

Mối liên quan giữa nồng độ Sclerostin huyết thanh và các rối loạn khoáng xương trên bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn 3, 4

Nguyễn Hoàng Thanh Vân, Võ Thị Hoài Hương*

Bộ môn Nội, Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

Tóm tắt

Mục tiêu: (1) Đánh giá nồng độ Sclerostin huyết thanh trên nhóm bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn 3,4 tại bệnh viện Trung ương Huế. (2) Khảo sát mối liên quan giữa nồng độ Sclerostin huyết thanh với các rối loạn khoáng xương trên bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn 3,4 tại bệnh viện Trung ương Huế. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 32 bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn 3 và 4 (theo tiêu chuẩn KDIGO 2012) tại khoa Nội Thận-Cơ xương khớp Bệnh viện Trung Ương Huế từ tháng 4/2023 đến tháng 10/2024. **Kết quả:** Nghiên cứu của chúng tôi bao gồm 32 bệnh nhân (16 nam, 16 nữ) với độ tuổi trung bình là $52,66 \pm 22,97$. Nồng độ Sclerostin huyết thanh trung bình là $1090,629 \pm 901,645$ pg/ml ($47,99 \pm 39,67$ pmol/L). Theo nghiên cứu của chúng tôi, không có sự khác biệt về nồng độ Sclerostin huyết thanh khi phân nhóm về giới tính, BMI, tình trạng có/không tăng huyết áp và tình trạng có/không thiếu máu. Tuy nhiên xét về nhóm tuổi, nồng độ Sclerostin có xu hướng tăng dần theo tuổi, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Theo nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ Sclerostin huyết thanh không có mối tương quan có ý nghĩa thống kê với nồng độ canxi máu hiệu chỉnh, phospho, tích CaxP và PTH ($p > 0,05$) trên bệnh nhân BTM giai đoạn 3 và 4. Khi phân nhóm theo các rối loạn khoáng xương trên bệnh nhân BTM giai đoạn 3 và 4, nồng độ Sclerostin huyết thanh có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) giữa các bệnh nhân có rối loạn canxi máu; tuy nhiên trong các nhóm rối loạn về phospho máu, tích CaxP và PTH, nồng độ Sclerostin không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). **Kết luận:** Sclerostin là một trong những dấu ấn sinh học mới liên quan đến chuyển hoá xương, được chứng minh tăng lên ở những bệnh nhân có chức năng thận suy giảm và mối liên quan giữa nồng độ Sclerostin và các rối loạn khoáng xương trên bệnh nhân BTM là vấn đề mới, cần được nghiên cứu và làm rõ.

Từ khóa: bệnh thận mạn, rối loạn xương-khoáng chất bệnh thận mạn, loãng xương, sclerostin.

Relationship between serum Sclerostin concentration and mineral bone disorders in patients with stage 3, 4 chronic kidney disease

Nguyen Hoang Thanh Van, Vo Thi Hoai Huong*

Department of Internal Medicine, University of Medicine and Pharmacy, Hue University

Abstract

Objective: (1) To evaluate the serum Sclerostin concentration in patients with stage 3,4 chronic kidney disease at Hue Central Hospital. (2) To investigate the relationship between serum Sclerostin concentration and CKD-MBD in patients with stage 3,4 CKD at Hue Central Hospital. **Patients and methods:** This study used an observational analytic method with a cross-sectional design. The samples of this study were 32 stage 3 and 4 CKD patients (fulfilling KDIGO 2012 criteria) who were treated as inpatients at the Department of Nephrology and Musculoskeletal Medicine, Hue Central Hospital from April 2023 to October 2024. **Results:** Our study included 32 patients (including 16 males, 16 females) with an average age of 52.66 ± 22.97 . The average serum Sclerostin concentration was 1090.629 ± 901.645 pg/ml (47.99 ± 39.67 pmol/L). According to our study, there was no difference in serum Sclerostin concentration when grouped by gender, BMI group, the presence/absence of hypertension, and anemia. However, in terms of age group, Sclerostin concentration tended to increase with age, the difference was statistically significant ($p < 0.05$). Serum sclerostin concentration did not have any statistically significant correlations with adjusted serum calcium, phosphorus, CaxP product and PTH ($p > 0.05$) in patients with stage 3 and 4 CKD. When grouping according to bone mineral disorders in stage 3 and 4 CKD patients, serum sclerostin concentrations had a statistically significant difference ($p < 0.05$) between patients with dyscalcemia; however, in the groups with disorders of

*Tác giả liên hệ: Võ Thị Hoài Hương. Email: vthhuong@huemed-univ.edu.vn

Ngày nhận bài: 2/12/2024; Ngày đồng ý đăng: 24/2/2025; Ngày xuất bản: 25/3/2025

DOI: 10.34071/jmp.2025.1.25

phosphorus, CaxP accumulation and PTH, sclerostin concentrations had no statistically significant difference ($p>0.05$). **Conclusion:** Sclerostin is one of the new biomarkers related to bone metabolism, proven to increase in patients with impaired renal function and the relationship between Sclerostin concentration and CKD-MBD is a new issue, needs to be studied and clarified.

Keywords: Chronic Kidney Disease, CKD-MBD, osteoporosis, Sclerostin.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Những tiến bộ trong nghiên cứu sâu gần đây về chuyển hoá xương đã phát hiện ra việc biệt hoá tế bào tạo xương, tăng sinh, sống còn và hình thành xương đến giai đoạn cuối cùng cần phải qua con đường truyền tín hiệu Wnt/ β . Sclerostin, mới được phát hiện chỉ gần 10 năm nay, là một glycoprotein có 213 aminoacide, được tiết ra từ tế bào xương, là chất làm đối kháng truyền tín hiệu Wnt/ β , cho nên ở người với tác động làm bất hoạt Sclerostin sẽ làm gia tăng có ý nghĩa quá trình tạo xương [1]. Bệnh thận mạn (BTM) là một trong những bệnh không lây nhiễm phổ biến nhất, ảnh hưởng đến khoảng 10% dân số trên toàn thế giới [2]. Bệnh thận mạn tính đặc trưng bởi độ lọc cầu thận (GFR) giảm, điều này có liên quan đến sự xuất hiện của các biến chứng nghiêm trọng như tăng huyết áp động mạch, thiếu máu, tăng kali máu, nhiễm toan chuyển hóa,... Một trong số các biến chứng liên quan đến chất lượng và sự sống còn của bệnh nhân BTM là những rối loạn chuyển hóa khoáng xương và xương mà hậu quả cuối cùng là loãng xương, gãy xương và tử vong. Năm 2005, Hội đồng Cải thiện kết cục toàn cầu về bệnh thận (KDIGO) lần đầu tiên đã đưa ra thuật ngữ và định nghĩa mới về rối loạn xương, khoáng xương BTM (CKD-MBD). Năm 2009 và sau đó năm 2017, KDIGO đã đưa ra các khuyến cáo về chẩn đoán và xử trí CKD – MBD [3]. BTM bao gồm 5 giai đoạn, trong đó BTM giai đoạn 3 có mức lọc cầu thận (MLCT) ước tính trong khoảng 30-59 ml/phút/1,73m² da và giai đoạn 4 có MLCT ước tính từ 15-29 ml/phút/1,73m² da, đây cũng chính là giai đoạn BTM cần chẩn đoán và can thiệp tích cực để làm chậm tiến triển đến BTM giai đoạn cuối [4].

Qua nhiều nghiên cứu, Sclerostin huyết thanh được chứng minh thay đổi theo chức năng thận. Việc đánh giá nồng độ Sclerostin trên bệnh nhân BTM giúp khảo sát vai trò của dấu ấn sinh học này trong các rối loạn về chuyển hoá xương trên đối tượng này. Vì vậy, nghiên cứu này của chúng tôi được thực hiện nhằm mục tiêu:

(1) *Đánh giá nồng độ Sclerostin huyết thanh trên nhóm bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn 3,4 tại bệnh viện Trung ương Huế.*

(2) *Khảo sát mối liên quan giữa nồng độ Sclerostin huyết thanh với các rối loạn khoáng xương trên đối tượng nghiên cứu.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu tiến hành từ tháng 04/2023 đến tháng 10/2024 tại Khoa Nội Thận – Cơ xương khớp, Bệnh viện Trung ương Huế.

Tiêu chuẩn lựa chọn: bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh thận mạn giai đoạn 3 và 4 theo KDIGO 2012 dựa trên MLCT ước tính chưa được điều trị bằng các phương pháp thay thế thận suy; bệnh nhân ≥ 16 tuổi, bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân suy thận cấp, đợt cấp suy thận mạn, sử dụng bất kì chế phẩm thuốc có ảnh hưởng đến chu chuyển xương như canxi, vitamin D, corticoid, calcimimetics, các thuốc ảnh hưởng đến PTH ít nhất trong vòng 1 tháng trước khi chọn bệnh làm xét nghiệm.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang.

- Cỡ mẫu và chọn mẫu nghiên cứu: lấy mẫu theo phương pháp thuận tiện, tất cả bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chẩn đoán BTM giai đoạn 3 và 4 điều trị nội trú từ tháng 4/2023 - 10/2024.

- Các biến số nghiên cứu:

+ Phân chia theo giới tính (nhị giá): nam; nữ.

+ Phân chia theo tuổi: ≤ 40 tuổi; 41-60 tuổi; > 60 tuổi.

+ Phân chia theo BMI (kg/m²): $< 18,5$; 18,5-22,9; 23,0-24,9; 25,0-29,9; ≥ 30 .

- Các biến số lâm sàng:

+ Tăng huyết áp ($\geq 140/90$ mmHg), huyết áp tâm thu (HATT), huyết áp tâm trương (HATTr).

- Các biến số cận lâm sàng:

+ Công thức máu: hemoglobin (Giảm Hb ở nam < 13 g/dl, nữ < 12 g/dl), số lượng tiểu cầu.

+ Sinh hoá máu: urea, creatinin, canxi hiệu chỉnh (CaHC), albumin, phospho, PTH, Sclerostin.

- Mức lọc cầu thận ước tính: sử dụng công thức CKD-EPI 2009.

2.3. Phương pháp xử lý số liệu

Bằng phần mềm SPSS 27.0. Sử dụng các thuật toán tính tỷ lệ phần trăm, tính giá trị trung bình, kiểm định “khi bình phương” $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

2.4. Đạo đức nghiên cứu y học

Đề cương nghiên cứu được thông qua Hội đồng

y đức Trường Đại học Y-Dược, Đại học Huế trước khi triển khai. Đối tượng được thông báo rõ mục đích nghiên cứu, giải thích rõ về việc tham gia trên tinh thần tự nguyện.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng trên bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn 3, 4

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng trên bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn 3, 4

Đặc điểm	N	%
Nam	16	50
Nữ	16	50
Tuổi trung bình	52,66 ± 22,97	
BMI	23,14 ± 4,65	
HATT	142,19 ± 23,52	
HATr	82,50 ± 10,16	
Tăng huyết áp	17	53,13
HGB (g/dl)	10,253 ± 1,740	
Thiếu máu	28	88
Urea (mmol/L)	14,23 ± 8,31	
Creatinin (μmol/L)	196,53 ± 68,48	
eGFR (ml/phút/1,73m ² da)	32,66 ± 12,55	
Albumin (g/l)	29,641 ± 8,555	
CaHC (mmol/l)	2,266 ± 0,100	
Phospho (mmol/l)	1,283 ± 0,303	
PTH (pg/ml)	85,418 ± 79,965	
Ca x P (mmol ² /l ²)	2,903 ± 0,678	

Về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng trên nhóm đối tượng nghiên cứu, có 32 bệnh nhân BTM giai đoạn 3 và 4 (bao gồm 16 nam, 16 nữ) với độ tuổi trung bình là 52,66 ± 22,97. Nồng độ urea và creatinin trung bình là 14,23 ± 8,31mmol/L và 196,53 ± 68,48 μmol/L; MLCT ước tính trung bình của nhóm nghiên cứu là 32,66 ± 12,55 ml/phút/1,73m² da. Nồng độ albumin máu trung bình là 29,641 ± 8,555 g/l. Tình trạng tăng huyết áp chiếm tỷ lệ là 53,13%. Về các chỉ số khoáng, nồng độ phospho máu là 1,283 ± 0,303; PTH là 85,418 ± 79,965; canxi máu hiệu chỉnh ở nhóm bệnh nhân là 2,266 ± 0,100; tích Ca x P là 2,903 ± 0,678.

3.2. Nồng độ Sclerostin huyết thanh và mối liên quan với một số yếu tố trên nhóm đối tượng nghiên cứu

Bảng 2. Nồng độ Sclerostin huyết thanh trên đối tượng nghiên cứu và mối liên quan với một số yếu tố trên bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn 3, 4

Đặc điểm	Sclerostin huyết thanh (X±SD)	p
Đối tượng nghiên cứu chung	1090,629 ± 901,645	
Giới tính	Nam	838,15 ± 520,90
	Nữ	1343,11 ± 1128,18
Tuổi	< 40	525,11 ± 525,87
	41 – 60	1307,96 ± 915,52
	> 60	1435,40 ± 962,99
BMI	< 18,5	573,30 ± 654,76
	18,5 - 22,9	1364,93 ± 995,69
	23,0 - 24,9	599,81 ± 712,63
	25,0 - 29,9	1127,18 ± 1021,77
	>30	1078,320 ± 312,342

THA	Không	1161,69 ± 1045,06	p=0,682
	Có	1027,93 ± 781,39	
Thiếu máu	Không	1520,203 ± 1477,977	p=0,316
	Có	1029,261 ± 812,064	

Nồng độ Sclerostin huyết thanh trung bình trên bệnh nhân BTM giai đoạn 3,4 trong nghiên cứu là 1090,629 ± 901,645 pg/ml; tương đương với 47,99 ± 39,67 pmol/L. Chưa ghi nhận sự khác biệt về nồng độ Sclerostin huyết thanh khi phân nhóm về giới tính, nhóm BMI, tình trạng có/không tăng huyết áp, và tình trạng có/không thiếu máu trên bệnh nhân BTM, tuy nhiên xét về nhóm tuổi, nồng độ Sclerostin có xu hướng tăng dần theo tuổi, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$).

3.3. Mối tương quan giữa Sclerostin huyết thanh với một số chỉ số khoáng xương

Bảng 3. Mối tương quan giữa Sclerostin huyết thanh với một số chỉ số liên quan khoáng xương trên bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn 3 và 4

Chỉ số khoáng xương		Sclerostin (pmol/l)
CaHC	r	0,062
	p	0,736
Phospho (P)	r	-0,021
	p	0,909
CaHC x P	r	-0,006
	p	0,975
PTH	r	0,048
	p	0,792

Chưa ghi nhận mối tương quan có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ Sclerostin huyết thanh với các chỉ số CaHC, Phospho, tích CaHCxP và nồng độ PTH máu ($p>0,05$).

Bảng 4. Nồng độ Sclerostin huyết thanh và mối liên quan các rối loạn khoáng xương trên bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn 3 và 4

Rối loạn khoáng xương		Sclerostin huyết thanh (pg/ml)	p
CaHC (mmol/l)	Giảm (<2,1)	1010,80	p=0,039
	Bình thường (2,1 - 2,5)	1019,53 ± 833,52	
	Tăng (>2,5)	3303,30	
Phospho máu (mmol/l)	Giảm (<0,8)	1714,900	p=0,745
	Bình thường (0,8 - 1,5)	1042,134 ± 976,941	
	Tăng (>1,5)	1188,647 ± 598,299	
CaxP (mmol ² /l ²)	Bình thường (<4,4)	1099,834 ± 915,020	p=0,754
	Tăng (≥4,4)	805,260	
PTH (pg/ml)	Bình thường	888,676 ± 814,024	p=0,182
	Tăng (>65)	1319,509 ± 968,084	

Nồng độ Sclerostin huyết thanh có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$) giữa các bệnh nhân có tình trạng rối loạn canxi máu hiệu chỉnh ($p<0,05$). Tuy nhiên trong các nhóm rối loạn về phospho máu, tích CaxP và PTH, nồng độ Sclerostin không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$).

4. BÀN LUẬN

Về đặc điểm chung của nhóm đối tượng nghiên cứu:

Nghiên cứu của chúng tôi bao gồm 32 bệnh nhân BTM giai đoạn 3 và 4 (bao gồm 16 nam, 16 nữ) với độ tuổi trung bình là $52,66 \pm 22,97$ được ghi nhận trong thời gian nghiên cứu. Nồng độ urea và creatinin trung bình của đối tượng nghiên cứu lần lượt là $14,23 \pm 8,31$ mmol/L và $196,53 \pm 68,48$ μ mol/L; MLCT ước tính trung bình của nhóm nghiên cứu là $32,66 \pm 12,55$ ml/phút/1,73m² da. Nồng độ albumin máu trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $29,641 \pm 8,555$ g/l. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 17 bệnh nhân có tình trạng tăng huyết áp chiếm tỷ lệ là 53,13%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy bệnh thận mạn giai đoạn 3,4 có độ trung bình của phospho máu là $1,283 \pm 0,303$; PTH là $85,418 \pm 79,965$; canxi máu hiệu chỉnh ở nhóm bệnh nhân là $2,266 \pm 0,100$; tích Ca x P là $2,903 \pm 0,678$.

Về nồng độ Sclerostin huyết thanh trên bệnh nhân BTM giai đoạn 3,4:

Nồng độ Sclerostin huyết thanh trung bình trên bệnh nhân BTM giai đoạn 3,4 trong nghiên cứu của chúng tôi là $1090,629 \pm 901,645$ pg/ml; tương đương với $47,99 \pm 39,67$ pmol/L. Nghiên cứu của Lukma về nồng độ Sclerostin huyết thanh trên bệnh nhân BTM giai đoạn 3 và 4 lần lượt là $59,6 \pm 28,5$ pmol/L và $71,9 \pm 42,2$ pmol/L [5].

Về mối liên quan giữa nồng độ Sclerostin huyết thanh với các yếu tố liên quan BTM và rối loạn khoáng xương trên bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn 3,4:

Chúng tôi chưa tìm thấy sự khác biệt về nồng độ Sclerostin huyết thanh khi phân nhóm về giới tính, nhóm BMI, tình trạng có/không tăng huyết áp, và tình trạng có/không thiếu máu trên bệnh nhân BTM, tuy nhiên xét về nhóm tuổi, nồng độ Sclerostin có xu hướng tăng dần theo tuổi, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Nghiên cứu quan sát tổng hợp của Honasoge của cũng cho thấy rằng nồng độ Sclerostin tăng theo tuổi, tuy nhiên ghi nhận tình trạng nồng độ Sclerostin ở nam cao hơn ở nữ giới [6]. Theo nghiên cứu của S Thambiah, có mối tương quan thuận giữa Sclerostin và tuổi ($r = 0,47$; $p < 0,000$), Sclerostin cao hơn ở nam giới so với nữ giới ($p = 0,013$) [7].

Rối loạn canxi-phospho liên quan đến sự tiết bất thường PTH ở nhóm bệnh nhân bệnh thận mạn là một trong những vấn đề rối loạn khoáng và xương ngày càng được quan tâm nghiên cứu. Khởi đầu là sự tăng phospho máu đóng vai trò quan trọng trong cơ chế cường cận giáp, hạ

canxi máu với chỉ số Ca x P tăng bên cạnh tác động của sự giảm nồng độ vitamin D₃. Đồng thời, cường tuyến cận giáp thứ phát lại tiếp tục gây giảm canxi máu và tăng phospho máu. Đây chính là vòng xoắn bệnh lý. Sự thay đổi nồng độ của canxi, phospho biểu hiện sớm ngay từ khi có tổn thương cầu thận. Khi mức lọc cầu thận dưới 60 ml/phút/1,73 m², các biến đổi sinh hóa bắt đầu xuất hiện: phospho máu tăng nhẹ, PTH máu tăng và canxi máu bắt đầu giảm; xu hướng tiến triển dần theo sự giảm mức lọc cầu thận.

Theo nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ Sclerostin huyết thanh không có mối tương quan có ý nghĩa thống kê với nồng độ canxi máu hiệu chỉnh, phospho, tích CaxP và PTH ($p > 0,05$) trên bệnh nhân BTM giai đoạn 3 và 4. Các nghiên cứu khác về mối liên hệ này cũng cho nhiều kết quả khác nhau. Nghiên cứu của D Sukmana trên nhóm đối tượng bệnh nhân BTM trước lọc máu cũng cho kết quả rằng, không có mối tương quan có ý nghĩa giữa nồng độ phospho máu và Sclerostin ($r = 0,069$; $p = 0,274$) và tích CaxP và Sclerostin ($r = 0,170$; $p = 0,068$); tuy nhiên nghiên cứu này lại ghi nhận có mối tương quan có ý nghĩa giữa canxi và Sclerostin ($r = 0,254$; $p < 0,05$) [9]. Nghiên cứu của Ban Zhao và cộng sự về mối liên hệ giữa nồng độ Sclerostin huyết thanh và các yếu tố rối loạn khoáng xương lại cho thấy nồng độ Sclerostin huyết thanh trên nhóm bệnh nhân BTM giai đoạn 3-5 chưa lọc máu tương quan nghịch với nồng độ canxi không có ý nghĩa ($r = -0,225$; $p = 0,007$) và tương quan thuận với nồng độ phospho và PTH không có ý nghĩa ($r = 0,185$; $p = 0,028$ và $r = 0,098$; $p = 0,25$) [9]. Khi phân nhóm theo các rối loạn khoáng xương trên bệnh nhân BTM giai đoạn 3 và 4, nồng độ Sclerostin huyết thanh có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) giữa các bệnh nhân có tình trạng rối loạn canxi máu; tuy nhiên trong các nhóm rối loạn về phospho máu, tích CaxP và PTH, nồng độ Sclerostin không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

5. KẾT LUẬN

Sclerostin là một trong những dấu ấn sinh học mới liên quan đến chuyển hoá xương, được chứng minh tăng lên ở những bệnh nhân có chức năng thận suy giảm và mối liên quan giữa nồng độ Sclerostin và các rối loạn xương, khoáng xương trên bệnh nhân BTM là vấn đề mới, cần được nghiên cứu và làm rõ. Chúng tôi kiến nghị nên mở rộng cỡ mẫu ở bệnh nhân ở các giai đoạn bệnh thận mạn khác nhau cũng như người khoẻ mạnh để có một đánh giá toàn diện về nồng độ sclerostin huyết thanh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Pietrzyk B, Smertka M, Chudek J. Sclerostin: Intracellular mechanisms of action and its role in the pathogenesis of skeletal and vascular disorders. *Adv Clin Exp Med*. 2017 Nov 30;26(8):1283–91.
2. Jager KJ, Kovesdy C, Langham R, Rosenberg M, Jha V, Zoccali C. A single number for advocacy and communication—worldwide more than 850 million individuals have kidney diseases. *Kidney Int*. 2019 Nov 1;96(5):1048–50.
3. Kovesdy CP. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. *Kidney Int Suppl*. 2022 Apr;12(1):7–11.
4. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease—Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl*. 2017 Jul;7(1):1–59.
5. Pura L, Bandiara R, Gondodiputro R. Sclerostin Serum Concentration in Patients with Predialysis Ckd Stage 3-5. *Indones J Kidney Hypertens*. 2018 Oct 18;1.
6. Honasoge M, Rao AD, Rao SD. Sclerostin: recent advances and clinical implications. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2014 Dec;21(6):437.
7. Thambiah S, Roplekar R, Manghat P, Fogelman I, Fraser WD, Goldsmith D, et al. Circulating sclerostin and Dickkopf-1 (DKK1) in predialysis chronic kidney disease (CKD): relationship with bone density and arterial stiffness. *Calcif Tissue Int*. 2012 Jun;90(6):473–80.
8. ASSOCIATION BETWEEN SCLEROSTIN WITH CALCIUM AND ORGANIC PHOSPHORUS LEVELS IN PREDIALYTIC CHRONIC KIDNEY DISEASE [Internet]. [cited 2025 Mar 17]. Available from: <https://anzsnevents.com/5044/>
9. Zhao B, Chen A, Wang H, Cui J, Sun Y, Xu L, et al. The relationship between sclerostin and carotid artery atherosclerosis in patients with stage 3–5 chronic kidney disease. *Int Urol Nephrol*. 2020 Jul 1;52(7):1329–36.