

## بررسی اثرات شیمی درمانی در ایجاد پوکی استخوان مردان ۶۰-۳۰ ساله مبتلا به سرطان در مقایسه با گروه کنترل

دکتر حسن جلائی خو\*، دکتر محسن رجائی نژاد\*\*، دکتر مهران بهنام\*\*\*، دکتر منوچهر کیهانی\*\*\*\*

### چکیده:

**زمینه و هدف:** استئوپروز بیماری شناخته شده‌ای است که بیش از ۷۵ میلیون نفر را در اروپا، ژاپن و آمریکا مبتلا کرده و فقط در اروپا و آمریکا بیش از ۲/۳ میلیون شکستگی در سال ایجاد می‌کند. پیشگیری از استئوپروز و شکستگی‌های مرتبط با آن اساس سلامت، کیفیت زندگی و استقلال افراد مسن است. لذا این پژوهش با هدف بررسی رابطه کموتراپی و استئوپروز می‌باشد، تا در صورت وجود رابطه معنادار پیش‌بینی‌های لازم به منظور جلوگیری از این عارضه به عمل آید.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه به صورت مورد - شاهدی و از نوع مقطعی - تحلیلی انجام شده است. تعداد ۱۲۰ نفر مرد در دو گروه ۶۰ نفری مورد و شاهد که در گروه سنی ۶۰-۳۰ ساله قرار داشتند. این افراد از شهریور ماه سال ۱۳۹۲ تا پایان اسفند ماه ۱۳۹۳ به بیمارستان امام رضا (ع) ارتش مراجعه کردند و حداقل یک سال از اولین شیمی درمانی آنها (در گروه مورد) گذشته بود. گروه شاهد مردان مراجعه کننده به درمانگاه داخلی این مرکز در همان زمان بودند. میزان تراکم استخوان هر دو گروه با روش DEXA اندازه‌گیری شد. همچنین در دو گروه، مقادیر کلسیم، فسفر، آلکالین فسفاتاز و کنترل شاخص توده بدنی، ثبت و بررسی شدند. اطلاعات پس از جمع‌آوری توسط نرم افزار SPSS ۱۹ تحلیل گردید.

**یافته‌ها:** با توجه به نتایج بدست آمده در این مطالعه میانگین شاخص توده بدنی در گروه مورد به میزان قابل توجهی کمتر از گروه شاهد بود ( $P = ۰/۰۰۸$ ). میانگین میزان تراکم معدنی استخوانی مچ دست در گروه مورد و شاهد اختلاف معنی‌داری را نشان می‌داد ( $P = ۰/۰۱۳$ ) و همچنین میانگین میزان تراکم معدنی استخوان فمور و ستون مهره‌ای در گروه مورد و شاهد اختلاف معنی‌داری را نشان می‌داد، فمور ( $P = ۰/۰۰۷$ ) و (ستون مهره‌ای  $P = ۰/۰۲۹$ ). استخوان مهره در گروه مورد به میزان قابل توجهی کمتر از گروه شاهد بود ( $P = ۰/۰۲۹$ ).

**نتیجه‌گیری:** در مجموع و بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه چنین استنباط می‌شود، بیمارانی که به علت سرطان تحت شیمی درمانی قرار می‌گیرند، در معرض خطر قابل توجهی از نظر شکستگی در رابطه با افزایش از دست دادن بافت استخوان هستند، و لازم است این بیماران با اندازه‌گیری منظم میزان تراکم معدنی استخوان برای ارزیابی اثر درمان پیشگیرانه مانیتور شوند.

نویسنده پاسخگو: دکتر حسن جلائی خو

تلفن: ۷۷۶۰۱۰۰۱

E-mail: Jalaiekhoo@gmail.com

\* دانشیار گروه خون و آنکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی ارتش، مرکز تحقیقات سرطان ارتش جمهوری اسلامی ایران  
\*\* فوق تخصص خون و آنکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی ارتش، مرکز تحقیقات سرطان ارتش جمهوری اسلامی ایران

\*\*\* پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی ارتش، بیمارستان ۵۰۱ ارتش

\*\*\*\* استاد گروه خون و آنکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان امام خمینی (ره)

تاریخ وصول: ۱۳۹۵/۰۴/۰۵

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۰۹/۰۹

### واژه‌های کلیدی: شیمی درمانی، پوکی استخوان، سرطان

#### زمینه و هدف

پوکی استخوان با کاهش توده استخوانی و بهم خوردن اجزاء و تشکیلات بافت استخوان مشخص می‌شود.<sup>۱</sup> مشخصه پوکی استخوان کاهش ماده معدنی استخوان به موازات ماتریکس استخوان است؛ به طوری که مقدار استخوان کم شده ولی ترکیب استخوان باقی می‌ماند.<sup>۲</sup> پوکی استخوان بیماری شایعی است که زنان و مردان را درگیر می‌کند و نسبت ابتلاء زنان به مردان حدود ۳ به ۱ می‌باشد.<sup>۳</sup> با وجود این که در بیشتر بیماران مبتلا به کاهش تراکم استخوانی عامل آشکاری در ارتباط با این بیماری وجود ندارد، اما علل بسیاری وجود دارد که شکل ثانویه این بیماری را موجب می‌شوند. این عوامل شامل تعدادی از درمان‌های دارویی و برخی اختلالات بالینی از قبیل هیپوپاراتیروئیدسم، هیپرتیروئیدی، افزایش کورتیزول سرم، تعدادی از اختلالات گوارشی و بسیاری مسائل دیگر است.<sup>۴</sup> بار بیماری استئوپروز، در ایران، با شاخص سال‌های زندگی با ناتوانی تعدیل شده (DALYs) محاسبه گردید و نشان داد سال‌های زندگی با ناتوانی تعدیل شده در ایران بالغ بر ۳۶۷۶۱ سال بوده است. از این میان ۱۷۶۱۹ سال متعلق به زنان و ۱۹۱۴۳ سال متعلق به مردان بود. شاید ثبت بهتر موارد شکستگی پوکی استخوان در آینده، این میزان را حتی بیش از این نشان دهد.<sup>۵</sup>

شیمی درمانی یکی از روش‌های درمان سرطان و یا تخفیف موقت آن با استفاده از برخی داروهای خاص است که در اصطلاح پزشکی به آنها شیمی درمانی گفته می‌شود. کار اصلی این داروهای خاص از بین بردن سلول‌های بیمار گونه بدون صدمه به بافت‌های سالم است، اما این نوع از درمان اثراتی نیز بر سلول‌ها و سایر بافت‌های بدن دارد. مطالعه کروسر در سال ۱۹۹۲ نشان داده که مردان مبتلا به بیماری هوچکین که کموتراپی دریافت کرده‌اند، شواهدی از استئوپروز نداشته‌اند.<sup>۶</sup> دکتر هلمز و همکارانش در مطالعه اثرات کموتراپی در مردان مبتلا به هوچکین به این نتیجه رسیدند که کاهش واضحی در BMD این بیماران وجود دارد. که این کاهش در هر سه قسمت استخوان کورتیکال، ستون فقرات و گردن فمور وجود دارد. این افراد بعداً شانس بیشتری برای شکستگی استخوان دارند.<sup>۷</sup> جولی و همکارانش معتقدند بسیاری از بیماران مبتلا به سرطان در ریسک

بالای از دست دادن توده استخوانی ناشی از درمان می‌باشند که باعث شکستگی‌های ناشی از پوکی استخوان می‌شود.<sup>۸</sup> مطالعه Fried Leander نشان داد که موش‌هایی که کوتاه مدت تحت درمان با Methotrexate و Doxorubicin بوده‌اند، کاهش حجم واضحی در تراپکولای ستون فقرات و شکل‌گیری استخوان داشته‌اند.<sup>۲</sup> مطالعه Bay Link نشان داده که درمان با گلوکوکورتیکوئید می‌تواند باعث استئوپنی شود.<sup>۳</sup> همچنین مطالعه علی الامیری نشان داد که بیماران سرطانی که تحت شیمی درمانی قرار گرفته‌اند و اصحاً دچار کاهش تراکم استخوان شده‌اند.<sup>۴</sup> با توجه به اینکه مطالعات مشابهی در کشورمان صورت نگرفته است، بر همین اساس و نیز با توجه به اهمیت موضوع در این مطالعه به بررسی اثرات کموتراپی در ایجاد استئوپروز در مردان ۶۰-۳۰ ساله مبتلا به سرطان در مقایسه با گروه کنترل پرداخته‌ایم.

#### مواد و روش‌ها

در این مطالعه مقایسه‌ای به صورت یک بررسی از نوع مقطعی - توصیفی انجام شده است. در حدود ۱۸ ماه، از شهریور ماه سال ۱۳۹۲ تا انتهای اسفند ماه ۱۳۹۳ به طول انجامیده است. تعداد ۱۲۰ نفر در دو گروه مورد و شاهد که در محدوده سنی ۳۰ تا ۶۰ سال قرار داشته در زمان ذکر شده وارد مطالعه شدند. در ابتدا برای تعیین حجم نمونه با استفاده از یک مطالعه Pilot و کاربرد فرمول در ابتدا برای تعیین حجم نمونه با استفاده از یک مطالعه و با کاربرد فرمول

$$n = \frac{\delta_1^2 + \delta_2^2}{(\mu_2 - \mu_1)^2} \times J(\alpha, \beta)$$

که در آن  $n$  گویای انحراف معیار متغیر مورد نظر در جامعه است و  $\mu$  بیانگر میانگین جامعه مورد نظر می‌باشد و اگر  $\alpha = 0.05$  و  $\beta = 0.2$  در نظر بگیریم  $f$  برابر است با  $7/8$  که این اطلاعات از ۱۰ نمونه از جمعیت نرمال و ۱۰ نمونه از جامعه مورد مطالعه محاسبه شده و به این صورت می‌باشد.

$$^2 = 1/0.4525 = \text{جامعه مورد مطالعه شده}$$

$$^2 = 0/469 = \text{جمعیت نرمال}$$

$$\mu = -1/65 = \text{جامعه مورد مطالعه}$$

$$\mu = -1/1 = \text{جمعیت نرمال}$$

۲۹	۲۸	۲۹	بیشترین مقدار
	$P = ۰/۰۰۸$		مقدار احتمال

میانگین سطح سرمی کلسیم خون در کل افرادی که وارد مطالعه شدند،  $۹/۲۴ \pm ۰/۵۹$  بود. این میزان در گروه مورد  $۹/۱۶ \pm ۰/۶۴$  و در گروه شاهد  $۹/۳۳ \pm ۰/۵۳$  بود. از این لحاظ اختلاف آماری معناداری بین دو گروه وجود نداشت ( $P = ۰/۱۳۲$ ) (جدول ۳).

**جدول ۳- میانگین سطح سرمی کلسیم خون افراد مورد مطالعه**

شاهد	مورد	کل افراد	سطح سرمی کلسیم خون
۹/۳۲	۹/۱۶	۹/۲۴	میانگین
۰/۵۳	۰/۶۴	۰/۵۹	انحراف از معیار
۷/۵	۷/۵	۷/۵	کمترین مقدار
۱۰/۳	۱۰/۵	۱۰/۵	بیشترین مقدار
$P = ۰/۱۳۲$			مقدار احتمال

میانگین سطح سرمی فسفر خون در کل افرادی که وارد مطالعه شدند،  $۳/۹۲ \pm ۰/۰۷۸$  بود، این میزان در گروه مورد  $۳/۸۶ \pm ۰/۰۸۶$  و در گروه شاهد  $۳/۸۳ \pm ۰/۰۶۸$  بود. از این لحاظ اختلاف آماری معناداری بین دو گروه وجود نداشت ( $P = ۰/۲۱۸$ ) (جدول ۴).

**جدول ۴- میانگین سطح سرمی فسفر خون در افراد مورد مطالعه**

شاهد	مورد	کل افراد	سطح سرمی فسفر خون
۳/۸۳	۳/۸۶	۳/۹۲	میانگین
۰/۰۶۸	۰/۰۸۶	۰/۰۷۸	انحراف از معیار
۲/۳	۲/۳	۲/۳	کمترین مقدار
۵/۴	۵/۵	۵/۵	بیشترین مقدار
$P = ۰/۲۱۸$			مقدار احتمال

میانگین سطح سرمی آلکالین فسفاتاز خون در کل افرادی که وارد مطالعه شدند،  $۱۳۸/۰۹ \pm ۲۸۲/۶۹$  بود، این میزان در گروه مورد  $۱۳۰/۳۲ \pm ۲۷۹/۴۷$  و در گروه شاهد  $۱۶۴/۴۸ \pm ۲۸۵/۹۲$  بود. از این لحاظ اختلاف آماری معناداری بین دو گروه وجود نداشت ( $P = ۰/۷۹۹$ ) (جدول ۵).

که طبق فرمول فوق  $\pi = ۳۹/۰۴۵۱$  به دست می آید و جهت افزایش دقت مطالعه  $\pi = ۶۰$  در نظر گرفته شد. در ادامه کار در این مطالعه که به روش Analytical Cross-Sectional انجام شد ۶۰ نمونه به عنوان مورد از مردان ۳۰ تا ۶۰ ساله بستری در بخش خون مردان بیمارستان امام رضا (ع) که حداقل یک سال از اولین کموتراپی آنها می گذشت و ۶۰ نمونه به عنوان شاهد از مراجعه کنندگان به درمانگاه داخلی انتخاب شدند. اطلاعات پس از جمع آوری توسط نرم افزار SPSS ۱۹ تحلیل گردید.

**یافته‌ها**

یافته‌های حاصل از این پژوهش نشان داد میانگین سنی در کل افرادی که وارد مطالعه شدند،  $۴۸/۰۵ \pm ۷/۹۹$  سال بود. این میزان در گروه مورد  $۸/۲۰ \pm ۴۷/۹۶$  سال و در گروه شاهد  $۷/۸۴ \pm ۴۸/۱۵$  سال بود. از این لحاظ اختلاف معناداری بین دو گروه وجود نداشت ( $P = ۰/۸۸۹$ ) (جدول ۱).

**جدول ۱- میانگین سنی افراد مورد مطالعه**

شاهد	مورد	کل افراد	سن
۴۸/۱۵	۴۷/۹۶	۴۸/۰۵	میانگین
۷/۸۴	۸/۲۰	۷/۹۹	انحراف از معیار
۳۱	۳۰	۳۰	کمترین مقدار
۶۰	۵۸	۶۰	بیشترین مقدار
$P = ۰/۸۸۹$			مقدار احتمال

میانگین توده بدنی در کل افرادی که وارد مطالعه شدند،  $۲۱/۵۵ \pm ۲/۸۵$  بود، این میزان در گروه مورد  $۲/۹۵ \pm ۲۱/۵۵$  و در گروه شاهد  $۲/۵۹ \pm ۲۲/۹۱$  بود. از این لحاظ اختلاف معناداری بین دو گروه وجود داشت و میانگین توده بدنی در گروه مورد به میزان قابل توجهی کمتر از گروه شاهد بود ( $P = ۰/۰۰۸$ ) (جدول ۲).

**جدول ۲- میانگین توده بدنی افراد مورد مطالعه**

شاهد	مورد	کل افراد	توده بدنی
۲۲/۹۱	۲۱/۵۵	۲۲/۲۳	میانگین
۲/۵۹	۲/۹۵	۲/۸۵	انحراف از معیار
۱۸	۱۶	۱۶	کمترین مقدار

**جدول ۵- میانگین سطح سرمی آلکالین فسفاتاز خون افراد مورد مطالعه**

سطح سرمی آلکالین فسفاتاز خون		
شاهد	مورد	کل افراد
۲۸۵/۹۲	۲۷۹/۴۷	۲۸۲/۶۹
۱۴۶/۴۸	۱۳۰/۳۲	۱۳۸/۰۹
۹۲/۰	۱۱۴/۰	۹۲/۰
۸۶۰/۰	۹۷۱/۰	۹۷۱/۰
$P = ۰/۷۹۹$		

**جدول ۷- میانگین میزان تراکم استخوان فمور در افراد مورد مطالعه**

میزان تراکم معدنی استخوان فمور		
شاهد	مورد	کل افراد
-۰/۷۴	-۱/۱۸	-۰/۹۶
۰/۹۲	۰/۸۳	۰/۹۰
-۳/۵	-۲/۹	-۳/۵
۱/۴	۰/۷	۱/۴
$P = ۰/۰۰۷$		

میانگین میزان تراکم معدنی استخوان مهره در کل افرادی که وارد مطالعه شدند،  $۰/۳۱ \pm ۱/۶۲$  بود، این میزان در گروه مورد  $۰/۲۷ \pm ۱/۸۷$  و در گروه شاهد  $۰/۳۱ \pm ۱/۳۷$  بود. از این لحاظ اختلاف معناداری بین دو گروه وجود داشت و میزان تراکم معدنی استخوان مچ دست در گروه مورد به میزان قابل توجهی کمتر از گروه شاهد بود ( $P = ۰/۰۳۹$ ) (جدول ۸).

**جدول ۸- میانگین میزان تراکم استخوان مهره‌ای در افراد مورد مطالعه**

میزان تراکم معدنی استخوان مچ دست		
شاهد	مورد	کل افراد
-۲/۲۹	-۲/۸۵	-۲/۵۷
۱/۱۳	۱/۱۳	۱/۲۴
-۶/۴	-۵/۱۰	-۶/۴
۰/۳	-۰/۲	۰/۳
$P = ۰/۰۱۳$		

در بیماران بررسی شده که حدود نیمی از موارد شامل لوسمی‌های خونی و نیمی شامل تومورهای نوپر بودند، تراکم استخوان در سه ناحیه بررسی

میانگین میزان تراکم معدنی استخوان مچ دست در کل افرادی که وارد مطالعه شدند،  $۰/۲۴ \pm ۲/۵۷$  بود، این میزان در گروه مورد  $۰/۱۳ \pm ۲/۸۵$  و در گروه شاهد  $۰/۲۹ \pm ۲/۲۹$  بود. از این لحاظ اختلاف معناداری بین دو گروه وجود داشت و میزان تراکم معدنی استخوان مچ دست در گروه مورد به میزان قابل توجهی کمتر از گروه شاهد بود ( $P = ۰/۰۱۳$ ) (جدول ۶).

**جدول ۶- میانگین میزان تراکم استخوان مچ دست در افراد مورد مطالعه**

میزان تراکم معدنی استخوان مچ دست		
شاهد	مورد	کل افراد
-۲/۲۹	-۲/۸۵	-۲/۵۷
۱/۱۳	۱/۱۳	۱/۲۴
-۶/۴	-۵/۱۰	-۶/۴
۰/۳	-۰/۲	۰/۳
$P = ۰/۰۱۳$		

میانگین میزان تراکم معدنی استخوان فمور در کل افرادی که وارد مطالعه شدند،  $۰/۰۹ \pm ۰/۹۶$  بود. این میزان در گروه مورد  $۰/۸۳ \pm ۱/۱۸$  و در گروه شاهد  $۰/۱۲ \pm ۰/۷۴$  بود. از این لحاظ اختلاف معناداری بین دو گروه وجود داشت و میزان تراکم معدنی استخوان فمور در گروه مورد به میزان قابل توجهی کمتر از گروه شاهد بود ( $P = ۰/۰۰۷$ ) (جدول ۷).

دکتر حسن جلائی خو - بررسی اثرات شیمی درمانی در ایجاد ...

شده به گروه شاهد کاهش داشت، لیکن در کلسیم و فسفر و آلکالن فسفاتاز تفاوت ارزشمندی یافت نشد.

## بحث و نتیجه‌گیری

نتایج بدست آمده در این مطالعه نشان می‌دهد که تراکم استخوان مچ دست، فمور و مهره بطور معناداری در گروه مورد کمتر از گروه شاهد می‌باشد که این پدیده می‌تواند به علت اثرات کموتراپی بوده باشد. از بین رفتن توده استخوانی ناشی از کموتراپی عموماً سریع و با شدت بیشتری نسبت به کاهش توده استخوانی زنان در یائسگی و استئوپروز مرتبط با سن در مردان رخ می‌دهد. دامنه از دست دادن توده استخوانی ناشی از کموتراپی می‌تواند، ۱۰ برابر بیشتر از میزان طبیعی رخ دهد.<sup>۹</sup> در مردان طبیعی تراکم معدنی استخوان در اواسط زندگی سالانه به میزان ۰/۵٪ تا ۱٪ کاهش پیدا می‌کند.<sup>۴</sup> در حالی که این میزان در بیمارانی که تحت کموتراپی قرار می‌گیرند، بطور معناداری بیشتر است. بطور مثال از دست دادن تراکم استخوان در مردان مبتلا به سرطان پروستات که تحت درمان قرار می‌گیرند، سالانه ۴ تا ۵٪ می‌باشد. تغییرات قابل ملاحظه ۶ ماه پس از آغاز

فرایند درمانی در این گروه مشاهده می‌شود.<sup>۱۰</sup> از طرفی در مطالعات دیگر کاهش تراکم استخوان در مردان مبتلا به سرطان پروستات که تحت درمان قرار می‌گیرند، سالانه ۲ تا ۸٪ می‌باشد.<sup>۱۱</sup>

بنابراین باید به عوارض کموتراپی که در روند درمان بیمار پیش می‌آید همواره توجه خاصی داشته باشیم، زیرا گاهی از عوارض بدخیمی زمینه‌ای پیشی گرفته و مشکلات درمان بیماران را دوچندان می‌کند. لذا با توجه به نتایج به دست آمده از این مطالعه، جهت جلوگیری از مشکلاتی همچون دردهای استخوانی ناشی از شکستگی و یا میکروفکچرها و آمبولی‌های متعاقب آن و سایر عوارض به نظر می‌رسد، پایش اولیه بیماران از بابت مناسب بودن تراکم استخوانی و پیگیری آنان می‌تواند، کمک‌کننده باشد. همچنین می‌توان با سنجش دوره‌ای بیماران تحت درمان با کموتراپی نتایج بهتر و دقیق‌تری را به دست آورد.

**Abstract:****Assessing Chemotherapy Affect on Osteoporosis in Comparative Study between 30-60 Years old Men with Cancer and Control Group***Jalaeikhoo H. MD<sup>\*</sup>, Rajaeinejad M. MD<sup>\*\*</sup>, Behnam M. MD<sup>\*\*\*</sup>, Kayhani M. MD<sup>\*\*\*\*</sup>*

(Received: 25 June 2016      Accepted: 29 Nov 2016)

**Introduction & Objective:** Osteoporosis is a Known Disease that more than 75 million people in Europe, Japan and North America suffering from it and in Europe and America along with over 2.3 million fractures per year. Prevention of osteoporosis and related fractures is the health basis, quality of life and independence of older people. Therefore, this study examined the relationship between chemotherapy and osteoporosis if there is any significant effect, measures to prevent these complications occurs.

**Materials & Methods:** In this case – control study, case group was selected among the 60-30 year old patients with cancer admitted to blood unit of Imam Reza Hospital and control group was selected among the patients were admitted to the internal medicine clinic. The bone density for 2 groups was measured using DEXA. Also the serum levels of CA, P, Alk. P were measured among both case and control groups.

**Results:** 120 patients were enrolled in two groups of 60 persons contained case and control. Patient age ranged from 30 to 60 years. The average age of the people who participated in the study was  $48.05 \pm 7.99$  years. This rate in the treatment group and the control group was  $47.96 \pm 8.20$  years was  $48.15 \pm 7.84$  years. The mean BMI was significantly lower in the case group then the control group ( $P$ -value = 0.008). The mean of serum blood calcium, phosphorus and alkaline phosphates no statistically significant difference between the two groups. Average wrist bone mineral density in case group was  $-2.85 \pm 1.13$  and  $-2.29 \pm 1.29$  in controls. Wrist bone mineral density was significantly lower in cases then controls ( $P$ -value = 0.007). The average amount of vertebral bone mineral density in patients was  $-1.87 \pm 1.27$  and  $-1.37 \pm 1.31$  in controls. Spine bone mineral density was significantly lower in the case group then the control group ( $P$ -value = 0.039).

**Conclusions:** We believe that patients who receive chemotherapy for cancer are at increased risk of bone loss. These patients should be evaluated by measuring BMD regularly monitored to assess the effectiveness of preventive treatment. Taking special measures for early detection and prevention of chemotherapy – induced osteoporosis can significantly reduce the Morbidity and Morbidity in this field and improved the quality of life of patients who are undergoing chemotherapy.

**Key Words: Chemotherapy, Osteoporosis, Cancer**

\* Associate Professor of Hematology and Medical Oncology, AJA University of Medical Sciences and Health Services, AJA Cancer Research Center, Tehran, Iran

\*\* Hematologist and Medical Oncologist, AJA University of Medical Sciences and Health Services, AJA Cancer Research Center, Tehran, Iran

\*\*\* General Practitioner, AJA University of Medical Sciences and Health Services, 501 Hospital, Tehran, Iran

\*\*\*\* Professor of Hematology and Medical Oncology, Tehran University of Medical Sciences and Health Services, Emam Khomani Hospital, Tehran, Iran

## References:

1. WHO. Prevention and Management of Osteoporosis ofa WHO Scientific Group. Geneva: world health organization. 1<sup>st</sup>. 2003; pp: 1-120.
2. Friedlaener et al., 1984, Br. J. Cancer. (1994, 70, 371-375).
3. Wikipedia contributors, "Chemotherapy", Wikipedia, The Free Encyclopedia, <http://en.wikipedia.org/w/index.php?Title=Chemotherapy&oldid=253654027> (accessed November 27, 2008).
4. Al Amri A, Sadat- Ali M. Cancer chemotherapy-induced osteoporosis: How common is it among Saudi Arabian cancer survivors. *Indian J Cancer* [serial online] 2009, cited 2013, Jan 20, 46: 331-4.
5. WHO study group. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal Osteoporosis. Technical report series 843. Geneva: WHO, 1994.
6. Kanis J. A., Johnell O., Oden A., Dawson A. De Laet C., Jonsson B. Ten years probabilities of osteoporotic fractures according to BMD and diagnostic thresholds. *Osteoporos Int.* 2001; 12: 989-95.
7. Adachi J. D., Olszynski W. P., Hanley D. A., Hodsmann A. B., Kendler D. L. Siminoski K. G. Management of corticosteroid-induced osteoporosis. *Semin Arthritis Rheum.* 2000; 29: 228-51.
8. Julie R. Gralw, MD at al. "Bone Health in Cancer care" *Journal of the national comprehensive cancer net work.* Volum 11, Supplement 3, August 2013: 1-57.
9. Higano CS. Understanding treatments for bone Loos and bone metastases in patients with prostate cancer: a practical review and guide for the clinician. *Urol Clin North Am* 2004; 31: 331-352.
10. Maillefert JF, Sibilia J, Michel F. et al .Bone mineral density in men treated with synthetic gonadotropin - releasing hormone agonists for prostatic carcinoma. *J Urol* 1999; 161: 1219-1222.
11. Berruti A, Dogliotti L, Terrone C et al. Changes in bone mineral density, lean body mass and fat content as measured by dual energy x- ray absorptiometry in patients with prostate cancer without apparent bone metastases given androgen deprivation therapy. *J Urol,* 2002; 167: 2361-2367.