

## Alt dudak kanserlerinde gizli lenf nodu metastazı oranları ve N<sub>0</sub> boyna yaklaşım

Occult lymph node metastasis in lower lip cancers and approach to N<sub>0</sub> neck

Sinan KOCATÜRK, Nurettin ÖZDEMİR, Ünsal ERKAM, Halit UZUN, Aykut BABİLA, Erkan ÖZTÜRK

**Amaç:** Bu çalışmada alt dudak kanserli hastalarda gizli lenf nodu metastazı varlığı ve N<sub>0</sub> boynulara yaklaşım değerlendirildi.

**Hastalar ve Yöntemler:** Alt dudakta skuamöz hücreli tümör nedeniyle ameliyat edilen ve en az üç yıl takip edilen 68 hasta çalışmaya alındı. Hastaların tümü erkekti (ort. yaş 54; dağılım 36-69). Ameliyat öncesinde 15 hastada N<sub>+</sub>, 53 hastada N<sub>0</sub> boyun saptandı. Tümörün yerleşim yerine bağlı olarak tek ya da iki taraflı suprahoid boyun diseksiyonu (SHBD) yapıldı. Ameliyat sonrasındaki histopatolojik incelemede metastaz saptanan dokuz hastaya radikal boyun diseksiyonu uygulandı.

**Bulgular:** Ameliyat öncesinde N<sub>+</sub> olarak değerlendirilen hastaların dördünde (4/15; %26), N<sub>0</sub> olarak değerlendirilen hastaların beşinde (5/53; %9.4) histopatolojik incelemede metastaz görüldü (%13.2). Dört hastada (%6.7), üçüncü seviyede geç metastaz gelişti. Hastaların %93'ünde boyunda hastalık bulgusu görülmedi.

**Sonuç:** Gizli metastazların saptanmasında SHBD'nin çok etkili olduğu görüldü. Uygulamaya bağlı yetersizliklerin (histopatolojik kesit alınması veya cerrahi teknik ile ilgili sorunlar veya skip metastaz varlığı) giderilmesi ve primer tedavide daha agresif yaklaşımların uygulanmasıyla daha iyi sağkalım sonuçları sağlanabilir.

**Anahtar Sözcükler:** Karsinom, skuamöz hücreli/cerrahi; baş-boyun neoplazmları/cerrahi; hyoid kemiği; dudak neoplazmları/patoloji/cerrahi; lenf nodu eksizyonu/yöntem; lenfatik metastaz; neoplazm rekürrensi, lokal; radikal boyun diseksiyonu; risk faktörleri.

**Objectives:** In this study, we evaluated the incidence of occult lymph node metastasis and the approach to N<sub>0</sub> necks in carcinoma of the lower lip.

**Patients and Methods:** Sixty-eight patients who underwent surgery for squamous cell carcinoma of the lower lip were monitored for a minimum period of three years. All the patients were males (mean age 54 years; range 36 to 69 years). Preoperatively, 15 and 53 patients had N<sub>+</sub> and N<sub>0</sub> necks, respectively. Depending on the tumor localization, unilateral or bilateral suprahoid neck dissections were performed. Nine patients underwent radical neck dissection following detection of metastasis on histopathologic examination.

**Results:** Histopathologic examination revealed metastasis in four patients (4/15; 26%) with N<sub>+</sub> necks and in five patients (5/53; 9.4%) with N<sub>0</sub> necks. Four patients (6.7%) developed late cervical lymph node metastasis at level 3. No evidence of neck disease was encountered in 93% of patients.

**Conclusion:** Suprahoid neck dissection appears to be effective in detecting occult lymph node metastasis. With improved surgical and histopathologic techniques and consideration of skip metastasis, more aggressive treatment approaches may be employed and better survival rates may be obtained.

**Key Words:** Carcinoma, squamous cell/surgery; head and neck neoplasms/surgery; hyoid bone; lip neoplasms/pathology/surgery; lymph node excision/methods; lymphatic metastasis; neoplasm recurrence, local; radical neck dissection; risk factors.

◆ SSK Ankara Eğitim Hastanesi, 2. Kulak Burun Boğaz Kliniği, Ankara.

◆ Dergiye geliş tarihi: 13 Ekim 2001. Düzeltme isteği: 24 Kasım 2001. Yayın için kabul tarihi: 12 Ocak 2002.

◆ İletişim adresi: Dr. Sinan Kocatürk. Ilgaz Sok. 3/5, 06700 Gaziosmanpaşa, Ankara.  
Tel: 0312 - 447 37 35 Faks: 0312 - 317 72 82  
e-posta: sinankocaturk@yahoo.com

◆ 2nd Department of Otolaryngology, SSK Training Hospital, Ankara - Turkey.

◆ Received: October 13, 2001. Request for revision: November 24, 2001. Accepted for publication: January 12, 2002.

◆ Correspondence: Dr. Sinan Kocatürk. Ilgaz Sok. 3/5, 06700 Gaziosmanpaşa, Ankara, Turkey.  
Tel: +90 312 - 447 37 35 Fax: +90 312 - 317 72 82  
e-mail: sinankocaturk@yahoo.com

Alt dudak kanserlerinde ilk başvuru sırasında belirlenen rejional lenf metastazlarının hastanın prognozunu %90'lardan %50'lere düşürmesine<sup>[1,2]</sup> ve yetersiz tedaviye bağlı olarak ortaya çıkan geç boyun metastazlarının yüksek oranda mortaliteye neden olmasına rağmen,<sup>[3]</sup> N<sub>0</sub> boyunlarda hangi tedavi protokolünün tercih edileceği hala tartışmalı bir konudur.

Alt dudak kanserli hastaların, ilk başvuru sırasında yaklaşık %10 kadarında palpabl lenfadenopati saptanırken, N<sub>0</sub> boyunlu hastalara yapılan diseksiyonlardan sonra %1.8-%13 arasında değişen gizli metastaz oranları verilmektedir.<sup>[4-7]</sup>

N<sub>0</sub> boyunlu hastalarda yapılacak olan boyun diseksiyonunun sınırları konusunda fikir birliği yoktur. Bazı yazarlar biyopsi ve evreleme prosedürü niteliğindeki suprahoid boyun diseksiyonu (SHBD) önerirken,<sup>[7]</sup> bazıları metastaz çıkması durumunda bile tedavi etkinliği de olduğu düşünülen supraomohyooid boyun diseksiyonu (SOHBD) önermektedir.<sup>[2]</sup>

Bu çalışmada, alt dudak kanseri ile birlikte boyunun N<sub>0</sub> olarak evrelendiği hastalarda histopatolojik olarak gösterilen gizli metastaz oranları ile T sınıflaması arasında ilişki araştırıldı ve klinik olarak N<sub>0</sub> boynulara yaklaşımımız bulgularımız ve literatür bilgileri ışığında değerlendirildi.

## HASTALAR VE YÖNTEMLER

1985-1997 yılları arasında alt dudak kanseri (yassı epitel hücreli) nedeniyle ameliyat edilen ve en az üç yıl takip edilen 68 hasta çalışmaya alındı. Tamamı erkek olan hastaların ortalama yaşı 54 idi (dağılım 36-69). Başlangıç lezyonu ile tanının konması arasındaki ortalama süre 4.5 ay (dağılım 3 ay-2.5 yıl) idi. Hastaların TNM evreleri (AJCC, 1997) Tablo I'de verilmiştir.

İlk başvuru sırasında 15 hasta (%23) N<sub>+</sub> olarak değerlendirildi; diğer hastalarda boyunda lenfadenopati saptanmadı (N<sub>0</sub>; %77). Hastaların boyun evrelemede rutin olarak radyolojik yöntemlerden faydalanılmadı; ancak boyun yapısı nedeniyle palpasyon zorluğu olan (şişman, kısa boyunlu, vb.) 21 hastada ultrason incelemesi ve fiksasyon şüphesi olan üç hastada bilgisayarlı tomografi incelemesi yapıldı.

Lezyonu orta hatta yaklaşan 12 olguda primer tümör rezeksiyonuna ek olarak iki taraflı SHBD yapıldı. Diğer olgularda ise tek taraflı SHBD yapıldı.

Gizli metastaz saptanan beş hastaya ve N<sub>+</sub> olup yapılan diseksiyon sonrasında histopatolojik metastaz (pN<sub>+</sub>) belirlenen dört hastaya radikal boyun diseksiyonu (RBD) uygulandı.

Metastaz oranlarının değerlendirilmesinde non-parametrik McNemar testi kullanıldı.

## BULGULAR

N<sub>+</sub> olarak değerlendirilen 15 hastanın dördünde (%26) ameliyat sonrasında histopatolojik inceleme sonucu pN<sub>+</sub> bulundu. On bir hasta (%74) ise reaktif lenf nodu (pN<sub>0</sub>) olarak bildirildi.

N<sub>0</sub> olarak evrelenen 53 hasta içinde gizli metastaz oranı %9.4 (5 hasta, pN<sub>+</sub>) bulundu. Bu hastaların birinde T<sub>1</sub> (1/24, %4.1), üçünde T<sub>2</sub> (3/28, %10.7), birinde T<sub>3</sub> (1/1, %100) tümör saptandı (Tablo II). N<sub>0</sub> hastalar içinde T evresi arttıkça gizli metastaz riskinde oransal olarak görülen artış istatistiksel olarak McNemar testi ile yapılan incelemede anlamlı bulundu (p<0.05).

N<sub>+</sub> hastalarda görülen %26'luk pN<sub>+</sub> oranı ve N<sub>0</sub> hastalarda görülen %9.4'lük pN<sub>+</sub> oranı oransal olarak anlamlı gibi gözükmesine rağmen, istatistiksel değerlendirmede anlamlı bulunmadı (p<0.05). Bu

TABLO I

HASTALARIN TNM EVRELERİ

	N <sub>0</sub>	N <sub>1</sub>	N <sub>2</sub>	N <sub>3</sub>	M <sub>0</sub>
T <sub>1</sub>	24	1	0	0	0
T <sub>2</sub>	28	4	3	1	0
T <sub>3</sub>	1	2	0	1	0
T <sub>4</sub>	0	1	1	1	0
Evre I: T <sub>1</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	24				
Evre II: T <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	28				
Evre III: T <sub>3</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> ya da T <sub>1</sub> , T <sub>2</sub> , T <sub>3</sub> , N <sub>1</sub> , M <sub>0</sub>	8				
Evre IV: T <sub>4</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> ya da N <sub>1</sub> , N <sub>2</sub> , N <sub>3</sub> , M <sub>0</sub> ya da M <sub>1</sub>	8				

\*AJCC, 1997'ye göre düzenlenmiştir.

TABLO II

T EVRESİNE BAĞLI GİZLİ METASTAZ ORANLARI (p<0.005)

Evre	Sayı	Yüzde
T <sub>1</sub>	1/24	4.1
T <sub>2</sub>	3/28	10.7
T <sub>3</sub>	1/1	100

TABLO III

## SUPRAHYOID BOYUN DİSEKSİYONU SONRASINDA GEÇ BOYUN NÜKSÜ NEDENİYLE KAYBEDİLEN HASTALAR

Hasta sayısı	SHBD sonrası histopatolojik metastaz	Geç metastaz	Radikal boyun diseksiyonu	Nüks
4	Yok	Var	Var	Var
1	Var	-	Var	Var

durumun muhtemelen olgu sayısının azlığı ile ilgili olduğu düşünüldü.

Gizli metastaz saptanan T<sub>1</sub> evreli hastada tümör boyutu 1 ile 2 cm arasında idi.

Gizli metastaz saptanan ve RBD uygulanan hastalarda ilave gizli metastaza rastlanmadı. Ancak bu hastalardan biri sekiz ay sonra boyunda nüks ile başvurdu. Daha sonra yapılan ilave tedavilere rağmen (radyoterapi, ekizyon) kurtarılamadı (Tablo III).

Klinik olarak N<sub>+</sub> olup, metastaz görülen ve ilave RBD uygulanan dört hastanın birinde (%25) seviye 3'te ilave metastaz saptandı.

Boyunda SHBD sonrası metastaz bulunamayan (pN<sub>0</sub>) 59 hastanın dördünde (%6.7) takip sırasında 5-8. aylarda geç boyun metastazı gelişti. Bu hastaların üçünde T<sub>2</sub>, birinde T<sub>3</sub> tümör vardı. Bu hastaların hepsinde metastaz seviyesi suprahoid diseksiyon sınırının daha altındaydı (seviye 3 bölgesinde). Bu hastalar, uygulanan RBD ve radyoterapiye rağmen iki yıl içinde boyun nüksü nedeniyle öldüler (Tablo III).

En az üç yıllık takip sırasında hastaların %93'ünde (63/68) boyunda hastalık bulgusu görülmedi.

### TARTIŞMA

Alt dudak kanserlerinde, özellikle boyun nüksleri tedavinin yetersiz kalmasında asıl etken olmasına rağmen, N<sub>0</sub> boynun nasıl tedavi edileceği ve boyun diseksiyonu sırasında çıkarılacak bölgenin sınırları hala tartışma konusudur. Çalışmamızda, boyun nüksü olan hastaların tamamının kaybedilmesi (5 hasta), üstelik bunlardan dördünün SHBD yapılan ve gizli metastaz görülmeyen olgular olması dikkat çekicidir. Bu bulgu, alt dudak kanserlerinde geç metastazların yaşam süresini ciddi şekilde etkilediğini düşündürmektedir. Burada SHBD ile gizli metastaz saptanamamış olması, yetersiz histopatolojik kesit alınmasına veya yetersiz cerrahi tekniğe veya skip metastaz varlığına bağlı olabilir. Son yıllarda immünohistokimyasal boyama yöntemleri kullanılarak, klasik boyama ile metastaz saptanamayan olguların

%5'inde ek metastaz saptanabilmektedir.<sup>[8]</sup> Bu yöntemlerin rutin kullanımıyla nüks oranlarının azalması mümkündür. Bu hastaların tamamında metastazların SHBD sınırlarının daha alt kısımlarında ortaya çıkması, gizli metastaz saptanan ve RBD yapılan bir hastada ise üçüncü seviyede metastaz bulunması, primer tümör rezeksiyonu ile eşzamanlı yapılacak olan boyun diseksiyonu sınırlarının büyük olgu serili çalışmalar ile tekrar gözden geçirilmesi gerektiğini düşündürmektedir. Kimi yazarlar tarafından, bir biyopsi tekniği olarak başvuru SHBD yerine, seviye 1 metastaz durumlarında bile terapötik etkinliği olan SOHBD'nin primer tedavi yöntemi olarak kullanılması önerilmektedir.<sup>[2]</sup>

Boyun tedavisine karar verilirken, gizli metastaz oranlarını etkilemesi bakımından sadece tümörün T evresinin değil, aynı zamanda tümör kalınlığındaki artış, infiltratif invazyon şekli, perinöral invazyon, invazyon derinliği, histopatolojik evre gibi primer tümörün histopatolojik özelliklerinin de göz önüne alınması gerektiği bildirilmiştir.<sup>[9-12]</sup>

Wurman ve ark.<sup>[13]</sup> kötü diferansiye tümörlerde metastaz oranının arttığını, iyi diferansiye tümörlerde ise bu oranın diğer oral kavite tümörleriyle aynı olduğunu bildirmişlerdir.

Alt dudak kanserlerinde gizli metastaz oranları Baker ve Krause<sup>[4]</sup> tarafından %10'un altında, Hoşal ve ark.<sup>[14]</sup> tarafından %5.5, Koç ve ark.<sup>[7]</sup> tarafından %13 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda gizli metastaz oranı %9.4 bulundu. Ayrıca T<sub>1</sub> tümörlerde %4.1, T<sub>2</sub> tümörlerde %10.7 oranında gizli metastaza rastlamış olmamız, Hoşal ve ark.<sup>[14]</sup> bulgularının aksine, tümör boyutlarına paralel olarak metastaz oranlarında artış olduğunu düşündürmektedir.

Zitsch ve ark.<sup>[15,16]</sup> diseksiyon yapılmayan hastalarda gecikmiş metastaz oranının, özellikle 3 cm'nin üzerindeki tümörlerde yüksek olduğunu, ancak bu oranın yine de elektif diseksiyon kararını verecek kadar yüksek olmadığını açıklamışlardır. Aynı yazarlar elektif diseksiyonu yüksek evreli tümörlerde ve lokal olarak nüks eden tümörlerde önerirken, kli-

nik olarak palpabl lenfanedopati belirlenmeyen olgularda boyun diseksiyonunu önermemişlerdir.

Wurman ve ark.<sup>[1]</sup> N<sub>0</sub> olup takip problemi olabilecek hastalarda ve 2 cm'den büyük tüm tümörlerde profilaktik suprahoid diseksiyon önermişlerdir.

Baker ve Krause<sup>[4]</sup> düşük gizli metastaz oranları ve özellikle de 2 cm'nin altındaki tümörlerde elde ettikleri mükemmel prognozdan dolayı N<sub>0</sub> boyunlarda diseksiyona karşı çıkmışlardır. Çalışmamızda T<sub>1</sub> tümörler içinde 1 cm'ye kadar olan tümörlerde metastaz saptanmamışken, T<sub>1</sub> tümörler içinde tümör büyüklüğü 1-2 cm arasında olan bir hastada gizli metastaz bulunmuştur.

Marshall ve Edgerton<sup>[17]</sup> N<sub>0</sub> boyunlarda bir biyopsi tekniği olarak iki taraflı SHBD, pN<sub>+</sub> hastalarda (özellikle 1.5 cm'den büyük tümörlerde) ilave olarak RBD önermişlerdir. Baker ve Krause<sup>[4]</sup> ise 2 cm'den küçük tümörlerde prognoz mükemmel olduğunu, 1 cm'den küçük tümörü olan 85 hastanın hiçbirinde takip sırasında metastaz ile karşılaşmadıklarını bildirmişlerdir. Aynı yazarlar<sup>[4]</sup> alt dudak kanserlerinde gizli metastazın %10'un altında olduğunu; profilaktik ve terapötik diseksiyonlar arasında yaşam süresi bakımından farklılık olmadığını; bu nedenle N<sub>0</sub> boyunlarda diseksiyon gerekmediğini ileri sürmüşlerdir.

Cruse ve Radocha<sup>[3]</sup> SHBD'de metastaz saptanan olguların %83'ünde daha alt seviyelerde de servikal lenf metastazıyla karşılaştıklarını bildirmişlerdir. Çalışmamızda N<sub>+</sub> hastalar içinde SHBD'de metastaz belirlenen bir hastada (%25) üçüncü seviyede ilave metastaz; SHBD yapılan ve gizli metastaz saptanmayan hastaların dördünde üçüncü seviyede geç metastazlar ortaya çıkmıştır.

Cruse ve Radocha<sup>[3]</sup> 117 olgudan oluşan seride servikal metastazların bulunması durumunda yaşam süresinin %90'dan %50'ye düştüğünü; boyun nüksü gösteren olgularda ise %10'a düştüğünü belirtmişlerdir. Aynı yazarlar lokal nüks oranını %7 olarak bildirmişler; ancak bunların %75'inde tedavi şansı bulunduğunu ileri sürmüşlerdir.

Eggert ve ark.<sup>[18]</sup> primer cerrahiye ek olarak yaptıkları boyun diseksiyonlarında %19.1 oranında metastaz saptamışlardır; bu hastaların %64.7'sinde beş yıllık hastaliksız yaşam süresi sağlanmış, SHBD yapılmayan ve daha sonra nüks eden hastaların %90'ı kaybedilmiştir. Aynı yazarlarca SHBD'nin primer tedavide

uygulanması gerektiği, sadece 1 cm'den küçük tümörleri olan olgularda uygulanmayabileceği ileri sürülmüştür.

Çalışmamızda, bahsettiğimiz nedenlerden dolayı başlangıçta muhtemelen yetersiz tedavi gören ve geç boyun metastazıyla başvuran dört hastanın tamamı kaybedilmiştir. Düşüncemize göre, eğer ilk seferinde lokal ve rejional kontrol sağlanamazsa, prognoz kötüleşmekte ve kurtarma cerrahisi sıklıkla imkansız hale gelmektedir. Bu nedenle, primer tedavi ile birlikte boynun tedavisi de yapılmalıdır. Bunun istisnası, çok yakından izlenmesi şartıyla 1 cm'den küçük tümörler olabilir.

Çalışmamızdan aşağıdaki sonuçları çıkardık: (i) Özellikle 1 cm'den büyük tümörlerde gizli metastaz riski primer tümörün boyutlarıyla orantılı olarak artmaktadır. (ii) 1 cm'den büyük alt dudak kanserlerinde elektif olarak boynun tedavisi yapılmalıdır; çünkü yapılacak olan diseksiyonun hem mortalitesi çok azdır hem de bekle gör politikasının belli risklerini ortadan kaldırır. (iii) 1 cm'den küçük alt dudak tümörlerinde gizli metastaz riskinin çok düşük olması nedeniyle, hastaya bağlı faktörler de göz önüne alınarak (yakın takip) hastalar takip programına alınabilir. (iv) Gizli metastazların saptanmasındaki zorluklar (yetersiz histopatolojik inceleme ve rutine girmemiş boyama yöntemleri, cerrahi teknik yetersizliği, olası skip metastaz varlığı) ve geç metastazlardaki yüksek mortalite nedeniyle, primer tümör rezeksiyonuyla eş zamanlı yapılan boyun diseksiyonlarının sınırları konusunda daha büyük serileri kapsayan çok merkezli çalışma sonuçlarına ihtiyaç vardır.

#### Teşekkür

Çalışmamızda istatistiki incelemenin yapılmasındaki yardımlarından dolayı Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi İstatistik Bölümü Öğretim Üyesi Sayın Yrd. Doç. Dr. İsmet Doğan'a teşekkür ederiz.

#### KAYNAKLAR

1. Wurman LH, Adams GL, Meyerhoff WL. Carcinoma of the lip. Am J Surg 1975;130:470-4.
2. Kowalski LP, Magrin J, Waksman G, Santo GF, Lopes ME, de Paula RP, et al. Supraomohyoid neck dissection in the treatment of head and neck tumors. Survival results in 212 cases. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1993;119:958-63.
3. Cruse CW, Radocha RF. Squamous cell carcinoma of the lip. Plast Reconstr Surg 1987;80:787-91.
4. Baker SR, Krause CJ. Carcinoma of the lip. Laryngoscope 1980;90:19-27.

5. Strasnick B, Moore DM, Abemayor E, Juillard G, Fu YS. Occult primary tumors. The management of isolated submandibular lymph node metastases. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1990;116:173-6.
6. Jorgensen K, Elbrond O, Andersen AP. Carcinoma of the lip. A series of 869 cases. *Acta Radiol Ther Phys Biol* 1973;12:177-90.
7. Koç C, Akyol MU, Çelikkanat S, Çekiç A, Özdem C. Role of suprahyoid neck dissection in the treatment of squamous cell carcinoma of the lower lip. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1997;106:787-9.
8. 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;120:713-7.
9. Cowen D, Essomba M, Richaud P, Renaud-Salis JL, Pigneux J. Treatment of cervical lymph nodes in lip cancers. *Bull Cancer Radiother* 1990;77:111-7. [Abstract]
10. de Visscher JG, van den Elsaker K, Grond AJ, van der Wal JE, van der Waal I. Surgical treatment of squamous cell carcinoma of the lower lip: evaluation of long-term results and prognostic factors-a retrospective analysis of 184 patients. *J Oral Maxillofac Surg* 1998;56:814-20.
11. Stein AL, Tahan SR. Histologic correlates of metastasis in primary invasive squamous cell carcinoma of the lip. *J Cutan Pathol* 1994;21:16-21.
12. Frierson HF Jr, Cooper PH. Prognostic factors in squamous cell carcinoma of the lower lip. *Hum Pathol* 1986;17:346-54.
13. Wurman LH, Adams GL, Meyerhoff WL. Carcinoma of the lip. *Am J Surg* 1975;130:470-4.
14. Hoşal IN, Önerci M, Kaya S, Turan E. Squamous cell carcinoma of the lower lip. *Am J Otolaryngol* 1992; 13:363-5.
15. Zitsch RP 3rd. Carcinoma of the lip. *Otolaryngol Clin North Am* 1993;26:265-77.
16. Zitsch RP 3rd, Lee BW, Smith RB. Cervical lymph node metastases and squamous cell carcinoma of the lip. *Head Neck* 1999;21:447-53.
17. Marshall KA, Edgerton MT. Indications for neck dissection in carcinoma of the lip. *Am J Surg* 1977;133:216-7.
18. Eggert JH, Dumbach J, Steinhäuser EW. Surgical therapy of regional lymph nodes in cancers of the lower lip. *Hautarzt* 1986;37:444-9. [Abstract]