Рак на корена на езика – комплексно лечение и резултати

Base of Tongue Cancer – Complex Treatment and Results

Спас Консулов

Медицински факултет; Медицински университет – Пловдив

Клиника по уши, носни и гърлени болести УМБАЛ „Св. Георги“ ЕАД – гр. Пловдив

Spas Konsulov

Faculty of Medicine; Medical University – Plovdiv

ENT Department, University Hospital „Sv. Georgi“ – Plovdiv

Резюме:

Въведение: Езикът е мускулист орган, разположен в устната кухина. На езика се различават две части – корен, заемащ задната 1/3, и тяло, заемащо предните 2/3, което завършва с връх. Езикът е приплеснат вертикално така, че има горна повърхност, наречена гръб, и долна повърхност. Карциномът може да произлиза от корена на езика и да обхваща валекулите и лингвалната повърхност на епиглотиса. Възможно е първичния тумор да започва от лингвалната или ларингеалната повърхност на епиглотиса с инфилтрация на валекулите и корена на езика. Поради тази причина е прието определението „корен на език – супраглотичен комплекс“ да се прилага при пациенти с невъзможност за определяне локализацията на първичния тумор.

Материал и методи: В нашето проучване са включени 43-ма пациенти, диагностицирани и лекувани в Клиниката по УНГ болести към УМБАЛ „Св. Георги“ ЕАД – Пловдив, в период от 8 години (2009 – 2016 г.), от които мъже 39, жени 4. Разпределението по стадии е следното: I стадий – 1 пациент – 2.3%; II стадий – 8 пациенти – 18.6%; III стадий – 10 пациенти – 23.2%; IV – стадий 21 пациенти – 48.8%; рецидиви 3 пациенти – 6.9%.

Като неоперабилни са диагностицирани 12 пациенти – 27.9%, при които туморът е доказан хистологично и са предприети палиативни методи като трахеостомия, поставяне на назоезофагеална сонда или гастростома.

В нашето проучване сме използвали техниката на разширената супраглотична ларингектомия с резекция на корена на езика на 5 от пациентите в IV стадий с поставяне на назоезофагеална сонда и трахеостомия.

Резултати: След извършване на комплексно лечение при пациенти с карцином на корена на езика, включващо супраглотична ларингектомия с резекция на корена на езика и постоперативно лечение, бяха постигнати следните резултати. Преживяемост до 5 години – 2 пациенти, до 1 година – 1 пациент.

Изводи:

- При пациенти с карцином в областта на „корена на езика – супраглотичен комплекс“ разширената супраглотична ларингектомия предоставя добра възможност за визуализация на тумора и неговото радикално отстраняване. Нашият опит сочи, че добър локален контрол и преживяемост могат да бъдат постигнати чрез прилагане на хирургично лечение при правилно подбрани пациенти. С тази оперативна техника се избягват функционалните и козметични дефекти, характерни за другите два хирургични подхода.

Abstract:

Introduction: The tongue is a muscular organ located in the oral cavity. The tongue is divided into two sections – base, representing the posterior 1/3 and body, occupying the anterior 2/3, ending with a tip. The tongue is flattened vertically so that it has an upper surface, called dorsum, and a ventral surface. The carcinoma may originate from the base of the tongue and involve the valleculae and the lingual surface of the epiglottis. The primary tumor may grow from the lingual or laryngeal surface of the epiglottis with infiltration of the valleculae and the base of the tongue. For this reason, it is accepted to use the term „base of tongue – supraglottic complex“ when the location of the primary tumor cannot be determined.

Materials and methods: Our study includes 43 patients, diagnosed and treated at the Otorhinolaryngology Clinic of the University Hospital „Sv. Georgi“ EAD – Plovdiv, over a period of 8 years (2009 – 2016) – 39 male and 4 female. The distribution according to stage is as follows: Stage I, 1 patient – 2.3 %; Stage II, 8 patients – 18.6 %; Stage III, 10 patients – 23.2%; Stage IV, 21 patients – 48.8%; recurrences, 3 patients – 6.9%.

Twelve patients were diagnosed as inoperable – 27.9%; their tumors were histologically proven and palliative measures were taken, such as tracheostomy, nasopharyngeal airway or gastrostomy tube.

In our study, we use extended supraglottic laryngectomy with resection of the base of the tongue for 5 stage IV patients including insertion of a nasopharyngeal airway and tracheostomy.

Results: After the multimodal treatment of patients with base of tongue carcinoma involving supraglottic laryngectomy with resection of the base of tongue and postoperative radiation treatment, the following results were achieved. Survival up to 5 years – 2 patients, up to 1 year – 1 patient.

Conclusions:

- For patients with carcinoma in the „base of tongue – supraglottic complex“, extended supraglottic laryngectomy provides good opportunity to visualize the tumor and enables its radical removal. Our experience indicates that good local control and survival can be achieved using surgical treatment of carefully selected patients. With this operative technique, the functional and cosmetic defects characteristic of the other two surgical approaches are avoided.

- Диагностиката на карцином на „корена на езика – супраглотичен комплекс“ трябва да бъде ранна, за да има по-добри терапевтични резултати.
- Ранната диагностика и малкият обем на тумора дават възможност след неговото радикално отстраняване за запазване на по-голяма част от корена на езика, от което зависи артикулацията, храненето и дишането.
- Комплексното лечение на пациенти при „корена на езика – супраглотичен комплекс“ води по-добри резултати, отколкото самостоятелното оперативно или лъчелечение.

Ключови думи: рак на корена на езика, супраглотична ларингектомия, рак на супраглотиса.

Въведение

Езикът е мускулист орган, разположен в устната кухина. На езика се различават две части – корен, заемащ задната 1/3, и тяло, заемащо предните 2/3, което завършва с връх. Езикът е приплеснат вертикално така, че има горна повърхност, наречена гръб, и долна повърхност. От корена на езика лигавицата се прехвърля към епиглотиса, като се образуват три гънки – една срединна и две странични. Тези гънки ограничават две ямки, наречени валекули.

Коренът на езика, валекулите, преепиглотичното пространство и супраглотичната част на ларинкса водят своето развитие от обща централна област, наречена „хипобрахиялна еминенция“, за разлика от оралната част на езика и гласните връзки. Тези области (корен на език, валекули, преепиглотичното пространство и супраглотичната част на ларинкса) е правилно да се наричат „корен на език – супраглотичен комплекс“. При развитието на карцином на корена на езика много често не може да се определи откъде започва първичният тумор и накъде се разпространява. Карциномът може да произлиза от корена на езика и да обхваща валекулите и лингвалната повърхност на епиглотиса. Възможно е първичният тумор да започва от лингвалната или ларингеалната повърхност на епиглотиса с инфилтрация на валекулите и корена на езика. Поради тази причина е прието определението „корен на език – супраглотичен комплекс“ да се прилага при пациенти с невъзможност за определяне локализацията на първичния тумор.

Комплексното лечение на първичното огнище при карцином на корена на езика – супраглотичен комплекс включва:

- ♦ Хирургично лечение – този метод е първи опит за лечение на карцином на корена на езика. При съвременното развитие на анес-

- The diagnosis of „base of tongue – supraglottic complex“ carcinoma needs to be early in order to achieve better therapeutic results.

- Early diagnosis and small tumor volume enable the preservation of a larger part of the base of the tongue following radical excision, which is important for articulation, feeding, and respiration.

- The multimodal treatment of patients with „base of tongue – supraglottic complex“ leads to improved results compared to single modality surgery or radiation therapy.

Keywords: Base of tongue cancer, supraglottic laryngectomy, cancer of the supraglottis

Introduction

The tongue is a muscular organ located in the oral cavity. The tongue is divided into two sections – base, representing the posterior 1/3 and body, occupying the anterior 2/3, ending with a tip. The tongue is flattened vertically so that it has an upper surface, called dorsum, and a ventral surface. From the base of the tongue, the mucosa extends towards the epiglottis forming three folds, one median and two lateral. These folds bound two depressions called valleculae.

The base of the tongue, valleculae, preepiglottic space, and the supraglottic area of the larynx begin their development from a common central area called a „hypobranchial eminence“ unlike the oral tongue and the vocal cords. These areas (base of tongue, valleculae, preepiglottic space, and the supraglottic area of the larynx) should be referred to as „base of tongue-supraglottic complex“. In the course of development of base of tongue carcinoma, it is often impossible to determine where the primary tumor originated and where it spread. The carcinoma may originate from the base of the tongue and involve the valleculae and the lingual surface of the epiglottis. The primary tumor may grow from the lingual or laryngeal surface of the epiglottis with infiltration of the valleculae and the base of the tongue. For this reason, it is accepted to use the term „base of tongue – supraglottic complex“ when the location of the primary tumor cannot be determined.

The multimodal treatment of the primary site of base of tongue – supraglottic complex carcinoma includes:

- ♦ Surgical treatment – this method is the first line of treatment for base of tongue carcinoma. With modern anesthesiology and reanimation, the

тезиологията и реанимацията хирургичната намеса зависи от локализацията и обема на тумора. При III и IV стадий се прилагат разширена супраглотична ларингектомия с резекция на корена на езика, разширена супраглотична ларингектомия с мандибулотомия и хемиглосектомия. При наличие на метастази на шията се извършват различни видове селективни, модифицирани или радикални шийни дисекции. При N0 шийен лимфен статус се извършват профилактични дисекции на предполагаемите за метастазиране шийни лимфни нива. Задължително при карцином на корена на езика – супраглотичен комплекс се извършват двустранни селективни шийни дисекции поради опасност от метастазиране в нива I и II. Най-често се извършват двустранни супрахиоидни и супраомохиоидни шийни дисекции.

- ◆ Лъчелечение – лъчелечението може да бъде проведено преди хирургичното лечение, ако туморът е авансирал, което налага да бъде намален обемът му. При неповлияване от предоперативното лъчелечение може да се премине към хирургично. При проведено хирургично лечение задължително се провежда следоперативно лъчелечение.
- ◆ Химиолечение – ролята на химиотерапията при карцином на езика не е добре дефинирана и нейната ефективност за подобряване на локалния контрол не е доказана. В някои от авансиралите случаи може да се приложи комбинирано лъче- и химиолечение – предоперативно или след провеждане на хирургично лечение. При напреднали и авансирали карциноми на езика, където хирургичното и лъчелечение не са индицирани, химиотерапията е единственият лечебен метод, обикновено с палиативна стойност.

Материал и методи

В нашето проучване са включени 43-ма пациенти, диагностицирани и лекувани в Клиниката по УНГ-болести към УМБАЛ „Св. Георги“ ЕАД – Пловдив, в период от 8 години (2009 – 2016 г.), от които мъже 39, жени 4. Разпределението по стадии е следното: I стадий – 1 пациент – 2.3%; II стадий – 8 пациенти – 18.6%; III стадий – 10 пациенти – 23.2%; IV стадий – 21 пациенти – 48.8%; рецидиви 3 пациенти – 6.9%.

surgical intervention depends on the location and extent of the tumor. In stages III and IV, extended supraglottic laryngectomy with base of tongue resection, extended supraglottic laryngectomy with mandibulotomy and hemiglossectomy are used. In the presence of neck metastases, different types of selective, modified or radical neck dissections are performed. With N0 neck lymph node status, prophylactic dissections are performed at the suspected metastatic lymph node levels. In the case of base of tongue – supraglottic complex carcinoma, bilateral selective neck dissections must be performed due to the risk of metastasis at levels I and II. Usually, bilateral suprahyoid and supraomohyoid neck dissections are performed.

- ◆ Radiation therapy – radiation therapy may be applied prior to surgical treatment if the tumor is advanced and needs to be reduced in size. If there is no response following preoperative radiation therapy, surgery may be attempted. Post-surgical radiation therapy is mandatory.
- ◆ Chemotherapy – the role of chemotherapy in tongue cancer is not well-defined and its effectiveness for improvement of local control is not proven. In some advanced cases, concurrent chemoradiation therapy may be administered – preoperatively or following surgery. In late-stage and advanced tongue carcinoma, where surgery and radiation therapy are not indicated, chemotherapy is the only available treatment modality, usually with palliative intent.

Materials and methods

Our study includes 43 patients, diagnosed and treated at the Otorhinolaryngology Clinic of the University Hospital „Sv. Georgi“ EAD – Plovdiv, over a period of 8 years (2009 – 2016) – 39 male and 4 female. The distribution according to stage is as follows: Stage I, 1 patient – 2.3 %; Stage II, 8 patients – 18.6 %; Stage III, 10 patients – 23.2%; Stage IV, 21 patients – 48.8%; recurrences, 3 patients – 6.9%.

Като неоперабилни са диагностицирани 12 пациенти – 27.9%, при които туморът е доказан хистологично, и са предприети палиативни методи като трахеостомия, поставяне на назоезофагеална сонда или гастростома.

В нашето проучване сме използвали техниката на разширената супраглотична ларингектомия с резекция на корена на езика на 5 от пациентите в IV стадий с поставяне на назоезофагеална сонда и трахеостомия. При всички пациенти е проведено постоперативно лъчелечение.

Резултати

След извършване на комплексно лечение при пациенти с карцином на корена на езика, включващо супраглотична ларингектомия с резекция на корена на езика и постоперативно лъчелечение, бяха постигнати следните резултати. Преживяемост до 5 години – 2 пациенти, до 1 година – 1 пациент.

Дискусия

Хирургичното лечение на рака на корена на езика се промени значително през последните години. При случаи с минимално ангажиране на валекулите и корена на езика от супраглотичен карцином може да се използва конвенционалната супраглотична ларингектомия, но при по-големи тумори, ангажиращи и корена на езика, е нужно да бъде извършена разширена супраглотична ларингектомия с резекция на корена на езика.

Ние в нашето проучване предпочитаме техниката на разширената супраглотична ларингектомия, въпреки че в някои от съобщенията авторите смятат, че визуалният контрол в областта на корена на езика не е добър. Смятаме, че след извършването на супраглотичната ларингектомия при изтегляне корена на езика и визуален контрол в посока отзад напред може достатъчно добре да се определят границите на тумора и той радикално да бъде отстранен.

Ангажирането на подезичната кост по съседство от плоскоклетъчния карцином е по-често срещано, когато туморът произлиза от валекулите, отколкото от други области на мезофаринкса. При всички наши пациенти ние премахваме подезичната кост в блок със супраглотичната част на ларинкса, като считаме, че при този метод радикалността е по-голяма при отделянето на тумора в областта на „корена на езика – супраглотичен комплекс“.

Twelve patients were diagnosed as inoperable – 27.9%; their tumors were histologically proven and palliative measures were taken, such as tracheostomy, nasopharyngeal airway or gastrostomy tube.

In our study, we use extended supraglottic laryngectomy with resection of the base of the tongue for 5 stage IV patients including insertion of a nasopharyngeal airway and tracheostomy. All patients were treated with postoperative radiation therapy.

Results

After the multimodal treatment of patients with base of tongue carcinoma consisting of supraglottic laryngectomy with resection of the base of tongue and postoperative radiation treatment, the following results were achieved. Survival up to 5 years – 2 patients, up to 1 year – 1 patient.

Discussion

The surgical treatment of base of tongue cancer has changed significantly in recent years. In case of minimal involvement of the valleculae and the base of the tongue by supraglottic carcinoma, conventional supraglottic laryngectomy may be used but with larger tumors, involving the base of the tongue, extended supraglottic laryngectomy with resection of the base of the tongue becomes necessary.

In our study, we prefer the extended supraglottic laryngectomy technique, although some authors report that visual control in the area of the base of the tongue is not good. We consider that following supraglottic laryngectomy by extending the base of the tongue and visual control from the back to the front, the boundaries of the tumor can be determined sufficiently well and it can be removed radically.

The involvement of the hyoid bone by squamous cell carcinoma via extension is more frequent when the tumor originates from the valleculae compared to other areas of the mesopharynx. All our patients had their hyoid bone removed en bloc with the supraglottic area of the larynx, which with this method, we consider more radical when removing the tumor from the „base of tongue – supraglottic complex“.

Хирургичното лечение на карцином на „корена на езика – супраглотичен комплекс“ трябва да бъде насочено не само към онкологичните резултати, но и към запазване на важни функции на езика, артикулация, гълтане и дишане. Изборът на най-подходящия терапевтичен подход трябва да се основава на точна оценка на множество фактори, свързани с тумора (диференциация, разположение, големина, ангажиране на щитовидния хрущял, проведена терапия и др.)

The surgical treatment of „base of tongue – supraglottic complex“ carcinoma needs to take into account not only the oncological results but also the preservation of important tongue functions such as articulation, swallowing, and breathing. The selection of the most appropriate therapeutic approach should be based on an accurate assessment of numerous tumor-related factors (differentiation, location, size, involvement of the thyroid cartilage, previous therapies, etc.).

Фиг. 1. Оперативен подход към „корен на език – супраглотичен комплекс“

Fig. 1. Operative approach to the „base of tongue – supraglottic complex“

Фиг. 2. Отделяне на тумора, обхващащ „корен на език – супраглотичен комплекс“

Fig. 2. Separation of the tumor involving the „base of tongue – supraglottic complex“

Фиг. 3. Туморът е отделен заедно с „корен на език – супраглотичен комплекс“

Fig. 3. The tumor is removed together with the „base of tongue – supraglottic complex“

Фиг. 4. „Корен на език – супраглотичен комплекс“ – тумор

Fig. 4. „Base of tongue – supraglottic complex“ – tumor

Фиг. 5. Лингвохиоидопексия

Fig. 5. Lingual hyoidopexy

Изводи

- ♦ При пациенти с карцином в областта на „корена на езика – супраглотичен комплекс“ разширената супраглотична ларингектомия предоставя добра възможност за визуализация на тумора и неговото радикално отстраняване. Нашият опит сочи, че добър локален контрол и преживяемост могат да бъдат постигнати чрез прилагане на хирургично лечение при правилно подбрани пациенти. С тази оперативна техника се избягват функционалните и козметични дефекти, характерни за другите хирургични подходи.
- ♦ Диагностиката на карцином на „корена на езика – супраглотичен комплекс“ трябва да бъде ранна, за да има по-добри терапевтични резултати.
- ♦ Ранната диагностика и малкият обем на тумора дават възможност след неговото радикално отстраняване за запазване на по-голяма част от корена на езика, от което зависи артикулацията, храненето и дишането.

Conclusions

- ♦ For patients with carcinoma in the „base of tongue – supraglottic complex“, extended supraglottic laryngectomy provides good opportunity to visualize the tumor and enables its radical removal. Our experience indicates that good local control and survival can be achieved using surgical treatment of carefully selected patients. With this operative technique, the functional and cosmetic defects characteristic of other surgical approaches are avoided.
- ♦ The diagnosis of „base of tongue – supraglottic complex“ carcinoma needs to be early in order to achieve better therapeutic results.
- ♦ Early diagnosis and small tumor volume enable the preservation of a larger part of the base of the tongue following radical excision, which is important for articulation, feeding, and respiration.

- ◆ Комплексното лечение на пациенти при „корена на езика – супраглотичен комплекс“ води по-добри резултати, отколкото самостоятелното оперативно или лъчелечение.

- ◆ The multimodal treatment of patients with „base of tongue – supraglottic complex“ leads to improved results compared to single modality surgery or radiation therapy.

Литература:

1. Joseph LJ, Goodman M, Higgins K, et al. Racial disparities in squamous cell carcinoma of the oral tongue among women: a SEER data analysis. *Oral Oncol.* 2015 Jun. 51 (6): 586-92.
2. Kerauala CJ, Bisase B, Lee J. Panendoscopy and simultaneous primary tumours in patients presenting with early carcinoma of the mobile tongue. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2008 Dec 30.
3. Bourcier C, Coche-Déquéant B, Fournier C, Castelain B, Prévost B, Lefebvre JL, et al. Exclusive low-dose-rate brachytherapy in 279 patients with T2N0 mobile tongue carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005 Oct 1. 63(2): 434-40
4. Yagi S, Kamei Y, Nakayama B, Toriyama K, Torii S. A new design for free flap reconstruction of the tongue and oropharynx. *J Reconstr Microsurg.* 2008 Apr. 24(3): 211-9.
5. D. H. Kraus, A. Vastola, A. G. Huvo, R. H. Spiro: Surgical Management of Squamous Cell Carcinoma of the Base of the Tongue. The American journal of surgery, October 1993, vol 166.
6. Peto R., Pike MC., Design and analysis of randomized from incomplete requiring prolonged observations of each patient. II Analysis and examples, *Lancet* 1977; 35: 1-39.
7. Vikram B, Strong EW, Shah JP, Spiro R. Second malignant neoplasms in patients successfully treated with multimodality treatment for head and neck cancer. *Head Neck* 1984; 1: 734-8.
8. Weber RS, Gidley P, Morrison WH, et al. treatment selection for carcinoma of the base of the tongue. *Am. J. Surg* 1990; 160:415-9.
9. Goffinet D, Fee W, Wells J, et al. 192-iridium pharyngoepiglottic fold of tongue carcinoma by radiation therapy. *Cancer* 1985; 55: 941-8.
10. Puthawala A. Syed A. Eads D. et al. Limited external beam and interstitial 192-iridium in the treatment of carcinoma of the base of the tongue: a ten year experience. *Int J. radiat Oncol Biol Phys* 1987; 14: 839-48
11. Parsons JT, Million RR, Cassisi NJ. Carcinoma of the base of the tongue: results of radical radiation with surgery reserved for radiation failure. *Laryngoscope* 1982; 92: 689-96.
12. Wang CC. Local control of oropharyngeal carcinoma after two accelerated hyperfractionation radiation therapy schemes. *IntJ. Radiat Oncol Biol Phys* 1988; 14: 1143-6.
13. Pfister DG, Strong EW, Harrison LB, Kraus DH. Larynx preservation treatment in head and neck cancer. In: Forthier JG Rhoades JE, editors. Accomplishments in cancer research, 1991 Philadelphia: JB Lippincott, 1992; 240-50.
14. Pfister DG, Strong EW, Harrison LB, et al, Larynx preservation with combined chemotherapy and radiation therapy in advanced but respectable head and neck cancer. *J. Clin Oncol* 1991; 9: 850-9.

References:

1. Joseph LJ, Goodman M, Higgins K, et al. Racial disparities in squamous cell carcinoma of the oral tongue among women: a SEER data analysis. *Oral Oncol.* 2015 Jun. 51 (6):586-92.
2. Kerauala CJ, Bisase B, Lee J. Panendoscopy and simultaneous primary tumors in patients presenting with early carcinoma of the mobile tongue. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2008 Dec 30.
3. Bourcier C, Coche-Déquéant B, Fournier C, Castelain B, Prévost B, Lefebvre JL, et al. Exclusive low-dose-rate brachytherapy in 279 patients with T2N0 mobile tongue carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005 Oct 1. 63(2):434-40
4. Yagi S, Kamei Y, Nakayama B, Toriyama K, Torii S. A new design for free flap reconstruction of the tongue and oropharynx. *J Reconstr Microsurg.* 2008 Apr. 24(3):211-9.
5. D. H. Kraus, A. Vastola, A. G. Huvo, R. H. Spiro: Surgical Management of Squamous Cell Carcinoma of the Base of the Tongue. The American journal of surgery, October 1993, vol 166.
6. Peto R., Pike MC., Design and analysis of randomized from incomplete requiring prolonged observations of each patient. II Analysis and examples, *Lancet* 1977; 35: 1-39.
7. Vikram B, Strong EW, Shah JP, Spiro R. Second malignant neoplasms in patients successfully treated with multi-modality treatment for head and neck cancer. *Head Neck* 1984; 1: 734-8.
8. Weber RS, Gidley P, Morrison WH, et al. treatment selection for carcinoma of the base of the tongue. *Am. J. Surg* 1990; 160:415-9.
9. Goffinet D, Fee W, Wells J, et al. 192-iridium pharyngoepiglottic fold of tongue carcinoma by radiation therapy. *Cancer* 1985; 55: 941-8.
10. Puthawala A. Syed A. Eads D. et al. Limited external beam and interstitial 192-iridium in the treatment of carcinoma of the base of the tongue: a ten year experience. *Int J. radiat Oncol Biol Phys* 1987; 14: 839-48
11. Parsons JT, Million RR, Cassisi NJ. Carcinoma of the base of the tongue: results of radical radiation with surgery reserved for radiation failure. *Laryngoscope* 1982; 92: 689-96.
12. Wang CC. Local control of oropharyngeal carcinoma after two accelerated hyperfractionation radiation therapy schemes. *IntJ. Radiat Oncol Biol Phys* 1988; 14: 1143-6.
13. Pfister DG, Strong EW, Harrison LB, Kraus DH. Larynx preservation treatment in head and neck cancer. In: Forthier JG Rhoades JE, editors. Accomplishments in cancer research, 1991 Philadelphia: JB Lippincott, 1992: 240-50.
14. Pfister DG, Strong EW, Harrison LB, et al, Larynx preservation with combined chemotherapy and radiation therapy in advanced but respectable head and neck cancer. *J. Clin Oncol* 1991; 9:850-9.