



# Over honderd ziekten

Dirk Ruiter, Lucas Boer & Jan Brabers

**RADBOUD  
UNIVERSITY  
PRESS**

Radboud Universiteit  
SINCE 1923



# Over honderd ziekten

A Century of Diseases

Dirk Ruiters  
Lucas Boer  
Jan Brabers

## Over honderd ziekten

Uitgegeven door RADBOUD UNIVERSITY PRESS

Postbus 9100, 6500 HA Nijmegen

[www.radbouduniversitypress.nl](http://www.radbouduniversitypress.nl) | [radbouduniversitypress@ru.nl](mailto:radbouduniversitypress@ru.nl)

**Afbeeldingen omslag:** Afbeelding: sterk uitvergroete, deels door malaria aangetaste rode bloedcellen, geprojecteerd over ziekelijk veranderd skeletspierweefsel. Rugfiguur: afbeelding van kunstwerk door Piet Hein Eek vervaardigd in opdracht van Afd. Pathologie, Radboudumc.

**Ontwerp:** Lucas Boer en Textcetera, Den Haag.

**Drukwerk:** Pumbo.nl

Er is naar gestreefd alle copyrights van de in deze uitgave opgenomen illustraties te achterhalen. Aan hen die desondanks menen alsnog rechten te kunnen doen gelden, wordt geadviseerd contact op te nemen met de uitgever.

**ISBN:** 978 94 9329 602 2

**DOI:** 10.54195/BCDU3054

**Gratis te downloaden via:** [www.radbouduniversitypress.nl](http://www.radbouduniversitypress.nl)

© 2023 Dirk Ruiten, Lucas Boer en Jan Brabers

**RADBOUD  
UNIVERSITY  
PRESS**

Dit is een Open Access boek gepubliceerd onder de termen van de Naamsvermelding-NietCommercieel-GeenAfgeleideWerken 4.0 Internationaal (CC BY-NC-ND 4.0). De gebruiker dient de maker van het werk te vermelden, een link naar de licentie te plaatsen en aan te geven of het werk veranderd is. De gebruiker mag dat op redelijke wijze doen, maar niet zodanig dat de indruk gewekt wordt dat de licentiegever instemt met het werk of het gebruik van het werk. Gebruik voor commerciële doeleinden is onder deze licentie niet toegestaan. De gebruiker mag geen juridische voorwaarden of technologische voorzieningen toepassen die anderen er juridisch in beperken om iets te doen wat de licentie toestaat. Men mag het veranderde materiaal niet verspreiden als men het werk heeft geremixt, veranderd, of op het werk heeft voortgebouwd.

Hoewel aan de totstandkoming van deze uitgave de uiterste zorg is besteed, aanvaarden de auteurs en de uitgever geen aansprakelijkheid voor eventuele fouten en onvolkomenheden, noch voor de directe of indirecte gevolgen hiervan.

# Cloacale exstrofie

(Cloacal exstrophy)

Zeer zeldzame ziekten zijn moeilijk te herkennen en te behandelen, omdat individuele artsen er vrijwel geen ervaring mee kunnen opdoen. Om dit probleem te onder- vangen riep de Europese Unie in maart 2017 de *European Reference Networks* (ERN) in het leven. Sindsdien is het mogelijk om online overleg te houden over zeldzame, vaak gecompliceerde aandoeningen en over de diagnose en de behandeling. Op deze wijze kan in bij het netwerk aangesloten ziekenhuizen zeer specialistische kennis en ervaring worden opgebouwd en vastgelegd in gemeen- schappelijke databases, onderwijs en opleidingsprogram- ma's, richtlijnen en onderzoek. Er bestaan momenteel vierentwintig van deze Europese netwerken, waaronder ERN eUROGEN, dat is toegesneden op zeldzame aandoe- ningen van de urinewegen en de geslachtsorganen, zowel bij kinderen als bij volwassenen. Meerdere Nederlandse medisch specialisten zijn actief betrokken.

Een zeer zeldzame en complexe aangeboren aandoening is de zogenaamde cloacale exstrofie, die wordt geken- merkt door ernstige afwijkingen aan de urinewegen, darmen, het bekken en de geslachtsorganen (Figuur). Er is sprake van een complex buikwanddefect met een navel- breuk waarin darmlissen opgesloten liggen (*omphalocèle*), een open darmgedeelte en urineblaas (exstrofie) en open bekken en een gesloten anus. Deze anatomische situatie, waarbij zowel de darm als de urinewegen en de geslachts- organen uitmonden in één holte (zoals bij vogels), wordt cloaca genoemd. Bij deze ziekte kunnen zich tevens afwij- kingen aan de nieren en de wervelkolom voordoen.

De oorzaak is nog niet opgehelderd. Bij enkele gevallen zijn genetische afwijkingen vastgesteld. Aangenomen wordt dat de misvorming in een vroege fase van de embryonale ontwikkeling ontstaat door een groeistoornis in het mesoderm, de embryonale cellenlaag die tussen het ectoderm en het endoderm ligt. In Nijmegen wordt onderzoek naar de oorzaken van aangeboren aandoe- ningen gedaan in het kader van de Radboudumc AGORA data- en biobank (AGORA staat voor Aetiologisch Onder- zoek naar Genetische en Omgevings Risicofactoren voor Aandoeningen bij kinderen).

In een reeks van twintig gevallen die in de periode 1974 tot 2014 in het Radboudumc werden behandeld, over- leden zes patiëntjes gedurende het eerste levensjaar. Belangrijke medische aandachtspunten in de eerste levensmaanden zijn een tijdige chirurgische sluiting van de open darmgedeelten, de urineblaas, het bekken en de navelbreuk, met behoud van voldoende darmlengte. Daarnaast is het noodzakelijk een speciaal voedingsbeleid in te stellen. Bij de meeste patiëntjes moet een kunst- matige opening van de darm en de urinewegen in de buikwand (stoma) worden aangelegd. De onvolledig aan- gelegde urineblaas kan later door een vrij geprepareerde darmlis (de zogenaamde Bricker-procedure) worden vervangen. De patiëntjes blijven echter meestal incont- inent voor urine en ontlasting. Tevens is een chirurgische reconstructie van de urinebuis (urethra) en van de uitwen- dige geslachtsorganen noodzakelijk. Vroeger werd ook bij jongens met cloacale exstrofie een vrouwelijk uitwendig geslachtsorgaan aangelegd, omdat het toen chirurgisch-

## SUMMARY

Cloacal exstrophy is a rare and severe congenital malformation that presents as a complex abdominal wall defect thought to arise from a mesodermal abnormality. Anatomically, its main components are omphalocele, bowel, urine bladder and pelvis exstrophy and imperforate anus. Other associated malformations include renal abnormalities and spine defects. Survival rates now approach one hundred percent as a result of improved understanding of underlying abnormalities and advances in neonatal care, pediatric anesthesia, intensive care and surgical techniques. Important principles of initial management include early closure of exstrophy, preservation of intestinal length, and proper nutritional support. The achievement of urinary and fecal incontinence remains a challenge. Long-term outcome involves new insights of gender identity, function, and psychosocial development of these patients.

technisch niet goed mogelijk was om een mannelijk uitwendig geslachtsorgaan te construeren. Verbetering van deze technieken in de afgelopen jaren heeft meer mogelijkheden gecreëerd. Bovendien wordt tegenwoordig een groot belang gehecht aan de genderkwestie, waarbij een individu uiteindelijk zelf zijn of haar geslacht bepaalt en niet de arts. Een goede psychosociale begeleiding vanuit een multidisciplinair team is dan ook heel belangrijk voor de verdere ontwikkeling van het kind.

### Commentaar

Ten behoeve van de chirurgische reconstructie van een anatomische misvorming waarbij sprake is van een weefseltekort, zoals een open plasbuis (urethra), darmen of urineblaas, wordt tegenwoordig onderzoek gedaan naar zogenaamde *tissue engineering*-technieken. Er wordt gebruik gemaakt van buiten het lichaam bereid weefselmateriaal, zoals collageen tussenstof in de passende anatomische vorm. Zo'n preparaat wordt vervolgens chirurgisch ingebracht, zodat de passende cellen van de patiënt hierin kunnen groeien en er een zo natuurlijk mogelijke anatomische situatie ontstaat.

De Nijmeegse hoogleraar kinderurologie Wout Feitz was enkele jaren voortrekker van een Europees consortium over regeneratieve geneeskunde en *tissue engineering* voor aangeboren aandoeningen. Hij verricht in dit kader ook dierexperimenteel wetenschappelijk onderzoek. Momenteel is hij de coördinator van ERN eUROGEN.

### Historische aspecten

Begin jaren negentig maakte de journaliste Ria Bremer een aangrijpende televisiedocumentaire over een patiëntje met cloacale exstrofie, van wie zij de levensgeschiedenis volgde tot jongvolwassen leeftijd. Het bleek dat de patiënt, die genetisch mannelijk was, bij het bereiken van de puberteit de duidelijke wens uitsprak om als man door het leven te gaan. Zijn uitwendige geslachtsorganen hadden echter in zijn vroege jeugd door een chirurgische behandeling een vrouwelijk aanzien gekregen.

De documentaire geeft een heel goed beeld van alle lichamelijke en psychosociale problemen die de patiënt moest doormaken alvorens een voor hem acceptabele situatie te bereiken. De documentaire kan in het Museum voor Anatomie en Pathologie van het Radboudumc worden bekeken.



Klinisch aspect van cloacale exstrofie met uitgebreide afwijkingen bij een pasgeborene.  
Bron: Wikimedia Commons. <https://creativecommons.org/licenses/by/2.5/>.  
*Clinical aspect of cloacal exstrophy showing extensive abnormalities in a neonate. Source: Wikimedia Commons. <https://creativecommons.org/licenses/by/2.5/>.*

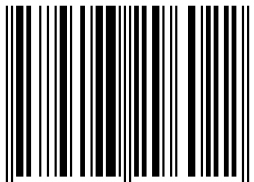
## Literatuur

- Feldkamp ML, Botto LD, Amar E en 18 andere auteurs. Cloacal exstrophy: an epidemiologic study from the International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research. Review. Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2011; 157C: 333-43.
- Vliet van R, Roelofs LAJ, Rassouli-Kirchmeier R, Gier de RPE, Claahsen-van der Grinten HL, Verhaak C, Hosman AJ, Beerendonk CCM, Lindert van EJ, Willemsen MAAP, Wijnen MHWA, Feitz WFJ, Blaauw de I. Clinical outcome of cloacal exstrophy, current status, and a change in surgical management. Eur J Pediatr Surg. 2015; 25: 87-93.
- Versteegden LRM, Jonge de PKJD, Int'Hout J, Kuppevelt van T, Oosterwijk E, Feitz W, Vries de R, Daamen W. Tissue engineering of the urethra: a systematic review and meta-analysis of pre-clinical and clinical studies. Eur Urol. 2017; 72: 594-606.
- Sloff M, Janke HP, Jonge de P, Tiemessen D, Kortmann D, Mihaila S, Geutjes P, Feitz W, Oosterwijk E. The impact of  $\gamma$ -irradiation and EtO degassing on tissue remodeling of collagen-based hybrid tubular templates. ACS Biomat Sci Eng. 2018; 4: 3282-90.
- Rooij van IALM, Zanden van der LFM, Bongers EMHF en 25 andere auteurs onder wie WFJ Feitz en N Roeleveld (the AGORA study group). AGORA, a data- and biobank for birth defects and childhood cancer. Birth Defects Res A Clin Mol Terat. 2016; 106: 675-84.
- Oomen L, Leijte E, Shilhan DE, Battye M, Members of ERN eUROGEN among whom Feitz WFJ. Rare and complex urology: clinical overview of ERN eUROGEN. Eur Urol. 2022; 81: 204-12.

Dit boek biedt spannende en vaak verrassende inzichten in honderd verschillende ziekten die zich in de voorbije honderd jaar hebben voorgedaan. De tijdsspanne waarop de auteurs zich richten loopt van 1923, toen de Katholieke Universiteit te Nijmegen, thans Radboud Universiteit, werd gesticht tot 2023, het jaar waarin de universiteit haar eeuwfeest viert. Elke beschreven ziekte heeft een eigen plaats binnen deze eeuw, die om wetenschappelijke en/of maatschappelijke en historische redenen is toebedeeld. Zo laat dit boek zich lezen als een reeks beschrijvingen van in de tijd geplaatste degeneratieve afwijkingen, ontstekingen, infecties, kwaadaardige gezwellen, immunologische ziekten, ontwikkelingsstoornissen, genetische ziekten en psychiatrische aandoeningen. De ziektebeschrijvingen zijn stuk voor stuk voorzien van aanschouwelijke afbeeldingen, die voor het merendeel afkomstig zijn uit de collectie van het Museum voor Anatomie en Pathologie bij het Radboud Universitair Medisch Centrum. Elke ziektebeschrijving bevat tevens een kritisch commentaar en een korte historische kaderschets. Indien relevant worden wetenschappelijke bevindingen van Nederlandse, en in het bijzonder Nijmeegse onderzoekers in het licht gesteld. Tot slot bevat elke ziektebeschrijving een Engelse samenvatting.

*Over Honderd Ziekten* is toegankelijk voor een breed, in ziektekunde geïnteresseerd publiek, variërend van medewerkers en studenten van de Radboud Universiteit en het Radboudumc tot betrokkenen bij alle denkbare facetten van de gezondheidszorg – inclusief, uiteraard, patiënten.

ISBN 978-94-932-9602-2



9 789493 296022 >

**Radboud University**



**Radboudumc**  
university medical center