

# Constitutioneel eczeem: soms complex, maar goed te behandelen

Aviël Ragamin, Karlijn van Halewijn, Suzanne Pasmans, Patrick Bindels

**Constitutioneel eczeem (CE) is wereldwijd een van de meest voorkomende, goed behandelbare huidaandoeningen. De behandeling kan echter mislukken doordat de patiënt bijvoorbeeld tegenstrijdige informatie krijgt of corticofobie heeft. Goede voorlichting en smeerinstructies zijn daarom cruciaal. Reden genoeg voor een praktische nascholing.**

Constitutioneel eczeem (CE) is de meest voorkomende chronische inflammatoire huidziekte.<sup>1</sup> De geschatte zelfgerapporteerde prevalentie is hoogstens 20% bij kinderen en 10% bij volwassenen.<sup>1</sup> CE wordt gekenmerkt door intense jeuk en terugkerende erythematosquameuze plaques. Ongeveer 85% van de patiënten heeft een mild eczeem en ongeveer 15% heeft een matig-ernstig eczeem.<sup>2</sup> De klachten kunnen effect hebben op de patiënt en hun naasten, de nachtrust verstoren en leiden tot een laag zelfbeeld en psychische stress.<sup>1</sup> We laten zien hoe u als huisarts chronische patiënten met CE kunt benaderen en succesvol kunt behandelen.

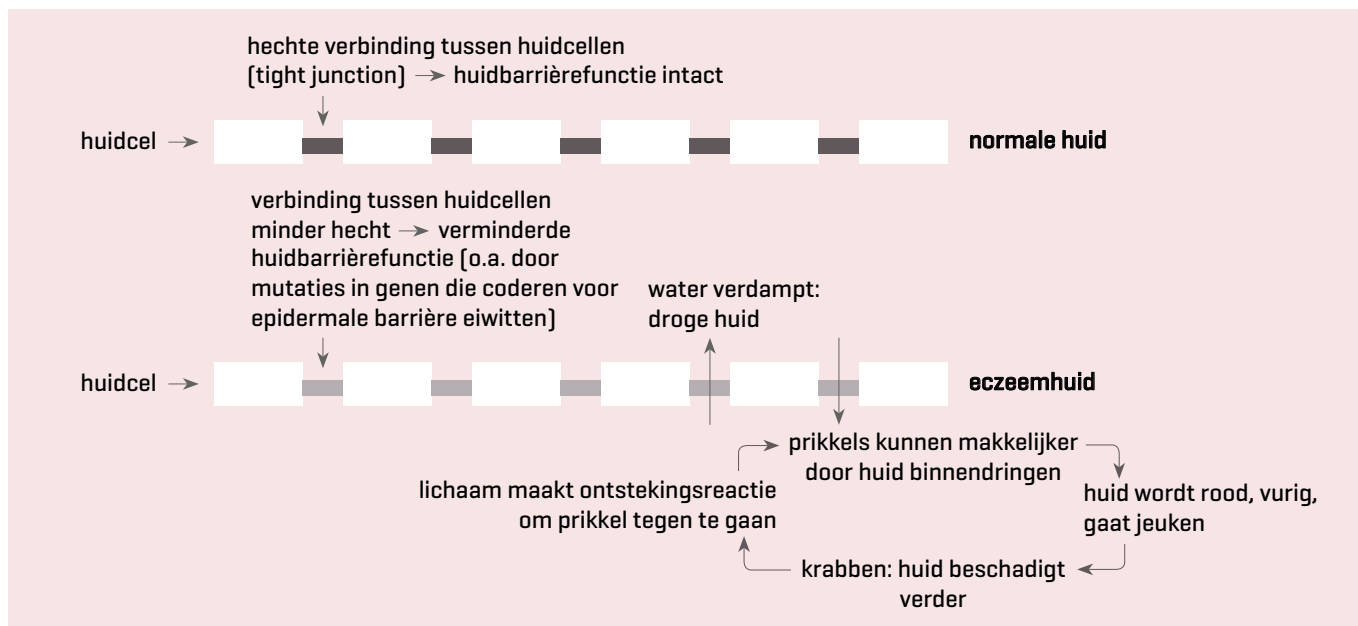
## PATHOFYSIOLOGIE

De pathofysiologie van CE omvat een complexe wisselwerking tussen een disfunctionele huidbarrière, afwijkingen in het microbioom van de huid en disregulatie van het immuunsysteem [figuur 1].<sup>1</sup>

Bij CE kunnen verschillende elementen in de huid afwijkend zijn, waardoor de huidbarrierefunctie afneemt. Een van die afwijkende elementen is een tekort aan filaggrine. Hierdoor kan de huid water minder goed vasthouden (waardoor een droge huid ontstaat) en kunnen exogene prikkels de huid binnendringen (allergenen, antigenen en irritantia). Ook veranderen de afwijkende elementen de samenstelling van het microbioom op de huid, waardoor vooral *Staphylococcus aureus* de overhand kan krijgen en toxines kan vrijlaten. Door het tekort aan filaggrine in het immuunsysteem ontstaat in de huid een overwegend T-helper- type 2 gemedieerde immuunreactie. De cytokinen die bij deze ontstekingsreactie vrijkomen, veroorzaken jeuk, waarna krabben de huid verder beschadigt.

**Figuur 1**

De pathofysiologie van constitutioneel eczeem



## DE KERN

- Constitutioneel eczeem [CE] is een goed behandelbare ziekte.
- Kennis van de aandoening en behandeling bij zorgverleners én patiënten is noodzakelijk voor een goede uitkomst.
- Verschillende factoren, zoals tegenstrijdige informatie en corticofobie, kunnen de behandeling doen mislukken. De huisarts speelt een belangrijke rol bij het correct voorlichten van patiënten en het geven van smeer-instructies.
- Een inadequate uitvoering is een belangrijke reden voor het mislukken van de behandeling. Evalueer de 'uitvoering' van de behandeling daarom in detail.

## DIAGNOSTIEK

Een goede anamnese richt zich naast het vaststellen van de diagnose op het in kaart brengen van onderhoudende factoren (bijvoorbeeld frequent, te lang en te warm douchen met douchegel), (onjuist) gebruik van vette zalven en de manier waarop wordt gesmeerd en waar wordt gesmeerd, het inventariseren van de ziektelast (hinder in het dagelijks leven en een verstoorde nachtrust) en de hulpvraag van de patiënt.<sup>3</sup> Informeer naar het gebruik van indifferente middelen, lokale corticosteroiden en zelfmedicatie.<sup>4,5</sup> Vraag naar de frequentie en de hoeveelheid (bijvoorbeeld door te vragen hoelang het duurt voordat een tube leeg is).

Het lichamenlijk onderzoek is gericht op het verkrijgen van een volledig beeld van de aard (erytheem, oedeem, papels, krabeffecten, blaasjes, korstjes, schilfering, lichenificatie) en lokalisa-tie van de huidafwijkingen.<sup>3</sup> Inspecteer en palpeer de aangedane én de niet-aangedane huid. Zeker bij een donkere huid kan het lastig zijn om erytheem waar te nemen. Palpatie kan dan meer inzage geven in de uitgebreidheid van het huidbeeld, waarbij u een ruwere huid als aangedaan kunt beschouwen.<sup>6</sup> Wanneer u erytheem ziet op een donkere huid, kunt u ervan uitgaan dat het erytheem ten minste tweemaal zo intens is als bij een lichte huid. Vraag tijdens het lichamenlijk onderzoek op welke plekken de corticosteroiden worden gesmeerd.

De diagnose CE stelt u op basis van klinische criteria.<sup>7</sup> Het be-

langrijkste criterium is jeuk: een actief huidbeeld zonder jeuk is geen CE. Om de diagnose CE formeel te kunnen bevestigen moet er daarnaast voldaan zijn aan ten minste 3 andere criteria: klachten van een droge huid in het afgelopen jaar, begin van de aandoening onder de leeftijd van 2 jaar, onder de 4 jaar zichtbare huidafwijkingen op wangen, voorhoofd of strekzijde van de extremiteiten, bij kinderen vanaf 4 jaar zichtbare huidafwijkingen in elleboogplooien, knieholten, de voorzijde van de enkels, de nek of rond de ogen, een voorgeschiedenis van huidafwijkingen op de buigzijden van de extremiteiten (elleboogplooien, knieholten, de voorzijde van de enkels), in de nek, rond de ogen dan wel op de wangen, het voorhoofd of de strekzijde van de ledematen, of astma of allergische rinitis nu of in het verleden of bij een eerstegraadsfamilielid. Aanvullend onderzoek bij vermoeden van CE is zelden nodig.<sup>3</sup> Bloedonderzoek heeft geen consequenties voor de behandeling van CE en is daarom niet geïndiceerd.<sup>8</sup> Wanneer u vermoedt dat de patiënt los van het eczeem of contactallergie (zeldzaam vóór de puberteit) een voedselallergie heeft, is het raadzaam naar een kinderarts-allergoloog te verwijzen.

## BEHANDELING

Voorlichting is het belangrijkste onderdeel van de behandeling en bestaat uit informatie geven over de volgende punten.<sup>3,9</sup>

- De etiologie: leg uit dat de precieze oorzaak onbekend is en dat aanleg en omgevingsfactoren een rol spelen. De oorzaak van het eczeem is niet een voedselallergie. Kinderen met matig-ernstig eczeem hebben een verhoogd risico op het ontwikkelen van een voedselallergie, astma en allergische rinitis.
- Het beloop: CE is een chronisch recidiverende huidaandoening, waarbij periodes van opvlammingen worden afgewisseld met periodes met minder of geen klachten.
- Het doel van de behandeling: het kind klachtenvrij krijgen en zelfmanagement bevorderen. CE kan niet genezen worden, maar 80% van de patiënten heeft op 15-jarige leeftijd geen klachten meer. Bij de kinderen bij wie het eczeem voor het eerste levensjaar is ontstaan, persisteert het meestal.<sup>10</sup> CE kan op elke leeftijd ontstaan en ook weer kan terugkomen.<sup>11</sup>
- De behandeling: indifferente middelen voor het verbeteren van de huidbarrière en daarmee voorkomen van nieuwe opvlammingen. Lokale corticosteroiden onderdrukken de inflammatie.
- Lokale corticosteroiden; zie het vervolg van de casus.
- Leefstijladviezen, risicofactoren voor exacerbaties en psychosociale gevolgen. De NHG-Standaard Eczeem biedt een uitgebreid overzicht van praktische adviezen.<sup>3</sup> Het is aan te bevelen om de patiënt te wijzen op websites als Thuisarts.nl (mild eczeem) en huidhuis.nl (mild-matig-ernstig eczeem).
- Geef in alle gevallen voorlichting over onder andere wassen. Raad aan kort te wassen (5 minuten), te baden/douchen met handwarm (37 °C) water, weinig zeep te gebruiken en na het wassen te smeren met een indifferent middel.

### CASUS: EEN JONGETJE MET JEUK EN ECZEEM

Sem (3 jaar) komt samen met zijn moeder als nieuwe patiënt op uw spreekuur. Zijn moeder vertelt dat Sem al eczeem had toen hij 6 maanden oud was. Het eczeem was volgens moeder altijd 'goed' onder controle te krijgen door soms te smeren met triamcinolonacetonide 0,1%-zalf. Sinds enkele maanden heeft hij veel meer jeuk en is het eczeem fors uitgebreid. Zijn moeder geeft aan dat de jeuk ook grote impact heeft op de nachtrust van Sem en zijn ouders. Daarnaast wil ze graag weten waar het eczeem vandaan komt. Bij het lichamenlijk onderzoek ziet u onscherp begrensde erythematosquameuze plaques met lichenificatie en uitgebreide krabeffecten, verspreid over de romp en in de plooien. Daarbij is 50% van het lichaam aangedaan. U stelt de diagnose ernstig CE.

De behandeling begint met het vaststellen van de ernst van het eczeem. Gebruik hiervoor de Three Item Severity (TIS)-score, zoals vermeld in de NHG-Standaard. Met de TIS scoort u de mate van erytheem, oedeem/papels en krabeffecten op een schaal van 0 tot en met 3. De totaalscore (0-9) geeft aan of er sprake is van mild, matig of ernstig eczeem (zie de NHG-Standaard).

Adviseer indifferente middelen ten minste 1 tot 2 keer per dag voor de gehele huid te gebruiken, ook als er geen actieve huidafwijkingen meer zichtbaar zijn. Vettende zalven, zoals vaseline/paraffine, koelzalf zonder rozenolie of cetomacrogol-crème met 20% vaseline hebben de voorkeur, maar overleg met patiënten welk middel zij als prettig ervaren.<sup>12</sup>

In geval van ernstig CE heeft behandeling met corticosteroidzalf klasse III de voorkeur (bij kinderen fluticasonpropionaat, vanwege de korte halfwaardetijd).<sup>3</sup>

Overweeg bij kinderen  $\geq 2$  jaar tijdelijk sederende antihistaminica (bijvoorbeeld dimetindeen) voor de nacht wanneer CE de nachtrust belemmert. Dit is geen behandeling van CE, maar kan helpen om de verstoring van de nachtrust te verminderen.

Controle dient op korte termijn (2 weken) na het instellen van een behandeling plaats te vinden.<sup>3</sup> Dit is van belang omdat de patiënt het lokale corticosteroid in de meest gevallen na 2 weken kan gaan afbouwen. Daarnaast verhoogt een snelle evaluatie het vertrouwen in de behandeling.

### MISLUKKEN VAN DE TOPICALE BEHANDELING

De belangrijkste reden voor het mislukken van een topicale behandeling is het niet correct uitvoeren ervan.<sup>13</sup> Laat ouders en patiënten daarom precies uitleggen hoe zij het eczeem thuis behandelen (frequentie, lokalisatie, hoeveelheid, enzovoort). Te weinig smeren (te dun of alleen op de ergste eczeemplekken in plaats van overal waar de huid is aangedaan) is een van de belangrijkste oorzaken van het mislukken van de behandeling. Laat daarom zien hoe met de vingertoppenheid (VTE) moet worden gesmeerd en geef altijd schriftelijke instructies mee.<sup>3,9</sup> Een streepje zalf ter lengte van het distale wijsvingerkootje van een volwassene (1 VTE) komt overeen met ongeveer 0,5 gram zalf. Voor een kind van 3 jaar dat de helft van het lichaam elke dag moet insmeren, betekent dit dat er 2 tubes corticosteroid van 30 gram per week leeg gesmeerd moeten worden. Noem dit aantal expliciet om de therapietrouw te bevorderen. Maak ook gebruik van handige instructiefilmpjes en documenten op [Thuisarts.nl](http://Thuisarts.nl) (Mijn kind krijgt een behandeling tegen eczeem), [huidhuis.nl](http://huidhuis.nl) (Constitutioneel eczeem) of de Zalf smeerijsapp.

De correcte volgorde van het smeren is van belang voor de effectiviteit van de behandeling. Het direct na elkaar gebruiken van een indifferent middel en lokaal corticosteroid blokkeert de binding van het corticosteroid aan de huid. Adviseer daarom om eerst te smeren met een lokaal corticosteroid en na 60 minuten pas te smeren met een indifferent middel.<sup>5</sup> Het corticosteroid kan bijvoorbeeld in de ochtend en het indifferent middel in de avond gesmeerd worden, of vice versa.



Goede voorlichting en smeerinstructies zijn cruciaal bij de behandeling van constitutioneel eczeem.

Foto: Shutterstock

Ook verschillen in de adviezen van de betrokken zorgverleners vormen een belangrijke reden waarom de behandeling kan mislukken.<sup>14,15</sup> Uw patiënt ontvangt na uw consult nog een keer voorlichting van de apotheek. Soms strookt die informatie niet met wat u hebt verteld (bijvoorbeeld dun smeren, snel stoppen met de behandeling, enzovoort). Bespreek vooraf de hoeveelheid corticosteroid (VTE of het aantal tubes) die nodig is. In het geval van Sem betekent dit dat u adviseert 2 tubes fluticasonzalf van 30 gram per week te smeren. Instrueer ouders ook om contact op te nemen als ze minder tubes meekrijgen dan dat ze nodig hebben.

Corticofobie, een irrationele angst of spanning voor het gebruik van lokale corticosteroiden, vormt een steeds grotere barrière voor het niet opvolgen van behandeladviezen.<sup>4,14</sup> Patiënten of ouders worden beïnvloed door wat ze op internet vinden of wat mensen uit hun eigen omgeving vertellen. Bedenk bovendien dat ook veel artsen, verpleegkundigen en apothekers (assistenten) bezorgd zijn over de bijwerkingen van lokale corticosteroiden.<sup>16</sup> Hierdoor kunnen patiënten of ouders weerstand ervaren tegen het smeren van lokale corticosteroiden, met een groot verlies aan kwaliteit van leven als gevolg.<sup>14</sup> Door uw positie als huisarts in de zorgketen hebt u de belangrijkste rol bij het correct informeren van patiënten. Het is daarom raadzaam om bij alle contacten, maar vooral bij het eerste contact te investeren in goede voorlichting. Bespreek daarbij de meest relevante angsten, ontkracht de misvattingen en kaart de vermeende hormonale effecten aan (bijvoorbeeld

### CASUS: VERVOLG

U hebt onder andere fluticasonzalf en vaseline/paraffinezalf voorgeschreven. Na 2 weken komt Sem terug voor controle. Hij heeft nog steeds veel jeuk en bij lichamelijk onderzoek ziet u dat het eczeem nog steeds uitgebreid aanwezig is. De moeder van Sem geeft aan dat de zalf niet werkt.

## Figuur 2

Voorbeeld van een standaard afbouw- en onderhoudsschema [huidhuis.nl]

Week	1	2	3	4	5	6	7
ZA			—	—	—	—	—
ZO			—	—	—	—	—
MA				—	—	—	—
DI					—	—	—
WO						—	—
DO							
VR							
	Huid rustig? Jeuk weg?	Idem	Idem	Idem	Idem	Idem	Idem



smeren met medicinale zalf. 1 tube = 1 keer smeren, 2 tubes = 2 keer smeren

angst voor systemische effecten, permanente verdunning van de huid, verslaving aan de zalven). Hoewel elke patiënt een persoonlijke benadering vergt, is het raadzaam om met alle patiënten een open gesprek aan te gaan en gebruik te maken van schriftelijke documentatie door bijvoorbeeld de hoeveelheid lokaal corticosteroïd in huidhuis.nl te laten zien (zie de NHG-Standaard Eczeem). Ook is het verstandig om de term 'hormoonzalf' te vermijden en te spreken over bijvoorbeeld een 'ontstekingsremmende zalf'.<sup>4</sup>

### CASUS: VERVOLG

Drie maanden later heeft u Sem enkele keren gezien. Volgens zijn ouders gaat het wisselend met zijn eczeem. Als ze smeren met de ontstekingsremmende zalf gaat het goed, maar als ze stoppen komt het eczeem steeds terug. Ze willen graag weten hoe ze hiermee het beste kunnen omgaan.

### EVALUATIE

Het afbouwen van lokale corticosteroïden gebeurt op geleide van de klachten. Pas nadat de jeuk is afgenomen en de huid weer zijn normale structuur heeft gekregen, kan de patiënt beginnen met afbouwen. [Figuur 2] toont een voorbeeld van een afbouwschema. Bij opvlamming van het eczeem, bijvoorbeeld bij een griep, dient er een stap teruggezet te worden in het schema. Na vermindering van de klachten kan de patiënt dan weer verder met het afbouwen volgens het schema. Ter ondersteuning van het zelfmanagement bespreekt u afbouw-

schema's en geeft u een overzicht daarvan mee. Indifferentie middelen dienen altijd gebruikt te worden om opvlammingen te voorkomen, ook als er geen actief eczeem zichtbaar is.

Bij patiënten met frequente recidieven van matig tot ernstig CE kan onderhoudsbehandeling nodig zijn om de klachten onder controle te houden. Dit kan met pulstherapie, waarbij de patiënt naast indifferente middelen, op 2 tot 4 dagen per week een corticosteroïd klasse II aanbrengt.<sup>3</sup> Wanneer CE ondanks onderhoudsbehandeling weer opvlamt moet de patiënt een stap terugzetten in het afbouwschema. In de tweede lijn kunnen topicale calcineurineremmers overwogen worden, zoals tacrolimuszalf.

Onderhoudende (psychosociale) factoren, zoals gewoontekrabben, krabben door stress, of andere gewoonten, zoals frequent douchen, kunnen invloed hebben op het beloop van CE. Vraag geregeld naar deze factoren en geef advies of verwijs zo nodig ter ondersteuning naar de POH(-ggz) of een kinderpsycholoog.

Verwijs naar een dermatoloog wanneer de patiënt onvoldoende op de behandeling reageert of als afbouwen met lokale corticosteroïden niet mogelijk is, en bij kinderen met matig-ernstig eczeem.<sup>3</sup> Het uitgangspunt hierbij is dat de behandeling op alle leeftijden zo mogelijk in de eerste lijn plaatsvindt, en zo nodig in de tweede lijn. Bij verwijzing is het noodzakelijk om informatie te geven over de dermatologische voorgeschiedenis (inclusief de therapeutische voorgeschiedenis) en de huidige behandeling te beschrijven.

Verwijs ook naar een kinderarts bij vermoeden van andere atopische aandoeningen.

Onderzoek andere mogelijke oorzaken van het mislukken van de behandeling: is de diagnose correct? Is er sprake van onderhandeling (zijn de hoeveelheid en sterkte van het topicaal corticosteroïd wel voldoende)? Zijn er problemen met de therapietrouw? Speelt (atopische) comorbiditeit een rol? Is er mogelijk (ook) sprake van een andere huidaandoening?

### NIEUWE ONTWIKKELINGEN

Sinds enkele jaren zien we een enorme toename van nieuwe middelen die onderzocht worden voor behandeling van CE (meer dan 70!).<sup>17</sup> De meeste daarvan zullen alleen in de tweede of derde lijn voorgeschreven worden. Op dit moment zijn reeds enkele nieuwe middelen geregistreerd, waaronder 2 biologicals en 3 orale januskinase (JAK)-remmers. Relevantier voor u wordt de positie van aryl-hydrocarbon-receptormodulerende en topicale JAK-remmerzalven.<sup>17</sup> Naar verwachting zullen deze zalven de komende jaren hun opmars maken en wellicht een deel van de behandeling met lokale corticosteroïden vervangen.

### CONCLUSIE

CE is een goed behandelbare chronisch recidiverende huidaandoening, maar kan soms een complexe vorm hebben en daardoor extra aandacht vereisen. Goede voorlichting over de etiologie, het beloop en het doel van de behandeling vormt het belangrijkste onderdeel van de behandeling.<sup>18-19</sup> ■

## LITERATUUR

1. Langan SM, Irvine AD, Weidinger S. Atopic dermatitis. *Lancet* 2020;396:345-60.
2. Von Kobyletzki L, Ballardini N, Henrohn D, Neary MP, Ortsäter G, Geale K, et al. Care pathways in atopic dermatitis: a retrospective population-based cohort study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2022;36:1456-66.
3. NHG-werkgroep Eczeem. NHG-Standaard Eczeem. <https://richtlijnen.nhg.org>. Utrecht: NHG, 2014. Geraadpleegd op 1 juli 2022.
4. Hajdarbegovic E, De Vos A. Noem corticosteroïdenzalf geen 'hormoonzalf'. *Huisarts Wet* 2022;65:44-7.
5. Stewart S, Pasmans S, De Bruin-Weller M. Dermatocorticosteroiden bij constitutioneel eczeem. *Huisarts Wet* 2013;56:346-50.
6. Zhao CY, Hao EY, Oh DD, Daniel BS, Martin LK, Su JC, et al. A comparison study of clinician-rated atopic dermatitis outcome measures for intermediate- to dark-skinned patients. *Br J Dermatol* 2017;176:985-92.
7. Williams HC, Burney PG, Pembroke AC, Hay RJ. The U.K. Working Party's diagnostic criteria for atopic dermatitis. III. Independent hospital validation. *Br J Dermatol* 1994;131:406-16.
8. Thijs JL, Damoiseaux RA, Lucassen P, Pasmans SG, De Bruin-Weller M, Buijnzeel-Koomen CA. Allergologisch onderzoek bij constitutioneel eczeem: vaak niet nodig. *Ned Tijdschr Geneesk* 2013;157:A5652.
9. Long CC, Finlay AY. The finger-tip unit – a new practical measure. *Clin Exp Dermatol* 1991;16:444-7.
10. Hu C, Duijts L, Erler NS, Elbert NJ, Piketty C, Bourdès V, et al. Most associations of early-life environmental exposures and genetic risk factors poorly differentiate between eczema phenotypes: the Generation R Study. *Br J Dermatol* 2019;181:1190-7.
11. Silverberg JI. Adult-onset atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019;7:28-33.
12. Ridd MJ, Santer M, MacNeill SJ, Sanderson E, Wells S, Webb D, et al. Effectiveness and safety of lotion, cream, gel, and ointment emollients for childhood eczema: a pragmatic, randomised, phase 4, superiority trial. *Lancet Child Adolesc Health* 2022;6:522-32.
13. Eicher L, Knop M, Aszodi N, Senner S, French LE, Wollenberg A. A systematic review of factors influencing treatment adherence in chronic inflammatory skin disease – strategies for optimizing treatment outcome. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2019;33:2253-63.
14. Aubert-Wastiaux H, Moret L, Le Rhun A, Fontenoy AM, Nguyen JM, Leux C, et al. Topical corticosteroid phobia in atopic dermatitis: a study of its nature, origins and frequency. *Br J Dermatol* 2011;165:808-14.
15. Van Halewijn KF, Warendorff T, Bohnen AM, Veen M, Pasmans SGMA, Bindels PJE, et al. General practitioners' explanation and advice on childhood eczema and factors influencing their treatment strategy: a qualitative study. *Skin Health Dis* 2022;2:e147.
16. Li AW, Yin ES, Antaya RJ. Topical corticosteroid phobia in atopic dermatitis: a systematic review. *JAMA Dermatol* 2017;153:1036-42.
17. Bieber T. Atopic dermatitis: an expanding therapeutic pipeline for a complex disease. *Nat Rev Drug Discov* 2022;21:21-40.
18. Krejci-Manwaring J, Tusa MG, Carroll C, Camacho F, Kaur M, Carr D, et al. Stealth monitoring of adherence to topical medication: adherence is very poor in children with atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:211-6.
19. Veenje S, Osinga H, Antonescu I, Bos B, De Vries TW. Focus group parental opinions regarding treatment with topical corticosteroids on children with atopic dermatitis. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2019;47:166-71.

Ragamin A, Van Halewijn KF, Pasmans SGMA, Bindels PJE. Constitutioneel eczeem: soms complex, maar goed te behandelen. *Huisarts Wet* 2023;66:DOI:10.1007/s12445-2141-3. Erasmus MC-Sophia Kinderziekenhuis, Centrum Kinderdermatologie, afdeling Dermatologie, Rotterdam: A. Ragamin, arts-onderzoeker; prof. dr. S.G.M.A. Pasmans, hoofd Centrum Kinderdermatologie/Centrum Zeldzame Huidziekten. Afdeling Huisartsgeneeskunde: K.F. van Halewijn, arts in opleiding tot huisarts en onderzoeker, [k.vanhalewijn@erasmusmc.nl](mailto:k.vanhalewijn@erasmusmc.nl); prof. dr. P.J.E. Bindels, hoogleraar Huisartsgeneeskunde, hoofd afdeling Huisartsgeneeskunde. Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.