

# VU Research Portal

## HPV studies in sexual couples: prevalence, pathology and intervention

Hogewoning, C.J.A.

2008

### **document version**

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication in VU Research Portal](#)

### **citation for published version (APA)**

Hogewoning, C. J. A. (2008). *HPV studies in sexual couples: prevalence, pathology and intervention*. [PhD-Thesis – Research external, graduation internal, Vrije Universiteit Amsterdam].

### **General rights**

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal

### **Take down policy**

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

### **E-mail address:**

[vuresearchportal.ub@vu.nl](mailto:vuresearchportal.ub@vu.nl)

**Historic note**  
**Dankwoord**



## Historic note

During my training as a gynaecologist in the Erasmus university the godfather of Dutch STI studies, prof Ernst Stolz, as a dermatologist said one day to me that gynaecologists were too concentrated on women and that they neglected the role of the male sex partner in the transmission of human papillomavirus and that we should have a closer look at them. He let me make the first steps by examining male sexual partners of women with condylomata acuminata (Cancer, 1988).

However, save colposcopy and standard cytology with scoring of koilocytes no diagnostic means were at that time, the early eighties, to our disposal. Only after the renewed cognisance with prof Meijer and by him with the PCR techniques from the late prof Walboomers there was a possibility to study the male sexual partners of women with CIN, who were admitted to our colposcopy clinic. At that time insufficient knowledge existed about which penile lesions were associated with HPV and which not. No knowledge was present about the epidemiology of penile lesions and the presence or absence of HPV. No knowledge was present about the clinical course of penile HPV-related lesions in time and the possible influence of the HPV infection and eventually the viral load of the female partner with CIN. After a certain period of time of observation of the male partners of women with CIN there seemed to be an effect on the regression of male penile lesions and on the clearance of HPV, when female partners were treated locally with LLETZ or eventually conisation. This suggested the transmission of a factor, which we presumed to be HPV and led finally to the start of the partner study. Testing the influence of the use of a barrier, ie condoms, on the clinical course of penile HPV related lesions as well as of the CIN lesions, and the presence or absence of HPV was then a logic step.

We started a pilot study on the use of condoms in January 1995, and when after careful interpretation of the first results there seemed to be more regression in the condom group we sought after a grant of the Dutch Prevention Fund/Zorg Onderzoek Nederland, which made the partner study on a large scale possible.

After the arrival of Maaïke Bleeker, everything changed to professional standards and in time many sexual couples were willing to cooperate during our longitudinal study, and underwent with patience and even with enthusiasm and interest our time consuming investigations.

## Dankwoord

Mijn eerste stappen als arts werden gezet in het gebouw van de SSDZ in Delft, op de afdeling Klinische Pathologie. Na een goed sollicitatie gesprek werd ik aangenomen als jongste assistent onder de hoede van dr. Jan Lindeman en dr. Bob Makkink. Ik leerde de hele, enthousiaste ploeg kennen en hun uitzonderlijke werk en ben daardoor levenslang beïnvloed.

Na de hernieuwde kennismaking (in Parijs op de "heilige" grond van het Institut Pasteur) met prof.dr. C.J.L.M. Meijer en via hem met prof.dr J.M.M. Walboomers begon ik na de eerste drukke jaren in Dordrecht toch weer met mijn oude liefde, de premaligne afwijkingen van de cervix. Colposcopie was mij tevoren grondig geleerd door dr. Hans Wijnen in het ErasmusMC en dr. Wim van der Meijden maakte mij wegwijs in SOA's en wat daar bij hoorde, op kamer O, afdeling Dermatologie, op de woensdagochtend. Hier was toen al de eerste multidisciplinaire aanpak zichtbaar, die ik de latere jaren zeer ben gaan waarderen en uiteindelijk uitmondde in ons Dordtse RBC, de bekkenbodem poli.

De mogelijkheid om patiënten aanvullend te onderzoeken met een klinisch gevalideerde HPV test maakte van het conservatieve colposcopie spreekuur ineens een vooruitstrevende unit waar veel gegevens werden verzameld en de partnerstudie uiteindelijk van start ging. Hoe het verder liep is uitgebreid elders belicht. Na ruim 20 jaar is HPV nu niet meer weg te denken in screening, diagnostiek en behandeling van cervix afwijkingen, de "believers" hebben het langzaam maar zeker, stap voor stap perfect duidelijk gemaakt, ook aan de kliniek, hoe het in elkaar zit en wat de mogelijkheden en consequenties zijn.

Professor dr. C.J.L.M. Meijer, beste Chris, het is denk ik niet overdreven vast te stellen dat jij in Nederland en eigenlijk "worldwide" een van de belangrijkste kenners en initiatief nemers bent van HPV onderzoek, kortom een uitzonderlijk wetenschapper met een even uitzonderlijk denkraam. Je manier van aanpak, zeker als je een weekendje over een vraagstelling hebt lopen broeden, het uitzetten van grote lijnen, en je verhelderende, terug naar de aarde, commentaar op mooi schrijverij (gezwets...) zijn een voorbeeld voor iedereen die met onderzoek bezig is. Maar je blijft ook altijd een dokter, die heel goed weet dat hij met mensen bezig is. Het plezier dat ik heb gehad bij je op de afdeling, met de leerzame besprekingen met de hele groep hebben zeker ook bijgedragen aan de langere duur die het schrijven van het boek heeft genomen, de woensdag naar de VU was ook beetje een uitje voor mij. Het contact met jou en je vakgroep heeft mij er van overtuigd dat het voor de klinisch werkende specialisten onontbeerlijk is om onderzoek te (blijven) doen en om regelmatig multidisciplinair bezig te zijn. Ik ben je onmeetbaar dankbaar dat je mij op sleeptouw hebt genomen, al die jaren hebt begeleid, blijmoedig, geïnteresseerd in wat ik verder deed en mijn verstand bent blijven prikkelen en opvoeden, tot nu toe. We zullen in de toekomst dit zeker volhouden!

Professor dr. P.J.F. Snijders, beste Peter, jij was, lang geleden, de eerste die mij opving op jullie afdeling, rustig een plekje regelde voor Maaïke en mij, en met zachte maar besliste hand het laboratorium werk structureerde. Na het overlijden van Jan Walboomers nam je op je eigen vriendelijke wijze een groot deel van zijn taken erbij en je toonde je een waardig opvolger. Ook jouw kennis en kunde zijn internationaal gerespecteerd, ik kijk/luister altijd met genoeg naar je voordrachten op congressen, zie iedereen aan je lippen hangen en ben er dan trots op bij de club te horen. Jouw commentaar en verbeteringen waren onmisbaar! Ik hoop ook jou nog vaak tegen te komen en vertrouw erop dat dat wel zal lukken.

Dr. F.J. Voorhorst, beste Feja, de afgelopen jaren waren lichamelijk zwaar voor je maar je versaaagde nimmer. Ik ben je steeds meer gaan waarderen als speler in het HPV spel, zowel inhoudelijk als voor het gebruik van de Engelse taal. Je bent een fijne collega, waar het een plezier is om mee samen te werken, dank!

Dr. M.C.G. Bleeker, beste Maaïke, zonder jou was er waarschijnlijk minder dan de helft uit ons onderzoek gekomen en misschien wel helemaal niets. Jouw geduld, kennis van analyse, je onnavolgbare handigheid met de laptop en SPSS, en je precisie waren exact wat het onderzoek nodig had. Dat Chris en Jan jou uit de sollicitanten pikten betekende een ommekeer in het onderzoek en werd uiteindelijk de "invisible link" voor onze bevindingen. De Dordtse patiënten vragen nog steeds naar je, je wordt/bent een voortreffelijk patholoog maar de kliniek had je ook zeker niet misstaan! We zullen nog eens een woensdag vrijmaken om met jou en je mannen tosti's te bakken (en op te eten) op de Dubbeldamseweg!

Leden van de promotie commissie, dank voor het nauwkeurig nalezen en goede commentaar.

Tonia Borgmann en Carla van Rijn, dank voor jullie goede zorgen, bemoediging en vooral praktische hulp. Jullie zijn fijne vrouwen, met het hart op de juiste plek.

Dames van de poli gynaecologie, zonder al jullie gezoek, gebel, geregeld, inbinden van de "Amsterdammertjes", geduldig te woord staan van onze patiënten, en jullie actief meedoen met het onderzoek was er niet veel van terecht gekomen. Het feit dat jullie openstaan voor onderzoek en hier zonder piepen aan meedoen is een enorme steun geweest en ook voor de toekomst zal de maatschap zeker een beroep op jullie doen en ik weet zeker dat er dan weer met het zelfde enthousiasme wordt meegedaan!

Leden van mijn maatschap, dank voor het geduld dat jullie hadden/ hebben voor mijn soms afwijkend klinisch gedrag, jullie gaven het vertrouwen om, goed geprotocolleerd, een belangrijk stuk patiëntenzorg, de afwijkende uitstrijken, door mij te laten beoordelen en HPV als onmisbare diagnostiek te integreren in de behandeling (of het juist niet behandelen) van deze vrouwen. Een maatschap is als een huwelijk, je moet onvoorwaardelijk voor elkaar gaan. Een grote groep als de onze functioneert alleen als het vertrouwen er is en hiermee kan het enorme aanbod van patiëntenzorg, maar ook de grote mogelijkheden voor top klinisch onderzoek en opleiding effectief en optimaal verzorgd worden.

Ook de vele collega's van buiten Dordrecht, die patiënten sturen voor een second opinion dank ik voor hun vertrouwen.

Alfons Jannink, een speciaal woord voor jou. Jij was het die onze soms amateuristische foto's herkenbaar en van goede kwaliteit op papier kreeg en zo de onafhankelijke beoordelingen mogelijk maakte. Nu zijn al deze technieken gewoon maar 10 jaar geleden was je je tijd ver vooruit. Je bent in mijn ogen een onmisbare schakel in veel van de activiteiten in ons ziekenhuis. Ook je bijdrage aan het boek, de kaft, is van de gebruikelijke hoge kwaliteit. Ook onze medewerkster die model wou staan, dank je voor je hulp!

Veel dank ben ik verschuldigd aan de patiënten, die allen zonder mopperen meewerkten aan de onderzoeken en steeds positief waren en belangstellend. Vrijwel dagelijks vragen ze nog steeds naar de vorderingen van het onderzoek en naar de bevindingen. Het is erg plezierig om ze dan via internet te kunnen laten lezen wat er met hun gegevens is gedaan.

Tenslotte een aantal persoonlijke woorden: dank aan mijn ouders die mij al van jongs af aan achter de broek zaten om mijn verstand te gebruiken en nog altijd stimulerend aanwezig zijn, ondanks hun hoge leeftijd. Hulde! Mamma, dank voor alle liefde en vertrouwen, en voor het leren vol te houden als het nodig is. Pappa, dank voor de rust, de brede interesse, de liefde voor ons vak, het weten wat je wil, en de gave om te koesteren wat je hebt.

Dank aan mijn ondertussen overleden schoonouders die altijd een rotsvast vertrouwen hadden dat het met mijn boek wel in orde zou komen en altijd geïnteresseerd waren in ons leven en onze carrières.

Dank aan mijn gezin, Yvonne voorop, voor het vele geduld als ik weer eens achter mijn laptop kroop, voor de stimulatie op momenten dat mijn kop er niet naar stond en het (van haar vader geërfde) relativiseringsvermogen, dat toch af en toe broodnodig was. Ondanks je fulltime praktijk heb jij ook de energie om andere dingen aan te pakken, voor kwaliteit te kiezen en er voor te gaan. Elkaar samen stimulerend zal ons al zo rijke huwelijk alleen maar verder groeien, onze Noorse vakantie alleen maar een voorproefje!

Ook mijn kinderen, Jet, Kees en Job die ieder op hun eigen manier bijgedragen hebben aan het afmaken van het boek en het als gezin functioneren, ook al zijn jullie "de deur uit". Jullie zijn in de afgelopen jaren uitgegroeid van fijne kinderen tot nog fijnere mensen, waar ik hartstikke trots op ben...

Tot slot, hoewel mijn inspanningen, ook met onderzoek, nu meer bij de bekkenbodem liggen, is en blijft HPV met alles er op en er aan een onderwerp dat zeer na aan mijn hart ligt en niet alleen voor de patiëntenzorg in ons ziekenhuis, die mede daardoor op een hoog niveau ligt, maar ook voor alle ontwikkelingslanden, vooral in Afrika, waar nog zo onnoemelijk veel leed, veroorzaakt door het virus, vermijdbaar is.



# Curriculum vitae and publications





## **Persoonlijke gegevens**

Naam: Cornelis (Kees) Johan Adolph Hogewoning  
Geboren: 17 april 1954 Leiden  
Gehuwd met: Yvonne van der Harten, huisarts  
Kinderen: Jet, Kees en Job  
E-mail: c.j.a.hogewoning@asz.nl

## **Opleiding**

Middelbare school: 1973 eindexamen Gymnasium B, Johan de Witt Gymnasium Dordrecht  
Geneeskunde: 1973-1980 Rijks Universiteit Gent  
Arts-examen 04-07-1980 met onderscheiding  
Specialisatie: Klinische Pathologie 1980-1981 SSDZ Delft opleider dr. J. Lindeman  
Gynaecologie 1981-1982 Zuiderziekenhuis Rotterdam  
Opleider: prof.dr. F.B. Lammes  
1982-1985 Erasmus MC opleiders prof.dr. A.C. Drogendijk,  
prof.dr. H.C.S. Wallenburg, prof.dr Y. Wladimiroff  
1985-1986 Zuiderziekenhuis opleider dr. C. Lim  
Inschrijving SRC 01-08-86  
Herregistratie 20 oktober 2006 (expiratedatum 2012)

## **Werkervaring**

1982-1987: Stafarts dr. Rutgers stichting Rotterdam  
01-08-86 tot heden: Fulltime lid gynaecologen maatschap Dordrecht e.o. Stafplaats  
Merwede Ziekenhuis Dordrecht  
Sedert 01-01-99 Albert Schweitzer Ziekenhuis  
15-07-04 tot heden: Erkenning als plaatsvervangend opleider gynaecologie ASZ  
Opleider tropenopleiding gynaecologie verloskunde  
Opleider huisarts geneeskunde gynaecologie verloskunde

### ***Intramurale werkzaamheden:***

- Lid intercollegiale toetsings commissie 1990-2001
- Lid OK commissie 1990-2001
- Initiatief nemer multidisciplinaire polikliniek bekkenbodem 2004
- Mede oprichter en deelnemer van RBC regionaal bekkenbodem centrum 2006-heden

### ***Extra werkzaamheden extra-muraal:***

- Lid Werkgroep Bekkenbodem (NVOG)
- Lid Werkgroep Endoscopische chirurgie (NVOG)
- Lid/bestuurslid Werkgroep Infecties (NVOG)
- Internationaal secretaris POPSITREG ([www.popsitreg.com](http://www.popsitreg.com))
- Deskundige Arrondissementsrechtbank Dordrecht
- Instructeur nationaal en internationaal in reconstructieve bekkenbodem chirurgie in POPSITREG verband

### **Lidmaatschappen**

- KNMG/Orde
- NVOG werkgroepen Bekkenbodem/Infecties/Endoscopische chirurgie
- IUGA
- EUROGIN
- NVD (Nederlandse vereniging voor Hyperbare- en Duikgeneeskunde)

### ***Wetenschappelijke/praktische aandachtsgebieden:***

- Bekkenbodem en incontinentie: reconstructieve chirurgie met implantaten
- Premaligne afwijkingen van cervix, vulva en penis
- Endoscopische chirurgie

## **Publications**

1. Hogewoning CJ, Ottervanger HP, Adriaanse AH, Trum JW.  
[The practice guideline 'Vaginal discharge' (first revision) from the Dutch College of General Practitioners; a response from the perspective of gynaecology]  
Ned Tijdschr Geneeskd. 2007 Jun 16;151(24):1330-2. Dutch.
2. Gok M, Coupe VM, Berkhof J, Verheijen RH, Helmerhorst TJ, Hogewoning CJ, Snijders PJ, Meijer CJ.  
HPV16 and increased risk of recurrence after treatment for CIN.  
Gynecol Oncol. 2007 Feb;104(2):273-5. Epub 2006 Dec 8.
3. Snijders PJ, Hogewoning CJ, Hesselink AT, Berkhof J, Voorhorst FJ, Bleeker MC, Meijer CJ.  
Determination of viral load thresholds in cervical scrapings to rule out CIN 3 in HPV 16, 18, 31 and 33-positive women with normal cytology.  
Int J Cancer. 2006 Sep 1;119(5):1102-7.

4. Bleeker MC, Hogewoning CJ, Berkhof J, Voorhorst FJ, Hesselink AT, van Diemen PM, van den Brule AJ, Snijders PJ, Meijer CJ.  
Concordance of specific human papillomavirus types in sex partners is more prevalent than would be expected by chance and is associated with increased viral loads.  
Clin Infect Dis. 2005 Sep 1;41(5):612-20. Epub 2005 Jul 25.
5. Bleeker MC, Berkhof J, Hogewoning CJ, Voorhorst FJ, van den Brule AJ, Starink TM, Snijders PJ, Meijer CJ.  
HPV type concordance in sexual couples determines the effect of condoms on regression of flat penile lesions.  
Br J Cancer. 2005 Apr 25;92(8):1388-92.
6. Bleeker MC, Hogewoning CJ, Voorhorst FJ, van den Brule AJ, Berkhof J, Hesselink AT, Lettink M, Starink TM, Stoof TJ, Snijders PJ, Meijer CJ.  
HPV-associated flat penile lesions in men of a non-STD hospital population: less frequent and smaller in size than in male sexual partners of women with CIN.  
Int J Cancer. 2005 Jan 1;113(1):36-41.
7. Hogewoning CJ, Bleeker MC, van den Brule AJ, Voorhorst FJ, Snijders PJ, Berkhof J, Westenend PJ, Meijer CJ.  
Condom use promotes regression of cervical intraepithelial neoplasia and clearance of human papillomavirus: a randomized clinical trial.  
Int J Cancer. 2003 Dec 10;107(5):811-6.
8. Bleeker MC, Hogewoning CJ, Voorhorst FJ, van den Brule AJ, Snijders PJ, Starink TM, Berkhof J, Meijer CJ.  
Condom use promotes regression of human papillomavirus-associated penile lesions in male sexual partners of women with cervical intraepithelial neoplasia.  
Int J Cancer. 2003 Dec 10;107(5):804-10.
9. Hogewoning CJ, Bleeker MC, van den Brule AJ, Voorhorst FJ, van Andel RE, Risse EK, Starink TM, Meijer CJ.  
Pearly penile papules: still no reason for uneasiness.  
J Am Acad Dermatol. 2003 Jul;49(1):50-4.
10. Bleeker MC, Hogewoning CJ, Van Den Brule AJ, Voorhorst FJ, Van Andel RE, Risse EK, Starink TM, Meijer CJ.  
Penile lesions and human papillomavirus in male sexual partners of women with cervical intraepithelial neoplasia.  
J Am Acad Dermatol. 2002 Sep;47(3):351-7.

11. Boon ME, Schneider A, Hogewoning CJ, van der Kwast TH, Bolhuis P, Kok LP. Penile studies and heterosexual partners. Peniscopy, cytology, histology, and immunocytochemistry. *Cancer*. 1988 Apr 15;61(8):1652-9.
12. Boon ME, Hogewoning CJ, Tjiam KH, Meijer CJ, Lindeman J, Ruinaard C, Kievit-Tyson PA. Cervical cytology and Chlamydia trachomatis infection. *Arch Gynecol*. 1983;233(2):131-40.
13. Hogewoning C.J.A., Thiery M. "Het cervix carcinoom in Rwanda" *Analen der Tropische geneeskunde, Koninklijk Instituut voor de Tropen, Antwerpen*; 62: 47-52 1981.
14. Hogewoning C.J.A., Ruinaard C.T., Kievit M.T., Lindeman J, Boon M.E. Cytologic presentation of chlamydia trachomatis infection of the cervix. *Proceedings of the 10 th European congress of cervical cytology. Athens, 1982.*
15. Hogewoning, C.J.A., Boon M.E Male subclinical HPV infection *British Society for Colposcopy and Cervical Pathology. Proceedings, Aviemore, UK. 1986.*
16. Hogewoning C.J.A., Boon M.E .Humaan Papilloma virus infectie, de man als HPV-dragers. *SOA-bulletin, 8e jaargang nr.2 5-7, 1987.*
17. Hogewoning C.J.A., Walboomers J.M.M., Meijer C.J.L.M. Afwijkende cervix cytologie en HPV: welke rol speelt de man? *Abstract 3e Landelijk SOA congres, Amsterdam, 1998.*
18. Hogewoning C.J.A., Walboomers J.M.M., Meijer C.J.L.M. Preventie van persisterende HPV-gerelateerde PIN en CIN laesies door condoom gebruik. *Verslag werkzaamheden Praeventiefonds 1997, project 002827250.*
19. M.G.C. Bleeker, C.J.A. Hogewoning, A.J.C. van den Brule, R.E. van Andel, F.J. Voorhorst, E.K.J. Risse, Th. M. Starink, C.J.L.M. Meijer. "Penile lesions and human papillomavirus in male sexual partners of women with CIN". *Poster and abstract, proceedings, HPV 2000, Barcelona.*
20. M.C.G. Bleeker, C.J.A. Hogewoning, A.J. van den Brule, F.J. Voorhorst, P.J.F. Snijders, C.J.L.M. Meijer Condom use promotes regression of human papillomavirus-associated penile lesions in male sexual partners of women with cervical intraepithelial neoplasia. *Poster and abstract Proceedings, 21th papillomavirus conference, Mexico City 2002.*
21. Maaik C.G. Bleeker, Cornelis J.A. Hogewoning, Feja J. Voorhorst, Adriaan J.C. van den Brule, Peter J.F. Snijders, Theo M. Starink, Johannes Berkhof and Chris J.L.M. Meijer. Penis laesies en humaan papillomavirus bij mannelijke partners van vrouwen met cervicale intraepitheliale neoplasie *Nederlands Tijdschrift voor Dermatologie en Venereologie, volume 13, nummer 7, september 2003:290-293.*
22. M. van den Wijngaart, C. Woldringh, A. Lagroo-Janssen, C.J.A. Hogewoning, G. Lycklama A Nijeholt, B. Messelink. Involuntary urine loss and pregnancy ZON, project 980608, ITS, Institute for applied social studies, ITS, Katholieke Universiteit Nijmegen final report 2005.

23. Hogewoning C.J.A., Bleeker M.C.G., van den Brule A.J.C., Voorhorst F.J., Snijders P.J.F., Berkhof J, Westenend P.J., Meijer C.J.L.M. Condom use promotes regression of human papillomavirus associated penile lesions in male sexual partners of women with cervical intraepithelial neoplasia. Poster and abstract Proceedings European Congress Colposcopy Cervical Cytology Parijs 2005.
24. Hogewoning CJA, Bleeker MCG, van den Brule AJC, Voorhorst FJ, Snijders PJF, Berkhof J, Westenend PJ, Meijer CJLM Condom use promotes regression of cervical intraepithelial neoplasia and clearance of human papillomavirus: a randomized clinical trial. Poster and abstract Proceedings European Congress Colposcopy Cervical Cytology Parijs 2005.
25. CLR Jansen, CJA Hogewoning, JHN Schram, J.Droogendijk, ME Vierhout. Posterior intravaginal slingplasty with Pelvicol® graft for vaginal vault prolapse and/or concurrent recto/enterocele- a prospective study with 4 year follow-up. Poster and abstract proceedings IUGA Athene 2006.
26. Snijders PJ, Hogewoning CJ, Hesselink AT, Berkhof J, Voorhorst FJ, Bleeker MC, Meijer CJ. Determination of viral load thresholds in cervical scrapings to rule out CIN 3 in HPV 16, 18, 31 and 33 positive women with normal cytology. Abstract proceedings Eurogin 2006.