

Indikationen zur chirurgischen Therapie des Oropharynxkarzinoms

Herwig Swoboda

Hals-, Nasen-, Ohren-Abteilung, Krankenhaus Hietzing mit Neurologischem Zentrum Rosenhügel, Wien, Österreich

Eingegangen am 25. März 2008, angenommen nach Revision am 1. April 2008

Surgical treatment options in oropharyngeal cancer

Summary. Therapy of oropharyngeal squamous cell cancer traditionally has been radiation-based, with surgery mainly in reserve. With increasing depth of local infiltration and volume of regional metastases the role of surgery in safeguarding curative chances increases. However, after failed chemoradiation of oropharynx cancer, few patients are cured by salvage surgery. Thus, primary surgery with postoperative radiotherapy may be contemplated if circumstances are favorable. The oropharynx can be approached by transoral, transmandibular or transcervical routes. Primary surgery is increasingly valuable when resultant morbidity is decreased as in the case of more elaborated transoral approaches. Classical approaches also have improved with increasing use of midline mandibulotomy, marginal mandibulectomy, reconstructive surgery, selective neck dissection (ND), and rehabilitation. Elective ND is restricted to levels I or II to III or IV, therapeutic ND is comprehensive (classic or modified radical depending on capsular integrity), and salvage ND is individualized. Surgery, most often followed by radiotherapy, in selected cases of oropharynx cancer is an interesting alternative to chemoradiation, and in advanced disease a facultative but essential part of multimodal therapy.

Key words: Oropharyngeal cancer, surgery, head and neck cancer

Zusammenfassung. Die Therapie des Oropharynxkarzinoms ist traditionell eine Domäne der Strahlentherapie. Der Beitrag der Chirurgie liegt dabei vorwiegend in der Entfernung von Residuen bzw. Rezidiven. Je ausgeprägter die lokale Tiefeninfiltration oder die regionäre Metastasierung, umso höher wird bei gegebener Operabilität der Stellenwert einer Resektion im oft multimodalen Therapiekonzept. Eine „Rettungschirurgie“ bei Rezidiven radiochirurgisch behandelter Oropharynxkarzinome kommt allerdings

nur einer Minderheit von Patienten zugute. Primär chirurgische Therapien sollten bei günstigen Rahmenbedingungen daher nicht außer Acht gelassen werden. Chirurgische Zugänge zum Oropharynx sind transoral, transmandibulär oder transzervikal. Eine primäre Resektion, meist mit postoperativer Bestrahlung, hat dort einen zunehmenden Stellenwert, wo sie die Morbidität reduziert, etwa bei weiterentwickelten transoralen Zugängen. Auch die klassischen Zugänge werden durch Mittellinien-Mandibulotomie, marginale Mandibulectomie, plastische Defektrekonstruktion, abgestufte Neck dissection (ND) und logopädische Rehabilitation besser vertragen. Die elektive ND wird selektiv (Levels II–III bis I–IV), die therapeutische ND radikal (modifiziert bei Knoten unter 3 cm) und die posttherapeutische ND individualisiert durchgeführt. Chirurgische Therapien bilden bei ausgewählten Formen des Oropharynxkarzinoms eine interessante Alternative zur Chemoradiotherapie und bei fortgeschrittenen Erkrankungen einen fakultativen, aber wesentlichen Bestandteil multimodaler Therapien.

Schlüsselwörter: Oropharynxkarzinom, Chirurgie, Plattenepithelkarzinom

Einleitung

Die Pars oralis pharyngis bildet die funktionell vielfältige Kreuzung des Schluckwegs mit dem Atemweg. Offenhalten des Atemwegs bei geschlossenem Isthmus faucium und reflektorisch kontrollierte Boluspropulsion mit velopharyngealem Abschluss und Larynxhochzug bilden die vitalen Primärfunktionen. Die Sprachartikulation ist die am höchsten entwickelte Sekundärfunktion. Die Formbarkeit des Oropharynx durch Muskelschlingen zwischen hartem Gaumen, Schädelbasis, Mandibula und Zungenbein gestalten im Verbund mit der hohen voluminösen Zunge Resonanzräume und Verschlusszonen zur Bildung von Vokalen bzw. Konsonanten.

Chirurgische Resektionen und Rekonstruktionen müssen somit eine ausreichend weite, aber form- und

Korrespondenz: Univ.-Doz. Dr. Herwig Swoboda, Hals-, Nasen-, Ohren-Abteilung, Krankenhaus Hietzing mit Neurologischem Zentrum Rosenhügel, Wolkersbergenstrasse 1, 1130 Wien, Österreich.
 Fax: ++43-1-80110-2669
 E-Mail: herwig.swoboda@wienkav.at

verschießbare reflexgesteuerte Lichtung herstellen, die den Bolus aspirations- und regurgitationsfrei in den Ösophagus befördert und eine verständliche Lautbildung zulässt [7].

Die oropharyngealen Strukturen des Waldeyer'schen Rachenringes liegen der ausgeprägten lymphogenen Metastasierung und der gelegentlich schlechten Erkennbarkeit kleinerer Primärtumoren zugrunde. Die Diagnostik sollte eine Endoskopie in Narkose beinhalten mit Palpation und großzügigen Biopsien bis hin zur Tonsillektomie auf der Seite einer zervikalen Lymphknotenmetastase unklarer Herkunft [1, 9, 22].

Die hohe Invasivität und schlechte Abgrenzbarkeit dieser Tumoren sowie eine hohe Morbidität größerer Eingriffe lassen in vielen Fällen eine definitive Bestrahlung vorziehen [1, 2, 4, 24, 25]. Gute Indikationen für eine primäre Resektion von Plattenepithelkarzinomen bilden einerseits gut begrenzte kleine Tumoren mit geringer postoperativer Morbidität und andererseits fortgeschrittene lokale Tiefeninfiltration oder voluminöse lymphogene Metastasierung. Nach vorangegangener Bestrahlung bietet die Chirurgie meist das größte kurative Potenzial. Dies betrifft neben Residuen und Rezidiven auch Zweittumoren, die bei Rauchern mit einem kumulativen Risiko von etwa 3% pro Jahr zu erwarten sind [1, 9, 22].

Tumorsektionen im Oropharynx erfordern weite Sicherheitsabstände und großzügig indizierte, aber funktionell gut abgestimmte Defektrekonstruktionen mit gestielten oder mikrovaskulären Gewebetransfers, besonders bei Rezidiven. Nach vorangegangener Therapie ist die Beurteilung der Resektabilität angesichts oft exzentrischer Ausbreitungswege entlang der Schleimhautfalten, Muskelzüge und neurovaskulären Stränge oft erschwert. Die onkologische, funktionelle und vitalqualitative Prognose eines Eingriffs muss nach gründlicher Diagnostik individuell eingeschätzt werden [10]. Rekonvaleszenz und Rehabilitation sind nach einem rettungschirurgischen Eingriff oft verlängert [1, 9, 11, 26].

Indikation zur chirurgischen Therapie des Oropharynxkarzinoms

Die Indikation wird durchaus kontrovers diskutiert. Leitlinien legen sich weniger auf eine der konkurrierenden Therapieformen fest, als dass sie die logische Fortführung einer einmal gewählten Therapie in Abhängigkeit von klinischen und histologischen Zwischenresultaten skizzieren [1, 25].

Diagnostische Chirurgie

Oropharynxkarzinome setzen frühzeitig Lymphknotenmetastasen, oft vor Manifestation des Primärtumors. Die häufigste Tumorlokalisation innerhalb des Oropharynx ist die Gaumenmandel, die zweithäufigste der Zungengrund. Tonsillenkarzinome können in der Tiefe einer Krypte verborgen oder im Sulcus tonsilloglossus schwer erkennbar sein. Zungengrundkarzinome heben sich von der physiologisch höckerigen Umgebung oft kaum ab. Tonsillenkarzinome betreffen oft Nichtraucher. Neben einer HNO-Untersuchung mit zwei metallenen Zungenspateln und Palpation ist eine Endoskopie in Narkose sehr wertvoll:

1. Ein manifester Tumor kann besser eingeschätzt werden, besonders seine kaudale Grenze.
2. Ein okkultes Karzinom kann optisch und bioptisch entdeckt werden, oft durch Serienschnittuntersuchung einer klinisch unauffälligen ipsilateral entnommenen Tonsille. Unvorbereitete Inzisionsbiopsien von Lymphknotenmetastasen können so vermieden werden, da diese „wilden Biopsien“ die Prognose der Erkrankung gefährden.
3. Latente synchrone Zweittumoren, beim oropharyngealen Indextumor nicht selten, können ebenso wie Präkanzerosen diagnostiziert werden [1, 9, 22].

Chirurgische Monotherapie

Die primäre Chirurgie als Monotherapie von Frühformen wird in einzelnen Studien untersucht [3]. Für Zweittumoren in einem rezent bestrahlten Bereich bietet die Chirurgie oft die einzige kurative Möglichkeit. Ebenso für radioresistente Karzinome. Auch bei hoher Eintrittswahrscheinlichkeit von Mehrfachtumoren sollte diese wiederholbare Therapieoption berücksichtigt werden [3].

Primäre Chirurgie mit postoperativer Radiotherapie

Sie bleibt ein bewährtes Konzept in allen Fällen, in denen weniger fortgeschrittene Tumoren sicher und mit geringer Morbidität reseziert werden können [18, 21, 29]. Bei Tonsillenkarzinomen aufgrund ihrer hohen Strahlensensibilität und oft schlechten Abgrenzbarkeit eher selten indiziert, hat dieses Konzept bei Zungengrundkarzinomen einen breiteren Platz, ebenso bei ulzero-infiltrativen Karzinomen des Sulcus tonsilloglossus, des vorderen Gaumenbogens und bei kleinen Hinterwandkarzinomen [1, 20]. Bei Befall der Vallecula glossoepiglottica und des Epilarynx, d.h. des freien Randes der Epiglottis und der von ihr ausgehenden Schleimhautfalten, ist ebenfalls die primäre Chirurgie vorzuziehen [1].

Mit zunehmender Tiefeninfiltration wird mehr Hoffnung in das kurative Potenzial des chirurgischen

Teils einer Kombinationstherapie gesetzt, wobei oft eine induktive oder konkomittante Chemotherapie hinzutritt [4, 23].

Multimodale Therapien mit Chirurgie in Reserve

Multimodale Konzepte ruhen im Wesentlichen auf einer definitiven Strahlentherapie, die durch geänderte Fraktionierung oder konkomittante oder neo-adjuvante Chemotherapie intensiviert wird [2, 4, 25]. Die gute Ansprechrate auch größerer Primärtumoren auf Chemoradiotherapie bringt mit sich, dass öfter Residuen voluminöser Lymphknotenmetastasen als persistierende Primärtumoren chirurgisch entfernt werden müssen [1–3, 6]. Die meist selektive therapeutische Neck dissection wird dann besser toleriert als eine sekundäre Pharyngektomie [17]. Hoch morbidie Pharyngektomien mit Erfordernis einer Rekonstruktionsplastik werden vom Patienten eher nach Ausschöpfen einer konservativen Therapie akzeptiert, selbst wenn dann die Operabilität auf ein Drittel schrumpft [10, 11].

Chirurgische Zugänge zum Oropharynx

Die Weiterentwicklung transoraler Zugänge, der schonendere Umgang mit der Mandibula, verfeinerte Defektrekonstruktionen, Abstufungen der Neck dissection und der adjuvanten Therapien sowie die logopädische Schluckrehabilitation haben die chirurgische Option aufgewertet. Bei fortgeschrittenen Tumoren (T3–T4aN+) genießt ihre Indikation die umfassendste Übereinstimmung [25]. Bei kleinen gut abgegrenzten Tumoren ist ein chirurgischer Zugang geringer Morbidität interessant [3, 12–16, 29–31].

Primärtumoren können transoral, transmandibulär oder transzervikal reseziert werden. Entscheidendes

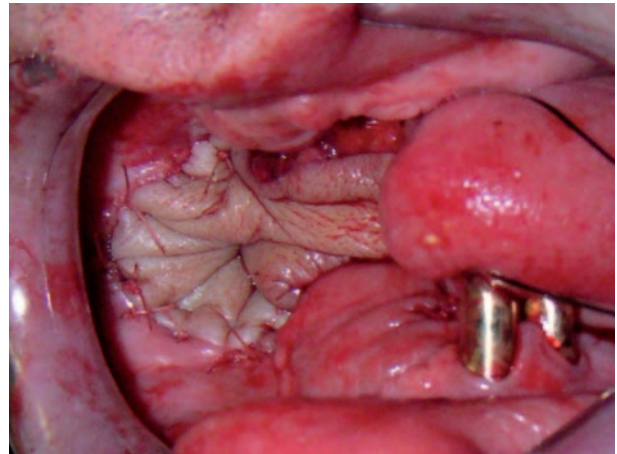


Abb. 2: Ein mikrovasculärer fasziokutaner Unterarm-Radialislappen wird in einen oropharyngealen Resektionsdefekt rechts eingearbeitet

Kriterium ist die kaudale Grenze des Tumors. Die Lymphabflusswege sollten in aller Regel mitbehandelt werden. Funktionell relevante Defekte werden nach Schleimhautfläche, interstitiellem Volumen und Knochen beurteilt und ggf. rekonstruiert in Hinblick auf aspirationsfreies Schlucken, Mastikation, Sprachartikulation und äußeres Erscheinungsbild. Ausweitungen der Zugänge betreffen lateral die Mandibula, kranial die Maxilla, ventral die Mundhöhle und kaudal den Larynx. Dorsale Tumorausbreitungen stoßen an der prävertebralen Faszie und der A. carotis interna bald an die Grenzen der Operabilität (Abb. 1, 2).

Chirurgisch-anatomisch werden vier Unterregionen unterschieden:

1. Tonsillenbett mit Gaumenbögen und Pharynxseitenwand
2. Weicher Gaumen mit Uvula
3. Zungenrund zwischen V. linguae und Epiglottis
4. Rachenhinterwand mit ihren fließenden vertikalen Übergängen.

Transorale Zugänge

Eine Verfeinerung der Indikation, Instrumentation und Operationstechnik haben den transoralen Zugang vom Makel unsicherer Resektionsränder befreit [5, 12–16, 30, 31]. Die kaudale Grenzziehung bleibt schwierig. Dorsolateral besteht mit der variablen Nähe der A. carotis interna unter der Fascia stylopharyngea eine Gefahrenzone [14, 16]. Leitstrukturen sind Mandibula, M. pterygoideus med., Uvula, prävertebrale Faszie und Vallecula glossoepiglottica. Teile des weichen Gaumens und des Zungengrundes sollten zur onkologischen Sicherheit stets mit einbezogen werden. Eine langsame Präparation mit Laser oder Elektrokaustik unter dem Mikroskop hilft die Möglichkeiten des

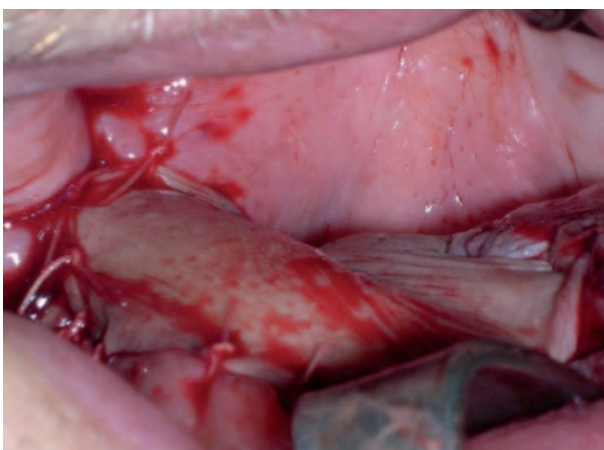


Abb. 1: Ein myokutaner Platysmalappen ist in einen rechtsseitigen oropharyngealen Resektionsdefekt nach lateraler Pharyngotomie eingearbeitet

transoralen Zuganges auszuschöpfen. Die Schnittführung sollte die Freilegung unterstützen [12, 13, 30, 31]. Im allgemeinen wird der Defekt offen gelassen, funktionell heikle Defekte können aber auch plastisch verschlossen werden [8].

Transmandibuläre Zugänge

Der Zugang zum Oropharynx wird durch die Mandibula am stärksten eingeschränkt. Der transorale Zugang bietet kaudal eine begrenzte Übersicht, der tranzervikale Zugang kranial. Einen Kompromiss bildet die Kombination eines transoralen Zuganges mit einem tranzervikalen zum Pull-through-Verfahren. Temporäre Mandibulotomien verbessern die Übersichtlichkeit der Tumordarstellung erheblich. Mandibulektomien sichern eine ausreichende Resektionsgrenze bei Befall der Mandibula [9].

Mandibulotomien

Die mediane Labio-Mandibulo-Glossotomie nach Trotter führt durch die gefäßarme Mittellinie zu median und eher kranial liegenden Tumoren. Die Gefäß- und Nervenversorgung der Zunge wird dabei geschont [1, 9, 22].

Die beste Freilegung ausgedehnter Oropharynx-tumoren erreicht man durch temporäre Spaltung der Mandibula median oder paramedian. Dies vermeidet Scherkräfte, legt die Osteotomiestelle in die Peripherie des postoperativen Strahlenfeldes und sichert damit eine ungestörte Kallusbildung. Das knöcherne Kinn wird durch eine Unterlippenspaltung in Broken-line-Technik erreicht. Der Schleimhautschnitt wird durch den Mundboden in Richtung des vorderen Gaumenbogens geführt. Danach wird die tumorseitige Unterkieferhälfte auswärts geklappt. Nach Tumorresektion und primärem oder plastischem Schleimhautverschluss wird die Mandibula mit Miniplatten unter Zug reapproximiert [9, 28, 32].

Mandibulektomien

Vier Grade eines mandibulären Befalls sind zu unterscheiden:

1. Infiltration des Periosts
2. Oberflächliche Arrosion der Kortikalis
3. Tiefe Invasion in den Markraum
4. Arrosion einer vorbestrahlten Mandibula.

Die ersten beiden Situationen können durch eine marginale Mandibulektomie um das Retromolardreieck, in den Alveolarfortsatz, den Proc. muscularis und die Innenseite hinab verlaufend bewältigt werden [8, 28]. Die Kontinuität der Mandibula wird erhalten. Die Sägekanten werden abgerundet. Eine fragil

erscheinende Restspange kann durch eine Resektionsplatte verstärkt werden. Der Weichteilzugang erfordert meist einen unteren Wangenlappen mit medianer Unterlippenspaltung ohne Mandibulotomie.

Die beiden anderen Situationen, die tiefe Knocheninfiltration und eine Arrosion einer vorbestrahlten Mandibula, erfordern eine Segmentresektion mit Kontinuitätsunterbrechung. Der daraus resultierenden Deviation der Restmandibula zur Resektionsseite kann durch revaskularisierte osteokutane Transplantate aus Beckenkamm oder Fibula oder reine Weichteillappen, z.B. aus dem M. pectoralis major, mit Resektionsplatte oder Bisschiene entgegengesteuert werden [1, 22, 32].

Tranzervikale Zugänge

Anteriore Zugänge: Sie führen entlang oder durch das Zungenbein in die Zungenbasis und von dort in Zungenrund, Vallecula und Rachenhinterwand. Nach unten können sie in den Larynx zur supraglottischen, suprakrikoidalen oder totalen Subglosso-Laryngektomie je nach morphologischen oder funktionellen Erfordernissen erweitert werden [9].

Laterale Zugänge: Die laterale Pharyngotomie führt zwischen Kieferwinkel und Zungenbein von dorsolateral an den Zungenrund und entlang des langen Zungenbeinhorns zur suprahyaoidalen Epiglottis und in die Zungenbasis. Durch die Schildknorpelplatte kann sie in den Hypopharynx und den Larynx erweitert werden. Dadurch eignet sie sich zur Resektion von Tumoren um die Plica pharyngoepiglottica. Nach oben ist die Einsicht begrenzt. Dieser Mangel kann durch Pull-through-Technik mit transoraler oberer Umschneidung kompensiert werden [9] (Abb. 3).

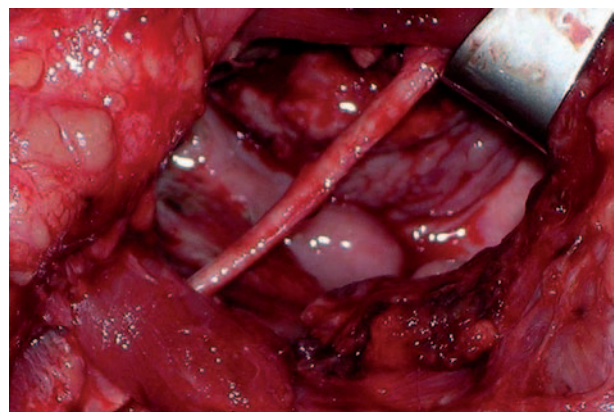


Abb. 3: Laterale Pharyngotomie rechts wegen Plattenepithelkarzinoms des Zungengrundes. Der hintere Digastricusbauch ist dorsokaudal geschwenkt, der N. hypoglossus neurolysiert. Bei mandibulaerhaltenden Eingriffen muss vom Dogma, die gesamte Tumorausdehnung „auf einem Foto abbilden“ zu können, abgerückt werden

Neck dissection bei Oropharynx-Karzinom

Das Lymphabflussgebiet sollte immer elektiv mitbehandelt werden, bei kritischer Nähe zur Mittellinie bilateral. Eine elektive Neck dissection sollte je nach Primärtumor die Levels I oder II bis III oder IV nach Robbins umfassen [19]. Therapeutische Halsdissektionen können bei Knoten unter 3 cm modifiziert radikal durchgeführt werden. Eine Kapselruptur erfordert eine Exzision weit im Gesunden, angesichts der hauptbetroffenen jugulodigastrischen Knoten meist als klassische radikale Neck dissection. Auf retropharyngeale Knoten muss geachtet werden [1, 22].

Als ergänzende Neck dissection im Rahmen einer multimodalen Therapie wird sie meist selektiv bei Persistenz einer Lymphknotenmetastase (im Zweifelsfall über zwei Monate hinaus) 6 bis 12 Wochen nach Abschluss der Strahlentherapie durchgeführt. Bei ursprünglich voluminösen Lymphknoten (N2;3) kann diese Operation auch als geplante Neck dissection durchgeführt werden [6].

Schlussfolgerung

Der Oropharynx ist, abgeschildert von der Mandibula und ihrer Muskulatur, chirurgisch schwer zugänglich. Eine suffiziente chirurgische Tumortherapie kann eine erhebliche Morbidität in einem funktionell bedeutsamen Terrain mit sich bringen. Diese technische Einschränkung räumt zusammen mit einer hohen Invasivität bei gleichzeitiger Strahlensensibilität, vor allem der zahlenmäßig überwiegenden Tonsillenkarzinome, der definitiven Strahlentherapie einen bevorzugten Platz ein. Der Platz der Chirurgie liegt dort, wo sie, bei kleinen Tumoren, die Morbidität senken hilft oder, bei fortgeschrittenen Tumoren, die Heilungsrate steigern hilft. Präzision in allen Abschnitten des Therapieverlaufs, von der Indikation bis zur Rehabilitation, hält die Morbidität in Grenzen. Ein gutes Teamwork sichert eine individualisierte Therapie unter Berücksichtigung geltender Leitlinien [1, 2, 9, 22, 25].

Literatur

- [1] Boutin P, Marandas P. Cancer de l'oropharynx. <http://france-cancer.net/netscope.php?l=6&titre=Cancer+de+l'oropharynx>
- [2] Boyle J, Patel S, Shah JP. Management of oral and oropharyngeal cancers. *Oral-Dis*, 9(3): 109-111, 2003.
- [3] Cosmidis A, Rame JP, Dassonville O, Temam S, Massif F, Poissonnet G, Poupard M, Marandas P, De Raucourt D. Groupement d'Etudes des Tumeurs de la Tête et du Cou (GETTEC). T1-T2 NO oropharyngeal cancers treated with surgery alone. A GETTEC study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 261(5): 276-281, 2004.
- [4] Dörmge C, Hill C, Lefebvre JL, De Raucourt D, Rhein B, Wibault P, Marandas P, Coche-Dequeant B, Stromboni-Lubinski M, Sancho-Garnier H, Lubinski B. French Groupe d'Etude des Tumeurs de la Tête et du Cou (GETTEC). Randomized trial of neoadjuvant chemotherapy in oropharyngeal carcinoma. *French Groupe d'Etude des Tumeurs de la Tête et du Cou (GETTEC). Br J Cancer*, 83(12): 1594-1598, 2000.
- [5] Eckel HE, Volling P, Pototschnig C, Zorowka P, Thumfart W. Transoral laser resection with staged discontinuous neck dissection for oral cavity and oropharynx squamous cell carcinoma. *Laryngoscope*, 105(1): 53-60, 1995.
- [6] Frank DK, Hu KS, Culliney BE, Persky MS, Nussbaum M, Schantz SP, Malamud SC, Holliday RA, Khorsandi AS, Sessions RB, Harrison LB. Planned neck dissection after concomitant radiochemotherapy for advanced head and neck cancer. *Laryngoscope*, 115(6):1015-1020, 2005.
- [7] Friedlander P, Caruana S, Singh B, Shaha A, Kraus D, Harrison L, McKiernan J, Solan J, Polyak T, Shah JP. Functional status after primary surgical therapy for squamous cell carcinoma of the base of the tongue. *Head-Neck*, 24(2): 111-114, 2002.
- [8] Gangloff P, Deganello A, Lacave ML, Verhaeghe JL, Lapeyre M, Maire F, Phulpin B, Guillemin F, Dolivet G. Use of the infra hyoid musculocutaneous flap in soft palate reconstruction. *Eur J Surg Oncol*, 32(10): 1165-1169, 2006.
- [9] Genden EM, Rinaldo A, Jacobson A, Shaha AR, Suárez C, Urquhart JLAC, Werner JA, Gullane P, Ferlito A. Management of mandibular invasion: when is a marginal mandibulectomy appropriate? *Oral Oncology*, 41(8): 776-782, 2005.
- [10] Genden EM, Thawley SE, O'Leary MJ. Malignant neoplasms of the oropharynx. In: Cummings CW, Frederickson JM, Harker LA et al: *Otolaryngology, head and neck surgery*, 3rd edn. Mosby St. Louis, S1463-S1511, 1998.
- [11] Gleich LL, Ryzenman J, Gluckman JL, Wilson KM, Barrett WL, Redmond KP. Recurrent advanced (T3 or T4) head and neck squamous cell carcinoma. Is salvage possible? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 130: 35-38, 2004.
- [12] Goodwin WJ. Salvage surgery for patients with recurrent squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract: when do the ends justify the means? *Laryngoscope* 110(3) Suppl 93: 1-18, 2000.
- [13] Grant DG, Salassa JR, Hinni ML, Pearson BW, Perry WC. Carcinoma of the tongue base treated by transoral laser microsurgery, part I: untreated tumors, a prospective analysis of oncologic and functional outcomes. *Laryngoscope*, 116(12): 2150-2155, 2006.
- [14] Grant DG, Salassa JR, Hinni ML, Pearson BW, Perry WC. Carcinoma of the tongue base treated by transoral laser microsurgery, part II: persistent, recurrent and second primary tumors. *Laryngoscope*, 116(12): 2156-2161, 2006.
- [15] Holsinger FC, McWhorter AJ, Ménard M, Garcia D, Laccourreye O. Transoral lateral oropharyngectomy for squamous cell carcinoma of the tonsillar region: I. technique, complications and functional results. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 131(7):583-591, 2005.
- [16] Kutter J, Lang F, Monnier P, Pasche P. Transoral laser surgery for pharyngeal and pharyngolaryngeal carcinomas. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 133(2): 139-144, 2000.
- [17] Laccourreye O, Hans S, Ménard M, Garcia D, Brasnu D, Holsinger FC. Transoral lateral oropharyngectomy for squamous cell carcinoma of the tonsillar region: II. An analysis of the incidence, related variables, and consequences of local recurrence. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 131(7): 592-599, 2005.
- [18] Lee H-J, Zelefsky M-J, Kraus D-H, Pfister D-G, Strong E-W, Raben A, Shah J-P, Harrison L-B. Long-term regional control after radiation therapy and neck dissection for base of tongue carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 38(5): 995-1000, 1997.
- [19] Leemans CR, Engelbrecht WJ, Tiwari R, Devillé WL, Karim AB, van der Waal I, Snow GB. Carcinoma of the soft palate and anterior tonsillar pillar. *Laryngoscope*, 104(12): 1477-1481, 1994.
- [20] Lim YC, Koo BS, Lee JS, Lim JY, Choi EC. Distributions of cervical lymph node metastases in oropharyngeal carcinoma: therapeutic implications for the N0 neck. *Laryngoscope*, 116(7): 1148-1152, 2006.
- [21] Lydiatt WM, Kraus DH, Cordeiro PG, Hidalgo DA, Shah JP. Posterior pharyngeal carcinoma resection with larynx preservation and radial forearm free flap reconstruction: a preliminary report. *Head-Neck*, 18(6): 501-505, 1996.
- [22] Machtay M, Perch S, Markiewicz D. Combined surgery and post-operative radiotherapy for carcinoma of the base of tongue. *Head Neck*, 19: 494-499, 1997.
- [23] Marandas P. Tumeurs de l'oropharynx. *DU de carcinologie clinique. Faculté Paris-Sud*, 1999-2000.
- [24] Moyer JS, Wolf GT, Bradford CR. Current thoughts on the role of chemotherapy and radiation in advanced head and neck cancer. *Curr Opinion Otolaryngol Head Neck Surg*, 12(2): 82-87, 2004.

-
- [25] Munck K, Ali MJ, Murr AH, Goldberg N. Impact of socioeconomic status on the diagnosis to treatment interval in Waldeyer's ring carcinoma. *Laryngoscope*, 115(7): 1283–1287, 2005.
 - [26] NCCN clinical practice guidelines in oncology™. Head and neck cancers. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/head-and-neck.pdf
 - [27] O'Brien CJ, Adams JR, McNeil EB, Taylor P, Laniewski P, Clifford A, Parker GD Influence of bone invasion and extent of mandibular resection on local control of cancers of the oral cavity and oropharynx. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 32(5): 492–497, 2003.
 - [28] Petruzzelli GJ, Knight FK, Vandevender D, Clark II, Emami B. Posterior marginal mandibulectomy in the management of cancer of the oral cavity and oropharynx. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 129(6): 713–719, 2003.
 - [29] Poulsen M, Porceddu SV, Kingsley PA, Tripcony L, Coman W. Locally advanced tonsillar squamous cell carcinoma: treatment approach revisited. *Laryngoscope*, 117(1): 45–50, 2007.
 - [30] Sassler AM, Esclamado RM, Wolf GT. Surgery after organ preservation therapy: analysis of wound complications. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 121: 162–165, 1995.
 - [31] Spiro JD, Spiro RH. Carcinoma of the tonsillar fossa. An update. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 115(10): 1186–1189, 1989.
 - [32] Spiro RH, Gerold FP, Strong EW. Mandibular “swing” approach for oral and oropharyngeal tumors. *Head Neck Surg*, 3(5): 371–378, 1981.
 - [33] Steiner W, Ambrosch P. Endoscopic laser surgery of the upper aerodigestive tract. New York: Thieme, 2000.
 - [34] Steiner W, Fierek O, Ambrosch P, et al. Transoral laser microsurgery for squamous cell carcinoma of the base of the tongue. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 129(1): 36–43, 2003.
 - [35] Suh JD, Sercarz JA, Abemayor E, Calcaterra TC, Rawnsley JD, Alam D, Blackwell KE. Analysis of outcome and complications in 400 cases of microvascular head and neck reconstruction. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 130: 962–966, 2004.