

Mundhöhlenkarzinom

„Diagnostik und Therapie des Mundhöhlenkarzinoms“

AWMF-Register-Nummer 007-100OL

Version 2.0 11.2012

Kurzversion

Inhaltsverzeichnis

1. Informationen zu dieser Kurzversion	4
1.1. Herausgeber	4
1.2. Federführende Fachgesellschaft.....	4
1.3. Finanzierung der Leitlinie	4
1.4. Kontakt	4
1.5. Besonderer Hinweis	5
1.6. weitere Leitliniendokumente.....	5
1.7. Verantwortlichkeiten	6
1.7.1. Autoren dieser Leitlinie.....	6
1.7.2. Methodische Begleitung.....	6
1.8. Eingebundene Fachgesellschaften und Organisationen.....	6
1.9. Schema der Evidenzgraduierung nach SIGN	8
1.10. Graduierung der Empfehlungen	8
2. Konsentierten und abgestimmten Empfehlungen und Statements	9
2.1. Risikofaktoren.....	9
2.2. Screening und Prävention	9
2.3. Primärdiagnostik	10
2.4. Bildgebende Verfahren und weitere Diagnostik	10
2.5. Bildgebende Verfahren und Diagnostik zum Ausschluss synchroner Zweittumoren, Fernmetastasen, unbekannter Primärtumoren (CUP) und Rezidive.....	11
2.6. Biopsie und Histopathologie	12
2.7. Behandlungsempfehlungen	13
2.8. Chirurgische Behandlung des Primärtumors.....	13
2.9. Halslymphknotenausräumung	14
2.10. Rekonstruktion.....	16
2.11. Strahlentherapie.....	17
2.12. Strahlentherapie in Kombination mit Chemotherapie	17

2.13.	Prävention und Behandlung strahlenbedingter Begleiterscheinungen.....	18
2.14.	Behandlung des lokoregionären Rezidivs	19
2.15.	Palliative und palliativmedizinische Behandlung.....	19
2.16.	Nachsorge und Rehabilitation	20
2.16.1.	Nachsorge	20
2.16.2.	Kaufunktionelle Rehabilitation	20
2.16.3.	Sprech- und Schluckrehabilitation	20
2.16.4.	Ernährungstherapie	21
2.16.5.	Psychosoziale Beratung und Betreuung	21
3.	Qualitätsindikatoren.....	22
4.	Referenzen	24

1. Informationen zu dieser Kurzversion

1.1. Herausgeber

Leitlinienprogramm Onkologie

der AWMW, Deutschen Krebsgesellschaft e.V. und Deutschen Krebshilfe e.V.

Office: c/o Deutsche Krebsgesellschaft e.V.

Kuno-Fischer-Straße 8

14057 Berlin

leitlinienprogramm@krebsgesellschaft.de

www.leitlinienprogramm-onkologie.de

1.2. Federführende Fachgesellschaft

Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie

1.3. Finanzierung der Leitlinie

Diese Leitlinie wurde von der Deutschen Krebshilfe im Rahmen des Onkologischen Leitlinienprogramms gefördert.

1.4. Kontakt

Leitlinienkoordination:

Univ.-Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Klaus-Dietrich Wolff

Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie

Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München

Ismaninger Str. 22

81675 München

Tel.: 004989 4140-2921

Fax: 004989 4140-4993

wolff@mkg.med.tum.de

www.med.tum.de

1.5. Besonderer Hinweis

Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwicklungsprozess, sodass alle Angaben, insbesondere zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren, immer nur dem Wissensstand zurzeit der Drucklegung der VersorgungsLeitlinie entsprechen können. Hinsichtlich der angegebenen Empfehlungen zur Therapie und der Auswahl sowie Dosierung von Medikamenten wurde die größtmögliche Sorgfalt beachtet. Gleichwohl werden die Benutzer aufgefordert, die Beipackzettel und Fachinformationen der Hersteller zur Kontrolle heranzuziehen und im Zweifelsfall einen Spezialisten zu konsultieren. Fragliche Unstimmigkeiten sollen bitte im allgemeinen Interesse der OL-Redaktion mitgeteilt werden.

Der Benutzer selbst bleibt verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung.

In dieser Leitlinie sind eingetragene Warenzeichen (geschützte Warennamen) nicht besonders kenntlich gemacht. Es kann also aus dem Fehlen eines entsprechenden Hinweises nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Die Leitlinie ist in allen ihren Teilen urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Bestimmung des Urhebergesetzes ist ohne schriftliche Zustimmung der OL-Redaktion unzulässig und strafbar. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Genehmigung der OL-Redaktion reproduziert werden. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung, Nutzung und Verwertung in elektronischen Systemen, Intranets und dem Internet.

1.6. weitere Leitliniendokumente

Die Inhalte dieser Kurzversion beziehen sich auf die Langversion der S3-Leitlinie „Diagnostik und Therapie des Mundhöhlenkarzinoms“, welche über folgende Seiten zugänglich ist

<http://www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien.html>

<http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/OL/leitlinien.html>

http://www.krebsgesellschaft.de/wub_1levidenzbasiert.120884.html

<http://www.dgmkkg.de>

<http://www.krebshilfe.de>

Neben der Kurzversion gibt es folgende ergänzende Dokumente:

- Leitlinienreport
- Langversion
- Patientenleitlinie (in Bearbeitung, voraussichtlich ab 2013 verfügbar)

Alle diese Dokumente werden ebenfalls auf den oben genannten Homepages abrufbar sein.

1.7. Verantwortlichkeiten

1.7.1. Autoren dieser Leitlinie

Wolff K.-D., Bootz F., Beck J., Bikowski K., Böhme P., Budach W., Burkhardt A., Danker H., Eberhardt W., Engers K., Fietkau R., Frerich B., Gauler T., Germann G., Gittler-Hebestreit N., Grötz K., Horch R., Ihrler S., Keilholz U., Lell M., Lübke A., Mantey W., Nusser-Müller-Busch R., Pistner H., Paradies K., Reichert T., Reinert S., Schliephake H., Schmitter M., Singer S., Westhofen M., Wirz S., Wittlinger M.

1.7.2. Methodische Begleitung

1. durch das Leitlinienprogramm Onkologie Prof. I. Kopp (AWMF), Marburg und Dr. M. Follmann MPH MSc (DKG), Berlin
2. durch externe Auftragnehmer Dr. A. Nast, S. Rosumeck, Dr. A. Sammain und Prof. B. Rzany (Division of Evidence Based Medicine), Berlin
3. durch den Leitlinienbeauftragten der federführenden Fachgesellschaft Prof. H. Pistner, Erfurt

1.8. Eingebundene Fachgesellschaften und Organisationen

Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie	Wolff, K.-D., Grötz K., Reinert, S.
Deutsch-Österreichisch-Schweizerischer Arbeitskreis für Tumore im Kiefer-Gesichtsbereich (DÖSAK)	Frerich, B.
Arbeitsgemeinschaft für Kieferchirurgie	Reichert, T.
Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde	Schliephake, H.
Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde	Bootz F., Westhofen M.
Deutsche Gesellschaft für Pathologie	Burkhardt A., Ihrler S.
Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie	Fietkau R., Budach W., Wittlinger M.
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie	Keilholz U., Gauler T., Eberhardt W.
Deutsche Gesellschaft für Plastische- und Wiederherstellungschirurgie	Horch R., Germann G.
Arbeitsgemeinschaft Kopf-Hals der Deutschen Röntgengesellschaft	Lell M.
KOK	Paradies K., Gittler-Hebestreit N.
Arbeitsgemeinschaft für Supportive Onkologie, Rehabilitation und Sozialmedizin ASORS	Lübke A.
AEK	Engers K.

Bundeszahnärztekammer	Boehme, P.
Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung	Beck, J.
Arbeitsgemeinschaft Mund- und Gesichtsschmerz der Deutschen Gesellschaft zum Studium des Schmerzes	Schmitter M.
Deutsche Schmerzgesellschaft, Arbeitskreis Tumorschmerz	Wirz S.
Patientenvertretung	Mantey W.
DVSG, Nat. Zentrum für Tumorerkrankungen	Bikowski K.
Deutscher Bundesverband für Logopädie	Nusser-Müller-Busch R.
Arbeitsgemeinschaft Psychoonkologie in der DKG (PSO)	Singer S., Danker H.

1.9. Schema der Evidenzgraduierung nach SIGN

Grad	Beschreibung
1++	Qualitativ hochwertige Metaanalysen, Systematische Übersichten von RCTs, oder RCTs mit sehr geringem Risiko systematischer Fehler (Bias)
1+	Gut durchgeführte Metaanalysen, Systematische Übersichten von RCTs, oder RCTs mit geringem Risiko systematischer Fehler (Bias)
1-	Metaanalysen, Systematische Übersichten von RCTs, oder RCTs mit hohem Risiko systematischer Fehler (Bias)
1 - -	Alle-oder-Keiner
2++	Qualitativ hochwertige systematische Übersichten von Fall-Kontroll- oder Kohortenstudien oder Qualitativ hochwertige Fall-Kontroll- oder Kohortenstudien mit sehr niedrigem Risiko systematischer Verzerrungen (Confounding, Bias, „Chance“) und hoher Wahrscheinlichkeit, dass die Beziehung ursächlich ist
2+	Gut durchgeführte Fall-Kontroll Studien oder Kohortenstudien mit niedrigem Risiko systematischer Verzerrungen (Confounding, Bias, „Chance“) und moderater Wahrscheinlichkeit, dass die Beziehung ursächlich ist
2-	Fall-Kontroll Studien oder Kohortenstudien mit einem hohen Risiko systematischer Verzerrungen (Confounding, Bias, „Chance“) und signifikantem Risiko, dass die Beziehung nicht ursächlich ist
3	Nicht-analytische Studien, z.B. Fallberichte, Fallserien
4	Expertenmeinung

1.10. Graduierung der Empfehlungen

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Syntax
A	Starke Empfehlung	soll
B	Empfehlung	sollte
0	Empfehlung offen	kann

Statements/Empfehlungen, die auf der Grundlage von Expertenkonsens (nicht auf der Basis einer systematischen Suche oder einer Leitlinienadaptation) von der Leitliniengruppe beschlossen wurde, sind als solche ausgewiesen mit der Graduierung „GCP“. Für die Graduierung wurden keine Symbole verwendet, die Stärke der Empfehlung ergibt sich implizit aus der Syntax (soll/sollte/kann).

2. Konsentiente und abgestimmte Empfehlungen und Statements

2.1. Risikofaktoren

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
1.	Tabakkonsum ist ein wesentlicher Risikofaktor für die Entwicklung des Mundhöhlenkarzinoms.	St	2+	SIGN: (14) (15) (16) (17) (18) (19) (20) (21) (22) (23)
2.	Alkoholkonsum ist ein wesentlicher Risikofaktor für die Entwicklung des Mundhöhlenkarzinoms.	St	2+	SIGN: (24) (25)
3.	Die Adressaten dieser LL sollten ihre Patienten darauf hinweisen, den Tabakkonsum aufzugeben und den Alkoholkonsum weitgehend zu reduzieren		GCP	
4.	Der Nachweis von HPV 16 im Serum ist assoziiert mit einem erhöhten Risiko für das Mundhöhlenkarzinom	St	2+	SIGN: (36) (8)

2.2. Screening und Prävention

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
5.	Die zahnärztliche und ärztliche Untersuchung soll bei jedem Patienten eine Inspektion der gesamten Mundschleimhaut beinhalten.		GCP	
6.	Die Aufklärung über Anzeichen, Symptome und Risikofaktoren des Mundhöhlenkarzinoms soll verbessert werden	A	1+	SIGN: (53)

2.3. Primärdiagnostik

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
7.	Alle Patienten mit einer mehr als zwei Wochen bestehenden unklaren Schleimhautveränderung sollen unverzüglich zur Abklärung zu einem Spezialisten überwiesen werden		GCP	
8.	Zum Ausschluss synchroner Zweittumore soll im Rahmen der Primärdiagnostik des Mundhöhlenkarzinoms eine Hals-Nasen-Ohrenärztliche Untersuchung, ggf. eine Endoskopie durchgeführt werden		GCP	

2.4. Bildgebende Verfahren und weitere Diagnostik

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
9.	Zur Festlegung der lokalen Ausdehnung eines Mundhöhlenkarzinoms sollten eine CT oder MRT durchgeführt werden	B	3	SIGN: (67) (68) (69)
10.	Um Verfälschungen des Kontrastmittelverhaltens am Primärtumor zu vermeiden, sollte die Tumorbiopsie erst nach Durchführung der Schichtbildgebung erfolgen		GCP	
11.	Die Panorama-Schichtaufnahme gehört zur zahnärztlichen Basisdiagnostik und sollte vor Beginn der spezifischen Tumorthherapie vorliegen		GCP	
12.	Bei zu erwartenden Metallartefakten im Bereich der Mundhöhle sollte die MRT dem CT zur Beurteilung des Primärtumors vorgezogen werden		GCP	
13.	Es besteht widersprüchliche und keine belastbare Evidenz für die Überlegenheit von CT oder MRT zur Beurteilung der Knocheninvasion durch Karzinome der Mundschleimhaut	St	3	de novo: (70) (71)
14.	Es besteht widersprüchliche und keine belastbare Evidenz für die Überlegenheit der CT oder MRT zur Beurteilung der Ausdehnung des Primärtumors	St	3	SIGN: (67) (68) de novo: (70) (72)
15.	Es besteht keine gesicherte Evidenz für die höhere Testgüte oder zusätzlichen Nutzen der Cone Beam CT (Dental-CT) gegenüber der Panorama-Schichtaufnahme zur Beurteilung der Knocheninvasion am Unterkiefer	St	3	de novo: (73)
16.	Die PET-CT hat keinen Stellenwert in der Primärdiagnostik der lokalen	St	2+	de novo:

	Ausdehnung eines bekannten Mundhöhlenkarzinoms			(74) (76) (78) (80)	(75) (77) (79)
17.	Zur Feststellung der N-Kategorie soll die gesamte Region von der Schädelbasis bis zur oberen Thoraxapertur mit der CT oder MRT untersucht werden	A	2+	SIGN: (67) (91) de novo: (87) (93) (89)	(92) (94)
18.	Die diagnostische Spezifität des Lymphknotenstagings am Hals kann durch die Ultraschall gestützte Feinnadelbiopsie verbessert werden	St	2++	SIGN: (95) (96) (97)	
19.	Die diagnostische Spezifität und Sensitivität des Lymphknotenstagings am Hals kann durch das FDG-PET-CT verbessert werden	St	2+	de novo: (98) (100) (93) (101) (102)	(99) (92) (88) (75)
20.	Es besteht keine belastbare Evidenz für die Eignung der SLN Biopsie als Methode zur Vermeidung einer elektiven Halslymphknotenausräumung	St	3	de novo: (103) (105) (107) (108)	(104) (106)

2.5. Bildgebende Verfahren und Diagnostik zum Ausschluss synchroner Zweittumoren, Fernmetastasen, unbekannter Primärtumoren (CUP) und Rezidive

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
21.	Bei Patienten mit fortgeschrittenem Mundhöhlenkarzinom (Stadium III, IV) soll zum Ausschluss eines pulmonalen Tumorbefalls (Filia, Zweitkarzinom) ein Thorax-CT durchgeführt werden	A	3	SIGN: (125) de novo: (126) (127) (128)
22.	Im Rahmen der Primärdiagnostik kann eine abdominale Ultraschalluntersuchung durchgeführt werden		GCP	
23.	Bei Patienten mit Rezidivverdacht im Bereich der Kopf-Hals Region kann, wenn dieser mit CT und/oder MRT nicht bestätigt oder ausgeräumt werden konnte, eine PET-CT durchgeführt werden	0	3	SIGN: (129) (130) de novo: (110)
24.	Bei Patienten mit Rezidivverdacht im Bereich der Kopf-Hals Region kann eine Sonographie der Kopf-Halsregion zur Begründung der Indikation weiterer Maßnahmen indiziert sein		GCP	

2.6. Biopsie und Histopathologie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
25.	Die Probeentnahme soll aus dem Randbereich des Tumors erfolgen und repräsentativ sein. Dem Pathologen sollen klinisch relevante Informationen mitgeteilt werden. Bei unklarem Befund soll die Biopsie wiederholt werden. Vor einer Re- Biopsie sollte Rücksprache mit dem Pathologen gehalten werden. Der histopathologische Befund soll umfassen: Tumorlokalisation, makroskopische Tumorgroße, histologischer Tumortyp nach WHO, histologischer Tumorgrad, Invasionstiefe, Lymphgefäßinvasion, Blutgefäßinvasion und perineurale Invasion, lokal infiltrierte Strukturen, Klassifikation pT, Angaben befallenen Bezirken und infiltrierte Strukturen, R-Status.	A	2++	SIGN: (139) (140) (141) (142) (143) (144) (145) (146) (147) (148) (149) (150) (151) (152) (153) (154) (155) (156)
26.	Um einen positiven Resektionsrand, der mit einer schlechteren Prognose verbunden ist zu vermeiden, kann die Technik einer intraoperativen Schnellschnitthistologie hilfreich sein.		GCP	
27.	Histologisch sollte der Abstand vom Resektatrand zum Primärtumor am Formalin-fixierten Präparat mindestens 3-5 mm betragen. Der orientierende Wert für die Resektion beträgt 10 mm vom tastbaren Tumorrang		GCP	
28.	Der histopathologische Befund soll in Kommunikation mit dem Kliniker die genaue Lokalisation einer ggf. vorliegenden R+-Situation beschreiben. Das Tumorpräparat soll mit klarer Bezeichnung der anatomischen Topographie an den Pathologen geschickt werden. Hierzu kann eine Faden- oder Farbmarkierung erfolgen.		GCP	
29.	Der histopathologische Befund des Neck-dissection Präparates soll die Halsseite, die Art der Neck-dissection, die ausgeräumten Level, die Gesamtanzahl der Lymphknoten mit Anzahl der befallenen Lymphknoten, die Level der befallenen Lymphknoten, den Durchmesser des größten befallenen Lymphknoten, zusätzlich entfernte Strukturen und falls vorhanden ein kapselüberschreitendes Wachstum beinhalten.	A	2++	SIGN: (68) (140) (165) (166) (167) (168) (169) (170) (171)

2.7. Behandlungsempfehlungen

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
30.	Die Behandlung des Mundhöhlenkarzinoms soll interdisziplinär nach Abstimmung jedes individuellen Falls innerhalb von Tumorboards unter Beteiligung der Fachdisziplinen Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Strahlentherapie, Onkologie, Pathologie und Radiologie durchgeführt werden.		GCP	
31.	Der Patient soll ausführlich und mehrfach über seine Erkrankung, Behandlungsmöglichkeiten und Folgestörungen informiert werden		GCP	
32.	Patienten mit einem Mundhöhlenkarzinom sollten zur Feststellung des Zahnstatus vor Behandlungsbeginn durch einen erfahrenen Zahnarzt untersucht werden.	B	3	SIGN: (181) (182)
33.	Sofern der Allgemeinzustand des Patienten es zulässt, sollte bei kurativ resektablen Mundhöhlenkarzinomen die Operation, ggf. in Kombination mit einer sofortigen Rekonstruktion, durchgeführt werden. Bei fortgeschrittenen Karzinomen sollte zusätzlich eine postoperative Therapie erfolgen.	B	3	SIGN: (183) (184) (185) (186)

2.8. Chirurgische Behandlung des Primärtumors

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
34.	Die Therapie des Mundhöhlenkarzinoms soll die individuelle Situation des Patienten berücksichtigen. Eine Entscheidung zur chirurgischen Therapie soll unter Berücksichtigung der Erreichbarkeit tumorfreier Resektionsgrenzen und der postoperativen Lebensqualität getroffen werden.	A	3	SIGN: (153) (159) (207) (161) (162) (163) (164) (208)
35.	Im Falle eines mikroskopisch verbliebenen Tumorrestes (verfehlte R0-Resektion) sollte eine gezielte Nachresektion erfolgen, um die Prognose des Patienten zu verbessern.	B	3	SIGN: (152)
36.	Die Kontinuität des Unterkiefers sollte bei der Tumorsektion erhalten bleiben, sofern weder in der Bildgebung noch intraoperativ ein Nachweis einer Tumorinvasion in den Knochen erbracht werden konnte.	B	3	SIGN: (209) (210) (211) de novo: (212) (213) (214)

2.9. Halslymphknotenausräumung

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
37.	Beim Mundhöhlenkarzinom kommt es in 20-40% zu einer okkulten Metastasierung in die Halslymphknoten. Nahezu immer sind dabei die Level I-III, nur sehr selten das Level V betroffen	St	3	SIGN: (172) (140) (223) (224) (225) (226) (227) (228) (229) (230) (231) (219) (232) (233) (234) (235)
38.	Liegt ein klinisch unauffälliger Lymphknotenstatus vor (cN0), so unterscheiden sich die Ergebnisse der selektiven Neck-dissection (Level I-III) nicht von denen der modifizierten radikalen oder radikalen Neck-dissection	St	3	SIGN: (223) (234) (236) (237) (238) (239) (240) (241) (242) (243) (244)
39.	Bei Patienten mit klinisch unauffälligem Lymphknotenstatus (cN0) soll unabhängig von der T-Kategorie eine elektive Neck-dissection durchgeführt werden	A	3	SIGN: (234) (245) (246) (247) (248) (249) (250) (251) (252) de novo: (253) (254)

Gemäß der gängigen Klassifikation nach Robbins werden folgende sechs Lymphknotenlevel unterschieden, die bei der Neck-dissection ausgeräumt werden können (s. Anhang 2) (256):

Level	Bezeichnung	anatomische Begrenzung
IA und IB	Submentale Knoten und submandibuläre Knoten	ventral und dorsal des vorderen Digastrikusbauches
IIA und IIB	obere juguläre Lymphknotengruppe	Ventral und dorsal der V. jugularis
III	mittlere juguläre Lymphknotengruppe	Zwischen Höhe des Zungenbeins und Membrana cricothyroidea
IV	untere juguläre Lymphknotengruppe	Zwischen Höhe der Membrana cricothyroidea und Clavicula
VA und VB	hinteres Halsdreieck	zwischen SCM und Trapezius oberhalb und unterhalb des Omohyoideus
VI	anteriore prätracheale Lymphknotengruppe	zwischen Höhe des Hyoids und Jugulum

Abhängig von der Intention spricht man von einer elektiven (prophylaktischen) Neck-dissection, wenn ein cN0- Befund vorliegt und einer kurativen Neck-dissection, wenn sich aufgrund der klinischen und radiologischen Voruntersuchungen der Verdacht auf das Vorliegen einer oder mehrerer Lymphknotenmetastasen ergeben hat. Bezüglich des Ausmaßes der Neck-dissection werden folgende Modifikationen unterschieden (139) (256):

Radikale Neck-dissection	Ausräumung der Level I-V zusammen mit Opferung des N. accessorius, der V. jugularis und des M. sternocleidomastoideus
Modifizierte radikale Neck-dissection	Ausräumung der Level I-V unter Erhalt einer oder mehrerer nicht-lymphatischer Strukturen
Selektive Neck-dissection	Ausräumung von weniger Levels als I-V; beim Mundhöhlenkarzinom in der Regel Ausräumung der Level I-III
Erweiterte Neck-dissection	Ausräumung oder Entfernung zusätzlicher Lymphknotengruppen oder nicht-lymphatischer Strukturen

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
40.	Der Erhalt des N. accessorius bei der Neck-dissection führt zu einer Verbesserung der Lebensqualität	St	3	de novo: (272) (273)
41.	Die Ergebnisse einer modifizierten radikalen Neck-dissection können in ausgewählten Fällen bei bereits eingetretener Metastasierung mit denen einer radikalen Neck-dissection gleichwertig sein	St	3	SIGN: (241) (274) (275) (276) (277) (278) (279) de novo: (280) (281) (282)
42.	Die Ergebnisse einer selektiven Neck-dissection (Level I-III) in Kombination mit einer postoperativen Radiochemotherapie können in ausgewählten Fällen bei bereits eingetretener Lymphknotenmetastasierung denen einer modifizierten radikalen Neck-dissection mit postoperativer Radiotherapie gleichwertig sein	St	3	SIGN: (283) (284) de novo: (285)
43.	Liegt klinisch ein Verdacht auf Lymphknotenbefall vor (cN+), soll eine angemessene Halslymphknotenausräumung, in der Regel eine modifizierte radikale Neck-dissection vorgenommen werden	A	3	SIGN: (226) (241) (243) (274) (275) (276) (276) (277) (278) (279) de novo: (280) (281) (282)

2.10. Rekonstruktion

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
44.	Rekonstruktive Maßnahmen sollen grundsätzlich Teil eines chirurgischen Konzeptes sein. Die Planung der Rekonstruktion soll unter Berücksichtigung der onkologischen Gesamtsituation erfolgen. Der Aufwand der Rekonstruktion soll durch die zu erwartende funktionelle oder ästhetische Verbesserung gerechtfertigt werden	A	3	SIGN: (300) (301) (302)
45.	Die Rekonstruktion im Bereich der Mundhöhle mit mikrochirurgisch anastomosierten Transplantaten stellt eine bewährte Methode dar. In vielen Fällen ist die Technik des mikrovaskulären Gewebetransfers bereits im Rahmen der Tumorsektion indiziert, um eine sichere Defektdeckung zu erreichen	St	3	SIGN: (303) (304) (305) (306) (307) (300) (308) (309) (301) (310) (302)

2.11. Strahlentherapie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
46.	Eine Unterbrechung der Strahlentherapie führt zu einer Verschlechterung der Tumorkontrolle und soll vermieden werden	A	2+	SIGN: (311) (312) (313)
47.	Bei einer alleinigen primären perkutanen Bestrahlung sollte eine alternative Fraktionierung (Hyperfraktionierung/Akzelerierung) gewählt werden		GCP	

2.12. Strahlentherapie in Kombination mit Chemotherapie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
48.	Eine neoadjuvante oder adjuvante Chemotherapie hat beim Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle in Verbindung mit der Operation keinen positiven Effekt	St	1++	SIGN: (343) (344) (160)
49.	Bei einer simultanen primären Radiochemotherapie sollte die Chemotherapie mit Cisplatin oder einer Cisplatin-haltigen Kombination erfolgen		GCP	
50.	Bei Patienten mit fortgeschrittenem, nicht operablem und nicht metastasiertem Mundhöhlenkarzinom soll, besonders in den Altersgruppen bis 70 Jahren, eine primäre Radiochemotherapie einer alleinigen Strahlentherapie vorgezogen werden	A	1++	SIGN: (343) (344)
51.	Eine Radiochemotherapie soll nur an Einrichtungen stattfinden, an denen Strahlen- oder Chemotherapie bedingte akute Toxizitäten erkannt und adäquat behandelt werden können		GCP	
52.	Alternativ zu einer Radiochemotherapie kann eine Kombination der Strahlentherapie mit Cetuximab durchgeführt werden.		GCP	
53.	Eine postoperative Radio- oder Radiochemotherapie soll bei fortgeschrittener T-Kategorie (T3/T4), knappen oder positiven Resektionsrändern, perineuraler Invasion, Gefäßinvasion und/oder Lymphknotenbefall erfolgen	A	1++	SIGN: (239) (292) (364) (365) (366) (367) (293) (294)
54.	Die postoperative Strahlentherapie soll konventionell fraktioniert werden und bei durchschnittlichem Risiko mit 54-60 Gy in 27-30 Fraktionen über 5,5-6 Wochen sowie bei Tumoren mit erhöhtem Rezidivrisiko mit 66 Gy in 33 Fraktionen über 6,5 Wochen erfolgen	A	1++	SIGN: (367) (293) (294) (368)

55.	Die postoperative Strahlentherapie sollte möglichst früh begonnen werden und innerhalb eines Zeitraums von höchstens 11 Wochen nach der Operation beendet werden	B	2++	SIGN: (369) (370)
56.	Sofern die Indikation zu einer Radiotherapie gestellt wurde, sollte bei Patienten mit erhöhten histopathologischen Risikokriterien für ein Tumorrezidiv (Resektionsrand <5mm und/oder extrakapsuläres Tumorwachstum) nach erfolgter Tumorresektion die adjuvante Behandlung in Form einer Radiochemotherapie mit Cisplatin erfolgen	B	2++	SIGN: (371) (367) (293) (294) (372) (373)
57.	Patienten mit kleinen und zugänglichen Tumoren (T1 / T2) der Mundhöhle können in ausgewählten Fällen durch eine interstitielle Brachytherapie behandelt werden.	0	3	SIGN: (331) (216) (335) (337)

2.13. Prävention und Behandlung strahlenbedingter Begleiterscheinungen

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
58.	Es bestehen Hinweise dafür, dass mit der intensitätsmodulierten Strahlentherapie (IMRT) die Häufigkeit und der Schweregrad einer strahleninduzierten Xerostomie reduziert werden können	St	3	SIGN: (327)
59.	Patienten, die wegen eines Karzinoms im Bereich der Mundhöhle bestrahlt werden, sollen eine optimale Zahn- und Mundpflege erhalten		GCP	
60.	Patienten sollen vor der Durchführung einer Radio/ Radiochemotherapie im Bereich der Mundhöhle zur Vermeidung einer Osteoradionekrose eine zahnärztliche Untersuchung und ggf. eine konservierende und/oder chirurgische Zahnsanierung erhalten		GCP	
61.	Zu Beginn einer Strahlentherapie im Bereich der Mundhöhle soll eine Fluoridierungsschiene und bei Bedarf eine Distanzschiene angefertigt werden		GCP	
62.	Patienten, die wegen eines Karzinoms im Bereich der Mundhöhle bestrahlt wurden, sollte bei erhaltener Restfunktion der Speicheldrüsen dreimal täglich Pilocarpin oral angeboten werden, sofern keine Kontraindikationen vorliegen	B	1+	SIGN: (387) (388)

2.14. Behandlung des lokoregionären Rezidivs

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
63.	Eine Salvage-Operation sollte bei allen Patienten mit einem resektablen lokoregionären Rezidiv nach vorausgegangener Strahlentherapie oder Operation in Erwägung gezogen werden. Der Eingriff sollte nur durch ein erfahrenes chirurgisches Team mit umfangreichen Möglichkeiten der Rekonstruktion und in einer Einrichtung mit einer geeigneten intensivmedizinischen Einrichtung durchgeführt werden.	B	3	SIGN: (412) (413)
64.	Bei bereits bestrahlten Patienten mit einem nicht-resektablen lokoregionären Rezidiv sollte eine Zweitbestrahlung mit ggf. kurativer Intention in Betracht gezogen werden. Die Bestrahlung sollte nur in einer Einrichtung mit adäquater Expertise und idealerweise innerhalb einer klinischen Therapiestudie erfolgen	B	3	SIGN: (414) (415) (416) (417) (418) (419)

2.15. Palliative und palliativmedizinische Behandlung

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
65.	Patienten mit einem unheilbaren Tumorleiden, jedoch einem guten Allgemein- und Leistungszustand sollen einer palliativen platinbasierten Chemotherapie in Kombination mit Cetuximab zugeführt werden. Bei Patienten mit reduziertem Allgemeinzustand sollte eine Monotherapie erwogen werden. Eine exzessive Toxizität durch eine Kombinations-Chemotherapie sollte vermieden werden.		GCP	
66.	Bei Patienten mit einem inkurablen Mundhöhlenkarzinom kann eine palliative Strahlentherapie in Erwägung gezogen werden.	0	3	SIGN: (422)
67.	Bei Patienten mit einem inkurablen Mundhöhlenkarzinom können palliative chirurgische und/oder radiologisch-interventionelle Maßnahmen zur Verbesserung Tumor-assoziierten Komplikationen in Erwägung gezogen werden	0	3	SIGN: (423) (424) (425) (426) (427) (428)

2.16. Nachsorge und Rehabilitation

2.16.1. Nachsorge

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
68.	Als maximale Nachsorgeintervalle sollten auch bei Beschwerdefreiheit für das 1. und 2. Jahr 3 Monate und das 3. bis 5. Jahr 6 Monate eingehalten werden. Für jeden Patienten sollte ein strukturierter individueller Nachsorgeplan erstellt werden. Die Lebensqualität der Patienten sollte in regelmäßigen Abständen erfragt werden. Nach dem 5. Jahr sollten die üblichen Früherkennungsmaßnahmen zur Anwendung kommen.		GCP	

2.16.2. Kaufunktionelle Rehabilitation

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
69.	Patienten, die wegen eines Mundhöhlenkarzinoms operiert und/oder bestrahlt worden sind sollten eine Wiederherstellung ihrer Kaufähigkeit durch eine kaufunktionelle Rehabilitation durch Implantat- bzw. konventionell prothetische Versorgung erhalten. Weiterhin sollte bei diesen Patienten eine regelmäßige zahnärztliche Überwachung erfolgen. Zahnärztlich-chirurgische Maßnahmen sollten bei diesen Patienten durch mit diesem Krankheitsbild erfahrenen Fachkollegen vorgenommen werden.	B	3	SIGN: (181) (182) (449) (450) (451) (452)
70.	Die infizierte Osteoradionekrose der Kiefer stellt eine schwerwiegende Behandlungskomplikation dar. Es besteht keine Evidenz für einen Effekt einer alleinigen hyperbaren Sauerstofftherapie zur Prophylaxe oder Behandlung dieser Komplikation. Die hyperbare Sauerstofftherapie kann in Verbindung mit chirurgischen Maßnahmen zur Prophylaxe oder Behandlung einer Osteoradionekrose sinnvoll sein.	St	3	SIGN: (219) (220) (389) (455) (456) (457) (458)

2.16.3. Sprech- und Schluckrehabilitation

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
71.	Patienten mit Kau-, Sprech- und Schluckstörungen sollten eine adäquate funktionelle Therapie erhalten. Die Patienten sollten bereits vor Behandlungsbeginn bei entsprechend qualifizierten Therapeuten vorgestellt werden, wenn als Folge der geplanten chirurgischen oder konservativen	B	2+	SIGN: (462) (463) (464) (465) (466) (467)

	Maßnahmen Kau-, Schluck- und/oder Sprechstörungen zu erwarten sind.			
72.	Patienten mit einer Dysphagie sollten einer adäquaten Diagnostik, z.B. einer hochfrequenten Fluoroskopie mit Kontrastmittel oder einer fiberoptischen Endoskopie zugeführt werden.	B	2+	SIGN: (465) (466)
73.	Patienten, die wegen eines Mundhöhlenkarzinoms Probleme bei der Nahrungsaufnahme und beim Sprechen haben und/oder eine Radio/Radiochemotherapie erhalten sollten vor, während und nach der Behandlung Zugang zu einem mit diesem Krankheitsbild erfahrenen Logopäden haben	B	2+	SIGN: (468)

2.16.4. Ernährungstherapie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
74.	Patienten, die tumor- oder behandlungsbedingt dem Risiko einer Malnutrition ausgesetzt sind, sollten frühzeitig eine professionelle Ernährungsberatung und Ernährungstherapie erhalten	B	2+	SIGN: (472) (473) (474) (475) (476) (477)

2.16.5. Psychosoziale Beratung und Betreuung

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
75.	Patienten mit einem Mundhöhlenkarzinom soll eine psychosoziale Betreuung durch Sozialarbeiter angeboten werden		GCP	
76.	Zur Gewährleistung einer Kontinuität der psychoonkologischen Betreuung nach der stationären Behandlung sollen Patienten mit einem Mundhöhlenkarzinom über weiterführende ambulante und nachsorgende Angebote informiert werden (Krebsberatungsstellen, niedergelassen Psychotherapeuten, Selbsthilfegruppen, Sozialberatung)		GCP	

3. Qualitätsindikatoren

Qualitätsindikatoren, die gemäß einer standardisierten Methodik von den starken (A) Empfehlungen dieser Leitlinie abgeleitet wurden, finden sich in der Langversion dieser Leitlinie.

QI Nr.	Zähler / Nenner	Referenz Empfehlung	Quellen
1.	Z: Anzahl Patienten mit Hals-Nasen-Ohrenärztlicher Untersuchung zum Ausschluss synchroner Zweittumore N: Alle Patienten mit Primärdiagnostik eines Mundhöhlenkarzinoms	Nr. 8	GCP
2.	Z: Anzahl Patienten mit Untersuchung der Region von der Schädelbasis bis zur oberen Thoraxapertur mit CT oder MRT zur Feststellung der N-Kategorie N: Alle Patienten mit Mundhöhlenkarzinom	Nr. 17	Leitlinienadaptatio n SIGN: (67) (91); de novo: (87) (92) (93) (94) (89)
3.	Z: Anzahl Patienten mit Thorax CT zum Ausschluss pulmonalen Tumorbefalls (Filia, Zweitkarzinom) N: Alle Patienten mit Mundhöhlenkarzinom Stadium III + IV	Nr. 21	Leitlinienadaptatio n SIGN: (125); de novo: (126) (127) (128)
4.	Z: Anzahl Patienten, bei denen der histopathologische Befund wie folgt dokumentiert ist: Tumorlokalisation, makroskopische Tumorgroße, histologischer Tumortyp nach WHO, histologischer Tumorgrad, Invasionstiefe, Lymphgefäß-invasion, Blutgefäßinvasion und perineurale Invasion, lokal infiltrierte Strukturen, Klassifikation pT, Angaben befallenen Bezirken und infiltrierte Strukturen, R-Status. N: Alle Patienten mit Mundhöhlenkarzinom und Operation	Nr. 28	Leitlinienadaptatio n SIGN: (139) (140) (141) (142) (143) (144) (145) (146) (147) (148) (149) (150) (151) (152) (153) (154) (155) (156)
5.	Z: Anzahl Patienten mit interdisziplinärer Behandlung nach Abstimmung in Tumorboards unter Beteiligung der Fachdisziplinen Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Strahlentherapie, Onkologie, Pathologie und Radiologie N: Alle Patienten mit Mundhöhlenkarzinom	Nr. 30	GCP
6.	Z: Anzahl Patienten mit elektiver Neck-Dissection N: Alle Patienten mit Mundhöhlenkarzinom und cNO jeglicher T-Kategorie	Nr. 39	Leitlinienadaptatio n SIGN: (234) (245) (246) (247) (248) (249) (250) (251) (252); de novo: (253) (254)

7.	Z: Anzahl Patienten ohne Unterbrechung der Strahlentherapie N: Alle Patienten mit Mundhöhlenkarzinom und Strahlentherapie	Nr. 46	Leitlinienadaptatio n SIGN: (311) (312) (313)
8.	Z: Anzahl Patienten mit postoperativer Radio- oder Radiochemotherapie N: Alle Patienten mit T3/T4-Kategorie, knappen oder positiven Resektionsrändern, perineuraler oder Gefäßinvasion oder LK+	Nr. 53	Leitlinienadaptatio n SIGN: (239) (292) (364) (365) (366) (367) (293) (294)
9.	Z: Anzahl Patienten mit zahnärztlicher Untersuchung vor Beginn der Radio- oder Radiochemotherapie N: Alle Patienten mit Mundhöhlenkarziom und Radio- oder Radiochemo-therapie	Nr. 60	GCP
10.	Z: Anzahl Patienten mit dokumentiertem Angebot einer psychosozialen Betreuung durch einen Sozialarbeiter N: Alle Patienten mit Mundhöhlenkarzinom	Nr. 75	GCP

4. Referenzen

1. Lippman SM, Spitz M, Trizna Z, Benner SE, Hong WK. Epidemiology, biology, and chemoprevention of aerodigestive cancer. *Cancer*. 1994;74(9 Suppl):2719-25. Epub 1994/11/01.
2. Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (GEKID) in Zusammenarbeit mit dem Robert Koch Institut: 5. überarbeitete, aktualisierte Ausgabe. Saarbrücken 2006.
3. Lo WL, Kao SY, Chi LY, Wong YK, Chang RC. Outcomes of oral squamous cell carcinoma in Taiwan after surgical therapy: factors affecting survival. *J Oral Maxillofac Surg*. 2003;61(7):751-8. Epub 2003/07/12.
4. Howaldt HP, Vorast H, Blecher JC, Reicherts M, Kainz M. Ergebnisse aus dem DÖSAK Tumorregister. *Mund Kiefer Gesichtschir*. 2000;4 Suppl 1:S216-25. Epub 2000/08/12.
5. Talamini R, Bosetti C, La Vecchia C, Dal Maso L, Levi F, Bidoli E, et al. Combined effect of tobacco and alcohol on laryngeal cancer risk: a case-control study. *Cancer causes & control : CCC*. 2002;13(10):957-64. Epub 2003/02/18.
6. La Vecchia C, Tavani A, Franceschi S, Levi F, Corrao G, Negri E. Epidemiology and prevention of oral cancer. *Oral Oncol*. 1997;33(5):302-12. Epub 1998/02/12.
7. Figuero Ruiz E, Carretero Pelaez MA, Cerero Lapiedra R, Esparza Gomez G, Moreno Lopez LA. Effects of the consumption of alcohol in the oral cavity: relationship with oral cancer. *Medicina oral : organo oficial de la Sociedad Espanola de Medicina Oral y de la Academia Iberoamericana de Patologia y Medicina Bucal*. 2004;9(1):14-23. Epub 2004/01/06.
8. Cruz GD, Le Geros RZ, Ostroff JS, Hay JL, Kenigsberg H, Franklin DM. Oral cancer knowledge, risk factors and characteristics of subjects in a large oral cancer screening program. *J Am Dent Assoc*. 2002;133(8):1064-71; quiz 94. Epub 2002/08/30.
9. Hay JL, Ostroff JS, Cruz GD, LeGeros RZ, Kenigsberg H, Franklin DM. Oral cancer risk perception among participants in an oral cancer screening program. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*. 2002;11(2):155-8. Epub 2002/02/28.
10. Horowitz AM, Canto MT, Child WL. Maryland adults' perspectives on oral cancer prevention and early detection. *J Am Dent Assoc*. 2002;133(8):1058-63. Epub 2002/08/30.
11. Warnakulasuriya KA, Harris CK, Scarrott DM, Watt R, Gelbier S, Peters TJ, et al. An alarming lack of public awareness towards oral cancer. *British dental journal*. 1999;187(6):319-22. Epub 1999/12/10.
12. Vora AR, Yeoman CM, Hayter JP. Alcohol, tobacco and paan use and understanding of oral cancer risk among Asian males in Leicester. *British dental journal*. 2000;188(8):444-51. Epub 2000/08/23.
13. Scottish Intercollegiate Guidelines Network SIGN 90: Diagnosis and management of head and neck cancer. 2006.
14. Altieri A, Bosetti C, Talamini R, Gallus S, Franceschi S, Levi F, et al. Cessation of smoking and drinking and the risk of laryngeal cancer. *Br J Cancer*. 2002;87(11):1227-9. Epub 2002/11/20.
15. Balam P, Sridhar H, Rajkumar T, Vaccarella S, Herrero R, Nandakumar A, et al. Oral cancer in southern India: the influence of smoking, drinking, paan-chewing and oral hygiene. *International journal of cancer Journal international du cancer*. 2002;98(3):440-5. Epub 2002/03/29.
16. Cheng YJ, Hildesheim A, Hsu MM, Chen IH, Brinton LA, Levine PH, et al. Cigarette smoking, alcohol consumption and risk of nasopharyngeal carcinoma in Taiwan. *Cancer causes & control : CCC*. 1999;10(3):201-7. Epub 1999/08/24.
17. De Boer MF, Van den Borne B, Pruyn JF, Ryckman RM, Volovics L, Knekt PP, et al. Psychosocial and physical correlates of survival and recurrence in patients with head and neck carcinoma: results of a 6-year longitudinal study. *Cancer*. 1998;83(12):2567-79. Epub 1999/01/05 21:59.
18. de Graeff A, de Leeuw JR, Ros WJ, Hordijk GJ, Blijham GH, Winnubst JA. Sociodemographic factors and quality of life as prognostic indicators in head and neck cancer. *Eur J Cancer*. 2001;37(3):332-9. Epub 2001/03/10.
19. De Stefani E, Boffetta P, Oreggia F, Mendilaharsu M, Deneo-Pellegrini H. Smoking patterns and cancer of the oral cavity and pharynx: a case-control study in Uruguay. *Oral Oncol*. 1998;34(5):340-6. Epub 1998/12/23.
20. Franceschi S, Levi F, La Vecchia C, Conti E, Dal Maso L, Barzan L, et al. Comparison of the effect of smoking and alcohol drinking between oral and pharyngeal cancer. *International journal of cancer Journal international du cancer*. 1999;83(1):1-4. Epub 1999/08/17.
21. Lissowska J, Pilarska A, Pilarski P, Samolczyk-Wanyura D, Piekarczyk J, Bardin-Mikolajczak A, et al. Smoking, alcohol, diet, dentition and sexual practices in the epidemiology of oral cancer in Poland. *Eur J Cancer Prev*. 2003;12(1):25-33. Epub 2003/01/28.
22. Perea-Milla Lopez E, Minarro-Del Moral RM, Martinez-Garcia 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(11):1702-7. Epub 2003/05/29.
23. Critchley JA, Unal B. Health effects associated with smokeless tobacco: a systematic review. *Thorax*. 2003;58(5):435-43. Epub 2003/05/03.
24. Bagnardi V, Blangiardo M, La Vecchia C, Corrao G. Alcohol consumption and the risk of cancer: a meta-analysis. *Alcohol research & health : the journal of the National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism*. 2001;25(4):263-70. Epub 2002/03/26.
25. Corrao G, Bagnardi V, Zambon A, Arico S. Exploring the dose-response relationship between alcohol consumption and the risk of several alcohol-related conditions: a meta-analysis. *Addiction*. 1999;94(10):1551-73. Epub 2000/05/03.
26. Bosetti C, Gallus S, Trichopoulou A, Talamini R, Franceschi S, Negri E, et al. Influence of the Mediterranean diet on the risk of cancers of the upper aerodigestive tract. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*. 2003;12(10):1091-4. Epub 2003/10/28.
27. Bosetti C, Talamini R, Levi F, Negri E, Franceschi S, Airoldi L, et al. Fried foods: a risk factor for laryngeal cancer? *Br J Cancer*. 2002;87(11):1230-3. Epub 2002/11/20.
28. Levi F, Pasche C, Lucchini F, Chatenoud L, Jacobs DR, Jr., La Vecchia C. Refined and whole grain cereals and the risk of oral, oesophageal and laryngeal cancer. *European journal of clinical nutrition*. 2000;54(6):487-9. Epub 2000/07/06.
29. Oreggia F, De Stefani E, Boffetta P, Brennan P, Deneo-Pellegrini H, Ronco AL. Meat, fat and risk of laryngeal cancer: a case-control study in Uruguay. *Oral Oncol*. 2001;37(2):141-5. Epub 2001/02/13.
30. Bosetti C, La Vecchia C, Talamini R, Negri E, Levi F, Fryzek J, et al. Energy, macronutrients and laryngeal cancer risk. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2003;14(6):907-12. Epub 2003/06/11.

31. Uzcudun AE, Retolaza IR, Fernandez PB, Sanchez Hernandez JJ, Grande AG, Garcia AG, et al. Nutrition and pharyngeal cancer: results from a case-control study in Spain. *Head Neck*. 2002;24(9):830-40. Epub 2002/09/05.
32. Franceschi S, Favero A, Conti E, Talamini R, Volpe R, Negri E, et al. Food groups, oils and butter, and cancer of the oral cavity and pharynx. *Br J Cancer*. 1999;80(3-4):614-20. Epub 1999/07/17.
33. De Stefani E, Oreggia F, Boffetta P, Deneo-Pellegrini H, Ronco A, Mendilaharsu M. Tomatoes, tomato-rich foods, lycopene and cancer of the upper aerodigestive tract: a case-control in Uruguay. *Oral Oncol*. 2000;36(1):47-53. Epub 2000/07/13.
34. Bosetti C, La Vecchia C, Talamini R, Negri E, Levi F, Dal Maso L, et al. Food groups and laryngeal cancer risk: a case-control study from Italy and Switzerland. *International journal of cancer Journal international du cancer*. 2002;100(3):355-60. Epub 2002/07/13.
35. Tavani A, Pelucchi C, Parpinel M, Negri E, Franceschi S, Levi F, et al. n-3 polyunsaturated fatty acid intake and cancer risk in Italy and Switzerland. *International journal of cancer Journal international du cancer*. 2003;105(1):113-6. Epub 2003/04/03.
36. Dahlstrom KR, Adler-Storthz K, Etzel CJ, Liu Z, Dillon L, El-Naggar AK, et al. Human papillomavirus type 16 infection and squamous cell carcinoma of the head and neck in never-smokers: a matched pair analysis. *Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research*. 2003;9(7):2620-6. Epub 2003/07/12.
37. van der Waal I, Scully C. Oral cancer: comprehending the condition, causes, controversies, control and consequences. 6. Co-morbidities. Dental update. 2011;38(4):283-4. Epub 2011/07/01.
38. Axell T. Hypersensitivity of the oral mucosa: clinics and pathology. *Acta odontologica Scandinavica*. 2001;59(5):315-9. Epub 2001/10/30.
39. Macfarlane GJ, Boyle P, Scully C. Oral cancer in Scotland: changing incidence and mortality. *BMJ*. 1992;305(6862):1121-3. Epub 1992/11/07.
40. Department of Dental Services. Screening for oral cancer. London: Royal College of Surgeons of England. 1994.
41. British Dental Association. Opportunistic oral cancer screening. BDA occasional paper, April 2000 (issue number 6). [cited 11 August 2006]. Available from url: http://www.bda-dentistry.org.uk/about/docs/mouth_cancer.pdf.
42. Elahi A, Zheng Z, Park J, Eyring K, McCaffrey T, Lazarus P. The human OGG1 DNA repair enzyme and its association with orolaryngeal cancer risk. *Carcinogenesis*. 2002;23(7):1229-34. Epub 2002/07/16.
43. Elahi A, Bendaly J, Zheng Z, Muscat JE, Richie JP, Jr., Schantz SP, et al. Detection of UGT1A10 polymorphisms and their association with orolaryngeal carcinoma risk. *Cancer*. 2003;98(4):872-80. Epub 2003/08/12.
44. Cheng L, Sturgis EM, Eicher SA, Spitz MR, Wei Q. Expression of nucleotide excision repair genes and the risk for squamous cell carcinoma of the head and neck. *Cancer*. 2002;94(2):393-7. Epub 2002/03/20.
45. Zheng Y, Shen H, Sturgis EM, Wang LE, Eicher SA, Strom SS, et al. Cyclin D1 polymorphism and risk for squamous cell carcinoma of the head and neck: a case-control study. *Carcinogenesis*. 2001;22(8):1195-9. Epub 2001/07/27.
46. Zheng Z, Park JY, Guillemette C, Schantz SP, Lazarus P. Tobacco carcinogen-detoxifying enzyme UGT1A7 and its association with orolaryngeal cancer risk. *Journal of the National Cancer Institute*. 2001;93(18):1411-8. Epub 2001/09/20.
47. Herrero R, Castellsague X, Pawlita M, Lissowska J, Kee F, Balaram P, et al. Human papillomavirus and oral cancer: the International Agency for Research on Cancer multicenter study. *Journal of the National Cancer Institute*. 2003;95(23):1772-83. Epub 2003/12/05.
48. Pitiphat W, Diehl SR, Laskaris G, Cartos V, Douglass CW, Zavras AI. Factors associated with delay in the diagnosis of oral cancer. *Journal of dental research*. 2002;81(3):192-7. Epub 2002/03/06.
49. Jones TM, Hargrove O, Lancaster J, Fenton J, Shenoy A, Roland NJ. Waiting times during the management of head and neck tumours. *J Laryngol Otol*. 2002;116(4):275-9. Epub 2002/04/12.
50. Hollows P, McAndrew PG, Perini MG. Delays in the referral and treatment of oral squamous cell carcinoma. *British dental journal*. 2000;188(5):262-5. Epub 2000/04/12.
51. West Midlands Health Technology Assessment Collaboration (WMHTAC). The effectiveness of Toluidine Blue Dye as an adjunct to oral cancer screening in general dental practice: Report 24. University of Birmingham: Department of Public Health & Epidemiology; 2000.
52. Kujan O, Glenny AM, Duxbury AJ, Thakker N, Sloan P. Screening programmes for the early detection and prevention of oral cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003(4):CD004150. Epub 2003/10/30.
53. Humphris GM, Freeman R, Clarke HM. Risk perception of oral cancer in smokers attending primary care: a randomised controlled trial. *Oral Oncol*. 2004;40(9):916-24. Epub 2004/09/24.
54. Humphris GM, Ireland RS, Field EA. Randomised trial of the psychological effect of information about oral cancer in primary care settings. *Oral Oncol*. 2001;37(7):548-52. Epub 2001/09/21.
55. Humphris GM, Ireland RS, Field EA. Immediate knowledge increase from an oral cancer information leaflet in patients attending a primary health care facility: a randomised controlled trial. *Oral Oncol*. 2001;37(1):99-102. Epub 2000/12/20.
56. Chow T-L, Lee DT-Y, Choi C-Y, Chan TT-F, Lam S-H. Prediction of simultaneous esophageal lesions in head and neck squamous cell carcinoma: a multivariate analysis. *Archives of Otolaryngology -- Head & Neck Surgery*. 2009;135(9):882-5.
57. Fielding D, Agnew J, Wright D, Hodge R. Autofluorescence improves pretreatment mucosal assessment in head and neck cancer patients. *Otolaryngology - Head & Neck Surgery*. 2010;142(3 Suppl 1):S20-6.
58. Kesting MR, Schurr C, Robitzky L, Steintraesser L, Nieberler M, Baurecht H, et al. Results of esophagogastrroduodenoscopy in patients with oral squamous cell carcinoma--value of endoscopic screening: 10-year experience. *Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*. 2009;67(8):1649-55.
59. Kesting MR, Robitzky L, Al-Benna S, Steintraesser L, Baurecht H, Wolff K-D, et al. Bronchoscopy screening in primary oral squamous cell carcinoma: a 10-year experience. *British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*. 2009;47(4):279-83.
60. Lee CT, Chang CY, Lee YC, Tai CM, Wang WL, Tseng PH, et al. Narrow-band imaging with magnifying endoscopy for the screening of esophageal cancer in patients with primary head and neck cancers. *Endoscopy*. 2010;42(8):613-9.
61. Takenaka R, Kawahara Y, Okada H, Hori K, Inoue M, Kawano S, et al. Narrow-band imaging provides reliable screening for esophageal malignancy in patients with head and neck cancers. *Am J Gastroenterol*. 2009;104(12):2942-8.
62. Day GL, Blot WJ. Second primary tumors in patients with oral cancer. *Cancer*. 1992;70(1):14-9. Epub 1992/07/01.
63. Day TA, Davis BK, Gillespie MB, Joe JK, Kibbey M, Martin-Harris B, et al. Oral cancer treatment. Current treatment options in oncology. 2003;4(1):27-41. Epub 2003/01/15.
64. de Vries N, Van der Waal I, Snow GB. Multiple primary tumours in oral cancer. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 1986;15(1):85-7. Epub 1986/02/01.
65. Kramer FJ, Janssen M, Eckardt A. Second primary tumours in oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Clinical oral investigations*. 2004;8(2):56-62. Epub 2004/03/17.

66. Scottish Executive Health Department. Scottish Referral Guidelines for Suspected Cancer. Edinburgh: Scottish Executive Health Department; 2002. [cited 11 August 2006]. Available from url: http://www.show.scot.nhs.uk/sehd/mels/hdl2002_45.pdf.
67. Wilson JA, editor. Effective head and neck cancer management: consensus document. London: British Association of Otorhinolaryngologists, Head and Neck Surgeons; 1998.
68. Leslie A, Fyfe E, Guest P, Goddard P, Kabala JE. Staging of squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx: a comparison of MRI and CT in T- and N-staging. *J Comput Assist Tomogr*. 1999;23(1):43-9. Epub 1999/03/02.
69. Kaanders JH, Hordijk GJ. Carcinoma of the larynx: the Dutch national guideline for diagnostics, treatment, supportive care and rehabilitation. *Radiother Oncol*. 2002;63(3):299-307. Epub 2002/07/27.
70. Imaizumi A, Yoshino N, Yamada I, Nagumo K, Amagasa T, Omura K, et al. A potential pitfall of MR imaging for assessing mandibular invasion of squamous cell carcinoma in the oral cavity. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2006;27(1):114-22.
71. Bolzoni A, Cappiello J, Piazza C, Peretti G, Maroldi R, Farina D, et al. Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging in the assessment of mandibular involvement in oral-oropharyngeal squamous cell carcinoma: a prospective study. *Archives of Otolaryngology -- Head & Neck Surgery*. 2004;130(7):837-43.
72. Van Cann EM, Koole R, Oyen WJG, de Rooy JWJ, de Wilde PC, Slootweg PJ, et al. Assessment of mandibular invasion of squamous cell carcinoma by various modes of imaging: constructing a diagnostic algorithm. *International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*. 2008;37(6):535-41.
73. Hendrikx AWF, Maal T, Dieleman F, Van Cann EM, Merckx MAW. Cone-beam CT in the assessment of mandibular invasion by oral squamous cell carcinoma: results of the preliminary study. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2010;39(5):436-9.
74. Goerres GW, Schmid DT, Schuknecht B, Eyrych GK. Bone invasion in patients with oral cavity cancer: comparison of conventional CT with PET/CT and SPECT/CT.[Erratum appears in *Radiology*. 2006 Apr;239(1):303]. *Radiology*. 2005;237(1):281-7.
75. Yen T-C, Chang JT-C, Ng S-H, Chang Y-C, Chan S-C, Wang H-M, et al. Staging of untreated squamous cell carcinoma of buccal mucosa with 18F-FDG PET: comparison with head and neck CT/MRI and histopathology. *J Nucl Med*. 2005;46(5):775-81.
76. Hafidh MA, Lacy PD, Hughes JP, Duffy G, Timon CV. Evaluation of the impact of addition of PET to CT and MR scanning in the staging of patients with head and neck carcinomas. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2006;263(9):853-9. Epub 2006/05/26.
77. Wax MK, Myers LL, Gona JM, Husain SS, Nabi HA. The role of positron emission tomography in the evaluation of the N-positive neck. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003;129(3):163-7. Epub 2003/09/06.
78. Krabbe CA, Dijkstra PU, Pruim J, van der Laan BFM, van der Wal JE, Gravendeel JP, et al. FDG PET in oral and oropharyngeal cancer. Value for confirmation of N0 neck and detection of occult metastases. *Oral Oncology*. 2008;44(1):31-6.
79. Nahmias C, Carlson ER, Duncan LD, Blodgett TM, Kennedy J, Long MJ, et al. Positron emission tomography/computerized tomography (PET/CT) scanning for preoperative staging of patients with oral/head and neck cancer. *Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*. 2007;65(12):2524-35.
80. Seitz O, Chambron-Pinho N, Middendorp M, Sader R, Mack M, Vogl TJ, et al. 18F-Fluorodeoxyglucose-PET/CT to evaluate tumor, nodal disease, and gross tumor volume of oropharyngeal and oral cavity cancer: comparison with MR imaging and validation with surgical specimen. *Neuroradiology*. 2009;51(10):677-86.
81. Rao LP, Das SR, Mathews A, Naik BR, Chacko E, Pandey M. Mandibular invasion in oral squamous cell carcinoma: investigation by clinical examination and orthopantomogram. *International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*. 2004;33(5):454-7.
82. Vidiri A, Ruscito P, Pichi B, Pellini R, Covello R, Sperduti I, et al. Oral cavity and base of the tongue tumors. Correlation between clinical, MRI and pathological staging of primary tumor. *Journal of Experimental and Clinical Cancer Research*. 2007;26(4):575-82.
83. Vidiri A, Guerrisi A, Pellini R, Mancio V, Covello R, Mattioni O, et al. Multi-detector row computed tomography (MDCT) and magnetic resonance imaging (MRI) in the evaluation of the mandibular invasion by squamous cell carcinomas (SCC) of the oral cavity. Correlation with pathological data. *J Exp Clin Cancer Res*. 2010;29:73.
84. Babin E, Desmonts C, Hamon M, Benateau H, Hitier M. PET/CT for assessing mandibular invasion by intraoral squamous cell carcinomas. *Clin Otolaryngol*. 2008;33(1):47-51.
85. Baek C-H, Chung MK, Son Y-I, Choi JY, Kim H-J, Yim YJ, et al. Tumor volume assessment by 18F-FDG PET/CT in patients with oral cavity cancer with dental artifacts on CT or MR images. *J Nucl Med*. 2008;49(9):1422-8.
86. Pauleit D, Zimmermann A, Stoffels G, Bauer D, Risse J, Fluss MO, et al. 18F-FET PET compared with 18F-FDG PET and CT in patients with head and neck cancer. *J Nucl Med*. 2006;47(2):256-61.
87. Dammann F, Horger M, Mueller-Berg M, Schlemmer H, Claussen CD, Hoffman J, et al. Rational diagnosis of squamous cell carcinoma of the head and neck region: comparative evaluation of CT, MRI, and 18FDG PET.[Erratum appears in *AJR Am J Roentgenol*. 2005 Jun;184(6):1968]. *AJR Am J Roentgenol*. 2005;184(4):1326-31.
88. Roh J-L, Yeo N-K, Kim JS, Lee JH, Cho K-J, Choi S-H, et al. Utility of 2-[18F] fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography and positron emission tomography/computed tomography imaging in the preoperative staging of head and neck squamous cell carcinoma. *Oral Oncology*. 2007;43(9):887-93.
89. Wiener E, Pautke C, Link TM, Neff A, Kolk A. Comparison of 16-slice MSCT and MRI in the assessment of squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Eur J Radiol*. 2006;58(1):113-8.
90. Gu DH, Yoon DY, Park CH, Chang SK, Lim KJ, Seo YL, et al. CT, MR, (18F)-FDG PET/CT, and their combined use for the assessment of mandibular invasion by squamous cell carcinomas of the oral cavity. *Acta Radiol*. 2010;51(10):1111-9.
91. van den Brekel MW, Castelijns JA, Stel HV, Golding RP, Meyer CJ, Snow GB. Modern imaging techniques and ultrasound-guided aspiration cytology for the assessment of neck node metastases: a prospective comparative study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 1993;250(1):11-7. Epub 1993/01/01.
92. Ng S-H, Yen T-C, Liao C-T, Chang JT-C, Chan S-C, Ko S-F, et al. 18F-FDG PET and CT/MRI in oral cavity squamous cell carcinoma: a prospective study of 124 patients with histologic correlation. *J Nucl Med*. 2005;46(7):1136-43.
93. Ng S-H, Yen T-C, Chang JT-C, Chan S-C, Ko S-F, Wang H-M, et al. Prospective study of [18F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography and computed tomography and magnetic resonance imaging in oral cavity squamous cell carcinoma with palpably negative neck. *Journal of Clinical Oncology*. 2006;24(27):4371-6.
94. Sumi M, Kimura Y, Sumi T, Nakamura T. Diagnostic performance of MRI relative to CT for metastatic nodes of head and neck squamous cell carcinomas. *J Magn Reson Imaging*. 2007;26(6):1626-33.
95. Takes RP, Righi P, Meeuwis CA, Manni JJ, Knecht P, Marres HA, et al. The value of ultrasound with ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy compared to computed tomography in the detection of regional metastases in the clinically negative neck. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1998;40(5):1027-32. Epub 1998/04/16.

96. Stokkel MP, ten Broek FW, Hordijk GJ, Koole R, van Rijk PP. Preoperative evaluation of patients with primary head and neck cancer using dual-head 18fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Ann Surg.* 2000;231(2):229-34. Epub 2000/02/16.
97. Adams S, Baum RP, Stuckensen T, Bitter K, Hor G. Prospective comparison of 18F-FDG PET with conventional imaging modalities (CT, MRI, US) in lymph node staging of head and neck cancer. *Eur J Nucl Med.* 1998;25(9):1255-60. Epub 1998/09/02.
98. Balogova S, Perie S, Kerrou K, Grahek D, Montravers F, Angelard B, et al. Prospective comparison of FDG and FET PET/CT in patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Mol Imaging Biol.* 2008;10(6):364-73.
99. Jeong H-S, Baek C-H, Son Y-I, Ki Chung M, Kyung Lee D, Young Choi J, et al. Use of integrated 18F-FDG PET/CT to improve the accuracy of initial cervical nodal evaluation in patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Head & Neck.* 2007;29(3):203-10.
100. Kim SY, Roh JL, Kim JS, Ryu CH, Lee JH, Cho KJ, et al. Utility of FDG PET in patients with squamous cell carcinomas of the oral cavity. *Eur J Surg Oncol.* 2008;34(2):208-15.
101. Schwartz DL, Ford E, Rajendran J, Yueh B, Coltrera MD, Virgin J, et al. FDG-PET/CT imaging for preradiotherapy staging of head-and-neck squamous cell carcinoma. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics.* 2005;61(1):129-36.
102. Gencoglu U, Guneren E, Gozu A, Ozsoy Z, Vural G. The coherence between fine needle aspiration cytology and histopathology of palpable neck nodes in lower lip carcinoma patients. *European Journal of Plastic Surgery.* 2003;26 (2):82-4.
103. Civantos FJ, Zitsch RP, Schuller DE, Agrawal A, Smith RB, Nason R, et al. Sentinel lymph node biopsy accurately stages the regional lymph nodes for T1-T2 oral squamous cell carcinomas: results of a prospective multi-institutional trial. *Journal of Clinical Oncology.* 2010;28(8):1395-400.
104. Cammilleri S, Lussato D, Guelfucci B, Lief F, Bellot V, Chrestian M, et al. Ability of lymphoscintigraphy to direct sentinel node biopsy in the clinically NO check for patients with head and neck squamous cell carcinoma; a prospective study (preliminary results). *Bull Cancer.* 2004;91(4):E1-4.
105. Burns P, Foster A, Walshe P, O'Dwyer T. Sentinel lymph node biopsy in node-negative squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx. *Journal of Laryngology & Otology.* 2009;123(4):439-43.
106. Hart RD, Nasser JG, Trites JR, Taylor SM, Bullock M, Barnes D. Sentinel lymph node biopsy in N0 squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx. *Archives of Otolaryngology -- Head & Neck Surgery.* 2005;131(1):34-8.
107. Hoft S, Maune S, Muhle C, Brenner W, Czech N, Kampen WU, et al. Sentinel lymph-node biopsy in head and neck cancer. *British Journal of Cancer.* 2004;91(1):124-8. Epub 2004/06/10.
108. Keski-Santti H, Kontio R, Leivo I, Tornwall J, Matzke S, Makitie AA, et al. Sentinel lymph node biopsy as an alternative to wait and see policy in patients with small T1 oral cavity squamous cell carcinoma. *Acta Otolaryngol (Stockh).* 2008;128(1):98-102.
109. Schroeder U, Dietlein M, Wittekindt C, Ortmann M, Stuetzer H, Vent J, et al. Is there a need for positron emission tomography imaging to stage the N0 neck in T1-T2 squamous cell carcinoma of the oral cavity or oropharynx? *Annals of Otolaryngology & Laryngology.* 2008;117(11):854-63.
110. Nakamoto Y, Tamai K, Saga T, Higashi T, Hara T, Suga T, et al. Clinical value of image fusion from MR and PET in patients with head and neck cancer. *Mol Imaging Biol.* 2009;11(1):46-53.
111. Jeong HS, Baek CH, Son YI, Cho DY, Man KC, Min JY, et al. Sentinel lymph node radiolocalization with 99mTc filtered tin colloid in clinically node-negative squamous cell carcinomas of the oral cavity. *Journal of Korean Medical Science.* 2006;21 (5):865-70.
112. Pentenero M, Cistaro A, Brusa M, Ferraris MM, Pezzuto C, Carnino R, et al. Accuracy of 18F-FDG-PET/CT for staging of oral squamous cell carcinoma. *Head & Neck.* 2008;30(11):1488-96.
113. Wensing BM, Vogel WV, Marres HAM, Merks MAW, Postema EJ, Oyen WJG, et al. FDG-PET in the clinically negative neck in oral squamous cell carcinoma. [Erratum appears in *Laryngoscope.* 2006 Jul;116(7 Pt 1):1302]. *Laryngoscope.* 2006;116(5):809-13.
114. Yamazaki Y, Saitoh M, Notani K-i, Tei K, Totsuka Y, Takinami S-i, et al. Assessment of cervical lymph node metastases using FDG-PET in patients with head and neck cancer. *Ann Nucl Med.* 2008;22(3):177-84.
115. Piao Y, Bold B, Tayier A, Ishida R, Omura K, Okada N, et al. Evaluation of 18F-FDG PET/CT for diagnosing cervical nodal metastases in patients with oral cavity or oropharynx carcinoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009;108(6):933-8.
116. Kyzas PA, Evangelou E, Denaxa-Kyza D, Ioannidis JP. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography to evaluate cervical node metastases in patients with head and neck squamous cell carcinoma: a meta-analysis. *Journal of the National Cancer Institute.* 2008;100(10):712-20. Epub 2008/05/15.
117. Hohlweg-Majert B, Metzger MC, Voss PJ, Holze F, Wolff K-D, Schulze D. Preoperative cervical lymph node size evaluation in patients with malignant head/neck tumors: comparison between ultrasound and computer tomography. *Journal of Cancer Research & Clinical Oncology.* 2009;135(6):753-9.
118. Thomsen JB, Sorensen JA, Grupe P, Karstoft J, Kroghdahl A. Staging N0 oral cancer: lymphoscintigraphy and conventional imaging. *Acta Radiol.* 2005;46(5):492-6.
119. To EWH, Tsang WM, Cheng J, Lai E, Pang P, Ahuja AT, et al. Is neck ultrasound necessary for early stage oral tongue carcinoma with clinically N0 neck? *Dentomaxillofac Radiol.* 2003;32(3):156-9.
120. Alvarez Amezcaga J, Barbier Herrero L, Pijoan del Barrio JL, Martin Rodriguez JC, Romo Simon L, Genolla Subirats J, et al. Diagnostic efficacy of sentinel node biopsy in oral squamous cell carcinoma. Cohort study and meta-analysis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2007;12(3):E235-43.
121. Barzan L, Sulfaro S, Alberti F, Politi D, Pin M, Savignano MG, et al. An extended use of the sentinel node in head and neck squamous cell carcinoma: results of a prospective study of 100 patients. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2004;24(3):145-9.
122. Burcia V, Costes V, Faillie JL, Gardiner Q, de Verbizier D, Cartier C, et al. Neck restaging with sentinel node biopsy in T1-T2N0 oral and oropharyngeal cancer: Why and how? *Otolaryngology - Head & Neck Surgery.* 2010;142(4):592-7.e1.
123. Borgemeester MC, van den Brekel MWM, van Tinteren H, Smeele LE, Pameijer FA, van Velthuysen M-LF, et al. Ultrasound-guided aspiration cytology for the assessment of the clinically N0 neck: factors influencing its accuracy. *Head & Neck.* 2008;30(11):1505-13.
124. Brouwer J, de Bree R, Comans EFI, Castelijns JA, Hoekstra OS, Leemans CR. Positron emission tomography using [18F]fluorodeoxyglucose (FDG-PET) in the clinically negative neck: is it likely to be superior? *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology.* 2004;261(9):479-83.
125. Arunachalam PS, Putnam G, Jennings P, Messersmith R, Robson AK. Role of computerized tomography (CT) scan of the chest in patients with newly diagnosed head and neck cancers. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 2002;27(12383307):409-11.
126. Andrie J, Scharfetter VH, Schwentner I, Deibl M, Sprinzl GM. Initial staging examinations for head and neck squamous cell carcinoma: are they appropriate? *J Laryngol Otol.* 2009;123(8):885-8. Epub 2009/04/18.

127. Ghosh SK, Roland NJ, Kumar A, Tandon S, Lancaster JL, Jackson SR, et al. Detection of synchronous lung tumors in patients presenting with squamous cell carcinoma of the head and neck. *Head & Neck*. 2009;31(12):1563-70.
128. Loh KS, Brown DH, Baker JT, Gilbert RW, Gullane PJ, Irish JC. A rational approach to pulmonary screening in newly diagnosed head and neck cancer. *Head & Neck*. 2005;27(11):990-4.
129. Bongers V, Hobbelenk MG, van Rijk PP, Hordijk G-J. Cost-effectiveness of dual-head 18F-fluorodeoxyglucose PET for the detection of recurrent laryngeal cancer. *Cancer Biother Radiopharm*. 2002;17(12136522):303-6.
130. Lonneux M, Lawson G, Ide C, Bausart R, Remacle M, Pauwels S. Positron emission tomography with fluorodeoxyglucose for suspected head and neck tumor recurrence in the symptomatic patient. *Laryngoscope*. 2000;110(10983949):1493-7.
131. Haughey BH, Gates GA, Arfken CL, Harvey J. Meta-analysis of second malignant tumors in head and neck cancer: the case for an endoscopic screening protocol. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1992;101(2 Pt 1):105-12. Epub 1992/02/01.
132. de Bree R, Deurloo EE, Snow GB, Leemans CR. Screening for distant metastases in patients with head and neck cancer. *Laryngoscope*. 2000;110(3 Pt 1):397-401. Epub 2000/03/16.
133. Warner GC, Cox GJ. Evaluation of chest radiography versus chest computed tomography in screening for pulmonary malignancy in advanced head and neck cancer. *J Otolaryngol*. 2003;32(12866595):107-9.
134. Keith DJW, Ong TK, Martin IC. The role of thoracic computed tomography in staging newly-diagnosed oral squamous cell carcinoma. *British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*. 2006;44(3):198-202.
135. Bisase B, Krawala C, Lee J. The role of computed tomography of the chest in the staging of early squamous cell carcinoma of the tongue. *British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*. 2008;46(5):367-9.
136. Jungehulsing M, Scheidhauer K, Damm M, Pietrzyk U, Eckel H, Schicha H, et al. 2[F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography is a sensitive tool for the detection of occult primary cancer (carcinoma of unknown primary syndrome) with head and neck lymph node manifestation. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2000;123(3):294-301. Epub 2000/08/30.
137. Johansen J, Eigtved A, Buchwald C, Theilgaard SA, Hansen HS. Implication of 18F-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography on management of carcinoma of unknown primary in the head and neck: a Danish cohort study. *Laryngoscope*. 2002;112(12439171):2009-14.
138. Regelink G, Brouwer J, de Bree R, Pruim J, van der Laan BF, Vaalburg W, et al. Detection of unknown primary tumours and distant metastases in patients with cervical metastases: value of FDG-PET versus conventional modalities. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2002;29(8):1024-30. Epub 2002/08/13.
139. Royal College of Pathologists. Standards and Datasets for Reporting Cancers: Datasets for histopathology reports on head and neck carcinomas and salivary neoplasms. 2nd Edition. London: The Royal College of Pathologists; 2005. [cited 11 August 2006]. Available from url: <http://www.rcpath.org/resources/pdf/HeadNeckDatasetJun05.pdf>.
140. Coatesworth AP, MacLennan K. Squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract: the prevalence of microscopic extracapsular spread and soft tissue deposits in the clinically N0 neck. *Head Neck*. 2002;24(11891957):258-61.
141. Carinci F, Pelucchi S, Farina A, De Franciscis G, Calearo C. Extension as a prognostic factor in oropharyngeal cancer: largest mucosal dimension compared with number of (sub)sites involved. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 1998;36(6):440-5.
142. Hirvikoski P, Kumpulainen E, Virtaniemi J, Pirinen R, Salmi L, Halonen P, et al. Enhanced apoptosis correlates with poor survival in patients with laryngeal cancer but not with cell proliferation, bcl-2 or p53 expression. *Eur J Cancer*. 1999;35(10448265):231-7.
143. Fortin A, Couture C, Doucet R, Albert M, Allard J, Tetu B. Does histologic grade have a role in the management of head and neck cancers? *J Clin Oncol*. 2001;19(11689578):4107-16.
144. Yamazaki H, Inoue T, Teshima T, Tanaka E, Koizumi M, Kagawa K, et al. Tongue cancer treated with brachytherapy: is thickness of tongue cancer a prognostic factor for regional control? *Anticancer Res*. 1998;18(2B):1261-5. Epub 1998/06/06.
145. O'Brien CJ, Lauer CS, Fredricks S, Clifford AR, McNeil EB, Bagia JS, et al. Tumor thickness influences prognosis of T1 and T2 oral cavity cancer--but what thickness? *Head Neck*. 2003;25(11):937-45. Epub 2003/11/07.
146. Nishimaki T, Kanda T, Nakagawa S, Kosugi S-i, Tanabe T, Hatakeyama K. Outcomes and prognostic factors after surgical resection of hypopharyngeal and cervical esophageal carcinomas. *Int Surg*. 2002;87(1):38-44.
147. Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, editors. *Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours*. Lyon: IARC Press; 2005. (WHO Classification of Tumours).
148. Ang KK, Berkey BA, Tu X, Zhang H-Z, Katz R, Hammond EH, et al. Impact of epidermal growth factor receptor expression on survival and pattern of relapse in patients with advanced head and neck carcinoma. *Cancer Res*. 2002;62(12499279):7350-6.
149. Spiro RH, Guillaumondegui O, Paulino AF, Huvos AG. Pattern of invasion and margin assessment in patients with oral tongue cancer. *Head Neck*. 1999;21(5):408-13.
150. Wong RJ, Keel SB, Glynn RJ, Varvares MA. Histological pattern of mandibular invasion by oral squamous cell carcinoma. *Laryngoscope*. 2000;110(1):65-72.
151. Weijers M, Snow GB, Bezemer PD, van der Wal JE, van der Waal I. The clinical relevance of epithelial dysplasia in the surgical margins of tongue and floor of mouth squamous cell carcinoma: an analysis of 37 patients. *J Oral Pathol Med*. 2002;31(11896817):11-5.
152. Bailey JS, Blanchaert RH, Ord RA. Management of oral squamous cell carcinoma treated with inadequate excisional biopsy. *J Oral Maxillofac Surg*. 2001;59(11526566):1007-10.
153. McMahon J, O'Brien CJ, Pathak I, Hamill R, McNeil E, Hammersley N, et al. Influence of condition of surgical margins on local recurrence and disease-specific survival in oral and oropharyngeal cancer. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2003;41(4):224-31. Epub 2003/08/30.
154. Slootweg PJ, Hordijk GJ, Schade Y, van Es RJJ, Koole R. Treatment failure and margin status in head and neck cancer. A critical view on the potential value of molecular pathology. *Oral Oncol*. 2002;38(12110346):500-3.
155. Ribeiro NFF, Godden DRP, Wilson GE, Butterworth DM, Woodward RTM. Do frozen sections help achieve adequate surgical margins in the resection of oral carcinoma? *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2003;32(12729775):152-8.
156. DiNardo LJ, Lin J, Karageorge LS, Powers CN. Accuracy, utility, and cost of frozen section margins in head and neck cancer surgery. *Laryngoscope*. 2000;110(10 Pt 1):1773-6. Epub 2000/10/19.
157. Spector JG, Sessions DG, Haughey BH, Chao KS, Simpson J, El Mofty S, et al. Delayed regional metastases, distant metastases, and second primary malignancies in squamous cell carcinomas of the larynx and hypopharynx. *Laryngoscope*. 2001;111(11404625):1079-87.
158. Ozdek A, Sarac S, Akyol MU, Unal OF, Sungur A. Histopathological predictors of occult lymph node metastases in supraglottic squamous cell carcinomas. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2000;257(11052252):389-92.

159. Parsons JT, Mendenhall WM, Stringer SP, Cassisi NJ, Million RR. An analysis of factors influencing the outcome of postoperative irradiation for squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1997;39(1):137-48. Epub 1997/08/01.
160. Licitra L, Locati LD, Cavina R, Garassino I, Mattavelli F, Pizzi N, et al. Primary chemotherapy followed by anterior craniofacial resection and radiotherapy for paranasal cancer. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO.* 2003;14(3):367-72. Epub 2003/02/25.
161. Kovacs AF. Relevance of positive margins in case of adjuvant therapy of oral cancer. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2004;33(5):447-53.
162. O'Brien CJ, Adams JR, McNeil EB, Taylor P, Laniewski P, Clifford A, et al. 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.* 2003;32(5):492-7.
163. Hicks WL, Loree TR, Garcia RI, Maamoun S, Marshall D, Orner JB, et al. Squamous cell carcinoma of the floor of mouth: a 20-year review. *Head Neck.* 1997;19(5):400-5.
164. Loree TR, Strong EW. Significance of positive margins in oral cavity squamous carcinoma. *Am J Surg.* 1990;160(4):410-4.
165. Brasilino de Carvalho M. Quantitative analysis of the extent of extracapsular invasion and its prognostic significance: a prospective study of 170 cases of carcinoma of the larynx and hypopharynx. *Head Neck.* 1998;20(1):16-21. Epub 1998/02/17.
166. Tankere F, Camproux A, Barry B, Guedon C, Depondt J, Gehanno P. Prognostic value of lymph node involvement in oral cancers: a study of 137 cases. *Laryngoscope.* 2000;110(11129021):2061-5.
167. Woolgar JA, Rogers SN, Lowe D, Brown JS, Vaughan ED. Cervical lymph node metastasis in oral cancer: the importance of even microscopic extracapsular spread. *Oral Oncol.* 2003;39(12509965):130-7.
168. Suoglu Y, Erdamar B, Katircioglu OS, Karatay MC, Sunay T. Extracapsular spread in ipsilateral neck and contralateral neck metastases in laryngeal cancer. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2002;111(5 Pt 1):447-54. Epub 2002/05/23.
169. Greenberg JS, Fowler R, Gomez J, Mo V, Roberts D, El Naggar AK, et al. Extent of extracapsular spread: a critical prognosticator in oral tongue cancer. *Cancer.* 2003;97(12627511):1464-70.
170. Esposito ED, Motta S, Cassiano B, Motta G. Occult lymph node metastases in supraglottic cancers of the larynx. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2001;124(3):253-7. Epub 2001/03/10.
171. Enepekides DJ, Sultanem K, Nguyen C, Shenouda G, Black MJ, Rochon L. Occult cervical metastases: immunoperoxidase analysis of the pathologically negative neck. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999;120(5):713-7.
172. Byers RM, El-Naggar AK, Lee YY, Rao B, Fornage B, Terry NH, et al. Can we detect or predict the presence of occult nodal metastases in patients with squamous carcinoma of the oral tongue? *Head Neck.* 1998;20(2):138-44. Epub 1998/03/04.
173. Ferlito A, Partridge M, Brennan J, Hamakawa H. Lymph node micrometastases in head and neck cancer: a review. *Acta Otolaryngol.* 2001;121(6):660-5. Epub 2001/10/27.
174. Lindel K, Beer KT, Laissue J, Greiner RH, Aebersold DM. Human papillomavirus positive squamous cell carcinoma of the oropharynx: a radiosensitive subgroup of head and neck carcinoma. *Cancer.* 2001;92(4):805-13. Epub 2001/09/11.
175. Buchwald C, Lindeberg H, Pedersen BL, Franzmann MB. Human papilloma virus and p53 expression in carcinomas associated with sinonasal papillomas: a Danish Epidemiological study 1980-1998. *Laryngoscope.* 2001;111(6):1104-10. Epub 2001/06/19.
176. Friesland S, Mellin H, Munck-Wikland E, Nilsson A, Lindholm J, Dalianis T, et al. Human papilloma virus (HPV) and p53 immunostaining in advanced tonsillar carcinoma--relation to radiotherapy response and survival. *Anticancer Res.* 2001;21(1B):529-34. Epub 2001/04/13.
177. Gillison ML, Koch WM, Capone RB, Spafford M, Westra WH, Wu L, et al. Evidence for a causal association between human papillomavirus and a subset of head and neck cancers. *Journal of the National Cancer Institute.* 2000;92(9):709-20. Epub 2000/05/04.
178. Takes RP, Baatenburg De Jong RJ, Alles MJ, Meeuwis CA, Marres HA, Knegt PP, et al. Markers for nodal metastasis in head and neck squamous cell cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002;128(5):512-8. Epub 2002/05/11.
179. Helliwell TR. Molecular markers of metastasis in squamous carcinomas. *The Journal of pathology.* 2001;194(3):289-93. Epub 2001/07/06.
180. Newell R, Ziegler L, Stafford N, Lewin RJ. The information needs of head and neck cancer patients prior to surgery. *Annals of the Royal College of Surgeons of England.* 2004;86(6):407-10. Epub 2004/11/06.
181. Epstein JB, Lunn R, Le N, Stevenson-Moore P. Periodontal attachment loss in patients after head and neck radiation therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1998;86(6):673-7. Epub 1998/12/30.
182. Denis F, Garaud P, Bardet E, Alfonsi M, Sire C, Germain T, et al. Late toxicity results of the GORTEC 94-01 randomized trial comparing radiotherapy with concomitant radiochemotherapy for advanced-stage oropharynx carcinoma: comparison of LENT/SOMA, RTOG/EORTC, and NCI-CTC scoring systems. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003;55(1):93-8. Epub 2002/12/31.
183. dos Santos CR, Goncalves Filho J, Magrin J, Johnson LF, Ferlito A, Kowalski LP. Involvement of level I neck lymph nodes in advanced squamous carcinoma of the larynx. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2001;110(10):982-4. Epub 2001/10/20.
184. Johansen LV, Grau C, Overgaard J. Hypopharyngeal squamous cell carcinoma--treatment results in 138 consecutively admitted patients. *Acta Oncol.* 2000;39(4):529-36. Epub 2000/10/21.
185. Rodgers LW, Jr., Stringer SP, Mendenhall WM, Parsons JT, Cassisi NJ, Million RR. Management of squamous cell carcinoma of the floor of mouth. *Head Neck.* 1993;15(1):16-9. Epub 1993/01/01.
186. Levendag PC, Nowak PJ, van der Sangen MJ, Jansen PP, Eijkenboom WM, Planting AS, et al. Local tumor control in radiation therapy of cancers in the head and neck. *Am J Clin Oncol.* 1996;19(5):469-77.
187. Crampette L, Garrel R, Gardiner Q, Maurice N, Mondain M, Makeieff M, et al. Modified subtotal laryngectomy with cricohyoidopiglottopepy--long term results in 81 patients. *Head Neck.* 1999;21(2):95-103. Epub 1999/03/26.
188. Giovanni A, Guelfucci B, Gras R, Yu P, Zanaret M. Partial frontolateral laryngectomy with epiglottic reconstruction for management of early-stage glottic carcinoma. *Laryngoscope.* 2001;111(4 Pt 1):663-8. Epub 2001/05/19.
189. Luukkkaa M, Aitasalo K, Pulkkinen J, Lindholm P, Valavaara R, Grenman R. Neodymium YAG contact laser in the treatment of cancer of the mobile tongue. *Acta Otolaryngol.* 2002;122(3):318-22. Epub 2002/05/28.
190. Edwards DM, Johnson NW. Treatment of upper aerodigestive tract cancers in England and its effect on survival. *Br J Cancer.* 1999;81(2):323-9. Epub 1999/09/25.
191. Bahadur S, Thakar A, Mohanti BK, Lal P. Results of radiotherapy with, or without, salvage surgery versus combined surgery and radiotherapy in advanced carcinoma of the hypopharynx. *J Laryngol Otol.* 2002;116(1):29-32. Epub 2002/02/28.
192. Leon X, Quer M, Orus C, Moran J, Recher K. Results of an organ preservation protocol with induction chemotherapy and radiotherapy in patients with locally advanced pyriform sinus carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2002;259(1):32-6. Epub 2002/04/17.

193. Barzan L, Talamini R, Politi D, Minatel E, Gobitti C, Franchin G. Squamous cell carcinoma of the hypopharynx treated with surgery and radiotherapy. *J Laryngol Otol.* 2002;116(1):24-8. Epub 2002/02/28.
194. MacKenzie RG, Franssen E, Balogh JM, Gilbert RW, Birt D, Davidson J. Comparing treatment outcomes of radiotherapy and surgery in locally advanced carcinoma of the larynx: a comparison limited to patients eligible for surgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000;47(1):65-71. Epub 2000/04/12.
195. Porter MJ, McIvor NP, Morton RP, Hindley AC. Audit in the management of T3 fixed-cord laryngeal cancer. *Am J Otolaryngol.* 1998;19(6):360-4. Epub 1998/12/05.
196. Staton J, Robbins KT, Newman L, Samant S, Sebelik M, Vieira F. Factors predictive of poor functional outcome after chemoradiation for advanced laryngeal cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002;127(1):43-7. Epub 2002/08/06.
197. Terrell JE, Fisher SG, Wolf GT. Long-term quality of life after treatment of laryngeal cancer. The Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1998;124(9):964-71. Epub 1998/09/17.
198. Bergqvist M, Brodin O, Pouzon A, Linder A, Hesselius P, Blomquist E. Radiation treatment of T1-T4 squamous cell carcinoma of the larynx: a retrospective analysis and long-term follow-up of 135 patients. *Anticancer Res.* 2002;22(2B):1239-42. Epub 2002/08/10.
199. Paisley S, Warde PR, O'Sullivan B, Waldron J, Gullane PJ, Payne D, et al. Results of radiotherapy for primary subglottic squamous cell carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002;52(5):1245-50. Epub 2002/04/17.
200. Orus C, Leon X, Vega M, Quer M. Initial treatment of the early stages (I, II) of supraglottic squamous cell carcinoma: partial laryngectomy versus radiotherapy. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2000;257(9):512-6. Epub 2000/12/29.
201. Medini E, Medini I, Lee CK, Gapany M, Levitt SH. Curative radiotherapy for stage II-III squamous cell carcinoma of the glottic larynx. *Am J Clin Oncol.* 1998;21(3):302-5. Epub 1998/06/17.
202. Lavertu P, Bonafede JP, Adelstein DJ, Saxton JP, Strome M, Wanamaker JR, et al. Comparison of surgical complications after organ-preservation therapy in patients with stage III or IV squamous cell head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1998;124(4):401-6. Epub 1998/04/29.
203. Mendenhall WM, Amdur RJ, Stringer SP, Villaret DB, Cassisi NJ. Radiation therapy for squamous cell carcinoma of the tonsillar region: a preferred alternative to surgery? *J Clin Oncol.* 2000;18(11):2219-25. Epub 2000/06/01.
204. Mendenhall WM, Stringer SP, Amdur RJ, Hinerman RW, Moore-Higgs GJ, Cassisi NJ. Is radiation therapy a preferred alternative to surgery for squamous cell carcinoma of the base of tongue? *J Clin Oncol.* 2000;18(1):35-42. Epub 2000/01/07.
205. Tschudi D, Stoekli S, Schmid S. Quality of life after different treatment modalities for carcinoma of the oropharynx. *Laryngoscope.* 2003;113(11):1949-54. Epub 2003/11/07.
206. Pfreundner L, Hoppe F, Willner J, Preisler V, Bratengeier K, Hagen R, et al. Induction chemotherapy with paclitaxel and cisplatin and CT-based 3D radiotherapy in patients with advanced laryngeal and hypopharyngeal carcinomas--a possibility for organ preservation. *Radiation Oncol.* 2003;68(2):163-70. Epub 2003/09/16.
207. Sessions DG, Spector GJ, Lenox J, Parriott S, Haughey B, Chao C, et al. Analysis of treatment results for floor-of-mouth cancer. *Laryngoscope.* 2000;110(10):1764-72.
208. Sutton DN, Brown JS, Rogers SN, Vaughan ED, Woolgar JA. The prognostic implications of the surgical margin in oral squamous cell carcinoma. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2003;32(1):30-4.
209. Brown JS, Kalavrezos N, D'Souza J, Lowe D, Magennis P, Woolgar JA. Factors that influence the method of mandibular resection in the management of oral squamous cell carcinoma. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2002;40(4):275-84.
210. Wolff D, Hassfeld S, Hofele C. Influence of marginal and segmental mandibular resection on the survival rate in patients with squamous cell carcinoma of the inferior parts of the oral cavity. *J Craniomaxillofac Surg.* 2004;32(5):318-23.
211. Munoz Guerra MF, Naval Gias L, Campo FR, Perez JS. Marginal and segmental mandibulectomy in patients with oral cancer: a statistical analysis of 106 cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 2003;61(11):1289-96.
212. Muscatello L, Lenzi R, Pellini R, Giudice M, Spriano G. Marginal mandibulectomy in oral cancer surgery: A 13-year experience. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology.* 2010;267 (5):759-64.
213. Abler A, Roser M, Weingart D. [On the indications for and morbidity of segmental resection of the mandible for squamous cell carcinoma in the lower oral cavity]. *Mund Kiefer Gesichtschir.* 2005;9(3):137-42. Zur Indikation und Morbidität der Kontinuitätsresektion des Unterkiefers beim Plattenepithelkarzinom der unteren Mundhohlenetage.
214. Namaki S, Matsumoto M, Ohba H, Tanaka H, Koshikawa N, Shinohara M. Masticatory efficiency before and after surgery in oral cancer patients: comparative study of glossectomy, marginal mandibulectomy and segmental mandibulectomy. *J Oral Sci.* 2004;46(2):113-7.
215. Soo KC, Tan EH, Wee J, Lim D, Tai BC, Khoo ML, et al. Surgery and adjuvant radiotherapy vs concurrent chemoradiotherapy in stage III/IV nonmetastatic squamous cell head and neck cancer: a randomised comparison. *Br J Cancer.* 2005;93(3):279-86. Epub 2005/07/14.
216. Lefebvre JL, Coche-Dequeant B, Buisset E, Mirabel X, Van JT, Prevost B. Management of early oral cavity cancer. Experience of Centre Oscar Lambret. *Eur J Cancer B Oral Oncol.* 1994;30(3):216-20. Epub 1994/05/01.
217. Panje WR, Smith B, McCabe BF. Epidermoid carcinoma of the floor of the mouth: surgical therapy vs combined therapy vs radiation therapy. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1980;88(6):714-20.
218. Iyer SG, Pradhan SA, Pai PS, Patil S. Surgical treatment outcomes of localized squamous carcinoma of buccal mucosa. *Head Neck.* 2004;26(10):897-902.
219. Turner SL, Slevin NJ, Gupta NK, Swindell R. Radical external beam radiotherapy for 333 squamous carcinomas of the oral cavity--evaluation of late morbidity and a watch policy for the clinically negative neck. *Radiation Oncol.* 1996;41(1):21-9. Epub 1996/10/01.
220. Glanzmann C, Gratz KW. Radionecrosis of the mandibula: a retrospective analysis of the incidence and risk factors. *Radiation Oncol.* 1995;36(2):94-100.
221. Zelefsky MJ, Harrison LB, Fass DE, Armstrong JG, Shah JP, Strong EW. Postoperative radiation therapy for squamous cell carcinomas of the oral cavity and oropharynx: impact of therapy on patients with positive surgical margins. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1993;25(1):17-21.
222. Rogers SN, Devine J, Lowe D, Shokar P, Brown JS, Vaughan ED. Longitudinal health-related quality of life after mandibular resection for oral cancer: a comparison between rim and segment. *Head & Neck.* 2004;26(1):54-62.
223. Spiro RH, Morgan GJ, Strong EW, Shah JP. Supraomohyoid neck dissection. *Am J Surg.* 1996;172(8988669):650-3.
224. Nieuwenhuis EJC, Castelijns JA, Pijpers R, van den Brekel MWM, Brakenhoff RH, van der Waal I, et al. Wait-and-see policy for the N0 neck in early-stage oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma using ultrasonography-guided cytology: is there a role for identification of the sentinel node? *Head Neck.* 2002;24(11891961):282-9.

225. Shah JP, Candela FC, Poddar AK. The patterns of cervical lymph node metastases from squamous carcinoma of the oral cavity. *Cancer*. 1990;66(1):109-13.
226. Spiro JD, Spiro RH, Shah JP, Sessions RB, Strong EW. Critical assessment of supraomohyoid neck dissection. *Am J Surg*. 1988;156(4):286-9.
227. Byers RM, Wolf PF, Ballantyne AJ. Rationale for elective modified neck dissection. *Head Neck Surg*. 1988;10(3):160-7.
228. Smith GI, O'Brien CJ, Clark J, Shannon KF, Clifford AR, McNeil EB, et al. Management of the neck in patients with T1 and T2 cancer in the mouth. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2004;42(6):494-500. Epub 2004/11/17.
229. Crean S-J, Hoffman A, Potts J, Fardy MJ. Reduction of occult metastatic disease by extension of the supraomohyoid neck dissection to include level IV. *Head Neck*. 2003;25(12):758-62.
230. Hao S-P, Tsang NM. The role of supraomohyoid neck dissection in patients of oral cavity carcinoma (small star, filled). *Oral Oncol*. 2002;38(11):309-12.
231. O'Brien CJ, Traynor SJ, McNeil E, McMahon JD, Chaplin JM. The use of clinical criteria alone in the management of the clinically negative neck among patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2000;126(3):360-5. Epub 2000/03/18.
232. Henick DH, Silver CE, Heller KS, Shaha AR, El GH, Wolk DP. Supraomohyoid neck dissection as a staging procedure for squamous cell carcinomas of the oral cavity and oropharynx. *Head Neck*. 1995;17(2):119-23.
233. Cole I, Hughes L. The relationship of cervical lymph node metastases to primary sites of carcinoma of the upper aerodigestive tract: a pathological study. *Aust N Z J Surg*. 1997;67(12):860-5.
234. McGuirt WF, Johnson JT, Myers EN, Rothfield R, Wagner R. Floor of mouth carcinoma. The management of the clinically negative neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1995;121(7):278-82.
235. Kligerman J, Lima RA, Soares JR, Prado L, Dias FL, Freitas EQ, et al. Supraomohyoid neck dissection in the treatment of T1/T2 squamous cell carcinoma of oral cavity. *Am J Surg*. 1994;168(7):391-4.
236. Johnson JT. Carcinoma of the larynx: selective approach to the management of cervical lymphatics. *Ear Nose Throat J*. 1994;73(5):303-5. Epub 1994/05/01.
237. Manni JJ, van den Hoogen FJ. Supraomohyoid neck dissection with frozen section biopsy as a staging procedure in the clinically node-negative neck in carcinoma of the oral cavity. *Am J Surg*. 1991;162(4):373-6.
238. Leon X, Quer M, Orus C, Sancho FJ, Bague S, Burgues J. Selective dissection of levels II-III with intraoperative control of the upper and middle jugular nodes: a therapeutic option for the N0 neck. *Head Neck*. 2001;23(6):441-6.
239. Byers RM. Modified neck dissection. A study of 967 cases from 1970 to 1980. *Am J Surg*. 1985;150(4):414-21. Epub 1985/10/01.
240. Bocca E, Pignataro O, Oldini C, Cappa C. Functional neck dissection: an evaluation and review of 843 cases. *Laryngoscope*. 1984;94(7):942-5.
241. Molinari R, Cantu G, Chiesa F, Grandi C. Retrospective comparison of conservative and radical neck dissection in laryngeal cancer. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1980;89(6 Pt 1):578-81. Epub 1980/11/01.
242. Spiro RH, Gallo O, Shah JP. Selective jugular node dissection in patients with squamous carcinoma of the larynx or pharynx. *Am J Surg*. 1993;166(4):399-402.
243. Bier J. Radical neck dissection versus conservative neck dissection for squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Recent Results Cancer Res*. 1994;134:57-62.
244. Results of a prospective trial on elective modified radical classical versus supraomohyoid neck dissection in the management of oral squamous carcinoma. Brazilian Head and Neck Cancer Study Group. *Am J Surg*. 1998;176(5):422-7. Epub 1999/01/05.
245. Fakih AR, Rao RS, Borges AM, Patel AR. Elective versus therapeutic neck dissection in early carcinoma of the oral tongue. *Am J Surg*. 1989;158(4):309-13.
246. van den Brekel MW, Castelijns JA, Snow GB. Diagnostic evaluation of the neck. *Otolaryngol Clin North Am*. 1998;31(4):601-20. Epub 1998/08/01.
247. Ho CM, Lam KH, Wei WI, Lau WF. Treatment of neck nodes in oral cancer. *Surg Oncol*. 1992;1(1341238):73-8.
248. Lydiatt DD, Robbins KT, Byers RM, Wolf PF. Treatment of stage I and II oral tongue cancer. *Head Neck*. 1993;15(4):308-12.
249. Grandi C, Mingardo M, Guzzo M, Licitra L, Podrecca S, Molinari R. Salvage surgery of cervical recurrences after neck dissection or radiotherapy. *Head Neck*. 1993;15(4):292-5.
250. Vandenbrouck C, Sancho-Garnier H, Chassagne D, Saravane D, Cachin Y, Micheau C. Elective versus therapeutic radical neck dissection in epidermoid carcinoma of the oral cavity: results of a randomized clinical trial. *Cancer*. 1980;46(2):386-90.
251. Dias FL, Kligerman J, Matos de Sa G, Arcuri RA, Freitas EQ, Farias T, et al. Elective neck dissection versus observation in stage I squamous cell carcinomas of the tongue and floor of the mouth. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001;125(1):23-9.
252. Wolfensberger M, Zbaeren P, Dulguerov P, Muller W, Arnoux A, Schmid S. Surgical treatment of early oral carcinoma-results of a prospective controlled multicenter study. *Head Neck*. 2001;23(7):525-30.
253. D'Cruz AK, Siddachari RC, Walvekar RR, Pantvaidya GH, Chaukar DA, Deshpande MS, et al. Elective neck dissection for the management of the N0 neck in early cancer of the oral tongue: need for a randomized controlled trial. *Head & Neck*. 2009;31(5):618-24.
254. Huang S-F, Kang C-J, Lin C-Y, Fan K-H, Yen T-C, Wang H-M, et al. Neck treatment of patients with early stage oral tongue cancer: comparison between observation, supraomohyoid dissection, and extended dissection. *Cancer*. 2008;112(5):1066-75.
255. Akhtar S, Ikram M, Ghaffar S. Neck involvement in early carcinoma of tongue. Is elective neck dissection warranted? *JPMA J Pak Med Assoc*. 2007;57(6):305-7.
256. Robbins KT, Clayman G, Levine PA, Medina J, Sessions R, Shaha A, et al. Neck dissection classification update: revisions proposed by the American Head and Neck Society and the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002;128(12):751-8.
257. Piedbois P, Mazon JJ, Haddad E, Coste A, Martin M, Levy C, et al. Stage I-II squamous cell carcinoma of the oral cavity treated by iridium-192: is elective neck dissection indicated? *Radiother Oncol*. 1991;21(2):100-6.
258. Yuen AP, Wei WI, Lam LK, Ho WK, Kwong D. Results of surgical salvage of locoregional recurrence of carcinoma of the tongue after radiotherapy failure. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1997;106(9):779-82.
259. Weiss MH, Harrison LB, Isaacs RS. Use of decision analysis in planning a management strategy for the stage N0 neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1994;120(8):699-702.
260. Iype EM, Sebastian P, Mathew A, Balagopal PG, Varghese BT, Thomas S. The role of selective neck dissection (I-III) in the treatment of node negative (N0) neck in oral cancer. *Oral Oncology*. 2008;44(12):1134-8.

261. Yuen AP-W, Ho CM, Chow TL, Tang LC, Cheung WY, Ng RW-M, et al. Prospective randomized study of selective neck dissection versus observation for N0 neck of early tongue carcinoma. *Head & Neck*. 2009;31(6):765-72.
262. Jin WL, Ye WM, Zheng JW, Zhou L, Zhu HG, Zhang ZY, et al. Occult cervical lymph node metastases in 100 consecutive patients with cN0 tongue cancer. *Chinese Medical Journal*. 2008;121 (19):1871-4.
263. Byers RM, Weber RS, Andrews T, McGill D, Kare R, Wolf P. Frequency and therapeutic implications of "skip metastases" in the neck from squamous carcinoma of the oral tongue. *Head Neck*. 1997;19(1):14-9. Epub 1997/01/01.
264. Corlette TH, Cole IE, Albsoul N, Ayyash M. Neck dissection of level IIb: is it really necessary? *Laryngoscope*. 2005;115(9):1624-6.
265. Elsheikh MN, Mahfouz ME, Elsheikh E. Level IIb lymph nodes metastasis in elective supraomohyoid neck dissection for oral cavity squamous cell carcinoma: a molecular-based study. *Laryngoscope*. 2005;115(9):1636-40.
266. Lim YC, Song MH, Kim SC, Kim KM, Choi EC. Preserving level IIb lymph nodes in elective supraomohyoid neck dissection for oral cavity squamous cell carcinoma. *Archives of Otolaryngology -- Head & Neck Surgery*. 2004;130(9):1088-91.
267. Santoro R, Franchi A, Gallo O, Burali G, de' Campora E. Nodal metastases at level IIb during neck dissection for head and neck cancer: clinical and pathologic evaluation. *Head & Neck*. 2008;30(11):1483-7.
268. Kowalski LP, Bagietto R, Lara JR, Santos RL, Tagawa EK, Santos IR. Factors influencing contralateral lymph node metastasis from oral carcinoma. *Head Neck*. 1999;21(2):104-10.
269. De Zinis LOR, Bolzoni A, Piazza C, Nicolai P. Prevalence and localization of nodal metastases in squamous cell carcinoma of the oral cavity: role and extension of neck dissection. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2006;263(12):1131-5.
270. Yu S, Li J, Li Z, Zhang W, Zhao J. Efficacy of supraomohyoid neck dissection in patients with oral squamous cell carcinoma and negative neck. *American Journal of Surgery*. 2006;191(1):94-9.
271. Liaw G-A, Yen C-Y, Chiang W-F, Lee C-H, Yang C, Chiou C-T, et al. Outcome of treatment with total main tumor resection and supraomohyoid neck dissection in oral squamous cell carcinoma. *J Formos Med Assoc*. 2006;105(12):971-7.
272. Inoue H, Nibu K-I, Saito M, Otsuki N, Ishida H, Onitsuka T, et al. Quality of life after neck dissection. *Archives of Otolaryngology -- Head & Neck Surgery*. 2006;132(6):662-6.
273. Laverick S, Lowe D, Brown JS, Vaughan ED, Rogers SN. The Impact of Neck Dissection on Health-Related Quality of Life. *Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery*. 2004;130 (2):149-54.
274. Jesse RH, Ballantyne AJ, Larson D. Radical or modified neck dissection: a therapeutic dilemma. *Am J Surg*. 1978;136(707734):516-9.
275. Lingeman RE, Helmus C, Stephens R, Ulm J. Neck dissection: radical or conservative. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1977;86(6 Pt 1):737-44. Epub 1977/11/01.
276. Brandenburg JH, Lee CY. The eleventh nerve in radical neck surgery. *Laryngoscope*. 1981;91(11):1851-9.
277. Andersen PE, Shah JP, Cambronero E, Spiro RH. The role of comprehensive neck dissection with preservation of the spinal accessory nerve in the clinically positive neck. *Am J Surg*. 1994;168(7977984):499-502.
278. Bocca E, Pignataro O. A conservation technique in radical neck dissection. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1967;76(5):975-87.
279. Chu W, Strawitz JG. Results in suprahyoid, modified radical, and standard radical neck dissections for metastatic squamous cell carcinoma: recurrence and survival. *Am J Surg*. 1978;136(707733):512-5.
280. Kohler HF, Cunha IWD, Kowalski LP. Impact of modified radical neck dissections on the number of retrieved nodes, recurrence and survival. *Rev Bras Otorrinolaringol (Engl Ed)*. 2010;76(3):374-7.
281. Patel RS, Clark JR, Gao K, O'Brien CJ. Effectiveness of selective neck dissection in the treatment of the clinically positive neck. *Head & Neck*. 2008;30(9):1231-6.
282. Rapoport A, Ortellado DK, Amar A, Lehn CN, Dedivitis RA, Perez RS, et al. Radical versus supraomohyoid neck dissection in the treatment of squamous cell carcinoma of the inferior level of the mouth. *Rev Bras Otorrinolaringol (Engl Ed)*. 2007;73(5):641-6.
283. Chepeha DB, Hoff PT, Taylor RJ, Bradford CR, Teknos TN, Esclamado RM. Selective neck dissection for the treatment of neck metastasis from squamous cell carcinoma of the head and neck. *Laryngoscope*. 2002;112(12148849):434-8.
284. Andersen PE, Warren F, Spiro J, Burningham A, Wong R, Wax MK, et al. Results of selective neck dissection in management of the node-positive neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002;128(12365890):1180-4.
285. Shepard PM, Olson J, Harari PM, Levenson G, Hartig GK. Therapeutic selective neck dissection outcomes. *Otolaryngology - Head & Neck Surgery*. 2010;142(5):741-6.
286. Brizel DM, Prosnitz RG, Hunter S, Fisher SR, Clough RL, Downey MA, et al. Necessity for adjuvant neck dissection in setting of concurrent chemoradiation for advanced head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2004;58(15050318):1418-23.
287. Frank DK, Hu KS, Culliney BE, Persky MS, Nussbaum M, Schantz SP, et al. Planned neck dissection after concomitant radiochemotherapy for advanced head and neck cancer. *Laryngoscope*. 2005;115(15933512):1015-20.
288. Wang SJ, Wang MB, Yip H, Calcaterra TC. Combined radiotherapy with planned neck dissection for small head and neck cancers with advanced cervical metastases. *Laryngoscope*. 2000;110(11081586):1794-7.
289. Ritoe SC, Krabbe PF, Jansen MM, Festen J, Joosten FB, Kaanders JH, et al. Screening for second primary lung cancer after treatment of laryngeal cancer. *Laryngoscope*. 2002;112(11):2002-8. Epub 2002/11/20.
290. Koo BS, Lim YC, Lee JS, Choi EC. Management of contralateral N0 neck in oral cavity squamous cell carcinoma. *Head & Neck*. 2006;28(10):896-901.
291. Pathak KA, Das AK, Agarwal R, Talole S, Deshpande MS, Chaturvedi P, et al. Selective neck dissection (I-III) for node negative and node positive necks. *Oral Oncology*. 2006;42 (8):837-41.
292. Vikram B, Strong EW, Shah JP, Spiro R. Failure in the neck following multimodality treatment for advanced head and neck cancer. *Head Neck Surg*. 1984;6(3):724-9. Epub 1984/01/01.
293. Bernier J, Dommene C, Ozsahin M, Matuszewska K, Lefebvre JL, Greiner RH, et al. Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *N Engl J Med*. 2004;350(19):1945-52. Epub 2004/05/07.
294. Cooper JS, Pajak TF, Forastiere AA, Jacobs J, Campbell BH, Saxman SB, et al. Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med*. 2004;350(19):1937-44. Epub 2004/05/07.
295. Argiris A, Stenson KM, Brockstein BE, Mittal BB, Pelzer H, Kies MS, et al. Neck dissection in the combined-modality therapy of patients with locoregionally advanced head and neck cancer. *Head Neck*. 2004;26(15122662):447-55.
296. Clayman GL, Johnson CJ, Morrison W, Ginsberg L, Lippman SM. The role of neck dissection after chemoradiotherapy for oropharyngeal cancer with advanced nodal disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001;127(11177029):135-9.
297. Mabanta SR, Mendenhall WM, Stringer SP, Cassisi NJ. Salvage treatment for neck recurrence after irradiation alone for head and neck squamous cell carcinoma with clinically positive neck nodes. *Head Neck*. 1999;21(7):591-4.
298. Byers RM, Clayman GL, Guillaumondequi OM, Peters LJ, Goepfert H. Resection of advanced cervical metastasis prior to definitive radiotherapy for primary squamous carcinomas of the upper aerodigestive tract. *Head Neck*. 1992;14(2):133-8.

299. Reddy AN, Eisele DW, Forastiere AA, Lee DJ, Westra WH, Califano JA. Neck dissection followed by radiotherapy or chemoradiotherapy for small primary oropharynx carcinoma with cervical metastasis. *Laryngoscope*. 2005;115(7):1196-200. Epub 2005/07/05.
300. Villaret DB, Futran NA. The indications and outcomes in the use of osteocutaneous radial forearm free flap. *Head Neck*. 2003;25(6):475-81. Epub 2003/06/05.
301. Suh JD, Sercarz JA, Abemayor E, Calcaterra TC, Rawnsley JD, Alam D, et al. Analysis of outcome and complications in 400 cases of microvascular head and neck reconstruction. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004;130(8):962-6. Epub 2004/08/18.
302. Castelli ML, Pecorari G, Succo G, Bena A, Andreis M, Sartoris A. Pectoralis major myocutaneous flap: analysis of complications in difficult patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2001;258(10):542-5. Epub 2002/02/07.
303. Chiarini L, De Santis G, Bedogni A, Nocini PF. Lining the mouth floor with prelaminate fascio-mucosal free flaps: clinical experience. *Microsurgery*. 2002;22(5):177-86. Epub 2002/09/05.
304. Azizzadeh B, Yafai S, Rawnsley JD, Abemayor E, Sercarz JA, Calcaterra TC, et al. Radial forearm free flap pharyngoesophageal reconstruction. *Laryngoscope*. 2001;111(5):807-10. Epub 2001/05/19.
305. Jol JK, Quak JJ, de Bree R, Leemans CR. Larynx preservation surgery for advanced posterior pharyngeal wall carcinoma with free flap reconstruction: a critical appraisal. *Oral Oncol*. 2003;39(6):552-8. Epub 2003/06/12.
306. Disa JJ, Pusic AL, Hidalgo DA, Cordeiro PG. Microvascular reconstruction of the hypopharynx: defect classification, treatment algorithm, and functional outcome based on 165 consecutive cases. *Plastic and reconstructive surgery*. 2003;111(2):652-60; discussion 61-3. Epub 2003/02/01.
307. Genden EM, Kaufman MR, Katz B, Vine A, Urken ML. Tubed gastro-omental free flap for pharyngoesophageal reconstruction. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001;127(7):847-53. Epub 2001/08/04.
308. Hayden RE, Deschler DG. Lateral thigh free flap for head and neck reconstruction. *Laryngoscope*. 1999;109(9):1490-4. Epub 1999/09/28.
309. Makitie AA, Beasley NJ, Neligan PC, Lipa J, Gullane PJ, Gilbert RW. Head and neck reconstruction with anterolateral thigh flap. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003;129(5):547-55. Epub 2003/11/05.
310. Julieron M, Germain MA, Schwaab G, Marandas P, Bourgain JL, Wibault P, et al. Reconstruction with free jejunal autograft after circumferential pharyngolaryngectomy: eighty-three cases. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1998;107(7):581-7. Epub 1998/07/31.
311. Duncan W, MacDougall RH, Kerr GR, Downing D. Adverse effect of treatment gaps in the outcome of radiotherapy for laryngeal cancer. *Radiation Oncol*. 1996;41(3):203-7. Epub 1996/12/01.
312. Robertson C, Robertson AG, Hendry JH, Roberts SA, Slevin NJ, Duncan WB, et al. Similar decreases in local tumor control are calculated for treatment protraction and for interruptions in the radiotherapy of carcinoma of the larynx in four centers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1998;40(2):319-29. Epub 1998/02/11.
313. Board of the Faculty of Clinical Oncology. Guidelines for the Management of the Unscheduled Interruption or Prolongation of a Radical Course of Radiotherapy. 2nd Edition. London: The Royal College of Radiologists; 2002. [cited 11 August 2006]. Available from url: <http://www.rcr.ac.uk/docs/oncology/pdf/gaps.pdf>.
314. Cox JD, Stetz J, Pajak TF. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1995;31(5):1341-6. Epub 1995/03/30.
315. Rubin P, Constine LS, Fajardo LF, Phillips TL, Wasserman TH. RTOG Late Effects Working Group. Overview. Late Effects of Normal Tissues (LENT) scoring system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1995;31(5):1041-2. Epub 1995/03/30.
316. The National Cancer Institute. Cancer Therapy Evaluation Programme. [cited 11 August 2006]. Available from url: <http://ctep.info.nih.gov>.
317. Wiernik G, Bates TD, Bleeher NM, Brindle JM, Bullimore J, Fowler JF, et al. Final report of the general clinical results of the British Institute of Radiology fractionation study of 3F/wk versus 5F/wk in radiotherapy of carcinoma of the laryngo-pharynx. *The British journal of radiology*. 1990;63(747):169-80. Epub 1990/03/01.
318. Rezvani M, Alcock CJ, Fowler JF, Haybittle JL, Hopewell JW, Wiernik G. Normal tissue reactions in the British Institute of Radiology Study of 3 fractions per week versus 5 fractions per week in the treatment of carcinoma of the laryngo-pharynx by radiotherapy. *The British journal of radiology*. 1991;64(768):1122-33. Epub 1991/12/01.
319. Gowda RV, Henk JM, Mais KL, Sykes AJ, Swindell R, Slevin NJ. Three weeks radiotherapy for T1 glottic cancer: the Christie and Royal Marsden Hospital Experience. *Radiation Oncol*. 2003;68(2):105-11. Epub 2003/09/16.
320. Stuschke M, Thames HD. Hyperfractionated radiotherapy of human tumors: overview of the randomized clinical trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1997;37(2):259-67. Epub 1997/01/15.
321. Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative. Accelerated radiotherapy for locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck, revised 2002. 2002. [cited 11 August 2006]. Available from url: http://www.cancercare.on.ca/pdf/full5_6c.pdf.
322. Overgaard J, Hansen HS, Specht L, Overgaard M, Grau C, Andersen E, et al. Five compared with six fractions per week of conventional radiotherapy of squamous-cell carcinoma of head and neck: DAHANCA 6 and 7 randomised controlled trial. *Lancet*. 2003;362(9388):933-40. Epub 2003/09/27.
323. Hliniak A, Gwiazdowska B, Szutkowski Z, Kraszewska E, Kukolowicz P, Jarzabski A, et al. A multicentre randomized/controlled trial of a conventional versus modestly accelerated radiotherapy in the laryngeal cancer: influence of a 1 week shortening overall time. *Radiation Oncol*. 2002;62(1):1-10. Epub 2002/02/07.
324. Horiot JC, Bontemps P, van den Bogaert W, Le Fur R, van den Weijngaert D, Bolla M, et al. Accelerated fractionation (AF) compared to conventional fractionation (CF) improves loco-regional control in the radiotherapy of advanced head and neck cancers: results of the EORTC 22851 randomized trial. *Radiation Oncol*. 1997;44(2):111-21. Epub 1997/08/01.
325. Bourhis J, Overgaard J, Audry H, Ang KK, Saunders M, Bernier J, et al. Hyperfractionated or accelerated radiotherapy in head and neck cancer: a meta-analysis. *Lancet*. 2006;368(9538):843-54. Epub 2006/09/05.
326. Glenny AM, Furness S, Worthington HV, Conway DI, Oliver R, Clarkson JE, et al. Interventions for the treatment of oral cavity and oropharyngeal cancer: radiotherapy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010(12):CD006387. Epub 2010/12/15.
327. Chao KS, Deasy JO, Markman J, Haynie J, Perez CA, Purdy JA, et al. A prospective study of salivary function sparing in patients with head-and-neck cancers receiving intensity-modulated or three-dimensional radiation therapy: initial results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2001;49(4):907-16. Epub 2001/03/10.
328. Chen YJ, Kuo JV, Ramsinghani NS, Al-Ghazi MS. Intensity-modulated radiotherapy for previously irradiated, recurrent head-and-neck cancer. *Medical dosimetry : official journal of the American Association of Medical Dosimetrists*. 2002;27(2):171-6. Epub 2002/06/21.
329. Podd TJ, Carton AT, Barrie R, Dawes PK, Roberts JT, Stassen LF, et al. Treatment of oral cancers using iridium-192 interstitial irradiation. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 1994;32(7947563):207-13.

330. Shibuya H, Hoshina M, Takeda M, Matsumoto S, Suzuki S, Okada N. Brachytherapy for stage I & II oral tongue cancer: an analysis of past cases focusing on control and complications. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1993;26(1):51-8.
331. Pernot M, Hoffstetter S, Peiffert D, Luporsi E, Marchal C, Kozminski P, et al. Epidermoid carcinomas of the floor of mouth treated by exclusive irradiation: statistical study of a series of 207 cases. *Radiother Oncol.* 1995;35(7480819):177-85.
332. Mazeron JJ, Crook JM, Benck V, Marinello G, Martin M, Raynal M, et al. Iridium 192 implantation of T1 and T2 carcinomas of the mobile tongue. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1990;19(6):1369-76.
333. Matsumoto S, Takeda M, Shibuya H, Suzuki S. T1 and T2 squamous cell carcinomas of the floor of the mouth: results of brachytherapy mainly using 198Au grains. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1996;34(8598360):833-41.
334. Leung TW, Wong VY, Kwan KH, Ng TY, Wong CM, Tung SY, et al. High dose rate brachytherapy for early stage oral tongue cancer. *Head Neck.* 2002;24(3):274-81. Epub 2002/03/14.
335. Hareyama M, Nishio M, Saito A, Kagami Y, Asano K, Oouchi A, et al. Results of cesium needle interstitial implantation for carcinoma of the oral tongue. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1993;25(1):29-34.
336. Bachaud JM, Delannes M, Allouache N, Benchahal M, Alzieu C, David JM, et al. Radiotherapy of stage I and II carcinomas of the mobile tongue and/or floor of the mouth. *Radiother Oncol.* 1994;31(3):199-206.
337. Pernot M, Malissard L, Hoffstetter S, Luporsi E, Peiffert D, Aletti P, et al. The study of tumoral, radiobiological, and general health factors that influence results and complications in a series of 448 oral tongue carcinomas treated exclusively by irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1994;29(4):673-9. Epub 1994/07/01.
338. Pernot M, Luporsi E, Hoffstetter S, Peiffert D, Aletti P, Marchal C, et al. Complications following definitive irradiation for cancers of the oral cavity and the oropharynx (in a series of 1134 patients). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1997;37(3):577-85. Epub 1997/02/01.
339. Fujita M, Hirokawa Y, Kashiwado K, Akagi Y, Kashimoto K, Kiri H, et al. An analysis of mandibular bone complications in radiotherapy for T1 and T2 carcinoma of the oral tongue. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1996;34(2):333-9. Epub 1996/01/15.
340. Mazeron JJ, Crook J, Martin M, Peynegre R, Pierquin B. Iridium 192 implantation of squamous cell carcinomas of the oropharynx. *Am J Otolaryngol.* 1989;10(5):317-21. Epub 1989/09/01.
341. Pernot M, Malissard L, Taghian A, Hoffstetter S, Luporsi E, Forcard JJ, et al. Velotonsillar squamous cell carcinoma: 277 cases treated by combined external irradiation and brachytherapy--results according to extension, localization, and dose rate. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1992;23(4):715-23. Epub 1992/01/01.
342. Hammerlid E, Mercke C, Sullivan M, Westin T. A prospective quality of life study of patients with oral or pharyngeal carcinoma treated with external beam irradiation with or without brachytherapy. *Oral Oncol.* 1997;33(3):189-96. Epub 1997/05/01.
343. Pignon JP, Bourhis J, Domenge C, Designe L. Chemotherapy added to locoregional treatment for head and neck squamous-cell carcinoma: three meta-analyses of updated individual data. MACH-NC Collaborative Group. Meta-Analysis of Chemotherapy on Head and Neck Cancer. *Lancet.* 2000;355(9208):949-55. Epub 2000/04/18.
344. Bourhis J, Amand C, Pignon JP. Update of MACH-NC (Meta-Analysis of Chemotherapy in Head and Neck Cancer) database focused on concomitant chemoradiotherapy: 5505. *J Clin Oncol* 2004 ASCO Annual Meeting Proceedings (Post-Meeting Edition) 2004;22(14S (July 15 Supplement)).
345. Pignon JP, le Maitre A, Maillard E, Bourhis J. Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): an update on 93 randomised trials and 17,346 patients. *Radiother Oncol.* 2009;92(1):4-14. Epub 2009/05/19.
346. Blanchard P, Baujat B, Holostenco V, Bourredjem A, Baey C, Bourhis J, et al. Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): a comprehensive analysis by tumour site. *Radiother Oncol.* 2011;100(1):33-40. Epub 2011/06/21.
347. Budach W, Hehr T, Budach V, Belka C, Dietz K. A meta-analysis of hyperfractionated and accelerated radiotherapy and combined chemotherapy and radiotherapy regimens in unresected locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. *BMC cancer.* 2006;6:28. Epub 2006/02/02.
348. Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative. Concomitant chemotherapy and radiotherapy in squamous cell head and neck cancer (excluding nasopharynx). 2000. [cited 11 August 2006]. Available from url: http://www.cancercare.on.ca/pdf/sumry5_6c.pdf.
349. Henk JM, Bishop K, Shepherd SF. Treatment of head and neck cancer with CHART and nimorazole: phase II study. *Radiother Oncol.* 2003;66(1):65-70. Epub 2003/02/01.
350. Olmi P, Crispino S, Fallai C, Torri V, Rossi F, Bolner A, et al. Locoregionally advanced carcinoma of the oropharynx: conventional radiotherapy vs. accelerated hyperfractionated radiotherapy vs. concomitant radiotherapy and chemotherapy--a multicenter randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003;55(1):78-92. Epub 2002/12/31.
351. Wendt TG, Grabenbauer GG, Rodel CM, Thiel HJ, Aydin H, Rohloff R, et al. Simultaneous radiochemotherapy versus radiotherapy alone in advanced head and neck cancer: a randomized multicenter study. *J Clin Oncol.* 1998;16(4):1318-24. Epub 1998/04/29.
352. Jeremic B, Shibamoto Y, Milicic B, Nikolic N, Dagovic A, Aleksandrovic J, et al. Hyperfractionated radiation therapy with or without concurrent low-dose daily cisplatin in locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: a prospective randomized trial. *J Clin Oncol.* 2000;18(7):1458-64. Epub 2000/03/29.
353. Grau C, Prakash Agarwal J, Jabeen K, Rab Khan A, Abeyakoon S, Hadjieva T, et al. Radiotherapy with or without mitomycin c in the treatment of locally advanced head and neck cancer: results of the IAEA multicentre randomised trial. *Radiother Oncol.* 2003;67(1):17-26. Epub 2003/05/22.
354. Calais G, Alfonsi M, Bardet E, Sire C, Germain T, Bergerot P, et al. Randomized trial of radiation therapy versus concomitant chemotherapy and radiation therapy for advanced-stage oropharynx carcinoma. *Journal of the National Cancer Institute.* 1999;91(24):2081-6. Epub 1999/12/22.
355. Zakotnik B, Smid L, Budihna M, Lesnicar H, Soba E, Furlan L, et al. Concomitant radiotherapy with mitomycin C and bleomycin compared with radiotherapy alone in inoperable head and neck cancer: final report. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1998;41(5):1121-7. Epub 1998/08/27.
356. Fountzilas G, Ciuleanu E, Dafni U, Plataniotis G, Kalogera-Fountzila A, Samantas E, et al. Concomitant radiochemotherapy vs radiotherapy alone in patients with head and neck cancer: a Hellenic Cooperative Oncology Group Phase III Study. *Med Oncol.* 2004;21(2):95-107. Epub 2004/08/10.
357. El-Sayed S, Nelson N. Adjuvant and adjunctive chemotherapy in the management of squamous cell carcinoma of the head and neck region. A meta-analysis of prospective and randomized trials. *J Clin Oncol.* 1996;14(3):838-47. Epub 1996/03/01.
358. Yu E, Shenouda G, Beaudet MP, Black MJ. Impact of radiation therapy fraction size on local control of early glottic carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1997;37(3):587-91. Epub 1997/02/01.

359. Adelstein DJ, Li Y, Adams GL, Wagner H, Jr., Kish JA, Ensley JF, et al. An intergroup phase III comparison of standard radiation therapy and two schedules of concurrent chemoradiotherapy in patients with unresectable squamous cell head and neck cancer. *J Clin Oncol*. 2003;21(1):92-8. Epub 2002/12/31.
360. Forastiere AA, Goepfert H, Maor M, Pajak TF, Weber R, Morrison W, et al. Concurrent chemotherapy and radiotherapy for organ preservation in advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med*. 2003;349(22):2091-8. Epub 2003/12/03.
361. Gupta NK, Swindell R. Concomitant methotrexate and radiotherapy in advanced head and neck cancer: 15-year follow-up of a randomized clinical trial. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2001;13(5):339-44. Epub 2001/11/22.
362. Vermorken JB, Remenar E, Van Herpen C, J GL, Stewart S, Gorlia T, et al. Standard cisplatin/infusional 5-fluorouracil (PF) vs docetaxel (T) plus PF (TPF) as neoadjuvant chemotherapy for nonresectable locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck (LA-SCCHN): A phase III trial of the EORTC Head and Neck Cancer Group (EORTC #24971). Abstract No: 5508. *Journal of Clinical Oncology*, 2004 ASCO Annual Meeting Proceedings (Post-Meeting Edition) 2004;22(14S July 15 Supplement).
363. Bonner JA, Harari PM, Giralt J, Azarnia N, Shin DM, Cohen RB, et al. Radiotherapy plus cetuximab for squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med*. 2006;354(6):567-78. Epub 2006/02/10.
364. Bartelink H, Breur K, Hart G, Annyas B, van Slooten E, Snow G. The value of postoperative radiotherapy as an adjuvant to radical neck dissection. *Cancer*. 1983;52(6):1008-13.
365. Jesse RH, Fletcher GH. Treatment of the neck in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck. *Cancer*. 1977;39(Suppl 2):868-72.
366. Lundahl RE, Foote RL, Bonner JA, Suman VJ, Lewis JE, Kasperbauer JL, et al. Combined neck dissection and postoperative radiation therapy in the management of the high-risk neck: a matched-pair analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1998;40(9486600):529-34.
367. Peters LJ, Goepfert H, Ang KK, Byers RM, Maor MH, Guillaumondegui O, et al. Evaluation of the dose for postoperative radiation therapy of head and neck cancer: first report of a prospective randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1993;26(1):3-11. Epub 1993/04/30.
368. Sanguineti G, Richetti A, Bignardi M, Corvo R, Gabriele P, Sormani MP, et al. Accelerated versus conventional fractionated postoperative radiotherapy for advanced head and neck cancer: results of a multicenter Phase III study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005;61(3):762-71. Epub 2005/02/15.
369. Ang KK, Trotti A, Brown BW, Garden AS, Foote RL, Morrison WH, et al. Randomized trial addressing risk features and time factors of surgery plus radiotherapy in advanced head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2001;51(3):571-8. Epub 2001/10/13.
370. Awwad HK, Lotayef M, Shouman T, Begg AC, Wilson G, Bentzen SM, et al. Accelerated hyperfractionation (AHF) compared to conventional fractionation (CF) in the postoperative radiotherapy of locally advanced head and neck cancer: influence of proliferation. *Br J Cancer*. 2002;86(4):517-23. Epub 2002/03/01.
371. Bataini JP, Bernier J, Asselain B, Lave C, Jaulerry C, Brunin F, et al. Primary radiotherapy of squamous cell carcinoma of the oropharynx and pharyngolarynx: tentative multivariate modelling system to predict the radiocurability of neck nodes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1988;14(3350718):635-42.
372. Bachaud JM, Cohen-Jonathan E, Alzieu C, David JM, Serrano E, Daly-Schveitzer N. Combined postoperative radiotherapy and weekly cisplatin infusion for locally advanced head and neck carcinoma: final report of a randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1996;36(5):999-1004. Epub 1996/12/01.
373. Bernier J, Cooper JS, Pajak TF, van Glabbeke M, Bourhis J, Forastiere A, et al. Defining risk levels in locally advanced head and neck cancers: a comparative analysis of concurrent postoperative radiation plus chemotherapy trials of the EORTC (#22931) and RTOG (# 9501). *Head Neck*. 2005;27(10):843-50. Epub 2005/09/15.
374. Chow JM, Levin BC, Krivit JS, Applebaum EL. Radiotherapy or surgery for subclinical cervical node metastases. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1989;115(8):981-4. Epub 1989/08/01.
375. Bernier J. [Adjuvant treatment of head and neck cancers: advances and challenges]. *Bull Cancer*. 2007;94(9):823-7. Epub 2007/09/20. Le traitement adjuvant des carcinomes ORL localement avances: acquis et challenges.
376. Huang DT, Johnson CR, Schmidt-Ullrich R, Grimes M. Postoperative radiotherapy in head and neck carcinoma with extracapsular lymph node extension and/or positive resection margins: a comparative study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1992;23(4):737-42.
377. Tupchong L, Scott CB, Blitzer PH, Marcial VA, Lowry LD, Jacobs JR, et al. Randomized study of preoperative versus postoperative radiation therapy in advanced head and neck carcinoma: long-term follow-up of RTOG study 73-03. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1991;20(1):21-8. Epub 1991/01/01.
378. Peters LJ, Weber RS, Morrison WH, Byers RM, Garden AS, Goepfert H. Neck surgery in patients with primary oropharyngeal cancer treated by radiotherapy. *Head Neck*. 1996;18(6):552-9. Epub 1996/11/01.
379. Snow GB, Annyas AA, van Slooten EA, Bartelink H, Hart AA. Prognostic factors of neck node metastasis. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 1982;7(3):185-92. Epub 1982/06/01.
380. Goffinet DR, Fee WE, Jr., Goode RL. Combined surgery and postoperative irradiation in the treatment of cervical lymph nodes. *Arch Otolaryngol*. 1984;110(11):736-8. Epub 1984/11/01.
381. Barzan L, Talamini R. Analysis of prognostic factors for recurrence after neck dissection. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1996;122(12):1299-302. Epub 1996/12/01.
382. Hinerman RW, Mendenhall WM, Morris CG, Amdur RJ, Werning JW, Villaret DB. Postoperative irradiation for squamous cell carcinoma of the oral cavity: 35-year experience. *Head Neck*. 2004;26(11):984-94. Epub 2004/10/02.
383. Close LG, Brown PM, Vuitch MF, Reisch J, Schaefer SD. Microvascular invasion and survival in cancer of the oral cavity and oropharynx. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1989;115(11):1304-9. Epub 1989/11/01.
384. Foote RL, Buskirk SJ, Stanley RJ, Grambsch PM, Olsen KD, DeSanto LW, et al. Patterns of failure after total laryngectomy for glottic carcinoma. *Cancer*. 1989;64(1):143-9. Epub 1989/07/01.
385. Fietkau R, Lautenschläger C, Sauer R, Dunst J, Becker A, Mbaumann M, et al. Postoperative concurrent radiochemotherapy versus radiotherapy in high-risk SCCA of the head and neck: Results of the German phase III trial ARO 96-3. *J Clin Oncol*, 2006 ASCO Annual Meeting Proceedings Part I Vol 24, No 18S (June 20 Supplement), 2006: 5507.
386. Mazon JJ, Crook JM, Marinello G, Walop W, Pierquin B. Prognostic factors of local outcome for T1, T2 carcinomas of oral tongue treated by iridium 192 implantation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1990;19(2):281-5. Epub 1990/08/01.
387. Fisher J, Scott C, Scarantino CW, Leveque FG, White RL, Rotman M, et al. Phase III quality-of-life study results: impact on patients' quality of life to reducing xerostomia after radiotherapy for head-and-neck cancer--RTOG 97-09. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2003;56(3):832-6. Epub 2003/06/06.

388. Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative. Symptomatic treatment of radiation-induced xerostomia in head and neck cancer patients (revised). 2002. [cited 11 August 2006]. Available from url: <http://www.cancercare.on.ca/pdf/pebc5-8s.pdf>.
389. Tong AC, Leung AC, Cheng JC, Sham J. Incidence of complicated healing and osteoradionecrosis following tooth extraction in patients receiving radiotherapy for treatment of nasopharyngeal carcinoma. *Australian dental journal*. 1999;44(3):187-94. Epub 1999/12/11.
390. Epstein JB, Silverman S, Jr., Paggiarino DA, Crockett S, Schubert MM, Senzer NN, et al. Benzydamine HCl for prophylaxis of radiation-induced oral mucositis: results from a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Cancer*. 2001;92(4):875-85. Epub 2001/09/11.
391. Prada A, Chiesa F. Effects of benzydamine on the oral mucositis during antineoplastic radiotherapy and/or intra-arterial chemotherapy. *International journal of tissue reactions*. 1987;9(2):115-9. Epub 1987/01/01.
392. Kim JH, Chu FC, Lakshmi V, Houde R. Benzydamine HCl, a new agent for the treatment of radiation mucositis of the oropharynx. *Am J Clin Oncol*. 1986;9(2):132-4. Epub 1986/04/01.
393. Sutherland SE, Browman GP. Prophylaxis of oral mucositis in irradiated head-and-neck cancer patients: a proposed classification scheme of interventions and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2001;49(4):917-30. Epub 2001/03/10.
394. Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative. The role of amifostine as a radioprotectant in the management of patients with squamous cell head and neck cancer. Practice Guideline Report #5-8 - 2004 Update. 2004. [cited 11 August 2006]. Available from url: <http://www.cancercare.on.ca/pdf/pebc5-8f.pdf>.
395. Clarkon JE, Worthington HV, Eden OB. Interventions for preventing oral mucositis for patients with cancer receiving treatment (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2005. Chichester: John Wiley & Sons Ltd.
396. Sprinzel GM, Galvan O, de Vries A, Ulmer H, Gunkel AR, Lukas P, et al. Local application of granulocyte-macrophage colony stimulating factor (GM-CSF) for the treatment of oral mucositis. *Eur J Cancer*. 2001;37(16):2003-9. Epub 2001/10/13.
397. Makkonen TA, Minn H, Jekunen A, Vilja P, Tuominen J, Joensuu H. Granulocyte macrophage-colony stimulating factor (GM-CSF) and sucralfate in prevention of radiation-induced mucositis: a prospective randomized study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000;46(3):525-34. Epub 2000/03/04.
398. Grotz KA, Wustenberg P, Kohnen R, Al-Nawas B, Henneicke-von Zepelin HH, Bockisch A, et al. Prophylaxis of radiogenic sialadenitis and mucositis by coumarin/troloxerutine in patients with head and neck cancer--a prospective, randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2001;39(1):34-9. Epub 2001/02/17.
399. Kaushal V, Verma K, Manocha S, Hooda HS, Das BP. Clinical evaluation of human placental extract (placentrex) in radiation-induced oral mucositis. *International journal of tissue reactions*. 2001;23(3):105-10. Epub 2001/08/24.
400. Kostic R, Rottenberg J, Kvec J, Betka J, Jablonicky P. Randomised, double-blind comparison of efficacy and tolerability of diclofenac mouthwash versus placebo in mucositis of oral cavity by radiotherapy. *J Clin Res* 2002;5(1-15):1-15.
401. Saarihahti K, Kajanti M, Joensuu T, Kouri M, Joensuu H. Comparison of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor and sucralfate mouthwashes in the prevention of radiation-induced mucositis: a double-blind prospective randomized phase III study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2002;54(2):479-85. Epub 2002/09/24.
402. Stokman MA, Spijkervet FK, Burlage FR, Dijkstra PU, Manson WL, de Vries EG, et al. Oral mucositis and selective elimination of oral flora in head and neck cancer patients receiving radiotherapy: a double-blind randomised clinical trial. *Br J Cancer*. 2003;88(7):1012-6. Epub 2003/04/03.
403. Dodd MJ, Miaskowski C, Greenspan D, MacPhail L, Shih AS, Shiba G, et al. Radiation-induced mucositis: a randomized clinical trial of micronized sucralfate versus salt & soda mouthwashes. *Cancer investigation*. 2003;21(1):21-33. Epub 2003/03/20.
404. El-Sayed S, Nabid A, Shelley W, Hay J, Balogh J, Gelinas M, et al. Prophylaxis of radiation-associated mucositis in conventionally treated patients with head and neck cancer: a double-blind, phase III, randomized, controlled trial evaluating the clinical efficacy of an antimicrobial lozenge using a validated mucositis scoring system. *J Clin Oncol*. 2002;20(19):3956-63. Epub 2002/09/28.
405. Ertekin MV, Koc M, Karslioglu I, Sezen O. Zinc sulfate in the prevention of radiation-induced oropharyngeal mucositis: a prospective, placebo-controlled, randomized study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2004;58(1):167-74. Epub 2003/12/31.
406. Trotti A, Garden A, Warde P, Symonds P, Langer C, Redman R, et al. A multinational, randomized phase III trial of iseganan HCl oral solution for reducing the severity of oral mucositis in patients receiving radiotherapy for head-and-neck malignancy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2004;58(3):674-81. Epub 2004/02/18.
407. Worthington HV, Clarkson JE, Eden OB. Interventions for preventing oral candidiasis for patients with cancer receiving treatment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002(3):CD003807. Epub 2002/07/26.
408. Roy I, Fortin A, Larochelle M. The impact of skin washing with water and soap during breast irradiation: a randomized study. *Radiother Oncol*. 2001;58(3):333-9. Epub 2001/03/07.
409. Graham P, Browne L, Capp A, Fox C, Graham J, Hollis J, et al. Randomized, paired comparison of No-Sting Barrier Film versus sorbolene cream (10% glycerine) skin care during postmastectomy irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2004;58(1):241-6. Epub 2003/12/31.
410. Williams MS, Burk M, Loprinzi CL, Hill M, Schomberg PJ, Nearhood K, et al. Phase III double-blind evaluation of an aloe vera gel as a prophylactic agent for radiation-induced skin toxicity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1996;36(2):345-9. Epub 1996/09/01.
411. Wells M, Macmillan M, Raab G, MacBride S, Bell N, MacKinnon K, et al. Does aqueous or sucralfate cream affect the severity of erythematous radiation skin reactions? A randomised controlled trial. *Radiother Oncol*. 2004;73(2):153-62. Epub 2004/11/16.
412. Goodwin WJ, Jr. Salvage surgery for patients with recurrent squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract: when do the ends justify the means? *Laryngoscope*. 2000;110(3 Pt 2 Suppl 93):1-18. Epub 2000/03/14.
413. Agra IM, Carvalho AL, Pontes E, Campos OD, Ulbrich FS, Magrin J, et al. Postoperative complications after en bloc salvage surgery for head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003;129(12):1317-21. Epub 2003/12/17.
414. Peiffert D, Pernot M, Malissard L, Aletti P, Hoffstetter S, Kozminski P, et al. Salvage irradiation by brachytherapy of velotonsillar squamous cell carcinoma in a previously irradiated field: results in 73 cases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1994;29(4):681-6. Epub 1994/07/01.
415. Mazeron JJ, Langlois D, Glaubiger D, Huart J, Martin M, Raynal M, et al. Salvage irradiation of oropharyngeal cancers using iridium 192 wire implants: 5-year results of 70 cases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1987;13(7):957-62. Epub 1987/07/01.
416. Haraf DJ, Weichselbaum RR, Vokes EE. Re-irradiation with concomitant chemotherapy of unresectable recurrent head and neck cancer: a potentially curable disease. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 1996;7(9):913-8. Epub 1996/11/01.
417. Pomp J, Levendag PC, van Putten WL. Reirradiation of recurrent tumors in the head and neck. *Am J Clin Oncol*. 1988;11(5):543-9. Epub 1988/10/01.

418. Stevens KR, Jr., Britsch A, Moss WT. High-dose reirradiation of head and neck cancer with curative intent. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1994;29(4):687-98. Epub 1994/07/01.
419. Emami B, Bignardi M, Spector GJ, Devineni VR, Hederman MA. Reirradiation of recurrent head and neck cancers. *Laryngoscope.* 1987;97(1):85-8. Epub 1987/01/01.
420. Dawson LA, Myers LL, Bradford CR, Chepeha DB, Hogikyan ND, Teknos TN, et al. Conformal re-irradiation of recurrent and new primary head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001;50(2):377-85. Epub 2001/05/31.
421. Ohizumi Y, Tamai Y, Imamiya S, Akiba T. Complications following re-irradiation for head and neck cancer. *Am J Otolaryngol.* 2002;23(4):215-21. Epub 2002/07/10.
422. Mohanti BK, Umapathy H, Bahadur S, Thakar A, Pathy S. Short course palliative radiotherapy of 20 Gy in 5 fractions for advanced and incurable head and neck cancer: AIIMS study. *Radiother Oncol.* 2004;71(3):275-80. Epub 2004/06/03.
423. Laccourreye O, Lawson G, Muscatello L, Biacabe B, Laccourreye L, Brasnu D. Carbon dioxide laser debulking for obstructing endolaryngeal carcinoma: a 10-year experience. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1999;108(5):490-4. Epub 1999/05/21.
424. Wilner H, Lazo A, Metes JJ, Beil KA, Nowack P, Jacobs J. Embolization in cataclysmal hemorrhage caused by squamous cell carcinomas of the head and neck. *Radiology.* 1987;163(3):759-62. Epub 1987/06/01.
425. Citardi MJ, Chaloupka JC, Son YH, Ariyan S, Sasaki CT. Management of carotid artery rupture by monitored endovascular therapeutic occlusion (1988-1994). *Laryngoscope.* 1995;105(10):1086-92. Epub 1995/10/01.
426. Morrissey DD, Andersen PE, Nesbit GM, Barnwell SL, Everts EC, Cohen JL. Endovascular management of hemorrhage in patients with head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997;123(1):15-9. Epub 1997/01/01.
427. Paiva MB, Blackwell KE, Saxton RE, Calcatera TC, Ward PH, Soudant J, et al. Palliative laser therapy for recurrent head and neck cancer: a Phase II clinical study. *Laryngoscope.* 1998;108(9):1277-83. Epub 1998/09/17.
428. Paleri V, Stafford FW, Sammut MS. Laser debulking in malignant upper airway obstruction. *Head Neck.* 2005;27(4):296-301. Epub 2005/01/27.
429. A phase III randomised trial of cisplatin, methotrexate, cisplatin + methotrexate and cisplatin + 5-FU in end stage squamous carcinoma of the head and neck. Liverpool Head and Neck Oncology Group. *Br J Cancer.* 1990;61(2):311-5. Epub 1990/02/01.
430. Clavel M, Vermorken JB, Cognetti F, Cappelaere P, de Mulder PH, Schornagel JH, et al. Randomized comparison of cisplatin, methotrexate, bleomycin and vincristine (CABO) versus cisplatin and 5-fluorouracil (CF) versus cisplatin (C) in recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck. A phase III study of the EORTC Head and Neck Cancer Cooperative Group. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO.* 1994;5(6):521-6. Epub 1994/07/01.
431. Forastiere AA, Metch B, Schuller DE, Ensley JF, Hutchins LF, Triozzi P, et al. Randomized comparison of cisplatin plus fluorouracil and carboplatin plus fluorouracil versus methotrexate in advanced squamous-cell carcinoma of the head and neck: a Southwest Oncology Group study. *J Clin Oncol.* 1992;10(8):1245-51. Epub 1992/08/01.
432. Jacobs C, Lyman G, Velez-Garcia E, Sridhar KS, Knight W, Hochster H, et al. A phase III randomized study comparing cisplatin and fluorouracil as single agents and in combination for advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. *J Clin Oncol.* 1992;10(2):257-63. Epub 1992/02/01.
433. Schornagel JH, Verweij J, de Mulder PH, Cognetti F, Vermorken JB, Cappelaere P, et al. Randomized phase III trial of edatrexate versus methotrexate in patients with metastatic and/or recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck: a European Organization for Research and Treatment of Cancer Head and Neck Cancer Cooperative Group study. *J Clin Oncol.* 1995;13(7):1649-55. Epub 1995/07/01.
434. Jelic S, Stamatovic L, Vucicevic S, Petrovic Z, Kreacic M, Babovic N, et al. Use of high-dose cytarabine to enhance cisplatin cytotoxicity-effects on the response and overall survival rates of advanced head and neck cancer patients. *Eur J Cancer.* 2002;38(11):1478-89. Epub 2002/07/12.
435. Gibson MK, Li Y, Murphy B, Hussain MH, DeConti RC, Ensley J, et al. Randomized phase III evaluation of cisplatin plus fluorouracil versus cisplatin plus paclitaxel in advanced head and neck cancer (E1395): an intergroup trial of the Eastern Cooperative Oncology Group. *J Clin Oncol.* 2005;23(15):3562-7. Epub 2005/05/24.
436. Forastiere AA, Leong T, Rowinsky E, Murphy BA, Vlock DR, DeConti RC, et al. Phase III comparison of high-dose paclitaxel + cisplatin + granulocyte colony-stimulating factor versus low-dose paclitaxel + cisplatin in advanced head and neck cancer: Eastern Cooperative Oncology Group Study E1393. *J Clin Oncol.* 2001;19(4):1088-95. Epub 2001/02/22.
437. Boysen M, Lovdal O, Tausjo J, Winther F. The value of follow-up in patients treated for squamous cell carcinoma of the head and neck. *Eur J Cancer.* 1992;28(2-3):426-30. Epub 1992/01/01.
438. Hammerlid E, Persson LO, Sullivan M, Westin T. Quality-of-life effects of psychosocial intervention in patients with head and neck cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999;120(4):507-16. Epub 1999/04/03.
439. Hammerlid E, Silander E, Hornestam L, Sullivan M. Health-related quality of life three years after diagnosis of head and neck cancer--a longitudinal study. *Head Neck.* 2001;23(2):113-25. Epub 2001/04/17.
440. Bjordal K, Ahlner-Elmqvist M, Hammerlid E, Boysen M, Evensen JF, Biorklund A, et al. A prospective study of quality of life in head and neck cancer patients. Part II: Longitudinal data. *Laryngoscope.* 2001;111(8):1440-52. Epub 2001/09/25.
441. Smit M, Balm AJ, Hilgers FJ, Tan IB. Pain as sign of recurrent disease in head and neck squamous cell carcinoma. *Head Neck.* 2001;23(5):372-5. Epub 2001/04/11.
442. Nguyen NP, Sallah S, Karlsson U, Antoine JE. Combined chemotherapy and radiation therapy for head and neck malignancies: quality of life issues. *Cancer.* 2002;94(4):1131-41. Epub 2002/03/29.
443. Stokkel MP, Terhaard CH, Hordijk GJ, van Rijk PP. The detection of local recurrent head and neck cancer with fluorine-18 fluorodeoxyglucose dual-head positron emission tomography. *Eur J Nucl Med.* 1999;26(7):767-73. Epub 1999/07/10.
444. Shah SI, Applebaum EL. Lung cancer after head and neck cancer: role of chest radiography. *Laryngoscope.* 2000;110(12):2033-6. Epub 2000/12/29.
445. Merks MA, Boustahji AH, Kaanders JH, Joosten F, Marres HA, Bruaset I, et al. A half-yearly chest radiograph for early detection of lung cancer following oral cancer. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2002;31(4):378-82. Epub 2002/10/04.
446. Gottschlich S, Maune S, Maass JD, Gorog T, Hoffmann M, Hoffmann-Fazel A, et al. Serum p53 autoantibodies in the follow-up of head and neck cancer patients. *Oncology.* 2000;59(1):31-5. Epub 2000/07/15.
447. Krimmel M, Hoffmann J, Krimmel C, Cornelius CP, Schwenzer N. Relevance of SCC-Ag, CEA, CA 19.9 and CA 125 for diagnosis and follow-up in oral cancer. *J Craniomaxillofac Surg.* 1998;26(4):243-8. Epub 1998/10/20.
448. Mayne ST, Cartmel B, Baum M, Shor-Posner G, Fallon BG, Briskin K, et al. Randomized trial of supplemental beta-carotene to prevent second head and neck cancer. *Cancer Res.* 2001;61(4):1457-63. Epub 2001/03/14.
449. Allison PJ, Locker D, Feine JS. The relationship between dental status and health-related quality of life in upper aerodigestive tract cancer patients. *Oral Oncol.* 1999;35(2):138-43. Epub 1999/08/06.

450. Granstrom G. Radiotherapy, osseointegration and hyperbaric oxygen therapy. *Periodontology* 2000. 2003;33:145-62. Epub 2003/09/03.
451. Mericske-Stern R, Perren R, Raveh J. Life table analysis and clinical evaluation of oral implants supporting prostheses after resection of malignant tumors. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. 1999;14(5):673-80. Epub 1999/10/26.
452. McCord JF, Michelinakis G. Systematic review of the evidence supporting intra-oral maxillofacial prosthodontic care. *The European journal of prosthodontics and restorative dentistry*. 2004;12(3):129-35. Epub 2004/11/04.
453. Rosenberg SW. Oral complications of cancer therapies. *Chronic dental complications*. NCI monographs : a publication of the National Cancer Institute. 1990(9):173-8. Epub 1990/01/01.
454. Toljanic JA, Heshmati RH, Bedard JF. Dental follow-up compliance in a population of irradiated head and neck cancer patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2002;93(1):35-8. Epub 2002/01/24.
455. Ang E, Black C, Irish J, Brown DH, Gullane P, O'Sullivan B, et al. Reconstructive options in the treatment of osteoradionecrosis of the craniomaxillofacial skeleton. *British journal of plastic surgery*. 2003;56(2):92-9. Epub 2003/06/07.
456. Annane D, Depondt J, Aubert P, Villart M, Gehanno P, Gajdos P, et al. Hyperbaric oxygen therapy for radionecrosis of the jaw: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial from the ORN96 study group. *J Clin Oncol*. 2004;22(24):4893-900. Epub 2004/11/03.
457. Bennett MH, Feldmeier J, Hampson N, Smee R, Milross C. Hyperbaric oxygen therapy for late radiation tissue injury. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005(3):CD005005. Epub 2005/07/22.
458. Coulthard P, Esposito M, Worthington HV, Jokstad A. Therapeutic use of hyperbaric oxygen for irradiated dental implant patients: a systematic review. *Journal of dental education*. 2003;67(1):64-8. Epub 2003/01/24.
459. Jereczek-Fossa BA, Orecchia R. Radiotherapy-induced mandibular bone complications. *Cancer treatment reviews*. 2002;28(1):65-74. Epub 2002/05/25.
460. Reuther T, Schuster T, Mende U, Kubler A. Osteoradionecrosis of the jaws as a side effect of radiotherapy of head and neck tumour patients--a report of a thirty year retrospective review. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2003;32(3):289-95. Epub 2003/05/28.
461. Pasquier D, Hoelscher T, Schmutz J, Dische S, Mathieu D, Baumann M, et al. Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of radio-induced lesions in normal tissues: a literature review. *Radiother Oncol*. 2004;72(1):1-13. Epub 2004/07/09.
462. Royal College of Speech and Language Therapists. *Clinical Guidelines*. London: RCSLT; 2004. [cited 11 August 2006]. Available from url: http://www.rcslt.org/resources/RCSLT_Clinical_Guidelines.pdf.
463. Sullivan P, Guildford A. *Swallowing intervention in oncology*. San Diego: Singular Publishing Group INC; 1999.
464. Kreuzer SH, Schima W, Schober E, Pokieser P, Kofler G, Lechner G, et al. Complications after laryngeal surgery: videofluoroscopic evaluation of 120 patients. *Clinical radiology*. 2000;55(10):775-81. Epub 2000/10/29.
465. Stenson KM, MacCracken E, List M, Haraf DJ, Brockstein B, Weichselbaum R, et al. Swallowing function in patients with head and neck cancer prior to treatment. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2000;126(3):371-7. Epub 2000/03/18.
466. Aviv JE. Prospective, randomized outcome study of endoscopy versus modified barium swallow in patients with dysphagia. *Laryngoscope*. 2000;110(4):563-74. Epub 2000/04/14.
467. Furia CL, Kowalski LP, Latorre MR, Angelis EC, Martins NM, Barros AP, et al. Speech intelligibility after glossectomy and speech rehabilitation. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001;127(7):877-83. Epub 2001/08/04.
468. Eisbruch BD, Lyden T, Bradford CR, Dawson BM, Haxer MJ, Miller AE, et al. Objective assessment of swallowing dysfunction and aspiration after radiation concurrent with chemotherapy for head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2002;53(1):23-8. Epub 2002/05/15.
469. Nguyen NP, Moltz CC, Frank C, Vos P, Smith HJ, Karlsson U, et al. Dysphagia following chemoradiation for locally advanced head and neck cancer. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2004;15(3):383-8. Epub 2004/03/05.
470. Gillespie MB, Brodsky MB, Day TA, Lee FS, Martin-Harris B. Swallowing-related quality of life after head and neck cancer treatment. *Laryngoscope*. 2004;114(8):1362-7. Epub 2004/07/29.
471. Kulbersh BD, Rosenthal EL, McGrew BM, Duncan RD, McColloch NL, Carroll WR, et al. Pretreatment, preoperative swallowing exercises may improve dysphagia quality of life. *Laryngoscope*. 2006;116(6):883-6. Epub 2006/06/01.
472. Clinical Standards: food, fluid and nutritional care in hospitals. Edinburgh: NHS Quality Improvement Scotland; 2003. [cited 1 March 2004]. Available from url: <http://www.nhshealthquality.org>.
473. Schweinfurth JM, Boger GN, Feustel PJ. Preoperative risk assessment for gastrostomy tube placement in head and neck cancer patients. *Head Neck*. 2001;23(5):376-82. Epub 2001/04/11.
474. Deurloo EE, Schultze Kool LJ, Kroger R, van Coevorden F, Balm AJ. Percutaneous radiological gastrostomy in patients with head and neck cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2001;27(1):94-7. Epub 2001/03/10.
475. Beaver ME, Myers JN, Griffenberg L, Waugh K. Percutaneous fluoroscopic gastrostomy tube placement in patients with head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1998;124(10):1141-4. Epub 1998/10/17.
476. Lee JH, Machtay M, Unger LD, Weinstein GS, Weber RS, Chalian AA, et al. Prophylactic gastrostomy tubes in patients undergoing intensive irradiation for cancer of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1998;124(8):871-5. Epub 1998/08/26.
477. Mekhail TM, Adelstein DJ, Rybicki LA, Larto MA, Saxton JP, Lavertu P. Enteral nutrition during the treatment of head and neck carcinoma: is a percutaneous endoscopic gastrostomy tube preferable to a nasogastric tube? *Cancer*. 2001;91(9):1785-90. Epub 2001/05/04.
478. Chawla S, Mohanti BK, Rakshak M, Saxena S, Rath GK, Bahadur S. Temporal assessment of quality of life of head and neck cancer patients receiving radical radiotherapy. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*. 1999;8(1-2):73-8. Epub 1999/08/24.
479. Gritz ER, Carmack CL, de Moor C, Coscarelli A, Schacherer CW, Meyers EG, et al. First year after head and neck cancer: quality of life. *J Clin Oncol*. 1999;17(1):352-60. Epub 1999/08/24.
480. Zwahlen RA, Dannemann C, Gratz KW, Studer G, Zwahlen D, Moergeli H, et al. Quality of life and psychiatric morbidity in patients successfully treated for oral cavity squamous cell cancer and their wives. *J Oral Maxillofac Surg*. 2008;66(6):1125-32. Epub 2008/05/20.
481. Singer S, Brown A, Einkenkel J, Hauss J, Hinz A, Klein A, et al. Identifying tumor patients' depression. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2011;19(11):1697-703. Epub 2010/09/21.
482. Spelten ER, Sprangers MA, Verbeek JH. Factors reported to influence the return to work of cancer survivors: a literature review. *Psycho-oncology*. 2002;11(2):124-31. Epub 2002/03/29.
483. Relic A, Mazemda P, Arens C, Koller M, Glanz H. Investigating quality of life and coping resources after laryngectomy. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2001;258(10):514-7. Epub 2002/02/07.