



Alt dudak kanserli hastalardaki tedavi sonuçları ile tümörün boyutu ve derinliğiyle boyun metastazı arasındaki ilişki

The treatment results of patients with lower lip cancer and the relationship of tumor size and depth with neck metastasis

Engin Şengül,¹ Musa Özbay,² Beyhan Yılmaz,³ İsmail Topçu³

¹Özel Diyarlife Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Bölümü, Diyarbakır, Türkiye

²Özel Genesis Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Bölümü, Diyarbakır, Türkiye

³Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada alt dudak kanseri nedeniyle cerrahi tedavi uyguladığımız hastaların tedavi sonuçları ve tümöre ait faktörler ile boyun metastazı ve tümör nüksü arasındaki ilişki incelendi.

Hastalar ve Yöntemler: Çalışmaya, Ocak 2009 - Ocak 2016 tarihleri arasında kliniğimizde alt dudak kanseri nedeniyle cerrahi uygulanan 35 hasta (31 erkek, 4 kadın; ort. yaş 58.2 yıl; dağılım 31-81 yıl) dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, muayene ve klinik bulguları, uygulanan cerrahi tedavi yöntemleri, histopatolojik tanı sonuçları geriye dönük olarak değerlendirildi. Tümör boyutu ve derinliği ile boyun metastazı ve tümör nüksü arasındaki ilişki incelenirken sınır değer olarak tümör boyutu 20 mm, derinliği ise 0.6 mm alındı. İstatistiksel analizde $p<0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular: Hastaların yedisinde boyun metastazı, beşinde ise cerrahi sonrası nüks tespit edildi. Ek olarak hastaların üçü takip döneminde öldü. Tümör boyutu ≤ 20 mm olan 20 hastanın birinde boyun metastazı vardı. Bununla birlikte tümör boyutu >20 mm olan 15 hastanın altısında boyun metastazı vardı. Tümör derinliği ≤ 0.6 mm olan 19 hastanın birinde boyun metastazı tespit edildi. Tümör derinliği >0.6 mm olan 16 hastanın altısında boyun metastazı vardı. Yapılan istatistiksel analizde hem tümör derinliğinin hem de tümör boyutunun boyun metastazı riskini anlamlı oranda artırdığı bulundu ($p<0.05$).

Sonuç: Tümörün boyutunun yanında derinliğinin artışı da boyun metastazı olasılığını artırmaktadır. Bu nedenle tümörün boyutu ve derinliğinin, boyun diseksiyonuna karar vermede belirleyici rol oynayabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar sözcükler: Dudak yassı hücreli karsinomu; boyun diseksiyonu; boyun metastazı; cerrahi.

ABSTRACT

Objectives: This study aims to evaluate the treatment results and the relationship of tumor size and depth with neck metastasis in patients who were operated for lower lip cancer.

Patients and Methods: Thirty-five patients (31 males, 4 females; mean age 58.2 years; range 31 to 81 years), who were operated in our clinic due to lower lip cancer between January 2009 and January 2016, were included in this study. The demographic features, examination and clinical findings, performed surgical treatment techniques and histopathological diagnostic results of the patients were evaluated retrospectively. Twenty millimeter for tumor size and 0.6 mm for depth were taken as the limit values during the evaluation of the relationship of tumor size and depth with neck metastasis. P value below 0.05 ($p<0.05$) was taken as significant in the statistical analysis.

Results: We identified cervical neck metastasis in seven and postoperative recurrences in five patients. In addition, three of them died during the follow-up period. One of the 20 patients with tumor size ≤ 20 mm had neck metastasis. However, six of the 15 patients with a tumor size >20 mm had neck metastasis. One of the 19 patients with tumor depth ≤ 0.6 mm had neck metastasis. However, six of the 16 patients with tumor depth >0.6 mm had neck metastasis. In statistical analysis, we found that both the tumor size and depth significantly increases the risk of neck metastasis ($p<0.05$).

Conclusion: Increase in tumor size as well as tumor depth increases the risk of neck metastasis. Therefore, we suggest tumor size and depth have a vital role in deciding neck dissection in lower lip cancers.

Keywords: Lip squamous cell carcinoma; neck dissection; neck metastasis; surgery.

Geliş tarihi: 26 Haziran 2016 Kabul tarihi: 13 Ocak 2017

İletişim adresi: Dr. Engin Şengül, Özel Diyarlife Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Bölümü, 21100 Dağkapı, Diyarbakır, Türkiye.
Tel: 0412 - 229 20 05 e-posta: drenginsengul@gmail.com

©2017 İstanbul KBB-BBC Uzmanları Derneği Yayın Organı

Dudak kanserleri, baş boyun bölgesinin ikinci sıklıkta görülen kanserleridir ve tüm kanserlerin yaklaşık %2.06'sını oluşturmaktadır.^[1] Dudak kanserlerinin %80'i alt dudakta, %7-15'i üst dudakta ve %5-7'si komissürde görülmektedir.^[2,3] Histopatolojik olarak en sık yassı hücreli karsinom (YHK)'lar (%90) görülmele beraber bazal hücreli karsinomlar ve tükürük bezi kanserlerine de rastlanabilir.^[3-5] Dudak kanserleri özellikle 6. ve 7. dekatta, beyaz ırkta ve erkeklerde siktir.^[4] Bu kanserler sıklıkla radyodermitis, kronik kelitis ve kseroderma pigmentozum gibi pre-kanseröz lezyonların zemininde gelişebilmektedir.^[4] Etiyolojide; tütün (sigara, pipo) kullanımı, güneş ışınlarına maruz kalınması, viral enfeksiyonlar, genetik, sosyoekonomik durum sorumlu tutulmaktadır. Dudağın YHK'larının birçoğuna erken evrede tanı konup tedavi edildikleri için bu hastalıkta beş yıllık hastaliksız sağkalım sıklıkla %90'ların üzerinde seyretmektedir.^[6]

Dudak kanserlerinde metastatik lenf nodu varlığı prognozu belirleyen önemli bir parametredir.^[7] Bu nedenle boyun metastazı sıklığını etkileyen birçok faktör araştırılmıştır. Birçok çalışmada tümörün boyutu, evresi, derinliği, farklılaşma (differentiation) derecesi ve perinöral invazyon varlığı gibi faktörler ile boyun metastazı arasındaki ilişki incelenmiştir.^[8,9]

Dudak kanseri cerrahi tedavisinde, asıl hedef normal doku kenarları ile birlikte tümörün tam olarak çıkarılması ve gerekli durumlarda boynun tedavisidir, ikinci derecede önemli hedef ise rekonstrüktif cerrahi ile dudak fonksiyonunun ve estetiğinin korunmasıdır.

Bu çalışmada; kliniğimizde alt dudak kanseri nedeniyle cerrahi tedavi uygulanan hastaların sonuçlarının literatür eşliğinde tartışılması tümör boyutu ve derinliği, farklılaşma derecesi ve perinöral invazyon varlığı ile boyun metastazı ve tümör nüksü arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlandı.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Çalışmaya, Ocak 2009 - Ocak 2016 tarihleri arasında kliniğimizde alt dudak kanseri nedeniyle cerrahi uygulanan 35 hasta (31 erkek, 4 kadın; ort. yaş 58.2 yıl; dağılım 31-81 yıl) dahil edildi. Bu çalışma etik kurul onayı alınarak (Etik Kurul no: 184-2016) 2013 yılında değiştirilen Helsinki beyanı doğrultusunda gerçekleştirildi. Hastalar yapılacak işlemler hakkında bilgilendirildi ve bilgilendirilmiş hasta onamları alındı.

Hastaların demografik özellikleri, muayene bulguları, klinik bulguları, uygulanan cerrahi tedavi yöntemleri, histopatolojik özellikleri, ameliyat sonrası komplikasyonları ve takip süreleri geriye dönük olarak tarandı. Histopatolojik olarak; tümör boyutu, derinliği, farklılaş-

ma derecesi (iyi, orta, kötü diferansiye YHK), perinöral invazyon varlığı ve lenfatik metastaz varlığı parametreleri kayıt edildi. Tümör boyutu ve derinliği ile boyun metastazı arasındaki ilişki incelenir iken tümör boyutu için 20 mm, derinliği için ise 6 mm değerleri sınır değer olarak kabul edildi. Tümör evrelemesi, Amerikan Kanser Ortak Komitesi (American Joint Committee on Cancer; AJCC) 2010 kılavuzuna^[10] göre yapıldı.

Çalışmaya sadece alt dudak yerleşimli, histopatolojik tanısı YHK olan ve primer tedavi yöntemi olarak cerrahi tedavi uygulanan dudak kanserli hastalar dahil edildi. Daha önce herhangi bir baş boyun kanserine bağlı cerrahi tedavi, radyoterapi veya kemoterapi uygulanmış olan veya dudak kanseri nedeni ile revizyon cerrahisi uygulanan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Dudaktaki tümör eksizyonları en az 1 cm'lik güvenlik sınırı bırakılarak yapıldı. Boyun diseksiyonu ise; fizik muayene, ultrason veya bilgisayarlı tomografide şüpheli lenf nodu bulunmayan T₁ evre tümörler hariç, tüm hastalarda tümör yerleşimine bağlı olarak tek taraflı veya iki taraflı olacak şekilde uygulandı. Rekonstrüksiyonda ise; alt dudağın 1/3'ünü aşmayan defektlerde primer kapama, 1/3'ünü aşan tümörlerde ise Karapandzic, Abbe ve Gilles fan fleplerinden uygun olanı ile onarım yapıldı. T₁, T₂ tümörlü hastalara; perinöral invazyon varlığı, kötü farklılaşma ve lenf nodu metastazı varlığında, T₃ ve T₄ tümörlü hastaların ise tümüne ameliyat sonrası radyoterapi uygulandı.

İstatistiksel analiz

Verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde PASW versiyon 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) yazılım programı kullanıldı. İstatistiksel yöntem olarak Yates düzeltilmeli ki kare (Continuity correction) testi uygulandı. Buna göre p<0.05 değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların ortalama takip süresi 34 ay (12-72 ay) idi. Tümör, nodül, metastaz (TNM) sınıflamasına göre; tümör boyutu T₁ olan 20 hasta (%57.1), T₂ olan 11 hasta (%31.4), T₃ olan dört hasta (%11.4) var iken T₄ olan hasta yoktu. On dört hastaya sadece kama rezeksiyonu, 21 hastaya ise kama rezeksiyonu + boyun diseksiyonu yapıldı (Tablo 1). Rezeksiyon sonrası oluşan dudak defektlerini kapamada en sık primer kapama (n=25, %71.4) yapılır iken hastaların 10'unda (%28.6) ise Karapandzic, Abbe ve Gilles fan fleplerinden uygun olanı ile onarım yapıldı (Tablo 1). Hastaların demografik, klinik ve histopatolojik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

Boyun diseksiyonu yapılan T₁ evre 6 hastanın sadece birinde (%5) histopatolojik olarak boyun metastazı tes-

Tablo 1

Hastaların demografik, klinik ve histopatolojik özellikleri

Değişkenler	Sayı	Yüzde
Cinsiyet		
Erkek	31	88.6
Kadın	4	11.4
Yaş (yıl)		
≤60 yaş	21	60
>60 yaş	14	40
Tümör boyutu (mm)		
T ₁	20	57.1
T ₂	11	31.4
T ₃	4	11.4
TNM evreleme		
Evre 1 T ₁ N ₀ M ₀	19	54.3
Evre 2 T ₂ N ₀ M ₀	7	20
Evre 3 T ₁ N ₁ M ₀	1	2.9
T ₂ N ₁ M ₀	3	8.6
T ₃ N ₀ M ₀	2	5.7
T ₃ N ₁ M ₀	1	2.9
Evre 4A T ₂ N _{2b} M ₀	2	5.7
Cerrahi şekli		
Kama rezeksiyon	14	40
Kama rezeksiyon + BD	21	60
Farklılaşma derecesi		
İyi diferansiye	24	68.6
Orta diferansiye	9	25.7
Az diferansiye	2	5.7
Perinöral invazyon		
Var	6	17.1
Yok	29	82.9

BD: Boyun diseksiyonu

pit edildi. Tüm T₂ ve T₃ hastalara boyun diseksiyonu yapılırken T₂ tümörlülerde dört hastada (%36.4), T₃ tümörlülerde ise iki hastada (%50) histopatolojik olarak boyun metastazı tespit edildi. Hastaların takipleri esnasında dört hastada bölgesel lenf nodlarında, bir hastada ise hem lokal hem de bölgesel lenf nodlarında olmak üzere toplam beş hastada (%14.3) cerrahi sonrası nüks izlendi. Nüks gelişen bu hastaların üçü (%8.6) takipleri sırasında kaybedildi.

Tümörün boyutu, derinliği, farklılaşma derecesi ve perinöral invazyon varlığı ile boyun metastazı ve tümör nüksü arasındaki ilişkiyi istatistiksel olarak değerlendirdiğimizde tümör boyutunun ve perinöral invazyon varlığının boyun metastazı riskini ve tümör nüksünü anlamlı oranda artırdığı bulundu ($p < 0.05$) (Tablo 2). Tümörün derinliği ile boyun metastazı riski arasında anlamlı bir

ilişki bulunmasına rağmen tümörün derinliği ile tümör nüksü arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı (sırasıyla; $p < 0.05$, $p > 0.05$) (Tablo 2).

TARTIŞMA

Dudak kanserleri tümörün yerleşim yerinden dolayı erken dönemde tanı konulması ve düşük oranda lenf nodu metastazı yapması nedeni ile iyi prognoza sahiptir.^[6,11-13] Bununla birlikte bölgesel lenf nodu metastazı gelişen hastalarda yaşam süreleri ciddi oranda düşmektedir.^[14-16] Dudak kanserlerinde en önemli prognostik faktör boyun metastazı, en önemli ölüm nedeni ise kontrol edilemeyen boyun nüksleridir.^[7,15] Bizim çalışmamızda da en önemli ölüm nedeni boyun metastazlarına bağlı kontrol edilemeyen boyun nüksleriydi.

Dudak kanserleri histopatolojik olarak %90'ın üzerinde YHK'dır ve daha çok ileri yaş erkeklerde ve alt dudakta gözlenir.^[3,4] Bizim hastalarımızın hepsinin tümörü alt dudak yerleşimli ve histopatolojik tanısı YHK idi.

Cerrahi tedavide, asıl hedef normal doku kenarları ile birlikte tümörün tam olarak çıkarılması ve endikasyon dahilinde boyunun tedavisidir, ikinci derecede önemli hedef ise dudakın onarımı ve fonksiyonunun korunmasıdır.^[6] Cerrahide tümörün güvenli bir şekilde çıkarılması için 5-10 mm temiz cerrahi sınır ile beraber tam kat olarak çıkarılması önerilmektedir.^[17,18] Dudakın 1/3'ünü aşmayan tümörlerde tümör kama rezeksiyonla çıkarılıp, defekt primer olarak kapatılabilir.^[18] Dudakın 1/3'ünü aşan tümörlerde ise doku transferinin önemli bir kısmı çevre dokulardan veya serbest flepler ile elde edilen uzak dokulardan sağlanabilir.^[19] Bizim olgularımızda da bu tanımlamalara uygun olarak dudakın 1/3'ünü aşmayan tümörlerde rezeksiyon sonrası oluşan defekt primer olarak kapatıldı. Dudakın 1/3'ünü aşan tümörlerde ise oluşan defekt yeterli ağız açıklığını oluşturmak amacıyla çevre yanak dokusundan ve üst dudaktan doku transferi yapılarak kapatıldı.

Dudak kanserlerinde en önemli prognostik faktör boyun metastazı olmakla beraber hastalar genellikle boyun nüksü nedeniyle kaybedilir.^[7,15] Bu yüzden bu hastalarda doğru endikasyonla yapılacak boyun diseksiyonu çok büyük önem arz etmektedir. Özellikle klinik olarak boyun metastazı tespit edilen hastalarda ve ileri evre tümörlerde boyun diseksiyonu yapılmasında tartışma yoktur. Ancak klinik olarak N₀ olan boyna yaklaşımda boyun diseksiyonu yapıp yapılmayacağı ve diseksiyon yapılacaksa diseksiyonun tipi konusunda net bir görüş birliği bulunmamaktadır.^[20] Ayrıca boyun diseksiyonu yapılmayıp izleme alınan hastalardaki gelişen boyun metastazlarının prognozunun, boyun diseksiyonu yapılan hastalara kıyasla daha kötü olabileceği bilinmektedir.^[20] Buna karşın özellikle erken evre tümörlerde boyun metas-

Tablo 2
Tümöre ait faktörler ile boyun metastazı ve tümör nüksü arasındaki ilişki

Değişkenler	N negatif		N pozitif		Nüks yok		Nüks var		p ¹	p ²
	n	%	n	%	n	%	n	%		
Tümör kalınlığı									0.027	0.009
<2 cm	19	95	1	5	20	100	0	0		
>2 cm	9	60	6	40	10	66.7	5	33.3		
Tümör derinliği									0.032	0.156
<6 mm	18	94.7	1	5.3	18	94.7	1	5.3		
>6 mm	10	62.5	6	37.5	12	75	4	25		
Perinöral invazyon									0.009	0.001
Var	2	33.3	4	66.6	2	33.3	4	66.6		
Yok	26	89.7	3	10.3	28	96.6	1	3.4		
Farklılaşma derecesi									0.652	0.128
İyi diferansiyel	20	83.3	4	16.7	22	91.7	2	8.3		
Orta + az diferansiyel	8	72.7	3	27.3	8	72.7	3	27.3		

N: Lenf nodu metastazı; p¹: Tümöre ait faktörlerle servikal metastaz arasındaki ilişki; p²: Tümöre ait faktörlerle tümör nüksü arasındaki ilişki.

taz riskinin düşük olması nedeniyle bu hastalarda izlem için uygun bir seçenek olabileceği de görülmektedir. Bu yüzden mevcut tümörün boyun metastazı yapma potansiyelini saptamak amacıyla çalışmalar yapılmıştır. Birçok çalışmada tümörün boyutu, evresi, derinliği, farklılaşma derecesi ve perinöral invazyon varlığı gibi faktörler ile boyun metastazı arasındaki ilişki incelenmiştir.^[8,9] Dudak kanserlerinin lenf nodu metastaz oranları %3-29 arasında değişmekle beraber boyun metastazlarının tümörün boyutuyla ilişkili olduğu ve T₁ tümörlerde metastaz oranının %0-15, T₂ tümörlerde %11-35 ve T₃ tümörlerde %63 olduğu bildirilmiştir.^[21,22] Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak T₁ tümörlerde %5, T₂ tümörlerde %36.4 ve T₃ tümörlerde %50 metastaz oranları tespit edildi. Çalışmamızda tümörün boyutu ile boyun metastazı arasındaki ilişki incelendiğinde, literatürle uyumlu olarak 20 mm'den büyük tümörlerde boyun metastazı riski istatistiksel olarak anlamlı oranda artmaktaydı.^[8,9] Tümörün derinliği ile boyun metastazı arasındaki ilişkinin incelendiği çalışmaların bir kısmında sınır değer 5 mm, bir kısmında ise 6 mm olarak kabul edilmiş ve tümörün derinliği ile boyun metastazı arasında ilişki olduğu bildirilmiştir.^[8,9] Bizim çalışmamızda ise sınır değer 6 mm olarak kabul edildi ve bu çalışmalarla benzer olarak tümör derinliğine bağlı olarak boyun metastazı riskinin arttığı bulundu. Aynı zamanda çalışmamızda perinöral invazyon varlığının da -bu konuda yapılan bir meta analiz^[8] ile benzer olarak- boyun metastazı riskini anlamlı oranda artırdığı bulundu. Tümörün boyutu, derinliği ve perinöral invazyon varlığı gibi faktörler ile hastalığın nüksü arasında ilişkinin incelendiği bir meta analizde her üç faktörün de tümör nüksünü artırdığı

ğ bildirilmiştir.^[8] Çalışmamızda ise tümör boyutu ve perinöral invazyon varlığı ile hastalığın nüksü arasında anlamlı bir ilişki bulundu. Tümör derinliğinin nüks oranını artırdığı görülmesine rağmen bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Bu farklılık hasta sayımızın az olmasına bağlandı.

Tümör derinliği 6 mm'den ve boyutu 20 mm'den küçük olup klinik olarak boyun metastazı tespit edilmeyen hastalarda boyun diseksiyonu yapılmadan izlemek bir seçenek olarak düşünülebilir. Bununla beraber klinik olarak boyun metastazı tespit edilmeyen T₂ tümörlerde ise tümör boyutu ve derinliğinin, boyun diseksiyonuna karar vermede belirleyici rol oynayabileceğini düşünmekteyiz.

Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Politi M, Salgarelli A, Panziera G, Cortelazzi R. Surgical treatment of neoplasms of the lip. *Minerva Chir* 1993;48:55-64. [Abstract]
2. Czerninski R, Zini A, Sgan-Cohen HD. Lip cancer: incidence, trends, histology and survival: 1970-2006. *Br J*

- Dermatol 2010;162:1103-9.
3. Perea-Milla López E, Miñarro-Del Moral RM, Martínez-García C, Zanetti R, Rosso S, Serrano S, et al. Lifestyles, environmental and phenotypic factors associated with lip cancer: a case-control study in southern Spain. *Br J Cancer* 2003;88:1702-7.
 4. Moretti A, Vitullo F, Augurio A, Pacella A, Croce A. Surgical management of lip cancer. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2011;31:5-10.
 5. Luna-Ortiz K, Güemes-Meza A, Villavicencio-Valencia V, Mosqueda-Taylor A. Upper lip malignant neoplasms. A study of 59 cases. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2012;17:371-6.
 6. Hakulinen T, Tryggvadóttir L, Gislum M, Storm HH, Bray F, Klint A, et al. Trends in the survival of patients diagnosed with cancers of the lip, oral cavity, and pharynx in the Nordic countries 1964-2003 followed up to the end of 2006. *Acta Oncol* 2010;49:561-77.
 7. Rodolico V, Daniele E, Leonardi V, Marra G, Luciani A, Settineri G, et al. Node status in lower lip squamous cell carcinoma in relation to tumor size, histological variables and DNA ploidy. *Anticancer Res* 1998;18:911-4.
 8. Thompson AK, Kelley BF, Prokop LJ, Murad MH, Baum CL. Risk Factors for Cutaneous Squamous Cell Carcinoma Recurrence, Metastasis, and Disease-Specific Death: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatol* 2016;152:419-28.
 9. Sollamo EM, Ilmonen SK, Virolainen MS, Suominen SH. Sentinel lymph node biopsy in cN0 squamous cell carcinoma of the lip: A retrospective study. *Head Neck* 2016;38:1375-80.
 10. Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. *Ann Surg Oncol* 2010;17:1471-4.
 11. Salgarelli AC, Sartorelli F, Cangiano A, Pagani R, Collini M. Surgical treatment of lip cancer: our experience with 106 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2009;67:840-5.
 12. Gooris PJ, Vermey A, de Visscher JG, Burlage FR, Roodenburg JL. Supraomohyoid neck dissection in the management of cervical lymph node metastases of squamous cell carcinoma of the lower lip. *Head Neck* 2002;24:678-83.
 13. Bhandari K, Wang DC, Li SC, Jiang BH, Guo YX, Koirala U, et al. Primary cN0 lip squamous cell carcinoma and elective neck dissection: Systematic review and meta-analysis. *Head Neck* 2015;37:1392-400.
 14. Shah JP. Patterns of cervical lymph node metastasis from squamous carcinomas of the upper aerodigestive tract. *Am J Surg* 1990;160:405-9.
 15. Vanderlei JP, Pereira-Filho FJ, da Cruz FA, de Mello FL, Kruschewsky Lde S, de Freitas LC, et al. Management of neck metastases in T2N0 lip squamous cell carcinoma. *Am J Otolaryngol* 2013;34:103-6.
 16. Gooris PJ, Vermey A, de Visscher JG, Burlage FR, Roodenburg JL. Supraomohyoid neck dissection in the management of cervical lymph node metastases of squamous cell carcinoma of the lower lip. *Head Neck* 2002;24:678-83.
 17. Zitsch RP. Carcinoma of the lip. *Otolaryngol Clin North Am* 1993;26:265-77.
 18. Malard O, Corre P, Jégoux F, Durand N, Dréno B, Beauvillain C, et al. Surgical repair of labial defect. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2010;127:49-62.
 19. Tanyeri G, Eskiizmir G. The management, current treatment modalities and reconstruction techniques for lip cancer. *Türk Arch Otolaryngol* 2014;52:22-32.
 20. Olgun Y, Durmuşoğlu M, Doğan E, Erdağ TK, Sarıoğlu S, İkiz AÖ. Erken evre dudak kanserlerinde elektif boyun diseksiyonunun yeri. *Türk Otolarengoloji Arşivi* 2015;53:23-5.
 21. Baker SR, Krause CJ. Carcinoma of the lip. *Laryngoscope* 1980;90:19-27.
 22. Million RR, Cassisi NJ. Oral cavity. Management of the Head and Neck Cancer. Philadelphia: JB Lippincott Company; 1984.