



ARAŞTIRMA

ERKEN EVRE (T1-2 N0) ORAL DİL KANSERİNDE TÜMÖR KALINLIĞININ GİZLİ METASTAZ ORANLARINA ETKİSİ VE BOYUNA YAKLAŞIM

Dr. Sinan KOCATÜRK¹, Dr. Ünsal HAN², Dr. Ata Türker ARIKÖK²,
Dr. Aykut BABİLA³, Dr. Binnur ÖNAL²

¹Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB, Sivas, Türkiye
²SSK Ankara Eğitim Hastanesi, Patoloji Kliniği, Ankara, Türkiye
³SSK Ankara Eğitim Hastanesi, II. KBB Kliniği, Ankara, Türkiye

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada erken evre oral dil kanserinde tümör kalınlığı, gizli metastaz oranları araştırılmış ve boyuna yaklaşımımız tartışılmıştır. **Hastalar ve Yöntem:** Çalışmaya erken evre skuamoz hücreli dil kanseri (T1-2N0M0) olan 22 hasta alındı. Hastalara primer tümör rezeksiyonuyla eş zamanlı elektif boyun diseksiyonu uygulandı. Histopatolojik incelemede gizli metastaz oranları ve tümör derinliğinin gizli metastaz gelişimine etkisi incelendi. **Bulgular:** 8 (%36) hastada gizli metastaza rastlandı. Gizli metastaz oranı T1 tümörler için %28, T2 tümörler için %40 bulundu. Tümör kalınlığı T1 tümörlerde ortalama 3.71 mm, T2 tümörlerde 8.33 mm saptandı. 3mm'nin altındaki tümörlerde gizli metastaza rastlanmadı. Tümör kalınlığının T evresine paralel olarak artış göstermesine rağmen (p<0.05) tümör derinliği ile gizli metastaz oranları arasında korelasyon saptanmadı (p>0.05). **Sonuç ve Tartışma:** 3 mm.den kalın tüm erken evre dil tümörlerinde, yüksek gizli metastaz riskinden ötürü elektif boyun diseksiyonu uygulanmalıdır.

Anahtar Sözcükler: gizli metastaz, dil kanseri, boyuna yaklaşım

THE EFFECT OF TUMOR THICKNESS TO OCCULT METASTASES RATIOS AND APPROACH TO NECK IN EARLY STAGED (T1-2 N0) ORAL TONGUE CARCINOMA

SUMMARY

Aim: In the present study, the tumor thickness and occult metastases to neck in early stage tongue carcinoma was evaluated and approach to neck was dissucced. **Patients and Methods:** 22 patients who had early stage squamous cell carcinoma (T1-2N0M0) in the oral tongue and no clinical metastasis in the neck have been included in the study. Elective neck dissection with primary tumor resection have been done all the patients at the same procedure. Occult metastases ratio and the affect of tumor thickness to occult metastases was evaluated by the histopathological examination. **Results:** Micrometastatic disease (pN+) has been detected in 8 patients (36%). Occult metastases ratios was 28% for T1, 40% for T2 tumors. The avarage tumor thickness was 3.71 mm for T1 and 8.33 mm for T2 tumors. No occult metastases have been detected tumors under 3 mm thickness. Although the tumor thickness was increasing according to T stage (p<0.05), the correlation between thickness and occult metastases was not found to be statistically significant (p>0.05). **Discussion:** The elective neck dissection should be done in all early stage tongue carcinoma because of high occult metastese risk accept tumors under 3 mm thickness.

Keywords: occult metastases, tongue carcinoma, approach to the neck

GİRİŞ

Erken evre dil kanserinin prognozu, primer tümörle birlikte rejyonal lenfatik metastazların kontrol edilmesine bağlıdır¹. Dil kanserinde; erken evrelerde (T1-T2) % 40'lara varan oranda gizli / geç metastaz riski bulunmaktadır^{2,3}. Sağkalım oranları; metastazı olan hastalarda, bulunmayan hastalardan daha kötüdür⁴.

Gizli metastaz riski yüksek tümörlerin preoperatif olarak saptanabilmesi, bir taraftan gereksiz aşırı tedavilerin diğer yandan da geç metastazların ortaya çıkışını engelleyerek, sağ kalım oranlarını artırabilir.

Baş boyun kanserleri içinde orofarengeal⁵, larengeal⁶ kanserlerde tümör kalınlığının prognostik değeri bilinmektedir. Dil kanserlerinde de erken evre olmasına rağmen tümör derinliği arttıkça gizli metastazların artış gösterdiği bildirilmiştir⁴. Ancak bu görüşün aksini savunan yazarlarda vardır^{7,8}.

Bu çalışmada, kliniğimizde erken evre oral dil kanserlerinde (T1-T2 N0M0) gizli metastaz oranları, tümör kalınlığının gizli metastazlara olan etkisi incelenmiş ve boyuna yaklaşımımız tartışılmıştır.

HASTALAR VE YÖNTEM

Bu çalışmaya erken evre skuamoz hücreli oral dil kanseri (T1-2 N0M0) tanısıyla kliniğimizde opere edilen 22 hasta alınmıştır. Hastaların 18 tanesi erkek 4 tanesi kadın hastadır ve ortalama yaşları 43.6 (20-66 arasında) dır. Hastaların tamamında preoperatif evrede tümör yayılımı ve boyun evrelemesi amacıyla USG, CT ve MRI

İletişim kurulacak yazar: Dr. Sinan KOCATÜRK, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB, Sivas, Türkiye, Tel: +90 312 4473735, Faks: +90 312 3186690, E-mail: sinankocaturk@yahoo.com

Gönderilme tarihi: 21 Ağustos 2003, revizyon isteme tarihi : 30 Ocak 2004, yayın için kabul edilme tarihi: 30 Ocak 2004



incelemelerinden faydalanılmıştır. Tüm hastalarımızda primer tümör rezeksiyonuyla aynı seansta, elektif genişletilmiş supraomohyoid (level I-IIA-B-III A-B-IV) boyun diseksiyonu yapılmıştır. Tümörün orta hattı yaklaştığı veya geçtiği düşünülen durumlarda bilateral diseksiyon yapılmıştır. Toplam 28 boyun diseksiyonuna ait (6 hastada bilateral, 16 hastada unilateral) cerrahi spesimen gizli metastaz varlığı açısından incelenmiştir. Histopatolojik olarak metastaz tespit edilen (pN+) vakalar tümör kalınlığı bakımından karşılaştırılmıştır.

Patolojik inceleme için rezeksiyon materyalleri % 10 luk formalin ile fikse edildi. Boyun diseksiyonları taze olarak lenf nod ayırımını takiben % 10 luk formalin fiksasyonuna alındı. Rezeksiyon materyalleri haritalandırılarak totali örneklendi. Tüm spesimenler rutin takip sonrası parafin bloklara gömüldü ve 5 mikronluk kesitler alındıktan sonra Hematoksilen Eozin (HE) boyanarak ışık mikroskobu ile incelendi. Tümörün en derin olduğu düzlemde okülometri ile tümör derinliği ölçüldü⁹. Tüm tümörler matürasyonuna göre derecelendirildi. Boyun diseksiyonlarından ayıklanan lenfadenopatilerden üç düzlemde seri olarak kesit alındı ve metastaz varlığı hemotoksilen eozin (HE) boyama yöntemiyle araştırıldı.

BULGULAR:

Klinik olarak N0 evrelenen 22 hastanın 8 (%37) tanesinde gizli metastaz tespit edildi. Sekiz hastanın 2'si (%28) T1 grubunda, 6'sı (%40) T2 grubundaydı. Klinik olarak N0 olan hastaların 6 tanesi (%27.27) pN1, 2 tanesi (%9.09) pN2 olarak evrelendi (Tablo 1A-B).

	derinlik	diferansiyasyon	pN+	T1	T2
1	5mm	orta	+	+	
2	3mm	iyi	+	+	
3	8mm	kötü	+		+
4	10mm	iyi	+		+
5	5mm	orta	+		+
6	10mm	kötü	+		+
7	7mm	orta	+		+
8	8mm	orta	+		+
9	4mm	iyi		+	
10	2mm	iyi		+	
11	2mm	orta		+	
12	7mm	kötü		+	
13	3mm	orta		+	
14	12mm	iyi			+
15	6mm	iyi			+
16	8mm	orta			+
17	10mm	kötü			+
18	8mm	orta			+
19	10mm	iyi			+
20	10mm	iyi			+
21	7mm	kötü			+
22	6mm	orta			+

Tablo 1A: Tümör derinliği ve gizli metastazların T evresine göre dağılımı

Tümör kalınlığı T1 tümörlerde ortalama 3.71mm, T2 tümörlerde 8.33mm bulundu. Bu bulgu tümör derinliğinin T evresi arttıkça ilerlediğini düşündürdü. Ayrıca, T1 tümörlerde gizli metastazın %28, T2 tümörlerde %40 olması, gizli metastazlarda T evresiyle birlikte derinliğin de etkili olabileceğini gösterdi. T1 tümörlerin 6(% 85.71)'si 5mm ≤ tümör derinliği idi. T2 tümörlerin ise 1(%6.66)'inde 5mm≤tümör derinliği idi (Tablo 2). Tümör derinliği ile gizli metastaz oranları arasında istatistiksel anlamlı bağlantı saptanmadı (p>0.05).

	N0	pN+(%)	pN1(%)	pN2(%)
T1	7	2(28)	2(28)	-
T2	15	6(40)	4(26.7)	2(13.3)
Toplam	22	8(36)	6(27.27)	2(9.09)

Tablo 1B: Gizli metastazlar. pN+: Histopatolojik olarak metastaz tespit edilen olgular

	pN+(%)	Ortalama kalınlık(mm)	5mm ≤ (%)
T1	28	3.71	85.71
T2	40	8.33	6.66

Tablo 2: Tümör kalınlığı-gizli metastaz ilişkisi

TARTIŞMA

Oral dil kanserinde, sağ kalımı belirleyen faktörlerin başında primer nüks ve servikal lenf nodu metastazları gelmektedir¹⁰. Dil kanserinde; T1-T2 lezyonlarda bile %30-47'lara^{3,11,12} varan gizli servikal lenf nodu metastaz riski bulunmaktadır. Geç boyun metastazı gelişen hastaların sağ kalımlarının metastaz gelişmeyen hastalara göre daha kötü olduğu bir çok yazarın ortak görüşüdür³. Yuen ve ark'nın elektif diseksiyon uyguladıkları vakalarda 5 yıllık hastaliksız sağ kalım %86 iken, bekle gör yaklaşımı uyguladıkları hastalarda bu oranı %55 bulmuşlardır¹².

Erken evre dil tümörlerinin bir kısmının tümörün T evresine göre umulmayacak şekilde agresif seyrettiği ve kötü sağ kalım oranlarının olduğu bilinmektedir¹³. Bu durum; sağ kalımı T evresi dışında etkileyen, primer tümöre bağlı başkaca faktörlerin olduğunu düşündürmektedir. Bu faktörler arasında; tümör büyüme tipi, tümör büyüklüğü, tümör diferansiyasyonu, invazyon tipi, mitotik aktivite, mikrovasküler invazyon, histolojik malignansi derecesi sayılabilir¹³. Son yıllarda üzerinde en çok durulan parametrelerden biri de tümör kalınlığıdır (tümör derinliği)¹⁴. Oysa tedavi planlanması sıklıkla klinik T evresine göre yapılmaktadır¹.

Literatürde, lenfatik metastaz riski bakımından referans gösterilen kritik tümör derinliğinin (cut off point) yayınlar arasında farklılık göstermesi karşılaştırmada zorluk yaratmaktadır. Kurokawa ve ark. gecikmiş servikal metastazların



özellikle 4 mm.den kalın tümörlerde artış gösterdiğini, metastaz oranının 4 mm.den ince tümörlerde %2.9 iken 4 mm' den kalın tümörlerde %37.5 oranına yükseldiğini bildirmişlerdir¹³. Asakage ve ark., 4 mm.den az kalınlığı olan tümörlerde servikal metastaz riskinin %2, 4 mm den kalın tümörlerde ise %70 olduğunu yazmıştır³. Alataş ve ark'larının yaptıkları çalışmada 10 mm.nin üzerindeki tümör kalınlığının lenf nodu metastazı bakımından risk faktörü olarak görülebileceği belirtilmiştir¹⁵. Fakih ve ark., T1-T2 tümörlerde tümör derinliği (cut off point 4 mm) nodal rekürrens ve sağ kalım oranları arasında güçlü bağlantı bulmuştur¹⁶. Fukano ve ark. dil kanserinde 5 mm ve üzerindeki tümör kalınlığı olan olgularda elektif boyun tedavisi (cerrahi-radyoterapi) yapılması gerektiğini ileri sürmüşlerdir¹⁴. Borges ve ark'da erken evre tümörlerde tümör kalınlığı (cut off point 5 mm) ile boyun rekürrensleri arasında güçlü bağlantı bulmuştur¹⁷. 2 mm.nin altında olan ve mukozaya yerleşik tümörlerde gizli metastaz oranı %7 iken, 3-8 mm arasında kalınlığı olan tümörlerde bu oran %26 ve 8 mm.nin üzerindeki tümörlerde %41 gizli metastaz riski olduğu bildirilmiştir¹⁸. Yuen ve ark; 3 mm.nin altındaki tümörlerde %8 , 3-9 mm arasındaki tümörlerde % 44, 9 mm.nin üzerindeki tümörlerde ise %53 oranında gizli metastaz oranları bildirmiştir¹⁹. Manyetik rezonans görüntüleme tekniğiyle yapılan derinlik çalışmalarında 6 mm.den derin invazyonlarda lenf nodu metastaz riskinin arttığı ve elektif diseksiyon kararının verilebileceği bildirilmiştir²⁰. Biz çalışmamızda 3 mm.nin altındaki tümörlerde gizli metastaza rastlamadık. T1 tümörlerin %85.71'i ≤ 5 mm, T2 tümörlerin %6.66'sı ≤ 5 mm bulundu. 22 hastamızın 8'inde (%36) gizli lenfatik metastaz tespit edildi. Ancak tümör derinliği ile metastaz riski arasında istatistiksel anlamlı bağlantı bulunmamıştır. Buna rağmen T2 olgularımızda tümör boyutu ve tümör derinliğinin artışına (T1 tümörlerde ortalama 3.71 mm, T2 tümörlerde ortalama 8.33 mm) paralel olarak, metastaz oranlarının fazla olması (%28 yerine %40) vaka sayımızın artması halinde istatistiksel bağlantının olabileceği yönündedir. Morton ve ark'da erken evre dil kanserinde tümör kalınlığı ile geç nodal metastazlar ve sağ kalım oranları arasında istatistiksel anlamlı bağlantı bulamamışlar ve tümör kalınlığının erken evreden ziyade büyük tümörlerde (T3-T4) daha önemli olduğunu belirtmiştir⁷.

Yüksek oranda gizli metastaz riskine rağmen erken evre skuamoz hücreli dil kanserinde N0 boyunun tedavisi tartışmalıdır. Bu konuda 3 ana yaklaşım; elektif boyun diseksiyonu, elektif boyun radyoterapisi ve bekle-gör yaklaşımıdır¹². Vanderbrouck; erken evre skuamoz oral kavite

kanserlerinde boyun diseksiyonunun klinik olarak tespit edilebilen lenf nodu olana kadar ertelenmesini önermektedir²¹. Ancak dil kanserinde lenfatik metastazın sağ kalımı oranlarını önemli ölçüde düşürdüğü, yine geç metastazı olan hastaların sağ kalımlarının metastaz gelişmeyen hastalardan daha kötü olduğu bilinmektedir^{3,12}. Lydiatt ve ark., T1 tümörlerde boyun diseksiyonu yapılan grupta yapılmayan grupla kıyaslandığında 5 yıllık sağ kalımın % 50 den %91 e yükseldiğini, aynı oranların T2 tümörler için % 3'den % 55'e çıktığını bildirmiştir²².

Bazı yazarlarda erken evre dil kanserinde N0 boyunlar için mutlak elektif boyun diseksiyonu yapılması gerektiğini savunur. Ancak boyun diseksiyonunun endikasyonları da farklılık göstermektedir: Cunningham ve ark¹⁰, oral kavitenin tüm Stage I-II hastalarına elektif boyun diseksiyonu önerirken, Whitehurst ve ark²³ oral dil kanserinde 2 cm den büyük lezyonlara elektif boyun diseksiyonu önermektedir. Teichgreber ve ark., kötü diferansiye T1 lezyonlarda ve tüm T2 lezyonlarda ipsilateral elektif radyoterapi ya da boyun diseksiyonu önermektedir²⁴. Haddadin ve ark. da T2 ve üzeri tüm lezyonlarda elektif boyun diseksiyonu önermekte, T1 lezyonları ise histopatolojik parametrelere göre subgruplara ayırmaktadır²⁵. Yuen ve ark. 3 mm.nin altındaki tümörlerde düşük gizli metastaz riski (%8) sebebiyle boyun diseksiyonu önermemekte, 3 mm.nin üzerindeki tüm T1-T2 tümörlerde elektif diseksiyon önermektedir¹⁹.

Klinik olarak N0 olup bekle-gör prensibiyle yaklaşılan olguların, N+ olarak tespit edildiklerinde; %68 inin N1, %24 inin N2, %8 inin N3 olduğu görülmüştür. Bu hastaların teropötik boyun diseksiyonlarının incelemesinde ise %30 oranında pN1, %61 pN2 ve %9 pN3 boyun hastalığı tespit edilmiştir²⁶. Yani klinik N0 hastaların büyük kısmı N+ olarak tespit edildiklerinde, aslında patolojik olarak N2 ve daha ileri evrelerde olmaktadır. Boyun metastazı olan olgularda hastanın prognozunu etkileyen faktörlerin başında metastatik hastalığın boyunda ne derece yaygın olduğudur²⁶. Bizim serimizde N0 boyunların 2 tanesinde (%9.09) pN1'den daha ileri evrede hastalık mevcuttu. İstatistiksel olarak gizli mikrometastaz riski sebebiyle elektif boyun diseksiyonu yapılan hastalarla, geç metastaza bağlı N1 hastalığı (ekstrakapsüler yayılım olmayan) sebebiyle teropötik boyun diseksiyonu yapılan hastalar arasında boyun rekürrens ve sağ kalım oranları bakımından istatistiksel bulunmamıştır²⁷. Ancak dil kanserlerinin agresif giden tümörler olması sebebiyle, klasik postoperatif radyoterapi endikasyonlarından farklı olarak,



boyunun histopatolojik evresinden bağımsız, pN+ olan tüm hastalara adjuvan radyoterapi verilmesini öneren yazarlar da bulunmaktadır²⁸.

Kanımızca elektif diseksiyon ile gerçek histopatolojik evreleme yapıp ekstrakapsüler yayılım, perivasküler yayılım, lenfanjio yayılım vs. anlaşılmakta ve gerektiğinde ilave tedavi seçenekleri (radyoterapi, kemoterapi) önerilebilmektedir. Yuen ve ark. klinik N0 vakalarına yaptıkları elektif diseksiyonlarda % 26 oranında pN1, %8 oranında pN2b ve %2 oranında pN2c olgusuyla karşılaşmıştır²⁸. Bizim serimizde N0 boyunların %27.27'sinde pN1, %9.09'unda pN2 olgusuyla karşılaştık. Bu durum özellikle adjuvan tedaviler (radyoterapi, kemoterapi) bakımından önem taşımaktadır²⁸. Ayrıca N0 boyuna yapılan elektif diseksiyonda, geç metastazlardan (N2 ve ilerisi evre) sonra yapılan diseksiyonlara göre non-lenfatik yapıların korunabilmesi avantajı bulunmaktadır.

Baş boyun kanserlerinde elektif diseksiyon genel olarak metastaz riski %15-20'nin üzerinde olan durumlarda önerilmektedir². Çalışmamızda gizli metastaz oranı T1-2 tümörler için %36.6 (T1 tümörler için %28, T2 tümörler için %40) bulunmuştur. Yılmaz ve ark. T1-2 tümörlerde gizli metastaz oranını %50 olarak bildirmiştir²⁹. Alataş ve ark., T1 tümörlerde %38, T2 tümörlerde %50 gizli metastaz saptamıştır¹⁵. Yuen ve ark; erken evre tümörlerde % 36 (T1 tümörlerde %21, T2 tümörlerde %45) gizli metastaz saptamıştır²⁸. Bir diğer önemli noktada, gizli metastaz riskinin bu çalışmaların tamamında HE boyama yoluyla araştırıldığıdır. Bu konuda immünohistokimyasal yöntemleri kullanılarak yapılan araştırma niteliğindeki yayınlarda oral kavite kanseri için HE ile saptanamayan ilave %5, supraglottik larenks kanserleri için ilave %13 oranında gizli metastaz saptanmıştır^{30,31}. Bu bakımdan umulandan yüksek gizli metastaz riskiyle karşı karşıya olduğumuz düşünülebilir.

Kliniğimizde erken evre dil tümörlerinde yüksek oranda gizli metastaz riski bulunması ve yukarıda belirttiğimiz avantajları sebebiyle 3 mm den daha kalın tüm erken evre tümörlerde elektif boyun diseksiyonu uygulanmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Nyman J, Mercke C, Lindstrom J. Prognostic factors for local control and survival of cancer of the oral tongue. A retrospective analysis of 230 cases in western Sweden. Acta Oncol. 1993;32(6):667-73
2. Weiss MH, Harrison LB, Isaacs RS Use of decision analysis in planning a management strategy for the stage N0 neck. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1994;120(7):699-702.PMID: 8018319
3. Asakage T, Yokose T, Mukai K, Tsugane S, Tsubono Y, Asai M, Ebihara S. Tumor thickness predicts cervical metastasis in patients with stage I/II carcinoma of the tongue. Cancer. 1998 15;82(8):1443-8.PMID: 9554518
4. Ogura I, Amagasa T, Miyakura T. Correlation between tumor consistency and cervical metastasis in tongue carcinoma. Head Neck. 2000;22(3):229-33. PMID: 10748445
5. Moore C, Kuhns JG, Greenberg RA. Thickness as prognostic aid in upper aerodigestive tract cancer. Arch Surg. 1986; 121(12):1410-4.PMID: 3789911
6. Yılmaz T, Hosal S, Gedikoglu G, Turan E, Ayas K. Prognostic significance of depth of invasion in cancer of the larynx. Laryngoscope. 1998;108(5):764-8. PMID: 9591560
7. Morton RP, Ferguson CM, Lambie NK, Whitlock RM. Tumor thickness in early tongue cancer. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1994;120(7):717-20.PMID: 8018323
8. Close LG, Brown PM, Vuitch MF, Reisch J, Schaefer SD Microvascular invasion and survival in cancer of the oral cavity and oropharynx Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1989;115(11):1304-9 PMID: 2803710
9. Spiro RH, Huvos AG, Wong GY, Spiro JD, Gnecco CA, Strong EW. Predictive value of tumor thickness in squamous carcinoma confined to the tongue and floor of the mouth. Am J Surg. 1986;152(4):345-50. PMID: 3766861
10. Cunningham MJ, Johnson JT, Myers EN, Schramm VL Jr, Thearle PB. Cervical lymph node metastasis after local excision of early squamous cell carcinoma of the oral cavity. Am J Surg. 1986;152(4):361-6. PMID: 3766864
11. Aygenç E, Özdem C. Dil Yassı Hücreli Kanserlerinde Cerrahi Tedavi Sonuçlarımız: Prospektif Çalışma. KBB-Forum www.KBB-forum.net. 2002;1 (4):80-85
12. Yuen AP, Wei WI, Wong YM, Tang KC Elective neck dissection versus observation in the treatment of early oral tongue carcinoma. Head Neck. 1997;19(7):583-8. PMID: 9323146
13. Kurokawa H, Yamashita Y, Takeda S, Zhang M, Fukuyama H, Takahashi T Risk factors for late cervical lymph node metastases in patients with stage I or II carcinoma of the tongue. Head Neck. 2002;24(8):731-6. PMID: 12203797
14. Fukano H, Matsuura H, Hasegawa Y, Nakamura S. Depth of invasion as a predictive factor for cervical lymph node metastasis in tongue carcinoma. Head Neck. 1997;19(3):205-10. PMID: 9142520
15. Alataş N, Sungur A, Akyol U, Ünal F, Yılmaz T, Kaya S. Dilde epidermoid kanserde histopatolojik parametrelerin prognozla ilişkileri. K.B.B ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi. 2000;8(3):202-210
16. Fakiş AR, Rao RS, Borges AM, Patel AR. Elective versus therapeutic neck dissection in early carcinoma of the oral tongue. Am J Surg. 1989 Oct;158(4):309-13. PMID: 2802032
17. Borges AM, Shrikhande SS, Ganesh B. Surgical pathology of squamous carcinoma of the oral cavity: its impact on management. Semin Surg Oncol. 1989;5(5):310-7. PMID: 2814140
18. Shah J, Patel SG. Oral Cavity and Oropharynx. In: Head & Neck Surgery & Oncology, Third Ed. Mosby 2003, ch 6, pp 173-235
19. Po Wing Yuen A, Lam KY, Lam LK, Ho CM, Wong A, Chow TL, Yuen WF, Wei WI. Prognostic factors of clinically stage I



- and II oral tongue carcinoma-A comparative study of stage, thickness, shape, growth pattern, invasive front malignancy grading, Martinez-Gimeno score, and pathologic features. *Head Neck*. 2002;24(6):513-20. PMID: 12112547
20. Iwai H, Kyomoto R, Ha-Kawa SK, Lee S, Yamashita T. Magnetic resonance determination of tumor thickness as predictive factor of cervical metastasis in oral tongue carcinoma. *Laryngoscope*. 2002;112(3):457-61. PMID: 12148854
 21. Vandembrouck C, Sancho-Garnier H, Chassagne D, Saravane D, Cachin Y, Micheau C. Elective versus therapeutic radical neck dissection in epidermoid carcinoma of the oral cavity: results of a randomized clinical trial. *Cancer*. 1980;46(2):386-90 PMID: 6992980
 22. Lydiatt DD, Robbins KT, Byers RM, Wolf PF. Treatment of stage I and II oral tongue cancer. *Head Neck* 1993;15:308-312 PMID: 8360052
 23. Whitehurst JO, Droulias CA. Surgical treatment of squamous cell carcinoma of the oral tongue: factors influencing survival. *Arch Otolaryngol*. 1977;103(4):212-5. PMID: 849198
 24. Teichgraber JF, Clairmont AA. The incidence of occult metastases for cancer of the oral tongue and floor of the mouth: treatment rationale. *Head Neck Surg*. 1984;7(1):15-21. PMID: 6490380
 25. Haddadin KJ, Soutar DS, Oliver RJ, Webster MH, Robertson AG, MacDonald DG. Improved survival for patients with clinically T1/T2, N0 tongue tumors undergoing a prophylactic neck dissection. *Head Neck*. 1999;21(6):517-25. PMID: 10449667
 26. Shah J, Patel SG. Cervical lymph nodes In: *Head & Neck Surgery & Oncology*, Third Ed. Mosby 2003, ch 9, pp 353-395.
 27. Johnson JT, Myers EN, Bedetti CD, Barnes EL, Schramm VL Jr, Thearle PB. Cervical lymph node metastases. Incidence and implications of extracapsular carcinoma. *Arch Otolaryngol*. 1985;111(8):534-7. PMID: 4026664
 28. Yuen AP, Lam KY, Chan AC, Wei WI, Lam LK, Ho WK, Ho CM. Clinicopathological analysis of elective neck dissection for N0 neck of early oral tongue carcinoma. *Am J Surg*. 1999;177(1):90-2 PMID: 10037317
 29. Yılmaz T, Ünal F, Saraç S, Yücel T, Önerci M, Turan E, Gürsel B, Kaya S. Dil Kanseri: 88 Hastanın Deneyimi . *K.B.B ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi*, 1999, 7(3):213-218
 30. Enepekides DJ, Sultanem K, Nguyen C, Shenouda G, Black MJ, Rochon L. Occult cervical metastases: immunoperoxidase analysis of the pathologically negative neck. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1999;120(5):713-7. PMID: 10229598
 31. Kocaturk S, Yilmazer D, Onal B, Erkam U, Urunal B. Do micrometastases detected with cytokeratin immunoperoxidase reactivity affect the treatment approach to neck in supraglottic cancers? *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003;128(3):407-11. PMID: 12646845