

Postmenopozal Osteoporozlu Kadınlarda Serum Elektrolitleri Üzerine Retrospektif Çalışma

Retrospective Study on Serum Electrolytes in Women with Postmenopausal Osteoporosis

Büşra ŞAHİN¹, Gülsemin ERTÜRK ÇELİK², Sezin ERTÜRK AKSAKAL³, Yaprak ENGİN ÜSTÜN⁴

ÖZ

Bu çalışmanın amacı serum sodyum-potasyum oranının osteoporoz üzerindeki etkisinin araştırılması ve kemik mineral dansitometre (KMD) ile korelasyonunun analiz edilmesidir. Retrospektif gözlemsel çalışmamız için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi'ne Haziran 2021 ve Şubat 2022 tarihleri arasında rutin kontrol için başvuran ve KMD istenen 101 hasta dahil edildi. Hastaların demografik verileri ve serum elektrolitleri lipit profili, C-Reaktif Protein (CRP), 25-hidroksi vitamin D, Kan Üre Azotu (BUN) ve kreatinin (Cr) değerleri hasta takip formuna kaydedildi. Osteoporoz olan hastalarda ortalama yaş ve menopoz süresi kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. Hastaların lipit profili, elektrolit değerleri, BUN, kreatinin, BUN/kreatinin, HDL/LDL, sodyum/potasyum oranları arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Yapılan korelasyon analizinde T-skoru ile BUN/Cr oranı ve menopoz süresi arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki bulundu. Osteoporozlu hastalarda değiştirilebilir risk faktörlerinin saptanması osteoporozla bağlı kırıkların azaltılması ve erken tedavisi için önem arz etmektedir. Biz çalışmamızda serum elektrolitleri ve osteoporoz arasında anlamlı bir ilişki saptamadık ancak osteoporozlu hastalarda bu konuda daha geniş ölçekli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Kemik mineral yoğunluğu, Osteoporoz, Serum elektrolitleri

ABSTRACT

The aim of this study is to analyse the effect of serum sodium-potassium ratio on osteoporosis and to perform correlation analysis associated with Bone Mineral Density. One hundred one patients applying to Etlik Zübeyde Hanım Women's Health Teaching and Research Hospital between June 2021 and February 2022 were included to our retrospective study. Demographic data, serum electrolyte lipid profile, C-Reactive Protein (CRP), 25-hydroxy vitamin D, blood urea nitrogen (BUN) and creatinin values of the patients were recorded into patient follow-up forms. Median age and menopause duration of patient with osteoporosis were significantly higher than control group. Significant difference was not detected in lipid profile, electrolyte values, BUN/creatinin, HDL/LDL, sodium/potassium ratio of the patients. Significant negative correlation was detected between T-score, BUN/Cr ratio and menopause duration according to the correlation analysis which was implemented. In order to reduce osteoporosis associated fractures and for early treatment, detecting the modifiable factors is key in patients with osteoporosis. In accordance to our study significant relationship between serum electrolytes and osteoporosis was not detected nevertheless, it is needed to have wide ranging studies in patients with osteoporosis for this particular subject.

Key words: Bone mineral density, Osteoporosis, Serum electrolyte

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yerel Etik Kurulundan 17.06.2022 tarihinde 08/27 numaralı izin alınmıştır.

¹ Dr. Büşra ŞAHİN, Kadın Hastalıkları ve Doğum, SBÜ Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, drbusrasahin1@gmail.com, ORCID: 0000-0003-2420-6233

² Uzman Dr. Gülsemin ERTÜRK ÇELİK, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Uzmanı, SBÜ Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, gulseminerturk@gmail.com, ORCID: 0000-0002-5440-8621

³ Op. Dr. Sezin ERTÜRK AKSAKAL, Kadın Hastalıkları ve Doğum, SBÜ Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, drsezert@gmail.com, ORCID: 0000-0002-4418-7319

⁴ Prof.Dr. Yaprak ENGİN ÜSTÜN, Kadın Hastalıkları ve Doğum, SBÜ Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ustunyaprak@yahoo.com, ORCID: 0000-0002-1011-3848

İletişim / Corresponding Author: Büşra ŞAHİN
e-posta/e-mail: drbusrasahin1@gmail.com

Geliş Tarihi / Received: 28.06.2022
Kabul Tarihi/Accepted: 24.09.2022

GİRİŞ

Osteoporoz kemik kütlelerinde azalma ve kemik dokusunun mikro mimarisinde meydana gelen bozulma ile karakterize, kemik kırılabilirliğinde artışa sebep olan bir iskelet sistemi hastalığıdır.¹ Hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde özellikle postmenopozal kadınlar için kırık riskinin artması ile sonuçlanan, ülke sağlık harcamalarına büyük bir yük oluşturan halk sağlığı sorunudur.² Dünyada her 3 kadından 1'inde osteoporozla ilgili kemik kırığı görülmektedir ve Türkiye Osteoporoz Derneği (TOD)'nin yaptığı Fraktür Çalışmasında, ülkemizdeki osteoporoz prevalansı %24,8 olarak bulunmuştur.³⁻⁵

60 yaş üstü olmak, menopoz, erkeklerde androjen azalması, overlerin cerrahi olarak alınması, etnik köken, sigara ve alkol kullanımı, fazla kafein tüketimi, osteoporozlu aile öyküsü, diyetle yetersiz kalsiyum ve D vitamini alımı, sedanter yaşam vb. faktörler primer osteoporoz risk faktörleri arasında yer alırken, sekonder osteoporoz gelişimine bazı kronik hastalıklar ve bazı ilaçların uzun süreli kullanımı neden olmaktadır. Tüm osteoporoz tiplerinin patofizyolojisinde rol oynayan ana faktör kemik yapımı ve yıkımı arasındaki dengenin bozulması osteoklastik aktivitenin artmasıdır.⁶

Değiştirilebilir risk faktörleri arasında yer alan diyet kemik sağlığı üzerinde önemli bir role sahiptir. Yapılan çalışmalar diyetdeki kalsiyum ve D vitamini üzerinde yoğunlaşmış olsa da son zamanlarda diyet potasyumunun kemik sağlığı üzerindeki faydaları tanımlanmıştır.⁷⁻⁹ Diyetdeki

potasyumun kemik sağlığına katkısı için en çok desteklenen hipotez, iskeletin asit-baz dengesi üzerindeki etkisidir.^{10,11} Diyetle sodyum tuzundan zengin beslenme idrarda sodyum atılımı ile birlikte kalsiyum atılımını da artırır. İdrar kalsiyum atılımının idrar sodyum atılımına bağımlılığı, proksimal tübül ve henle kulpunun çıkan kolunda her iki iyon için bağlantılı veya ortak yeniden emilim yollarının varlığına bağlanmıştır. Diyetle sodyum klorür arttığında, sodyumun fraksiyonel geri emilimi azalır, bu durum kalsiyumun yeniden emiliminde paralel bir azalmaya yol açar ve sonuç olarak serum kalsiyum seviyelerini normal sınırlarda tutmak için parathormon devreye girerek kemik rezorbsiyonunda artışa yol açacaktır.^{12,13}

Primer osteoporozlu hastalarda rutin laboratuvar bulguları genelde normal sınırlarda olsa da yapılan çalışmalarda hiponatreminin osteoporoz için risk faktörü olduğu, yüksek serum kalsiyum değerlerinin osteoporozla ilişkili olabileceğine dair sonuçlar mevcuttur.¹⁴⁻¹⁶

Diyette potasyum alımının kemik üzerine olumlu etkileri, sodyum tuzlarının alımının olumsuz etkileri üzerine çalışmalar bize sodyum potasyum dengesinin kemik sağlığı için önemini göstermektedir. Bu çalışmanın amacı serum sodyum-potasyum oranının osteoporoz üzerindeki etkisinin araştırılması ve bu oranın kemik mineral dansitometre (KMD) ile korelasyonunun analiz edilmesidir.

MATERYAL VE METOT

Kesitsel nitelikte retrospektif gözlemsel çalışmamız için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi'ne Haziran 2021 ve Şubat 2022 tarihleri arasında rutin kontrol için başvuran kemik mineral dansitometri istenen hastaların verileri hasta kayıt sisteminden retrospektif olarak tarandı. Demografik bilgilerine ulaşılabilen, serum elektrolit verileri sistemde olan

postmenopozal 101 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş, menopoz yaşı, straw skoru, gravida, parite, vücut kitle indeksi (VKİ) (kg/m²) hipertansiyon varlığı, diyabet varlığı ve diğer ek hastalıklarına bakıldı. Hipertansiyonu olan hastalarda tek ajan antihipertansif ilaç (ACE inhibitörleri) ile tansiyon regülasyonu sağlananlar çalışmaya dahil edildi. Serum elektrolitleri (sodyum, potasyum, kalsiyum, magnezyum), total

kolesterol, trigliserit, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL-kolesterol), düşük dansiteli lipoprotein (LDL-kolesterol), çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL), C-Reaktif Protein (CRP), 25-hidroksi vitamin D, Kan Üre Azotu (BUN) ve kreatinin (Cr) tetkikleri hastanemiz Biyokimya ve Hormon Laboratuvarında BECKMAN AU680 ve Roche Cobas E801 ile çalışıldı, değerler hasta takip formuna kaydedildi.

Dual Enerji Xray Absorbsiyometri (DEXA) ile yapılan Kemik Mineral Dansitometre (KMD) sonuçlarından ortalama lumbal KMD T-skoru değerine göre; T-skoru <-2.5 osteoporoz, T-skoru -2,5 ile -1 arası osteopeni, T-skoru > -1 normal KMD olarak kabul edildi (17). Ve hastalar osteoporozu olan (n:53) ve olmayan (n:48) postmenopozal kadınlar olarak iki gruba ayrıldı. Osteopenisi olan 2 hasta ve üreme çağındaki hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Elde edilen verilerde normalliği test etmek için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı ve değerler, ortalama±standart sapma, medyan (minimum- maksimum) veya frekans (yüzde) olarak ifade edildi. İki grup arasındaki sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında bağımsız örneklem T- testi ve Mann Whitney testi kullanıldı. Sürekli değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon analizi ile incelendi. Tüm analizler, 0.05 anlamlılık düzeyi ile SPSS.26 kullanılarak yapıldı. İstatistik sonuçları, literatür ile uyumluluğu ve aralarında fark olup olmadığı açısından değerlendirildi.

Araştırmanın Etik Yönü

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıklar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yerel Etik Kurulundan izin alındı (Tarih:17.06.2022, sayı: 08/27).

BULGULAR VE TARTIŞMA

Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Osteoporoz olan hastalarda ortalama yaş 62 (51-81) olup kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. Ortanca menopoz süresi

osteoporotik grupta 15 yıl osteoporoz olmayan grupta 8 yıl olup gruplar arasında anlamlı fark vardı ($p<0,05$). Menopoz yaşı, VKİ, straw skoru, gravida, parite, abort ve ek hastalık yönünden gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

Tablo 1. Osteoporoz Olan ve Olmayan Grupların Demografik Özellikleri

Demografik Özellikler	Osteoporoz Var (N: 53)	Osteoporoz Yok (N: 48)	P
Yaş	62 (51-81)	58 (44-74)	0,004
VKİ (kg/m ²)	28,7 ±4,5	31,5 ±4,6	0,063
Menopoz Yaşı	49 (35-59)	50 (39-55)	0,113
Menopoz Süresi	15 (1-39)	8 (1-28)	0,001
Straw Skoru			0,116
+1a	2 (%3,8)	9 (%18,8)	
+1b	4 (%7,5)	3 (%6,3)	
+1c	8 (%15,1)	7 (%14,6)	
+2	39 (%73,6)	29 (%60,4)	
Gravida	3 (1-9)	3 (1-7)	0,118
Parite	3 (0-9)	2 (1-6)	0,075
Abort	0 (0-4)	0 (0-4)	0,265
Hipertansiyon			0,496
Yok	27 (%73)	27 (%65,9)	
Var	10 (%27)	14 (%34,1)	
Diyabet			0,818
Yok	29 (%78,4)	33 (%80,5)	
Var	8 (%21,6)	8 (%19,5)	

Veriler ortalama ± SS, ortanca (min-max) ve N (yüzde) şeklinde verilmiştir. VKİ (Vücut Kitle İndeksi)

Osteoporozu olan hastaların %73'ünde osteoporozu olmayan hastaların ise %65,9'unda eşlik eden hipertansiyon olup istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p < 0,005$) ve hastalar hipertansiyon tedavisi için tek ajan antihipertansif ilaç (ACE inhibitörleri) kullanmaktaydı. Hastaların yaşları 7 yıllık periyotlar halinde incelendiğinde (44-51 yaş, 52-59 yaş, 60-67 yaş, 68-75 yaş, 76-83 yaş) 44-51 yaş grubunda (n:13) BUN/kreatinin oranı osteoporotik hastalarda anlamlı olarak yüksek iken; 60-67 yaş grubunda (n: 28) ve

68-75 yaş grubunda (n:17) laboratuvar değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0,005$). 76-83 yaş grubunda (n:4) tüm hastaların osteoporozu vardı. Hastaların kan tetkik sonuçları ve T-skoru Tablo 2'de gösterilmiştir. Lipid profili, elektrolit değerleri, BUN, kreatinin, BUN/kreatinin, HDL/LDL, sodyum/potasyum oranları arasında her iki grup arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0,005$). Osteoporotik grupta ortanca T- skoru -3,1, kontrol grubunda 2,25 olup istatistiksel olarak anlamlıydı.

Tablo 2. Osteoporoz olan ve olmayan grupların laboratuvar değerleri ve T-skoru Karşılaştırılması

Laboratuvar Değerleri	Osteoporoz Var (N: 53)	Osteoporoz Yok (N: 48)	P
BUN	13,4 (8-23,1)	13,5 (4,8-24,4)	0,913
Kreatinin	0,6 (0,4-0,9)	0,6 (0,4-1)	0,751
Total Kolesterol	211 (134-335)	227 (173-339)	0,302
Trigliserit	128 (53-275)	129,5 (63-364)	0,848
HDL	56,2 (\pm 12,2)	58,3 (\pm 14,6)	0,528
LDL	130,5 (35-238)	134,5 (90-248)	0,648
VLDL	25,5 (11-55)	25,5 (13-73)	0,873
Sodyum	140 (134-145)	139 (135-145)	0,416
Potasyum	4,25 (3,5-4,8)	4,2 (3,4-5)	0,272
Magnezyum	1,9 (1,5-2,3)	1,9 (1-2,1)	0,295
Kalsiyum	9,51 (\pm 0,38)	9,52 (\pm 0,54)	0,894
25-Hidroksi Vitamin D	19,3 (7,55-46)	21,5 (4,4-71)	0,392
CRP	2,6 (0,8-14,9)	5,1 (2,1-8,3)	0,190
Sodyum/Potasyum	32,7 (29,1-39,7)	33 (27,1-41,1)	0,265
HDL/LDL	0,39 (0,23-1,63)	0,4 (0,24-0,86)	0,713
BUN/Kreatinin	22,7 (13,3-55)	20,2 (9,6-45,75)	0,577
T-Skoru	-3,1 (-4-2,6)	2,25 (0-11)	0,000

Veriler ortalama \pm SS, ortanca (min-max) şeklinde verilmiştir. HDL-kolesterol (yüksek dansiteli lipoprotein), LDL-kolesterol (düşük dansiteli lipoprotein), VLDL (çok düşük yoğunluklu lipoprotein), CRP (C-Reaktif Protein), BUN (Kan Üre Azotu).

Spearman korelasyon analizinde T-skoru ile BUN/Cr oranı ve menopoz süresi arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki bulundu ($p < 0,005$). Sodyum/potasyum oranı ile kalsiyum arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki saptanırken; HDL/LDL oranı ile

total kolesterol arasında negatif yönde, 25-hidroksi Vitamin D ile pozitif yönde anlamlı bir ilişki vardı. BUN/Cr oranı ile menopoz süresi arasında pozitif yönde korelasyon bulundu (Tablo 3).

Tablo 3. Laboratuvar değerleri, menopoz süresi ve T-skoru arasında spearman korelasyon analizi

	TK	Kalsiyum	25.Hidroksi Vitamin D	Sodyum/Potasyum	HDL/LDL	BUN/Kreatinin	Menopoz Süresi
T-Skoru	0,174	0,766	0,339	0,223	0,391	0,025*	0,000*
Sodyum/Potasyum	0,810	0,004*	0,420	-	0,518	0,	0,067
HDL/LDL	0,000*	0,208	0,013*	0,518	-	0,	0,198
BUN/Kreatinin	0,979	0,610	0,345	0,333	0,259	-	0,002*

HDL-kolesterol (yüksek dansiteli lipoprotein), LDL-kolesterol (düşük dansiteli lipoprotein), BUN (Kan Üre Azotu), TK (Total Kolesterol).

Bizim bu çalışmadaki amacımız öncelikli olarak serum sodyum-potasyum oranının osteoporoz üzerindeki etkisinin araştırılması ve KMD ile korelasyonunun analiz edilmesidir. Gruplar arasında gravida, parite ve ek hastalık yönünden fark olmaması çalışmanın homojenitesini sağlamaktadır. Holm ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hiponatreminin osteoporozu ve major osteoporotik kırık riskini arttırdığı bulunmuştur.¹⁸ Yine hayvan modelleri ile yapılan çalışmalarda 3 aylık kronik hiponatremiden sonra KMD'de %30'luk bir azalma ve osteoklast aktivitesinde artış saptanmıştır.¹⁹ Çalışmamızda gruplar arasında serum sodyum düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmamış olup her iki grupta da serum sodyum düzeyleri normal aralıkta saptanmıştır.

Homeostatik mekanizmalar, sistemik pH'ı 7.35 ile 7.45 arasında sıkı bir şekilde kontrol altında tutar. Et ve tahıl ürünlerinden zengin meyve ve sebzededen fakir beslenmede (batı diyeti) düşük dereceli bir metabolik asidoz oluşur. Batı diyetleri günlük 75-100 mEq asit üretimine yol açar.¹⁰ Düşük dereceli metabolik asidozun bu sistemik durumu, yaşla birlikte böbrek fonksiyonu azaldıkça giderek derinleşir. Bu asidik pH'ın iskeletteki alkali kalsiyum tuzları tarafından tamponlanması kemik kaybına yol açar. Buna göre, potasyumdan zengin beslenme veya potasyum takviyelerinin metabolize edilmesinden üretilen alkali potasyum tuzlarının, pH homeostazı için kemik erimesine karşı koruma sağladığı düşünülmektedir. Ayrıca potasyum alımının artırılması idrar retansiyonunu artırarak kalsiyum kaybını azaltır ve bu durum kemik erimesini önler.²⁰⁻²⁴ Bir diğer hipotez asidik

ortamda extracellüler H⁺ molekülü bir protein reseptörü ile etkileşime geçerek osteoklastları aktive eder, yine aynı şekilde asit seviyelerini algılayan osteoblastlar üzerindeki G Proteini Kenetli Reseptör-7 (OGR-7); nükleer faktör-kabba ligand (RANK-L) ekspresyonunun reseptör aktivatörünü etkinleştirerek intracellüler Ca²⁺ salınımını dolayısıyla kemik rezorpsiyonu indükler.^{25,26}

Litaratüre bakıldığında potasyumdan zengin beslenmenin osteoporoz ile ilişkisine dair çalışmalar mevcutken serum potasyum, sodyum ve birbirlerine oranının osteoporozla olan ilişkisine dair çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışma serum sodyum, potasyum ve sodyum/potasyum oranlarını KMD ile karşılaştıran ilk çalışma olup gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmaması vücutta erken dönemde asit-baz dengesinin sağlanmasında etkili tampon sistemlerinin devreye girmesiyle ve çalışmaya dahil edilen hastaların Dünya Sağlık Örgütü'nün yaptığı sınıflamaya göre orta yaş grubunda olması ve bu nedenle kompensatuar mekanizmaların sağlıklı çalışmasıyla açıklanabilir.

Öte yandan son zamanlarda, BUN/Cr oranı, akut ve kronik kalp yetmezliği, akut ve kronik böbrek hasarı gibi farklı hastalık durumlarında kötü sonuçların bağımsız bir prognostik göstergesi olarak ortaya çıkmıştır.²⁷ Mekanizması tam aydınlatılmamış olmasına karşın bizim çalışmamızda da BUN/Cr oranı ve T-skoru arasında negatif yönde bir korelasyon bulunmuştur. BUN/Cr oranının arttıkça T-skorunun azalması osteoporoz ve buna bağlı kırık riskini ortaya koymada yeni bir parametrenin varlığını gündeme taşıyabilir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak osteoporozlu hastalarda osteoporoz risk faktörlerinin tespiti, bu risk faktörlerinden değiştirilebilir olanların değiştirilerek riskin azaltılması osteoporozla bağlı kırık gelişiminin azaltılması ve bu hastaların DEXA ölçümlerinin yapılarak gerekli tedavinin başlatılması bakımından

önemlidir. Potasyumdan zengin beslenmenin osteoporoz üzerindeki olumlu etkileri gündeme taşınmış olup biz çalışmamızda serum sodyum, potasyum, sodyum/potasyum oranı ve osteoporoz arasında anlamlı bir ilişki saptamadık. Çalışmamızın retrospektif olması örneklem sayısının az olması

limitasyonlar arasındadır ve bu nedenle osteoporozlu hastalarda serum elektrolitleri

konusunda daha geniş ölçekli çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Rodríguez-Martínez, M.A. and García-Cohen, E.C. (2002). "Role of Ca (2+) and vitamin D in the prevention and treatment of osteoporosis". *Pharmacology & therapeutics*, 93 (1), 37-49.
2. Qiu, C, Chen, H, Wen, J, Zhu, P, Lin, F, Huang, B, Wu, P, Lin, Q, Lin, Y, Rao, H, Huang, H, Liang, J, Li, L, Gong, X, Peng, S, Li, M, Chen, L, Tang, K, Chen, Z, Lin, L. and Chen, G. (2013). "Associations between age at menarche and menopause with cardiovascular disease, diabetes, and osteoporosis in Chinese women". *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 98 (4), 1612-1621. <https://doi.org/10.1210/jc.2012-2919>
3. Cosman, F, de Beur, S.J, LeBoff, M.S, Lewiecki, E.M, Tanner, B, Randall, S, Lindsay, R. and National Osteoporosis Foundation (2014). "Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis". *Osteoporosis international: a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, 25 (10), 2359-2381.
4. International Osteoporosis Foundation. (2021). "Facts and statistics". <https://www.osteoporosis.foundation/facts-statistics>. (Erişim: 24 Kasım 2021).
5. Tüzün, Ş. (2012). "Epidemiyoloji Türkiye Çalışması Fracturk". In: Ö. PEKER, J. MERAY (Eds.). *Osteoporozda Tanı ve Tedavi* (22-34). İstanbul: Galenos Yayınevi.
6. Akbulut, A. (2019). "Krause's Food & The Nutrition Care Process". Ankara: Nobel Tıp Kitabevi.
7. Zhu, K, Devine, A. and Prince, R.L. (2009). "The effects of high potassium consumption on bone mineral density in a prospective cohort study of elderly postmenopausal women". *Osteoporosis international: a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, 20 (2), 335-340. <https://doi.org/10.1007/s00198-008-0666-3>
8. New, S. A, Bolton-Smith, C, Grubb, D.A. and Reid, D.M. (1997). "Nutritional influences on bone mineral density: a cross-sectional study in premenopausal women". *The American journal of clinical nutrition*, 65 (6), 1831-1839. <https://doi.org/10.1093/ajcn/65.6.1831>
9. Kong, S. H, Kim, J.H, Hong, A.R, Lee, J.H, Kim, S.W. and Shin, C.S. (2017). "Dietary potassium intake is beneficial to bone health in a low calcium intake population: the Korean National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) (2008-2011)". *Osteoporosis international: A journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, 28 (5), 1577-1585. <https://doi.org/10.1007/s00198-017-3908-4>
10. Barzel, U.S. (1995). "The skeleton as an ion exchange system: implications for the role of acid-base imbalance in the genesis of osteoporosis". *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, 10 (10), 1431-1436. <https://doi.org/10.1002/jbmr.5650101002>
11. Arnett, T.R. (2007). "Acid-base regulation of bone metabolism". In: P. BURCKHARDT, R.P. HEANEY, B. DAWSON-HUGHES (Eds.). *Nutritional aspects of osteoporosis* (255-67). New York: Elsevier.
12. Shortt, C. and Flynn, A. (1990). "Sodium-calcium interrelationships with specific reference to osteoporosis". *Nutrition research reviews*, 3 (1), 101-115. <https://doi.org/10.1079/NRR19900008>
13. Sellmeyer, D. E, Schloetter, M. and Sebastian, A. (2002). "Potassium citrate prevents increased urine calcium excretion and bone resorption induced by a high sodium chloride diet". *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 87 (5), 2008-2012.
14. Kutsal, Y.G. (2000). "Osteoporoz". In: M. BEYAZOVA, YG KUTSAL (Eds.) *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon*. Ankara: Güneş Kitabevi.
15. Sepici, V. (1998). "Osteoporoz tanı ve takibinde laboratuvar yöntemleri". In: Y.G. KUTSAL (Ed.). *Osteoporoz*. İstanbul.
16. Park, H. S, Kim, G.Y, Lo, J. A, Kim, J. S, Ahn, S.Y, Ko, G.J, Kwon, Y.J. and Kim, J.E. (2021). "Urine and Serum Electrolytes and Biochemical Values Associated with Osteoporosis in Premenopausal and Postmenopausal Women: A Longitudinal and Cross-Sectional Study Using Korean Genome and Epidemiology Study (KoGES) Cohort". *Journal of clinical medicine*, 10 (10), 2155. <https://doi.org/10.3390/jcm10102155>
17. WHO Scientific Group on the Prevention and Management of Osteoporosis. *Prevention and management of osteoporosis: report of a WHO scientific group*. Internet Communication. (2007).
18. Holm, J.P, Amar, A, Hyldstrup, L. and Jensen, J. (2016). "Hyponatremia, a risk factor for osteoporosis and fractures in women". *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, 27 (3), 989-1001. <https://doi.org/10.1007/s00198-015-3370-0>
19. Verbalis, J. G, Barsony, J, Sugimura, Y, Tian, Y, Adams, D.J, Carter, E.A. and Resnick, H.E. (2010). "Hyponatremia-induced osteoporosis". *Journal of bone and mineral research: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, 25 (3), 554-563. <https://doi.org/10.1359/jbmr.090827>
20. Wachman, A. and Bernstein, D.S. (1968). "Diet and osteoporosis". *Lancet*, 1 (7549), 958-959.
21. Barzel, U.S. and Massey, L.K. (1998). "Excess dietary protein can adversely affect bone". *The Journal of nutrition*, 128 (6), 1051-1053.
22. Bushinsky, D.A, Riordan, D.R, Chan, J.S. and Krieger, N.S. (1997). "Decreased potassium stimulates bone resorption". *The American journal of physiology*, 272 (6 Pt 2), F774-F780.
23. Dawson-Hughes, B, Harris, S.S, Palermo, N.J, Castaneda-Sceppa, C, Rasmussen, H.M. and Dallal, G.E. (2009). "Treatment with potassium bicarbonate lowers calcium excretion and bone resorption in older men and women". *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 94 (1), 96-102.
24. Sebastian, A, Harris, S.T, Ottaway, J.H, Todd, K.M. and Morris, R.C. (1994). "Improved mineral balance and skeletal metabolism in postmenopausal women treated with potassium bicarbonate". *The New England journal of medicine*, 330 (25), 1776-1781.
25. Komarova, S.V, Pereverzev, A, Shum, J.W, Sims, S.M. and Dixon, S.J. (2005). "Convergent signaling by acidosis and receptor activator of NF-kappaB ligand (RANKL) on the calcium/calciurein/NFAT pathway in osteoclasts". *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 102 (7), 2643-2648.
26. Dawson-Hughes, B. (2010). "Acid-base balance, bone, and muscle". In: P. BURCKHARDT, B. DAWSON HUGHES, CM WEAVER (Eds.) *Nutritional influences on bone health* (173-9). London: Springer-Verlag.
27. Peng, R, Liu, K, Li, W, Yuan, Y, Niu, R, Zhou, L, Xiao, Y, Gao, H, Yang, H, Zhang, C, Zhang, X, He, M. and Wu, T. (2021). "Blood urea nitrogen, blood urea nitrogen to creatinine ratio and incident stroke: The Dongfeng-Tongji cohort". *Atherosclerosis*, 333, 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2021.08>