

İleri Evre Hipofarenks Kanserleri: Vakalarımız ve Sonuçları

Hakan Çankaya*, Muzaffer Kırış*, Ahmet Kutluhan*, Muammer Karaayvaz**,
Erol Egeli*, Murat İçli*, Faruk Kırışlı*

Özet:

Amaç: Kliniğimizde tanı ve tedavileri yapılan hipofarenks kanserli hastaları değerlendirmek.

Metod: 1997-2000 yılları arasında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalında hipofarenks karsinoma tanısı konmuş 11 vakanın retrospektif analizi yapıldı.

Bulgular: Vakaların altısı kadın beşi erkekti. Vakaların ortalama yaşı 46.7 yıldı. Bu hastalardaki en önemli etyolojik ajan sigara içmek idi. Altı tümör piriform sinüs, üç tümör postkrikoid ve iki tümör posterior duvardaydı. Tanı konulduğunda bir hasta evre III ve diğerleri evre IV idi. Üçü prevertebral fasyanın tutulduğu ve ikisi uzak metastazlı toplam beş vaka inoperabl olarak kabul edildi. Bu vakalardan dördü herhangi bir tedaviyi kabul etmedi. Geriye kalan iki vakaya kemoterapi uygulandı. Kalan beş vakaya total laringofaringoözofajektomi, iki taraflı boyun diseksiyonu ve gastrik pull-up ile rekonstrüksiyon yapıldı. Operasyon sırasında herhangi önemli bir komplikasyon gelişmedi. Oral beslenmeye ortalama postoperatif onuncu günde başlandı. Opere edilen tüm hastaların ortalama yaşam süreleri 16.8 (12-18 ay) aydı.

Sonuç: İleri evre hipofarenks kanserlerinde yapılan total laringofaringoözofajektominin rekonstrüksiyonunda gastrik pull-up yöntemi halen en uygun cerrahi yöntemdir.

Anahtar kelimeler: Hipofarenks kanseri, total faringolaringoözofajektomi; gastrik pull-up

Hipofarenks epiglotun serbest ucundan krikoid kırıkdağın alt sınırına kadar uzanan en uzun farenks parçasıdır. Hipofarenks kanserleri sık olmamaları, tanı konduğunda hastalığın genellikle ileri evrelere ulaşmış olması ve uygulanan cerrahi sonrası ortaya çıkan defektin kapatılmasındaki güçlüklerden dolayı önem kazanmaktadır (1,2,3). Bu alanda kullanılan değişik yöntemlerden bazıları hala güncelliklerini sürdürmektedir. Bu çalışmada kliniğimizde hipofarenks kanseri tanısı konulan vakaların özellikleri, uygulanan tedaviler ve sonuçlar literatür eşliğinde incelenerek tartışılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi KBB kliniğine 1997-2000 yılları arasında başvuran ve hipofarenks kanseri tanısı konulan 11 vakanın retrospektif analizi yapıldı. Anamnez ve fizik muayenede hipofarenks kanserinden şüphe edilen hastalar kliniğe yatırıldı.

Hastalardan detaylı bir anamnez alınarak yaş, cinsiyet, şikayet ve semptomların süresi belirlendi. Kilo kaybı olan hastalara operasyon öncesi nazogastrik tüp ile beslenme ya da total parenteral beslenme başlandı. Tüm hastalara direkt larengoskopi ile, tümörün varlığı ve yaygınlığı değerlendirilerek biyopsi alındı. Bronkoskopi ve yapılması mümkün olduğunda özofagoskopi yapılarak panendoskopi tamamlandı. Hastalara boyun CT yada MRI, akciğer CT, özefagus pasaj grafisi, batın ve boyun ultrasonu çekildi. Radyolojik tetkikler ve direkt larengoskopi sonucuna göre tümörlerin yerleri ve yayılımı, boyun tutulumu, uzak metastazlar ve histolojik tipi tespit edilerek tümör 1997 AJCC'ye (American Joint Committee Cancer) göre evrelendi. Operabl olan hastalara total larengofaringoözofajektomi ve gastrik pull-up operasyonu önerildi. Özofagusun rezeksiyonu transhiatal yolla yapıldı (Resim 1). İnoperabl olan hastalar kemoradyoterapi için başka bir merkeze sevk edildiler. Hastanemizde uygulanan tedaviler ve takip sonuçları kaydedildi.

Sonuçlar

Çalışmaya dahil edilen vakaların altısı kadın (%54.5), beşi erkekti (%45.5). Kadınlarda yaş ortalaması 40.1 yıl (20-70), erkeklerde ise ortalama 54.6 yıl (26-85) olup tüm vakaların yaş ortalaması 46.7 yıldı.

Hastaların tümünde katı gıdaları yutma güçlüğü ve ses kalitesinde değişme mevcut olup bunu

Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, KBB AD*,
Cerrahi Onkoloji AD**

Yazışma Adresi: Yard.Doç. Dr. Hakan Çankaya
Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
KBB Anabilim Dalı, 65200 VAN

Tablo I. Vakaların TNM değerleri ve orijinleri.

Kadın	TNM	Evre	Origin	Erkek			
				TNM	Evre	Origin	
Vaka 1	T2N2M0	IV	Pf	Vaka 1	T3N2M0	IV	Ps
Vaka 2	T4N2M1*	IV	Pf	Vaka 2	T4N1M0*	IV	Ps
Vaka 3	T2N1M0	III	Pk	Vaka 3	T3N2M0	IV	Pk
Vaka 4	T4N2M0*	IV	Pk	Vaka 4	T4N2M1*	IV	Ps
Vaka 5	T2N2M0	IV	Ps	Vaka 5	T3N2M0	IV	Ps
Vaka 6	T4N2M0*	IV	Ps				

(Pf: Posterior farengeal duvar; Ps: Piriform sinüs; Pk: Postkrikoid alan; *,*İnoperabl vakalar

boğaz ağrısı, boğazda takılma hissi, kilo kaybı ve dispne şikayetleri takip etmekteydi. Şikayet süreleri ortalama dört aydı (1-12 ay).

Hastaların kan tablolarına bakıldığında kadın hastaların tümü ve erkek hastaların ikisinde hemoglobin düzeyi 11gr/ml altında olup ortalama olarak 9.3 gr/dl idi. Erkek hastaların üçünde, kadın hastaların ikisinde uzun süreli sigara kullanma hikayesi mevcuttu.

Tümörlerin köken aldıkları yerlere göre dağılımı kadınlarda iki piriform sinüs, iki postkrikoid alan ve iki posterior farengeal duvar; erkeklerde dört piriform sinüs ve bir postkrikoid alan tümörü şeklindeydi. Tümörlerin tümünde larenks ve servikal özofagus tutulumu vardı. Tümörlerden alınan biyopsilerin tümü epidermoid karsinom olarak rapor edildi. Tanı konulduğunda hastaların tümünün ileri evre tümörlere sahip olduğu görüldü (Tablo I). Tanı konulduğunda 11 vakanın sadece biri evre III, diğer 10 hasta evre IV tümöre sahipti.

Kadın vakalardan ikisi prevertebral fasya invazyonu, birisi uzak metastazı olan üç vaka inoperabl olarak kabul edildi. Bu vakalardan ikisi kemoradyoterapi için sevk edilirken uzak metastazı olan vaka tedaviyi kabul etmedi. Beş erkek vakadan biri prevertebral fasya tutulumu ve biri uzak metastazı olan iki vaka inoperabl olarak kabul edildi. Kemoradyoterapi planlanan bu iki vaka ve cerrahi planlanan bir hasta tedaviyi kabul etmediler. Geri kalan üç kadın ve iki erkek hastaya total larengofarengoözofajektomi + gastrik pull-up operasyonları yapıldı. Tüm hastalarda palpabl lenf nodlarının sağda olmasından dolayı sağa radikal boyun diseksiyonu ve sol tarafa fonksiyonel boyun diseksiyonu yapıldı. Hastalar cerrahiden bir ay sonra radyoterapiye gönderildiler. Opere edilen tüm vakalarda ortalama yaşam süreleri 16.8 aydı (12-18 ay). Kemoradyoterapi için sevk edilen ve tedaviyi kabul etmeyen altı vakanın takibi yapılamadı.

Tartışma

Hipofarenks kanserleri nadir görülen tümörler olup baş-boyun kanserlerinin %3'ünü, tüm vücut kanserlerinin %1'ini oluştururlar. Hipofarenks kanserlerinin ortalama %66-75'ini piriform sinüs, %20-25'ini posterior farengeal duvar ve yaklaşık %7'sini postkrikoid bölge kanserleri oluşturmaktadır (4). Bizim erkek vakalarımızdaki tümörlerin %80'i piriform sinüsten kökenli idi ve bu oran literatürle uyumludur.

Postkrikoid karsinoma dışında, hipofarenks kanserlerinin büyük çoğunluğu erkeklerde görülür (5,6). Bu durumun sebebi etyolojik faktörler ile açıklanmaya çalışılmıştır. Aşırı sigara içme, aşırı alkol alımı erkeklerdeki önemli etyolojik ajanlar, kadınlardaki en önemli faktör demir eksikliği anemisi (5,7,8). Uzcudun ve arkadaşları (6) kadınlarda hipofarenks kanserlerinin insidansının giderek artmasının kadınlardaki sigara kullanımının artışına bağlı olduğunu bildirdiler. Bizim vakalarımızın çoğunu (%54.5) kadınlar oluşturuyordu ve kadınlarda kanserlerin orijin yerleri üç anatomik bölgeye eşit olarak dağılıyordu. Kadın hastalardaki bu farklılığın nedeni özellikle erkeklerde hipofarenks kanseri için etyolojik faktör olarak tanımlanan aşırı sigara içme hikayesinin iki kadın hastalarımızda da olmasıdır. Bizim tüm kadın vakalarımızda demir eksikliği anemisi ve tandırda ekmek yapma hikayesi vardı. Postkrikoid karsinomlu iki vakada hemoglobün düzeyleri 8.5 gr/dl nin altında idi. Bu aneminin kaynağının uzun süreli beslenme bozukluğu olduğu düşünüldü.

Kadın vakalarımızın %66.6'sı (4 vaka) 33 yaşın altındaydı. Bu durum hipofarenks kanserlerinde ortalama olarak kabul edilen 55-70 yaşlarına göre kadın vakalarımızın daha erken hasta olduklarını göstermektedir (6,9). Buna sebep olarak bölgemizde beslenme problemlerinin çocukluk yaşlardan beri var olması ve her iki cinsiyette sigaraya başlama yaşının düşük olmasındandır.



Resim 1. Total laringofaringoözofajektomi spesmeni görülmektedir

Hipofarenks kanserlerinde prognozun kötü olmasının en önemli sebeplerinden birisi erken evrelerde tümörün belirgin bir semptomunun olmamasıdır (2,10). Kronik boğaz ağrısı, disfaji ya da yansıyan kulak ağrısına neden olduklarından yanlış olarak bir enfeksiyon hastalığı gibi tedavi edilirler (9). Şikayetler genellikle siliktir ve belirgin semptomlar ortaya çıkıp tanı konduğunda vakaların yaklaşık %90' ı ileri evre tümöre (T3-4) sahiptir (9). Bizim tüm vakalarımızın esas şikayeti tümörün ileri derecede yayılımını ve büyüdüğünü gösteren katırları yutma güçlüğüydü. Tanı konduğunda 11 vakanın sadece biri evre III, diğer 10 hasta evre IV tümöre sahipti. Bunun sebebi tümörün yerleşim yerinin özelliğinin yanı sıra bölgenin sosyokültürel düzeyinin düşüklüğüne bağlı olarak hastalıklara duyarlılığın azlığı olabilir.

Hipofarenks kanserlerinin tedavisi tartışmalıdır. Uygulanacak tedavi hastanın genel durumu, hastalığın yaygınlığı, larengeal tutulum, lenf nodu tutulumu ve yaygınlığı ile seçilebilir (9,11). Bu bölgedeki tümörler için standart tedavi tek başına ya da kombine olarak cerrahi ve radyoterapidir (10,12,13).

Tümörün sessiz olmasından dolayı T1-2 gibi erken dönem tümörleri yakalamak zordur ve yalnızca %2 vakada tümör parsiyel larengofarenjektomi ile çıkarılabilecek kadar küçüktür (9). Özellikle ileri evre tümörlerde cerrahi tedavi sonrası ortaya çıkan yetersizliğin

sebepleri tümörün tiroid beze, paratrakeal nodlara, üst mediastinal nodlara, ve en önemlisi aşağıya servikal özefagusa doğru olan submukozal yayılıma bağlanmaktadır (4,5). Kanserli bölge çevresindeki mukozada karsinoma in situ ve mukozal displazi ile submukozal yayılım sık olduğundan rezeksiyonun geniş bir sınırla yapılması zorunludur. Bu rezeksiyon miktarı aşağıya ya da servikal özofagusa doğru 5-6 santimetreye ulaşabilmektedir (4). Özofagusu çepeçevre tutan ve toraks girişine uzanan tümörlerde bu salim sınırı elde etmek için total özofajektomi gereklidir (1). Uygun cerrahi sınırları elde etmek ve hayatı tehdit edecek besin ve tükrük aspirasyonunu engellemek için T3-4 büyük tümörlerde larenjektomi zorunlu kılmaktadır. Bizim vakalarımızda tümörlerin hepsi ileri evre olmasının yanında larenks ve özofagusa yayılımın bulunmasından dolayı tüm hastalara total larengofarengoözofajektomi operasyonu uygulandı.

Hipofarenks kanserlerinde yeterli ve uygun tedavinin şartlarından biri de boyunu iyi değerlendirmektir. Patolojik olarak pozitif servikal lenfadenopatinin varlığı tümör büyüülüğü

ile orantılıdır ve tanı konduğunda vakaların ortalama %78' inde palpabl lenf nodu vardır (2,4). Tümör tarafında palpabl lenf nodu olan hastalarda karşı tarafta pozitif servikal LAP olma olasılığı 4 kat daha fazladır (9). Ayrıca karşı taraf

boyunda palpabl lenf nodu olmasa bile okkült metastaz oranları %40' lara kadar ulaşır. Bu yüzden N 1,2 ve 3 hastalıklı boyun tedavisi radikal boyun diseksiyonu ile yapılırken N0 olan tarafa mutlaka fonksiyonel boyun diseksiyonu yapılması önerilmektedir (1,8,10). Vakalarımızın hepsinde primer lezyon tarafı olan boyun sağ tarafta palpabl lenf nodu olduğundan sağ tarafa radikal boyun diseksiyonu, sol tarafa fonksiyonel boyun diseksiyonu yapıldı.

Hipofarenks kanserlerinde uygulanan cerrahi tedavilerde en büyük problem oluşan defektin emniyetli ve güvenilir bir şekilde kapatılmasıdır (1,3). Hipofarenks ve servikal özefagus için ideal rekonstrüksiyon metodu tek basamaklı uygulanabilen, morbiditesi az, radyasyon alanından uzak dokuların kullanıldığı ve hızlı iyileşen bir yöntem olmalıdır (1). Oluşan defektin rekonstrüksiyonunda cilt greftleri, lokal boyun flepleri, deltopektoral flep, myokütanöz flepler, serbest fasyokütanöz flepler, visseral organ transplantları gibi bir çok yöntem kullanılmaktadır (9). Ancak total hipofarengal rekonstrüksiyon için günümüzde en geçerli metodlar mikrovasküler anastomozlu serbest jejunal flepler ve gastrik pull-up prosedürleridir (3,10). Servikal özofagus yayılım olmadığı durumlarda jejunal interpozisyon ile mükemmel rekonstrüksiyon sağlanır (11). Böttger ve arkadaşları (3) mide ile yapılacak rekonstrüksiyonlarda pulmoner komplikasyonların %40'lara kadar çıktığını, vakaların yaklaşık 1/3'ünde anastomoz yerinde dilatasyon gerektiren darlık oluştuğunu ve eğer midede nekroz gelişirse bunun hayatı tehdit edeceğini bildirerek serbest jejunal flepleri önermişlerdir. Torasik girişe kadar uzanım gösteren hipofarenks ve servikal özofagus tümörlerinin rezeksiyonu için torasik giriş altına kadar özofagus rezeksiyonu gereklidir (11). Oluşan defekt ancak visseral organ nakli ile kapatılabilir (14). Özofagusu ileri derecede tutmuş tümörlerde yapılacak serbest jejunum transferinde anastomoz yerinden sızıntılara bağlı oluşabilecek mediastinitler hayatı tehdit edebileceğinden tercih edilmemektedir. Kolon transpozisyonu ise anastomoz sayısının artmasına paralel olarak komplikasyon oranı arttığından güncelliğini yitirmiştir (11). Kıyak ve arkadaşları (1) tek aşamalı yapılabilmesi, ortalama 10 günde oral beslenmeye geçilebilmesi, mortalitesinin düşük olması, uzun süreli fonksiyonel sonuçlarının iyi olması ve tümör invazyonuna dirençli olmasından dolayı gastrik pull-up prosedürünü total farengoözofajektomi uygulanan vakaların rekonstrüksiyonunda favori yöntem olarak önermişlerdir. Biz opere ettiğimiz

tüm vakalarımızın rekonstrüksiyonunu gastrik pull-up ile yaptık. Vakalarımızın hiç birisinde operasyona bağlı ciddi bir komplikasyon gelişmedi ve postop 10. günde tüm vakalarımız ağızdan beslenmeye geçildi.

Hipofarenks kanseri olan hastaların yaklaşık %25-40'ı tanı konulduğunda tedavi edilemez durumdadırlar (4,10). Yaşın ileri olması, genel durumun kötü olması, inoperabl lokal tümör yada masif boyun nodları bu durumun en önemli sebeplerindedir. Kesin inoperabilite kriterleri olan prevertebral fasyaya fiksasyon ve uzak metastazların yanında dil köküne yayılmış bir tümör ve özefagustan yayılarak n.rekürens tutulumuna bağlı vokal kort fiksasyonuna sebep olan bir tümörde çıkarılamaz tümörler olarak kabul edilir (1). Bu vakalarda hastaları operabl ya da rezektabl sınırına getirmek, ek olarak organ fonksiyonlarını korumak ve hastaliksız yaşam süresini uzatmak için radyoterapi ile beraber yada sonrasında radyoterapi uygulanmak üzere kemoterapinin etkili olduğu ileri sürülmüştür (12,13). Bizim vakalarımızdan ikisinde uzak organ metastazı ve üçünde prevertebral kas invazyonu olmak üzere %45.5 hasta inoperabl'dı. Bu oran yüksek olmakla beraber tümörlerin evresini yansıtması açısından önemlidir.

İleri evre hipofarenks kanserleri kötü prognoza sahiptir. Evre 3-4 de iki ve 5 yıllık yaşam süresi %0-50 arasında olup hastaların yarısından fazlası ilk yılda kaybedilir (1). Hastalığın submukozal yayılarak tümörün gerçek yayılımını tespit etmeyi zorlaştırması, bölgesel lenfatikler, yumuşak doku, Rouviere nodu ve mediastene direkt yayılabilesine, özellikle vertebral kolon ve akciğer gibi organlar olmak üzere uzak metastazı sık olması prognozu kötüleştirir (4,15). Bizim opere ettiğimiz tüm vakalar 18 ay içinde kaybedildi. Bu durum vakalarımızın tümünün ileri evre (birisi evre III, diğerleri evre IV) tümörleri olmasına bağlıdır.

İleri evre hipofarenks Ca ların prognozunu düzeltmek için ikinci kanserlerin erken tanısı da önemlidir (7,10). Özellikle Aşırı sigara ve alkol alımı hikayesi olan hipofarenks kanserli vakalarda laryngoskopi, özefagoskopi ve bronkoskopiye içeren panendoskopi yapılması gereklidir (7,10). Biz vakalarımızın tümüne panendoskopi yaptık. Ancak senkron bir tümöre rastlamadık.

Sonuç olarak; Bölgemizdeki hipofarenks kanserleri beslenme bozuklukları ve sigaraya küçük yaşlarda başlamaya bağlı olarak daha genç yaşlarda ve kadınlarda daha sık olarak görülmektedir. Ancak ileri evrelere geldiğinde tanı konulabilen ve tedavi sonuçları son derece yetersiz olan hipofarenks kanserlerinde tanının

erken konulması önemlidir. İleri evre hipofarenks kanserlerinde gastrik pull-up ile rekonstrükte edilen total laringofaringoözofajektomi halihazırdaki en uygun cerrahi yöntemlerden biri olmaya devam etmektedir.

Advanced Stage Hypopharynx Cancer: Our Cases and Outcomes

Abstract:

Aim: To evaluate the patients with hypopharyngeal cancer diagnosed and treated in our clinics.

Methods: Retrospective analysis of 11 cases diagnosed with hypopharyngeal cancer in Yüzüncü Yıl University, Medical Faculty, the Department of Otolaryngology between 1997-2000 was done.

Results: The cases included six female and five male patients. The mean age of the cases was 46.7 years. The most important etiological agent in these patients was smoking. Six tumors were pyriform sinus, three were postcricoid tumors, and two were posterior wall tumors. When diagnosed, one patient was in Stage III and the others were in stage IV. Five cases- three with prevertebral fascia involvement and two with distant metastasis – were accepted as inoperable. Four of these patients denied any treatment, and two patients (one inoperable and one operable cases) underwent chemoradiotherapy. To remaining five patients it was performed total laryngopharyngoesophagectomy , bilateral neck dissection, and reconstruction by gastric pull-up procedure. No important complication developed following operations. Oral feeding of the patients were started on postoperative day 10. The mean survival of operated patients was 16.8 (12-18 months) months.

Conclusion: As a conclusion, in reconstruction of total laryngopharyngoesophagectomy in advanced hypopharyngeal carcinoma, gastric pull-up procedure is still most favorable choice.

Key words: Hypopharyngeal cancer, total pharyngolaryngoesophagectomy, gastric pull-up

Kaynaklar

1. Kıyak E, Veyseller B, Uluğ T, Hafız G, Müslümanoğlu M, Başerer N. Servikal Özefagus Tutulumu Gösteren Hipofarenks kanserlerinde gastrik pull-up ile rekonstrüksiyon. KBB İhtisas Dergisi 4(1): 3-7, 1997.
2. Cevanşir B, Kıyak E, Güldiken Y, Başerer N, Yazıcıoğlu E. Hipofarenks ve servikal özefagus rekonstrüksiyonunda larengeal otogreft kullanımı. Türk ORL Arşivi 29: 145-147, 1991.
3. Bottger T, Bumb P, Dutkowski P, Schlick T, Junginger T. Carcinoma of the hypopharynx and the cervical oesophagus: a surgical challenge. Eur J Surg 165(10): 940-6,1999.
4. Adams GL: Malignant tumors of the larynx and hypopharynx, In: Otolaryngology Head & Neck Surgery. Edited by Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Richardson MA, Schuller DE. St Louis, Mosby, 1998, pp: 2130-2175.
5. Axon PR, Simo R, Fergie N, Temple RH, Farrington WT. Carcinoma of the hypopharynx and cervical esophagus in young adults. Ann Otol Rhinol Laryngol 109(6):590-3, 2000.
6. Uzcudun AE, Bravo Fernandez P, Sanchez JJ, Garcia Grande A, Rabanal Retolaza I, Gonzalez Baron M, Gavilan Bouzas J. Clinical features of pharyngeal cancer: a retrospective study of 258 consecutive patients. J Laryngol Otol 115(2): 112-8, 2001.
7. Morita M, Kuwano H, Nakashima T, Taketomi A, Baba H, Saito T, Tomoda H, Egashira A, Kawaguchi H, Kitamura K, Sugimachi K. Family aggregation of carcinoma of the hypopharynx and cervical esophagus: special reference to multiplicity of cancer in upper aerodigestive tract. Int J Cancer 76(4): 468-71, 1998.
8. Herranz J, sarandeses A, Fernandez MF, Barro CV, Vidal JM, Gavilan J. Complications after total laryngectomy in nonradiated laryngeal and hypopharyngeal carcinomas. Otolaryngol Head Neck Surg 122: 892-898, 2000.
9. Clayman GL, Weber RS: Cancer of Hypopharynx and cervical esophagus, In: Cancer of the Head and Neck. Edited by Myers EN, Suen JY. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1996, pp: 423-438.
10. Eckel HE, Staar S, Volling P, Sittel C, Damm M, Jungehuelsing M. Surgical treatment for hypopharynx carcinoma: Feasibility, mortality, and results. Otolaryngol Head Neck Surg 124(5): 561-9, 2001.
11. Öktem F, Korkut N, Toprak M, Ada M, Özçelik F, Güçlü E, Yener M. Faringolaringoözofajektomi uygulanan olgularda rekonstrüksiyon yöntemi olarak gastrik pull-up'ın yeri. Türk ORL Arşivi 38(1): 38-44, 2000.
12. Urba SG, Wolf GT, Bradford CR, Thornton AF, Eisbruch A, Terrell JE, Carpenter V, Miller T, Tang G, Strawderman M. Neoadjuvant therapy for organ preservation in head and neck cancer. Laryngoscope 110(12): 2074-80, 2000.
13. Lavertu P, Adelstein DJ, Saxton JP, Secic M, Eliachar I, Strome M, Larto MA, Wood BG. Aggressive concurrent chemoradiotherapy for squamous cell head and neck cancer: an 8-year single-institution experience. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 125(2): 142-8, 1999.
14. Affleck DG, Karwande SV, Bull DA, Haller JR, Stringham JC, Davis RK. Functional outcome and survival after pharyngolaryngoesophagectomy for cancer. Am J Surg 180(6): 546-550, 2000.
15. Sasaki CT, Salzer SJ, Cahow CH, Sony Y, Ward B. Laryngopharyngoesophagectomy for advanced hypopharyngeal and esophageal squamous cell carcinoma: the Yale experience. Laryngoscope 105(2): 160-163, 1995.

