

## LARİNKS BAZALOİD-SKUAMÖZ HÜCRELİ KARSİNOMU

### BASALOID- SQUAMOUS CELL CARCINOMAS AT LARYNX

Dr. Levent ALBAYRAK(\*), Dr. Sevil GÜNÇE(\*)

**ÖZET:** Ankara Numune Hastanesi Patoloji Bölümünde 1994-1996 yılları arasında incelenen 44 larenjektomi materyalinin 6'sında bazaloid-skuamöz hücreli karsinoma saptandı. 41-65 yaşları arasındaki 6 erkek hastanın dördünde tümör supraglottik bölgede idi. Tümör çapları 2-4 cm boyutlarında olup, iki olguda lenf nodu metastazı gözlemlendi. Olguların dördünde 10 büyük büyütme alanında 11-15 arası mitotik aktivite ve tüm olgularda değişen derecelerde lenfoplazmositer iltihabi hücre infiltrasyonu bulundu. İmmünohistokimyasal olarak S-100 ile üç olguda Langerhans hücreleri saptandı. p53 pozitifliği iki olguda dikkat çekici idi. Altı bazaloid-skuamöz hücreli karsinoma olgusu prognostik faktörlerle birlikte tartışıldı.

**Anahtar Sözcükler:** Bazaloid Skuamöz hücreli Karsinoma, p53, Larinks.

**SUMMARY;** Six Basaloid-Squamous Cell Carcinoma, out of 44 laryngectomy specimens, evaluated at Department of Pathology Ankara Numune Hospital have been detected. The patients were male, between 41-65 years old and the localization was supraglottic. The size of tumor ranged between 2-4 cm. in diameter. Lymph node metastasis was noted in 2 cases. In 4 cases mitotic activity ranged between 11-15 in 10 HPF and lymphoplasmocytic infiltration was found in varying degrees in almost all cases. Immunohistochemically anti S-100 protein positive Langerhans cells were detected in 3 cases. Positivity with p53 antibody was noted in 2 cases. The histologic feature and prognostic factors of 6 Basaloid-Squamous Cell Carcinoma were discussed.

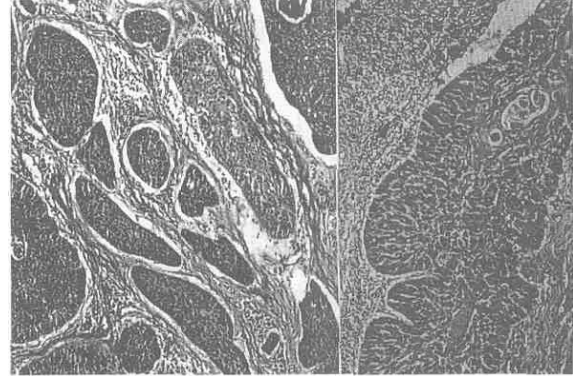
**Key words:** Basaloid-Squamous Cell Carcinoma, p53, Larynx.

### GİRİŞ

Larinks Bazaloid-Skuamöz Hücreli Karsinomu (BSHK) skuamöz hücreli karsinomun bir varyantı olup, ilk defa Wain ve arkadaşları tarafından 1986 yılında tanımlanmıştır (21). Hipofarinks, dil kökü, larinks, tonsil, damak ve nazal kavitede nadir olarak izlenir. Histogenezisi halen tartışmalıdır. Agresiv tümör özelliğine sahip BSHK da genel histopatolojik görünüm; hiperkromatik nükleuslu, nisbeten dar stoplazmalı bazal hücre morfolojisindeki atipik epitel hücrelerinin oluşturduğu tümör adaları ve bu tümör adaları çevresinde tümör hücrelerinin ritmik dizilimi vardır ve değişen derecelerde skuamöz diferansiyasyon, hyalinizasyon alanları içerir (Resim 1a-1b). Tümöre komşu mukozada metaplazi, displazi ve karsinoma in situ eşlik edebilir.

### YÖNTEM ve GEREÇ

1994-1996 yılları arasında Ankara Numune



**Resim 1: a)** Çevre dokudan yarıklanma ile ayrılan tümör adaları (H.E. x 40),

**b)** Tümör adaları'nın ortasında keratinizasyon ve mikrokistik alanların varlığı (H.E. x 40).

Hastanesi Patoloji Bölümünde incelenen 44 larenjektomi materyalinde 6 BSHK olgusu saptandı. Bu olgular tablo 1 de izlenen klinik ve histolojik parametreler ile değerlendirildi ve tartışıldı. Mitoz sayısı ve skorlaması tablo 2 de (4,8,11), tümör nekrozu'nun değerlendirilmesi tablo 3 de görüldüğü gibi yapıldı (18). Langerhans hücrelerinin yoğunlu-

(\*) Numune Hastanesi Patoloji Bölümü ANKARA

**Tablo 1: Değerlendirmeye alınan klinik ve histolojik parametreler**  
**KLİNİK ve HİSTOLOJİK PARAMETRELER**

• Yaş / Cinsiyet	Supraglottik / Transglottik / Glottik / İnfraglottik
• Yapılan operasyon	En büyük boyut alınarak değerlendirildi
• Tümör lokalizasyonu	Endofitik / Ekzofitik / Mikst
• Tümör boyutu	Var / Yok
• Tümör büyüme patterni	Skor I, II, III, IV, V (4,8,11)
• Ülserasyon	Skor I, II, III, IV (18)
• Mitoz	Var / Yok
• Tümör nekrozu	Yok / Az / Orta / Çok (11)
• Skuamöz komponent	Var / Yok (9)
• Keratinizasyon	Var / Yok (9)
• Tümör dokusunda hiyalinozis	Yok / Az / Orta / Belirgin
• Tümörde mikrokistik alanlar	Hafif / Orta / Belirgin
• Stromal fibrozis	(-) / (+) / (++) / (+++) / (++++) (16)
• Konak hücre sel cevap	Metaplazi / Displazi / Karsinoma insitu (11)
a) Lenfoplazmositer inflamasyon	Fokal / Diffüz
b) Eozinofili	Var / Yok
• Tümöre komşu lezyonlar	Var / Yok
• Lenf nodu invazyon patterni	Var / Yok
• Lenf nodu metastazında skuamöz komponent	Var / Yok
• Lenf nodu kapsül invazyonu	Var / Yok
• Lenf nodu metastaz sayısı	Var / Yok
• Karşı boyun metastazi	Sinüs Histiositozis / Germinal Merkez Üstünlüğü
• Lenf nodu reaksiyon patterni	Lenfositten zengin / Lenfositten yoksun (3,18)
• Evre (TNM)	Evre 0, I, II, III, IV (1)
• Langerhans hücresi	Skor I, II, III (10)
• p53 pozitif hücre	Var / Yok
• Kromogranin A pozitifliği	Var / Yok (9)
• Sağkalım süresi	

ğu parafin bloklardan elden edilen kesitlerde streptavidin biotin tekniği ile S-100 (Dako LSAB681) immünohistokimyasal boyası yapılarak değerlendirildi ve skorladı (10) (Tablo 4). Tümör dokusunda p53 varlığı parafin bloklardan elde edilen kesitlerde streptavidin biotin tekniği ile araştırıldı (p53 Dako LSAB681). Küçük Hücreli Undiferansiye Karsinoma'dan ayırımı için olgularımıza streptavidin biotin tekniği ile Kromogranin A (dako LSAB681) çalışıldı. Evrelendirmede 1987 yılında yayınlanan A.J.C. TNM sistemi kullanıldı (1).

#### BULGULAR

Çalışmaya alınan 6 larinks bazaloid-skuamöz hücreli karsinoma (BSHK) olgusunun hepsinde en az 20 yıl süreyle günde 1 paket sigara kullanım hikayesi mevcuttu. Hastaların 2 ay-1 yıl arasında değişen zaman aralığında ses kısıklığı ve

**Tablo 2: Mitoz sayısının skorlaması (4,8,11)**

Skor I	1-5 mitoz / 10 BBA
Skor II	6-10 mitoz / 10 BBA
Skor III	11-15 mitoz / 10 BBA
Skor IV	16-20 mitoz / BBA
Skor V	21 ve daha fazla sayıda / 10 BBA
	(BBA : Büyük Büyütme Alanı)

**Tablo 3: Nekrozun değerlendirilmesi (18)**

Skor I	Mikroskopik olarak nekroz yok
Skor II	Tümör dokusunda %25 den az nekroz
Skor III	Tümör dokusunda %25-50 nekroz
Skor IV	Tümör dokusunda % 50 den fazla nekroz

**Tablo 4: Langerhans hücrelerinin değerlendirilmesi (10)**

Skor I	1-5 LH / 5 200 büyütme alanı
Skor II	6-10 LH / 5 200 büyütme alanı
Skor III	11 ve daha fazla LH / 5 200 büyütme alanı

**Tablo 5: Olgularda klinik ve histolojik parametrelerin değerlendirilmesi.**

	1. Olgu	2. Olgu	3. Olgu	4. Olgu	5. Olgu	6. Olgu
• Yaş / Cinsiyet	66 E	65 E	44 E	52 E	54 E	41 E
• Yapılan operasyon	TL+RBD	TL+RBD	TL+RBD	PL	TL+RBD	TL+RBD
• Tümör lokalizasyonu	Supra Gl.	Subra Gl.	Trans Gl.	Glottik	Subra Gl	Subra Gl
• Tümör boyutu	4 cm	4 cm	3.5 cm	2 cm	3 cm	4 cm
• Tümör büyüme patterni	Mikst	Ekzofitik	Ekzofitik	Ekzofitik	Mikst	Ekzofitik
• Ülserasyon	Var	Var	Var	Yok	Var	Var
• Mitoz	Skor I	Skor III	Skor III	Skor III	Skor III	Skor I
• Tümör Nekrozu	Skor II	Skor III	Skor II	Skor II	Skor II	Skor II
• Skuamöz komponent	Var (az)	Yok	Var (az)	Var	Yok	Var (az)
• Keratinizasyon	Az	Yok	Yok	Az	Az	Az
• Tümör dokusunda hiyalinozis	Yok	Var	Var	Yok	Var	Yok
• Tümörde mikrokistik alanlar	Var	Yok	Yok	Yok	Yok	Var
• Stromal fibrozis	Yok	Yok	Yok	Az	Az	Az
• Konak hücre cevabı						
a) Lenfoblastositer inflamasyon	Orta	Hafif	Orta	Orta	Orta	Hafif
b) Eozinofili	+	-	+++	+	++	-
• Tümöre komşu lezyonlar	Displazi	Yok	Kar.İnsitu	Displazi	Yok	Yok
• Lenf nodu invazyon patterni	-	Fokal	-	-	Fokal	-
• Lenf nodu metastazında skuamöz komponent	-	Yok	-	-	Yok	-
• Lenf nodu kapsül invazyonu	-	Yok	-	-	Yok	-
• Lenf nodu metastaz sayısı	-	3	-	-	1	-
• Karşı boyun metastazı	-	-	-	-	-	-
• Lenf nodu reaksiyon patterni	12 SH 5GMÜ 4 LZ	12 SH 2GMÜ 6 LZ	15SH 8LZ		47 SH 6 GMÜ 8 LZ	16 SH 5 GMÜ 6 LZ
• Evre	II	III	III	I	III	II
• P 53 pozitif hücre	Var	Yok	Var	Yok	Yok	Yok
• Kromogranin A pozitifliği	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok
• Sağkalım süresi	?	Öldü (11 ay)	?	?	Yaşıyor 10 ay	Yaşıyor 12 ay

(SH: Sinüs Histiositozis /GMÜ: Germinal Merkez Üstünlüğü / LZ: Lenfosit Zengin / LF: Lenfosit Fakir)  
(?: Bilinmiyor)

**Tablo 6: Olgularda lenf nodu reaksiyon patterni**

	2.OLGU		5.OLGU		TOPLAM		1.OLGU		3.OLGU		6.OLGU		TOPLAM	
SH	12	%60	47	%77	59	%73	12	%57	15	%65.2	16	%59.2	43	%60.5
GMÜ	2	%10	6	%9.8	8	%9.9	5	%23.8	0		5	%18.5	10	%14
LZ	6	%30	8	%13.1	14	%17.2	4	%19	8	%34.7	6	%22.2	18	%25.3
LF	0		0		0	%0	0		0		0		0	%0
TOPLAM	20		61		81	%100	21		23		27		71	%100

(SH: Sinüs Histiositozis / GMÜ: Germinal Merkez Üstünlüğü / LZ: Lenfosit Zengin / LF: Lenfosit Fakir)

zaman zaman nefes alma güçlüğü şikayetleri vardı. Altı olgunun 5 tanesine Total Larenjektomi (TL) ve lezyon tarafına Radikal Boyun Diseksiyonu (RBD), bir olguya ise sadece parsiyel larenjektomi uygulandı. Olguların klinik ve histolojik parametrelerinin değerlendirilmesi tablo 5 de gösterilmektedir. Olgulara göre lenf nodu reaksiyon

patterni tablo 6 da gösterilmiştir. En sık reaktif lenf nodu patterni sinüs histiositozis olarak bulundu. Olguların hiçbirine karşı boyun diseksiyonu uygulanmadı. Lenf nodu metastazı en önemli prognostik faktör olduğundan lenf nodu metastazı gösteren olguların (2. ve 5. olgular) tablo 7 deki parametreler ile birlikteliğine bakıldı. Mitoz akti-

Tablo 7: Lenf nodu metastazı olan ve olmayan olguların değerlendirilmesi.

	2.OLGU	5.OLGU	1.OLGU	3.OLGU	4.OLGU	6.OLGU
MİTOZ	Skor III	Skor III	Skor I	Skor III	Skor III	Skor I
NEKROZ	Skor III	Skor II	Skor II	Skor II	Skor II	Skor II
TÜMÖR LOKALİZASYONU	Supra	Supra	Supra	Trans	Glottik	Supra
	Glottik	Glottik	Glottik	Glottik		Glottik

Tablo 8: Langerhans hücresi pozitif ve negatif olguların değerlendirilmesi.

	1.OLGU	3.OLGU	5.OLGU	2.OLGU	4.OLGU	6.OLGU
EOZİNOFİLİ	+	+++	++	-	+	-
LENFOPLAZMOSİTER İNF.	Orta	Orta	Orta	Hafif	Orta	Az
KERATİNİZASYON	Az	Yok	Az	Yok	Az	Az
SKUAMÖZ KOMPONENT	Az (az)	Az (az)	Yok	Yok	Var (az)	Var (az)
LENF NODU METASTAZI	-	-	+	+	-	-
TÜMÖRE KOMŞU LEZYON	Displazi	Kar.İnsitu	-	-	Displazi	-
SAĞKALIM	?	?	Yaşıyor	Öldü	?	Yaşıyor

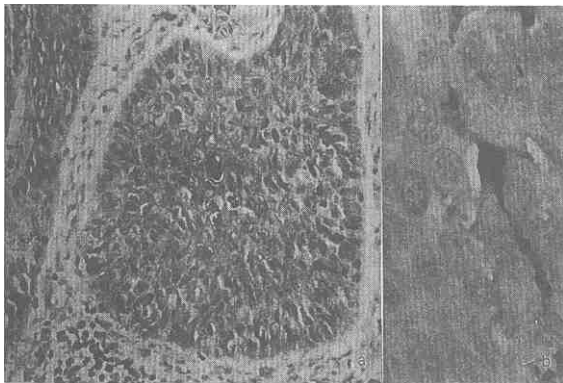
vasyonu; lenf nodu metastazı gösteren olguların ikisinde de Skor III bulundu. Eozinofil lökosit ve lenfoplazmositler inflamasyon lenf nodu metastazı izlenmeyen olgularda daha fazla idi. Tablo 8 de Langerhans hücresi pozitif ve negatif olguların değerlendirilmesi izlenmektedir.

## TARTIŞMA

Larinks karsinomları tüm karsinomların %2'sini oluştururken (11); tüm larinks malignitelerinin %95-98'ini de skuamöz hücreli karsinoma oluşturmaktadır. Diğer maligniteler; verrüköz karsinoma, küçük hücreli karsinoma, adenokarsinoma, bazaloid-skuamöz hücreli karsinoma olarak sayılabilir (15,17). Bir çalışmada bazaloid-skuamöz hücreli karsinoma (BSHK) sıklığı % 0,66 olarak bulunmuştur (7). BSHK lar skuamöz hücreli karsinomaların bir varyantı olmakla birlikte; bu tümörlerin skuamöz hücreli karsinomalardan daha agresiv bir gidiş gösterdiğini bildiren yayımlar mevcuttur (9, 21) olup epiglot, priform sinüs, dil kökünde de yerleşir. Larinks içinde lenfatik akım yukarı doğrudur ve supraglottik bölge lenfatikleri epiglot tabanının alt yüzü hariç mukozal seviyede çok zengin ağ oluşturur. Bu nedenle bu bölgedeki tümörler lenf nodu metastazı insidansını yükseltir ve dolayısı ile prognozu olumsuz etkiler (5,8,18,19). Wain ve arkadaşları yaptıkları araştır-

mada BSHK ların hangi topografik bölgede olursa olsun agresiv tümör özelliğine sahip olduğunu vurgulamaktadır (21). Larinks karsinomlarında 3 cm den büyük tümörlerin metastaz riskini arttırdığı ve prognozu olumsuz etkilediği bildirilmektedir (2,4,5). BSHK larda tümör boyutunun tek başına metastaz ve yaşam süresi açısından sayısal olarak anlamlı olmadığı bildirilmektedir (7,21). Yayınlarında en küçük tümör boyutu 1 cm, en büyüğü ise 6 cm olarak bulunmaktadır (7,21). Çalışmamızda tümör boyutunun diğer faktörlerle olan birlikteliğinde bir özellik izlenmedi. Tümör büyüme patterninin larinks skuamöz hücreli karsinomlarında prognoz açısından bir değeri olduğu tartışmalıdır (4,8,11). Ancak supraglottik yerleşimli tümörler sıklıkla ekzofitik gelişim gösterirler (13). BSHK larda büyüme patterni ile prognoz açısından yapılmış bir değerlendirme bulunamamıştır. Çalışmamızda 4 olgu da tümör ekzofitik, 2 olguda ise hem ekzofitik hem endofitik gelişme patternine sahipti. Ülserasyonun larinks karsinomlarında tek başına prognostik bir anlamı olmadığı, tümörün invazyon derecesi ve boyutu ile birlikte değerlendirildiğinde anlamlı olduğu bildirilmektedir (6,8). BSHK larda tümör adalarında yüksek mitotik aktiviteden ve komedo tipi nekrozun varlığından söz edilmektedir (7). Değişen oranlarda skuamöz alanlara sahip BSHK larda lenf nodu metastazı izlenmez iken, skuamöz komponent içermeye-

yen iki olgumuzda (2.-5. olgular) lenf nodu metastazı varlığı dikkat çekti (Tablo 7). BSHK larda tümör adalarında fokal hiyalinozis alanları izlenirken, skuamöz hücreli karsinomalarda izlenmediği bildirilmektedir (7,9,21). Biz üç olguda (2.-3.-S. olgular) fokal hiyalinozis alanları gözlemledik. BSHK larda tümör adalarında küçük mikrokistik alanların varlığı bildirilmektedir (7,21). Bu görünüm 2 olgumuzda mevcuttu (Resim 1b). Mikrokistik alanların diğer parametreler ile birlikteliği yayınlarda ve çalışmamızda özellik taşımamaktadır. Lenfoplazmositer inflamasyon ve tümöre eşlik eden doku eozinofilişi baş boyun tümörlerinde prognozu olumlu yönde etkilemektedir (16). Konak hücre cevabı skuamöz komponent içeren olgularımızda, lenf nodu metastazı göstermeyen olgularımızda ve tümöre komşu lezyon içeren olgularımızda daha fazla izlenmiş olması, konak hücre cevabının prognozu olumlu yönde etkilediğini düşündürmüştür (Tablo 7,8). Larinks karsinomlarında olduğu gibi BSHK larda da lenf nodu metastazı en önemli prognostik faktör olup prognozu olumsuz olarak etkilemektedir (7,9,21). Çalışmamızda 2 olguda lenf nodu metastazı saptandı ve bunlardan (2. olgu) operasyondan 11 ay sonra öldü, Diğer olgu ise (5. olgu) operasyonu takip eden 10. ayda jugulodigastirik bölgede BSHK invazyonu ile geldi. Lenf nodu metastazı göstermeyen dört olgudan 3 tanesinin takibi yapılamadığından akibeti bilinmemektedir. Bir olgu ise (6. olgu) operasyon sonrası 12. ayda protez için gelmiş olup halen hayattadır. Ölen olguda metastatik lenf nodu sayısının 3 olması ve konak hücre cevabının yeterli olmaması dikkat çekicidir. (Tablo 7). Lenf nodu metastazı gösteren ve hayatta olan diğer olguda lenf nodu metastaz sayısı 1 dir ve konak hücre cevabı izlenmektedir. Bu sonuçlar metastatik lenf



**Resim 2: a)** Tümör dokusunda p53 ile nükleer boyanma gösteren atipik hücreler (p53 x 100). **b)** Tümör dokusunda Langerhans hücresi (S-100 x 200).

nodu sayısı ile konak hücre cevabı birlikteliğinin prognoz açısından anlamlı olduğunu düşündürmüştür. Langerhans hücreleri (Resim 2b) hücre sel yanıtta rol alırlar ve prognoz üzerine olumlu etkileri vardır (10). Langerhans hücresi saptanan olgular ile saptanmayan olguların değerlendirmesinin yapıldığı tablo 8 de; Langerhans hücresi saptanmayan ve lenf nodu metastazı gösteren olgunun ölmesi (2.olgu), buna karşın LH saptanan diğer olgunun hayatta olmasının anlamlı olabileceği düşünülmüş, ancak istatistiksel olarak anlamlılığı tartışılmamıştır. Larinks skuamöz hücreli karsinomlarında p53 varlığının prognozla ilişkisi tartışmalıdır (12,14). Olgularımızın iki tanesinde p53 varlığı gözlemlendi (Resim 2a), fakat diğer faktörlerle birlikteliğinde özellik izlenmedi.

BSHK olguları bazen küçük hücreli undiferansiye karsinoma (KHUK) ile karışabilmektedir (9). Bu tedavi açısından ayırımı gerektirir. KHUK olgularında yüzeydeki skuamöz epitelde displazi olmaması, atipik hücre gruplarının daha küçük olması ve Kromogranin A, Sinaptofizin immünohistokimyasal çalışmalarında pozitif boyanması ile BSHK dan ayrılabilir. Bizim çalışmamızda olguların hiçbirinde Kromogranin A ile boyanma saptanmadı.

BSHK histogenezine yönelik çalışmalarda; BSHK'un çeşitli hücre tiplerine diferansiye olan "totipotansiyel stem cell" hücrelerinden kaynaklandığını savunan araştırmacılar vardır (20,21). Bazı araştırmacılar BSHK ların sıklıkla supraglottik yerleşimli olmasının nedenini supraglottik bölgenin larinks'in farklı embriyolojik kalıntısından oluşmasına bağlamaktadır (7).

Larinks skuamöz hücreli karsinomlarında 5 yıllık yaşam süresi supraglottik tümörlerde % 65 iken (17), BSHK olgularında 5 yıllık yaşam süresi % 36, 10 yıllık" yaşam süresi % 24 olarak saptanmıştır (9). BSHK ların agresiv karakteri; supraglottik yerleşimine ve yüksek mitotik aktiviteye sahip olmalarına bağlanabilir ise de, lenfoplazmositer inflamasyon, eozinofili ve Langerhans hücre gibi konak hücre cevabının yetersizliği de etken olabilir.

**Yazışma Adresi:** Dr. Levent ALBAYRAK

Ankara Numune Hastanesi Patoloji Bölümü

Opera/Sıhhiye/ANKARA 066100

Tel: 310 30 30 / 2018

## KAYNAKLAR

- 1- American Joint Committee en Cancer; Manual for Staging of Cancer, ed. 3. Philadelphia, 1987. J.B. Lippincott
- 2- BENNETT S. H., FUTRETT J.W., ROTH J.A., HOYE R.C., KETCHAM A. S. Prognostic Significance of Histologic Host Response in Cancer of the larynx Hypofarynx. Cancer, 1971; 28: 1225-1265.
- 3- BERLINGER N.T., TSAKRAKLIDES V., POLLAK K., ADAMS G.L, GOOD R.A. Prognostic Significance of Lymph Node Histology in Patients with Squamous Cell Carcinoma of The Larynx, Pharynx ör Oral Cavity. Laryngoscope, 1976; 86: 792-803.
- 4- CRISSMAN J. D., LIU W.Y, GLUCKMAN J.L., CUMMING G. Prognostic Value of Histopathologic Parameters in Squamous Cell Carcinoma of Larynx. Cancer, 1984; 54: 2995-3001.
- 5- DAVIS K. R. Prognostic Variables in Head and Neck Cancer. Otolaryngologic Clinics of North America 1985; 18(3) 411-5.
- 6- EIBAND J. D., ELIAS E. G., SUTER CM., DIDALKOR M.S. Prognostic Factors in Squamous Cell Carcinoma of The Larynx. The Am. J. Surg., 1989; 158: 314-317.
- 7- ERENO C, LOPES J. L, SANCHEZ J.M., TOLEDO D. Basaloid-squaloub Ceyy Cancihola of kpe Yanşhx and Hypopharynx Path. Res. Pract, 1994; 190: 186-193.
- 8- EUGEHIA R, MORENO A., GALINDO L, Prognostic Factors in Laryngeal Carcinoma. Cancer, 1986: 58; 928-934.
- 9- EVELYN R., HENRY F.F., STOCEY E. M., et al. Basaloid Squamous Cell Carcinoma of Head and Neck, Am. J. Surg. Pathol. 1992; 16 (10): 939-946.
- 10- GALLO O., LIBONATI A., GALLINA E., STORCHI O.F., GIANNINI A., URSOC, BONDI R. Langerhans Celi Related to Prognosis in Patients with Laryngeal Carcinoma Arch Otolaryngol Head and Neck Surg, 1991; 117:1007-1010.
- 11- GUZMAN R.B., MARTANELL M.A., BASTERRA J., ARMENGOT M., ALUAREZ V.R., GARIN L. Prognostic Value of Histopathological Parameters in 51 Supraglottic Squamous Cell Carcinomas. Laryngoscope, 1993; 103: 538.
- 12- JOHN K.F., ZLATKO P.P., DEMETRIOS A.S., PETER J.S., ANDREW S.J., JACK L.G. The Role of teh p53 Tumor Suppressor Gene in Squamous Cell Carcinoma of The Head and Neck. Arc. Otolaryngol Head & Neck Surg, 1993; 119: 1118-1122.
- 13- JOHNSON J. T., BARNES L., MYERS E.N., SCHRAUN U.C., BOROCCHOVITZ D., SIGLER B.A. The Extracapsular Spread of Tumors in Cervical Node Metastasis. Arch. Otolaryngol 1981; 107: 725-729.
- 14- KHURSHID A., KAZUYA N., HANAE L, HIRONOBU N., MANABU L Over-expression of p53 protein in Human Laryngeal Carcinoma. Int. J. Cancer, 1993; 53: 952-956.
- 15- KUHN A. J., DEVİNE K. D., MCDONALD J. R. Cervical Metastases from Squamous Cell Carcinoma of The Larynx. The Laryngoscope, 1957; 117 (3): 169-190.
- 16- MANNING M.E., DEBORAH A. B., DAVID H.C, WALTER D. M., FREDERIC B. A. The Importance of The Eosinophil in Head and Neck Cancer. Otolaryngology. Head & Neck Surg., 1992; 106: 27-33.
- 17- ROSAI J. Ackerman Surgical Pathology 8<sup>th</sup> Edition by the C. V. Mosby Company, 1996; 314-337.
- 18- STELL P.M. Prognosis in Laryngeal Carcinoma Tumor Factor. Clin. Otolaryngol., 1990; 15: 68-81.
- 19- STERNBERG S. S. Histology for Pathologists, 1992 By Raven Press.
- 20- TSANG W., YW., CHAN J.K.C., LEE K.C, LEUNG A. K. F. Basaloid-squamous Carcinoma of The Upper Aerodigestive Tract and so-call Adenoid Cystic Carcinoma of The Oesophagus: The same tumour type?. Histopathology, 1991; 19: 35-46.
- 21- WAIN S. L., KIER R., VOLLMER R.T., BOSSEN E.H. Basaloid-squamous Carcinoma of the Tongue, Hypopharynx and Laryroc Report of 10 Cases. Hum. Pathol., 1986; 17:1118-66.