

9. Berry JM, Palefsky JM, Jay N et al. Performance characteristics of anal cytology and human papillomavirus testing in patients with high-resolution anoscopy-guided biopsy of high-grade anal intraepithelial neoplasia. *Dis Colon Rectum* 2009;52:239-47.
10. Kreuter A, Brockmeyer NH, Altmeyer P et al. Anal intraepithelial neoplasia in HIV infection. *JDDG* 2008;6:925-33.
11. Panther LA, Wagner K, Proper J et al. High resolution anoscopy findings for men who have sex with men: inaccuracy of anal cytology as a predictor of histologic high-grade anal intraepithelial neoplasia and the impact of HIV serostatus. *Clin Infect Dis* 2004;38:1490-2.
12. Ho KS, Cranston RD. Anal cytology screening in HIV-positive men who have sex with men: what's new and what's now? *Curr Opin Infect Dis* 2010;23:21-5.
13. Christensen AH, Cowan S. HIV og AIDS årsoppgørelse 2010. *EPI NYT*, uge 45, 2011.
14. Palefsky JM, Holly EA, Ralston ML et al. High incidence of anal high-grade squamous intra-epithelial lesions among HIV-positive and HIV-negative homosexual and bisexual men. *AIDS* 1998;12:495-503.
15. Palefsky JM, Holly EA, Efrid JT et al. Anal intraepithelial neoplasia in the highly active antiretroviral therapy era among HIV-positive men who have sex with men. *AIDS* 2005;19:1407-14.
16. Chin-Hong PV, Berry JM, Cheng S-C et al. Comparison of patient- and clinician-collected anal cytology samples to screen for human papillomavirus-associated anal intraepithelial neoplasia in men who have sex with men. *Ann Intern Med* 2008;149:300-6.
17. De Pokomandy A, Rouleau D, Ghattas G et al. HAART and progression to high-grade anal intraepithelial neoplasia in men who have sex with men and are infected with HIV. *Clin Infect Dis* 2011;52:1174-81.
18. Schlecht HP, Fugelso DK, Murphy RK et al. Frequency of occult high-grade squamous intraepithelial neoplasia and invasive cancer within anal condylomata in men who have sex with men. *Clin Infect Dis* 2010;51:107-10.
19. Talwar A, Puri N, Singh M. Giant condyloma acuminatum of Busche and Lowenstein: successful surgical treatment. *Int J STD AIDS* 2010;21:446-8.
20. Goldstone SE, Kawalek AZ, Huyett JW. Infrared coagulator: a useful tool for treating anal squamous intraepithelial lesions. *Dis Colon Rectum* 2005;48:1042-54.
21. Goldstone SE, Hundert JS, Jeff BA et al. Infrared coagulator ablation of high-grade anal squamous intraepithelial lesions in HIV-negative males who have sex with males. *Dis Colon Rectum* 2007;50:565-75.
22. Chang GJ, Berry JM, Jay N et al. Surgical treatment of high-grade anal squamous intraepithelial lesions: a prospective study. *Dis Colon Rectum* 2002;45:453-8.
23. Fox PA, Nathan M, Fancis N et al. A double-blind, randomized controlled trial of the use of imiquimod cream for the treatment of anal canal high-grade anal intra-epithelial neoplasia in HIV-positive MSM on HAART, with long-term follow-up data including the use of open-label imiquimod. *AIDS* 2010;24:2331-5.
24. Singh JC, Kuohung V, Palefsky JM. Efficacy of trichloroacetic acid in the treatment of anal intraepithelial neoplasia in HIV-positive and HIV-negative men who have sex with men. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2009;52:474-9.
25. Richel O, Wieland U, de Vries HJC et al. Topical 5-fluorouracil of anal intraepithelial neoplasia in human immunodeficiency virus-positive men. *Br J Dermatol* 2010;163:1301-7.
26. Kreuter A, Wieland U. Human papillomavirus-associated diseases in HIV-infected men who have sex with men. *Curr Opin Infect Dis* 2009;22:109-14.
27. Palefsky JM, Giuliano AR, Goldstone S et al. HPV vaccine against anal HPV infection and anal intraepithelial neoplasia. *N Engl J Med* 2011;365:1576-85.
28. Swedish KA, Factor SH, Goldstone S. Prevention of recurrent high-grade anal neoplasia with quadrivalent human papillomavirus vaccination of men who have sex with men: a nonconcurrent cohort study. *Clin Infect Dis* 2012;54: 891-8.

Den HPV-relaterede sygdomsbyrde hos mænd er stor og kan forebygges

Helle Kiellberg Larsen¹, Kristian Kofoed² & Carsten Sand¹

Onkogene og nononkogene typer af humant papillomavirus (HPV) forårsager infektion i anal-genital-regionen og i hoved-hals-regionen.

Infektion med HPV er hos mænd årsag til kondylomer og er en medvirkende årsag til udviklingen af penis-, anal-, mundhule- og oropharynxcancer.

Med denne statusartikel ønsker vi at give et overblik over byrden af HPV-relaterede sygdomme hos mænd. Forskningsresultater tyder på, at en stor del af disse tilfælde kunne forebygges med eksisterende HPV-vacciner.

BAGGRUND

Siden oktober 2008 er unge piger i Danmark blevet tilbudt gratis vaccination mod HPV. Vaccinen blev primært introduceret mhp. at forebygge cervikal intraepitelial neoplasia hos kvinder. I Sundhedsstyrelsens medicinske teknologivurdering fra 2007 »Reduktion af risikoen for livmoderhalskræft ved vaccination mod humant papillomavirus (HPV)«, der gik forud for beslutningen om indførelse af vaccinen, lagde man vægt på, at valget af den quadrivalente

HPV-vaccine også ville beskytte mod kondylomer. Det internationale kræftforskningsagentur, IARC, under WHO fastslog i 2007, at der er en kausal sammenhæng mellem visse HPV-typer og penis-, anal-, mundhule- og oropharynxcancer [1]. Forekomsten af anal-, mundhule- og oropharynxcancer er i stigning hos både mænd og kvinder i Danmark.

Ny forskning har siden vist, at HPV-vaccination også forebygger HPV-relaterede cancerforstadier og kondylomer hos mænd. I 2011 og 2012 har sundhedsmyndighederne i USA, Australien og Canada anbefalet at inkludere drenge i landenes gratis HPV-vaccinations-tilbud [2-4]. I Canada er det sket på baggrund af en analyse af den totale HPV-relaterede sygdomsbyrde, vaccineeffekt og -sikkerhed [2, 5, 6], i USA ud fra en vurdering af den samlede sygdomsbyrde, der forårsages af HPV hos mænd, og en vurdering af vaccineeffekt, -sikkerhed og -omkostningseffektivitet [3]. Den quadrivalente HPV-vaccine er nu indført i børnevaccinationsprogrammet i USA for drenge i alderen 11-12 år med et opfølgingsprogram til

STATUSARTIKEL

1) Dermato-venerologisk Afdeling D, Bisebjerg Hospital
2) Hudklinikken Panoptikon, København



TABEL 1

Antal nye tilfælde og incidensrater af humant papillomvirus (HPV)-relaterede cancers hos mænd i Danmark i perioden 2003-2008 samt estimeret andel forårsaget af HPV [9, 10-15].

Primær lokalisation	Årlig incidensrate pr. 100.000 personår, gennemsnit	Nye tilfælde pr. år i Danmark ^a , gennemsnit, n	Andel forårsaget af HPV,%	
			Alle HPV-typer	Andel af HPV-relateret cancer pga. HPV-typerne 16 eller 18
Penil	1,3 ^b	49	53 ^c	92
Anal	0,8	34	83 ^c	92
Mundhule	5,6 ^d	133	24	95
Oropharynx	1,0	143	36 ^e	89
Tonsiller	2,6 ^d			

Grupperingen er i overensstemmelse med den tiende revision af den internationale sygdomsklassifikation (ICD10): penil (C60); anal (C21); mundhule (C03-09); oropharynx (C09-10).

a) Totale antal cancers uafhængig af histologisk type (tal og analyse, Cancerregistret, Statens Serum Institut). b) 2006-2008 [14]. c) Højrisiko-HPV [9-11]. d) 2003-2007 [15]. e) For tonsilcancer er denne andel 93%, hvoraf 93% er HPV-type 16 positive [16].

drenge/mænd i alderen 13-21 år. Derudover anbefales vaccinen til alle immunkompromitterede, inklusive hiv-smittede og mænd, der har sex med mænd (MSM), op til 26 år uanset hiv-status [7].

HUMANT PAPILLOMVIRUS-RELATERET CANCER HOS MÆND I DANMARK

Den totale sygdomsbyrde af HPV-relateret cancer hos begge køn antages at udgøre 5,2% af den totale cancerbyrde i verden [8]. I 2007 evaluerede IARC HPV's karcinogenese. Konklusionen var, at der foreligger data, som viser en kausal sammenhæng mellem HPV-type 16 og penis-, anal-, mundhule- og oropharynx-cancer samt nogen association med cancer i larynx, såvel som en association med HPV-type 18 og cancer ved disse lokaliseringer (HPV-type 18 findes dog sjældent i oropharynxcancer). Desuden er HPV typerne 6 og 11 associeret med Buschke-Löwensteins tumorer på penis og i anus [1].

Det estimeres, at HPV-infektion er relateret til over 80% af tilfældene af anal- og tonsilcancer samt til hhv. halvdelen og en fjerdedel af tilfældene af penis- og mundhulecancer og ca. en tredjedel af oropharynxcancertilfældene [8-12]. Af de HPV-relaterede cancertilfælde udgør HPV-typerne 16 og 18 over 90% af af anal-, penis-, tonsil- og mundhulecancertilfældene og knap 90% af oropharynxcancertilfældene [9-12] (Tabel 1).

ANALCANCER

Forekomsten af analcancer er stigende hos både kvinder og mænd. I Danmark er der set en mangedobling i incidensen siden 1940'erne med en aldersstandardiseret incidensrate i perioden 2003-2008 på 0,80 og

1,48 pr. 100.000 personår for hhv. mænd og kvinder [13, 17]. I samme studie påviste man, at der var en stigning i antallet af HPV-relaterede tilfælde af analcancer [13]. Ud over HPV er analcancer hos mænd associeret med antallet af seksualpartnere, analt samleje, hiv-infektion og tobaksrygning [18]. I et dansk/svensk studie fandt man, at der var signifikant højere sandsynlighed for højrisiko-HPV (hrHPV) i visse placellulære varianter af analcancer end i perianal cancer. Bl.a. manglende keratinisering, basaloide træk og associeret anal intraepitelial neoplasie (AIN) var stærkt associeret til hrHPV i analcancer [9]. MSM havde signifikant oftere hrHPV i analcancer end heteroseksuelle mænd [9]. Hyppigheden af analcancer hos hiv-positive MSM overstiger hyppigheden af cervixcancer hos kvinder [19]. *D'Souza et al* fandt en 4,6-fold stigning i incidensen af analcancer hos hiv-positive MSM, der var i antiretroviral kombinationsbehandling (i perioden 1996-2006 drejede det sig om 137 pr. 100.000 personår), sammenlignet med incidensen i årene inden introduktion af kombinationsbehandling (i perioden 1984-1995 drejede det sig om 30 pr. 100.000 personår) [19].

PENISCANCER

I de senere år har man i flere studier påvist en tiltagende association mellem HPV – med HPV-type 16 som den hyppigste – og peniscancer [10, 11] (Figur 1). Halvdelen af de invasive penile spinocellulære karcinomer (SCC) i disse studier var hrHPV-positive med HPV-type 16 som den hyppigst påviste HPV-type i alle hrHPV-positive tumorer. I de undersøgte histologiske typer fandt man signifikant hyppigere forekomst af hrHPV i basaloide, warty og kæmpecelle-SCC end i keratiniserende eller verrukøse SCC [10]. Antal kvindelige livstidsseksualpartnere, antal seksualpartnere før 20-årsalderen, alder ved første samleje, penil-oral sex og anamnese med anogenitale vorter samt forhudsforsnævring var associeret til udvikling af SCC [11]. I et studie af peniscancerincidensen i Danmark i perioden 1943-1990 påviste man et statistisk signifikant fald i incidensen [20]. Den aldersstandardiserede incidensrate af peniscancer i perioden 2006-2008 er estimeret til 1,3 pr. 100.000 personår [14], men det er tvivlsomt, om der er tale om nogen reel stigning i incidensen i det seneste årti [21]. Incidensen for penil intraepitelial neoplasie er fundet at være 0,9 pr. 100.000 personår [14].

CANCER I OROPHARYNX OG MUNDHULEN

Cancer i mundhulen omfatter cancer i tungen, gummene, bunden af mundhulen og den hårde gane. Cancer i oropharynx omfatter cancer i Waldeyers svælgring, tungebasen, den bløde gane og tonsillerne

[12]. Den hyppigste histologiske type i pharynx og larynx er SCC [22]. I Danmark er incidensen af oropharynxcancer femdoblet siden 1977 hos både mænd og kvinder, og sygdommen er fortsat ca. tre gange så hyppig hos mænd som hos kvinder [22]. I et andet dansk studie, hvor 88,6% af de inkluderede cancers var SCC, fandtes den aldersstandardiserede incidensrate for mænd for mundhulecancer i perioden 2003-2007 at være 5,4 pr. 100.000 personår og 2,6 og 1 pr. 100.000 personår for hhv. tonsil- og oropharynx cancer i øvrigt [15]. Mens de fleste cancertyper i pharynx og mundhulen traditionelt har været relateret til tobaksrygning og alkohol, har man i nyere studier påvist, at der er en sammenhæng mellem visse af disse cancertyper og HPV [23]. I et studie fra Stockholm påviste man, at i perioden 2006-2007 var 93% af tonsilcancertilfældene HPV-positive [24]. I et systematisk review af 60 studier fandt man, at der var HPV-DNA i hhv. 35,6%, 23,5% og 24% af SCC i oropharynx, mundhulen og i larynx [12]. HPV-type 16 var den hyppigst påviste HPV-type; den blev fundet i hhv. 86,7%, 68,2% og 69,2% af alle de HPV-positive orofaryngeale, orale og laryngeale SCC'er. HPV-type 18 var næsthypigste onkogene HPV-type, men sjældent i de HPV-positive SCC i oropharynx, hvor den blev fundet hos 2,8% mod hos hhv. 34,1% og 17% i de HPV-positive SCC i mundhule og larynx [12]. I et dansk review har man påvist, at andelen af tumorer, der udtrykker HPV-associeret p16-ekspression, er fordoblet fra en frekvens på 37% (53/143) i begyndelsen af 1990'erne til 72% (103/179) i slutningen af 2009 [22]. Der er stadig ubesvarede spørgsmål med hensyn til HPV-infektion i oropharynx og mundhulen, men der eksisterer en forventning om, at de markedsførte HPV-vacciner vil have en beskyttende effekt mod oral HPV-infektion, bl.a. er det vist, at immunoglobulin (Ig)G-antistof udskilles i mundhulen efter HPV-vaccination [16].

KONDYLOMER HOS MÆND OG KVINDER

I Danmark udgør kondylomer en betydelig byrde for patienterne og for sundhedsvæsenet. I et dansk studie, hvor man belyste den helbredsrelaterede livskvalitet hos kondylompatienter, påviste man, at det at have kondylomer påvirker mange patienternes selvopfattelse negativt [25]. I et andet dansk studie blev de årlige omkostninger til kondylombehandling i Danmark estimeret til at være 58 mio. kr. [26].

I Australien, hvor HPV-vaccination i 2007 blev indført i børnevaccinationsprogrammet med et opfølgingsprogram til kvinder op til 26 år, har man allerede nu set en kraftig nedgang i antallet af unge kvinder med kondylomer, med en forventet »grupppeeffekt« på jævnaldrende heteroseksuelle mænd [27]. MSM har

imidlertid en uændret forekomst af kondylomer, ligesom drenge/unge mænd, der er sammen med piger, der ikke følger vaccinationsprogrammet, samt piger fra lande, hvor man ikke har den quadrivalente HPV-vaccine i børnevaccinationsprogrammet, vil være ubeskyttede [27].

KONDYLOMER HOS MÆND, DER HAR SEX MED MÆND

En høj prævalens af kondylomer (Figur 2) hos MSM blev påvist i et dansk studie med 1.184 MSM. I alt indberettede flere end en af fire deltagere en sygehistorie med kondylomer [28]. I retrospektive studier har man påvist, at intraanale kondylomer hos MSM ofte indeholder moderat til svær dysplasi. I et ameri-

FIGUR 1

Peniscancer, planocellulært karcinom. Foto: Nis Kentorp, Afdeling D, Bispebjerg Hospital.



FIGUR 2

Gigantkondylom, perianalt. Foto: Nis Kentorp, Afdeling D, Bispebjerg Hospital.





FAKTABOKS

Byrden af humant papillomvirus (HPV)-relaterede sygdomme hos mænd er høj.

Forekomsten af anal-, mundhule- og oropharynxcancer blandt mænd er stigende.

Unge heteroseksuelle mænd er delvist beskyttet af en »gruppeseffekt« af pigers HPV-vaccination.

Mænd, der har sex med mænd, har ingen indirekte effekt af det nuværende HPV-vaccinationsprogram.

kansk studie fandt man tilsvarende, at der hos 75 af 159 hiv-positive MSM og 42 af 160 hiv-negative MSM fandtes moderat til svær dysplasi eller planocellulær cancer i kirurgisk fjernede intraanale kondylomer [29]. Planocellulær cancer fandtes hos otte MSM, heraf havde de syv hiv-infektion [29].

Larynxpapillomer

HPV-typerne 6 og 11 kan, ud over kondylomer i anogenitalregionen, forårsage larynxpapillomer, som er en sjælden tilstand, der er karakteriseret ved recidiverende benigne papillomer i luftvejskanalen (ofte lokaliseret til larynx). De kan forekomme i barndommen (*juvenil onset recurrent respiratory papillomatosis* (JORRP)) og hos voksne (*adult onset recurrent respiratory papillomatosis* (AORRP)). Symptomerne er hæshed og luftvejsobstruktion. JORRP erhverves under fødslen, og risikoen er højest hos børn af moder med synlige kondylomer. Incidensen af JORRP er ca. 3,5/100.000. I et dansk studie blev det påvist, at risikoen for, at et barn fik JORRP, var en pr. 144 fødsler af kvinder, der havde kondylomer under graviditeten, hvilket er 200 gange mere end risikoen for børn, hvis mødre ikke havde kondylomer [30]. AORRP erhverves formentlig seksuelt. Tilstanden er karakteriseret ved hyppige recidiver og mange operationer [30].

HUMANT PAPILOMVIRUS-VACCINATION

AF DRENGE/UNGE MÆND

I 2011 og 2012 anbefalede sundhedsmyndighederne i USA, Australien og Canada, at drenge blev inkluderet i landenes gratis HPV-vaccinationstilbud [2-4]. I Canada anbefaler National Advisory Committee on Immunization (NACI), at HPV-vaccinen gives til drenge og unge mænd i alderen 9-26 år. Anbefalingen ligger på niveau A, hvilket er NACI's højeste anbefalingsniveau. Anbefalingen kommer på baggrund af en omfattende analyse af sygdomsbyrde, vaccinationseffekt og sikkerhed [2, 5, 6]. De australske sundhedsmyndigheder anbefalede i november 2011, at HPV-vaccination af drenge burde inkluderes i det skolebaserede vaccinationsprogram [4]. Rationalet for de amerikanske sundhedsmyndigheders anbefaling var den betydelige sygdomsbyrde, der forårsages af HPV hos mænd, samt en vurdering af vaccineef-

fekt, sikkerhed og omkostningseffektivitet [3]. Den quadrivalente HPV-vaccine er nu indført i børnevaccinationsprogrammet for drenge i alderen 11-12 år med et opfølgingsprogram til drenge/mænd i alderen 13-21 år. Derudover anbefales vaccinen til alle immunkompromitterede, inklusive hiv-smittede personer og alle MSM op til 26 år [7].

KONKLUSION

HPV forårsager en betydelig sygdomsbyrde hos mænd i Danmark. HPV er medvirkende til en væsentlig vækst i visse cancertyper hos danske mænd. HPV-vaccination er vist at kunne forebygge visse prækankroser og kondylomer hos mænd. Det danske HPV-vaccinationsprogram bør revurderes mhp. også at inkludere drenge før seksuel debut med et opfølgingsprogram til unge mænd.

KORRESPONDANCE: Helle Kiellberg Larsen, Dermatovenerologisk Afdeling D, Bispebjerg Hospital, Bispebjerg Bakke 23, 2400 København NV.
E-mail: hellekl@dadlnet.dk

ANTAGET: 4. juli 2012

FØRST PÅ NETTET: 27. august 2012

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks in humans, vol. 90, Human papillomavirus. Lyon: IARC, 2007.
2. An Advisory Committee Statement (ACS), National Advisory Committee on Immunization (NACI). Update on Human Papillomavirus (HPV) Vaccines. Canada Communicable Disease Report 2012;37:ACS-7.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations on the use of quadrivalent human papillomavirus vaccine in males – Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR 2011;60:1705-8.
4. <http://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/pbac-outcomes/2011-12/positive-recommendations> (30. jan 2012).
5. Giuliano AR, Palefsky JM, Goldstone S et al. Efficacy of quadrivalent HPV vaccine against HPV infection and disease in males. N Engl J Med 2011;364:401-11.
6. Palefsky JM, Giuliano AR, Goldstone S et al. HPV vaccine against anal HPV infection and anal intraepithelial neoplasia. N Engl J Med 2011;365:1576-85.
7. Advisory Committee on Immunization Practices. Recommended adult immunization schedule: United States, 2012. Ann Intern Med 2012;156:211-7.
8. Parkin DM, Bray F. The Burden of HPV-related cancers. Vaccine 2006;24(suppl 3):S11-25.
9. Frisch M, Fengler C, van der Brule AJC et al. Variants of squamous cell carcinoma of the anal canal and perianal skin and their relation to human papillomaviruses. Cancer Res 1999;59:753-7.
10. Knustrup D, Jensen HL, van den Brule A et al. Histological characteristics of human papilloma-virus-positive and -negative and in situ squamous cell tumours of the penis. Int J Exp Path 2009;90:182-9.
11. Schütt Madsen B, van den Brule A, Jensen HL et al. Risk factors for squamous cell carcinoma of the penis – population-based case-control study in Denmark. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2008;17:2683-91.
12. Kreimer AR, Clifford GM, Boyle P et al. Human papillomavirus types in head and neck squamous cell carcinomas worldwide: a systematic review. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2005;14:467-75.
13. Nielsen A, Munk C, Kjær SK. Trends in incidence of anal cancer and high-grade anal intraepithelial neoplasia in Denmark, 1978-2008. Int J Cancer 2012;130:1168-73.
14. Baldur-Felskov B, Hannibal CG, Munk C et al. Increased incidence of penile cancer and high-grade penile intra-epithelial neoplasia in Denmark 1978-2008: a nationwide population-based study. Cancer Causes Control 2012;23:273-80.
15. Blomberg M, Nielsen A, Munk C et al. Trends in head and neck cancer incidence in Denmark 1978-2007: focus on human papillomavirus associated sites. Int J Cancer 2011;129:733-41.
16. Rowhani-Rahbar A, Carter JJ, Hawes SE et al. Antibody responses in oral fluid after administration of prophylactic human papillomavirus vaccines. J Infect Dis 2009;200:1452-5.
17. Frisch M, Melbye M, Møller H. Trends in incidence of anal cancer in Denmark. BMJ 1993;306:419-22.
18. Daling JR, Madeleine MM, Johnson LG et al. Human papillomavirus, smoking, and sexual practices in the etiology of anal cancer. Cancer 2004;101:270-80.
19. D'Souza G, Wiley DJ, Li X et al. Incidence and epidemiology of anal cancer in the multicenter AIDS cohort study. J Acquir Immune Defic Syndr 2008;48:491-9.

20. Frisch M, Friis S, Kjær SK et al. Falling incidence of penis cancer in an uncircumcised population (Denmark 1943-90). *BMJ* 1995;311:1471.
21. Frisch M, Ulf-Møller CS, Simonsen J. Questionable evidence of increasing incidence of invasive penile cancer in Denmark. *Cancer Causes Control* 2012;23:659-60.
22. Lassen P. The role of human papillomavirus in head and neck cancer and the impact on radiotherapy outcome. *Radiother Oncol* 2010;95:371-80.
23. Ryerson AB, Peters ES, Coughlin SS et al. Burden of potentially human papillomavirus-associated cancers of the oropharynx and oral cavity in the US, 1998-2003. *Cancer* 2008;113(suppl 10):2901-9.
24. Näsman A, Attner P, Hammarstedt L et al. Incidence of human papillomavirus (HPV) positive tonsillara carcinoma in Stockholm, Sweden: an epidemic of viral-induced carcinoma? *Int J Cancer* 2009;125:362-6.
25. Larsen HK. Helbredsrelateret livskvalitet hos patienter med kondylomer. *Ugeskr Læger* 2009;171:2557-61.
26. Olsen J, Jepsen MR. Human papillomavirus transmission and cost-effectiveness of introducing quadrivalent HPV vaccination in Denmark. *Int J Technol Assess Health Care* 2010;26:183-91.
27. Donovan B, Franlin N, Guy R et al. Quadrivalent human papillomavirus vaccination and trends in genital warts in Australia: analysis of national sentinel surveillance data. *Lancet Infect Dis* 2011;11:39-44.
28. Skaaby S, Kofoed K. Anogenital warts in Danish men who have sex with men. *Int J STD AIDS* 2011;22:214-7.
29. Schlecht HP, Fugelso DK, Murphy RK et al. Frequency of occult high-grade squamous intraepithelial neoplasia and invasive cancer within anal condylomata in men who have sex with men. *Clin Infect Dis* 2010;51:107-10.
30. Silverberg MJ, Thorsen P, Lindeberg H et al. Condyloma in pregnancy is strongly predictive of juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis. *Obstet Gynecol* 2003;101:645-52.



Det nye nummer af Danish Medical Journal er nu tilgængeligt på nettet: www.danmedj.dk

Tilmeld dig E-mail Alerts fra Danish Medical Journal og få en mail, når der udkommer et nyt nummer.

Original articles

1. Increasing incidence of primary hyperparathyroidism in Denmark. *Ali Abood & Peter Vestergaard*
2. Suboptimal pain treatment after craniotomy. *Morten Sejer Hansen, Jannick Brennum, Finn Borgbjerg Moltke et al*
3. Elderly patients with community-acquired pneumonia are not treated according to current guidelines. *Tove Lindhardt, Henrik Hedegaard Klausen, Christina Christiansen et al*
4. MMR vaccination of children with egg allergy is safe. *Dorthe Vestergård Andersen & Inger Merete Jørgensen*
5. Active surveillance can reduce overtreatment in patients with low-risk prostate cancer. *Frederik Birkebæk Thomsen, Martin Andreas Røder, Helle Hvarnæs et al*
6. Phonosurgery of vocal fold polyps, cysts and nodules is beneficial. *Jane Bjerg Jensen & Niels Rasmussen*
7. The validity of the schizophrenia diagnosis in the Danish Psychiatric Central Research Register is good. *Peter Uggerby, Søren Dinesen Østergaard, Rasmus Røge et al*
8. Endoscopy dacryocystorhinostomy seems promising for lacrimal stenosis. *Anne Louise Bach Christensen, Pernille Oversø Hansen, Bjarne Gobert Jørgensen et al*
9. The most important reason for lack of organ donation is family refusal. *Kasper H. Thybo & Vagn Eskesen*

Protocol article

Optimized surgical space during low-pressure laparoscopy with deep neuromuscular blockade. *Anne K. Staehr-Rye, Lars S. Rasmussen, Jacob Rosenberg et al*

PhD theses

1. Nutrition, growth, and allergic diseases among very preterm infants after hospital discharge. *Gitte Zachariassen*
2. Urinary biomarkers in hydronephrosis. *Mia Gebauer Madsen*