1,2 mSv.) V této souvislosti se hodně diskutuje o facilitaci vzniku nového nádorového onemocnění. Opakované CT scany zvyšují celoživotní mortalitu hlavně u mladých 20–40letých pacientů. Případný náález „incidentalomů“ nadledvin ovšem musí ale vést k endokrinologickému vyšetření k vyloučení hormonální aktivity, a posouzení případné souvislosti s hypertenzí. Nálezy expanzivního procesu pod 4 cm a s denzitou menší než 10 Hounsfieldových jednotek nemají být dále předmětem CT morfologického sledování.

Další negativní doporučení se týká laboratorního vyšetření, které je častou součástí „příjemových souborů“ na interním oddělení.

Mnoho národních společností uvádí toto trochu kontroverzní doporučení jednoznačně: Neprovádějte rutinně vyšetření PSA (prostatický specifický antigen) jako screening rakoviny prostaty. Doporučení bylo v USA uvedeno v r. 2012 s odůvodněním, že převažuje riziko a vysoké náklady. Důsledkem nadvyšetřování jsou zbytečně provedené biopsie prostaty, zhoršená kvalita života. Časté jsou přeceněné pozitivitu u hypertrofie a zánětů. Výjimkou z doporučení nevyšetřovat je indikace u muže s pozitivní rodinnou anamnézou. Publikace doporučení v USA vedla k výraznému poklesu tohoto typu screeningu. Ovšem – stále platí, že PSA je nejlepší marker solidních tumorů, že incidence rakoviny prostaty narůstá a že vyšetření může mladým mužům zachránit život. Náhled na význam screeningu se během posledních let změnil. Nové randomizované studie ERSPC (European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer) a PLCO (Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial) z roku 2012 dokazují, že screening vede k poklesu mortality u mužů. Evropská urologická asociace uveřejnila již v roce 2013 doporučení odlišné od toho amerického, v USA v r. 2018 také změnili názor. Dnešní cestou je screening PSA individualizovaný, jistě ne u mužů starších 70 let, na obzoru

jsou nové molekulární testy, ke správnému postupu patří provádění mpMRI (multiparametric magnetic resonance imaging) před biopsií.

Celá řada negativních doporučení se týká terapie, zejména u polymorbidních nemocných, se kterými se v interně běžně setkáváme.

Nelze podpořit užívání volně prodejných potravinových doplňků, multivitaminů, E vitamínu a beta-karotenu v prevenci ischemické choroby srdeční a nádorů. Nejenže jde o nehorázný byznys, hlavně ale neexistují doklady o tom, že by tato intervence vedla k poklesu incidence těchto onemocnění. Souvislost užívání beta-karotenu s výskytem nádorů plic u kuřáků už bývá pozapomenuta.

Nepředepisujeme zbytečně nootropika, inhibitory acetylcholinesterázy a antagonisty receptoru NMDA (N-methyl D-aspartate receptors) – (donepezil, memantin) nemocným s pokročilou demencí, s MMSE (Mini-Mental-Status-Test) hodnotou 3–14. Léčba může být úspěšná u lehké, snad středně těžké demence, u těžších forem nefunguje, život neprodlužuje. Doporučuje se pravidelně efekt léčby zvažovat a včas sáhnout k depreskribci, hlavně u nemocných v institucích. Inhibitory acetylcholinesterázy vedou často k anorexii, antagonisté receptoru NMDA jsou kontraindikovány u pokročilé renální insuficience, která je u starších, polymorbidních nemocných častým problémem.

Četná NE se týkají geriatrických nemocných. V popředí je varování před anticholinergickými léky. 5x zvyšují riziko zhoršení demence, hrozí vznik deliria. Často jsou uváděna Beersova kritéria v doplněné variantě z r. 2019, jejichž respektování by mělo vést k revizi zavedené léčby. Sem patří i minimalizace medikace benzodiazepiny i hypnotiky jiného složení. Jen tak lze dospět ke snížení rizika pádů a fraktur kyčelních kloubů, vedoucích k hospitalizaci a zvýšení mortality. Počet starších nemocných, které musíme léčit, abychom zlepšili u jednoho nespavost, je 13, zatímco stačí podávat tyto léky 6 seniorům, abychom jim uškodili. Týká se to rovněž myorelaxancií a antipsychotik. Antipsychotika, včetně atypických, nemají být užívána bez rozmyslu k potlačení některých symptomů demence. Příčina neklidu, agresivního chování často mívá definovanou příčinu, jako je např. bolest. Antipsychotika jsou u těchto pacientů indikována tehdy, když jinak neuspějeme a jsou nebezpeční sobě a svému okolí. Důležité je varovat i před anticholinergickými medikamenty u žen, starších sedmdesáti let s inkontinencí a hyperaktivním močovým měchýřem.

V negativním světě je třeba vidět i některé lékové kombinace, na příklad citalo- a escitalopramu s makrolidy. Může dojít k závažnému prodloužení QTc intervalu a vzniku život ohrožujících komorových dysrytmií. Podobně závažné je varování před komedikací blokátorů RAS (renin-angiotenzinové osy) a nesteroidních antirevmatik se zvýšeným nefrotoickým potenciálem. Nebezpečí poškození ledvin zvyšuje dále trojkombinace s diuretiky, s nejhorším dopadem u pacientů starších 75 let. Nové a významné je také varování před kombinací některých opioidů, jako fentanyl, tramadolu a oxykodonu s inhibitory cytochromu 3A4, jako je například klaritromycin. S tím, že respektujeme opatrný a rezervovaný přístup k dlouhodobému podávání inhibitorů protonové pumpy, si kombinace nesteroidních antirevmatik a glukokortikoidů zaslouží vždy tuto gastroprotektici.

II. Jako příklad jsou dále citována doporučení z jednotlivých specializovaných oborů, kde pravidla vytvořily jejich odborné společnosti. Podívejme se nejprve na doporučení v revmatologii.

První se snaží omezit neindikovaná a drahá laboratorní vyšetření. Formulováno je to následovně:

1. Nevyšetřujte panely autoprotilátek, pokud nejsou pozitivní ANA (antinukleární protilátky) a symptomy revmatického onemocnění. Muskuloskeletální bolesti jsou běžné v celé populaci. Komplexní laboratorní vyšetření je velmi nákladné. Jednotlivé specifické protilátky (DS-DNA, RNP, SSA, SSB, Scl-70) jsou v takovém případě většinou negativní.

Výjimkou je anti-Jo1 (protilátka specifická pro myositidy) u podezření na myositidu a anti-SSA/Ro (protilátky specifické pro určité autoimunní choroby) při suspekci na lupus či Sjogrenův syndrom. Přitom není správné vyšetřovat ANA jako skriningový test u nemocných, u kterých nejsou příznaky systémového lupusu (SLE) či jiného systémového onemocnění pojev, tedy artritidy, polyserozitidy, postižení ledvin, srdce a dalších vnitřních orgánů. Je také chybou léčit jen na základě laboratorního vyšetření, tedy „onemocnění RF+, ANA +“ (situace definovaná jen laboratorním průkazem protilátek a revmatického faktoru). ANA jsou přítomny u mnoha nerevmatických onemocnění, u chronických infekcí, jiných zánětlivých onemocnění, jako je autoimunní thyreoiditida, hepatitida, ale také po léčbě, u nádorových onemocnění a ve 20 % u zdravých lidí. Toto vyšetření je vysoce senzitivní, ale málo specifické, má tedy nízkou prediktivní hodnotu.

2. Neměli bychom provádět testy na Lymeskou chorobu bez odpovídajícího klinického obrazu. Klinický obraz by měl odpovídat – mono- či oligoartritida velkých kloubů, hlavně kolen. Difúzní artralgie, myalgie, fibromyalgie nejsou klinická kritéria muskuloskeletální Lymeské nemoci. Je třeba také zvážit vysoký stupeň promóření populace a velký výskyt anamnestických protilátek. Při nesprávném postupu může pacienta poškodit dlouhé a nepříjemné léčení a opakovaná, drahá vyšetření.

3. Není indikováno provádět kostní denzitometrické vyšetření, DEXA scany (dual-energy x-ray absorptiometry) častěji než jednou za dva roky. Svou roli hraje kritická citlivost k rozlišení vývojových změn. Je-li kostní denzita (BMD, bone mineral density) stabilní, stačí kontrolní vyšetření za 5–10 let. Pacientů s osteoporózou se také týká doporučení pro léčbu bisfosfonáty. Nejprve bychom měli posoudit riziko fraktur a neindikovat je u pacientů s nízkým rizikem, ochránit je před závažnými vedlejšími účinky, jako je osteonekróza čelisti.

4. Častým, zbytečně ordinovaným vyšetřením je také test na HLA-B27. Nesmí jít o screening pro nemocné s bolestmi v zádech. Vyšetření by mělo být založeno na klinickém podezření na spondylartritidu. Základem musí být zhodnocení zánětlivého charakteru bolestí v zádech, případně přítomnosti dalších symptomů, jako je entezitida, daktylitida, artritida, ale i zánětlivé střevní onemocnění, uveitida nebo psoriáza. Typická zánětlivá bolest v zádech by měla trvat déle než tři měsíce a v přítomnosti dalších příznaků by měla být potom podpořena buď zobrazovací metodou s prokázáním sakroileitidy nebo průkazem

HLA-B27. Od podezření na diagnózu zánětlivého revmatologického onemocnění na podkladě klinického obrazu nás nesmí odvést chybění pozitivita laboratorních markerů. Tyto nemoci sice často mívají zvýšený C reaktivní protein (CRP) a sedimentaci, hodnoty mohou být, zejména na počátku onemocnění, i v normě. CRP tak může být nízké u 17 % pacientů s revmatoidní artritidou, u 35 % pacientů s ankylozující spondylitidou a až u 50 % nemocných s psoriatickou artritidou. I revmatoidní faktor a anti-CCP protilátky (Anti-cyclic citrullinated peptide antibody) mohou být až u třetiny nemocných s revmatoidní artritidou na počátku chorobného procesu negativní. Také jsme si zvykli na to, že jednotky jako polymyalgia rheumatica, psoriatická artritida nemají žádný specifický laboratorní marker.

5. Po záchvatu dny bychom neměli zahajovat léčbu snižující hladinu kyseliny močové, bez nízkodávkované léčby kolchicinem. Léčba 2× 0,5 mg denně by měla trvat asi 6 měsíců. Při intoleranci kolchicinu je na místě pokus o prevenci záchvatů nízkou dávkovanými glukokortikoidy nebo nesteroidními antirevmatiky. Protizánětlivé působení kolchicinu zažilo renesanci i v jiných oborech, při léčbě perikarditidy, pleuritidy a snad i u ischemické choroby srdeční, když je na pozadí vysoká zánětlivá aktivita.

6. Pozitivním doporučením je klinická urgence – potřeba zahájit neprodleně léčbu u podezření na obrovskobuněčnou arteritidu. Jde o nejčastější vaskulitidu vyššího věku a včasná léčba glukokortikoidy v dávce 1 mg/kg váhy dokáže zabránit závažným komplikacím, jako je ztráta zraku.

7. V dalším z novějších pozitivních doporučení je kladen důraz na nový pohled na revmatoidní artritidu jako na rizikový faktor. Tito nemocní mají stejnou pravděpodobnost kardiovaskulárního onemocnění jako vysoce riziková diabetici. Mají dvakrát větší četnost periferního cévního postižení i srdečního selhání. Všechny symptomy možného poškození srdce a cév máme tedy u revmatiků brát velmi vážně, včas indikovat cílená vyšetření a důsledně kontrolovat rizikové faktory.

8. Na rozhraní specializovaného oboru revmatologie, všeobecného lékařství a neurologie je jedno negativní doporučení, jehož dodržením ušetříme mnoho peněz a našim nemocným mnoho času a trápení. Týká se pacientů s bolestmi v zádech, nebo, chcete-li, spíše „low back pain“. Varuje před rutinním používáním zobrazovacích metod (bez ohledu na trvání symptomů), nejsou-li přítomny známky vedoucí ke klinickému podezření na závažný patologický proces, tzv. „red flags“. Těch velmi závažných patologií, jako je fraktura obratle, spondylitida nebo spinální absces, cauda equina syndrom a malignita, je mezi nemocnými s bolestmi v zádech jen asi 1 %. K podezření na zlomeniny musí vést dlouhodobá léčba steroidy, vyšší věk, závažné trauma. Na infekční etiologii upozorňuje horečka, třesavka, klidová bolest, potíže vzniklé u nemocného s imunosupresí nebo intravenózního toxikomana, ale i nedávné stomatologické ošetření. Na maligní etiologii upozorní anamnéza, váhový úbytek ve věku nad 50 let.

Další skupinu tvoří pacienti s radikulopatií, kořenovou bolestí, stenózami páteřního kanálu. Tady už není většinou akutní použití zobrazovací metody nutné, lze postupovat cestou rehabilitace, psychoterapie a analgetické léčby. Výjimkou je jistě motorický deficit a narůstající slabost končetiny, víceetážové kořenové postižení, s přechodem do obrazu

syndromu kaudy. Pak se zobrazovací metody samozřejmě uplatní jako vyšetření nutné před zákrokem.

Již dříve zmiňovanou axiální spondylartritidu zvažujeme jako příčinu bolesti v zádech u bolesti zánětlivého charakteru, trvající více než 3 měsíce, pacientů mladších než 45 let, a hlavně s přidruženými periferními a extraartikulárními projevy, s pozitivní rodinnou anamnézou.

Velká většina bolestivých syndromů „low back pain“ tedy nemá vážnou příčinou, takové postižení lze léčit konzervativně. Zobrazovací metody u těchto nemocných mohou přinést víc škody než užítu, vhodnější je edukace, uklidnění, rehabilitace, cvičení, léčba bolesti.

III. Dalším oborem, který bude uveden jako příklad doporučení CHW, je nefrologie.

1. Základním pozitivním doporučením pro vyšetřování nemocných s chronickým onemocněním ledvin je účelné a cílené zhodnocení laboratorních nálezů a včasné předání pacienta do péče odborníka. Vede nás k tomu, abychom při pravidelných kontrolách hodnotili vždy kromě renální funkce, eGFR (CKD-EPI) i proteinurii, poměr albumin/kreatinin k posouzení stavu nemocného a aktuálního rizika. Dle KDIGO (Guidelines Kidney Disease Improving Global Outcomes) zásad má být pacient vyšetřen nefrologem při nekontrolované hypertenzi, při rychlém poklesu renální funkce a morfologických změnách na ledvinách, hematurii od stadia CKD (Chronic kidney disease) G3a, nekomplikovaní od stadia 3b. Je kladen důraz na vyšetření poměru albumin/kreatinin z ranního vzorku moči jako na optimální metodu, zachycující albuminurii s vysokou výpovědní hodnotou. Jde také o jedno ze základních vyšetření u všech diabetiků. Kromě stanovení míry rizika vede zhodnocení tohoto ukazatele k zavedení správné nefroprotektivní léčby, včasnému nasazení RAS (renin angiotenzinový systém) blokujících léků, k přísnějším cílům terapie hypertenze. Správné posouzení pacienta dle glomerulární filtrace a albuminurie nás orientuje přímo o jeho kardiovaskulárním riziku. U pacientů v CKD stadiu G3B je žádoucí stanovit fosfát v séru, hladinu parathormonu a 25-OH D3 vit. a dospět k včasnému nasazení vhodné léčby (Renagel, Mimpara, Zemplar, Rocaltrol).

2. S klesající funkcí ledvin je také třeba stále znovu revidovat účelovou farmakoterapii, vyhnout se nesteroidním antirevmatikům včetně

inhibitorů cyklooxygenázy 2. Neměli bychom neúčelně podávat erythropoetin (ESAs) u pacientů s chronickým onemocněním ledvin s hladinou hemoglobinu nad 100 g/l. V rámci účelného vyšetřování se vyvarujeme zbytečných nákladů také tehdy, když nebudeme usilovat o angioplastiku aterosklerotického zúžení renální tepny u nemocných s dobře kontrolovanou hypertenzí. Studie Coral (Cardiovascular Outcomes in Renal Atherosclerotic Lesions) a Astral (The Angioplasty and Stenting for Renal Artery Lesions) dokládají, že tento postup nevede ke zlepšení prognózy pacienta. Invazivní zásah má smysl tehdy, když krevní tlak není kontrolován ani při dodržení zásad léčby rezistentní hypertenze, v případě rychlého poklesu renálních funkcí a při vzniku plicního edému při převodnění.

3. Za zmínku stojí i negativní doporučení pro akutní renální selhání: Neužívat neadekvátní množství tekutin s kličkovými diuretiky k „propláchnutí ledvin“ s cílem „zlepšení“ renální funkce. U akutního selhání ledvin podle AKIN (Acute Kidney Injury Network) stadia 1 a 2 se můžeme pokusit o furosemidový „stress test“, při negativním výsledku ale dále s podáváním vyšších dávek kličkového diuretika nepokračovat.

4. Dalším „negativním“ doporučením je: Neléčit antibiotiky asymptomatickou bakteriurii. S několika málo výjimkami nejde o chorobný proces, antibiotika nezabrání případné progresi do symptomatického onemocnění a vedou k řadě vedlejších účinků. Zmíněnými výjimkami je bakteriurie v graviditě a po urologických vyšetřeních s poraněním sliznice močových cest. Maximálně opatrní musíme být jistě u diabetiků. U těch raději opakovaně moč na kultivaci pošleme a případnou antibiotickou léčbu volíme dle bakteriologického nálezu. Důsledným dodržením tohoto pravidla můžeme přispět ke snížení rizika vzniku antibiotické rezistence.

Podobně jsou strukturována doporučení v dalších i neinterních oborech. Kromě zásady Less is More uvedla německá internistická společnost i již výše zmíněná pozitivní doporučení s cílem využít ušetřené prostředky na správném místě.

K rozšíření povědomí o CHW sloučí dnes internetové aplikace, které jsou snadno ke stáhnutí pro iPhone i zařízení Android. Zjednodušují a urychlují přístup v každodenní praxi.

LITERATURA

1. <https://www.choosingwisely.org/getting-started/lists/>
2. <https://www.choosingwisely.org.au/recommendations>
3. <https://choosingwiselycanada.org/>
4. <https://www.aafp.org/family-physician/patient-care/clinical-recommendations/choosing-wisely.html>
5. https://www.klug-entscheiden.com/fileadmin/user_upload/2021_Sammelband_Klug_entscheiden_Web_final
6. DataBrief: findings from a national survey of physicians. Available at: <http://www.choosingwisely.org/wp-content/uploads/2017/09/2017-Research-Report-Topline-Results.pdf>. Accessed October 26, 2018.
7. Morden NE, Colla CH, Sequist TD, Rosenthal MB. Choosing wisely – the politics and economics of labeling low-value services. *N Engl J Med*. 2014; 370(7): 589–592.
8. Admon AJ, Gupta A, Williams M et al. Appraising the evidence supporting Choosing Wisely recommendations. *J Hosp Med*. 2018; 13 (10): 688–691.
9. Sipilä, R., Mäkelä, M. & Komulainen, J. Highlighting the need for de-implementation – Choosing Wisely recommendations based on clinical practice guidelines. *BMC Health Serv Res* 19, 638 (2019). <https://doi.org/10.1186/s12913-019-4460-z>
10. Gill SS, Mamdani M, Naglie G, Streiner DL, Bronskill SE, Kopp A et al. A prescribing cascade involving cholinesterase inhibitors and anticholinergic drugs. *Arch Intern Med* 2005;165:808–13. <https://doi.org/10.1001/archinte.165.7.808>
11. https://www.amboss.com/de/wissen/DGIM_-_Klug_entscheiden_in_der_Innen_Medizin
12. Yazdany J, Schmajuk G, Robbins M, Daikh D, Beall A, Yelin E, Barton J, Carlson A, Margaretten M, Zell J, Gensler LS, Kelly V, Saag K, King C; American College of Rheumatology Core Membership Group. Choosing wisely: the American College of Rheumatology's Top 5 list of things physicians and patients should question. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013 Mar; 65(3): 329–39. doi: 10.1002/acr.21930. PMID: 23436818; PMCID: PMC4106486.
13. Choosing Wisely: The Canadian Rheumatology Association's List of 5 Items Physicians and Patients Should Question
14. Shirley L. Chow, J. Carter Thorne, Mary J. Bell, Robert Ferrari, Zarnaz Bagheri, Tristan Boyd, Ann Marie Colwill, Michelle Jung, Damian Frackowiak, Glen S. Hazlewood, Bindee Kuriya and Peter Tugwell on behalf of the Canadian Rheumatology Association Choosing Wisely Committee The Journal of Rheumatology February 2015, jrheum.141140; DOI: <https://doi.org/10.3899/jrheum.141140>
15. <https://www.choosingwisely.org/societies/american-society-of-nephrology/>