

Schizofrenie en migratie¹

J. P. SELTEN, E. CANTOR-GRAAE

ACHTERGROND De incidentie van schizofrenie bij migranten lijkt verhoogd.

DOEL Kwantificeren van het risico op schizofrenie bij migratie.

METHODE Meta-analyse van Engelstalige publicaties over incidentieonderzoeken uit de periode 1977-2003.

RESULTATEN Het gemiddelde, gewogen relatieve risico (RR) van schizofrenie was 2,7 (95%-betrouwbaarheidsinterval (BI) 2,3-3,2) voor migranten van de eerste generatie en 4,5 (95%-BI 1,5-13,1) voor migranten van de tweede generatie. Een analyse van onderzoeken van beide generaties of van onderzoeken die geen onderscheid maakten tussen generaties resulteerde in een gemiddeld RR van 2,9 (95%-BI 2,5-3,4). Bij vergelijking van subgroepen bleek het effect significant groter voor migranten uit ontwikkelingslanden (RR = 3,3; 95%-BI 2,8-3,9) dan voor migranten uit ontwikkelde landen. Het effect was ook groter voor migranten afkomstig uit gebieden waar de meerderheid van de bevolking zwart is (RR = 4,8; 95%-BI 3,7-6,2) dan voor migranten afkomstig uit andere gebieden.

CONCLUSIE Een persoonlijke of een familiale voorgeschiedenis van migratie is een belangrijke risicofactor voor schizofrenie. De bevindingen bij subgroepen suggereren dat factoren in de sociale omgeving belangrijk zijn voor de etiologie van schizofrenie.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 47(2005)11, 733-742]

TREFWOORDEN epidemiologie, etniciteit, migratie, schizofrenie

Door de recente bevindingen in Groot-Brittannië, Nederland, Zweden en Denemarken is er grote interesse ontstaan in het onderwerp schizofrenie en migratie (Cantor-Graae e.a. 2003; Harrison e.a. 1997; Selten e.a. 2001). De voorliggende meta-analyse biedt een kwantitatieve synthese van alle onderzoeken over de incidentie van schizofrenie bij migranten sinds 1977. Wij onderzochten de risico's voor de eerste en de tweede generatie, de mogelijke invloed van het ontwikkelingsniveau van het land van herkomst en de mogelijke invloed van huidskleur. Onder migranten van de eerste generatie verstaan wij in het buitenland geboren personen. Migranten van de tweede generatie hebben één of twee ouders die in het buitenland zijn geboren.

METHODE

Onderzoeken Met de zoektermen 'migration', 'ethnicity', 'psychosis' en/of 'schizophrenia' werd gezocht in PubMed naar relevante onderzoeken die verschenen waren in de periode januari 1977 t/m april 2003. Om te worden opgenomen in de meta-analyse moesten de onderzoeken aan de volgende criteria voldoen: (1) het onderzoek rapporteerde incidentiecijfers voor één of meer groepen migranten in een scherp omschreven gebied of verschaftte gegevens die het mogelijk maakten om die cijfers te berekenen; (2) het onderzoek gecorrigeerde voor leeftijdsverschillen tussen groepen migranten en autochtonen of bevatte de gege-

vens om die correctie te maken; (3) het onderzoek was gepubliceerd in een Engelstalig, *peer-reviewed* wetenschappelijk tijdschrift. Enkele onderzoeken rapporteerden over hetzelfde gebied of over dezelfde periode. Bij een volledige overlap werd slechts één onderzoek in de meta-analyse opgenomen. Onderzoeken die de resultaten voor schizofrenie combineerden met de resultaten voor andere psychosen (bv. paranoïde psychose) werden in de meta-analyse opgenomen. Sommige onderzoeken rapporteerden alleen cijfers over de eerste generatie. Andere rapporteerden alleen over de tweede generatie of combineerden de resultaten voor beide generaties in één getal. Daardoor stelden wij 3 datasets samen. Dataset 1 voor effecten bij de eerste generatie en dataset 2 voor de tweede generatie. Om te beschikken over een grote dataset die beschouwd kon worden als een bundeling van alle relevante onderzoeken en die de maximale *power* zou bieden voor een aantal statistische analyses, stelden wij ook dataset 3 samen. In deze dataset werden opgenomen: onderzoeken die geen onderscheid maakten tussen eerste en tweede generatie, onderzoeken die dit onderscheid wél maakten en waaruit men één effect kon extraheren voor beide generaties tezamen en onderzoeken die effectmaten rapporteerden voor de eerste of tweede generatie alleen.

Meta-analyse De effecten van deze meta-analyse zijn de relatieve risico's (RR's) voor migranten ten opzichte van een referentiegroep (meestal 'autochtonen', soms 'de rest van de bevolking' of 'blanken'). Met Metawin 2.0 is een gewogen, gemiddeld RR berekend, met een bijbehorend 95%-betrouwbaarheidsinterval (BI).

Uit ieder onderzoek werden RR's geselecteerd voor één of meer groepen migranten. De auteurs verrichtten deze dataextractie onafhankelijk van elkaar. Bij discrepanties werd na discussie overeenstemming bereikt. De incidentiegegevens werden gebruikt om voor leeftijd en geslacht gecorrigeerde RR's te berekenen met behulp van Poisson-regressieanalyse. Waar mogelijk werden separaat RR's berekend voor migranten voor de eerste en de

tweede generatie en voor mannelijke en vrouwelijke migranten. Om te onderzoeken of de verschillende effecten beschouwd konden worden als schattingen van één effectmaat voor de gehele populatie van migranten, berekenden we Q_w (*Q-within*), een maat voor homogeniteit in de verzameling onderzoeken. De maat Q_b (*Q-between*) werd gebruikt om te toetsen of verschillen tussen groepen statistisch significant waren (bijvoorbeeld mannelijke versus vrouwelijke migranten). We analyseerden eerst onderzoeken over migranten van de eerste generatie (dataset 1, analyse 1) en van de tweede generatie (dataset 2, analyse 2). Voor de overige analyses werd dataset 3 gebruikt, te beginnen met de berekening van het gemiddelde RR voor de onderzoeken (analyse 3).

In analyse 4 werden de risico's voor migranten uit ontwikkelingslanden vergeleken met de risico's voor migranten uit ontwikkelde landen. De *United Nations Conference on Trade and Development* (UNCTAD; United Nations 2002) verdeelde alle landen voor het jaar 1995 in 5 groepen: (1) ontwikkelde markteconomieën; (2) Oost-Europa; (3) ontwikkelingslanden met een relatief hoog inkomen (bv. Trinidad); (4) ontwikkelingslanden met een midden-inkomen (bv. Jamaica); en (5) ontwikkelingslanden met een laag inkomen (bv. India). Wij vergeleken migranten uit UNCTAD-groepen 1 en 2 met migranten uit UNCTAD-groepen 3, 4 en 5. Groepen migranten die onderling sterk verschillen in de plaats van geboorte werden van deze analyse uitgesloten.

Het mogelijke effect van etniciteit op basis van huidskleur werd onderzocht in analyse 5, door het vergelijken van migranten uit gebieden waar de bevolking in meerderheid blank is (Europa, Noord-Amerika, Noord-Afrika, Turkije, Australië, Midden-Oosten, groep 1), met migranten uit gebieden waar de meerderheid zwart is (Caribisch gebied, Afrika ten zuiden van de Sahara, groep 2) en met migranten uit gebieden waar de meerderheid van de bevolking niet geëticiseerd kan worden als blank of zwart (India, Pakistan, Azië, Zuid-Amerika, Groenland, groep 3). Migrantengroepen die een mix van groep 2 en 3 vormden (bv. Surinamers)

werden van deze analyse uitgesloten. Migranten uit Turkije, Marokko en het Midden-Oosten werden in analyse 5 toegewezen aan huidskleur groep 1 (blank) en in een separate analyse 5a aan groep 3.

Ten slotte werd het mogelijke effect van de sekse van de migrant onderzocht in groep 6.

Resultaten Achttien onderzoeken voldeden aan de inclusiecriteria: 8 eerstecontactonderzoeken, met zowel opgenomen als poliklinische patiënten, en 10 onderzoeken naar de frequentie van eerste opnamen in ziekenhuizen. Eén onderzoek was in Australië gedaan, de overige in Groot-Brittannië, Nederland, Zweden of Denemarken.

Bijna alle effecten bestonden uit hogere risico's voor migranten dan voor niet-migranten. De resultaten van de meta-analyse worden samengevat in tabel 1. Analyse 1, die alle onderzoeken naar migranten van de eerste generatie betrof, leverde een gemiddeld en gewogen RR op van 2,7 (95%-BI 2,3-3,2). De maat voor heterogeniteit tussen onderzoeken, Q_w , was statistisch significant en de verschillende groepen migranten konden dus niet over één kam geschoren worden. Analyse 2, met betrekking tot migranten van de tweede generatie, resulteerde in een gemiddeld en gewogen RR van 4,5 (95%-BI 1,5 - 13,1). De maat voor heterogeniteit was hier niet significant, maar dat kon

TABEL 1 Meta-analyse van de onderzoeken die de associatie onderzochten tussen migratie en incidentie van schizofrenie

Dataset, analyse en variabele	k*	Relatief risico (95%-BI)	Q_w^{***}	Q_b^{****}	p ^{*****}
Data voor eerste generatie (analyse 1)	40	2,7 (2,3-3,2)	55,4		<0,05
Data voor tweede generatie (analyse 2)	7	4,5 (1,5-13,1)	4,5		0,62
Data voor eerste en tweede generatie					
Analyse 3: effect van migrantenstatus (eerste en/of tweede generatie)	50	2,9 (2,5-3,4)	68,3		<0,04
Analyse 4: effect van UNCTAD-score				5,0	<0,03
ontwikkelingslanden	35	3,3 (2,8-3,9)			
ontwikkelde landen	11	2,3 (1,7-3,1)			
Analyse 5: effect van huidskleur ^{*****}				25,2	<0,0001
blank	16	2,3 (1,8-3,0)			
zwart	16	4,8 (3,7-6,2)			
blank noch zwart	11	2,2 (1,6-3,0)			
Analyse 5a: effect van huidskleur ^{*****}				25,6	<0,0001
blank	11	2,3 (1,7-3,1)			
zwart	16	4,8 (3,7-6,2)			
blank noch zwart	16	2,2 (1,7-2,9)			
Analyse 6: effect van geslacht				0,1	0,72
man	21	2,5 (2,0-3,2)			
vrouw	21	2,4 (1,8-3,1)			

* aantal effectgroottes (relatieve risico's)

** Q_w = within-category homogeneity statistic, $df = k-1$

*** Q_b = between-category homogeneity statistic, $df = 1$ (analysen 4 en 6) of $df = 2$ (analysen 4a, 5, en 5a)

**** p-waarde voor Q_w of Q_b

***** blank = migranten uit gebieden waar meerderheid van bevolking blank is (Europa, Noord-Amerika, Noord-Afrika, Turkije, Midden-Oosten, Australië); zwart = migranten uit gebieden waar meerderheid van bevolking zwart is (Caribisch gebied, Afrika ten zuiden van Sahara); blank noch zwart = migranten uit gebieden waar meerderheid van bevolking niet geassocieerd kan worden als blank of zwart (India, Pakistan, Azië, Zuid-Amerika, Groenland)

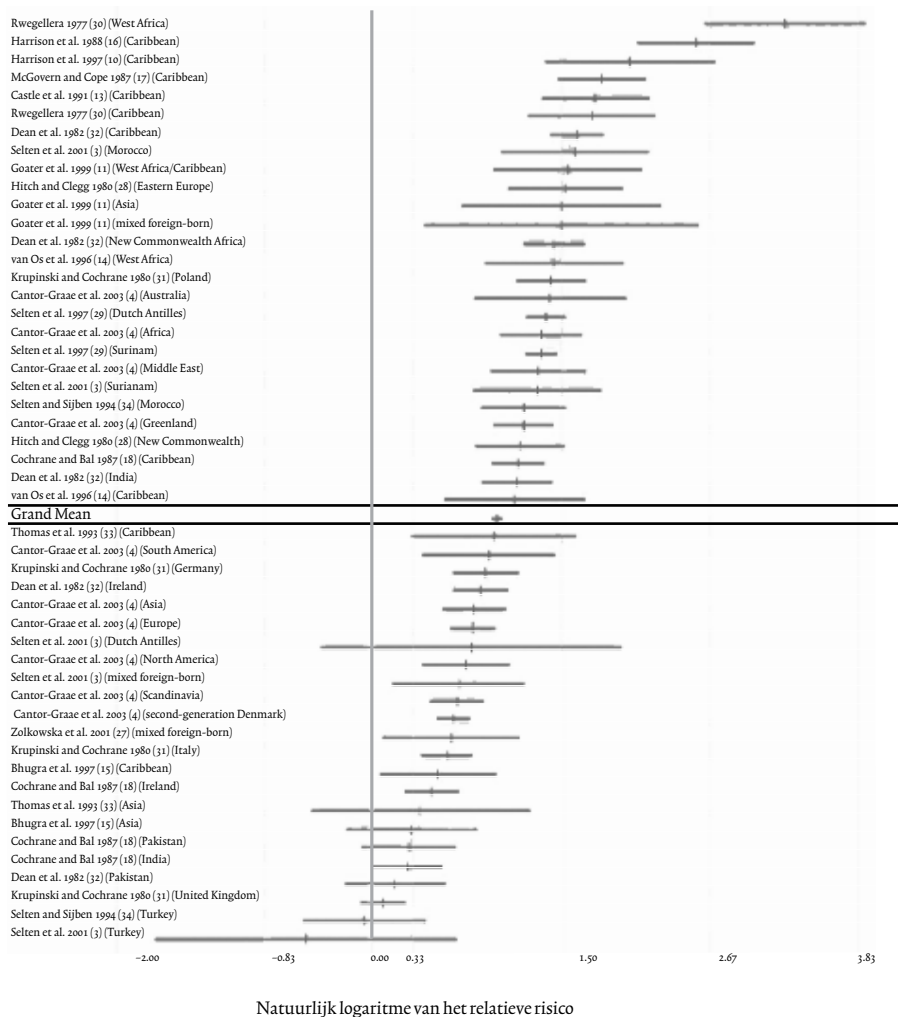
***** blank = migranten uit gebieden waar meerderheid van bevolking blank is (Europa, Noord-Amerika, Australië); zwart = migranten uit gebieden waar meerderheid van bevolking zwart is (Caribisch gebied, Afrika ten zuiden van Sahara); blank noch zwart = migranten uit gebieden waar meerderheid van bevolking niet geassocieerd kan worden als blank of zwart (India, Pakistan, Azië, Zuid-Amerika, Groenland, Marokko, Turkije, Midden-Oosten)

UNCTAD = United Nations Conference on Trade and Development

aan het kleine aantal effectgroottes (RR's) liggen. Analyse 3 betrof de grootste dataset. De effecten en hun 95%-BI's zijn afgebeeld in figuur 1. Het gemiddelde, gewogen RR was 2,9 (95%-BI 2,5 - 3,4) en het bewijs voor heterogeniteit was wederom significant. Er waren geen significante verschillen tussen onderzoeken waarin semi-gestructureerde diagnostische interviews werden afgeno-

men en onderzoeken waarin dat niet gebeurde. Hetzelfde gold voor het wel of niet gebruiken van operationele diagnostische criteria. Bovendien verschilde het gemiddelde RR van onderzoeken die gebaseerd waren op ICD-criteria niet significant van het gemiddelde RR van onderzoeken die strengere criteria hanteerden. Het risico voor migranten uit ontwikkelingslan-

FIGUUR 1 Natuurlijke logaritmen van de relatieve risico's van de groepen migranten in de onderzoeken naar de incidentie van schizofrenie



Natuurlijke logaritmen van het relatieve risico (met bijbehorend 95%-betrouwbaarheidsinterval) voor groepen migranten die deelnamen aan onderzoeken naar de incidentie van schizofrenie en het natuurlijke logaritme van het gewogen gemiddelde

De effecten zijn afkomstig van onderzoeken die geen onderscheid maakten tussen eerste- of tweedegeratiemigrant, van onderzoeken die de eerste en tweede generatie tezamen betroffen en van onderzoeken die alleen de eerste of tweede generatie betroffen.

Natuurlijk logaritme: het logaritme met als grondtal e. Het natuurlijk logaritme van een relatief risico 1 bedraagt 0.

Gewogen gemiddelde: het gemiddelde van alle effecten, waarbij effecten van grote onderzoeken zwaarder meewegen dan de effecten van kleine onderzoeken.

den bleek significant hoger dan het risico voor migranten uit ontwikkelde landen (analyse 4).

De meest opvallende bevinding echter was de associatie met huidskleur. Het gemiddelde, gewogen RR voor migranten uit landen waar de meerderheid van de bevolking zwart is bedroeg 4,8 (95%-BI 3,7 - 6,2), ongeveer 2 keer zo hoog als voor migranten uit landen waar de bevolking grotendeels blank is of blank noch zwart (analyse 5). Indien de personen uit Turkije, Marokko en het Midden-Oosten als blank noch zwart werden beschouwd, bleven de resultaten eender (analyse 5a).

Er waren geen significante verschillen in RR's tussen mannelijke en vrouwelijke migranten.

DISCUSSIE

Hoe groot is het effect van migratie? Analyse van dataset 3, die zowel eerste- als tweedegeneratiemigranten omvatte, resulteerde in een gemiddeld, gewogen RR van 2,9 (95%-BI 2,5 - 3,4). Bij de interpretatie van dit getal moet men zich realiseren dat de effecten van de onderzoeken heterogeen waren en dat de verschillende groepen migranten dus niet beschouwd kunnen worden als afkomstig van één populatie. Bovendien waren er weinig onderzoeken die alle groepen migranten in een land onderzochten, de meeste onderzoeken waren gericht op specifieke groepen met een bekend hoog risico. Desalniettemin kan er bij een dusdanig groot effect geen twijfel bestaan over een associatie. Het is algemeen bekend dat eerstegraads verwanten van een patiënt het grootste risico hebben om schizofrenie te ontwikkelen. (RR = 5-15; Gottesman 1991). Het effect van migratie is echter hoger dan de effecten van de meeste andere risicofactoren. Een recente meta-analyse toonde aan dat het risico op het ontwikkelen van schizofrenie na het doormaken van obstetrische complicaties doorgaans niet hoger is dan 2 (Cannon e.a. 2002). De enige risicofactor die migratie benadert, is opgroeien in een grote stad, met een RR van 2,75 (Pedersen & Mortensen 2001).

Hoe valide zijn de bevindingen? Er is geen bewijs dat migranten door taalproblemen of cultureel bepaalde misverstanden eerder een diagnose schizofrenie krijgen dan niet-migrant. Belooponderzoeken in Engeland en Nederland vonden geen aanwijzingen voor een grotere diagnostische instabiliteit of een ander beloop bij migranten (Takei e.a. 1998; Veen e.a. 2004). Dat migranten en niet-migrant ongeveer dezelfde leeftijd hebben bij aanvang van de eerste psychose suggereert dat het om dezelfde stoornis gaat (Cantor-Graae e.a. 2003).

Vrijwel alle onderzoeken zijn in West- en Noord-Europa gedaan. Een gedeeltelijke verklaring is dat dergelijke onderzoeken daar goed uitvoerbaar zijn. Door de verplichte registratie bij gemeentelijke autoriteiten zijn de schattingen van bevolkingsaantallen in Nederland en Scandinavië betrouwbaar. In Groot-Brittannië en de Verenigde Staten zijn deze gegevens gebaseerd op de minder betrouwbare tellingen van huishoudens (*household censuses*). Daarom heeft men in sommige Britse onderzoeken het totale aantal Afro-Caräïben bij de incidentieberekeningen wel met 10 tot 30% vergroot.

Men kan zich afvragen of migranten wellicht gemakkelijker in behandeling komen dan niet-migrant. Een onderzoek naar percentages behandelde versus onbehandelde patiënten toonde aan dat de hoogste percentages behandelde gevallen afkomstig waren uit de hogere sociale klassen (Link & Dohrenwend 1980). Migrant zullen dus juist eerder ondervertegenwoordigd zijn dan oververtegenwoordigd. In Groot-Brittannië worden Afro-Caribische patiënten vaker gedwongen opgenomen, maar dit leidt niet noodzakelijkerwijs tot een verhoogde incidentie. Het interval tussen psychotisch worden en in behandeling komen bleek bij migranten in Nederland bovendien langer dan bij autochtonen (Selten e.a. 2001). Bovendien, als men de verhoogde incidentie van schizofrenie bij migranten wil verklaren op basis van een lagere drempel voor behandeling, dan moet men bij de autochtone bevolking een verborgen morbiditeit veronderstellen die iedere schatting op basis van

bevolkingsonderzoek te boven gaat (Link & Dohrenwend 1980).

Selectieve migratie? Een groeiend aantal empirische bevindingen suggereert dat de selectiehypothese verworpen kan worden als de enige verklaring voor de bevindingen bij migranten. Een viervoudig verhoogde frequentie van eerste opnamen voor migranten uit Suriname, terwijl bijna de helft van de bevolking naar Nederland is gekomen, is niet compatibel met de selectiehypothese (Selten e.a. 2002). Bovendien biedt de selectiehypothese geen verklaring voor de verhoogde incidentie bij de tweede generatie of bij migranten die reeds vóór hun 15de verjaardag in Denemarken woonden (Cantor-Graae e.a. 2003). Bij tweedegeneratiemigrantten in Denemarken bleek het risico op schizofrenie voor kinderen van ouders met een psychiatrische stoornis lager dan het risico voor kinderen van ouders zonder een dergelijke stoornis (Cantor-Graae e.a. 2003). In het onderzoek in Den Haag bedroegen de mediane leeftijden bij migratie van Surinaamse en Marokkaanse patiënten respectievelijk 9 en 15 jaar (Selten e.a. 2001). Het is ook belangrijk op te merken dat de premorbide en prodromale verschijnselen van schizofrenie, met vaak negatieve symptomen en frontaal disfunctioneren, het de patiënt niet makkelijker zullen maken om te migreren. Dat geldt a fortiori voor migratie uit een ontwikkelingsland. Rosenthal e.a. (1974) vergeleken de emigratiecijfers voor geadopteerde kinderen afkomstig van biologische ouders met een stoornis uit het schizofreniespectrum met de cijfers voor geadopteerde kinderen van biologische ouders zonder een dergelijke stoornis. De emigratiecijfers waren het hoogst in de tweede groep. Incidentiecijfers in het Caribische gebied en in Suriname (Selten e.a. 2005) zijn niet verhoogd.

Zijn andere hypothesen over migranten verenigbaar met de onderzoeksresultaten? Geschikte hypothesen moeten een verklaring bieden voor de verhoogde incidentie bij de eerste en de tweede generatie. Dus een verminderde immuniteit te-

gen een neurotroop virus in Europa biedt geen verklaring voor de verhoogde incidentie bij de tweede generatie en een gestoorde intra-uteriene immuniteit biedt geen verklaring voor de verhoogde incidentie bij de eerste generatie. Aangezien migranten met een donkere huid in een koud klimaat soms een tekort hebben aan vitamine D, heeft men wel gesuggereerd dat prenatale blootstelling aan een dergelijk tekort het risico voor de tweede generatie zou kunnen verklaren (McGrath 1999). Er is echter geen bewijs dat een prenataal tekort aan vitamine D een risicofactor is voor schizofrenie en deze hypothese kan niet het hoge risico voor de eerste generatie verklaren. Men veronderstelt dat contact op een relatief hoge leeftijd met een veel voorkomend virus, zoals het Epstein-Barr-virus, een risico geeft op multipel sclerose, een stoornis met een karakteristiek distributiepatroon onder migranten. Maar dit patroon verschilt van dat van schizofrenie: migranten die afkomstig zijn uit een land met een warm klimaat, behouden in het algemeen het lage risico behorende bij dat land. Het risico voor hun kinderen benadert het hoge risico voor de kinderen in het land van bestemming (Gale & Martyn 1995). Bovendien lijken klimaatfactoren bij schizofrenie van ondergeschikt belang, aangezien in Denemarken het risico verhoogd is voor migranten uit zowel Groenland als Australië. Desalniettemin is het belangrijk migranten met een donkere huidskleur te onderzoeken die emigreren naar een ontwikkeld land met een warm klimaat (bv. Australië).

Het fenomeen bij migranten zou een manifestatie kunnen zijn van het effect van urbanisatie. Men moet dan echter aannemen dat migranten intensiever worden blootgesteld aan de urbane factor(en) of daar gevoeliger voor zijn. Het grote probleem is echter dat de aard van de urbane factoren onbekend is. Druggebruik, cannabis in het bijzonder, zou misschien een factor kunnen zijn, maar het tweevoudig verhoogde risico bij cannabisgebruik (Arseneault e.a. 2004) is kleiner dan het effect van migratie. Bovendien zou het risico voor mannelijke migranten dan hoger moeten zijn dan

dat voor vrouwelijke. Onderzoeken naar druggebruik bij patiënten met een eerste episode vonden geen verhoogde cijfers bij Afro-Caribische patiënten in Groot-Brittannië of bij allochtonen in Nederland (Cantwell e.a. 1999; Veen e.a. 2002).

Bepaalde aspecten van de voortplanting kunnen veranderen als gevolg van migratie. Er zijn enkele voorlopige aanwijzingen dat een hoge leeftijd van de vader kan bijdragen aan het ontstaan van schizofrenie en dit verdient nader onderzoek bij migranten (Malaspina e.a. 2001). Men heeft geopperd dat betere voeding bij migranten kan leiden tot een wanverhouding tussen het hoofd van het kind (tweede generatie) en het bekken van de moeder (eerste generatie) bij de bevalling, met beschadiging van het hoofd tot gevolg (Warner 1995). Maar de frequentie van obstetrische complicaties bleek bij Afro-Caribische patiënten lager dan bij blanke Britse patiënten en er was geen verschil tussen Afro-Caribische patiënten van de eerste of de tweede generatie (Hutchinson e.a. 1997; McKenzie e.a. 2002).

Nieuwe wegen: discriminatie en maatschappelijke frustratie De heterogeniteit van de bestudeerde groepen migranten maakt aannemelijk dat niet één enkele biologische of genetische factor een adequate verklaring kan bieden voor de verhoogde incidentie. Het patroon van bevindingen maakt meer aannemelijk dat factoren in de sociale omgeving belangrijk zijn. De meest opvallende bevinding in deze meta-analyse is het hoge risico voor migranten met een zwarte huidskleur. Personen met een donkere huidskleur worden vaak gediscrimineerd. Deze ervaring kan de ontwikkeling van paranoïde attributiepatronen bevorderen en wellicht het ontstaan van psychotische symptomen. In een prospectief onderzoek in Nederland werden enige aanwijzingen gevonden dat discriminatie een risicofactor is voor het ontwikkelen van psychotische symptomen (Janssen e.a. 2003). Dan rijst de vraag: hoe het staat met de risico's voor Afro-Amerikanen in de Verenigde Staten en dan blijkt dat betrouwbare cijfers ontbreken.

Men zou kunnen redeneren dat andere aspecten dan discriminatie de associatie met huidskleur zouden kunnen verklaren. Personen met een donkere huidskleur en migranten in het algemeen zijn vaker blootgesteld aan de gevolgen van armoede en lage sociaal-economische klasse dan personen met een lichtere huidskleur. Er bestaat echter geen duidelijke relatie tussen de sociaal-economische status van de ouders en het risico bij het kind (Dohrenwend e.a. 1992) (de doorgaans lage sociaal-economische status van de patiënt is het gevolg van de stoornis, niet de oorzaak). Het risico bleek bovendien niet of slechts licht verhoogd bij Turkse migranten in Nederland, ondanks het feit dat Turken een lager inkomen hebben dan Surinamers, lagere opleidingsniveaus en hogere werkloosheidscijfers. Selten e.a. (2001) vonden dat correctie voor de sociaal-economische status van Haagse wijken geen significant effect had op de RR's voor schizofrenie. Eaton & Harrison (2001) ten slotte, stellen dat het lidmaatschap van een gediscrimineerde etnische minderheidsgroepering het moeilijker maakt om een levensplan te ontwikkelen, omdat de belangrijke rolmodellen en faciliteiten ontbreken.

Een goede hypothese over migranten zou echter ook een verklaring moeten bieden voor het beschermende effect van een hoge etnische dichtheid, namelijk de relatief lage incidentie van schizofrenie in wijken waar etnische minderheden een groot deel van de lokale bevolking vormen (Boydell e.a. 2001), voor het risicoverhogende effect van opgroeien in de stad en voor de gestoorde dopaminefunctie bij schizofrenie.

De gemeenschappelijke noemer voor de bevindingen bij migranten en stedelingen is wellicht de langdurige blootstelling aan competitie en vernedering. Onderzoeken met ratten volgens het zogenaamde *defeated intruder paradigm* hebben aangetoond dat het lijden van een nederlaag gepaard gaat met een verhoogde afgifte van dopamine in de nucleus accumbens en de prefrontale cortex. Het experiment verloopt als volgt: een mannelijk rat (*intruder*) wordt in de kooi van een bewoner (*resident*) geplaatst. De bewoner valt de

binnendringer meteen aan en dwingt hem tot onderdanig gedrag. Herhaalde blootstellingen aan dergelijke nederlagen leidt bij de verslagen binnendringer tot een verhoogde gevoeligheid voor drugs als cocaïne (Covington & Miczek 2001). Een gestoorde dopaminefunctie ten gevolge van een langdurige maatschappelijke frustratie (*social defeat*) zou dus het mechanisme kunnen zijn dat verantwoordelijk is voor het verhoogde risico bij stedelingen en migranten. Het hogere risico bij de tweede generatie dan bij de eerste zou men dan kunnen verklaren door aan te nemen dat het voor de tweede generatie extra pijnlijk is om niet welkom te zijn in het land waar men krachtens zijn geboorte aanspraak op kan maken.

Deze factor is uiteraard niet de oorzaak van schizofrenie, maar kan wel een rol spelen in een multicausaal model. Maatschappelijke frustratie is uiteraard ook een risicofactor voor depressie en verslaving (Selten & Cantor-Graae 2005).

NOOT

1. Dit artikel is een verkorte versie van: Cantor-Graae, E., & Selten, J.P. (2005). Schizophrenia and migration: a meta-analysis and review. *American Journal of Psychiatry*, 162, 12-24; en wordt met toestemming gepubliceerd.

LITERATUUR

Arseneault, L., Cannon, M., Witton, J., e.a. (2004). Causal association between cannabis and psychosis: examination of the evidence. *British Journal of Psychiatry*, 184, 110-117.

Boydell, J., van Os, J., McKenzie, K., e.a. (2001). Incidence of schizophrenia in ethnic minorities in London: ecological study into interactions with environment. *BMJ*, 323, 1336-1338.

Bhugra, D., Leff, J., Mallett, R., e.a. (1997). Incidence and outcome of schizophrenia in whites, African-Caribbeans and Asians in London. *Psychological Medicine*, 27, 791-798.

Cannon, M., Jones, P.B., & Murray, R.M. (2002). Obstetric complications and schizophrenia: historical and meta-analytic review. *American Journal of Psychiatry*, 159, 1080-1092.

Cantor-Graae, E., Pedersen, C.B., McNeil, T.F., e.a. (2003). Migration as a risk factor for schizophrenia: a Danish population-based cohort study. *British Journal of Psychiatry*, 182, 117-122.

Cantwell, R., Brewin, J., Glazebrook, C., e.a. (1999). Prevalence of substance misuse in first-episode psychosis. *British Journal of Psychiatry*, 174, 150-153.

Castle, D., Wessely, S., Der, G., e.a. (1991). The incidence of operationally defined schizophrenia in Camberwell, 1965-84. *British Journal of Psychiatry*, 159, 790-794.

Cochrane, R., & Bal, S.S. (1987). Migration and schizophrenia: an examination of five hypotheses. *Social Psychiatry*, 22, 181-191.

Covington, H. E., III, & Miczek, K.A. (2001). Repeated social-defeat stress, cocaine or morphine. Effects on behavioral sensitization and intravenous cocaine. *Psychopharmacology*, 158, 388-398.

Dean, G., Walsh, D., Downing, H., e.a. (1981). First admissions of native-born and immigrants to psychiatric hospitals in South-East England 1976. *British Journal of Psychiatry*, 139, 506-512.

Dohrenwend, B.P., Levav, I., Shrout, P.E., e.a. (1992). Socioeconomic status and psychiatric disorders: the causation-selection issue. *Science*, 255, 946-952.

Eaton, W., & Harrison, G. (2001). Life chances, life planning, and schizophrenia. *International Journal of Mental Health*, 30, 58-81.

Gale, C.R., & Martyn, C.N. (1995). Migrant studies in multiple sclerosis. *Progress in Neurobiology*, 47, 425-448.

Goater, N., King, M., Leavey, G., e.a. (1999). Ethnicity and outcome of psychosis. *British Journal of Psychiatry*, 175, 34-42.

Gottesman, I. (1991). *Schizophrenia Genesis*. New York: Freeman.

Harrison, G., Glazebrook, C., Brewin, J., e.a. (1997). Increased incidence of psychotic disorders in migrants from the Caribbean to the United Kingdom. *Psychological Medicine*, 27, 799-806.

Harrison, G., Owens, D., Holton, A., e.a. (1988). A prospective study of severe mental disorder in Afro-Caribbean patients. *Psychological Medicine*, 18, 643-657.

Hitch, P.J., & Clegg, P. (1980). Modes of referral of overseas immigrant and native-born first admissions to psychiatric hospital. *Social Science & Medicine*, 14A, 369-374.

Hutchinson, G., Takei, N., Bhugra, D., e.a. (1997). Increased rate of psychosis among African-Caribbeans in Britain is not due to an excess of pregnancy and birth complications. *British Journal of Psychiatry*, 171, 145-147.

Janssen, I., Hanssen, M., Bak, M., e.a. (2003). Discrimination and delusional ideation. *British Journal of Psychiatry*, 182, 71-76.

Krupinski, J., & Cochrane, R. (1980). Migration and mental Health—a comparative study. *Journal of Intercultural Studies*, 1, 49-57.

Link, B., & Dohrenwend, B.P. (1980). Formulation of hypotheses about the ratio of untreated to treated cases in the true prevalence studies of functional psychiatric disorders in adults in the United States. In B.P. Dohrenwend (Red.), *Mental illness in the*

- United States: Epidemiologic Estimates (pp. 133-148). New York: Praeger.
- Malaspina, D., Harlap, S., Fennig, S., e.a. (2001). Advancing paternal age and the risk of schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 58, 361-367.
- McGovern, D., & Cope, R.V. (1987). First psychiatric admission rates of first and second generation Afro Caribbeans. *Social Psychiatry*, 22, 139-149.
- McGrath, J. (1999). Hypothesis: is low prenatal vitamin D a risk-modifying factor for schizophrenia? *Schizophrenia Research*, 40, 173-177.
- McKenzie, K., Jones, P., Lewis, S., e.a. (2002). Lower prevalence of pre-morbid neurological illness in African-Caribbean than White psychotic patients in England. *Psychological Medicine*, 32, 1285-1291.
- Os, J. van, Castle, D.J., Takei, N., e.a. (1996). Psychotic illness in ethnic minorities: clarification from the 19991 census. *Psychological Medicine*, 26, 203-208.
- Pedersen, C.B., & Mortensen, P.B. (2001). Evidence of a dose-response relationship between urbanicity during upbringing and schizophrenia risk. *Archives of General Psychiatry*, 58, 1039-1046.
- Rosenthal, D., Goldberg, I., Jacobsen, B., e.a. (1974). Migration, heredity, and schizophrenia. *Psychiatry*, 37, 321-339.
- Rwegellera, G.G. (1977). Psychiatric morbidity among West Africans and West Indians living in London. *Psychological Medicine*, 7, 317-329.
- Selten, J.P., & Cantor-Graae, E. (2005). Social defeat: risk factor for schizophrenia? *British Journal of Psychiatry*, 187, 101-102.
- Selten, J.P., Cantor-Graae, E., Slaets, J.P.J., e.a. (2002). Ödegaard's selection hypothesis revisited: schizophrenia in Surinamese immigrants to the Netherlands. *American Journal of Psychiatry*, 159, 669-671.
- Selten, J.P., Slaets, J.P., & Kahn, R.S. (1997). Schizophrenia in Surinamese and Dutch Antillean immigrants to The Netherlands: evidence of an increased incidence. *Psychological Medicine*, 27, 807-811.
- Selten, J.P., & Sijben, N. (1994). First admission rates for schizophrenia in immigrants to The Netherlands. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 29, 71-77.
- Selten, J.P., Veen, N.D., Feller, W., e.a. (2001). Incidence of psychotic disorders in immigrant groups to The Netherlands. *British Journal of Psychiatry*, 178, 367-372.
- Selten, J.P., Zeyl, C., Dwarkasing, R., e.a. (2005). First-contact incidence of schizophrenia in Surinam. *British Journal of Psychiatry*, 186, 74-75.
- Takei, N., Persaud, R., Woodruff, P., e.a. (1998). First episodes of psychosis in Afro-Caribbean and White people. An 18-year follow-up population-based study. *British Journal of Psychiatry*, 172, 147-153.
- Thomas, C.S., Stone, K., Osborn, M., e.a. (1993). Psychiatric morbidity and compulsory admission among UK-born Europeans, Afro-Caribbeans and Asians in central Manchester. *British Journal of Psychiatry*, 163, 91-99.
- United Nations. (2002). *UNCTAD Handbook of Statistics*. Geneva: United Nations.
- Veen, N.D., Selten, J.P., Hoek, H.W., e.a. (2002). Use of illicit substances in a psychosis incidence cohort: a comparison among different ethnic groups in the Netherlands. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 105, 440-443.
- Veen, N.D., Selten, J.P., Schols, D., e.a. (2004). Diagnosis stability in a Dutch psychosis incidence cohort. *British Journal of Psychiatry*, 185, 460-464.
- Warner, R. (1995). Time trends in schizophrenia: changes in obstetric risk factors with industrialization. *Schizophrenia Bulletin*, 21, 483-485.
- Zolkowska, K., Cantor-Graae, E., & McNeil, T.F. (2001). Increased rates of psychosis among immigrants to Sweden: is migration a risk factor for psychosis? *Psychological Medicine*, 31, 669-678.

AUTEURS

J.P. SELTEN is psychiater en epidemioloog-B, verbonden aan het Rudolf Magnus Instituut voor Neurowetenschappen, afdeling psychiatrie, Universitair Medisch Centrum Utrecht.

E. CANTOR-GRAAE is klinisch psycholoog en verbonden aan de afdeling Community Medicine van de Universiteit van Lund, Zweden.

Correspondentieadres: dr. J.P. Selten, afdeling Psychiatrie, Huispostnummer A00.241, Academisch Ziekenhuis, Postbus 85500, 3508 GA Utrecht.

E-mail: j.p.selten@azu.nl.

Geen strijdige belangen meegeedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 10-5-2005.

SUMMARY

Schizophrenia and migration: a meta-analysis – J.P.Selten, E. Cantor-Graae –

BACKGROUND There is evidence of an increased incidence of schizophrenia in immigrants.

AIM To provide a quantitative index of the effect size associated with immigration.

METHOD We performed a meta-analysis of English-language incidence studies that were published between 1977 and 2003.

RESULTS The mean, weighted relative risk (RR) was 2.7 (95%- confidence interval (CI) 2.3-3.2) for first-generation immigrants and 4.5 (95%-CI 1.5-13.1) for second-generation immigrants. An analysis of studies relating to both first and second-generation immigrants and studies that did not distinguish between generations yielded a mean RR of 2.9 (95%-CI 2.5-3.4). On comparing the subgroups we found that the effect sizes were significantly greater for immigrants coming from developing countries (RR = 3.3; 95%-CI 2.8-3.9) than for those from developed countries, and for immigrants coming from areas where most of the population is black (RR = 4.8; 95%-CI 3.7-6.2) than for those where most people are white or neither black nor white.

CONCLUSION A personal or family history of immigration is an important risk factor for schizophrenia. The differential risk pattern across subgroups suggest that factors in a person's social surroundings are important for the aetiology of schizophrenia.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 47(2005)11, 733-742]

KEY WORDS epidemiology, ethnicity, immigrants, schizophrenia