

KLİNİK ÇALIŞMA

Alt dudak kanserlerine cerrahi yaklaşım

Surgical management of lower lip cancers

Dr. Evrim ÜNSAL TUNA, Dr. Özgür ÖKSÜZLER, Dr. Cem ÖZBEK, Dr. Cafer ÖZDEM

Amaç: Alt dudak kanserlerinde cerrahi tedavi ve sonuçları değerlendirildi.

Hastalar ve Yöntemler: Çalışmaya primer alt dudak kanseri tanısıyla ameliyat edilen 47 hasta (7 kadın, 40 erkek; ort. yaş 53; dağılım 34-71) alındı. Beş hastaya (%10) ameliyat sonrası adjuvan radyoterapi uygulandı. Hastalar, klinik veriler, risk faktörleri, tümörün dudaktaki yerleşim yeri, bölgesel lenf nodları, klinik ve radyolojik evreleme, cerrahi tedavi ve patoloji sonuçları, lokorejyonel nüks ve prognoz açısından gözden geçirildi. Ortalama izlem süresi 60.1 ay (dağılım 6-110 ay) idi.

Bulgular: Tüm hastalarda tümör yassı epitel hücreli karsinom idi. Tümörler 39 hastada (%83) iyi, yedi hastada (%15) orta, bir hastada (%2) az derecede diferansiye idi. Yirmi dokuz hastada (%61) evre 1 tümör saptandı. Hastaların 31'i T₁, 14'ü T₂, ikisi T₃; 40'ı N₀, altısı N₁, biri N₂ idi. Klinik olarak N₀ olguların üçünde (%7), N₁ olguların dördünde (%66) histopatolojik lenf nodu metastazı saptandı. Klinik olarak N₂ olan hastada ekstrakapsüler uzanım vardı. Üç hastada (%6) perinöral invazyon görüldü. Lokal nüks evre 2'de bir hastada (%9), evre 3'te bir hastada (%16) görüldü. Üç hastada (%6) boyunda nüks gelişti. Evre 4'deki bir hastada tanıdan iki yıl sonra uzak metastaz gelişti. Beş hasta (%10) alt dudak kanseri nedeniyle, yedi hasta (%15) diğer nedenlerden dolayı kaybedildi. Yaşayan 35 hastanın 34'ü (%72) hastalıksızdı.

Sonuç: Alt dudak kanseri tedavisinde cerrahi tedavi, çeşitli avantajlarının olması nedeniyle ilk seçenek olarak düşünülmelidir.

Anahtar Sözcükler: Karsinom, skuamöz hücreli; dudak neoplazileri/cerrahi; lenfatik metastaz; neoplazi evrelemesi.

Objectives: We evaluated the results of surgical treatment of lower lip cancers.

Patients and Methods: The study included 47 patients (7 females, 40 males; mean age 53 years; range 34 to 71 years) who underwent surgery for primary lower lip carcinoma. Five patients received postoperative adjuvant radiotherapy. Data were reviewed on clinical features, risk factors, localization of the lesion, regional lymph node status, tumor staging, results of surgical treatment and pathological examination, locoregional recurrence, and prognosis. The mean follow-up period was 60.1 months (range 6 to 110 months).

Results: Histopathologic diagnosis was squamous cell carcinoma in all cases. Tumor differentiation was good in 39 patients (83%), moderate in seven patients (15%), and poor in one patient (2%). Stage 1 tumor was seen in 29 patients (61%). T and N staging were as follows: 31 T₁, 14 T₂, 2 T₃; 40 N₀, 6 N₁, and 1 N₂. Histopathologically, three N₀ patients (7%), four N₁ patients (66%) had lymph node metastasis, and one N₂ patient had extracapsular invasion. Three patients (6%) had perineural invasion. Local recurrence developed in one stage 1 patient (9%) and in one stage 2 patient (16%). Neck recurrence was seen in three patients (6%). One stage 4 patient developed distant metastasis two years after the diagnosis. Mortality occurred due to lip cancer in five patients (10%), and to other causes in seven patients (15%). Of 35 patients who survived, 34 (72%) were disease-free.

Conclusion: Due to its advantages, surgery should be the treatment of choice for cancers of the lower lip of any stage.

Key Words: Carcinoma, squamous cell; lip neoplasms/surgery; lymphatic metastasis; neoplasm staging.

♦ Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği (2nd Department of Otolaryngology, Ankara Numune Training and Research Hospital), Ankara, Turkey.

♦ Dergiye geliş tarihi - 12 Haziran 2007 (Received - June 12, 2007). Düzeltme isteği - 23 Ağustos 2007 (Request for revision - August 23, 2007). Yayın için kabul tarihi - 23 Kasım 2007 (Accepted for publication - November 23, 2007).

♦ İletişim adresi (Correspondence): Dr. Evrim Ünsal Tuna. 4. Cad. 26. Sok. 5/19 Öveçler, Ankara, Turkey. Tel: +90 312 - 481 06 94 Faks (Fax): +90 312 - 310 34 60 e-posta (e-mail): e_unsal@yahoo.com

Dudak kanserleri, erkeklerde daha sık görülen, 50 ile 60'lı yaşlarda ortaya çıkan, baş boyun bölgesinde sık görülen bir malignitedir.^[1] Baş boyunda, melanomatöz olmayan cilt kanserleri hariç, tüm kanserlerin %12'sini, oral kavite kanserlerinin ise %25-30'unu oluşturur.^[2,3] Alt dudak kanseri ise dudak kanserlerinin %88-98'ini oluşturur.^[2] Bunların %95'inden fazlası yassı epitel hücreli karsinomdur ve %70'i iyi diferansiyedir.^[4-6] Üst dudak kanserleri arasında ise, bazal hücreli karsinom sık görülmektedir.^[7]

Güneş ışınına maruz kalma, sigara, kötü oral hijyen, alkol kullanımı en önemli etyolojik faktörlerdir.^[1,5] Alt dudak kanserlerinde tanı sırasında servikal lenf nodu metastazı olasılığı %2-16 arasında değişmektedir. Erken evre alt dudak kanserleri cerrahi veya radyoterapi ile benzer iyileşme oranları ile başarı ile tedavi edilmektedir.^[8] Tümör sınırlarının ve boyun lenf nodlarının değerlendirilmesi cerrahi tedavinin en önemli avantajlarıdır.^[2] Tedavi sonrasında %5 oranında nüks ve %5 oranında ikinci primer görülebilir.^[1] Tümör çapı, histolojik derecesi, perinöral invazyon, rejyonel lenf nodu metastazı, lokal nüks, prognoz için risk faktörleridir. Alt dudak kanserlerinde prognoz, diğer oral kavite kanserlerine göre daha iyidir.^[2,7]

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Kliniğimizde 1998-2007 yılları arasında alt dudak kanseri tanısı konmuş ve daha önce herhangi bir tedavi uygulanmamış 47 hasta (7 kadın, 40 erkek; ort. yaş 53; dağılım 34-71) çalışmaya alındı. Hastaların yaş, cinsiyet, risk faktörleri, tümörün alt dudaktaki yerleşim yeri, bölgesel lenf nodlarının durumu, klinik ve radyolojik evreleme, uygulanan cerrahi tedavi ve histopatolojik sonuçları, lokorejyonel nüks ve prognozu incelendi. Hastaların hepsine ayrıntılı kulak-burun-boğaz muayenesi ve fizik muayene yapıldı. Primer tümörün yayılımı ve rejyonel lenf nodlarının durumu için, ameliyat öncesinde ultrasonografi, panoramik mandibula grafisi ve gerekli olgularda bilgisayarlı tomografi (BT) gibi radyolojik incelemeler uygulandı. Tümörün, klinik ve radyolojik evrenmesi için AJC (American Joint Committee) TNM sınıflaması kullanıldı.^[9] Bütün hastalara primer tedavi olarak cerrahi uygulandı. Primer tümöre 1 cm'lik emniyet sınırı bırakılarak tam kalınlıkta dikdörtgen eksizyon yapıldı. Klinik N₀ hastalara, lezyon tarafına aynı taraf suprahioyid, orta hattı geçen N₀ tümörlere iki taraflı suprahioyid, klinik N₊ hastalara lezyon-orta hat ilişkisine bağlı olarak tek taraflı veya

iki taraflı supraomohioyid, modifiye radikal veya radikal boyun diseksiyonu uygulandı. Örneğin histopatolojik inceleme sonuçlarına göre, tamamlayıcı boyun diseksiyonu veya radyoterapi primer tedaviye ek tedavi olarak eklendi. Lokal nüks ve boyun nüksü görülen hastalara cerrahi tedavi ve ameliyat sonrası radyoterapi uygulandı. Hastaların ortalama izlem süresi 60.1 ay (dağılım 6-110 ay) idi.

BULGULAR

Hastaların 39'u (%83) uzun süreli sigara, 22'si (%47) alkol kullanıyordu. On altı hastada (%34) kötü oral hijyen, altı hastada (%13) uzun süreli güneş ışığına maruz kalma öyküsü bulunmaktaydı. Ameliyat öncesinde tanı amaçlı yapılan biyopsi sonucu tüm hastalarda yassı epitel hücreli karsinom olarak bildirildi. Tümörler 39 hastada (%83) iyi, yedi hastada (%15) orta derecede, bir hastada (%2) az diferansiye idi. Hastalarda klinik ve radyolojik olarak mandibula invazyonu saptanmadı. Hastaların 31'i (%66) T₁, 14'ü (%30) T₂, ikisi (%4) T₃; 40'ı (%85) N₀, altısı (%13) N₁, biri (%2) N₂.

Yirmi dokuz hastada (%61) evre 1, 11 hastada (%23) evre 2, altı hastada (%12) evre 3, bir hastada (%2) evre 4 tümör vardı.

T₁ lezyonların 25'i alt dudak orta hat 1/3'te, dördü sol lateral 1/3, ikisi sağ lateral 1/3'te yerleşik bulundu. T₂ lezyonların hepsi alt dudak 2/3'lük kısmı tutmaktaydı ve orta hattı geçmişti. T₃ lezyonların ikisi tüm alt dudakı tutmakta ve tek taraflı oral komisürü içine almaktaydı. Tüm hastalara alt dudakta 1 cm'lik sağlıklı dokuyu da içerecek şekilde dikdörtgen şeklinde kitle eksizyonu ile birlikte aynı seansta T₁₋₂N₀ 36 hastaya (%77) iki taraflı, T₁N₀ lezyonu olan dört hastaya (%8) lezyon tarafına supraomohioyid boyun diseksiyonu; evre 1'de palpabl lenfadenopatisi olan T₁₋₂N₁ beş hastaya (%10) lenfadenopati tarafına supraomohioyid, level 2'de palpabl lenfadenopatisi olan T₃N₁ bir hastaya (%2) tip 3 modifiye radikal, T₃N₂ fikse lenfadenopatisi olan bir hastaya da (%2) radikal boyun diseksiyonu yapıldı.

Klinik olarak N₀ olan 40 hastanın üçünde (%7), klinik olarak N₁ altı hastanın dördünde (%66) histopatolojik lenf nodu metastazı saptandı. Klinik olarak N₂ bir hastada metastatik lenf nodunun ekstrakapsüler uzanımı vardı. Bir hastada (%2) cerrahi sınırda tümörün 5 mm'den yakın olduğu bildirildi ve üç hastada (%6) perinöral invazyon saptandı.

Lenf nodu metastazı saptanan sekiz hastanın altısında (%75) metastaz, boyunda 1. bölge lenf

nodlarında, ikisinde ise (%25) 1. ve 2. bölge lenf nodlarındaydı. Boyunda metastatik lenf nodu saptanan bu hastalara tamamlayıcı klasik radikal boyun diseksiyonu yapıldı.

Perinöral invazyon, ekstrakapsüler yayılım gösteren üç metastatik veya daha fazla lenf nodu olan ve T₃ lezyonu olan toplam beş hastaya (%10) ameliyat sonrası adjuvan radyoterapi uygulandı.

Lokal nüks evre 1'de görülmezken, evre 2'de bir hastada (%9), evre 3'te bir hastada (%16) görüldü. Bu hastalara geniş cerrahi eksizyon ve ameliyat sonrası radyoterapi uygulandı. Hastaların üçünde (%6) boyunda nüks ortaya çıktı. Aynı taraf boyunda nüks evre 1'de bir hastada (%3.5), evre 2'de bir hastada (%9), karşı taraf boyunda nüks ise evre 3'te bir hastada (%16) görüldü. Boyun nüksleri olan hastalara radikal boyun diseksiyonu sonrası radyoterapi uygulandı. Uzak metastaz evre 4'deki bir hastada tanıdan iki yıl sonra görüldü (Tablo I). Beş hasta (%10) alt dudak kanseri nedeniyle, yedi hasta (%15) diğer nedenlerden dolayı kaybedildi. Otuz dört olgu (%72) hastaliksız, bir olgu (%2) ise hastalıklı yaşamaktaydı (Tablo I).

TARTIŞMA

Dudağın skuamöz hücreli karsinomu oral kavitenin en sık görülen tümörüdür ve tüm kanserlerin %0.6'sını oluşturmaktadır.^[2-7] Alt dudak kanseri, erken tanı konabilen ve başarıyla tedavi edilebilen bir malignitedir.^[2,10-12] İyileşme oranı %83-96 arasında değişir.^[13,14] Olguların %5'inde komissür tutulur ve sadece %2'sinde tümör buradan kaynaklanır. Senkronik ve metakronik kanserler %5-15 oranında gözlenmektedir.^[2,10-14]

Kanser predispozisyonu olan değişiklikler, senil elastozis, lökoplaki, hiperkeratozis ve kronik cheilitistir.^[1,7,8,10] Lökoplakili bir alanda malign transformasyon %13-14 arasında olmaktadır.^[15] Lökoplaki, hiperkeratozis ve angüler cheilitis (perleş) gibi kronik aktinik değişiklikler %46 oranında yassı hücreli karsinomla birliktelik gösterir. Keratoakantom da diğer bir premalign lezyondur.^[16]

Alt dudak kanserleri tipik olarak yaşlı, açık tenli, mesleki açıdan sürekli güneşe maruz kalan erkeklerde ortaya çıkar.^[2] Vermilion sınırında bulunan çizgi, kuru ve ıslak ortamların ayrımını göstermektedir. Alt dudakta kuru vermilion sınırı güneşe en çok maruz kalan, dolayısıyla skuamöz hücreli karsinomun en sık görüldüğü bölgedir.^[17]

TABLO I
LOKOREJYONEL NÜKSLE, GÖRÜLDÜĞÜ BÖLGELER VE SAĞKALIM SONUÇLARI

	Evre 1	Evre 2	Evre 3	Evre 4
Nüks bölgesi				
Primer saha (n=2)	–	1	1	–
Aynı taraf boyun (n=2)	1	1	–	–
Karşı taraf boyun (n=1)	–	–	1	–
Uzak metastaz (n=1)	–	–	–	1
Nüks yok (n=41)	28	9	4	–
Sağkalım durumu				
Hastaliksız (n=34)	26	6	2	–
Hastalıklı (n=1)	–	1	–	–
Hastalıktan ölüm (n=5)	1	1	2	1
Diğer nedenlerden ölüm (n=7)	2	3	2	–

Sigara, kötü oral hijyen ve alkol diğer önemli etyolojik faktörlerdir.^[1,5,10-14] Çalışmamızda da etyolojik faktörlerden sigara (%83), alkol (%47), kötü oral hijyen (%34) ve güneş ışınına maruziyet (%13) yüksek oranlarda bulundu.

Erken evre lezyonlarda radyoterapi ve cerrahi ile benzer sonuçlar alınmakla birlikte, hangi evrede olursa olsun, tümör sınırlarının değerlendirilebilmesi, nodal durumun belirlenebilmesi, ileri evre lezyonlarda daha yüksek iyileşme oranlarının olması, fonksiyonel veya kozmetik sonuçların iyi olması, hızlı rehabilitasyon sağlanabilmesi ve radyoterapinin erken veya geç komplikasyonlarının olması nedeniyle dudak kanserleri tedavisinde cerrahi tedavi ilk planda önerilmektedir.^[2,18]

de Visscher ve ark.^[19] erken evre alt dudak kanserlerinde radyoterapi ile cerrahiye karşılaştırmışlar, tümör çapı arttıkça radyoterapi grubunda bölgesel nüksün arttığını gözlemişlerdir.

Alt dudak kanserlerinde kitle eksizyonu 8-10 mm normal dokuyu içerecek şekilde yapılmalıdır.^[2] Ayrıca, basit wedge eksizyonlarının yüksek lokal nükse yol açtığı belirtilmiştir.^[17,20]

Lokal nüksün primer lezyonun boyutuyla ilişkili olduğu bildirilmiştir.^[21,22] Lezyonun büyüklüğü arttıkça lokal nüks oranı artmaktadır. İki santimetreden küçük lezyonlarda lokal nüks oranı %12-15 arasında değişmektedir.^[7] Lokal nüks T₂ ve T₃ tümörlerde gözlenmiş, evre 2'de %9, evre 3'te ise %16 oranında bulunmuştur.

Alt dudak, lateral lezyonları primer olarak aynı taraf submental ve submandibüler lenf nodlarına drene olmaktadır. Orta hat lezyonlar ise iki taraflı submental ve submandibüler lenf nodlarına yayılır.^[2,20,23] Bu lenf nodu grubu ise, internal juguler lenf nodu grubuna gitmektedir. Alt dudak kanserlerinde submental ve submandibüler lenf nodu tutulumu olmadan juguler lenf bezlerinde tutulum olmadığı bildirilmiştir.^[23] Evre 2-3-4 skip metastazları son derece nadirdir.

Tümör evresi arttıkça bölgesel metastaz oranı artmaktadır.^[1,2,7,10,20,23] Bölgesel metastazlar, T₁ lezyonlarda %4, T₂ lezyonlarda %35, T₃'te %63'e kadar görülebilmektedir.^[7] Tanı sırasında servikal metastaz görülme sıklığı ortalama %8'dir.^[2] Tümörün 2 mm'den derin infiltrasyonu da nodal metastaz riskini artırmaktadır.^[20,24] Hoşal ve ark.^[10] primer tümörün çapı ile nodal metastaz arasında bir ilişki bulamamışlardır.

Tanı anında saptanan lenf nodu büyümesinin %35-50'sinin hiperplastik ve enflamatuvar olaylara bağlı olabileceği unutulmamalıdır.^[7] Çalışmamızda tanı anında klinik N₊ hasta oranı %14 idi. T₁ lezyona sahip hastaların %6'sında, T₃ lezyona sahip hastaların %100'ünde klinik lenf nodu pozitifliği bulunmaktaydı.

Alt dudak kanserlerinde bölgesel lenf nodlarına yaklaşım oldukça tartışmalıdır. Klinik N₊ hastalarda lenf nodu büyümesinin hiperplastik, reaktif olaylara bağlı olabileceği de düşünülürse, erken evre tümörlerde boyun diseksiyonu gereksiz, ileri bir tedavi gibi gözükabilir. Fakat, ameliyat öncesinde nodal genişlemenin metastaza bağlı olup olmadığını kesin olarak gösterecek bir test bulunmamaktadır.^[18] Luce,^[7] 3 cm'den büyük, az diferansiye, lokal nüks gösteren ve klinik N₊ hastalara başlangıç olarak suprahioyoid boyun diseksiyonu önerirken, Wurman ve ark.^[1] klinik N₀ veya N₊ hastalara profilaktik suprahioyoid boyun diseksiyonu önermektedir. Califano ve ark.^[25] ise, klinik N₊ hastalara supraomohioyoid veya bölge 1 ve 5'i içeren genişletilmiş boyun diseksiyonu önermişlerdir.

Klinik N₀ hastalarda gecikmiş nodal metastaz oranı %5-15 arasında değişir; bu durumda daha agresif tedavilere ihtiyaç duyulur. de Visscher ve ark.^[19] primer radyoterapi ile tedavi ettikleri erken evre (T₁₋₂) alt dudak kanserlerinde %12.2 oranında gecikmiş servikal metastaz gözlemişlerdir. T₂ lezyonlarda ise bu oran %35-40'a kadar çıkmaktadır. de Visscher ve ark.'nın,^[26] %92.9'u evre 1 olan 184

hastalık diğer bir çalışmasında, T₁N₀ dokuz hastada, T₂N₀ bir hastada gecikmiş nodal metastaz görülmüştür. Submental ve submandibüler lenf nodlarının çıkarılması, hastalığın doğru evrelendirilmesi ve gereken ek tedavi kararını vermede yardımcı olmaktadır. Bu uygulamanın morbiditesi düşüktür ve ameliyat süresi oldukça kısadır.^[7,10,18] Bu sayede bekle-gör yaklaşımının olası riskleri dışlanmış olmaktadır. Çalışmamızda rejyonel lenf nodlarına yaklaşımımız, tüm N₀ hastalara T evresine bakılmaksızın, aynı taraflı veya orta hattı geçen lezyonlara iki taraflı suprahioyoid boyun diseksiyonu uygulanmasıdır. Klinik N₀ olan ve suprahioyoid boyun diseksiyonu yaptığımız 40 hastanın üçünde (%7) bölge 1'de lenf nodu metastazı saptandı. Bölge 1'de palpabl lenf nodu olan altı hastaya supraomohioyoid ve fonksiyonel boyun diseksiyonu yapıldı ve dördünde (%66) lenf nodu metastazı bulundu. Hastaların %6'sında boyunda nüks gözlemlendi.

Alt dudak karsinomlarında prognozu etkileyen risk faktörleri, tümör boyutu, tümör diferansiyasyonu, perinöral invazyon, servikal metastaz ve lokorejyonel nüks olarak belirtilmiştir.^[2,7] Ancak, hastalığın erken tanı ve uygun tedavisi de prognozu doğrudan etkileyen faktörlerdir. Beş yıllık hastaliksız sağkalım erken evre lezyonlarda %90'ın üzerindeyken, mandibula invazyonu olan veya geniş lezyonlarda iyileşme oranı beklenenden %50 daha az olmaktadır.^[2,7] Boyun metastazlı hastalarda ise, beş yıllık sağkalım oranları %29-68 arasında değişmektedir.^[2] Dudak köşesinin tutulması sağkalımı etkileyen diğer bir önemli faktördür. Sağkalım, komissür tutulduğunda %34-50 oranında düşmektedir.^[13] Kötü prognoz bu bölgenin yaygın lenfatik dolaşımı yanı sıra buradan kaynaklanan tümörlerin infiltran olmasına da bağlıdır. Çalışmamızda, hastaların %72'si hastaliksız bulunurken, %10'u alt dudak kanseri nedeniyle kaybedilmiştir.

Alt dudakın yassı epitel hücreli karsinomları primer bölge ve boyunu içine alacak şekilde sıklıkla cerrahi ile tedavi edilir. Lenf nodlarındaki metastatik hastalığın değerlendirilmesi, hastalığın evrelendirilmesi ve ek tedavilerin belirlenmesinde yardımcıdır.

KAYNAKLAR

1. Wurman LH, Adams GL, Meyerhoff WL. Carcinoma of the lip. Am J Surg 1975;130:470-4.
2. Zitsch RP 3rd. Carcinoma of the lip. Otolaryngol Clin North Am 1993;26:265-77.
3. Renner GJ, Zitsch RP III. Cancer of the lip. In: Myers EN, Suen JY, editors. Cancer of the head and neck. 3rd

- ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 1996. p. 294-320.
4. Jorgensen K, Elbrond O, Andersen AP. Carcinoma of the lip. A series of 869 cases. *Acta Radiol Ther Phys Biol* 1973;12:177-90.
 5. Baker SR, Krause CJ. Carcinoma of the lip. *Laryngoscope* 1980;90:19-27.
 6. Hendricks JL, Mendelson BC, Woods JE. Invasive carcinoma of the lower lip. *Surg Clin North Am* 1977; 57:837-44.
 7. Luce EA. Reconstruction of the lower lip. *Clin Plast Surg* 1995;22:109-21.
 8. Jesse RH. Extensive cancer of the lip. *Surgical therapy. Arch Surg* 1967;94:509-16.
 9. American Joint Committee on cancer. Lip and oral cavity. In: Beahrs OH, Henson DE, Hutter RVP, Kennedy BJ, editors. *Manual for staging of cancer*. 3rd ed. Philadelphia: J. B. Lippincott; 1988. p. 27-32.
 10. Hosal IN, Onerci M, Kaya S, Turan E. Squamous cell carcinoma of the lower lip. *Am J Otolaryngol* 1992; 13:363-5.
 11. Bayçın N, Aygıt AC, Demiralay A, Afshari Y. Alt dudak kanserlerinin tedavisinde cerrahi yaklaşım. *Trakya Univ Tıp Fak Derg* 2001;18:101-9.
 12. Altaş E, Aktan B, Üçüncü H, Şirin S, Akşan M, Kalkandelen S. Dudak kanserleri. *Atatürk Üniv Tıp Derg* 1997;29:527-30.
 13. Cruse CW, Radocha RF. Squamous cell carcinoma of the lip. *Plast Reconstr Surg* 1987;80:787-91.
 14. Molnar L, Ronay P, Tapolcsanyi L. Carcinoma of the lip. Analysis of the material of 25 years. *Oncology* 1974;29:101-21.
 15. Dick DA. Clinical and cosmetic results in squamous cancer of the lip treated by 140kV. radiation therapy. *Clin Radiol* 1962;13:304-12.
 16. Esclamado RM, Krause CJ. Lip cancer. In: Bailey BJ, editor. *Head and neck surgery-otolaryngology*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 1299-310.
 17. Langdon JD, Ord RA. The surgical management of lip cancer. *J Craniomaxillofac Surg* 1987;15:281-7.
 18. Guney E, Yigitbasi OG. Functional surgical approach to the level I for staging early carcinoma of the lower lip. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;131:503-8.
 19. de Visscher JG, Botke G, Schakenraad JA, van der Waal I. A comparison of results after radiotherapy and surgery for stage I squamous cell carcinoma of the lower lip. *Head Neck* 1999;21:526-30.
 20. Koc C, Akyol MU, Celikkanat S, Cekiç A, Ozdem 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.
 21. Brown RG, Poole MD, Calamel PM, Bakamjian VY. Advanced and recurrent squamous carcinoma of the lower lip. *Am J Surg* 1976;132:492-7.
 22. Creely JJ Jr, Peterson HD. Carcinoma of the lip. *South Med J* 1974;67:779-84.
 23. Heller KS, Shah JP. Carcinoma of the lip. *Am J Surg* 1979;138:600-3.
 24. Stein AL, Tahan SR. Histologic correlates of metastasis in primary invasive squamous cell carcinoma of the lip. *J Cutan Pathol* 1994;21:16-21.
 25. Califano L, Zupi A, Massari PS, Giardino C. Lymph-node metastasis in squamous cell carcinoma of the lip. A retrospective analysis of 105 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1994;23:351-5.
 26. 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.