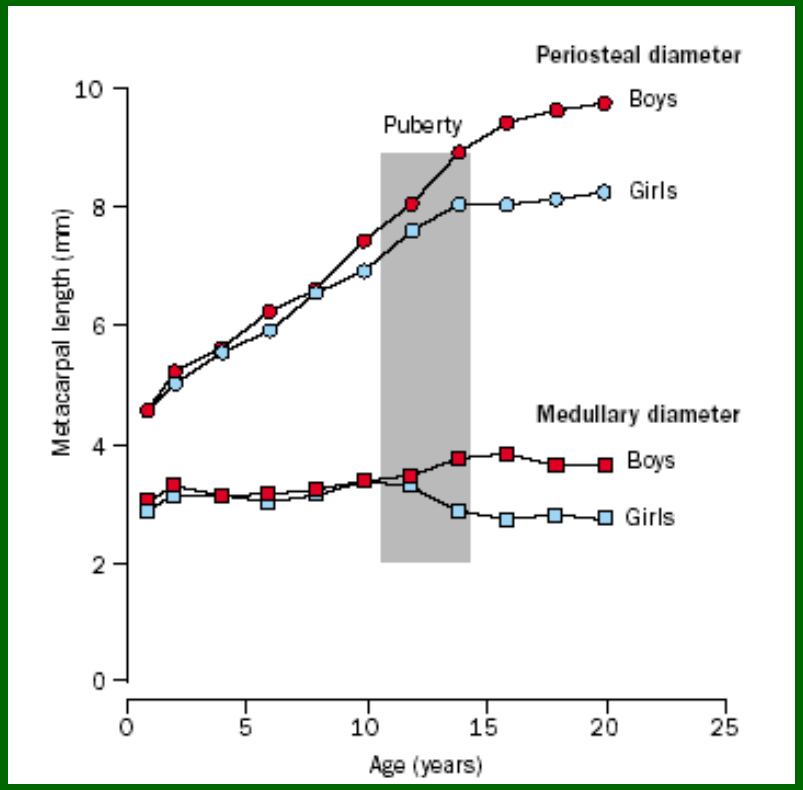
Οστεοπόρωση
Τι πρέπει να γνωρίζει ο Πνευμονολόγος

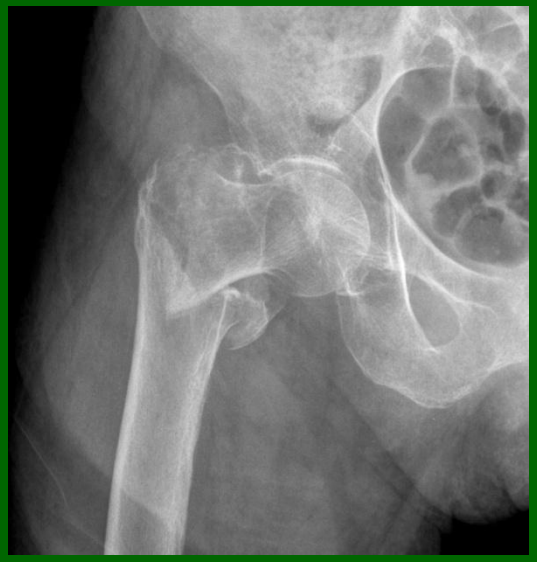
Δρ ΣΥΜΕΩΝ ΤΟΥΡΝΗΣ
ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΟΣ
ΕΕΠΜΣ ΕΚΠΑ
ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΚΑΤ

Λειτουργίες του σκελετού

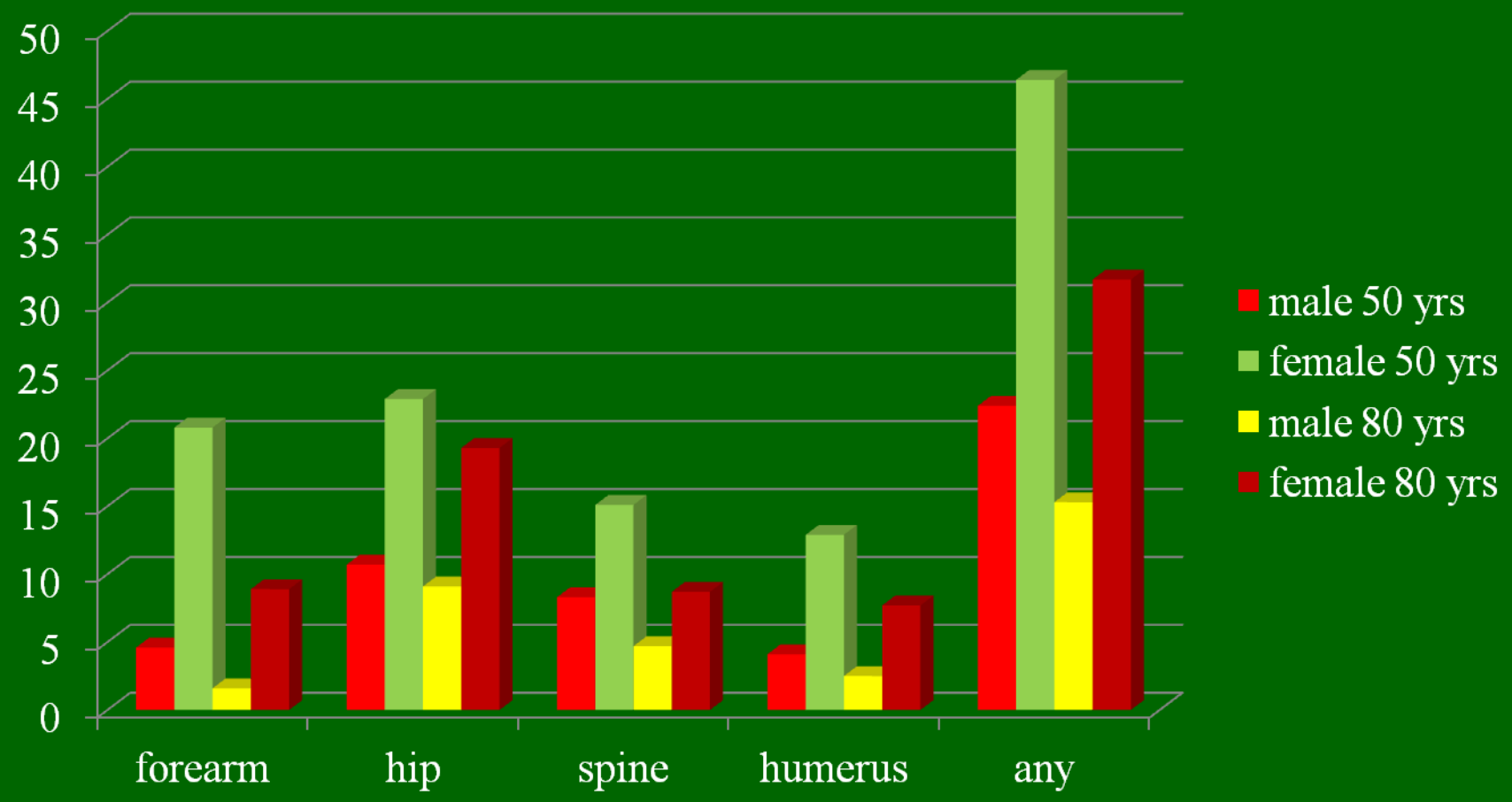
- Ομοιόσταση ασβεστίου-φωσφόρου
- Προστασία οργάνων
- Κίνηση
- Παραγωγή ορμονών
- Μετάδοση ήχου
- Ανίχνευση-επιδιόρθωση κακώσεων
- Προσαρμογή σε μηχανικά ερεθίσματα

Bones grows.gBones break





Lifetime probability of a major fracture



Kanis J. Osteoporos Int 2000; 11:669–674

Αιτιολογία οστεοπόρωσης

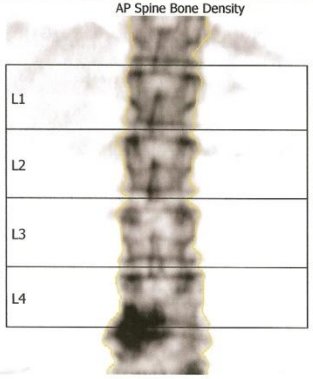
- Μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση
- Ανδρική οστεοπόρωση
- Οστεοπόρωση από στεροειδή
- Δευτεροπαθής οστεοπόρωση

GE Healthcare

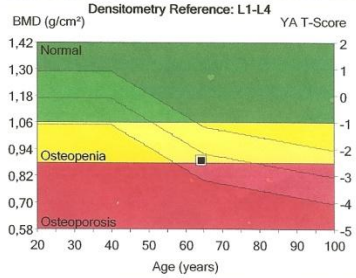
726 Heartland Trail
Madison, WI 53717-1915

Patient:	[redacted]	**Facility ID:**	
Birth Date:	16/12/1943 64,1 years	**Referring Physician:**	
Height / Weight:	152,0 cm 57,0 kg	**Measured:**	29/1/2008 10:18:55 nµ (11,40)
Sex / Ethnic:	Female White	**Analyzed:**	29/1/2008 10:20:14 nµ (11,40)

AP Spine Bone Density



Densitometry Reference: L1-L4



Region	BMD [1] (g/cm²)	Young-Adult [2] (%)	Young-Adult [2] T-Score	Age-Matched [3] (%)	Age-Matched [3] Z-Score
L1-L4	0,889	75	-2,4	96	-0,3

COMMENTS:

Image not for diagnosis

Printed: 29/1/2008 12:14:44 µµ (11,40)76:3,00:50,03:12,0 0,00:9,96
0,60x1,05 18,4:%Fat=27,0%
0,00:0,00 0,00:0,00
Filename: odcevj6ggh.dfx
Scan Mode: Standard 37,0 µGy

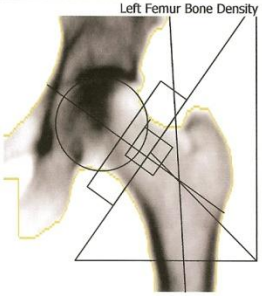
1 -Statistically 68% of repeat scans fall within 1SD (± 0,010 g/cm² for AP Spine L1-L4)
2 -Italy (ages 20-40) AP Spine Reference Population (v110)
3 -Matched for Age, Weight (females 25-100 kg), Ethnic
11 -World Health Organization - Definition of Osteoporosis and Osteopenia for Caucasian Women: Normal = T-Score at or above -1,0 SD; Osteopenia = T-Score between -1,0 and -2,5 SD; Osteoporosis = T-Score at or below -2,5 SD; (WHO definitions only apply when a young healthy Caucasian Women reference database is used to determine T-Scores.)

GE Healthcare

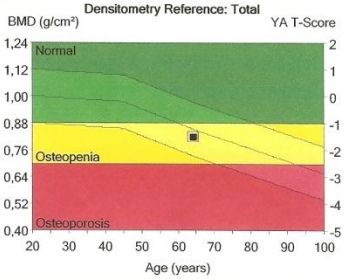
726 Heartland Trail
Madison, WI 53717-1915

Patient:	[redacted]	**Facility ID:**	
Birth Date:	16/12/1943 64,1 years	**Referring Physician:**	
Height / Weight:	152,0 cm 57,0 kg	**Measured:**	29/1/2008 10:19:52 nµ (11,40)
Sex / Ethnic:	Female White	**Analyzed:**	29/1/2008 10:20:15 nµ (11,40)

Left Femur Bone Density

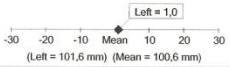


Densitometry Reference: Total



Region	BMD [1] (g/cm²)	Young-Adult [2] (%)	Young-Adult [2] T-Score	Age-Matched [3] (%)	Age-Matched [3] Z-Score
Total	0,816	82	-1,5	96	-0,3

Hip Axis Length Comparison (mm)

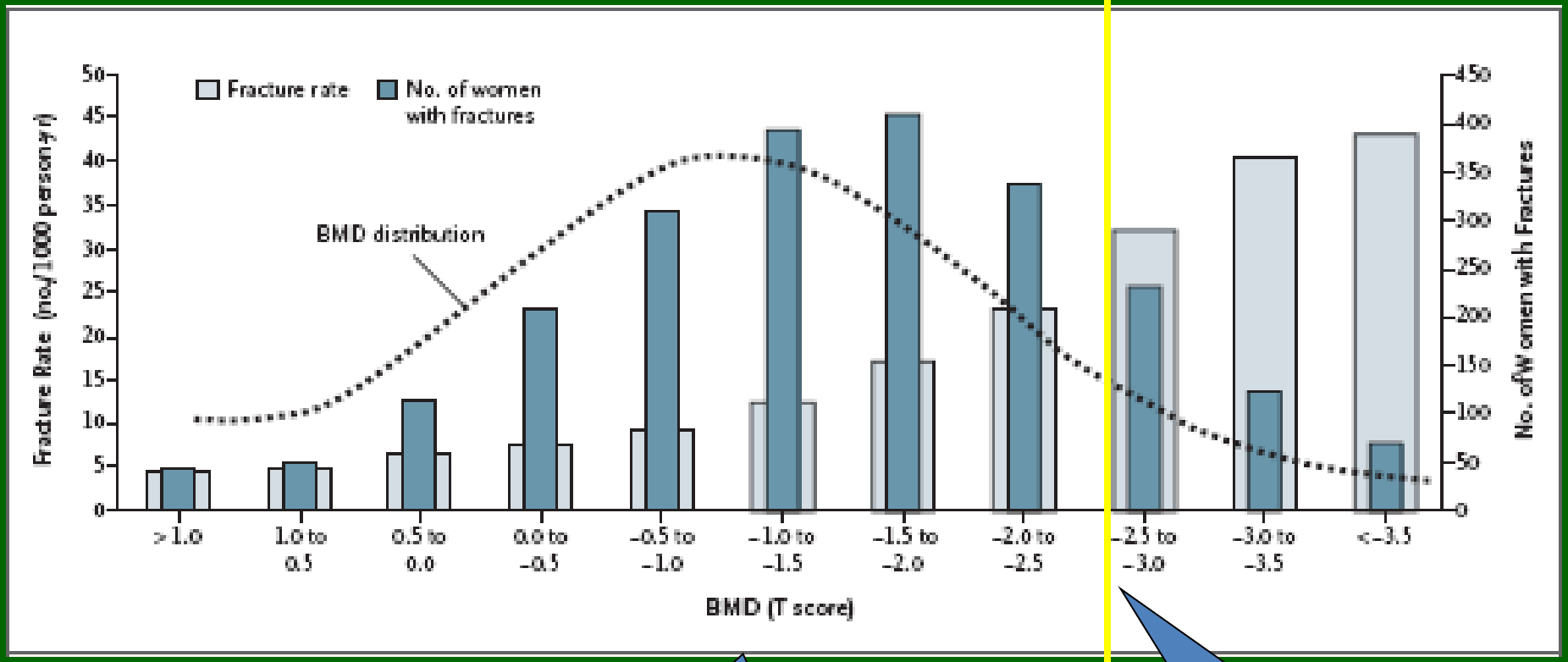


COMMENTS:

Image not for diagnosis

Printed: 29/1/2008 12:14:45 µµ (11,40)76:3,00:50,03:12,0 0,00:12,84
0,60x1,05 17,4:%Fat=33,5%
0,00:0,00 0,00:0,00
Neck Angle (deg)= 55
Filename: odcevj6ggh.dfx
Scan Mode: Standard 37,0 µGy

1 -Statistically 68% of repeat scans fall within 1SD (± 0,012 g/cm² for Left Femur Total)
2 -Italy (ages 20-40) Femur Reference Population (v110)
3 -Matched for Age, Weight (females 25-100 kg), Ethnic
11 -World Health Organization - Definition of Osteoporosis and Osteopenia for Caucasian Women: Normal = T-Score at or above -1,0 SD; Osteopenia = T-Score between -1,0 and -2,5 SD; Osteoporosis = T-Score at or below -2,5 SD; (WHO definitions only apply when a young healthy Caucasian Women reference database is used to determine T-Scores.)



> -2.5 : 82 % των καταγμάτων
> -2.0 : 67% των καταγμάτων

18% των καταγμάτων
26% των καταγμάτων ισχίου

Siris ES, et al. Arch Intern Med 2004;164:1108-1102

Google | Αναζήτηση | Κοινή χρήση | Περισσότερα » | Σύνδεση

Αγαπημένα | Προτεινόμενες τοποθεσίες | Δωρεάν Hotmail

http://www.shef.ac.uk/FRAX/tool.jsp?lang=gr

Σελίδα | Ασφάλεια | Εργαλεία

Παρακαλείστε να απαντήσετε στις παρακάτω ερωτήσεις για τον υπολογισμό της δεκαετούς πιθανότητας κατάγματος βάσει της οστικής πυκνότητας.

Χώρα: Ελλάδα Όνομα/Κωδικός Σχετικά με τους παράγοντες κινδύνου

Ερωτηματολόγιο:

1. Ηλικία (μεταξύ 40 και 90 ετών) ή ημερομηνία γέννησης

   Ηλικία: 62 Ημερομηνία γέννησης: Ε Μ Η

2. Φύλο: ○ Άνδρας ◉ Γυναίκα
3. Βάρος (κιλά): 88
4. Ύψος (εκατοστά): 161
5. Προηγούμενο κάταγμα: ○ Όχι ◉ Ναι
6. Ιστορικό κατάγματος ισχίου σε γονέα: ◉ Όχι ○ Ναι
7. Κάπνισμα: ◉ Όχι ○ Ναι
8. Γλυκοκορτικοειδή: ◉ Όχι ○ Ναι
9. Ρευματοειδής αρθρίτιδα: ◉ Όχι ○ Ναι
10. Δευτεροπαθής οστεοπόρωση: ◉ Όχι ○ Ναι
11. 3 ή περισσότερες μονάδες αλκοόλ ημερησίως: ◉ Όχι ○ Ναι
12. BMD αυχένα μηριαίου (g/cm^2)

    Επιλέξτε DXA

Καθαρισμός πεδίων | Υπολογισμός

ΔΜΣ 33.9

Η δεκαετής πιθανότητα κατάγματος (%)

χωρίς BMD

Μείζον οστεοπορωτικό κάταγμα	8.5
Κάταγμα ισχίου	1.7

Μετατροπή του βάρους

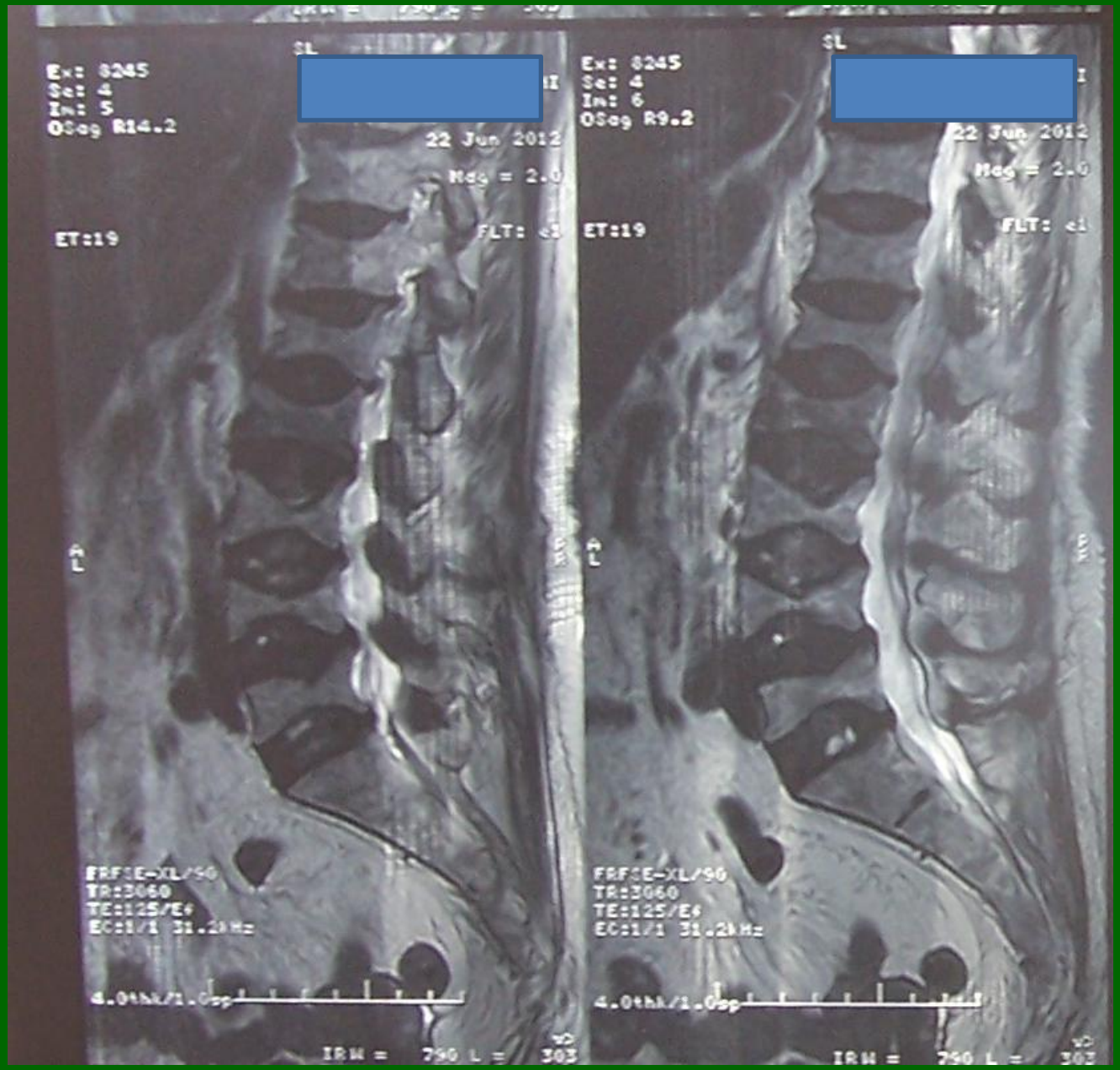
Λίβρες → κιλά Μετατροπή

Μετατροπή του ύψους

Ίντσες → εκατοστά Μετατροπή

00012492

Άτομα με κίνδυνο κατάγματος που αξιολογήθηκαν από την 1η Απρ. 2012


Ex: 8245
Se: 4
In: 5
OSag R14.2
SL
22 Jun 2012
Mag = 2.0
ET:19
FLT: <1
A
L
P
R
FRFSE-XL/90
TR:3060
TE:125/E4
EC:1/1 31.2kHz
4.0thk/1.0sp
IRW = 790 L = 303
Ex: 8245
Se: 4
In: 6
OSag R9.2
SL
22 Jun 2012
Mag = 2.0
ET:19
FLT: <1
A
L
P
R
FRFSE-XL/90
TR:3060
TE:125/E4
EC:1/1 31.2kHz
4.0thk/1.0sp
IRW = 790 L = 303

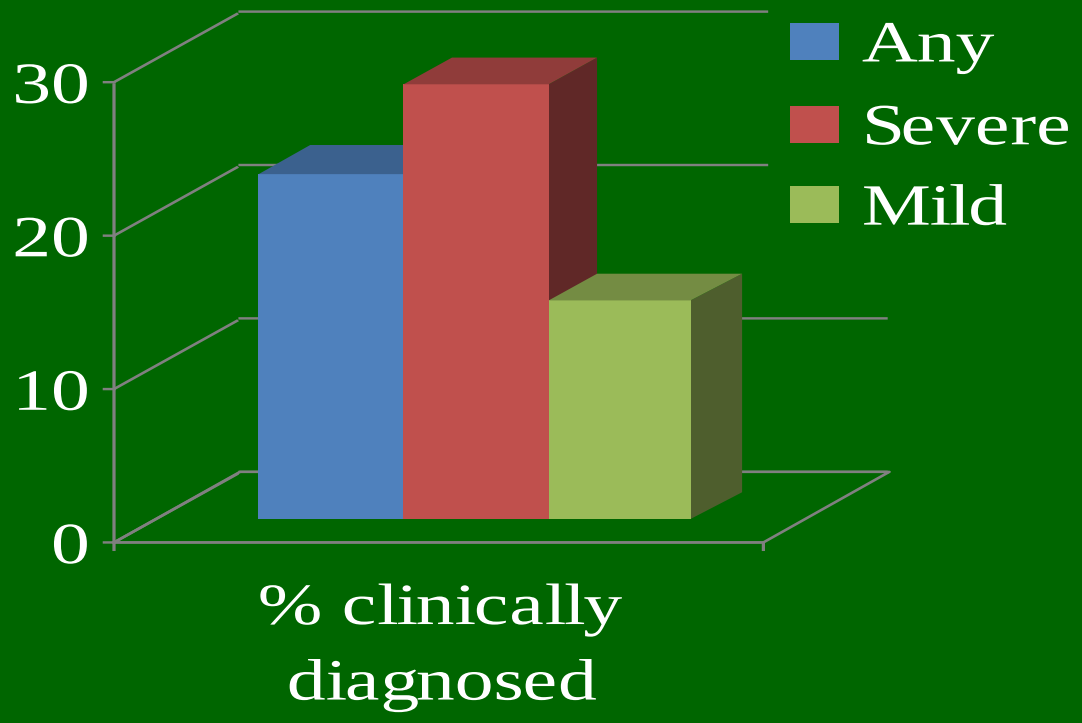
Σπονδυλικά κατάγματα Statistics….

- Συχνότητα
  - Ηλικία 50-59 : 5-10%
  - Ηλικία > 80 : > 30%
  - 620,000 κλινικά ΣΚ στην Ευρώπη σε γυναίκες και άνδρες > 50 ετών
- 1/3 των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με σπονδυλικό κάταγμα έχει T-score > -2.5
- Σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες > 60 ετών με T-score -1.5 - -2.5 συχνότητα σπονδυλικών καταγμάτων 14-18%
- 28% των θανάτων σχετιζόμενων με οστεοπορωτικά κατάγματα αποδίδεται στα ΣΚ
- Για κάθε VF μείωση του FEV1 κατά 9%

JOURNAL OF BONE AND MINERAL RESEARCH
Volume 20, Number 7, 2005
Published online on March 21, 2005; doi: 10.1359/JBMR.050314
© 2005 American Society for Bone and Mineral Research

What Proportion of Incident Radiographic Vertebral Deformities Is Clinically Diagnosed and Vice Versa?

Howard A Fink,[1,2,3,4] Donna L Milavetz,[4] Lisa Palermo,[5] Michael C Nevitt,[5] Jane A Cauley,[6] Harry K Genant,[7] Dennis M Black,[5] and Kristine E Ensrud[2,3,4] for the Fracture Intervention Trial Research Group



ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ

(Stein E, et al. Endocrinol Metab Clin N Am 2003;32:115-34).

- **Γενετικές διαταραχές**
  - Ehlers-Danlos
  - Γλυκογονιάσεις
  - Νόσος Gaucher
  - Αιμοχρωμάτωση
  - Ομοκυστινουρία
  - Υποφωσφατασία
  - Σ. Marfan
  - Ατελής οστεογένεση
- **Υπογοναδισμός**
- **Ενδοκρινικά νοσήματα**
  - Σ. Cushing
  - **Υπερπαραθυρεοειδισμός**
  - Υπερθυρεοειδισμός
  - Σακχαρώδης Διαβήτης
  - Νόσος Addison
- **Νοσήματα Πεπτικού Συστήματος**
  - Γαστρεκτομή
  - Φλεγμονώδης νόσος εντέρου
  - Σύνδρομα δυσαπορρόφησης
  - Πρωτοπαθής χολική κίρρωση
- **Αιματολογικά νοσήματα**
  - Δρεπανοκυτταρική αναιμία
  - Θαλασσαιμία
  - Αιμορροφιλία
  - **Πολλαπλούν Μυέλωμα**
  - Λευχαιμία-λεμφώματα
  - Συστηματική μαστοκυττάρωση
- **Ρευματικά νοσήματα**
  - Ρευματοειδής αρθρίτιδα
  - Αγκυλοποιητική σπονδυλίτις
- **Φάρμακα**
  - Αντιπηκτικά
  - Αντιεπιληπτικά
  - **Γλυκοκορτικοειδή**
  - Κυκλοσπορίνη
  - Θυροξίνη
- **Άλλες καταστάσεις**
  - **Αλκοολισμός**
  - Καρδιακή ανεπάρκεια
  - ΧΑΠ
  - Ινοκυστική νόσος
  - Ιδιοπαθής ασβεστιουρία
  - Ακινητοποίηση
  - Σκλήρυνση κατά πλάκας

Contributors to Secondary Osteoporosis and Metabolic Bone Diseases in Patients Presenting with a Clinical Fracture

Sandrine P. G. Bours, Tineke A. C. M. van Geel, Piet P. M. M. Geusens, Marcel J. W. Janssen, Heinrich M. J. Janzing, Ge A. Hoffland, Paul C. Willems, and Joop P. W. van den Bergh

TABLE 2. Prevalence of known contributors to SECOB at presentation with a clinical fracture

Known contributor	Number of patients (percent of total)	Number of Women (percent of all women)	Number of Men (percent of all men)
History of glucocorticoid use	53 (8.5%)	42 (8.7%)	11 (7.6%)
Premature ovarian failure	25 (4.0%)	25 (5.2%)	—
History of alcoholism	16 (2.6%)	4 (0.8%)	12 (8.3%)
History of hyperthyroidism	4 (0.6%)	4 (0.8%)	0
Current anticonvulsant use	6 (1.0%)	5 (1.0%)	1 (0.7%)
History of rheumatoid arthritis or systemic lupus erythematosis	32 (5.2%)	25 (5.2%)	2 (1.4%)
History of COPD	65 (10.4%)	49 (10.2%)	16 (11.1%)
History of CKD	3 (0.5%)	3 (0.6%)	0
History of inflammatory bowel disease or malabsorption	3 (0.5%)	2 (0.4%)	1 (0.7%)
Total (with one or more factors)[a]	144 (23.0%)	115 (23.9%)	29 (20.1%)

(J Clin Endocrinol Metab 96: 1360–1367, 2011)

ORIGINAL ARTICLE

JBMR

Osteoporosis in COPD Outpatients Based on Bone Mineral Density and Vertebral Fractures

Lidwien Graat-Verboom,[1,3] Ben EEM van den Borne,[1] Frank WJM Smeenk,[1] Martijn A Spruit,[2] and Emiel FM Wouters[2,3]

- 255 ασθενείς με σταθερή COPD
- Osteoporosis
  - DXA:23.6%
  - X-Ray (VF):36.5%
  - Combined:51.4%
- VF: 1 fr (52.7%), 2fr (25.8%), 3 fr (14%)
- Μόλις το 34% των VF είχαν διαγνωσθεί
- VF: T8 & T12
- 80% ασθενών με οστεοπόρωση: no treatment
- ViD defic: 34-65%

JBMR 2011; 26: 561–568

Osteoporos Int (2009) 20:989–998
DOI 10.1007/s00198-008-0770-4

ORIGINAL ARTICLE

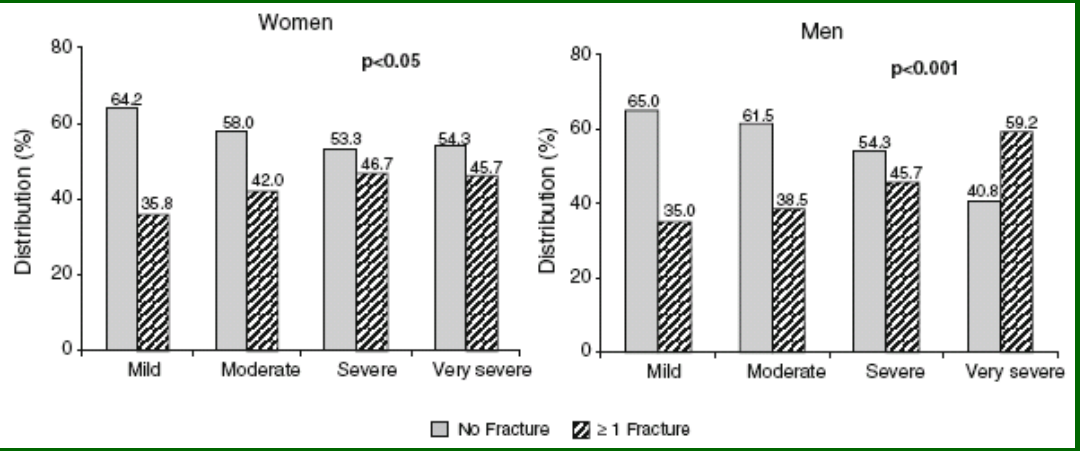
Vertebral fractures in patients with chronic obstructive pulmonary disease: the EOLO Study

R. Nuti · P. Siviero · S. Maggi · G. Guglielmi · C. Caffarelli · G. Crepaldi · S. Gonnelli

3030 ασθενείς με COPD

41.5% VF

- Factors
  - Age
  - Severity
  - Inhaled GC
  - Oral GC



VF by COPD severity

“Real World” clinical practice….

- 350 άνδρες με COPD
- Αξιολόγηση ΑΑ από 2 ακτινολόγους
  - 1ος: Αξιολόγηση και με ποσοτική μορφομετρία
  - 2ος: Κλασσική αξιολόγηση
- Results
  - Αρχική αξιολόγηση: VF 9/350 (2.6%)
  - R1: 361 VF/181 pts
  - R2: 27 VF/19 pts

Table 4 Number of subjects with fractures by reviewer

		Reviewer #1	
		No	Yes
Reviewer #2	No	166	165
	Yes	3	16

Table 6 Location of fractures by reviewer

	Reviewer #1	Reviewer #2
T1	0	0
T2	0	0
T3	7	0
T4	6	1
T5	13	1
T6	22	3
T7	46	3
T8	69	10
T9	51	4
T10	23	1
T11	60	3
T12	64	1
Total	361	27

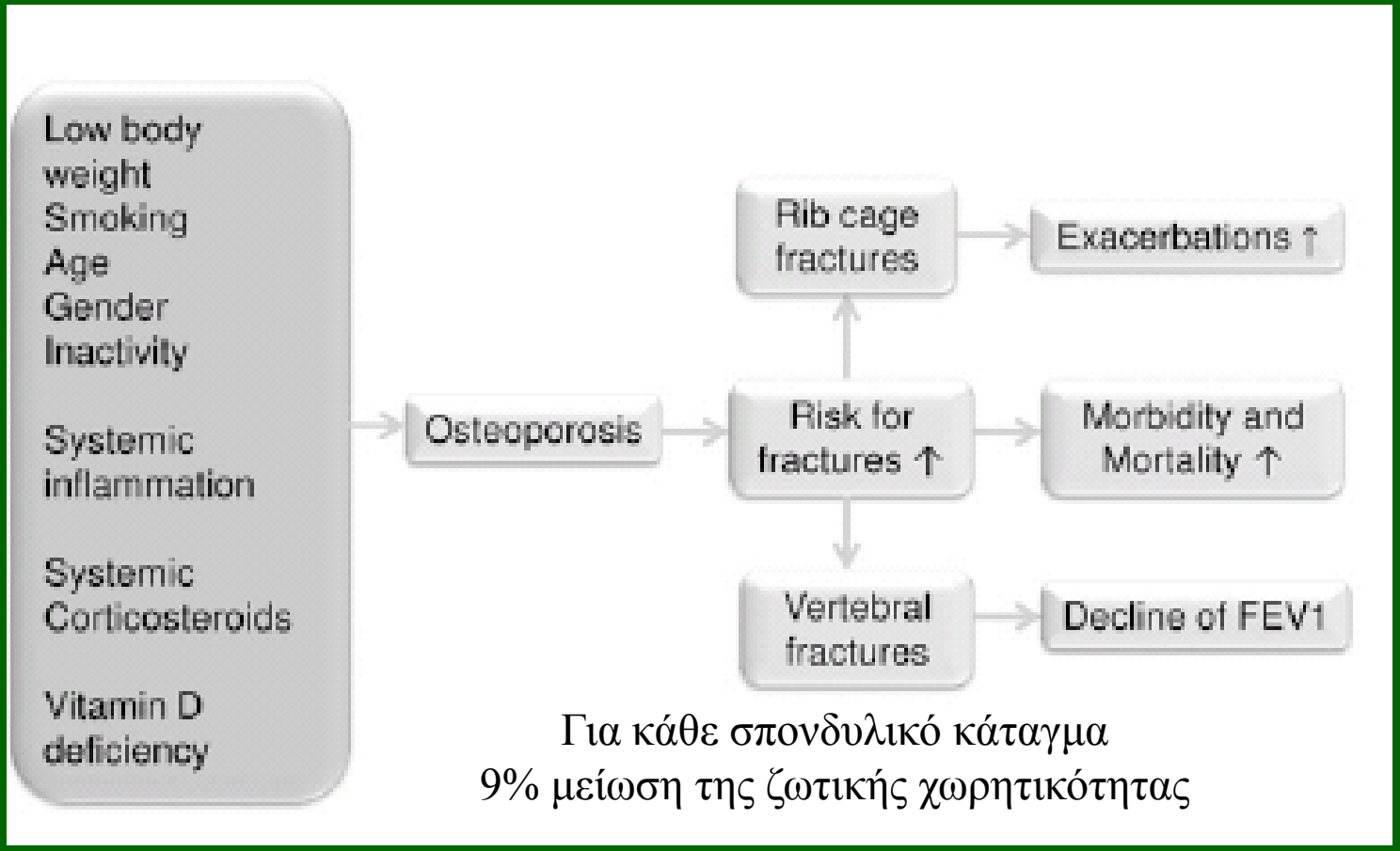
Respiratory Medicine (2008) 102, 1165–1172

Οστεοπόρωση σε COPD

- Επιπολασμός: 22-46%
- Κατάγματα:
  - Prevalent VF: 49%, T7-8/ T12-L1
  - Incident Clinical Fractures: RR 1,6-1,9
  - Incident Hip fractures: RR 1,23-1,34
  - Higher 1 yr mortality after Hip fr: 40,2 % vs. 28,8%

Inoue 2016

Effect of osteoporosis on COPD course



Για κάθε σπονδυλικό κάταγμα
9% μείωση της ζωτικής χωρητικότητας

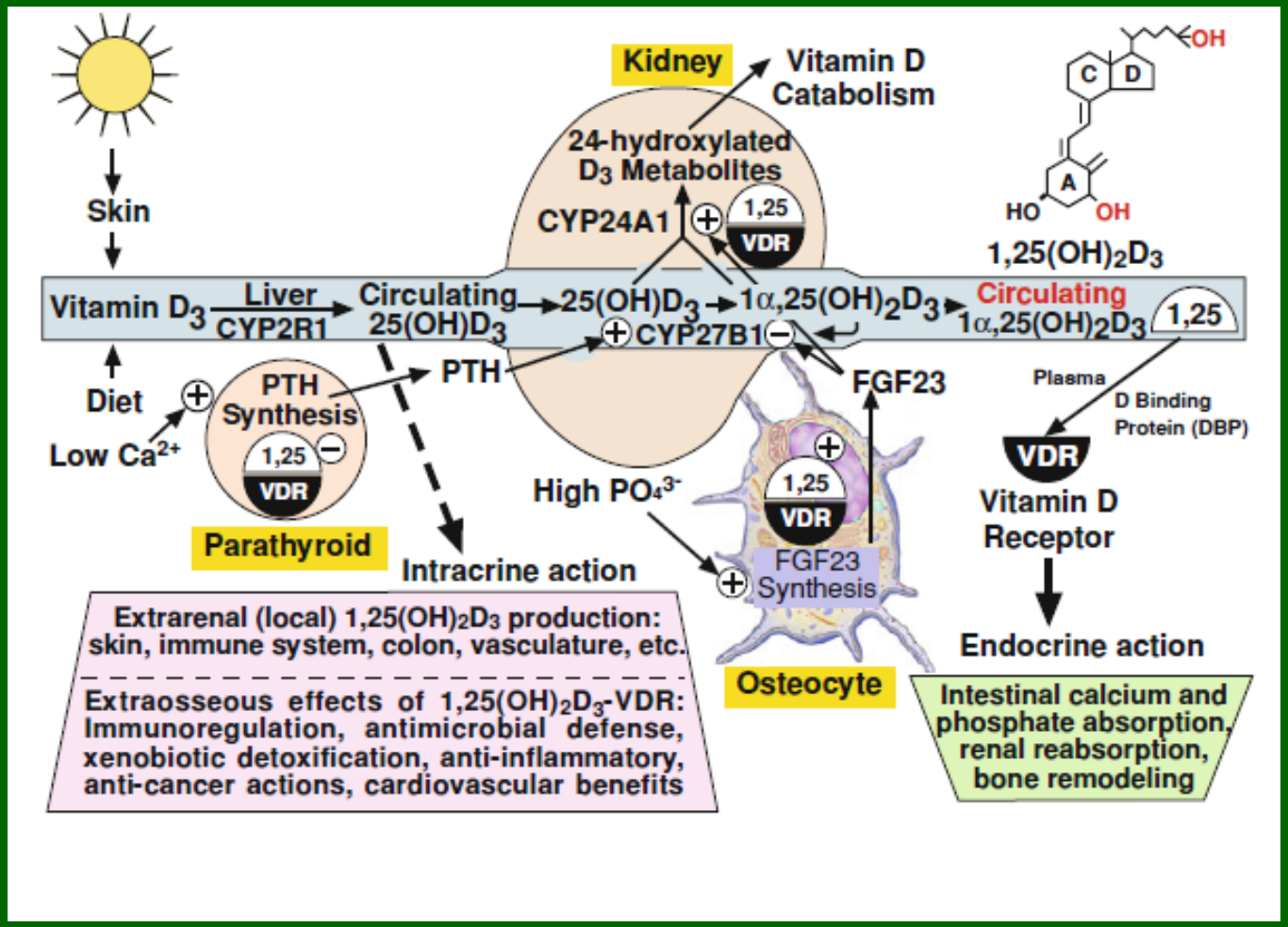
CHEST 2011; 139(3):648–657

Παράγοντες κινδύνου οστεοπόρωσης σε COPD

- Ηλικία
- Κάπνισμα
- Έκπτωση αναπνευστικής λειτουργίας
- Εξάρσεις της νόσου
- Μειωμένη φυσική δραστηριότητα
- Σαρκοπενία
- Υποβιταμίνωση D
- Γλυκοκορτικοειδή
- Αναιμία

Expert Rev. Respir. Med. 7(4), 397–410 (2013)

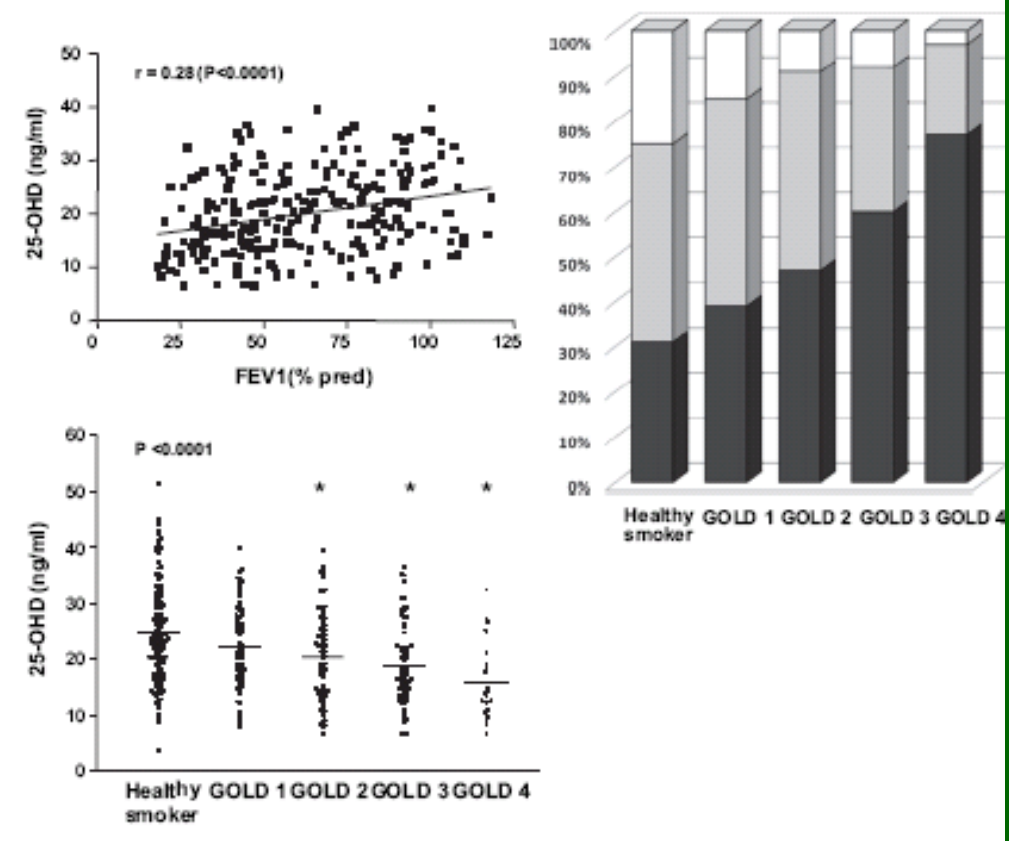
Vitamin D
The sunshine hormone



Calcif Tissue Int (2013) 92:77–98

Vitamin D deficiency is highly prevalent in COPD and correlates with variants in the vitamin D-binding gene

Wim Janssens,[1] Roger Bouillon,[2] Bart Claes,[3] Claudia Carremans,[1] An Lehouck,[1] Ian Buysschaert,[3] Johan Coolen,[4] Chantal Mathieu,[5] Marc Decramer,[1] Diether Lambrechts[3]

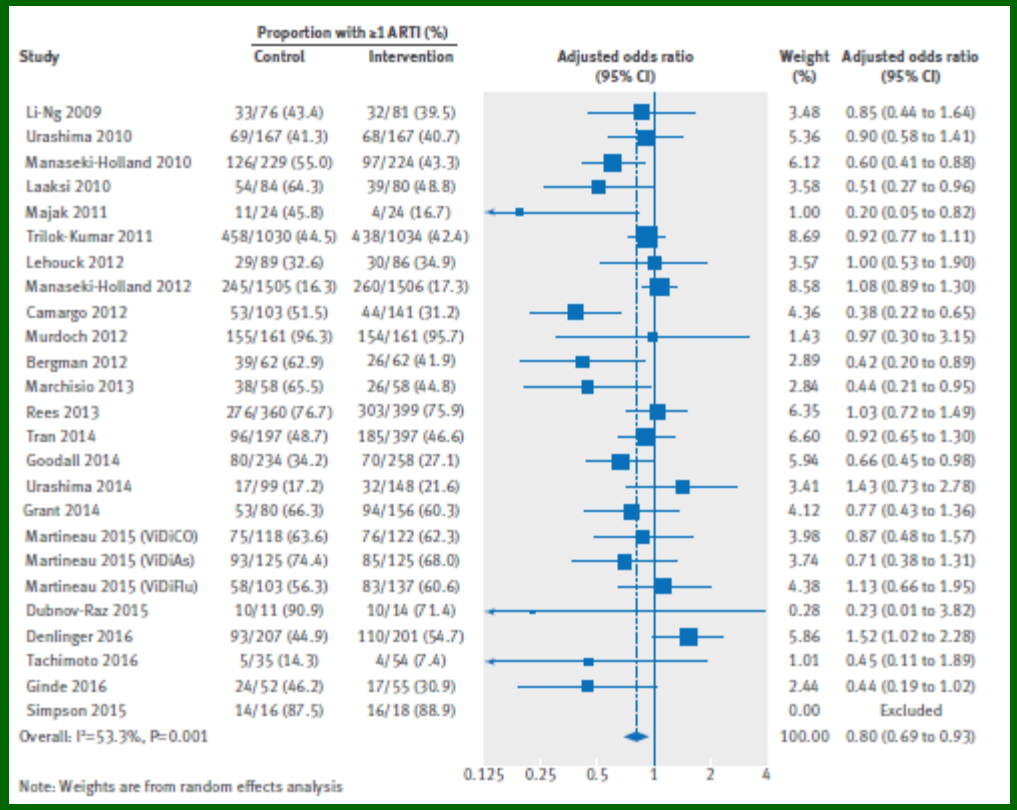


Thorax 2010;65:215-220

Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data

Adrian R Martineau,[1,2] David A Jolliffe,[1] Richard L Hooper,[1] Lauren Greenberg,[1] John F Aloia,[3] Peter Bergman,[4] Gal Dubnov-Raz,[5] Susanna Esposito,[6] Davaasambuu Ganmaa,[7] Adit A Ginde,[8] Emma C Goodall,[9] Cameron C Grant,[10] Christopher J Griffiths,[1,2,11] Wim Janssens,[12] Ilkka Laaksi,[13] Semira Manaseki-Holland,[14] David Mauger,[15] David R Murdoch,[16] Rachel Neale,[17] Judy R Rees,[18] Steve Simpson,Jr[19] Iwona Stelmach,[20] Geeta Trilok Kumar,[21] Mitsuyoshi Urashima,[22] Carlos A Camargo Jr[23]

Cite this as: *BMJ* 2017;356:i6583
http://dx.doi.org/10.1136/bmj.i6583



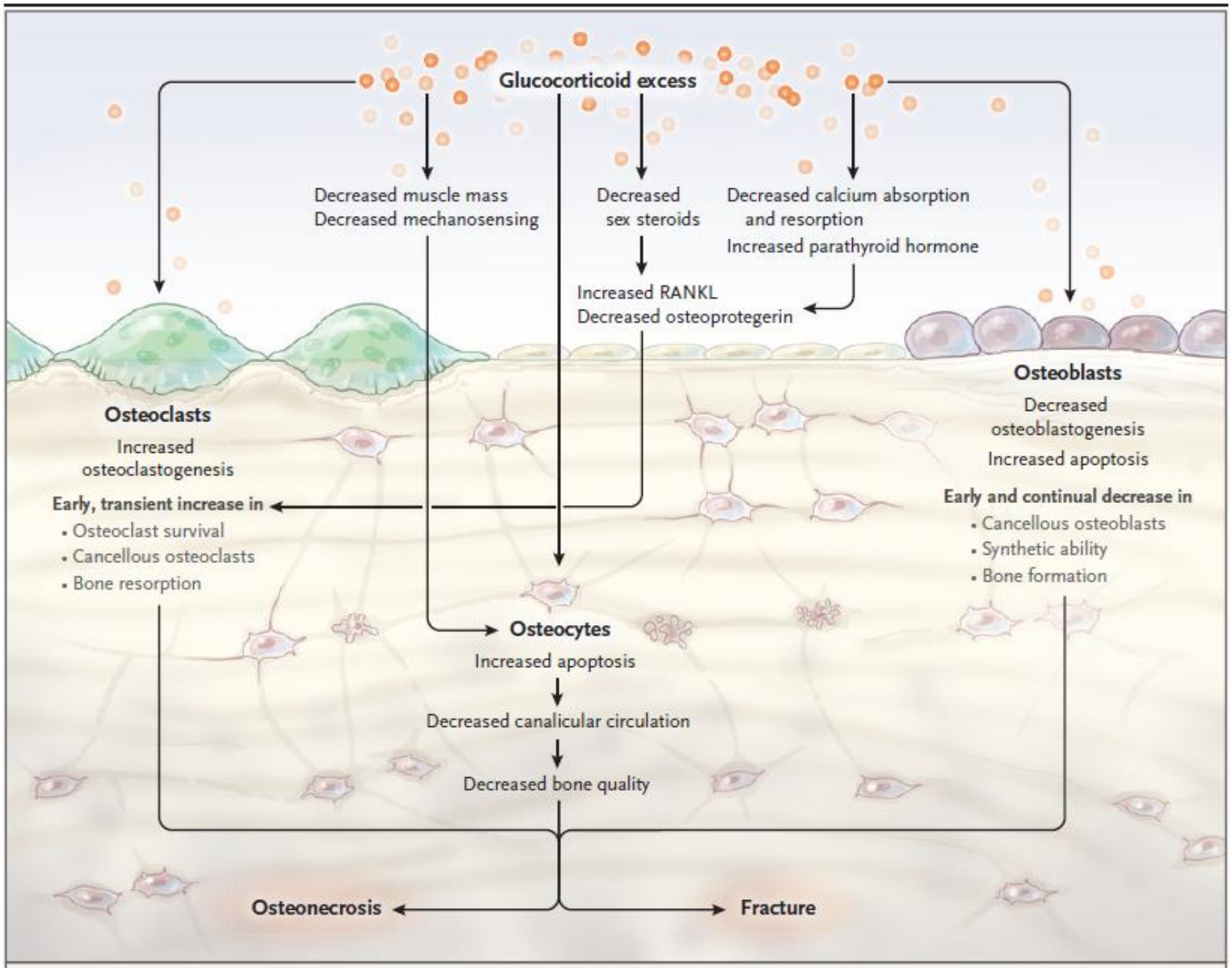
Study	Proportion with ≥1 ARTI (%) Control	Intervention	Adjusted odds ratio (95% CI)	Weight (%)	Adjusted odds ratio (95% CI)
Li-Ng 2009	33/76 (43.4)	32/81 (39.5)		3.48	0.85 (0.44 to 1.64)
Urashima 2010	69/167 (41.3)	68/167 (40.7)		5.36	0.90 (0.58 to 1.41)
Manaseki-Holland 2010	126/229 (55.0)	97/224 (43.3)		6.12	0.60 (0.41 to 0.88)
Laaksi 2010	54/84 (64.3)	39/80 (48.8)		3.58	0.51 (0.27 to 0.96)
Majak 2011	11/24 (45.8)	4/24 (16.7)		1.00	0.20 (0.05 to 0.82)
Trilok-Kumar 2011	458/1030 (44.5)	438/1034 (42.4)		8.69	0.92 (0.77 to 1.11)
Lehouck 2012	29/89 (32.6)	30/86 (34.9)		3.57	1.00 (0.53 to 1.90)
Manaseki-Holland 2012	245/1505 (16.3)	260/1506 (17.3)		8.58	1.08 (0.89 to 1.30)
Camargo 2012	53/103 (51.5)	44/141 (31.2)		4.36	0.38 (0.22 to 0.65)
Murdoch 2012	155/161 (96.3)	154/161 (95.7)		1.43	0.97 (0.30 to 3.15)
Bergman 2012	39/62 (62.9)	26/62 (41.9)		2.89	0.42 (0.20 to 0.89)
Marchisio 2013	38/58 (65.5)	26/58 (44.8)		2.84	0.44 (0.21 to 0.95)
Rees 2013	276/360 (76.7)	303/399 (75.9)		6.35	1.03 (0.72 to 1.49)
Tran 2014	96/197 (48.7)	185/397 (46.6)		6.60	0.92 (0.65 to 1.30)
Goodall 2014	80/234 (34.2)	70/258 (27.1)		5.94	0.66 (0.45 to 0.98)
Urashima 2014	17/99 (17.2)	32/148 (21.6)		3.41	1.43 (0.73 to 2.78)
Grant 2014	53/80 (66.3)	94/156 (60.3)		4.12	0.77 (0.43 to 1.36)
Martineau 2015 (ViDiCO)	75/118 (63.6)	76/122 (62.3)		3.98	0.87 (0.48 to 1.57)
Martineau 2015 (ViDiAs)	93/125 (74.4)	85/125 (68.0)		3.74	0.71 (0.38 to 1.31)
Martineau 2015 (ViDiFlu)	58/103 (56.3)	83/137 (60.6)		4.38	1.13 (0.66 to 1.95)
Dubnov-Raz 2015	10/11 (90.9)	10/14 (71.4)		0.28	0.23 (0.01 to 3.82)
Denlinger 2016	93/207 (44.9)	110/201 (54.7)		5.86	1.52 (1.02 to 2.28)
Tachimoto 2016	5/35 (14.3)	4/54 (7.4)		1.01	0.45 (0.11 to 1.89)
Ginde 2016	24/52 (46.2)	17/55 (30.9)		2.44	0.44 (0.19 to 1.02)
Simpson 2015	14/16 (87.5)	16/18 (88.9)		0.00	Excluded
Overall: I²=53.3%, P=0.001				100.00	0.80 (0.69 to 0.93)

Note: Weights are from random effects analysis

25 RCT
Individual patient data analysis
11321 sub
End point: acute respiratory tract infection
Decreased risk: 12%
ARR: 2% (42% σε 40%)

Οστεοπόρωση από γλυκοκορτικοειδή

- Εως 4.6% του γενικού πληθυσμού λαμβάνουν στεροειδή
- Ο κίνδυνος κατάγματος αυξάνει με τη δόση (ημερήσια-συνολική) και τη διάρκεια των GC
- Continuous > Intermittent > inhaled (? Intermittent pulses?)
- Ο κίνδυνος αυξάνει πρώιμα στους 3-6 μήνες και μειώνεται με τη διακοπή
- Η απώλεια είναι πρώιμη και κυρίως στο σπογγώδες
- **Διαφορετικό cut-off BMD**
- Αξιολόγηση υποκείμενης νόσου

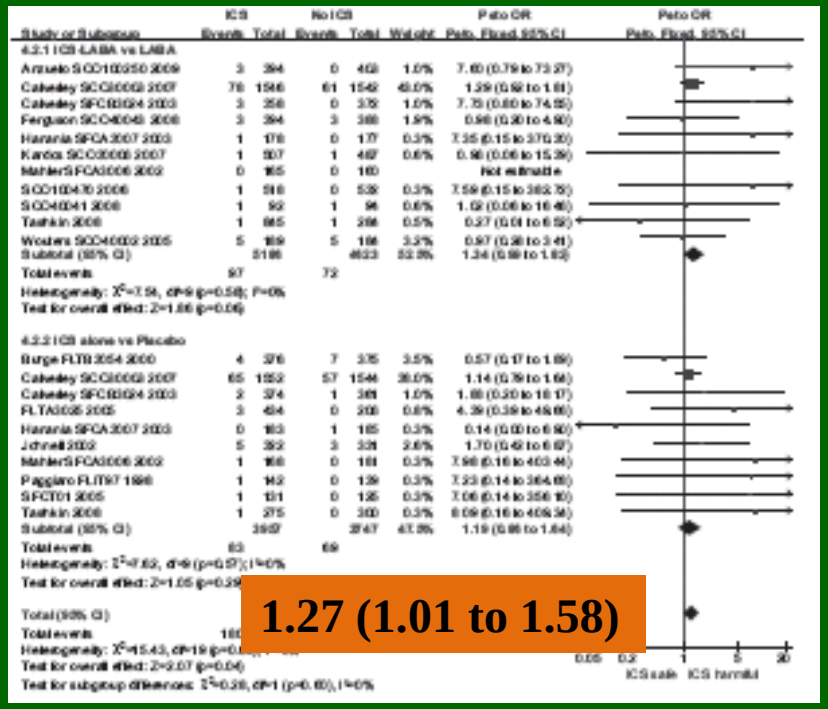

Glucocorticoid excess
Decreased muscle mass
Decreased mechanosensing
Decreased sex steroids
Decreased calcium absorption and resorption
Increased parathyroid hormone
Increased RANKL
Decreased osteoprotegerin
Osteoclasts
Increased osteoclastogenesis
Early, transient increase in
• Osteoclast survival
• Cancellous osteoclasts
• Bone resorption
Osteoblasts
Decreased osteoblastogenesis
Increased apoptosis
Early and continual decrease in
• Cancellous osteoblasts
• Synthetic ability
• Bone formation
Osteocytes
Increased apoptosis
Decreased canalicular circulation
Decreased bone quality
Osteonecrosis
Fracture

NEJM 2018

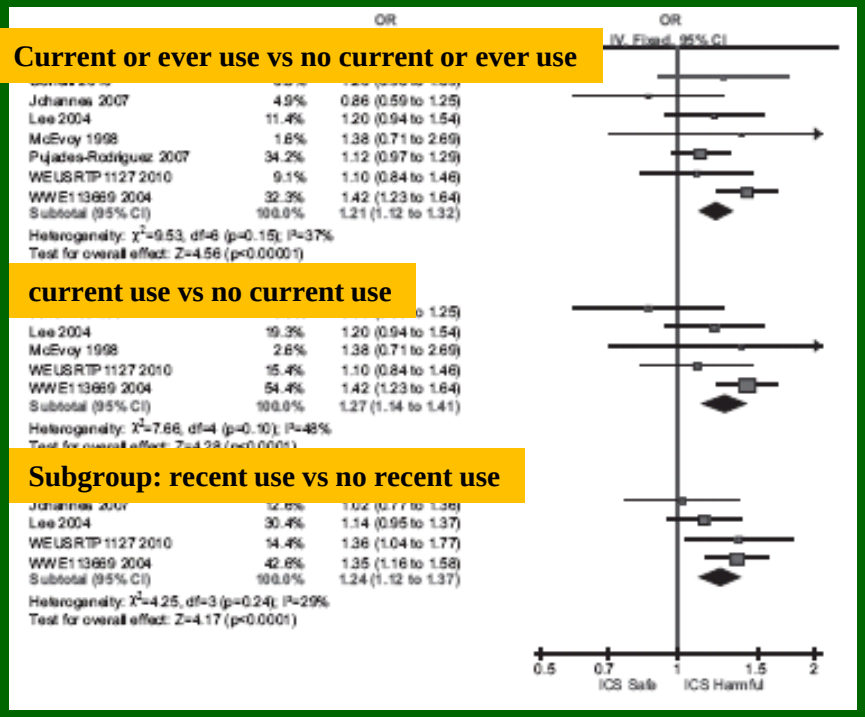
Risk of fractures with inhaled corticosteroids in COPD: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies

Yoon K Loke,[1] Rodrigo Cavallazzi,[2] Sonal Singh[3]

Thorax 2011;66:699-708



RCT



Observational trials

Ενδείξεις έναρξης θεραπείας σε μετεμηνοπαυσιακές γυναίκες και άνδρες > 50 ετών υπό GC

- Ηλικία ≥70 ετών
- Κάταγμα χαμηλής βίας (προηγούμενο ή κατά τη θεραπεία)
- Υψηλές ημερήσιες δόσεις GC (> 7.5 mg)
- Ηλικία < 70 και δόση < 7,5 mg
  - BMD T-score ≤−1.5
  - FRAX > 10% για ΜΣΚ

Risk evaluation

- Κλινικοί παράγοντες FRAX
- Σοβαρή έκπτωση αναπνευστικής λειτουργίας
- Μειωμένη φυσική δραστηριότητα
- Απώλεια ύψους
- Επαναξιολόγηση ακτινολογικού ελέγχου
- BMD Hip

Γενικά μέτρα

- Μείωση δόσης στεροειδών
- Χορήγηση άλλων ανοσοκατασταλτικών
- Διακοπή καπνίσματος
- Επαρκής πρόσληψη ασβεστίου (1000-1200 mg/d)
- Διόρθωση υποβιταμίνωσης D
- Άσκηση
- Πτώσεις

Θεραπεία GIO

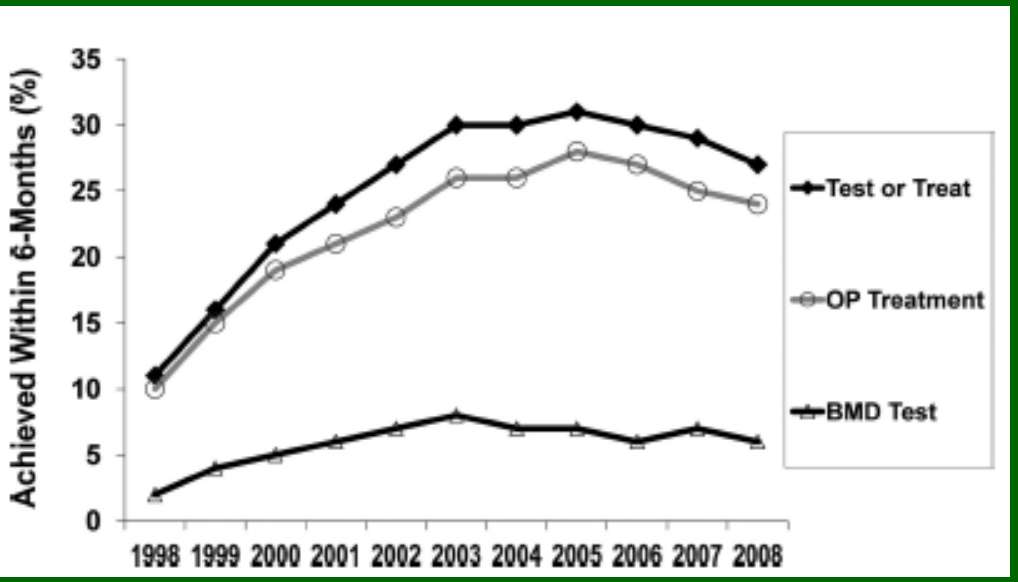
- Διφωσφονικά
  - Αλενδρονάτη
  - Ριζενδρονάτη
  - Ζολενδρονάτη
- Τεριπαρατίδη

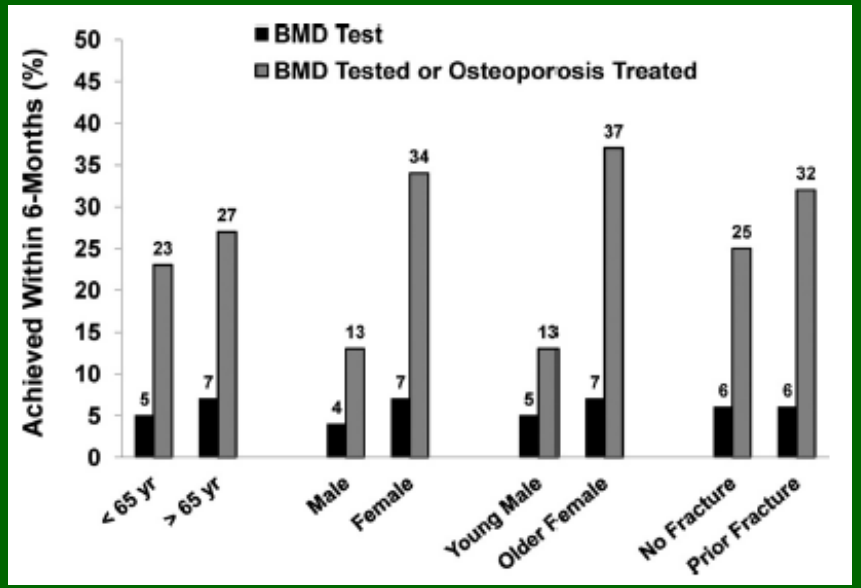
Population-Based Trends in Osteoporosis Management after New Initiations of Long-Term Systemic Glucocorticoids (1998–2008)

S. R. Majumdar, L. M. Lix, M. Yogendran, S. N. Morin, C. J. Metge, and W. D. Leslie

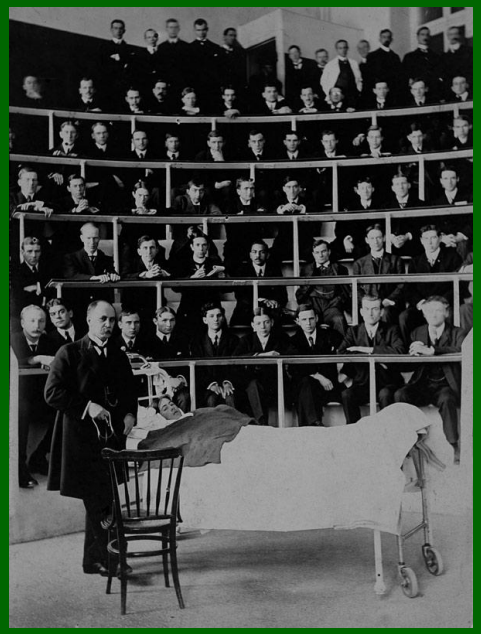
J Clin Endocrinol Metab 97: 1236–1242, 2012

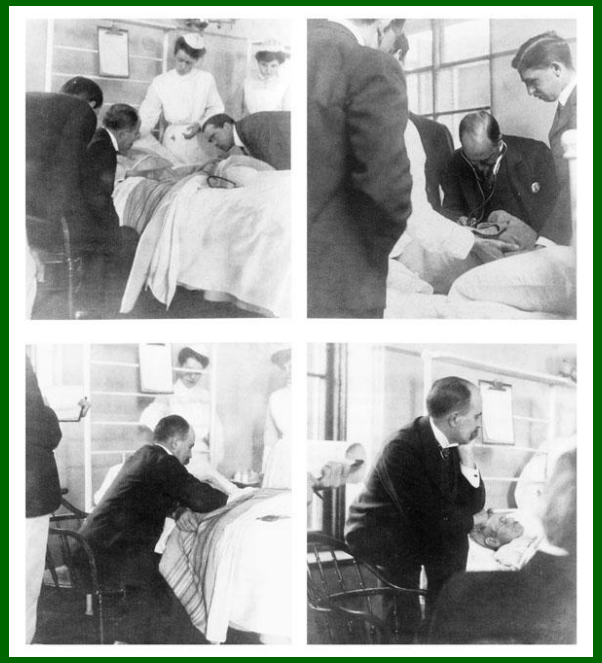
- 17736 ασθενείς με πρόσφατη έναρξη GC





Sir William Osler





Care more particularly for the individual patient than for the especial features of the disease.
— William Osler