

Obliteracja wyrostka sutkowego szkłem bioaktywnym – przegląd literatury

Mastoid cavity obliteration with bioactive glass – a literature review

Bartłomiej Król^{1ABEF}, Marek Porowski^{1E}, Piotr H. Skarżyński^{1,2,3EF},
Henryk Skarżyński^{1EF}

Wkład autorów:
A Projekt badania
B Gromadzenie danych
C Analiza danych
D Interpretacja danych
E Przygotowanie pracy
F Przegląd literatury
G Gromadzenie funduszy

¹ Instytut Fizjologii i Patologii Słuchu, Światowe Centrum Słuchu,
Klinika Otorynolaryngochirurgii, Warszawa/Kajetany

² Warszawski Uniwersytet Medyczny, II Wydział Lekarski, Zakład Niewydolności Serca
i Rehabilitacji Kardiologicznej, Warszawa

³ Instytut Narządów Zmysłów, Kajetany

Streszczenie

Leczenie chirurgiczne przewlekłego perlakowego zapalenia ucha środkowego polega często na przeprowadzeniu operacji radykalnej (zmodyfikowanej). Podczas zabiegu, celem dokładnego oczyszczenia wyrostka sutkowego, zniesiona zostaje tylna ściana przewodu słuchowego, co skutkuje powstaniem jamy pooperacyjnej. Z uwagi na trudności z czyszczeniem i higieną jamy oraz gromadzenie się mas woszczyny, w tej okolicy może się tworzyć reakcja zapalna. Celem wyeliminowania ryzyka i niedogodności z tym związanych podjęto się opracowania technik obliteracji jamy. Po latach prób z materiałami naturalnymi przeprowadzono pierwsze udane próby ze szkłem bioaktywnym i właśnie temu rozwiązaniu poświęcono szczególną uwagę. Niniejszy przegląd przedstawia obecny stan wiedzy na temat obliteracji jamy wyrostka sutkowego na podstawie dostępnych publikacji w literaturze światowej.

Słowa kluczowe: szkło bioaktywne, perlak • operacja radykalna zmodyfikowana • obliteracja jamy wyrostka

Abstract

Canal wall-down mastoidectomy is common surgical technique used in cholesteatomatic inflammation of the middle ear. After operation anatomy of the middle ear changes. Creation of an open space, called radical cavity, results in many disadvantages as chronic otorrhea, debris accumulation, demands periodic cleaning. Vast majority of these problems can be solved with mastoid cavity obliteration. During last few decades, after many trials with various materials, using bioactive glass seems to be the best solution. These article presents actual state of knowledge and experience published in available today scientific publications.

Key words: bioactive glass • cholesteatoma • canal wall-down • mastoidectomy • mastoid cavity obliteration

Wstęp

Przewlekłe zapalenie ucha środkowego najczęściej występuje u pacjentów, którzy doświadczali dolegliwości ze strony uszu już w dzieciństwie. Niekiedy bywa konsekwencją nieprawidłowo prowadzonego leczenia lub też błędnej diagnozy. Nawracające infekcje uszu skutkują często rozpoznaniem przewlekłego perlakowego zapalenia ucha [1,2,3].

W wielu przypadkach leczeniem z wyboru jest leczenie operacyjne. Zabiegi w otocznictwie stale ewoluują

od czasów wprowadzenia pierwszych narzędzi i technik w XVIII wieku oraz późniejszego wprowadzenia do użytku mikroskopu w latach 50. XX wieku [4].

W chwili obecnej najczęściej stosowane są: usunięcie perlaka z zachowaniem tylnej ściany przewodu słuchowego (ang. *canal wall up*, CWU) oraz radykalne wycięcie zmian ze zniesieniem tylnej ściany przewodu słuchowego (ang. *canal wall down*, CWD). Wybór metody zależy od stopnia zaawansowania choroby, głównym celem jest oczyszczenie ucha w taki sposób, aby było ono suche

Adres autora: Bartłomiej Król, Klinika ORL, Światowe Centrum Słuchu, Instytutu Fizjologii i Patologii Słuchu, ul. Mokra 17, Kajetany, 05-830 Nadarzyn, e-mail: b.krol@ifps.org.pl

i aby zapobiec tendencji do nawrotu perlaka. Procedura z CWU wprowadza ograniczone zmiany w anatomii, jednak odsetek nawrotu perlaka w tym przypadku sięga 36% u dorosłych i aż 67% u dzieci [5]. Kolejne badania wskazują na nawrót zmian perlakowych w 9–70% przypadków CWU, oraz 5–17% przypadków CWD [6]. Jednak technika ze zniesieniem tylnej ściany przewodu znacznie zmienia anatomię ucha środkowego. W wytworzonej głębokiej jamie gromadzi się woszczyna i naskórki, które muszą być regularnie oczyszczane podczas wizyt kontrolnych [7,8] w gabinecie otolaryngologa, nierzadko przy użyciu specjalistycznego sprzętu. Samo oczyszczanie bywa niekomfortowe dla pacjenta z uwagi na towarzyszące zawroty głowy i dolegliwości bólowe. Często dolegliwością u osób po CWU są nawracające wycieki z uszu, wymagające leczenia miejscowego, a w drastycznych przypadkach – rewizji chirurgicznej [9]. Niedopuszczalne jest doprowadzenie do zamoczenia jamy pooperacyjnej. U wielu pacjentów istnieją ograniczone możliwości doboru klasycznych aparatów słuchowych [10]. Jamy pooperacyjne także stanowią ograniczenie dla zastosowania niektórych protez słuchowych zakotwiczonych w kości [11].

Celem współczesnego leczenia przewlekłego perlakowego zapalenia ucha stało się zatem nie tylko ograniczenie lub eliminacja nawrotów, lecz także uniknięcie wszelkich powyższych skutków ubocznych leczenia.

Pierwsza obliteracja jamy wyrostka została przeprowadzona ponad wiek temu przez Moshera [12], jednak prawdziwy rozwój kliniczny metody ma miejsce od ok. 10 lat [29]. Początkowo wykorzystywano materiał naturalny, autologiczny, a więc wióry kostne, chrząstkę, tłuszcz, płaty mięśniowe, powięzi [13,14,15,16]. Niestety techniki te okazały się nieskuteczne, szczególnie w przypadku dużych jam pooperacyjnych, gdyż tkanki te, już w okresie gojenia, miały tendencje do kurczenia się i resorpcji [17], wskutek czego pożądaný efekt operacji nie był osiąganý. Nie można było przewidzieć finalnego rozmiaru jamy. Z czasem, w wielu przypadkach, miejscowy stan zapalny prowadził do wydzielania wszczepionego materiału, a co za tym idzie konieczności reoperacji. Teoretycznie, w trakcie przeszczepiania tkanek mogło także dojść do przypadkowego wszczepienia komórek perlaka.

Podobnie odtworzenia tylnej ściany przewodu słuchowego zewnętrznego przy użyciu hydroksyapatytu, substancji ceramicznych i cementu nie dały obiecujących rezultatów [18,19,20].

Idealny materiał powinien być: bezpieczny dla organizmu, łatwy w użyciu, odporny na bakterie czy infekcje, angio- i osteogenetyczny. Z czasem powinien ulegać resorpcji i być zastępowany tkanką własną człowieka [21].

Szkło bioaktywne (S53P4) – skrótowo określane BG (ang. *bioactive glass*) – w chwili obecnej wydaje się najlepszym materiałem do rekonstrukcji tylnej ściany przewodu słuchowego i obliteracji jam pooperacyjnych. Długo opracowywany skład chemiczny, na który składa się między innymi 52% SiO₂ oraz 4% P₂O₅, zapewnia zachowanie objętości w dłuższym okresie czasu [22,23]. Znamienne jest jego działanie antibakteryjne przeciwko m.in. *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*,

Moraxella catarrhalis and *Haemophilus influenzae*, co skutkuje niskim ryzykiem miejscowego stanu zapalnego [22,23,24]. Ze względu na fakt, że zawiera krzem, nie może być zanieczyszczone komórkami perlaka, co więcej ma właściwości wzmagające osteostymulację [25]. Dzięki powyższym właściwościom szkło bioaktywne (S53P4) zostało zarejestrowane w Europie w 2004 roku z deklaracją zgodności CE oraz w Stanach Zjednoczonych w 2008 roku przez FDA.

Celem niniejszego opracowania jest analiza literatury w zakresie technik obliteracyjnych z wykorzystaniem szkła bioaktywnego Bonealive.

Materiał i metody

Analizą objęto badania z użyciem szkła bioaktywnego w obliteracji wyrostka i odtwarzania tylnej ściany przewodu słuchowego dostępne w bazie danych PubMed. Wykorzystując słowo kluczowe *bioactive glass*, uzyskano 2799 publikacji z różnych dziedzin medycyny (głównie: ortopedia, stomatologia, chirurgia szczękowo-twarzowa). Następnie zawężono kryteria na podstawie dodatkowych słów kluczowych: *mastoidectomy*, *mastoid obliteration*, *otosurgery*, do tematyki ściśle otolaryngicznej, w wyniku czego otrzymano 14 publikacji. Podczas dalszej eliminacji odrzucono prace prowadzone na zwierzętach, modelach oraz z zastosowaniem starszych odmian szkła bioaktywnego, a niniejszą analizę oparto na 8 publikacjach. Ich liczba nie jest duża – w porównaniu z historią innych technik światowej otolaryngologii – z uwagi na innowacyjność metody.

Wyniki

Pierwsze doniesienia odnośnie zastosowania klinicznego szkła bioaktywnego (S53P4) opublikowano w 1996 roku, od tego czasu w żadnym z kolejnych doniesień nie pojawiły się wzmianki o poważnych komplikacji w wyniku procedury operacyjnej [22].

Początkowe doniesienia nie odnosiły się do zagadnienia wielopłaszczyznowo. Stoor i wsp. przeprowadzili analizę retrospektywną na grupie 7 pacjentów, w której skupili się na ocenie wymiarów jamy pooperacyjnej [26]. W dwóch przypadkach jama uległa całkowitej eliminacji, w pozostałych pięciu – znacznemu zmniejszeniu. Leczenie z doświadczenia zausznego było kontynuacją postępowania u pacjentów po operacji radykalnej zmodyfikowanej w przeszłości. Po uprzednim oczyszczeniu z łusek perlaka, wykonano rekonstrukcję, wykorzystując średnio 5 g S53P4, zabezpieczając ją płatem mięśniowo-okostnowym Pałvy [16]. Mimo że ossikuloplastykę przeprowadzono tylko podczas czterech zabiegów, aż sześciu pacjentów zgłosiło poprawę słuchu po zabiegu. Może to świadczyć o tym, że zmniejszenie wymiarów jamy pooperacyjnej zmniejsza obrzęk śluzówki, w wyniku czego pacjenci zaczynają lepiej słyszeć.

Obiecującą analizę prospektywną przeprowadził Silvola, który zoblitował 16 uszu, również po przeprowadzonej wcześniej operacji radykalnej zmodyfikowanej i w niektórych przypadkach próbach wypełnienia jam materiałami autogennymi. Tylko 25% kwalifikowanych przypadków miało jałowy wymaz, poza tym wyhodowano liczne

bakterie, (głównie *Staphylococcus aureus* i *Pseudomonas aeruginosa*) i/lub grzyby. Z dojscia zausznego, po opracowaniu płata Palvy, gruntownie oczyszczono jamy przy użyciu frezy diamentowej i lasera CO₂. Następnie odwarstwiono wyściółkę jamy wyrostka i bez modelowania jej kształtu czy wielkości podniesioną ją, by – wraz z uprzednio przygotowanym płatem Palvy, powięzią mięśnia skroniowego i chrząstką – odtworzyć w ten sposób ciągłość tylnej ściany przewodu słuchowego zewnętrznego. Sama jama wyrostka wypełniona została zmoczonymi uprzednio w 0,9% NaCl granulkami SP53P4 o objętości od 0,5 do 1,0 mm. W okresie pooperacyjnym nie zaobserwowano komplikacji ani wycieków ropnych z uszu [21].

W tym samym roku Sarin i wsp. zaprezentowali analizę 26 przypadków. Charakter grupy badanej był bardzo rozbieżny, część pacjentów nigdy nie była operowana, inni operowani byli od 1 do 5 razy. Z tego powodu także technika w każdym przypadku była nieco inna, zawsze jednak z dojscia zausznego. Obliteracja szkłem bioaktywnym S53P4 o różnej objętości ograniczona została powięzią mięśnia skroniowego od strony tylnej ściany przewodu słuchowego oraz płatem Palvy w okolicy zausznej, w większości przypadków uszczelniono rekonstrukcję także materiałem Lyoplast. W wyniku zabiegu znaczne zmniejszenie jamy obserwowano w 24 przypadkach, w 7 – tylna ściana przewodu wyglądała prawie jak w przypadku zdrowego ucha. Zaskakuje stosunkowo duży odsetek powikłań: u czworga pacjentów gojenie było nieprawidłowe (wyciek, ubytki w rekonstrukcji tylnej ściany przewodu słuchowego zewnętrznego), a u kolejnego wystąpił głęboki niedosłuch [27]. Z uwagi na małą homogenność grupy trudno wyciągać jednoznaczne wnioski.

Badanie Shokry i wsp., z zastosowaniem trzech różnych technik operacyjnych na grupie 20 pacjentów, wykazało 15% powikłań, w dwóch przypadkach infekcję, która została wyleczona antybiotykoterapią oraz jeden przypadek wydzielenia chrząstki ze zrekonstruowanej tylnej ściany przewodu słuchowego. Autorzy w trzech przypadkach opisują kontakt szkła bioaktywnego S53P4 z oponą twardą i zatoką esowatą – bez reakcji nieopóźnionej [28].

Analiza 39 przypadków w opracowaniu Bernardeshi i wsp. [24] miała ocenić wpływ materiału szkła bioaktywnego na ucho wewnętrzne i skórę. Niezależnie od faktu, czy była to pierwsza, czy kolejna operacja, wykonano mastoidektomię i zobliterowano wyrostek BG (każdorazowo 4–5 cm³), i odtworzono tylną ścianę przewodu słuchowego zewnętrznego technikami opisywanymi powyżej, a więc powięzią, płatem Palvy lub ochrzęstną. Nie wykazano wpływu substancji na ucho wewnętrzne. Obrzęk w okolicy zausznej zgłosił jeden pacjent, pięciu pacjentów (12%) uskarżało się na dolegliwości bólowe okolicy zausznej po operacji. Objawy zapalenia odtworzonej tylnej ściany przewodu słuchowego zewnętrznego zaobserwowano w 13 przypadkach (32%) z pozytywnym wynikiem leczenia antybiotykami (przeważnie miejscowo). Warto zaznaczyć, że przed zabiegiem aż 56% jam pooperacyjnych było zakażonych bakteryjnie i/lub grzybiczo.

Największą obecnie dostępną grupę badanych przedstawił zespół de Veij Mestdagha w 2017 roku [29]. Technika

operacyjna w tym badaniu różniła się nieco – szkło bioaktywne łączono przy użyciu kleju fibrynowego, a tylną ścianę przewodu odtwarzano przy użyciu materiału porcelanowego ze skrawka ucha. Z grupy 67 pacjentów nawrót perlaka zaobserwowano w 6% przypadków, jednak nie był on zlokalizowany w odtworzonej jamie wyrostka. Gojenie w 96% przypadków było prawidłowe (stopień 0–1 w skali Merchant), gdzie aż 78% uszu osiągnęło 0 stopni w skali Merchant [30].

Sorour i wsp. [31] zaproponowali użycie szkła bioaktywnego jedynie do odbudowy tylnej ściany przewodu słuchowego zewnętrznego, gdzie powięź mięśnia skroniowego wykorzystano do pokrycia rekonstrukcji, natomiast jama wyrostka zobliterowana została zrotowanym płatem ochrzęstnej mięśnia usznego tylnego. W badaniu kontrolnym tylna ściana przewodu słuchowego była gładka, bez zagłębienia i zwężeń. Infekcja miejscowa wystąpiła w 10% przypadków, z poprawą po tygodniowej antybiotykoterapii.

Dyskusja

Pacjenci z przewlekłym perlakowym zapaleniem ucha, po operacji radykalnej borykają się z licznymi konsekwencjami tego sposobu leczenia. O ile okresowe kontrole w gabinecie laryngologa czy też restrykcje w zakresie moczenia ucha są większości akceptowalne, o tyle zwiększone ryzyko infekcji czy przewlekającego się stanu zapalnego już nie. Irving i wsp. wskazują na bardziej korzystne wyniki obliteracji jamy wyrostka, porównując do rewizji z wycięciem zmian [32]. U 83% pacjentów po przeprowadzonej rekonstrukcji tylnej ściany przewodu słuchowego wzrasta jakość życia [33], mimo że rekonstrukcja oddająca kształt tylnej ściany przewodu sprzed leczenia operacyjnego była obserwowana tylko w opracowaniu Soroura i wsp. [31].

Szkło bioaktywne, z uwagi na jego właściwości [22,23,24, 25,34], jest coraz częściej i chętniej stosowane. Wyniki opracowań przedstawiają stosunkowo niski odsetek niegroźnych powikłań (10–32%), w większości przypadków – z poprawą po leczeniu. Dlatego wydaje się, że zakładając małe prawdopodobieństwo nawrotu perlaka w obliterowanej jamie [29], przyszłością otolaryngologii są jednoczesne operacje z wycięciem zmian i rekonstrukcją [32].

Problemem wydaje się brak jednoznacznych wytycznych co do wyboru techniki operacyjnej oraz opieki pooperacyjnej. Trudno bazować na tak małych grupach badanych (maksymalnie 67 osób) oraz krótkim okresie obserwacji. Potwierdzenie obiecujących wyników – opisywanych w dostępnej literaturze – na większej populacji z pewnością zwiększyłoby popularność tej procedury.

Wnioski

Przedstawione opracowania dowodzą bezpieczeństwa i skuteczności obliteracji jamy po operacji radykalnej szkłem bioaktywnym S53P4. Rozległe jamy pooperacyjne podlegające nawracającym infekcjom, przy braku innych przeciwwskazań ze strony pacjenta, powinny być zawsze rozważane jako wskazanie do operacji celem poprawienia jakości życia chorego z przewlekłym perlakowym zapaleniem ucha środkowego, który ma prawo do bezpiecznego i suchego ucha.

Piśmiennictwo

- Chole RA, Sudhoff HH. Chronic otitis media, mastoiditis and petrositis. W: Cummings Otolaryngology - Head and Neck Surgery (4th ed.). Missouri: Elsevier Mosby; 2005, 2988–3012.
- Castle JT. Cholesteatoma pearls: practical points and update. *Head Neck Pathol*, 2018; 12(3): 419–29.
- Aquino JE, Cruz Filho NA, de Aquino JN. Epidemiology of middle ear and mastoid cholesteatomas: study of 1146 cases. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2011; 77(3): 341–47.
- Mudry A. History of instruments used for mastoidectomy. *J Laryngol Otol*, 2009; 123: 583–89.
- Shoet JA, de Jong AL. The management of pediatric cholesteatoma. *Otolaryngol Clin North Am*, 2002; 35(4): 841–51.
- Tomlin J, Chang D, McCutcheon B, Harris J. Surgical technique and recurrence in cholesteatoma: a meta-analysis. *Audiol Neurootol*, 2013; 18(3): 135–42.
- Kuo CL, Shiao AS, Yung M, Sakagami M, Sudhoff H, Wang CH i wsp. Updates and knowledge gaps in cholesteatoma research. *Biomed Res Int*, 2015; ID 854024.
- Dornhoffer JL, Friedman AB, Gluth MB. Management of acquired cholesteatoma in the pediatric population. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, 2013; 21(5): 440–45.
- Mehta RP, Harris JP. Mastoid obliteration. *Otolaryngol Clin North Am*, 2006; 39: 1129–42.
- Birzgalis AR, Farrington WT, O'Keefe L. Reconstruction of discharging mastoid cavities using the temporalis myofascial flap. *Clin Otolaryngol Allied Sci*, 1994; 19(1): 70–72.
- Ratuszniak A, Skarżyński PH, Osińska K, Skarżyński H. Ocena korzyści słuchowych po zastosowaniu aktywnego implantu na przewodnictwo kostne Bonebridge w trudnych warunkach chirurgicznych. *Now Audiofonol*, 2018; 7(3): 53–60.
- Mosher HP. A method of filling the excavated mastoid with a flap from the back of the auricle. *Laryngoscope*, 1911; 21: 1158–63.
- Palva T. Mastoid obliteration. *Acta Otolaryngol Suppl*, 1979; 360: 152–54.
- Lee WS, Choi JY, Song MH, Son E, Jung SH, Kim SH. Mastoid and epitympanic obliteration in canal wall up mastoidectomy for prevention of retraction pocket. *Otol Neurotol*, 2005; 26: 1107–11.
- Robertson JB Jr, Mason TP, Stidham KR. Mastoid obliteration: autogenous cranial bone pate reconstruction. *Otol Neurotol*, 2003; 24: 132–40.
- Palva T, Palva A, Karja J. Musculoperiosteal flap in cavity obliteration. *Arch Otolaryngol*, 1972; 95(2): 172–77.
- Linthicum FH Jr. The fate of mastoid obliteration tissue: a histopathological study. *Laryngoscope*, 2002; 112(10): 1777–81.
- Bagot d'Arc M, Daculsi G, Emam N. Biphasic ceramics and fibrin sealant for bone reconstruction in ear surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2004; 113: 711–20.
- Mehendran S, Yung MW. Mastoid obliteration with hydroxyapatite cement: the Ipswich experience. *Otol Neurotol*, 2004; 25: 19–21.
- Maw J. Long term results of mastoid obliteration with bone cements. W: Transactions of the 2003 Annual Meeting of the American Otologic Society (May 2003). December 28, 2005.
- Silvola JT. Mastoidectomy cavity obliteration with bioactive glass: a pilot study. *Otol Head and Neck Surgery*, 2012; 147: 119–26.
- Van Hestel NAP, Guerts J, Hulsen DJW, van Rietbergen B, Hofman S, Arts JJ. Clinical applications of SP53P4 bioactive glass in bone healing and osteomyelitic treatment: a literature review. *Biomed Res Int*, 2015; ID 684826.
- Zhang D, Lappäranta O, Munukka E, Ylänen H, Vijlänen MK, Eerola E i wsp. Antibacterial effects and dissolution behavior of six bioactive glasses. *J Biomed Mater Res*, 2010; 93: 475–83.
- Bernadeshi D, Nguyen Y, Russo FY, Mosnier I, Ferrary E, Sterkers O. Cutaneous and labyrinthine tolerance of bioactive glass S53P4 in mastoid and epitympanic obliteration surgery: prospective clinical study. *Biomed Res Int*, 2015; 2: 1–6.
- Jones JR. Review of bioactive glass: from Hench to hybrids. *Acta Biomater*, 2013; 9(1): 4457–86.
- Stoor P, Pulkkinen J, Grénman R. Bioactive glass S53P4 in the filling of cavities in the mastoid cell area in surgery for chronic otitis media. *Ann Otol Rhinol Laryngol*; 2010; 119(6): 377–82.
- Sarin J, Grénman R, Aitasalo K, Pulkkinen J. Bioactive glass S53P4 in mastoid obliteration surgery for chronic otitis media and cerebrospinal fluid leakage. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2010; 121(9): 563–69.
- Shokry S, Al'Sayed AH, Zidan M, Hafez AA, Abdulsalam HM. Avoiding mastoid cavity problems: mastoid obliteration using bioactive glass, 2012; 47: 321–33.
- de Veij Mestdagh PD, Colnot DR, Borggrevén PA, Orelia CC, Quak JJ. Mastoid obliteration with SP3P4 bioactive glass in cholesteatoma surgery. *Acta Otolaryngol*, 2017; 137(7): 690–94.
- Merchant SN, Wang P, Jang CH, Glynn RJ, Rauch SD, McKenna MJ i wsp. Efficacy of tympanomastoid surgery for control of infection in active chronic otitis media. *Laryngoscope*, 1997; 107: 872–77.
- Sorour SS, Mohamed NN, Abdel Fattah MM, Elbary MEA, El-Anwar MW. Bioglass reconstruction of posterior meatal wall after canal wall down mastoidectomy. *Am J Otolaryngol*, 2018; 39: 282–85.
- Irving RM, Gray RF, Moffat DA. Bone pâté obliteration or revision mastoidectomy: a five symptom comparative study. *Clin Otolaryngol Allied Sci*, 1994; 19(2): 158–60.
- Dornhoffer JL, Smith J, Richter G, Boeckmann J. Impact on quality of life after mastoid obliteration. *Laryngoscope*, 2008; 118: 1427–32.
- Munukka E, Leppäranta O, Korkeamäki M, Vahtio M, Peltonen T, Zhang D i wsp. Bactericidal effects of bioactive glasses on clinically important aerobic bacteria. *J Mater Sci Mater Med*, 2008; 19(1): 27–32.