



## Review Article

# Systematic Review of Study on the Clinical Effectiveness of Bioactive Glass S53P4 in the Treatment of Osteomyelitis

Bui Thi Xuan\*, Do Thi Quynh Huong, Tran Thi Thu Thu, Nguyen Ngoc Nghia

*VNU University of Medicine and Pharmacy, 144 Xuan Thuy, Cau Giay, Hanoi, Vietnam*

Received 17 July 2024

Revised 21 August 2024; Accepted 10 September 2024

**Abstract:** S53P4 bioactive glass, with angiogenic, osteoinductive, and antibacterial properties, is a suitable bone filler in the treatment of osteomyelitis. Objective: Synthesize and evaluate the quality of clinical effectiveness studies of Bioactive Glass S53P4 in the treatment of osteomyelitis. Methods: Conduct a systematic review of clinical effectiveness studies of Bioactive Glass S53P4 in the treatment of osteomyelitis published until the end of 2023 in the PubMed and Google Scholar databases. Results: All 13 studies included in the systematic review showed positive results when treating osteomyelitis with S53P4 bioactive lenses. The rate of complete healing of patients was over 66.67% and the rate of Recurrence was no more than 14%. No studies have documented complications or side effects related to BAG-S53P4 in any patients after surgery. Conclusion: BAG-S53P4 can be considered a good, effective, and usable material for the treatment of osteomyelitis.

**Keywords:** Systematic review, Osteomyelitis, Bioactive glass, S53P4.

\* Corresponding author.

*E-mail address:* [xuanbt.ump@vnu.edu.vn](mailto:xuanbt.ump@vnu.edu.vn)

<https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4686>

# Tổng quan hệ thống nghiên cứu hiệu quả trên lâm sàng của kính hoạt tính sinh học S53P4 trong điều trị viêm tủy xương

Bùi Thị Xuân\*, Đỗ Thị Quỳnh Hương, Trần Thị Thu Thư, Nguyễn Ngọc Nghĩa

Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội, 144 Xuân Thủy, Cầu Giấy, Hà Nội

Nhận ngày 17 tháng 7 năm 2024

Chỉnh sửa ngày 21 tháng 8 năm 2024; Chấp nhận đăng ngày 10 tháng 9 năm 2024

**Tóm tắt:** Kính hoạt tính sinh học S53P4 (BAG-S53P4), với các đặc tính tạo mạch, kích thích xương và kháng khuẩn, là một chất độn xương thích hợp trong điều trị viêm tủy xương. Mục tiêu: Tổng hợp và đánh giá chất lượng các nghiên cứu hiệu quả trên lâm sàng của BAG-S53P4 trong điều trị viêm tủy xương. Phương pháp nghiên cứu: thực hiện tổng quan hệ thống các nghiên cứu hiệu quả trên lâm sàng của BAG-S53P4 trong điều trị viêm tủy xương được công bố đến hết năm 2023 tại cơ sở dữ liệu PubMed, Google Scholar, Cochrane Library và ScienceDirect. Kết quả nghiên cứu: Cả 13 nghiên cứu đưa vào tổng quan hệ thống đều cho thấy kết quả khả quan khi điều trị viêm tủy xương bằng kính hoạt tính sinh học S53P4: tỷ lệ bệnh nhân (BN) chữa lành hoàn toàn trên 66,67% và tỷ lệ tái phát không quá 14%. Không có nghiên cứu nào ghi nhận biến chứng hay tác dụng phụ liên quan đến BAG-S53P4 ở bất kỳ BN nào sau khi phẫu thuật. Kết luận: BAG-S53P4 có thể được coi là một vật liệu tốt, hiệu quả và có thể sử dụng được để điều trị viêm tủy xương.

**Từ khóa:** Tổng quan hệ thống, Viêm tủy xương, Kính hoạt tính sinh học, S53P4.

## 1. Mở đầu

Viêm xương tủy (Osteomyelitis) là tình trạng xương bị viêm do nhiễm trùng gây ra bởi vi khuẩn, thường là *Staphylococcus aureus*. Vi khuẩn có thể xâm nhập đến xương thông qua nhiều cách khác nhau bao gồm chấn thương, phẫu thuật, dòng máu, lây lan từ nhiễm trùng mô mềm lân cận hoặc nhiễm trùng bàn chân do tiểu đường [1]. Viêm tủy xương diễn biến phức tạp, nếu điều trị không tốt hoặc không kịp thời có thể gây biến chứng nguy hiểm như: gãy xương bệnh lý, khớp giả, viêm mũ khớp, sai khớp bệnh lý gây tàn phế, thậm chí nguy hiểm đến tính mạng, làm ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của người bệnh.

Kính hoạt tính sinh học (Bioactive Glass - BAG) là chất thay thế ghép xương tổng hợp đã được nghiên cứu rộng rãi trong những thập kỷ qua, là một giải pháp đầy hứa hẹn trong việc tái tạo các khuyết tật xương và loại bỏ nhiễm trùng ở BN viêm tủy xương [2]. S53P4 là một thành phần cụ thể của BAG [3]. Đến năm 2011, BAG-S53P4 đã nhận được sự chấp thuận ở Châu Âu về điều trị trong bệnh viêm tủy xương [4]. Nhưng đến nay, BAG vẫn chưa được nghiên cứu ứng dụng trên lâm sàng ở Việt Nam. Tính tới tháng 02/2024, chưa có nghiên cứu bằng tiếng Việt nào về hiệu quả của kính hoạt tính sinh học S53P4 trong điều trị viêm tủy xương. Việc tổng hợp hệ thống và đánh giá chất lượng những nghiên cứu

\* Tác giả liên hệ.

Địa chỉ email: xuanbt.ump@vnu.edu.vn

<https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4686>

này là cần thiết để cung cấp bằng chứng về hiệu quả lâm sàng của kính hoạt tính sinh học S53P4 tại các quốc gia, là thông tin quan trọng trong quá trình xem xét đưa vào sử dụng ở Việt Nam.

## 2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là BN viêm tủy xương được đưa vào những nghiên cứu phân tích đánh giá hiệu quả trên lâm sàng của kính hoạt tính sinh học S53P4 trong điều trị viêm tủy xương trên toàn thế giới từ trước đến nay thoả mãn tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Nghiên cứu đánh giá hiệu quả trên lâm sàng của kính hoạt tính sinh học S53P4;
- Ngôn ngữ tiếng Anh;
- Đối tượng là BN viêm tủy xương.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Các báo cáo ca lâm sàng, các báo cáo trong hội nghị, hội thảo;

- Các công bố không phải là nghiên cứu gốc (tổng quan, tổng quan hệ thống, phân tích gộp, thư ngỏ, đỉnh chính, xã luận, đề cương nghiên cứu, thư gửi toà soạn);
- Không lấy được bản toàn văn.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

Đề tài sử dụng phương pháp tổng quan hệ thống để phân tích đánh giá hiệu quả trên lâm sàng của BAG-S53P4 trong điều trị viêm tủy xương thực hiện theo hướng dẫn PRISMA với câu hỏi nghiên cứu theo PICO: “Trên thế giới, hiệu quả trên lâm sàng của BAG-S53P4 trong điều trị viêm tủy xương như thế nào?”.

Nghiên cứu tiến hành tìm kiếm trên cơ sở dữ liệu PubMed, Google Scholar, Cochrane Library và ScienceDirect để thu thập dữ liệu các nghiên cứu phân tích hiệu quả trên lâm sàng của BAG-S53P4 trong điều trị viêm tủy xương. Câu lệnh tìm kiếm dựa trên các từ khóa: “Osteomyelitis”, “Bioactive Glass S53P4”, “Clinical Effectiveness” kết hợp tính năng MeSH đối với PubMed và các toán tử AND, OR.

Bảng 1. Câu lệnh tìm kiếm sử dụng trên các cơ sở dữ liệu

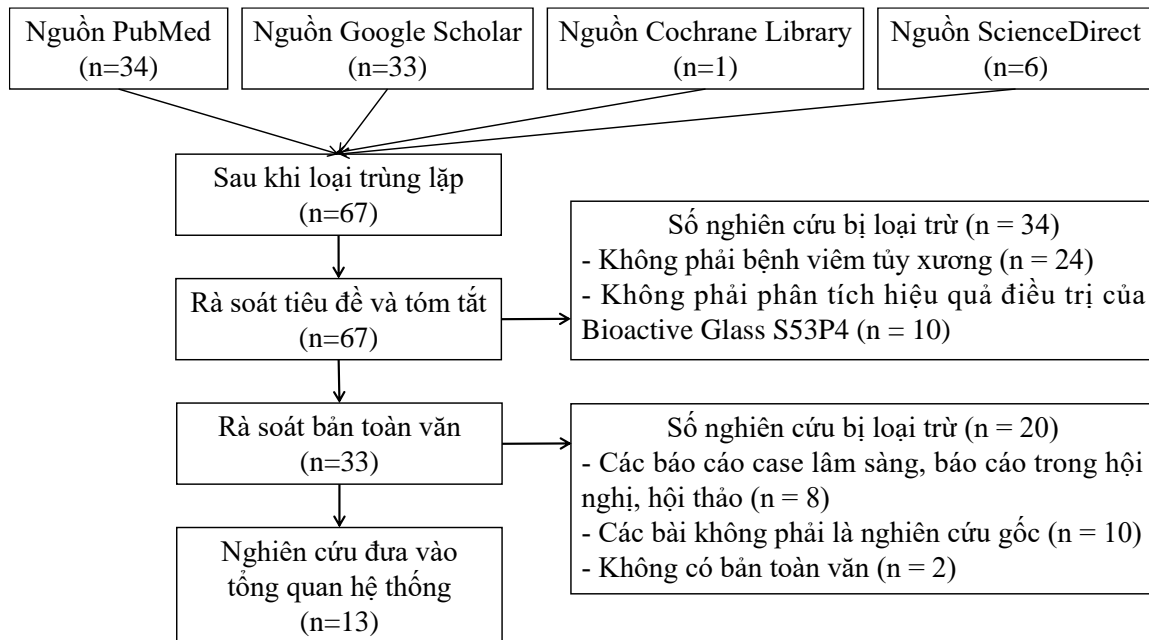
Cơ sở dữ liệu	Câu lệnh tìm kiếm
PubMed	(“Osteomyelitis” OR “Osteomyelitides”) AND (“Bioactive Glass S53P4” OR “BAG-S53P4” OR “BAG S53P4”).
Google Scholar	(“Osteomyelitis” OR “Osteomyelitides”) AND (“Bioactive Glass S53P4” OR “BAG-S53P4” OR “BAG S53P4”) AND (“Clinical Effectiveness” OR “Effectiveness, Clinical” OR “Treatment Effectiveness” OR “Effectiveness, Treatment”).
Google Scholar	(“Osteomyelitis” OR “Osteomyelitides”) AND (“Bioactive Glass S53P4” OR “BAG-S53P4” OR “BAG S53P4”) AND (“Clinical Effectiveness” OR “Effectiveness, Clinical” OR “Treatment Effectiveness” OR “Effectiveness, Treatment”) + Khoảng thời gian tìm kiếm: trước đây đến năm 2023.
Science Direct	(Osteomyelitis OR Osteomyelitides) AND (Bioactive Glass S53P4 OR BAG-S53P4 OR BAG S53P4) AND (Clinical Effectiveness OR Effectiveness, Clinical OR Treatment Effectiveness OR Effectiveness, Treatment) + Article type: Research articles + Khoảng thời gian tìm kiếm: trước đây đến năm 2023.

Đề tài sử dụng sơ đồ PRISMA để sàng lọc và lựa chọn các nghiên cứu phù hợp với tiêu chuẩn lựa chọn-loại trừ với thời gian công bố đến hết năm 2023 đưa vào tổng quan hệ thống. Các nghiên cứu được đánh giá chất lượng bằng thang đo Newcastle-Ottawa (NOS) gồm 9 tiêu chí [5].

Tổng hợp và xử lý thông tin: hai nghiên cứu viên độc lập sẽ tiến hành tìm kiếm, tổng hợp các thông tin bao gồm đặc điểm nghiên cứu (tác giả, quốc gia, năm công bố, thiết kế nghiên cứu,...) và kết quả nghiên cứu (can thiệp so sánh,... kết quả, kết luận). Các nghiên cứu và dữ liệu trích

xuất này được quản lý và lọc trùng bằng phần mềm Microsoft Excel. Các kết quả thu được sẽ được đối chiếu nếu có bất thường sẽ thảo luận

nhóm để đưa ra kết luận. Quá trình tìm kiếm 13 nghiên cứu sau cùng được mô tả trong Sơ đồ 1.



Sơ đồ 1. Sơ đồ PRISMA cho quá trình tìm kiếm nghiên cứu.

### 3. Kết quả nghiên cứu

13 nghiên cứu được đưa vào tổng quan hệ thống sẽ được tiến hành đánh giá chất lượng. Mỗi tiêu chí được đưa ra câu trả lời là “Có”, “Không” hoặc “Không theo thang đo Newcastle-Ottawa (NOS). Thang đo NOS sử dụng cách tiếp cận có hệ thống dựa trên 3 tiêu chí cụ thể: Lựa chọn (S), Khả năng so sánh (C) và Phơi nhiễm (E), được chia thành 9 tiêu chí: (S1) định nghĩa ca bệnh đầy đủ; (S2) tính đại diện của các ca bệnh; (S3) lựa chọn ca chứng; (S4) định nghĩa về kiểm soát; (C1) khả năng so sánh của các trường hợp; (C2) kiểm soát trên cơ sở phân tích; (E1) xác định phơi nhiễm; (E2) cùng một phương pháp xác định cho các ca bệnh và ca chứng; (E3) tỷ lệ không phản hồi”. Mỗi nghiên cứu có thể có điểm tối đa là 9 [5].

Đa số các nghiên cứu đều đạt 7/9 tiêu chí (11 nghiên cứu), chỉ có 1 nghiên cứu trình bày 6 tiêu chí (Dell'Aquila AM & cs), 1 nghiên cứu trình bày 8 tiêu chí (Lindfors & cs - 2016).

#### 3.1. Đặc điểm của các nghiên cứu

Trong 13 nghiên cứu được lựa chọn có 10 nghiên cứu hồi cứu [2, 4, 6-13], 2 nghiên cứu tiền cứu [14, 15], 1 nghiên cứu đoàn hệ đa trung tâm đa quốc gia [16]. Có 3 nghiên cứu được thực hiện ở Nam Mỹ và 10 nghiên cứu được thực hiện ở châu Âu.

Tổng cộng 548 BN (382 nam và 166 nữ) với độ tuổi trung bình là 50,9. Tất cả các BN đều bị viêm tủy xương được chẩn đoán lâm sàng và X-quang, cộng hưởng từ hoặc chụp cắt lớp vi tính phát xạ đơn. Trong 461/548 BN đề cập đến vị trí viêm tủy xương, có 3 vị trí được yêu cầu điều trị lâm sàng nhiều nhất là xương chày (n=170), xương bàn chân nói chung (n=106) và xương đùi (n=93).

Trong nghiên cứu có phẫu thuật thì phẫu thuật được thực hiện theo cùng một quy trình ở tất cả các BN và bởi cùng một nhóm phẫu thuật. Quy trình 1 giai đoạn được thực hiện ở 495/548 BN: việc loại bỏ nhiễm trùng và điều trị dứt điểm

khuyết tật xương bằng các chất thay thế xương (BAG-S53P4, hợp chất hydroxyapatite và canxi sunfat chứa kháng sinh,...) (n=473) hoặc phẫu thuật cắt bỏ mô truyền thống (n=22) được thực hiện trong cùng một ca phẫu thuật. Quy trình 2 giai đoạn được thực hiện ở 53/548 BN: các BN được phẫu thuật loại bỏ nhiễm trùng ở giai đoạn 1 và điều trị bằng:

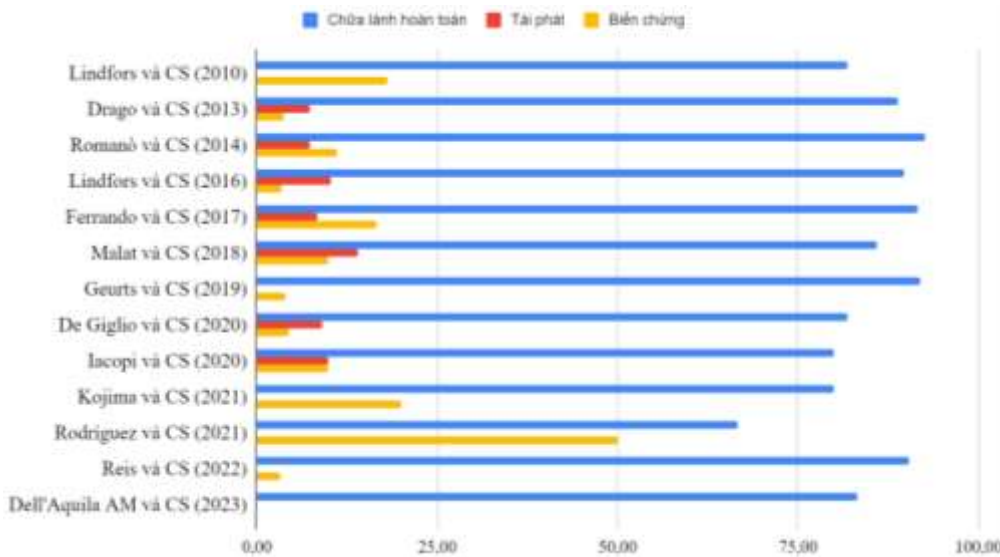
- Giai đoạn 1 với hạt kháng sinh (Septopal®) và giai đoạn 2 với BAG-S53P4 (n=18).
- Hạt PMMA (Polymethylmethacrylate) được nạp gentamicin ở giai đoạn 1 và loại bỏ ở giai đoạn 2 (n=25).
- Giai đoạn 1 với hạt PMMA chứa kháng sinh (KS) và giai đoạn 2 với BAG-S53P4 (n=10).

Thời gian theo dõi trung bình trên 12 tháng ở 6/13 nghiên cứu; trên 24 tháng ở 4/13 nghiên cứu; 1 nghiên cứu ở hai thời điểm 6 tháng và 12 tháng; 1 nghiên cứu trong 1,5 tháng và 1 nghiên cứu không nhắc đến thời gian theo dõi.

7 nghiên cứu không có tài trợ thương mại, trong đó có 2 nghiên cứu được Bộ Y tế Ý tài trợ một phần (dự án số 4060/2010). Nghiên cứu của Dell'Aquila AM & cs [13] nhận được tài trợ của công ty Bonalive Biomaterials Ltd trả phí xuất bản và dịch thuật. Và 5 nghiên cứu còn lại không đề cập đến nguồn tài trợ.

### 3.2. Kết quả điều trị của các nghiên cứu

Kết quả của mỗi nghiên cứu được tóm tắt trong Bảng 2.



Biểu đồ 1. Tỷ lệ kết quả điều trị của các nghiên cứu.

Bảng 2. Kết quả cụ thể của các nghiên cứu được đưa vào tổng quan hệ thống

Nghiên cứu	Nhóm nghiên cứu	Vị trí viêm tủy xương	Kết quả
Lindfors & cs (2010) [6]	Nhóm 1: BAG-S53P4	Chi dưới, cột sống.	- Kết quả lâm sàng tốt hoặc xuất sắc ở 9/11 BN. - 1 BN bị nhiễm trùng vết thương bề ngoài do các vấn đề về mạch máu ở vật cơ và 1 BN bị nhiễm trùng do khối máu tụ sâu.
Drago & cs (2013) [7]	Nhóm 1: BAG-S53P4	Xương chày, xương đùi, xương cánh tay, xương bàn chân.	- 24 BN (88,9%) không biểu hiện bất kỳ dấu hiệu nhiễm trùng nào.

			- 2 BN cho thấy tái phát nhiễm trùng sau 6 tháng kể từ khi phẫu thuật và 1 BN cần phẫu thuật thêm.
Romanò & cs (2014) [8]	Nhóm A (n=27): BAG-S53P4.	Xương dài.	- 25/27 (92,6%) BN nhóm A, 24/27 (88,9%) BN nhóm B và 19/22 (86,3%) BN nhóm C không có biểu hiện tái nhiễm trùng. - Ở những BN theo dõi ít nhất 2 năm, nhiễm trùng tái phát trong 2/20 BN (10%) nhóm A, 2/21 BN nhóm B (9,5%) và 2/16 BN nhóm C (12,5%).
	Nhóm B (n=27): hợp chất hydroxyapatite và canxi sunfat chứa KS.		
	Nhóm C (n=22): hỗn hợp tricanxi photphat và chất nền xương khử khoáng nạp KS.		
Lindfors & cs (2016) [16]	Nhóm 1 (n=98): một giai đoạn với BAG-S53P4.	Xương chày, xương đùi, xương gót, xương trụ, xương bàn chân, xương khuỷu, xương cánh tay, xương bàn tay, xương ngón tay.	- Tỷ lệ khỏi bệnh là 104/116, tổng tỷ lệ thành công là 90% và hầu hết BN đều hồi phục nhanh chóng. - Nhiễm trùng dai dẳng hoặc tái nhiễm trùng sau phẫu thuật dưới 6 tháng ở 9 BN (8%). 3 BN được chẩn đoán tái nhiễm (3%) sau 6 tháng theo dõi.
	Nhóm 2 (n=18): hai giai đoạn với hạt KS (Septopal®) và BAG-S53P4.		
Ferrando & cs (2017) [9]	Nhóm 1 (n=12): BAG-S53P4.	Xương chày, xương đùi và xương gót.	- 11 BN (91,7%) nhóm 1 và 12 BN (92,3%) nhóm 2 không có dấu hiệu tái phát nhiễm trùng. - Nhóm 1: Có 2 biến chứng sau mổ: hình thành tụ dịch và vết thương chậm lành. Có 1 BN tái nhiễm. - Nhóm 2: Có 2 biến chứng sau mổ: tụ máu mạn tính và hình thành tụ dịch. Có 1 BN tái nhiễm.
	Nhóm 2 (n=13): hạt KS canxi sunfat.	Xương chày, xương gót, xương đùi và xương cánh tay.	
Malat & cs (2018) [3]	Nhóm 1: BAG-S53P4.	Xương chày, xương gót, xương mắt cá chân, xương bàn chân, xương đùi, mác, khuỷu tay.	- Tình trạng nhiễm trùng đã giảm vĩnh viễn ở 43/50 BN (86%). - Ở 38/50 BN (76%) không có biến chứng. - 7 BN bị tái nhiễm.
Geurts & cs (2019) [10]	Nhóm điều trị (n=25): một giai đoạn bằng BAG-S53P4.	Xương chày, xương đùi, xương cánh tay, xương khuỷu tay, xương gót và xương chung (public bone).	- Tỷ lệ loại bỏ nhiễm trùng là 92% ở nhóm điều trị bằng BAG-S53P4 (23/25 BN) so với 80% ở nhóm đối chứng PMMA (20/BN). - Có 1 biến chứng lớn ở nhóm dùng kính hoạt tính sinh học S53P4 (gãy xương đùi, cần phẫu thuật bổ sung) và 2 biến chứng ở nhóm đối chứng (1 tử vong, 1 cắt cụt).
	Nhóm chứng (n=25): 2 gđ sử dụng hạt PMMA được nạp gentamicin.		
De Giglio & cs (2020) [4]	Nhóm A (n=22): BAG-S53P4.	Bàn chân.	Tỷ lệ giải quyết tình trạng viêm tủy xương ở nhóm A cao hơn nhóm B (90% so với 61,9%). Tỷ lệ BAG giải quyết viêm tủy xương cao hơn 5,54 lần so với điều trị truyền thống.
	Nhóm B (n=22): phẫu thuật cắt bỏ mô truyền thống.		
Iacopi & cs (2020) [11]	Nhóm 1: BAG-S53P4.	Bàn chân.	- Tỷ lệ khỏi bệnh khi kết thúc thời gian theo dõi 6 tuần là 80% (8/10 BN được điều trị). 1 BN bị tái nhiễm trùng ở vị trí phẫu thuật, 1 BN bị tái hẹp sớm mạch máu.

Kojima & cs (2021) [14]	Nhóm 1: quy trình hai giai đoạn với hạt PMMA chứa kháng sinh và BAG-S53P4.	Xương cánh tay, xương quay, xương đùi, xương chày.	- Tất cả các BN đều cho thấy sự cải thiện các dấu hiệu nhiễm trùng cho đến lần theo dõi cuối cùng. - 2 BN bị rò rỉ huyết thanh ở vết thương trong 10 ngày.
Rodríguez & cs (2021) [15]	Nhóm 1: BAG-S53P4.	Bàn chân.	- Sự lành bệnh viêm tủy xương mà không tái phát sau 24 tháng theo dõi là đạt được ở 4/6 BN. - Biến chứng sau mổ gặp ở 3/6 BN: vết thương phẫu thuật bị nứt, viêm tủy xương mới tập trung ở cùng bàn chân, và thất bại của vật da chân.
Reis & cs (2022) [12]	Nhóm 1: BAG-S53P4.	Xương mắt cá chân, xương bàn chân, xương đùi, xương mác, xương cánh tay, xương chày, ổ cối và hông.	- BAG-S53P4 có hiệu quả trong điều trị viêm tủy xương ở 90,3% BN và không có BN nào bị cốt hóa dị hợp. - 1 trường hợp phải cắt cụt chi do suy mạch máu và 2 trường hợp tiến triển đến tử vong không liên quan đến nhiễm trùng xương.
Dell'Aquila & cs (2023) [13]	Nhóm 1: BAG-S53P4.	Xương đùi và xương chày.	Trong số 92 và 78 BN được theo dõi sau 6 tháng và 12 tháng, tỷ lệ nhiễm trùng được loại bỏ lần lượt là 85,9% và 87,2%.

Tỷ lệ BN chữa lành hoàn toàn cao nhất ở nghiên cứu của Romanò & cs (2014) (92,59%) và thấp nhất ở nghiên cứu của Rodríguez & cs (2021) (66,67%). Tỷ lệ BN tái phát nhiễm trùng cao nhất ở nghiên cứu của Malat & cs (2018) (14%). Tỷ lệ BN gặp biến chứng cao nhất ở nghiên cứu của Rodríguez & cs (2021) (50%) và thấp nhất ở nghiên cứu của Reis & cs (2022) (3,23%). Các khác biệt này không có ý nghĩa thống kê vì cỡ mẫu của mỗi nghiên cứu là khác nhau. Không có nghiên cứu nào ghi nhận biến chứng hay tác dụng phụ liên quan đến BAG-S53P4 ở bất kỳ BN nào sau khi phẫu thuật.

#### 4. Bàn luận

Trên thế giới, việc sử dụng kính hoạt tính sinh học kết hợp với liệu pháp kháng sinh toàn thân đã chứng tỏ tiềm năng đáng kể trong điều trị viêm tủy xương. Lợi ích chính của việc sử dụng BAG là khả năng sử dụng nó trong điều trị một giai đoạn, tránh phẫu thuật bổ sung nên giảm nguy cơ biến chứng, do đó giảm gánh nặng cho các hệ thống chăm sóc sức khỏe. Hơn nữa, chưa từng quan sát thấy tác dụng phụ nào của kính hoạt tính sinh học [17].

Tác dụng điều trị của BAG-S53P4 đối với quá trình tái tạo xương có liên quan đến bề mặt thủy tinh. Quá trình tạo xương bắt đầu bằng việc trao đổi  $\text{Na}^+$  từ thủy tinh với  $\text{H}^+$  và  $\text{H}_3\text{O}^+$  từ các mô xung quanh liên quan đến việc giải phóng  $\text{SiOH}$  ở bề mặt thủy tinh. Sau khi tái trùng hợp, một lớp giàu  $\text{SiO}_2$  được hình thành. Do sự di chuyển của các nhóm  $\text{Ca}^{2+}$  và  $\text{PO}_4^{3-}$  lên bề mặt và kết tinh, lớp hydroxyapatite  $\text{CaO-P}_2\text{O}_5$  được hình thành phía trên lớp giàu Si. Sự tương tác của nguyên bào xương với lớp hydroxyapatite trên kính sẽ kích hoạt quá trình hình thành xương.

Một ưu điểm lớn của BAG là nó có hoạt tính kháng khuẩn. Tác dụng này là do sự gia tăng độ pH và không phụ thuộc vào kháng sinh. Chưa quan sát thấy sự phát triển tính kháng trong BAG cũng như không hình thành màng sinh học trên bề mặt BAG. Điều này không chỉ giúp làm giảm nhiễm trùng mà còn tránh sự phát triển của tình trạng kháng kháng sinh và giảm tác dụng phụ liên quan đến kháng sinh. Sau khi cấy BAG, thời gian điều trị bằng kháng sinh toàn thân đã được rút ngắn [8]. So sánh tác dụng diệt khuẩn của các BAG khác nhau, BAG-S53P4 đã được chứng minh là có hiệu quả cao nhất, với tác dụng diệt khuẩn hoặc ức chế sinh trưởng nhanh nhất. Tác

dụng kháng khuẩn này đã được quan sát thấy trong ống nghiệm cho tất cả các mầm bệnh được thử nghiệm, bao gồm các mầm bệnh hiếu khí và kỵ khí quan trọng nhất, cũng như các vi khuẩn rất kháng thuốc. BAG-S53P4 trong các nghiên cứu dài hạn cho thấy là chất thay thế xương an toàn và dung nạp tốt, và nó không làm ảnh hưởng đến sự phát triển của xương ở trẻ em [6]. Thêm vào đó, bột làm từ thủy tinh sinh học cho thấy khả năng loại bỏ nhiễm trùng tốt hơn khi so sánh với thủy tinh sinh học ở dạng hạt. Ngoài ra, lớp bột tạo điều kiện thuận lợi cho việc xử lý trong khi phẫu thuật, đặc biệt là khi lấp đầy khoang xương, ít có khả năng vôi hóa dị thể và tạo thành lỗ rò [13].

BAG-S53P4 cũng được biết đến là có tác dụng kích thích giải phóng các yếu tố tăng trưởng tạo mạch, từ đó thúc đẩy quá trình hình thành mạch. Bằng chứng từ hình ảnh cộng hưởng từ và chụp cắt lớp vi tính phát xạ đơn năng cao cho thấy sự phát triển của mô sợi mạch máu vào khoảng trống giữa các hạt thủy tinh. Sự tạo mạch hoàn toàn của chất thay thế xương được quan sát thấy ở ca phẫu thuật thứ hai đã cung cấp bằng chứng cho việc thúc đẩy quá trình tạo mạch cục bộ. Hơn nữa, các nghiên cứu *in vitro* cho thấy sự tăng sinh tế bào nội mô và tăng cường điều chỉnh sản xuất VEGF (một yếu tố tăng trưởng tạo mạch) như hỗ trợ thêm cho sự hình thành mạch của BAG [17].

Các nghiên cứu này cho thấy BAG-S53P4 là chất thay thế xương tốt và dung nạp tốt, có thể sử dụng trong điều trị viêm tủy xương với kết quả ban đầu tốt [6] mà không phụ thuộc vào nguyên nhân, mầm bệnh, vị trí hoặc điều trị nhiễm trùng trước đó. Tuy nhiên, việc sử dụng BAG không làm giảm thiểu sai sót trong kỹ thuật phẫu thuật. Ví dụ, phẫu thuật cắt lọc không đầy đủ mà bỏ qua các ổ viêm tủy xương nhỏ tách ra khỏi ổ chính thì vẫn có thể gây tái nhiễm. Ngoài ra, các biến chứng vết thương như hình thành tụ dịch vẫn có thể xảy ra [17].

Tóm lại, những kết quả sơ bộ này chỉ ra rằng BAG-S53P4 có thể được coi là một vật liệu tốt, hiệu quả và có thể sử dụng được để điều trị viêm tủy xương. Tuy nhiên, cần phải theo dõi lâu hơn để xác minh kết quả có lợi lâu dài của việc điều trị [6].

## 5. Kết luận

Qua kết quả Tổng quan hệ thống nghiên cứu hiệu quả điều trị trên lâm sàng của kính hoạt tính sinh học S53P4 trong điều trị viêm tủy xương có thể kết luận:

- Dựa trên 4 cơ sở dữ liệu PubMed, Google Scholar, Cochrane Library và ScienceDirect, có 13 nghiên cứu thỏa mãn các tiêu chí và được đưa vào tổng quan hệ thống về phân tích hiệu quả lâm sàng. Các nghiên cứu đều có chất lượng báo cáo tương đối tốt khi đều đạt trên 6/9 các tiêu chí có trong thang đo NOS.

- Cả 13 nghiên cứu đều cho thấy kết quả khả quan khi điều trị viêm tủy xương bằng kính hoạt tính sinh học S53P4: tỷ lệ BN chữa lành hoàn toàn trên 66,67% và tỷ lệ tái phát không quá 14%. Không có nghiên cứu nào ghi nhận biến chứng hay tác dụng phụ liên quan đến BAG-S53P4 ở bất kỳ BN nào sau khi phẫu thuật.

## Tài liệu tham khảo

- [1] K. Tran, M. M. Urban, Serial X-Ray Radiography for the Diagnosis of Osteomyelitis: A Review of Diagnostic Accuracy, Clinical Utility, Cost-Effectiveness, and Guidelines [Internet], Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, PMID: 33074603, 2020.
- [2] T. A. Malat, M. Glombitza, J. Dahmen, P. Hax, E. Steinhausen, The Use of Bioactive Glass S53P4 as Bone Graft Substitute in the Treatment of Chronic Osteomyelitis and Infected Non-Unions - a Retrospective Study of 50 Patients, *Zeitschrift Orthopädie Und Unfallchirurgie*, Vol. 56, No. 2, 2018, pp. 152-159, <https://doi.org/10.1055/s-0043-124377>.
- [3] C. L. Romanò, N. Logoluso, E. Meani et al., A Comparative Study of the Use of Bioactive Glass S53P4 and Antibiotic-loaded Calcium-based Bone Substitutes in The Treatment of Chronic Osteomyelitis: A Retrospective Comparative Study, *Bone Joint Journal*, Vol. 96, No. 6B, 2014, pp. 845-850, <https://doi.org/10.1302/0301-620X.96B6.33014>.
- [4] G. A. Wells, B. Shea, D. O'Connell, J. Peterson, V. Welch, M. Losos, P. Tugwell, The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for Assessing the Quality of Nonrandomised Studies in Meta-analyses, Cochrane, UK, 2012.



- [5] N. C. Lindfors, P. Hyvönen, M. Nyssönen et al., Bioactive Glass S53P4 as Bone Graft Substitute in Treatment of Osteomyelitis, *Bone*, Vol. 47, No. 2, 2010, pp. 212-218, <https://doi.org/10.1016/j.bone.2010.05.030>.
- [6] L. Drago, D. Romanò, E. D. Vecchi et al., Bioactive Glass BAG-S53P4 for the Adjunctive Treatment of Chronic Osteomyelitis of the Long Bones: An In Vitro and Prospective Clinical Study, *BMC Infectious Disease*, 2013, <https://doi.org/10.1186/1471-2334-13-584>.
- [7] N. Lindfors, J. Geurts, L. Drago et al., Antibacterial Bioactive Glass, S53P4, for Chronic Bone Infections - A Multinational Study, *Adv Exp Med Biol*, 971, 2017, pp. 81-92, [https://doi.org/10.1007/5584\\_2016\\_156](https://doi.org/10.1007/5584_2016_156).
- [8] A. Ferrando, J. Part, J. Baeza. Treatment of Cavitory Bone Defects in Chronic Osteomyelitis: Bioactive glass S53P4 vs. Calcium Sulphate Antibiotic Beads, *Journal of Bone and Joint Infection*, Vol. 2, No. 4, 2017, pp. 194-201, <https://doi.org/10.7150/jbji.20404>
- [9] J. Geurts, T. V. Vugt, E. Thijssen, J. J. Arts. Cost-Effectiveness Study of One-Stage Treatment of Chronic Osteomyelitis with Bioactive Glass S53P4, *Materials*, Vol. 12, No. 19, 2019, pp. 3209, <https://doi.org/10.3390/ma12193209>.
- [10] R. D. Giglio, T. D. Vieste, T. Mondello et al., Efficacy and Safety of Bioactive Glass S53P4 as a Treatment for Diabetic Foot Osteomyelitis, *The Journal of Foot and Ankle Surgery: Official Publication of the American College of Foot and Ankle Surgeons*, Vol. 60, No. 2, 2021, pp. 292-296, <https://doi.org/10.1053/j.jfas.2020.06.029>.
- [11] E. Iacopi, L. Pieruzzi, C. Goretti, A. Piaggese, Pilot Experience on the Use of S53P4 Bioactive Glass in the Surgical Management of Diabetic Foot Osteomyelitis, *The International Journal of Lower Extremity Wounds*, Vol. 21, No. 1, 2022, pp. 57-64, <https://doi.org/10.1177/1534734620926003>.
- [12] G. N. B. D. Reis, G. T. Cuba, W. H. C. Targa et al., S53P4 Bioactive Glass Putty in the Local Treatment of Cavitory Chronic Osteomyelitis, *Acta Ortopedica Brasileira*, Vol. 31, No. 1, 2023, pp. e258453, <https://doi.org/10.1590/1413785220233101e258453>.
- [13] A. M. D. Aquila, G. N. B. D. Reis, G. T. Cuba et al., Outcome and Predictors of Treatment Failure in Chronic Osteomyelitis Using Bioactive Glass Granules and Putty Formulations, *Antibiotics (Basel)*, Vol. 12, No. 12, 2023, pp. 1720, <https://doi.org/10.3390/antibiotics12121720>
- [14] K. E. Kojima, E. Andrade, F. B. Silva, M. C. Leonhardt et al., Bioactive Glass S53P4 to Fill-up Large Cavitory Bone Defect After Acute and Chronic Osteomyelitis Treated with Antibiotic Loaded Cement Beads: A Prospective Case Series with a Minimum 2-year Follow-up, *Injury*, Vol. 52, No. 3, 2021, pp. 23-28, <https://doi.org/10.1016/j.injury.2021.05.030>.
- [15] A. Rodríguez, G. Parra, M. C. Mons, Bioactive Glass, a New Tool for the Treatment in the Diabetic Foot Recalcitrant Osteomyelitis: A Case Series with 24-month Follow-up, *Foot (Edinb)*, Vol. 48, 2021, Article 101831, <https://doi.org/10.1016/j.foot.2021.101831>.
- [16] T. A. Malat, M. Glombitza, J. Dahmen, P. M. Hax, E. Steinhausen, The Use of Bioactive Glass S53P4 as Bone Graft Substitute in the Treatment of Chronic Osteomyelitis and Infected Non-Unions - a Retrospective Study of 50 Patients, *Zeitschrift Orthopädie und Unfallchirurgie*, Vol. 156, No. 2, 2018, pp. 152-159, <https://doi.org/10.1055/s-0043-124377>.
- [17] M. Bigoni, M. Turati, N. Zanchi, A. S. Lombardo, J. Graci et al., Clinical Applications of Bioactive Glass S53P4 in Bone Infections: a Systematic Review, *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, Vol. 23, No. 2, 2019, pp. 240-251, [https://doi.org/10.26355/eurrev\\_201904\\_17498](https://doi.org/10.26355/eurrev_201904_17498).