

Hanna Dahlstrand (f Mellin), med dr, ST läkare, Radiumhemmet

Eva Munck-Wikland, docent, överläkare, öron-, näs- och halskliniken; båda Karolinska Universitetssjukhuset Solna

Liselotte Dahlgren, fil mag, doktorand, institutionen för onkologi och patologi

Tina Dalianis, professor, institutionen för onkologi och patologi (*Tina.Dalianis@cck.ki.se*); båda Karolinska institutet, Stockholm

Förekomst av humant papillomvirus gynnsam faktor vid tonsillcancer

Minskar risken för återfall och förlänger överlevnadstiden

II Eftersom det nu finns utsikter att preventiva vacciner mot humana papillomvirus (HPV) snart når kliniken [1, 2], riktas särskilt stort intresse mot infektioner med HPV och virusets koppling till uppkomst av cancer. Det mest kända sambandet mellan infektion med HPV och cancer är risken för uppkomst av livmoderhalscancer, eftersom HPV påvisas i nästan all cervixcancer [3]. Det finns också ett samband mellan HPV-infektion och risk för cancer i andra regioner, t ex andra typer av anogenital cancer, hudcancer och vissa former av cancer i huvud- och halsregionen [3-6]. I denna artikel vill vi belysa förekomst av HPV i cancer i huvud-halsregionen med fokus på tonsillcancer: den form av huvud-halscancer där HPV oftast förekommer.

Förutom hög mortalitet vid cancer i huvud-halsregionen kan såväl tumören i sig som cancerbehandlingen ge hög morbiditet. Väsentliga funktioner som att äta, tala och andas kan påverkas, likaså patientens utseende [7]. Cancer i huvud-halsregionen behandlas med kirurgi eller strålbehandling eller en kombination av dessa båda behandlingsmodaliteter. Strålbehandling kan ges antingen pre- eller postoperativt. Stråldosen ligger kring 50-68 gray (Gy) och ges som fraktionerad strålterapi 5 dagar i veckan. Målet med kirurgisk behandling är att med tillräcklig säkerhetsmarginal ta bort tumörvävnaden med minsta möjliga funktionsförlust för patienten.

Om bot inte kan uppnås får patienterna palliativ behandling, vilken kan omfatta radioterapi, kemoterapi, smärtstillande, nutrition och psykologiskt stöd. Idag är 5-årsöverlevnaden cirka 30-40 procent vid cancer i huvud-halsregionen, och överlevanden har inte ändrats nämnvärt de senaste decennierna. Det finns därför ett stort behov av att förbättra behandlingen och om möjligt ge patienten en optimal individuell terapi, med minsta möjliga påverkan på funktion och utseende. Dessutom bör också möjligheten till nya behandlingsmetoder undersökas.

Cancer i huvud-halsregionen utgör 3-4 procent av alla cancerfall i Sverige, och frekvensen är dubbelt så hög hos män som hos kvinnor [7]. Totalt 1 000 nya fall av huvud-halstumörer diagnostiseras i Sverige varje år, inklusive cancer i matstruben. Tonsillcancer är den vanligaste tumörformen i orofarynx. I andra delar av världen är prevalensen högre: i t ex Bombay utgör huvud- och halstumörer 50 procent av alla cancerfall [8].

Sammanfattat



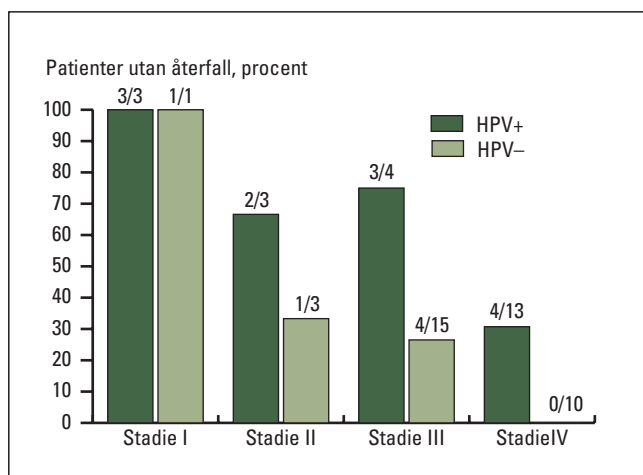
Humant papillomvirus (HPV), med dominans av HPV16, påvisas i hälften av alla fall av tonsillcancer.

Patienter med HPV16-positiv tonsillcancer har signifikant mindre risk för återfall och överlever signifikant längre än patienter med HPV-negativ tonsillcancer. Dessutom har patienter med HPV-positiva tumörer med >190 HPV16-kopior/tumörcell längre överlevnadstid än patienter med <60 HPV16-kopior/tumörcell.

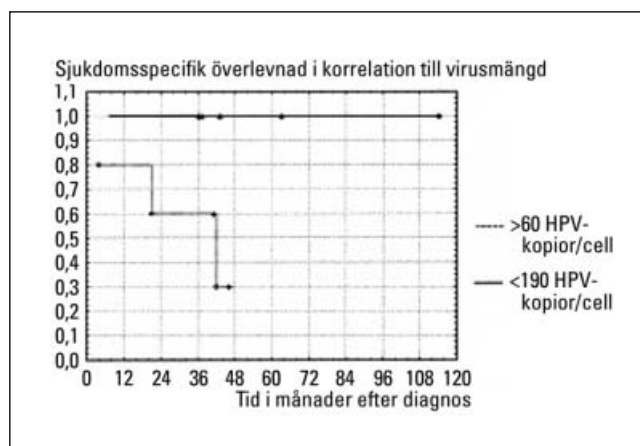
Patienter med HPV-positiv tonsillcancer har inte bättre överlevnad på grund av att HPV-positiva tumörer svarar bättre på strålterapi än HPV-negativa. Därmed förekommer något färre förändringar i arvsmassan i HPV-positiv tonsillcancer jämfört med HPV-negativ. Oberoende av tumörens grad av genetisk instabilitet är HPV en prognostiskt gynnsam markör.

En intressant teori är att ett immunsvaret aktiveras mot viruset, som bidrar till bättre överlevnad för patienter med HPV-positiv cancer. Vår förhoppning är att överlevnaden för dessa patienter skall förbättras ytterligare med nya HPV-specifika vaccinstrategier samt att det skall bli möjligt att vaccinera preventivt mot HPV-positiv tonsillcancer.

De stora skillnaderna i prevalens avseende cancer i huvud-halsregionen talar för att exogena faktorer är ansvariga för deras uppkomst [9]. Den extremt höga prevalensen i Bombay förklaras av den i regionen utbredda vanan att tugga pan (en blandning av tobak, betelnöt m m) [8]. Sannolikt förklaras upp emot 80-90 procent av all cancer i huvud-halsregionen av rökning och alkohol [8, 9]. Det finns ett »dos-respons«-förhållande mellan ökad förbrukning av tobak och alkohol och ökad risk för utveckling av cancer i huvud-halsregionen: mera specifikt i munhålan och struphuvudet [9, 10].



Figur 1. Antal och procent recidivfria patienter tre år efter diagnos uppdelat på stadie enligt TNM-klassificering och förekomst av humant papillomvirus (HPV+ respektive HPV-). Totalt 52 patienter ingick i denna studie [5]. (Publiceras med tillstånd från Wiley.)



Figur 2. Signifikant bättre överlevnad hos 6 patienter med >190 HPV(humant papillomvirus)-kopior/tumörcell jämfört med 5 patienter med 10–60 HPV-kopior/cell [21]. (Publiceras med tillstånd från Wiley.)

Det finns få studier gällande genetiska riskfaktorer, men de som finns indikerar att det kan finnas en varierande genetisk känslighet för olika exogena riskfaktorer [9].

Andra riskfaktorer som föreslagits är virus [11]. Epstein-Barr-virus (EBV) var det virus som uppmärksammades först då flera rapporter redan från 1980-talet kunde påvisa förekomst av EBV i nasofarynx hos patienter i södra Kina [12]. Under senare år har förekomst av HPV rönt ökat intresse och påvisats i flera typer av huvud-halstumörer. Frekvensen HPV-positiva tumörer varierar med tumörens lokalisering. Om man inkluderar huvud-halstumörer från alla anatomiska lokaliseringar kan HPV detekteras i cirka 25–34 procent av fallen [6, 13]. HPV är vanligast förekommande i orofarynx-cancer, exempelvis i tonsillcancer där det påvisas i mellan 45 och 70 procent av fallen [6, 11, 14, 15].

Fler än 100 olika HPV-genotyper

Det finns fler än 100 olika HPV-genotyper [16]. Vissa HPV-typer ger upphov till vanliga hudvårtor (t ex HPV1, 2, 4), medan andra (HPV6 och 11) ger upphov till kondylom och papillom [3]. Slutligen finns det HPV-typer (HPV16, 18, 31, 33 m fl) som förekommer i maligna tumörer, dessa klassificeras som »onkogen HPV» [3].

Alla HPV har dubbelsträngat cirkulärt DNA, omslutet av en kapsid med diametern 52–55 nm [16]. Deras genom kan delas in i tre delar: den tidiga och den sena regionen samt den långa kontrollregionen. Den långa kontrollregionen innefattar startregionen för replikation av virus-DNA, en promotor och en enhancer-region.

Den tidiga regionens gener E1, E2, E4–E7 är viktiga för HPV:s patogenes och transformerande förmåga. E1 är viktig för virusreplikationen, E2 är nödvändig för reglering av virustranskription, E4 påverkar cellskelettets uppbyggnad, och E5 anses påverka celldelning och de centrala tillväxtfaktorreceptorerna. Hos »onkogen HPV» är E6 och E7 klassificerade som onkogenes och anses särskilt betydelsefulla för tumöruppkomst. E6 binder det cellulära proteinet p53, och E7 binder det cellulära proteinet pRB. Genom dessa interaktioner medverkar E6 och E7 till att förhindra cellens reglering av cellcykeln, vilket i sin tur bidrar till tumörutvecklingen. Samma interaktioner sker mycket svagare eller inte alls vid infektioner med HPV-typer som inte är onkogenes.

Den sena regionens gener kodar för proteinerna L1 och L2

i viruskapsiden. L1 är det dominerande proteinet, och det krävs 360 molekyler av L1 men enbart 10 L2-molekyler för att forma viruskapsiden. I likhet med andra kapsidproteiner från besläktade virus (polyomavirus) kan L1 kan bilda viruskapsider av sig själva utan hjälp av andra produkter [17]. Det är bl a denna förmåga som utnyttjats i samband med vaccintillverkning av preventiva vacciner mot HPV16 [18].

Förekomst i cirka hälften av alla tumörer i tonsillerna

Tonsillcancer är den vanligaste formen av cancer i orofarynx. Eftersom små tumörer i tonsillerna ger ringa symptom söker de flesta patienter sjukvård oftast först när tumören är i avancerat stadium och orsakar sväljningssvårigheter, halssmärta eller värk från örat [7]. Ofta har tumören då redan spridit sig till halsens lymfkörtlar. En lymfkörtelmetastas på halsen kan också vara debutsymtom. Tonsillcancer behandlas med fulldos strålterapi mot primärtumörområdet och mot halsens lymfkörtlar. Resultatet av den kirurgiska behandlingen är beroende av tumörens utbredning och eventuella spridning till de lokala lymfkörtlarna samt effekten av strålterapi. Patienter med små tumörer (stadium I–II) har en 5-årsöverlevnad på 60–70 procent. Patienter med mer avancerade tumörer (stadium III–IV) har en 5-årsöverlevnad på 10–25 procent [7].

HPV-DNA har påvisats i 45–70 procent av all tonsillcancer [5, 6, 19]. Variationen beror till stor del på vilka metoder som används för detektion av HPV och på vilken typ av material som analysen görs. Det är lättare att detektera HPV i färskfrusna (–70°C) tumörer än i tumörer som varit formalinfixerade och paraffinbäddade. Detta beror på att DNAT bryts ner i formalinfixerat material och dessutom medför en längre förvaring ökad nedbrytning.

I våra tidiga studier på Karolinska sjukhuset/Karolinska institutet var vi hänvisade till paraffinbäddat material, men i senare studier har analyserna utförts på färskfruset material. De vanligaste och känsligaste metoderna för att detektera HPV är idag HPV-specifik polymeraskedjereaktion (PCR). Tidigare användes de mindre känsliga Southern blot- och in situ-hybridiseringsteknikerna. Vid analys med PCR kan första steget vara en generell HPV-PCR, dvs en PCR-metod som har möjlighet att upptäcka flera HPV-typer. Om man påvisar HPV är nästa steg att undersöka vilken HPV-typ det är, t ex med hjälp av HPV-specifik PCR- eller DNA-sekvensering.

Förekomst av HPV har undersökts i tumörbiopsier tagna

Tabell I. HPV-status i förhållande till komplett behandlingseffekt vid strålterapi [20].

Behandlingseffekt ¹	HPV+	HPV-
Komplett behandlingseffekt	22 (71%)	18 (53%)
Ej komplett behandlingseffekt	9 (29%)	16 (47%)
Totalt	31 (100%)	34 (100%)

¹Behandlingseffekt evaluerad en månad efter fullföljd strålbehandling.

före behandling från 84 patienter som fått diagnosen tonsillcancer vid öron-, näs- och halskliniken på Karolinska sjukhuset under 1984–1999 [5, 20]. DNA extraherades från tumörbiopsierna på sedvanligt sätt, och en generell HPV-PCR (GP5+/GP6+ och om HPV-negativt även Cpl/IIG) användes som första analysmetod. Därefter har de HPV-positiva proven från den generella PCR-körningen HPV-typbestämts med typspecifik PCR och sekvensering. För att undvika falskt negativa resultat och för att säkerställa att DNA kunnat amplificeras utfördes även en PCR (HLA-DQ) för en specifik cellulär gen, som finns i en kopia i alla humana celler.

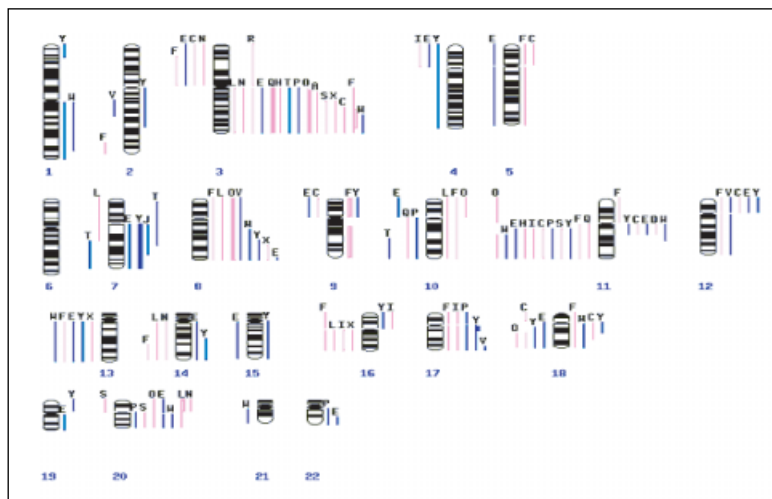
Frekvensen HPV var i vårt material 46 procent (39/84). Det fanns en inte oväntad skillnad i HPV-frekvens när parafinbäddat (43,5 procent) och färskfruset (55 procent) material användes. Majoriteten av de HPV-positiva proven (37/39) var HPV16-positiva, 1 prov hade en dubbelinfektion av HPV16 och 33, och 1 prov var enbart HPV33-positivt.

Prognostiskt gynnsam faktor

I en av våra studier undersöktes om HPV kunde användas som prognostisk faktor [5]. Hos 26 av 60 patienter med tonsillcancer detekterades HPV. I denna studie kunde 52 patienter (23 HPV-positiva, 29 HPV-negativa) evalueras med hänsyn till om de var recidivfria tre år efter diagnos. Åtta patienter kunde inte inkluderas, eftersom de dog av annan anledning än tonsillcancer eller av okänd orsak inom tre år efter diagnos. Vi kunde visa att 52 procent av patienterna med HPV-positiv tonsillcancer var tumörfria tre år efter diagnos, jämfört med endast 21 procent av patienterna med HPV-negativa tumörer ($P=0,025$) (Figur 1). Notera dock att i stadium I är prognosen god för alla patienter. Enligt Kaplan–Meier-överlevnadsanalys hade patienterna med HPV-positiv tonsillcancer signifikant högre 5-årsöverlevnad jämfört med patienter med HPV-negativa tumörer (53,5 procent jämfört med 31,5 procent, $P=0,047$; log rank-test).

HPV var således en prognostiskt positiv faktor och det oavsett stadium, körtelmetastasstatus, ålder eller kön ($P=0,023$; Cox multivariatanalys). HPV har därefter visat sig vara en prognostiskt positiv faktor i flera studier [6, 19, 21, 22].

I en senare studie, omfattande 22 patienter, undersöktes om patienternas prognos påverkades av hur många kopior av HPV som fanns i tumörerna [21]. HPV kvantifierades med en HPV16-specifik kvantitativ PCR. Totalt 11 av de 22 tumörerna var HPV16-positiva, och antalet viruskopior/cell undersöktes. Det visade sig att de HPV-positiva tumörerna kunde delas in i två grupper beroende på viruskopior/cell. Antalet viruskopior/cell i tumörerna var antingen i tiotal räknat (10–60) eller från cirka 200 upp till flera tusen kopior/cell (190–15 400), men ingen av tumörerna hade viruskopieantal däremellan (60–190). Patienter (6 stycken) med tonsillcancer med >190 HPV16-kopior/cell överlevde längre än patienter (5 stycken) med <60 HPV16-kopior/cell ($P=0,039$; log rank-test) (Figur 2). Det är möjligt att ett starkare immunsvaret ge-



Figur 3. CGH-profiler på 15 HPV-positiva (rosa) och 10 HPV-negativa (blå) tonsilltumörer. Stapel till höger om kromosomerna indikerar att regionen finns i fler kopior i tumör-DNA än i normal-DNA och stapel till vänster att antalet kopior av regionen är färre i tumör-DNA än i normal-DNA [22]. (Publiceras med tillstånd från Wiley.)

neras mot de tumörceller som innehåller mycket virus, vilket kan förklara varför patienter med mycket virus i sina tumörer lever längre.

Relation till strålkänslighet

För att studera om det positiva utfallet av HPV på överlevnad i tonsillcancer berodde på ökad strålkänslighet hos HPV-positiv tonsillcancer undersöktes 40 patienter med tonsillcancer (21 patienter vars tumörer svarat helt på strålterapi och 19 patienter vars tumörer inte svarat helt eller återkommit efter strålterapi) [19]. Patienternas tumörer analyserades med PCR avseende HPV och med immunhistokemi avseende överuttryck av p53 med avsikt att undersöka om tumörens strålkänslighet berodde på HPV-förekomst och/eller p53-status. Förekomst av överuttryck av p53 kan vara ett tecken på muterat p53, eftersom p53 normalt har en kort halveringstid [23].

Det fanns ingen skillnad avseende förekomst av HPV eller p53-status mellan de mycket strålningskänsliga och de mindre strålningskänsliga tumörerna. En skillnad i strålkänslighet mellan HPV-positiva och -negativa tonsilltumörer kunde således inte påvisas. När studien utvidgades till att innefatta 65 patienter kunde en tendens, men inte någon signifikant skillnad, påvisas [20]. I Tabell I visas hur 71 procent av patienterna med HPV-positiva tumörer svarade på strålterapi jämfört med hur 53 procent av patienterna med HPV-negativa tumörer ($P=0,134$; c2-test) svarade. Patienter som fick strålterapi postoperativt har exkluderats. Det är möjligt att det kan påvisas en liten skillnad om materialet utökas ytterligare, men troligen är skillnad i strålkänslighet mellan HPV-positiva och -negativa tumörer inte huvudanledningen till att patienter med HPV-positiva tonsilltumörer överlever längre. I båda studierna överlevde patienter med HPV-positiva tumörer längre [19, 21].

Påverkan på det cellulära genomet

Det finns tydliga skillnader i överlevnad hos patienter med HPV-positiva och -negativa tonsilltumörer. För att finna möjliga förklaringar undersöktes ett antal tumörer avseende kromosomuppsättning [22] med »comparative genomic hybridisation« (CGH), som är en teknik där man kan se om det finns kromosomregioner som förändrats i samband med tumörbildningen. Tumörerna undersöktes också med avseende på

ANNONS

ANNONS

genetisk instabilitet (aneuploidi) med »image cytometry« (IC) DNA-analys [24].

Det visade sig att HPV-positiva tumörer generellt sett hade färre kromosomförändringar (färre kromosomregioner hade duplikationer/deletioner) än HPV-negativa tumörer. Av 25 tumörer som analyserats med CGH var 15 HPV-positiva, och det fanns vissa signifikanta skillnader mellan HPV-positiva och -negativa tumörer (Figur 3). Skillnaderna fanns i två regioner: dels på den långa armen av kromosom 3, dels på den långa armen av kromosom 11. Ökning av 3q24-qter var signifikant vanligare ($P=0,049$) i HPV-positiva tumörer, och förekomst av 7q11.2-q22-ökning fanns enbart på HPV-negativa tumörer ($P=0,017$).

Även i denna studie var patientöverlevnaden bättre för patienter med HPV-positiva tumörer ($P=0,002$) [22]. Tonsillcancer visade en hög grad av aneuploidi med IC oavsett HPV-status, men HPV-positiv tonsillcancer visade en mindre grad av aneuploidi jämfört med HPV-negativ tonsillcancer [24]. Oavsett grad av aneuploidi hade patienter med HPV-positiv tonsillcancer bättre överlevnad än patienter med HPV-negativ [24].

Behandling med antivirussvaccin

Sammanfattningsvis förekommer HPV i cirka hälften av all tonsillcancer och är en prognostiskt gynnsam faktor [5, 19, 21, 22]. Skillnaden i prognos mellan HPV-positiva och HPV-negativa tumörer kan bero på att de har olika tumörbiologi, som reflekteras i skillnaden i genetisk instabilitet. Det faktum att patienter med många HPV-kopior i sina tumörer lever signifikant längre kan dock tyda på att det finns ett immunsvär mot viruset som bidrar till den bättre överlevnaden.

Detta eventuella immunsvär skulle kunna förbättras ytterligare. Behandlingsstudier med HPV-baserat vaccin av patienter med HPV-positiv livmoderhalscancer pågår i bl a Nederländerna [Cornelius Melief, Leiden, Nederländerna, pers medd, 2004]. Det skulle vara angeläget att utföra en sådan studie på patienter med HPV-positiv tonsillcancer. För framtida generationer är preventiv vaccinering mot exempelvis HPV16 att föredra. Vaccinstudier som bygger på viruskapsidkomponenter, i form av »viruslika partiklar«, pågår och skulle i framtiden kunna förhindra utveckling av cervixcancer och kanske också HPV-positiv tonsillcancer.

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Referenser

- Koutsky LA, Ault KA, Wheeler CM, Brown DR, Barr E, Alvarez FB, et al. A controlled trial of a human papillomavirus type 16 vaccine. *N Engl J Med* 2002;347(21):1645-51.
- Lehtinen M, Malm C, Apter D, Heikkilä R, Heino P, Rimpilä K, et al. Preventiva vacciner mot papillomvirus och cervixcancer når snart kliniken. *Läkartidningen* 2003;100(43):3408-12.
- zur Hausen H. Papillomavirus infections – a major cause of human cancers. *Biochim Biophys Acta* 1996;1288(2):F55-78.
- Mellin H, Friesland S, Lewensohn R, Dalianis T, Munck-Wikland E. Human papillomavirus (HPV) DNA in tonsillar cancer: clinical correlates, risk of relapse, and survival. *Int J Cancer* 2000;89(3):300-4.
- Nathanson A, Lewin F, Lind MG, Lundgren J, Strander H. Vårdprogram 1999. Huvud-, hals- och eusofagus-cancer. Stockholm: Onkologiskt Centrum Stockholm-Gotland; 1999.
- Decker J, Goldstein JC. Risk factors in head and neck cancer. *N Engl J Med* 1982;306(19):1151-5.
- Licitra L, et al. Cancer of the oropharynx. *Crit Rev Oncol Hematol* 2002;41(1):107-22.
- de Villiers EM. Viruses in cancers of the head and neck. *Adv Otorhinolaryngol* 1991;46:116-23.
- Zeng Y, Zhang LG, Li HY, Jan MG, Zhang Q, Wu YC, et al. Serological mass survey for early detection of nasopharyngeal carcinoma in Wuzhou City, China. *Int J Cancer* 1982;29(2):139-41.
- Snijders PJ, Meijer CJ, van den Brule AJ, Schrijnemakers HF, Snow GB, Walboomers JM, et al. Human papillomavirus (HPV) type 16 and 33 E6/E7 region transcripts in tonsillar carcinomas can originate from integrated and episomal HPV DNA. *J Gen Virol* 1992;73(Pt 8):2059-66.

- Alani RM, Munger K. Human papillomaviruses and associated malignancies. *J Clin Oncol* 1998;16(1):330-7.
- Shah KV, Howley PM. Papillomaviruses. In: Fields BN, Knipe DM, Chanock RM, Hirsch MS, Melnick JL, Monath TP, et al. *Fields virology*. 2nd ed. New York: Raven Press; 1990. p. 1651-76.
- Heidari S, Krauszewicz N, Kalantari M, Vlastos A, Griffin BE, Dalianis T. Persistence and tissue distribution of DNA in normal and immunodeficient mice inoculated with polyomavirus VP1 pseudocapsid complexes or polyomavirus. *J Virol* 2000;74(24):11963-5.
- Kimbauer R, Taub J, Greenstone H, Roden R, Durst M, Gissmann L, et al. Efficient self-assembly of human papillomavirus type 16 L1 and L1-L2 into virus-like particles. *J Virol* 1993;67(12):6929-36.
- 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.
- Mellin H. Human papillomavirus in tonsillar cancer [dissertation]. Stockholm: Karolinska University Press; 2002.
- Mellin H, Dahlgren L, Munck-Wikland E, Lindholm J, Rabbani H, Kalantari M, et al. Human papillomavirus type 16 is episomal and a high viral load may be correlated to better prognosis in tonsillar cancer. *Int J Cancer* 2002;102(2):152-8.
- Dahlgren L, Mellin H, Wangsa D, Heselmeyer-Haddad K, Bjornestal L, Lindholm J, et al. Comparative genomic hybridization analysis of tonsillar cancer reveals a different pattern of genomic imbalances in human papillomavirus-positive and -negative tumors. *Int J Cancer* 2003;107(2):244-9.
- Riethdorf S, Friedrich RE, Ostwald C, Barten M, Gogacz P, Gundlach KK, et al. p53 gene mutations and HPV infection in primary head and neck squamous cell carcinomas do not correlate with overall survival: a long-term follow-up study. *J Oral Pathol Med* 1997;26(7):315-21.
- Mellin H, Friesland S, Auer G, Dalianis T, Munck-Wikland E, et al. Human papillomavirus and DNA ploidy in tonsillar cancer – correlation to prognosis. *Anticancer Res* 2003;23(3C):2821-8.

I Läkartidningens elektroniska arkiv
<http://tarkiv.lakartidningen.se>
 är artikeln kompletterad med fullständig referenslista.



= artikeln är referentgranskad

SUMMARY

The purpose of this article is to review the current knowledge on the status and significance of human papillomavirus (HPV) in tonsillar cancer. Current data demonstrate that approximately half of all tonsillar cancer is HPV positive. Moreover, patients with HPV positive cancer have a less risk of relapse and have a longer survival compared to patients with HPV negative tonsillar cancer. The longer survival is not dependent on that HPV positive tonsillar cancer is more sensitive to radiation therapy. However, in general HPV positive cancer exhibits less genetic instability in that it has a lesser degree of aneuploidy and fewer chromosomal aberrations when compared to HPV negative tonsillar cancer.

Hanna Dahlstrand (f. Mellin), Eva Munck-Wikland, Liselotte Dahlgren, Tina Dalianis

Correspondance: Tina Dalianis, Institutionen för onkologi och patologi, Karolinska institutet, CCK R8:01, Karolinska Universitetssjukhuset Solna, SE-171 76 Stockholm, Sweden (Tina.Dalianis@cck.ki.se)