



Weinig overbehandeling met antidepressiva

Samenvatting

Piek E, Van der Meer K, Hoogendijk WJG, Penninx BWJH, Nolen WA. *Weinig overbehandeling met antidepressiva. Huisarts Wet* 2012;55(2):54-7.

ACHTERGROND Depressie wordt veelal behandeld in de eerste lijn. Onderzoekers hebben echter zowel over- als onderbehandeling met antidepressiva geconstateerd. Wij onderzochten of huisartsen antidepressiva in overeenstemming met de richtlijnen voorschrijven, en met name of ze niet geneigd zijn tot overbehandeling.

METHODE Uit de baselinegegevens van de Nederlandse Studie naar Depressie en Angst (NESDA) selecteerden wij 1531 respondenten uit de eerste lijn, met en zonder symptomen van angst of depressie, van wie was nagegaan of zij antidepressiva gebruikten. Wij controleerden vervolgens of dit gebruik in overeenstemming was met de daarvoor gestelde indicaties in de NHG-Standaarden Depressieve Stoornis en Angststoornissen.

RESULTATEN Van de 1531 respondenten gebruikten er 199 (13%) een antidepressivum. In 188 (94,5%) gevallen was het gebruik (mogelijk) gerechtvaardigd en in 11 (5,5%) gevallen niet. Van deze 11 respondenten hadden er 6 in het verleden wel een indicatie voor antidepressiva gehad.

CONCLUSIE Overbehandeling met antidepressiva komt in de Nederlandse huisartsenpraktijk niet vaak voor. Het merendeel van de overbehandeling wordt veroorzaakt doordat patiënten te lang doorgaan met het slikken van antidepressiva en niet doordat de huisarts ze voorschrijft voor lichte depressieve klachten.

INLEIDING

De meeste Nederlanders met een depressieve stoornis ('depressie') worden behandeld in de eerste lijn.^{1,2} De richtlijnen voor de eerste en tweede lijn bevelen voor alle patiënten met een depressie behandeling aan met antidepressiva en/of psychotherapie.³⁻⁶ Na een eerste episode moet de behandeling met antidepressiva voortgezet worden tot zes maanden na remissie, na een recidief of bij chronische depressie moet zij nog één of meer jaren worden voortgezet.³⁻⁶

Diverse onderzoeken rapporteren dat er in de eerste lijn te weinig antidepressiva worden voorgeschreven aan patiënten met depressie.⁷⁻¹² In de afgelopen jaren is er echter ook – vooral

in de media¹³⁻¹⁵ – veel discussie geweest over mogelijke overbehandeling met antidepressiva, vooral doordat patiënten al bij lichte depressieve klachten een antidepressivum zouden krijgen.¹⁶⁻²⁰

Doel van ons onderzoek was na te gaan in hoeverre antidepressiva in de eerste lijn worden voorgeschreven in overeenstemming met de NHG-Standaarden Depressieve Stoornis en Angststoornissen, en dan met name of er inderdaad sprake is van overbehandeling.

METHODEN

Onderzoeksopzet en -populatie

Voor dit onderzoek gebruikten wij de baselinegegevens van de Nederlandse Studie naar Depressie en Angst (NESDA), een groot prospectief cohortonderzoek naar depressie en angst onder 18- tot 65-jarigen, gerekruteerd uit de algemene bevolking en uit de eerste en tweede lijn,²¹ en selecteerden daaruit de respondenten die gerekruteerd waren in de eerste lijn (n = 1610). Dit betrof mensen met en zonder angst- en/of depressieve klachten die in de afgelopen vier maanden hun huisarts bezocht hadden. Wij excludeerden vervolgens de respondenten die eerder in de tweede lijn waren behandeld (n = 79). Onze gegevens betroffen uiteindelijk 1531 respondenten.

Variabelen

Met behulp van het Composite International Diagnostic Interview (CIDI) gingen wij na of de respondenten voldeden aan de diagnostische criteria voor depressieve stoornis ('depressie'), dysthymie en/of angststoornis, of ooit daaraan hadden voldaan.^{22,23} Op basis van de CIDI-gegevens formuleerden wij daarnaast nog twee variabelen. De variabele 'depressieve klachten' definieerden wij als ooit gedurende ten minste twee weken één of meer symptomen van depressie hebben gehad, waaronder in elk geval somberheid of anhedonie, zonder ooit

Wat is bekend?

- De laatste jaren is er, in de media en onder zorgverleners, veel discussie over overbehandeling met antidepressiva.
- Deze overbehandeling zou met name veroorzaakt worden doordat huisartsen te vaak – en in weerwil van de richtlijnen – antidepressiva voorschrijven aan patiënten met lichte depressieve klachten.

Wat is nieuw?

- Overbehandeling met antidepressiva komt in de Nederlandse huisartsenpraktijk weinig voor.
- De meeste patiënten die ten onrechte een antidepressivum gebruiken, zijn te lang doorgedaan met slikken. Slechts weinig patiënten krijgen ten onrechte een recept bij lichte depressieve klachten.

UMC Groningen, afdeling Huisartsgeneeskunde, Antonius Deusinglaan 1, Postbus 196, 9700 AD Groningen: E. Piek, huisarts; prof.dr. K van der Meer, emeritus hoogleraar Huisartsgeneeskunde. UMC Groningen, afdeling Psychiatrie: prof.dr. W.A. Nolen, hoogleraar Psychiatrie, VUmc, afdeling Psychiatrie/Neuroscience Campus Amsterdam: prof.dr. W.J.G. Hoogendijk, hoogleraar Biologische psychiatrie. LUMC, afdeling Psychiatrie: prof.dr. B.W.J.H. Penninx, hoogleraar Psychiatrische epidemiologie • Correspondentie: e.piek@umcg.nl • Mogelijke belangenverstrengeling: de Nederlandse Studie naar Depressie en Angst (NESDA) wordt gefinancierd vanuit het Geestkracht programma van Zon-MW (subsidienummer 10-000-1002) en door bijdragen van de deelnemende centra en instellingen: GGZ inGeest, GGZ Rivierduinen, GGZ Arkin, GGZ Lentis, GGZ Friesland, GGZ Drenthe, Trimbos Instituut, NIVEL, IQ Healthcare, VUMC, LUMC en UMCG. Er was geen aanvullende financiering voor dit onderzoek.

Dit artikel verscheen eerder als: Piek E, Van der Meer K, Hoogendijk WJ, Penninx BW, Nolen WA. Most antidepressant use in primary care is justified: Results of the Netherlands Study of Depression and Anxiety. *PLoS One* 2011;6:e14784. Publicatie gebeurt met toestemming van de uitgever.

aan voldoende criteria voor depressie te hebben voldaan. De variabele 'chronische depressie' definieerden wij als ooit de diagnose depressie hebben gehad en in de afgelopen vijf jaar gedurende ten minste twee aaneengesloten jaren depressieve klachten.

Daarnaast gebruikten wij de demografische gegevens zoals geregistreerd tijdens het baseline-interview (leeftijd, geslacht, opleidingsniveau).

Uitkomstmaten

De respondenten was gevraagd al hun medicatie van de afgelopen maand mee te nemen naar het baseline-interview, waarna de onderzoekers noteerden welke antidepressiva daarbij zaten. Tot de antidepressiva rekenden zij selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI), tricyclische antidepressiva (TCA) en andere antidepressiva, maar niet sint-janskruid. Respondenten die de doosjes vergeten waren, werd gevraagd welke middelen zij gebruikten (zelfrapportage).

De indicatie voor antidepressiva bepaalden wij aan de hand van de NHG-Standaarden Depressieve Stoornis (2003) en Angststoornissen (2004).^{3,24} Wij beoordeelden het gebruik van antidepressiva als 'gerechtvaardigd' wanneer de richtlijn deze behandeling aanbeval als een van de eerste stappen, en als 'mogelijk gerechtvaardigd' wanneer de richtlijn de behandeling aanbeval als vervolgstap. Een behandeling met antidepressiva kwalificeerden wij als 'ongerechtvaardigd' wanneer zij plaatsvond bij patiënten die nooit een angststoornis of een recidiverende of chronische depressie gehad hadden, en in het afgelopen jaar ook niet een eerste episode van depressie of dysthymie.

RESULTATEN

De gemiddelde leeftijd was 45,8 jaar en 1054 (68,8%) respondenten waren vrouw. Van de 1531 respondenten voldeden er 1064 aan onze criteria voor depressie, dysthymie of depressieve klachten en 762 aan die voor een angststoornis, waarbij 651 voldeden aan de criteria voor beide en 111 respondenten alleen een angststoornis hadden. Van de respondenten met een angststoornis hadden er 324 meer dan één angststoornis, bijvoorbeeld een paniekstoornis en een sociale angststoornis. Er waren 356 respondenten zonder angststoornis of depressie.

Van de 1064 respondenten met depressie, dysthymie of depressieve klachten hadden er 807 (ooit) een depressie, van wie 428 in het afgelopen jaar, 23 (ooit) een dysthymie, van wie 16 in het afgelopen jaar, en 234 (ooit) depressieve klachten zonder depressie of dysthymie.

Gerechtvaardigde behandeling

Van alle 1531 respondenten in onze onderzoekspopulatie gebruikten er 199 (13%) een antidepressivum. In 104 (52,2%) gevallen was dit gerechtvaardigd, bij 84 (42,2%) respondenten was dit mogelijk gerechtvaardigd en bij 11 (5,5%) respondenten was er op dat moment geen enkele indicatie voor het antidepressivum.

Van de 1064 respondenten met depressie, dysthymie of

depressieve klachten gebruikten er 189 (17,8%) een antidepressivum. Dit werd in 75 (39,7%) gevallen gerechtvaardigd, in 68 (36,0%) gevallen mogelijk gerechtvaardigd en in 46 (24,3%) gevallen niet gerechtvaardigd door de depressieve klachten. Van de laatstgenoemde 46 hadden er echter 37 ooit een angststoornis gehad (26 in het afgelopen jaar, 11 langer geleden) die een (mogelijke) rechtvaardiging bood voor het antidepressivum. Uiteindelijk konden wij bij slechts 9 (4,8%) respondenten met depressie, dysthymie of depressieve klachten geen enkele (mogelijke) rechtvaardiging vinden voor het gebruik van een antidepressivum.

Van de 111 respondenten met een angststoornis zonder depressie of depressieve klachten gebruikten er 8 (7,2%) een antidepressivum. In 3 (37,5%) gevallen was dit gerechtvaardigd, in de andere 5 (62,5%) mogelijk gerechtvaardigd.

In onze 'controlegroep' van 356 respondenten zonder angststoornis of depressie gebruikten er 2 (0,6%) een antidepressivum. In beide gevallen was dat dus per definitie ongerechtvaardigd.

[Tabel 1] geeft een overzicht van het gerechtvaardigd dan wel ongerechtvaardigd gebruik van antidepressiva in de onderzoekspopulatie. Bij in totaal 11 respondenten was het gebruik van antidepressiva ongerechtvaardigd, 8 van hen gebruikten een SSRI, 1 een TCA in lage dosering en 2 een ander antidepressivum. De duur van het gebruik varieerde van 0 tot 120 maanden (mediaan 48 maanden). Van deze respondenten voldeden er 9 aan onze criteria voor depressie, dysthymie of depressieve klachten, en 6 van de 9 hadden meer dan een jaar geleden een eenmalige episode van depressie gehad. Per saldo was dus het antidepressivumgebruik bij 6 (54,5%) van de 11 ongerechtvaardigde gebruikers in het verleden wel gerechtvaardigd geweest.

[Tabel 2] laat de relatie zien tussen de ernst van depressie op baseline en het gebruik van antidepressiva. De chikwadraattoets wees uit dat het percentage gerechtvaardigd gebruik in de groep met geen of lichte depressie significant lager was ($p = 0,015$) dan dat in de groep met matige of ernstige depressie. Bij respondenten met een lichte depressie die een antidepressivum gebruikten, was dit minder vaak te rechtvaardigen dan in de groep met een matige of ernstige depressie.

Tabel 1 Gerechtvaardigd en ongerechtvaardigd gebruik van antidepressiva in de onderzoekspopulatie

	Geen antidepressivum	Antidepressivum	Totaal
Gerechtvaardigd*	541 (85,1%)	95 (14,9%)	636
Mogelijk gerechtvaardigd†	225 (70,8%)	93 (29,3%)	318
Ongerechtvaardigd‡	566 (98,1%)	11 (1,9%)	577
Totaal	1332 (87,0%)	199 (12,9%)	1531

Absolute aantallen, tenzij anders aangegeven.

* Depressie of angststoornis in het afgelopen jaar, of behandeling maximaal 24 maanden bij recidiverende of chronische depressie.

† Dysthymie in het afgelopen jaar, angststoornis meer dan een jaar geleden of behandeling langer dan 24 maanden bij een recidiverende of chronische depressie.

‡ Elke andere behandeling met antidepressiva.

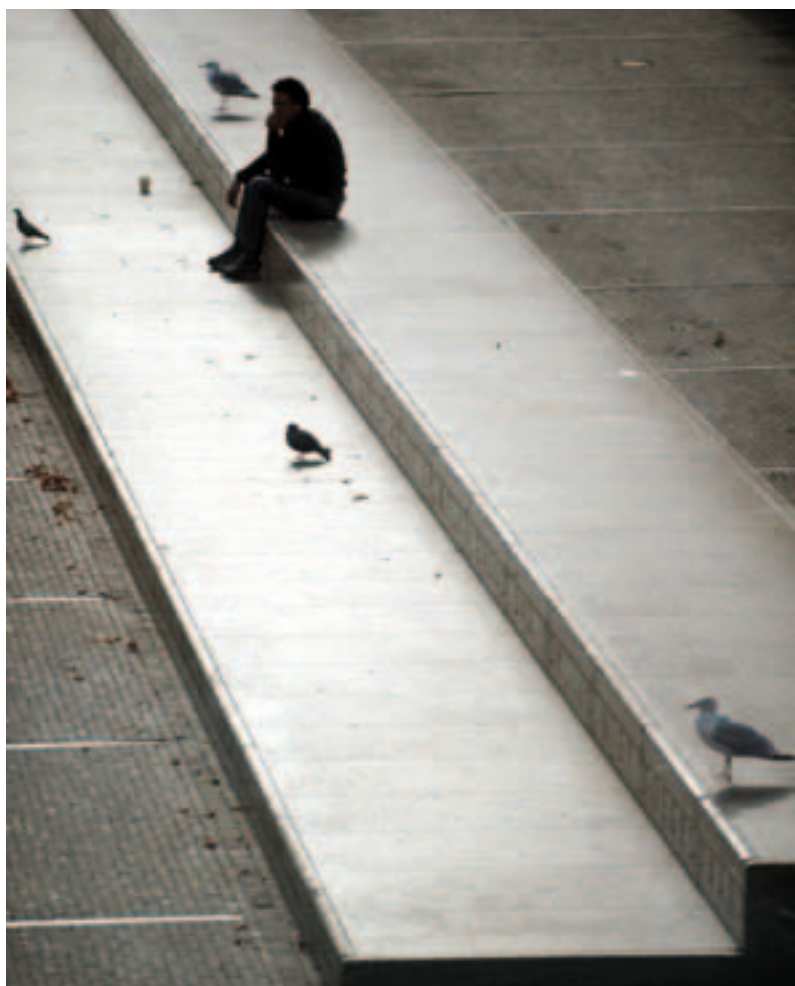


Foto: Joost van den Broek/Hollandse Hoogte

Tabel 2 Ernst van depressie tijdens het baseline-interview en gebruik van antidepressiva

	Gerecht- vaardigd*	Mogelijk gerecht- vaardigd†	Ongerecht- vaardigd‡	Totaal
Eenmalige depressie, licht	7 (24%)	6 (21%)	16 (55%)	29
Recidiverende depressie, licht	12 (39%)	19 (61%)	–	31
Eenmalige depressie, matig	19 (54%)	7 (20%)	9 (26%)	35
Recidiverende depressie, matig	9 (64%)	5 (36%)	–	14
Eenmalige depressie, ernstig	11 (33%)	8 (24%)	14 (42%)	33
Recidiverende depressie, ernstig	17 (53%)	15 (47%)	–	32
Dysthymie	–	8 (100%)	0 (0%)	8
Depressieve klachten	–	–	7 (100%)	7
Totaal	75	68	46	189

Absolute aantallen, tenzij anders aangegeven. – = Niet van toepassing.

* Depressie of angststoornis in het afgelopen jaar, of behandeling maximaal 24 maanden bij recidiverende of chronische depressie.

† Dysthymie in het afgelopen jaar, angststoornis meer dan een jaar geleden of behandeling langer dan 24 maanden bij een recidiverende of chronische depressie.

‡ Elke andere behandeling met antidepressiva.

BESCHOUWING

Belangrijkste resultaten

Onze belangrijkste bevinding is dat overbehandeling met antidepressiva in de Nederlandse huisartsenpraktijk niet veel voorkomt. In ons onderzoek gebruikte 13% van alle eerstelijnspatiënten een antidepressivum. Van deze recepten was 94,5% waarschijnlijk voorgeschreven conform de NHG-Standaarden (52,2% gerechtvaardigd, 42,2% mogelijk gerechtvaardigd), en was bij slechts 5,5% sprake van overbehandeling. In de bronpopulatie van NESDA (n = 10.677) komen we uit op vergelijkbare percentages (respectievelijk 47,8%, 46,8% en 5,4%).²⁵

Van de patiënten die ten onrechte een antidepressivum gebruikten, bleek ruim de helft ooit wel een indicatie te hebben gehad; bij hen is dus het antidepressivum niet conform de NHG-Standaard gestaakt.

Sterke en zwakke punten

Een sterk punt van ons onderzoek is dat het diagnostische interview (CIDI) onafhankelijk van de huisarts werd afgenomen. De huisarts heeft dus op basis van zijn eigen diagnostiek besloten wel of niet antidepressiva voor te schrijven. Een ander sterk punt is de steekproefomvang, die groot is voor een eerstelijns onderzoek.

Ons onderzoek heeft ook beperkingen. Allereerst geeft het CIDI geen inschatting van lijdensdruk en disfunctioneren, factoren die volgens de NHG-Standaarden onderdeel moeten zijn van de afweging van de huisarts. Ten tweede hadden wij geen inzage in het volledige patiëntendossier van de huisarts, waardoor we niet konden beoordelen waarom deze het antidepressivum had voorgeschreven en op welke gronden een beslissing tot staken of voortzetten van de behandeling was genomen.

Vergelijking met bestaande literatuur

Wij vonden drie eerdere onderzoeken naar mogelijke overbehandeling met antidepressiva in de eerste lijn. Twee daarvan vonden hogere percentages dan het onze: Finse onderzoekers¹⁷ vonden, met een bredere definitie, 25% overbehandeling, Italiaanse onderzoekers¹⁶ vonden bij een smallere definitie 35%. Een derde, Schots onderzoek²⁶ vond net als wij een 'zeer laag' percentage overbehandeling. Onze bevinding dat overbehandeling vooral ongerechtvaardigd lang gebruik van antidepressiva na een eenmalige episode van depressie betreft, strookt met eerdere Nederlandse bevindingen over de gebruiksduur van SSRI's.²⁷

Definities

Het belang van een goede definitie van overbehandeling is groot. Wij hebben 'gerechtvaardigde' en 'mogelijk gerechtvaardigde' behandeling breed gedefinieerd, en bijvoorbeeld ook onderhoudsbehandelingen van meerdere jaren na een angststoornis of recidief depressie als 'mogelijk gerechtvaardigd' geclassificeerd. Zouden wij deze categorie hebben geclassificeerd als ongerechtvaardigd, dan zou het percen-

tage overbehandeling niet 5,5 maar 47,8% bedragen. Wij vinden onze definitie echter zeker verdedigbaar, mede gezien het hoge recidiefrisico bij staken van een antidepressivum, vooral na meerdere episoden van depressie.²⁸

Wij hebben ons in dit onderzoek gericht op overbehandeling versus gerechtvaardigd gebruik. Het is van belang te benadrukken dat 'gerechtvaardigd' niet synoniem is aan 'noodzakelijk'. Patiënten met een lichte of zelfs matig ernstige depressieve stoornis hebben lang niet allemaal antidepressiva nodig, zelfs al is het gebruik gerechtvaardigd. De laatste update van de *Multidisciplinaire richtlijn depressie* (2010) en naar verwachting ook de komende herziening van de NHG-Standaard Depressie adviseren dan ook antidepressiva te reserveren voor patiënten met matige tot ernstige depressie.²⁹

Implicaties voor de praktijk en voor toekomstig onderzoek

Overbehandeling met antidepressiva komt in de Nederlandse huisartsenpraktijk weinig voor. Huisartsen moeten zich er wel van bewust zijn dat sommige patiënten de neiging hebben jarenlang antidepressiva te blijven slikken, ook als ze die inmiddels misschien niet meer nodig hebben. Het is echter moeilijk te bepalen welke patiënten ermee zouden kunnen stoppen. Alvorens campagnes te starten om het gebruik van antidepressiva terug te dringen verdient dit aspect nader onderzoek.

DANKBETUIGING

Klaas Groenier gaf statistische ondersteuning voor dit onderzoek. ■

LITERATUUR

- Wilson I, Duszynski K, Mant A. A 5-year follow-up of general practice patients experiencing depression. *Fam Pract* 2003;20:685-9.
- Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Koretz D, Merikangas KR, et al. The epidemiology of major depressive disorder: Results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA* 2003;289:3095-105.
- Van Marwijk HWJ, Grundmeijer HGLM, Bijl R, Van Gelderen MG, De Haan M, Van Weel-Baumgarten EM, et al. NHG-Standaard Depressieve stoornis (depressie) (Eerste herziening). *Huisarts Wet* 2003;46:614-33.
- National Collaborating Centre for Mental Health. Depression: The treatment and management of depression in adults. London: National Institute for Health and Clinical Excellence, 2009. Verkrijgbaar via http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/Depression_Update_FULL_GUIDELINE.pdf.
- Kennedy SH, Lam RW, Cohen NL, Ravindran AV. Clinical guidelines for the treatment of depressive disorders. IV. Medications and other biological treatments. *Can J Psychiatry* 2001;46 Suppl 1:38S-58S.
- Institute for Clinical Systems Improvement. ICSI Health Care guideline: Major depression in Adults in Primary Care. Bloomington (MN): ICSI, 2009; Verkrijgbaar via http://www.icsi.org/depression_5/depression_major_in_adults_in_primary_care_3.html.
- Ormel J, Bartel M, Nolen WA. Onderbehandeling van depressie: Oorzaken en aanbevelingen. *Ned Tijdschr Geneesk* 2003;147:1005-9.
- Van Os TW, Van den Brink RH, Van der Meer K, Ormel J. The care provided by general practitioners for persistent depression. *Eur Psychiatry* 2006;21:87-92.
- Wittchen HU, Pittrow D. Prevalence, recognition and management of depression in primary care in Germany: The Depression 2000 study. *Hum Psychopharmacol* 2002;17:S1-11.
- Leclercq Y. Widespread underrecognition and undertreatment of anxiety and mood disorders: Results from 3 European studies. *J Clin Psychiatry* 2007;68:36-41.
- Stafford RS, Ausiello JC, Misra B, Saglam D. National patterns of depression treatment in primary care. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2000;2:211-6.
- Balestrieri M, Carta MG, Leonetti S, Sebastiani G, Starace F, Bellantuono C. Recognition of depression and appropriateness of antidepressant treatment in Italian primary care. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2004;39:211-6.
- VPRO. Iedereen depressief. Televisie-uitzending 28-12-2010.
- TROS Radar. Antidepressiva. Televisie-uitzending 01-02-2010.
- Dehue T. De depressie-epidemie. Amsterdam: Augustus, 2008.
- Berardi D, Menchetti M, Cevenini N, Scaini S, Versari M, De Ronchi D. Increased recognition of depression in primary care: Comparison between primary-care physician and ICD-10 diagnosis of depression. *Psychother Psychosom* 2005;74:225-30.
- Silho S, Isometsa E, Kiviruusu O, Hamalainen J, Suvisaari J, Perala J, et al. Antidepressant utilisation patterns and determinants of short-term and non-psychiatric use in the Finnish general adult population. *J Affect Disord* 2008;110:94-105.
- Rosholm JU, Gram LF, Damsbo N, Hallas J. Antidepressant treatment in general practice: An interview study. *Scand J Prim Health Care* 1995;13:281-6.
- Gardarsdottir H, Heerdink ER, Van Dijk L, Egberts AC. Indications for antidepressant drug prescribing in general practice in the Netherlands. *J Affect Disord* 2007;98:109-15.
- Pinto-Meza A, Fernandez A, Serrano-Blanco A, Haro JM. Adequacy of antidepressant treatment in Spanish primary care: A naturalistic six-month follow-up study. *Psychiatr Serv* 2008;59:78-83.
- Penninx BW, Beekman AT, Smit JH, Zitman FG, Nolen WA, Spinhoven P, et al. The Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA): Rationale, objectives and methods. *Int J Methods Psychiatr Res* 2008;17:121-40.
- Patten SB, Brandon-Christie J, Devji J, Sedmak B. Performance of the composite international diagnostic interview short form for major depression in a community sample. *Chronic Dis Can* 2000;21:68-72.
- Wittchen HU, Robins LN, Cottler LB, Sartorius N, Burke JD, Regier D. Cross-cultural feasibility, reliability and sources of variance of the Composite International Diagnostic Interview (CIDI). The Multicentre WHO/ADAMHA Field Trials. *Br J Psychiatry* 1991;159:645-53, 658.
- Terluin B, Van Heest FB, Van der Meer K, Neomagus GJH, Hekman J, Aulbers LPJ, et al. NHG-Standaard Angststoornissen (Eerste herziening). *Huisarts Wet* 2004;47:26-37.
- Piek E, Van der Meer K, Hoogendijk WJ, Penninx BW, Nolen WA. Most antidepressant use in primary care is justified: Results of the Netherlands Study of Depression and Anxiety. *PLoS One* 2011;6:e14784.
- Cameron IM, Lawton K, Reid IC. Appropriateness of antidepressant prescribing: An observational study in a Scottish primary-care setting. *Br J Gen Pract* 2009;59:644-9.
- Ketelaar MH, Grundmeijer HGLM. SSRI's in de Nederlandse huisartsenpraktijk. *Huisarts Wet* 2010;53:300-3.
- Kaymaz N, Van Os J, Loonen AJ, Nolen WA. Evidence that patients with single versus recurrent depressive episodes are differentially sensitive to treatment discontinuation: A meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. *J Clin Psychiatry* 2008;69:1423-36.
- Meeuwissen JAC, Fischer E, Hagemeyer E, Van Rijswijk HCAM, In den Bosch HJH, Poot EP, et al. Multidisciplinaire richtlijn depressie (eerste revisie). Utrecht: Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO, 2009. Verkrijgbaar via http://www.cbo.nl/Downloads/1065/r1_depr_update_10.pdf, geraadpleegd december 2011.