

میزان فراوانی بروز استئوپروز و ارتباط آن با سطح سرمی ویتامین K2 در بیماران مبتلا به سرطان کولون قبل و بعد از کولکتومی

محسن هریک دیزجی^۱، ناصر مسعودی^{۲*}، سیفالله رضایی^۳، سیدمصطفی سیدمردانی^۴، معصومه پرجبلی^۵

تاریخ دریافت ۱۴۰۱/۰۴/۲۰ تاریخ پذیرش ۱۴۰۱/۰۷/۰۹

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: سرطان کولورکتال از سرطان‌های شایع دستگاه گوارش است که به دلیل عوامل ناشی از سبک زندگی و افزایش سن ایجاد می‌شود و در تعداد کمی از موارد به دلیل اختلالات ژنتیکی و ارثی اتفاق می‌افتد. با توجه به افزایش بروز این سرطان در ایران، مطالعه حاضر باهدف تعیین میزان فراوانی بروز استئوپروز و ارتباط آن با سطح سرمی ویتامین K2 در بیماران مبتلا به سرطان کولون قبل و بعد از کولکتومی انجام شده است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه توصیفی-تحلیلی ۳۸ بیمار مبتلا سرطان کولون که در بیمارستان امام خمینی (ره) ارومیه تحت کولکتومی قرار گرفته بودند وارد مطالعه شدند. اطلاعات دموگرافیک، BMD و سطح ویتامین K2 بیماران قبل و بعد از کولکتومی جمع‌آوری و در یک چک‌لیست ثبت شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۱۷ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: از ۳۸ نفر مبتلا به سرطان کولون تحت کولکتومی ۳۴/۲ درصد مذکر و ۶۵/۸ درصد مؤنث بودند. میانگین سنی بیماران $58/5 \pm 12/7$ سال بود. بررسی تراکم استخوان انجام شده توسط دستگاه جذب اشعه ایکس دو انرژی (DXA) در لگن و ستون فقرات بیماران نشان داد که پوکی استخوان در هر دو بعد از کولکتومی نسبت به قبل از کولکتومی بیشتر بوده است و بین آن‌ها تفاوت معنی‌داری وجود داشت (مقادیر P برابر ۰/۰۴۳ برای لگن و ۰/۰۰۹ برای ستون فقرات).

بحث و نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد پوکی استخوان در لگن و ستون فقرات بیماران مبتلا به سرطان کولون بعد از کولکتومی نسبت به قبل از کولکتومی بیشتر شده است و بین آن‌ها تفاوت معنی‌داری وجود داشت. اما ارتباط سطح سرمی ویتامین K2 با استئوپروز معنی‌دار نبود.

کلیدواژه‌ها: سرطان کولون، استئوپروز، تراکم توده استخوانی، ویتامین K2

مجله مطالعات علوم پزشکی، دوره سی و سوم، شماره دوم، ص ۱۱۵-۱۰۶، اردیبهشت ۱۴۰۱

آدرس مکاتبه: ارومیه، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، معاونت درمان، تلفن: ۰۴۴۲۲۳۴۸۹۷

Email: nasermasoudi1401@gmail.com

مقدمه

سرطان کولورکتال شایع‌ترین سرطان دستگاه گوارش است که عامل اصلی بروز آن به‌طور دقیق شناخته نشده است. این سرطان با توجه به عامل جنسیت در بین زنان، پس از سرطان ریه و پستان رتبه سوم را از نظر شیوع دارد و در بین مردان پس از سرطان ریه و پروستات قرار می‌گیرد. از نظر مرگ‌ومیر در زنان پس از سرطان

پستان شایع‌ترین علت مرگ است. طبق آمارهای موجود، بروز سرطان کولون تا سال ۱۹۹۲ به مدت ۴۰ سال ثابت بود هرچند که علت مرگ‌ومیر آن رو به کاهش بوده است. خوشبختانه مقایسه آمارهای سال ۱۹۹۲ با سال ۱۹۹۷ کاهش بروز این سرطان را نشان می‌دهد که علت آن می‌تواند در ارتباط با تغییرات رژیم غذایی و آموزش بیشتر در جامعه باشد. سن بالای ۵۰ سالگی و سابقه فامیلی از عوامل خطر ساز برای سرطان کولورکتال هستند

^۱ رزیدنت جراحی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

^۲ استادیار جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران (نویسنده مسئول)

^۳ استادیار جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

^۴ استادیار روماتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

^۵ استادیار آسیب شناسی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

وابسته باشد (۱۴). بائسگی و از دست دادن استروئیدهای جنسی که منجر به افزایش *turn over* استخوان و کاهش تراکم استخوان می‌شود؛ عاملی مهم در بروز پوکی استخوان در زنان است (۱۵). در مطالعه دیگری که Olivier Ganry و همکارانش انجام دادند به بررسی سنجش تراکم استخوانی (BMD) در ۱۴۷۱ زن یائسه (بالای ۶۰ سال) مبتلا به سرطان کولون پرداختند و نتیجه تحقیقات آن‌ها ریسک ابتلا به سرطان کولون در زنان یائسه با BMD بالا ۲۰ درصد کمتر از زنان یائسه با BMD پایین است (۱۶). بیماری‌های التهابی روده (IBD)، از جمله کولیت اولسراتیو^۳ (UC) و بیماری کرون^۴ (CD)، با سنجش تراکم استخوانی^۵ (BMD) کم در ارتباط بوده و شیوع استئوپنی و استئوپروز بسته به جمعیت مطالعه، طرح مطالعه و مکان بیماری در بیماران مبتلا به IBD به ترتیب از ۲۲-۷۷ و ۱۷-۴۱ درصد متفاوت است (۱۷). کاهش BMD با افزایش خطر شکستگی همراه است و بیماران مبتلا به IBD ۴۰ درصد بیش‌تر در خطر شکستگی می‌باشند (۱۸). اما مکانیسم دقیق از دست دادن استخوان تاکنون به‌درستی به اثبات نرسیده است باین‌حال، مطالعات در بیماران مبتلا به IBD که بدون درمان بوده‌اند نشان از پایین بودن تراکم استخوانی در این دسته از بیماران بوده و فرایند التهابی آن‌ها را افزایش داده است (۱۹).

ویتامین K2 (Menaquinone-4) که به‌اختصار به‌صورت MK-4 نیز نمایش داده می‌شود یکی از مشتقات ویتامین K است که در نتیجه فعالیت باکتری‌های روده‌ای سنتز می‌شود. حضور این ویتامین در مغز با غلظت بیشتری نسبت به سایر بافت‌های بدن و توانایی تبدیل سایر مشتقات ویتامین K به نوع K2 در بدن که فرم اصلی آن در سیستم عصبی است، نشان‌دهنده عملکردهای مهم این ویتامین در سیستم عصبی مرکزی من جمله اهمیت آن در فرآیند میلین‌سازی و تکوین سیستم عصبی است. ویتامین K2 همچنین به‌عنوان یکی از عواملی که در فرآیندهای التهابی دخیل می‌باشد نیز شناخته شده است (۲۰، ۲۱). تحقیقات اخیر حاکی از اثرات ضد درد این ویتامین در افراد مبتلا به پوکی استخوان در برخی از انواع سرطان‌ها می‌باشد (۲۲، ۲۳). سایتوکین‌ها از جمله IL-6^۶ که در کلسیفیکاسیون عروقی و پوکی استخوان نقش دارد از عوامل مهم التهابی محسوب می‌شود. این نوع سایتوکین‌ها در روند بازسازی استخوان از طریق تنظیم رشد سلول‌های بازجذب‌کننده استخوان (استئوکلاست) نقش دارند و به‌طور بالقوه باعث فرایند اشاره شده می‌شوند. از آنجایی که یک رابطه معکوس بین غلظت سرمی انواع ویتامین K و میانجی‌های التهابی وجود دارد؛ کمبود ویتامین K2

(۱). سایر عوامل خطر شامل شیوه تغذیه، چاقی، عدم فعالیت و سیگار می‌باشند (۲).

در بررسی و آمار به‌دست‌آمده سرطان کولورکتال، را می‌توان سومین و کشنده‌ترین سرطان در جهان شناخت که سالانه حدود یک‌میلیون نفر مبتلا به این نوع سرطان تشخیص داده‌شده و در اثر این نوع سرطان می‌میرند (۳). شیوع این سرطان در بسیاری از نقاط جهان من جمله آمریکا، اروپا و آسیا با شیوع متفاوت شناخته‌شده که یکی از عوامل اصلی مرگ‌ومیر است. (۴-۶). آمارهای به دست آمده حاکی از این است که این نوع سرطان در ایران رو به افزایش بوده و یکی از مهم‌ترین نوع سرطان در هر دو جنس است به‌طوری‌که پنجمین و سومین سرطان متداول به ترتیب در میان مردان و زنان به حساب می‌آید (۷). بیماری استئوپروز (پوکی استخوان) اپیدمی خاموش عصر حاضر است، چراکه فاقد علائم بالینی بوده و اولین بار خود را با عوارض بیماری که همان شکستگی است، نشان می‌دهد (۸). این بیماری یکی از بلایای قرن اخیر بوده که سازمان بهداشت جهانی (WHO)^۱ آن را همراه با سرطان، سکته قلبی و مغزی، به‌عنوان چهار مشکل اصلی جوامع بشری اعلام کرده است (۹). از هر هشت مرد و چهار زن، یک نفر در طول زندگی خود به این بیماری مبتلا می‌شوند (۱۰). تخمین زده می‌شود که یک‌دوم و یک‌چهارم مردان سفیدپوست پنجاه‌ساله یا مسن‌تر، در دوران زندگی خود، حداقل یک شکستگی ناشی از پوکی استخوان را تجربه خواهند کرد (۱۱). استئوپروز که کاهش توده استخوانی در واحد حجم است در افراد بزرگ‌سال در هر دو جنس استئوپروز با اختلال در به‌هم‌پیوستگی استخوان و عدم تعادل بین تشکیل و بازجذب استخوان همراه است (۱۲). طبق استاندارد سازمان جهانی بهداشت چگالی معدنی استخوان با بیش از ۲/۵ انحراف معیار پایین‌تر از متوسط زنان جوان تعریف شده است (۱۳). از علل به وجود آورنده استئوپروز کاهش هورمون‌های جنسی، کمبود فاکتور رشد شبه انسولین IGF-1، کمبود ویتامین D، کاهش ساخت کلسیتریول کلیه و استخوان، فقدان سیتوکین، افزایش فعالیت استئوکلاست (کاهش مرگ سلولی برنامه‌ریزی‌شده استئوکلاست) ناشی از کاهش میزان استروژن، اختلال فعالیت ویتامین D و سوء‌جذب کلسیم است (۱۲). در مطالعه‌ای که Andrea Bonetto و همکارانش انجام دادند به بررسی Bone loss در موش‌های مبتلا به سرطان کولون پرداختند و به این نتیجه رسیدند که و به‌طور کلی سرطان کولورکتال همراه با تحلیل رفتن عضلات (bone loss) در ارتباط است و میزان تخریب استخوان ممکن است به نوع تومور، استیج و طول مدت بیماری

⁴ Crohn's disease

⁵ Bone Mineral Density

⁶ Interleukin-6

¹ World Health Organization

² Inflammatory Bowel Disease

³ Ulcerative Colitis

دستگاه دانسیتومتری ساخت کشور آمریکا قبل و ۱ سال بعد از عمل تعیین شد. تعریف WHO برای استئوپروز بر اساس دانسیتومتری به صورت BMD برابر یا بیشتر از ۲/۵ استاندارد زیر میزان آن در فرد جوان بالغ ($T\text{-score} \leq ۲/۵$) است. از طرفی استئوپروز اثبات شده یا شدید وقتی است که تعریف فوق در مورد بیمار توأم با یک یا چند شکستگی با ترومای کم همراه باشد. در این تعریف T-score بین ۱ تا ۲/۵ تحت عنوان استئوپنی و T-score بالاتر از ۱ را طبیعی می‌گویند (۳۰). سپس اطلاعات حاصل از دانسیتومتری شامل T-Score، تراکم استخوانی در ناحیه فقرات کمری، تراکم استخوانی در ناحیه فمور، وضعیت استئوپروز (T-score زیر ۲/۵ - انحراف معیار) در دانسیتومتری DXA استخراج شد. خون‌گیری توسط سرنگ ۱۰ سی‌سی و ذخیره در لوله‌های کلات که حاوی ژل جداکننده سلول از سرم هستند و همچنین ذرات که تشکیل لخته را تسریع می‌بخشد انجام و برای استخراج سرم از سانتریفوژ شرکت سیگما با دور بالا (۱۴ دقیقه با دور ۴۰۰۰) استفاده شد. نمونه‌ها تا پایان نمونه‌گیری در فریزر منفی ۲۰ درجه نگهداری شد. در این پژوهش برای اندازه‌گیری ویتامین K2 از روش الایزا استفاده خواهد گردید و در نهایت اطلاعات در چک‌لیست تهیه شده وارد شد. و به کمک نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۷ به‌وسیله آزمون دقیق فیشر و آزمون کای اسکور مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته است.

یافته‌ها

در این مطالعه ۳۸ نفر از بیماران مبتلا سرطان کولون تحت کولونکتومی بستری در بیمارستان امام خمینی (ره) ارومیه، مورد بررسی قرار گرفتند. که ۳۴/۲ درصد از بیماران مبتلا سرطان کولون، مرد بوده و ۶۵/۸ درصد از آن‌ها زن می‌باشند. و میانگین سن بیماران مبتلا سرطان کولون تحت کولونکتومی برابر $۱۲/۷ \pm ۵۸/۵$ سال بود.

سبب افزایش ژن‌های دخیل در پاسخ‌های التهابی حاد می‌شود و نتیجه آن سبب تسریع در پوکی استخوان می‌شود (۲۴). تحقیقات صورت گرفته بیانگر این بوده که ویتامین K2 سبب افزایش توده استخوانی و کاهش شکستگی می‌شود (۲۵). همچنین ویتامین K2 در کربوکسیلاسیون استئوکالسن (OC) که در مینرالیزاسیون استخوان دخیل است؛ نیز نقش مهمی را ایفا می‌کند (۲۶). Urayama و همکاران نشان دادند که ویتامین K2 باعث مهار مرگ برنامه‌ریزی‌شده و باعث حفظ تعداد استئوبلاست‌ها می‌شود (۲۷). Ichikawa و همکاران نیز به این نتایج رسیدند که ویتامین K2 بیان ژن هدف خود را در سلول‌های استئوبلاستیک از طریق مکانیسم وابسته به PKA تنظیم می‌کند (۲۸). این یافته‌ها پیشرفت‌های جدیدی را برای اثربخشی درمان ویتامین K2 در پوکی استخوان به ارمان آورده‌اند. از جمله این نتایج می‌توان به مواردی اشاره داشت که در یک متآنالیز ثابت ویتامین K2 در حفظ و بهبود تراکم استخوانی مهره‌ها و پیشگیری از شکستگی در زنان یائسه مبتلا به پوکی استخوان نقش مهمی ایفا می‌کند (۲۹،۳۰). با توجه به افزایش روزافزون سرطان در ایران و علی‌الخصوص سرطان کولون و ارتباط آن با استئوپروز و اثرات درمانی ویتامین K2 در پوکی استخوان و از طرفی عدم وجود مطالعه متمرکز در این زمینه در کشورمان، ما بر آن شدیم که در این مطالعه به بررسی میزان بروز استئوپروز و ارتباط آن با سطح سرمی ویتامین K2 در بیماران مبتلا به سرطان کولون قبل و بعد از کولونکتومی بپردازیم.

مواد و روش کار

این مطالعه به صورت توصیفی-تحلیلی با کد اخلاق IR.UMSU.REC.1398.293 از تمام بیماران مبتلا سرطان کولون که در بیمارستان امام خمینی (ره) ارومیه تحت کولونکتومی قرار گرفته بودند وارد مطالعه شدند. میزان تراکم استخوان به روش در DXA (Dual Energy X-Ray Absorptiometry) استخوان‌های گردن فمور و مهره‌های کمری L2 و L4 با استفاده از

جدول (۱): جدول توزیع فراوانی استئوپروز در هیپ بیماران و استئوپروز در ستون فقرات مبتلا به سرطان کولون قبل و بعد از کولونکتومی

متغیر	قبل از کولونکتومی فراوانی (درصد)	بعد از کولونکتومی فراوانی (درصد)	سطح معنی‌داری
استئوپروز در هیپ	۹ (۲۳/۷٪)	۱۲ (۳۱/۶٪)	F=۸/۱۹۶
استئوپروز	۱۶ (۴۲/۱٪)	۱۲ (۳۱/۶٪)	P=۰/۰۴۳
استئوپروز با شدت بیشتر	۰	۷ (۱۸/۴٪)	

	۶ (۰/۱۵/۸)	۶ (۰/۱۵/۸)	نرمال	
F=۱۱/۳۵	۶ (۰/۱۵/۸)	۸ (۰/۲۱/۱)	استئوپنی	استئوپروز در
P=۰/۰۰۹	۱۷ (۰/۴۴/۷)	۲۴ (۰/۶۳/۲)	استئوپروز	ستون فقرات
	۹ (۰/۲۳/۷)	*	استئوپروز با شدت بیشتر	

همکاران نیز به این نتایج رسیدند که ویتامین K2 بیان ژن هدف خود را در سلول‌های استئوبلاستیک از طریق مکانیسم وابسته به PKA تنظیم می‌کند (۲۸). این یافته‌ها پیشرفت‌های جدیدی را برای اثربخشی درمان ویتامین K2 در پوکی استخوان به ارمغان آورده‌اند. از جمله این نتایج می‌توان به مواردی اشاره داشت که در یک متاآنالیز ثابت شد، ویتامین K2 در حفظ و بهبود تراکم استخوانی ستون فقرات و پیشگیری از شکستگی در زنان یائسه مبتلا به پوکی استخوان نقش مهمی ایفا می‌کند (۲۹).

Stigliano و همکاران (۳۳) به بررسی ۲۱۱ بیمار مبتلا به پانکراتیت مزمن در ۸ مرکز (۶۷ درصد مرد، با میانگین سنی ۶۰ سال) پرداختند. میزان کمبود ویتامین D و K به ترتیب ۵۶ درصد و ۳۲ درصد بود. استئوپنی در ۴۲ درصد و استئوپروز در ۲۲ درصد از بیماران تشخیص داده شد. که مشابه مطالعه حاضر با استئوپنی ۴۲/۱ درصد و ۳۴/۲ درصد استئوپروز در هیپ قبل از کولکتومی بود که استئوپروز با شدت بیشتر در ۱۸/۴ درصد از هیپ بیماران بعد از عمل کولکتومی دیده شد، همچنین استئوپنی ۲۱/۱ درصد و استئوپروز ۶۳/۲ درصد در ستون فقرات بیماران قبل از عمل و استئوپروز با شدت بیشتر در ۲۳/۷ درصد بیماران بعد از عمل کولکتومی دیده شد.

در مطالعه Gowdan و همکاران (۳۴) در میان بیماران مبتلا به استئوپنی و استئوپروز، میانگین سنی ۵۹/۱ سال بود که مشابه میانگین سنی بیماران در مطالعه حاضر ۵۸/۵ سال می‌باشد. پوکی استخوان به‌طور قابل‌توجهی با وجود آدنوم‌های متعدد کولورکتال ارتباط داشت. بطوریکه در مطالعه ما استئوپروز در هیپ و ستون فقرات بیماران نشان داد که پوکی استخوان بعد از کولکتومی نسبت به قبل از کولکتومی بیشتر شده است و بین آن‌ها تفاوت معنی‌داری وجود دارد.

در مطالعه Shiraki و همکاران (۳۵) نشان داده شد درمان ویتامین K2 به‌طور مؤثر از وقوع شکستگی‌های جدید جلوگیری می‌کند اگرچه در گروه تحت درمان ویتامین K2، LBMD تغییری قابل‌توجهی نداشت. اما درمان با ویتامین K2 گاما کربوکسیلیشن مولکول OC را افزایش می‌دهد.

در مطالعه‌ای که Shen و همکارانش انجام دادند، به بررسی عوامل خطر توده استخوانی کم در بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو

بررسی توزیع فراوانی استئوپروز در هیپ و استئوپروز در ستون فقرات بیماران مبتلا به سرطان کولون قبل و بعد از کولکتومی نشان می‌دهد که پوکی استخوان در هیپ بیماران و استئوپروز در ستون فقرات مبتلا به سرطان کولون بعد از کولکتومی نسبت به قبل از کولکتومی با توجه به آزمون دقیق فیشر تفاوت معنی‌داری وجود دارد ($P < 0.05$). و نتایج نشان داد که بین میزان بروز استئوپروز هیپ و ستون فقرات بیماران با سطح سرمی ویتامین K2 در بیماران مبتلا به سرطان کولون (قبل از کولکتومی و بعد از کولکتومی) ارتباط معنی‌داری وجود ندارد ($P > 0.05$).

و همچنین نتایج مطالعه فوق نشان می‌دهد که بین میزان بروز استئوپروز هیپ و ستون فقرات بیماران با سطح ۲۵ هیدروکسی ویتامین D در بیماران مبتلا به سرطان کولون (قبل از کولکتومی و بعد از کولکتومی) ارتباط معنی‌داری وجود ندارد ($P > 0.05$). و بین میزان بروز استئوپروز هیپ و ستون فقرات بیماران با میزان Ca در بیماران مبتلا به سرطان کولون (قبل از کولکتومی بعد از کولکتومی) ارتباط معنی‌داری وجود ندارد ($P > 0.05$). همچنین بین میزان بروز استئوپروز هیپ و ستون فقرات بیماران با میزان آلومین سرم در بیماران مبتلا به سرطان کولون (قبل از کولکتومی) ارتباط معنی‌داری وجود ندارد ($P > 0.05$).

بحث و نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر به بررسی میزان فراوانی بروز استئوپروز و ارتباط آن با سطح سرمی ویتامین K2 در بیماران مبتلا به سرطان کولون قبل و بعد از کولکتومی مراجعه‌کننده به بیمارستان امام خمینی (ره) ارومیه پرداختیم.

ویتامین K یک ویتامین محلول در چربی است که نقشی اساسی در متابولیسم طبیعی استخوان دارد. در برخی مطالعات گزارش شده است که کمبود ویتامین K در افراد مبتلا به پوکی استخوان و شکستگی‌های پاتولوژیک مؤثر است (۳۱). کمبود ویتامین K همچنین در بیماران مبتلا به کرون و در افراد مبتلا به فیبروز کیستیک که اغلب از PEI رنج می‌برند، با پوکی استخوان همراه است (۳۲).

Urayama و همکاران نشان دادند که ویتامین K2 باعث مهار آپوپتوز و حفظ تعداد استئوبلاست‌ها می‌شود (۲۷). Ichikawa و

همان‌طور که پیش‌تر اشاره شد، تغذیه یکی از مهم‌ترین اصلاحات برای پیشگیری از پوکی استخوان و سلامت استخوان است (۴۲). اگرچه اختلال در بازسازی استخوان سنگ بنای پاتوژنز پوکی استخوان اولیه است، اما سایر مکانیسم‌های مرتبط باید بررسی شوند. تغییرات ذاتی در اصل و نسب استئوبلاست و استئوکلاست که ممکن است با افزایش سن ایجاد شود و منجر به افزایش پیری سلولی شود که از علائم بارز پیری در نظر گرفته می‌شود (۴۳، ۴۴). نقش احتمالی کمبود ویتامین D در میان عوامل مرتبط با پوکی استخوان در برخی مطالعات بررسی شده است، اما هیچ‌یک از آن‌ها سطح ویتامین K را بررسی نکردند. ویتامین D و ویتامین K هر دو محلول در لیپیدها هستند و در بیماران CP به‌طور مکرر سوء جذب می‌شوند و به پیشرفت پوکی استخوان کمک می‌کنند (۴۵). چندین مطالعه نشان داده‌اند که مواد مغذی و ویتامین‌ها، از جمله ویتامین D، ویتامین C، و اخیراً ویتامین K نقش مهمی در حفظ سلامت مطلوب استخوان، به‌ویژه در بزرگسالان مسن‌تر ایفا می‌کنند (۴۶، ۴۷). مطالعات اپیدمیولوژیک نشان دادند که کمبود ویتامین K با چندین بیماری از جمله پوکی استخوان و کلسیفیکاسیون عروق همراه است (۴۸). شواهد بیشتری برای قدرت تشخیص موارد واقعی و دارای معنی بالینی در مورد اثرات مکمل ویتامین K در دوزهای فیزیولوژیکی و دارویی و اینکه دوز موردنیاز ویتامین K برای اطمینان از سلامت استخوان و عروق چیست، لازم است (۴۹).

برخی مطالعات مانند Vermeer و همکاران در مطالعه خود نشان دادند که مصرف ویتامین K منجر به افزایش تراکم مواد معدنی استخوان (BMD) در بیماران پوکی استخوان می‌شود (۵۰). در مطالعه مشابه دیگری که Shiraki و همکارانش (۵۱) انجام دادند نشان دادند که مصرف ویتامین K برای جلوگیری از تحلیل رفتن استخوان و کاهش بروز شکستگی مؤثر می‌باشد، نتایج این دو مطالعه همسو با هم بوده است. مطالعات زیادی رابطه بین ویتامین K و تراکم مواد معدنی استخوان را نشان داده‌اند. اما در مطالعه ما ارتباط خیلی ضعیف دیده شد احتمال دارد به دلیل حجم نمونه کم قابل توجیه باشد.

همچنین مطالعات نشان داده‌اند که ویتامین K ساختار میکرو استخوان و خصوصیات ساختاری را تغییر می‌دهد و کمبود ویتامین K مستقل از کاهش BMD و خطر شکستگی استخوان است (۵۲-۵۴). بنابراین، کاهش BMD و کمبود ویتامین K می‌تواند خطرات مستقل شکنندگی استخوان در بیماران مبتلا به IBD باشد. ثابت شده است که فرم فعال ویتامین D، $2D(OH)-1,25$ ، تأثیر مفیدی در متابولیسم استخوان و فعالیت بیماری در CD در مقایسه با ویتامین D ساده دارد (۵۵)، اما هیچ ارتباطی بین BMD در بیماران مبتلا به CD و سطح $D2(OH)-1,25$ دیده نشد. نتایج

به دنبال آناستوموز کیسه ایلتال پرداختند و نشان دادند BMD پایین حتی در بیماران مبتلا به UC پس از کولکتومی و IPAA شایع بود. BMD کم در این جمعیت بیمار با عوامل خطر خاصی همراه بود، که ممکن است برخی از آن‌ها قابل اصلاح باشند (۳۶). نتایج این مطالعه هم‌راستا با مطالعه ما می‌باشد. نتایج مطالعه حاضر و سایر مطالعات می‌تواند نشان‌دهنده این مسئله باشد پوکی استخوان در بیماران مبتلا به سرطان کولون شایع می‌باشد و باید با توجه با این نکات، موارد بهداشتی درمانی لازم را در این باره در نظر گرفت و موارد آموزشی لازم را به این دسته از افراد ارائه کرد.

در مطالعه‌ای دیگر Booth و همکارانش (۳۷) دریافتند که غلظت ویتامین K1 در پلاسما با BMD کم و ستون فقرات در زنان یائسه‌ای که از جایگزینی استروژن استفاده نمی‌کنند، ارتباط دارد. این یافته‌ها نقش محافظتی ویتامین K در اسکلت در زنان را نشان می‌دهد. علاوه بر این، وضعیت تغذیه‌ای ویتامین K ضعیف (غلظت‌های پایین فیلوکوئینون پلاسما و درصد ucOC سرمی) با BMD پایین در هیپ در مردان ارتباط دارد. گزارش شده است که شیوع بالای شکستگی مهره‌ها با BMD ستون فقرات کم و غلظت ویتامین K1 در مطالعه بر روی ۳۷۹ زن ژاپنی از ۳۰-۸۸ سال تا ۴ سال ارتباط دارد (۳۸). در مقابل در مطالعه ما استئوپروز هیپ و ستون فقرات در بیماران بعد از عمل کولکتومی بیشتر شده ولی هیچ ارتباطی با استئوپروز و سطح ویتامین K2 یافت نشد ممکن است بر اساس نوع انتخاب نوع مطالعه کوهورت یا کارآزمایی بالینی نتایج متفاوتی به دست آید به‌رحال وجود این تناقضات نیاز به انجام مطالعات یکسان‌سازی شده وسیع و کاملی را نشان می‌دهد.

ویتامین K باعث افزایش تراکم مواد معدنی استخوان در یک مدل پوکی استخوان در داخل بدن شد. در مطالعه Hodges و همکاران نشان داد که بیماران پوکی استخوان سطح ویتامین K را کاهش داده و سطح استئوکلسین غیر کربوکسیله را افزایش می‌دهند (۳۹). Kodama و همکاران نشان داد ویتامین K2 اثر مثبت بر BMD در بزرگسالان مبتلا به استئوپروز با پانکراتیت مزمن دارد و غلظت بالای سرم ucOC، ممکن است به‌عنوان درمان اولیه برای بزرگسالان با فلج مغزی مبتلا به استئوپروز و کمبود ویتامین K مفید باشد (۴۰).

در مطالعه Bonetto و همکاران (۴۱) نشان دادند که سرطان کولورکتال با تحلیل عضلات همراه بوده و ممکن است که با از دست دادن استخوان، نوع تومور، بار، مرحله و طول مدت بیماری ارتباط داشته باشد. نتایج این مطالعه هم‌راستا با مطالعه ما می‌باشد. به نظر می‌رسد مطالعات آینده تعیین خواهند کرد که آیا استراتژی در جلوگیری از دست دادن استخوان نیز می‌تواند out com و survival را در کاشکسی سرطان کولورکتال بهبود بخشد.

ویتامین K نقش مهمی در سلامت استخوان‌ها دارد. مصرف کم ویتامین K، مقادیر کم ویتامین K سرم و سطح بالای ucOC در مطالعات مشاهده‌ای با خطر شکستگی (به‌خصوص شکستگی مفصل هیپ) ارتباط دارد. با این حال، آزمایش‌های بالینی نتایج قطعی به دست نمی‌آورند، و بنابراین، هنوز بحث بر سر استفاده از مکمل‌های ویتامین K1 و K2 وجود دارد. برای روشن شدن نقش ویتامین K در خطر شکستگی، آزمایش‌های بالینی با کیفیت بالا شامل بیمارانی با مقادیر کم ویتامین K و یا رژیم غذایی کم لازم است (۶۲). مطالعات نشان داده است که ویتامین K در متابولیسم استخوان نقش دارد و ممکن است در حفظ BMD و تشخیص پوکی استخوان نقش داشته باشد. همچنین نشان داده شده در جمعیت سالم، تمام فاکتورهای لخته سازی به شکل فعال آن‌ها سنتز می‌شود، در حالی که سنتز سایر پروتئین‌های Gla در افراد غیرمستعمل بهینه نیست. کمبود طولانی مدت تحت بالینی ویتامین K یک عامل خطر برای پوکی استخوان است. توصیه‌های فعلی برای مصرف رژیم غذایی بر اساس دوز روزانه مورد نیاز برای جلوگیری از خونریزی است. داده‌های علمی نشان می‌دهد که توصیه‌های جدید و بالاتر برای مصرف ویتامین K باید بررسی شود. مطالعات آینده‌نگر بیشتر شامل بیماران تازه تشخیص داده شده بدون داروی قبلی ممکن است این موضوع را روشن کند. چندین نکته از شواهد تجربی نشان می‌دهد که ویتامین K نقش مهمی در سلامت استخوان دارد. با این حال، نتایج آزمایش‌های بالینی قطعی نیستند و هنوز هم مورد بحث است. همچنین با توجه به این که اکثر مطالعات ارتباط ویتامین K2 را با استئوپروز نشان داده‌اند با وجود این تناقض نیاز به بررسی بیشتری در این زمینه دارد.

این مطالعه مشابه مطالعه حاضر می‌باشد زیرا بین میزان بروز استئوپروز هیپ بیماران و سطح ۲۵ هیدروکسی ویتامین D در بیماران مبتلا به سرطان کولون (قبل از و بعد کولکتومی) ارتباط معنی‌داری وجود نداشت.

Abreu و همکاران (۵۵) نشان داد که تولید ویتامین D در بافت روده ملتهب بیماران مبتلا به IBD با فعال شدن موضعی آنزیم تبدیل‌کننده ویتامین D-1a هیدروکسیلاز افزایش می‌یابد.

با توجه به اینکه ویتامین K باعث مهار التهاب در مطالعات حیوانی و اپیدمیولوژیک شده است (۵۶،۵۷)، وضعیت ویتامین K ممکن است با التهاب CD ارتباط نزدیک داشته باشد. گزارش‌های اخیر نشان داده‌اند که ویتامین K به‌عنوان تنظیم‌کننده رونویسی توسط گیرنده/آستروئید X باردار و گیرنده زوبیوتیک عمل می‌کند (۵۸). نقش ویتامین K به‌عنوان یک واسطه التهابی در التهاب روده، مانند IBD، نیاز به تحقیقات بیشتر دارد. به‌طور مشابه ویتامین K، ۱/۲۵ (OH) 2D دارای خاصیت سرکوب سیستم ایمنی است. وضعیت ویتامین‌های K و D بین بیماران مبتلا به CD و بیماران با UC متفاوت است. ارتباط معنی‌داری از کمبود ویتامین K و فعالیت بیماری بالینی در بیماران مبتلا به CD مشاهده شد. برای روشن شدن نقش ویتامین K در بیماران مبتلا به IBD، به مطالعات آینده‌نگر بیشتری نیاز است (۵۹،۶۰).

گزارش شده است که پوکی استخوان با استرس اکسیداتیو در ارتباط است. علاوه بر این، مکمل ویتامین K به‌عنوان یک ویتامین آنتی‌اکسیدان می‌تواند به‌طور مؤثری سطح استرس اکسیداتیو را کاهش دهد، و احتمالاً تأثیر آن بر استخوان باشد، همان‌طور که در چندین مدل تجربی نشان داده شده است (۶۱).

References

1. Corman ML. Colon and Rectal surgery. 4th ed. New York: Lippincott company; 1999. p. 625- 762.
2. Becker N. Epidemiology of colorectal cancer. Radiology 2003;43(2):98-104.
3. Wickham R, Lassere Y, editors. The ABCs of colorectal cancer. Seminars in oncology nursing; 2007: Elsevier.
4. Society AC. Cancer facts & figures: The Society; 2008.
5. Ju J-H, Chang S-C, Wang H-S, Yang S-H, Jiang J-K, Chen W-C, et al. Changes in disease pattern and treatment outcome of colorectal cancer: a review of 5,474 cases in 20 years. Int J Colorectal Dis 2007;22(8):855-62.
6. Toyoda Y, Nakayama T, Ito Y, Ioka A, Tsukuma H. Trends in colorectal cancer incidence by subsite in Osaka, Japan. Japan J Clin Oncol 2009;39(3):189-91.
7. Mousavi SM, Gouya MM, Ramazani R, Davanlou M, Hajsadeghi N, Seddighi Z. Cancer incidence and mortality in Iran. Annals of oncology 2008;20(3):556-63.
8. Larjani B, Moayyeri A, Keshtkar AA, Hossein-Nezhad A, Soltani A, Bahrami A, et al. Peak bone mass of Iranian population: The Iranian

- Multicenter Osteoporosis Study. *J Clin Densitom* 2006;9(3):367-74.
9. Jamshidian-Tehrani M, Kalantari N, Azadbakht L, Esmailzadeh A, Rajaie A, Houshiar-Rad A, et al. [Osteoporosis risk factors in Tehrani women aged 40-60 years]. *Iran J Endocrinol Metabol* 2004;6(2):139-45. (In Persian)
 10. Pajouhi M, Komeyliyan Z, Sedaghat M, Baradar Jalili R, Soltani A, Larijani B. Efficacy of educational pamphlets for improvement of knowledge and practice in patients with Osteoporosis. *Payesh* 2004;1:67-74. (In Persian)
 11. Handa R, Kalla AA, Maalouf G. Osteoporosis in developing countries. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2008;22(4):693-708.
 12. Schacht E. Rationale for treatment of involuntional osteoporosis in women and for prevention and treatment of corticosteroid-induced osteoporosis with alfacalcidol. *Calcified Tissue Int* 1999;65(4):317-27.
 13. Saadi H, Litaker D, Mills W, Kippes C, Richmond B, Licata A. Practice variation in the diagnosis and treatment of osteoporosis: a case for more effective physician education in primary care. *J Women Health Gend Based Med* 1999;8(6):767-71.
 14. Bonetto A, Kays JK, Parker VA, Matthews RR, Barreto R, Puppa MJ, et al. Differential bone loss in mouse models of colon cancer cachexia. *Front Physiol* 2017;7:679.
 15. Anderson F, Francis R, Selby P, Cooper C. Sex hormones and osteoporosis in men. *Calcif Tissue Int* 1998;62(3):185-8.
 16. Ganry O, Lapotre-Ledoux B, Fardellone P, Dubreuil A. Bone mass density, subsequent risk of colon cancer and survival in postmenopausal women. *Eur J Epidemiol* 2008;23(7):467-73.
 17. Ali T, Lam D, Bronze MS, Humphrey MB. Osteoporosis in inflammatory bowel disease. *The Am J Med*. 2009;122(7):599-604.
 18. Bernstein CN, Blanchard JF, Leslie W, Wajda A, Yu BN. The incidence of fracture among patients with inflammatory bowel disease. A population-based cohort study. *Ann Intern Med* 2000;133(10):795-9.
 19. Sakellariou GT, Moschos J, Berberidis C, Mpoumponaris A, Kadis S, Molyvas E, et al. Bone density in young males with recently diagnosed inflammatory bowel disease. *Joint Bone Spine* 2006;73(6):725-8.
 20. Hegarty JM, Yang H, Chi NC. UBIAD1-mediated vitamin K2 synthesis is required for vascular endothelial cell survival and development. *Development* 2013;140(8):1713-9.
 21. El Asmar MS, Naoum JJ, Arbid EJ. Vitamin K dependent proteins and the role of vitamin K2 in the modulation of vascular calcification: a review. *Oman Med J* 2014;29(3):172.
 22. Onodera K, Shinoda H, Zushida K, Taki K, Kamei J. Antinociceptive effect induced by intraperitoneal administration of vitamin K2 (menatetrenone) in ICR mice. *Life Sci* 2000;68(1):91-7.
 23. Oztopcu P, Kabadere S, Mercangoz A, Uyar R. Comparison of vitamins K~ 1, K~ 2 and K~ 3 effects on growth of rat glioma and human glioblastoma multiforme cells in vitro. *Acta Neurol Belg* 2004;104:106-10.
 24. Conly J, Stein K. Reduction of vitamin K2 concentrations in human liver associated with the use of broad spectrum antimicrobials. *Clin Invest Med* 1994;17(6):531.
 25. Tasci A, Bilgili H, Altunay H, Gecit M, Keskin D. Prospective evaluation of Vitamin K2, Raloxifene and their co-administration in osteoporotic rats. *Eur J Pharmaceut Sci* 2011;43(4):270-7.
 26. Hauschka PV, Lian JB, Cole D, Gundberg CM. Osteocalcin and matrix Gla protein: vitamin K-dependent proteins in bone. *Physiol Rev* 1989;69(3):990-1047.
 27. Urayama S, Kawakami A, Nakashima T, Tsuboi M, Yamasaki S, Hida A, et al. Effect of vitamin K2 on

- osteoblast apoptosis: vitamin K2 inhibits apoptotic cell death of human osteoblasts induced by Fas, proteasome inhibitor, etoposide, and staurosporine. *J Lab Clin Med* 2000;136(3):181-93.
28. Ichikawa T, Horie-Inoue K, Ikeda K, Blumberg B, Inoue S. Vitamin K2 induces phosphorylation of protein kinase A and expression of novel target genes in osteoblastic cells. *J molecular End* 2007;39(4):239-47.
29. Huang Z-B, Wan S-L, Lu Y-J, Ning L, Liu C, Fan S-W. Does vitamin K2 play a role in the prevention and treatment of osteoporosis for postmenopausal women: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Osteopor Int* 2015;26(3):1175-86.
30. Consensus Development Conference. Prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 1991;90:107-10.
31. Binkley N C, Suttie JW. Vitamin K nutrition and osteoporosis. *J Nutr* 1995;125(2): 1812-21.
32. Conway SP. Vitamin K status among children with cystic fibrosis and its relationship to bone mineral density and bone turnover. *Pediatrics* 2005;115:1325-31.
33. Stigliano S, Waldthaler A, Martinez-Moneo E, Lionetto L, Robinson S, Malvik M, et al. Vitamins D and K as Factors Associated with Osteopathy in Chronic Pancreatitis: A Prospective Multicentre Study (P-BONE Study). *Clin Translat Gastroenterol* 2018;9(10):197.
34. Gowda S, Lipka S, Davis-Yadley AH, Shen H, Silpe J, White A, et al. Low bone mineral density linked to colorectal adenomas: a cross-sectional study of a racially diverse population. *J Gastrointest Oncol* 2015;6(2):165.
35. Shiraki M, Shiraki Y, Aoki C, Miura M. Vitamin K2 (menatetrenone) effectively prevents fractures and sustains lumbar bone mineral density in osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2000;15(3):515-21.
36. Shen B, Remzi FH, Oikonomou IK, Lu H, Lashner BA, Hammel JP, et al. Risk factors for low bone mass in patients with ulcerative colitis following ileal pouch-anal anastomosis. *Am J Gastroenterol* 2009;104(3):639-46.
37. Booth SL, Broe KE, Peterson JW, et al. Associations between vitamin K biochemical measures and bone mineral density in men and women. *J Clin Endocrinol Metabol* 2004;89(10):4904-09.
38. Tsugawa N, Shiraki M, Suhara Y, et al. Low plasma phylloquinone concentration is associated with high incidence of vertebral fracture in Japanese women. *J Bone Mineral Metabol* 2008;26(1):79-85.
39. Hodges SJ, Akesson K, Vergnaud P, Obrant K, Delmas PD. Circulating levels of vitamins K1 and K2 decreased in elderly women with hip fracture. *J Bone Mineral Res* 1993;8(10):1241-5.
40. Kodama Y, Okamoto Y, Kubota T, Hiroyama Y, Fukami H, Matsushita K, Kawano Y. Effectiveness of vitamin K2 on osteoporosis in adults with cerebral palsy. *Brain Develop* 2017;39(10):846-50.
41. Bonetto A, Kays JK, Parker VA, Matthews RR, Barreto R, Puppa MJ, et al. Differential bone loss in mouse models of colon cancer cachexia. *Frontiers Physiol* 2017;7:679.
42. Ahmadi H, Arabi A. Vitamins and bone health: Beyond calcium and vitamin D. *Nutr Rev* 2011; 69(4):584-98.
43. Liu J, Curtis EM, Cooper C, Harvey NC. State of the art in osteoporosis risk assessment and treatment. *J Endocrinol. Investig* 2019; 42(1):1149-64.
44. Marie PJ. Bone cell senescence: Mechanisms and perspectives. *J Bone Miner Res* 2014;29(5):1311-21.
45. Martinez-Moneo E. Deficiency of fat-soluble vitamins in chronic pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Pancreatol* 2016;16(1):988-94.

46. Fusaro M, Mereu MC, Aghi A, Iervasi G, Gallieni M. Vitamin K and bone. *Clin. Cases Miner. Bone Metab* 2017;14(1):200-6.
47. Fusaro M, Gallieni M, Porta C, Nickolas TL, Khairallah P. Correction to: Vitamin K effects in human health: New insights beyond bone and cardiovascular health. *J Nephrol* 2020;33:389-94.
48. Tsugawa N, Shiraki M. Vitamin K Nutrition and Bone Health. *Nutrients* 2020;12(1):1909-14.
49. Fusaro M, Cianciolo G, Brandi ML, Ferrari S, Nickolas TL, Tripepi G, et al. Vitamin K and Osteoporosis. *Nutr* 2020;12(12):3625.
50. Vermeer C, Jie KS, Knäpen MH. Role of vitamin K in bone metabolism. *Ann Rev Nutr* 1995;15:1-22.
51. Shiraki M, Shiraki Y, Aoki C, Miura M. Vitamin K2 (menatetrenone) effectively prevents fractures and sustains lumbar bone mineral density in osteoporosis. *J Bone Mineral Res* 2000;15(3):515-21.
52. Tsugawa N, Shiraki M, Suhara Y, Kamao M, Ozaki R, Tanaka K, et al. Low plasma phyloquinone concentration is associated with high incidence of vertebral fracture in Japanese women. *J Bone Miner Metab* 2008;26:79-85.
53. Xin F, Takemitsu M, Atsuta Y. Effect of vitamin K(2) on lumbar vertebral bone: histomorphometric analyses in experimental osteoporotic rats. *J Orthop Sci* 2001;6:535-9.
54. Mawatari T, Miura H, Higaki H, Moro-Oka T, Kurata K, Murakami T, et al. osteoprotegerin ligand. *Nature* 1999;402:304-9.
55. Miheller P, Muzes G, Hritz I, Lakatos G, Peregün I, Lakatos PL, et al. Comparison of the effects of 1,25 dihydroxyvitamin D and 25 hydroxyvitamin D on bone pathology and disease activity in Crohn's disease patients. *Inflamm Bowel Dis* 2009;15:1656-62.
56. Ohsaki Y, Shirakawa H, Hiwatashi K, Furukawa Y, Mizutani T, Komai M. Vitamin K suppresses lipopolysaccharide-induced inflammation in the rat. *Biosci Biotechnol Biochem* 2006;70:926-32.
57. Shea MK, Booth SL, Massaro JM, Jacques PF, D'Agostino RB Sr, Dawson-Hughes B, et al. Vitamin K and vitamin D status: associations with inflammatory markers in the Framingham Offspring Study. *Am J Epidemiol* 2008;167:313-20.
58. Ichikawa T, Horie-Inoue K, Ikeda K, Blumberg B, Inoue S. Steroid and xenobiotic receptor SXR mediates vitamin K2-activated transcription of extracellular matrix-related genes and collagen accumulation in osteoblastic cells. *J Biol Chem* 2006;281:16927-34.
59. Van Etten E, Decallonne B, Verlinden L, Verstuyf A, Bouillon R, Mathieu C. Analogs of 1alpha,25-dihydroxyvitamin D3 as pluripotent immunomodulators. *J Cell Biochem* 2003;88:223-6.
60. Deluca HF, Cantorna MT. Vitamin D: its role and uses in immunology. *FASEB J* 2001;15:2579-85.
61. Hamidi MS, Cheung AM. Vitamin K and musculoskeletal health in postmenopausal women. *Molecular Nutrition Food Res* 2014;58(8):1647-1657.
62. Rodríguez-Olleros Rodríguez C, Díaz Curiel M. Vitamin K and Bone Health: A Review on the Effects of Vitamin K Deficiency and Supplementation and the Effect of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants on Different Bone Parameters. *J Osteoporos* 2019;2019:2069176.

OSTEOPOROSIS FREQUENCY AND ITS RELATIONSHIP WITH SERUM LEVEL OF VITAMIN K2 IN COLON CANCER PATIENTS BEFORE AND AFTER COLECTOMY

Mohsen Herik Dizji¹, Naser Masoudi^{*2}, Seyfollah Rezaei³,
Seyedmostafa Seyedmardani⁴, Masoumeh Pourjabali⁵

Received: 11 July, 2022; Accepted: 01 October, 2022

Abstract

Background & Aims: Colorectal cancer is one of the most common cancers of the gastrointestinal tract, caused by predisposing factors like lifestyle and aging, and partly, due to genetic and inherited disorders. Due to the increasing incidence of this cancer in Iran, the present study was designed to determine the prevalence of osteoporosis and its relationship with serum levels of vitamin K2 in the patients with colon cancer before and after colectomy.

Materials & Methods: In this descriptive-analytical study, 38 patients with colon cancer who underwent colectomy in Imam Khomeini Hospital in Urmia were included in the study.

Demographic information, BMD, and vitamin K2 levels of the patients before and after colectomy were collected and recorded in a checklist. Data were analyzed using SPSS Version 17 statistical software.

Results: From 38 patients with colorectal cancer, 34.2% were male and 65.8% were female. The mean age of the patients was 58.5 ± 12.7 years. Reviewing bone density examinations done by Dual Energy X-Ray Absorptiometry (DXA) in hip and spine of the patients showed that osteoporosis was higher in both places after colectomy, and their significant differences between them (P-Values were 0.043 for hip and P0.009 for spine).

Conclusion: The results of this study showed that osteoporosis in the hip and spine of the patients with colon cancer increased after colectomy compared to it before colectomy. However, the correlation between serum vitamin K2 levels and osteoporosis was not significant.

Keywords: Colon cancer, Osteoporosis, Bone mass Density, Vitamin K2

Address: Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

Tel: +984432234897

Email: nasermasoudi1401@gmail.com

SOURCE: STUD MED SCI 2022; 33(2): 115 ISSN: 2717-008X

Copyright © 2022 Studies in Medical Sciences

This is an open-access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.

¹ Surgery Resident, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

² Assistant Professor of General Surgery, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran (Corresponding author)

³ Assistant Professor of General Surgery, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

⁴ Assistant Professor of Rheumatology, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

⁵ Assistant Professor of Pathology, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran