

## Reactie op 'Schizofrenie en migratie'

Met verwondering lazen wij het artikel 'Schizofrenie en migratie' van collega's Selten & Cantor-Graae (2005). Deze auteurs komen middels een meta-analyse tot opmerkelijke bevindingen. Vervolgens behandelen zij een gevarieerde reeks etiologische hypothesen om die resultaten te verklaren. Daarbij vergeten zij een ons inziens voor de hand liggende verklaring in overweging te nemen, namelijk de gehanteerde onderzoeksmethodologie. Tevens willen wij enkele vraagtekens plaatsen bij een tweetal specifieke bevindingen.

De meta-analyse is een omstrede onderzoeksmethode, zeker wanneer het een analyse van observationele (in tegenstelling tot experimentele) onderzoeken betreft. De reden hiervoor is dat observationele onderzoeken erg gevoelig zijn voor de effecten van *bias* en *confounding*. Meta-analyses van observationele onderzoeken brengen dan ook het gevaar met zich mee dat men 'very precise but equally spurious' resultaten verkrijgt (Egger e.a. 1998). Sommige experts hebben zelfs gesuggereerd dat meta-analyses van observationele onderzoeken gestopt zouden moeten worden (Shapiro 1994).

Besluit men tóch tot het ondernemen van een meta-analyse van observationele onderzoeken, dan is het aan te bevelen zich vooral te richten op het exploreren van de (bronnen van) heterogeniteit tussen de individuele onderzoeksresultaten, en minder de nadruk te leggen op het berekenen van (gewogen en) gemiddelde effectmaten (Egger e.a. 1998). Daarnaast is het van het grootste belang dat men vermijdt een extra bron van vertekening te introduceren: de publicatiebias.

Bij een meta-analyse dient de inclusie van alle (gepubliceerde én niet-gepubliceerde) onderzoeken die de vraagstelling adresseren, overwogen te worden. Alleen al door hun onderzoek te beperken tot onderzoeken die in Engelstalige tijdschriften zijn verschenen, solliciteren Selten en Cantor-Graae naar het risico van een aanzienlijke publicatiebias. Niet voor niets heet de Engelstalige me-

disch-wetenschappelijke literatuur de meest 'positieve' literatuur in zijn soort in de wereld te zijn. De auteurs introduceren daarbij nóg twee beperkingen: de artikelen moesten *peer-reviewed* zijn, en zij moesten in PubMed opgenomen zijn. Dat zij door deze drievoudige selectie er inderdaad in geslaagd lijken te zijn een positieve publicatiebias in hun analyse te introduceren, zou men kunnen veronderstellen op basis van figuur 1 in het artikel. Uit deze figuur blijkt namelijk dat slechts 2 van de 50 relatieve risico's die de auteurs uit de door hen geselecteerde onderzoeken afleiden, negatief zijn: een ongebruikelijke verdeling in de medisch-etologische literatuur. Overigens blijkt tevens uit figuur 1 dat de 2 auteurs zelf aan de wieg stonden van niet minder dan 19 van die 50 onderzoeksresultaten.

Selten en Cantor-Graae erkennen dat er sprake is van grote heterogeniteit in de verzameling onderzoeken waarop hun analyse gebaseerd is. In het bijzonder is dit het geval bij analyse 1 (data voor de eerste generatie) en 3 (data voor de eerste en/of tweede generatie). Ook suggereren zij dat er bij analyse 2 (data voor de tweede generatie) minder heterogeniteit in het spel is omdat het hier om slechts 7 onderzoeksresultaten gaat. Het lijkt er met andere woorden op, dat bij het onderzoeken van het effect van migratie op schizofrenie gemengd fruit met gemengd fruit wordt vergeleken, in plaats van appels met appels of peren met peren. Desalniettemin stellen de auteurs dat 'er bij een dusdanig groot effect geen twijfel [kan] bestaan over een associatie'. Misschien is die associatie er inderdaad, maar dat mag men op basis van deze meta-analyse niet concluderen.

Ten aanzien van de inhoud van het artikel zouden wij twee kanttekeningen willen plaatsen. Ten eerste ontbreekt een vergelijking van stedelingen met niet-stedelingen: de auteurs vermelden dat het bekend is dat het wonen in grootstedelijke gebieden een relatief risico (RR) op schizofrenie met zich meebrengt van 2,75. Deze waarde ligt opmerkelijk dicht bij de gevonden RR van 2,9 voor immigranten. Daar de meerderheid der immigranten zich vestigt in grootstedelijke gebieden,

rijst dan ook de vraag of de gevonden RR voor immigranten significant hoger is dan die van (andere) (autochtone) stedelingen. Het verwondert ons dat deze voor de hand liggende analyse niet verricht werd, omdat een positief antwoord op genoemde vraag zou suggereren dat migratie (inderdaad) een aparte, of additieve, factor van belang is. Overigens stellen Selten en Cantor-Graae in dit verband wel iets te gemakkelijk dat statistieken over de bevolkingsopbouw in Nederland en Scandinavië betrouwbaar zijn: de Bijlmerramp heeft op pijnlijke wijze uit de doeken gedaan hoe omvangrijk illegaliteit in bepaalde stedelijke gebieden kan zijn. Correctie voor de grootte van de populatie at risk zou een aanzienlijke verlaging van de destijds gevonden RR voor schizofrenie in de immigrantenpopulatie van Amsterdam tot gevolg hebben gehad.

Ten tweede wordt in het artikel op wat gezochte wijze onderscheid gemaakt naar veronderstelde huidskleur. Deze werkwijze resulteert in een subset van vermoedelijk hoofdzakelijk Afrikaanse immigranten. Feitelijk betreft dit een subcategorie van de reeds eerder onderscheiden groep 5, namelijk de immigranten uit de armste landen. Dat voor genoemde subset een hogere RR werd gevonden hoeft echter niet noodzakelijkerwijs te betekenen dat discriminatie in het spel is. Er zijn ten minste twee bedenkingen. Ook hier geldt dat de auteurs deze subset niet hebben vergeleken met een voor de hand liggende groep, namelijk de socio-economische groep 5 als geheel. Deze vergelijking zou aangeven kunnen hebben of hier meer aan de hand is dan louter toeval en of er dus terecht een subset is gedistilleerd. En ten slotte vragen wij ons af: als er dan toch een bepaalde selectie heeft plaats gevonden, waarom is er niet gekeken naar andere gemeenschappelijke factoren? Te denken valt bijvoorbeeld aan overeenkomsten in cultuur en immigratiegedrag.

## LITERATUUR

- Egger, M., Schneider, M., & Davey Smith, G. (1998). Spurious precision? Meta-analysis of observational studies. *British Medical Journal*, 316, 140-144.
- Selten, J.P., & Cantor-Graae, E. (2005). Schizofrenie en migratie. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 47, 733-742.
- Shapiro, S. (1994). Meta-analysis/Shmeta-analysis. *American Journal of Epidemiology*, 140, 771-778.

J. HARTMAN, arts in opleiding tot psychiater

D. WARNDORFF, arts in opleiding tot psychiater, epidemioloog

## ANTWOORD aan Hartman en Warndorff

Vriendelijk dank aan collega's Hartman en Warndorff voor hun interessante reactie. Als zij een kijkje zou nemen op een gesloten opnameafdeling in een grote stad, dan zouden zij zich misschien minder verwonderen over de inhoud van ons artikel. Zij stellen de volgende punten aan de orde: (1) Meta-analyses van observationele onderzoeken zijn te gevoelig voor bias en confounding; (2) Mogelijk zijn onderzoeken met negatieve resultaten niet voor de meta-analyse geselecteerd (publicatiebias); (3) verhoogde incidentie bij migranten zou verklaard kunnen worden door het feit dat ze overwegend in grote steden wonen; (4) De bevolkingscijfers in Nederland en Scandinavië zijn minder betrouwbaar dan men denkt; (5) De hogere risico's bij zwarte migranten worden verklaard door economische factoren; (6) Waarom is er niet gekeken naar andere gemeenschappelijke factoren, zoals cultuur en immigratiegedrag?

Ad (1): Meta-analyses van observationele onderzoeken zijn alleen omstrepen als het voorwerp van onderzoek niet betrouwbaar te meten is. Niemand had bijvoorbeeld bezwaar tegen een meta-analyse van sekseverschillen bij het risico op schizofrenie (Aleman e.a. 2003). De diagnose schizofrenie kan betrouwbaar worden gesteld mits een semi-gestructureerd diagnostisch interview wordt gebruikt. In de meer uitgebreide Engelsta-

lige versie van ons artikel (Cantor-Graae & Selten 2005) vermelden wij dat het gemiddelde relatieve risico (RR) voor migranten hoger was bij weging van onderzoeken die deze interviews wel gebruikten (RR = 3,4) dan bij weging van onderzoeken die deze interviews niet gebruikten (RR = 2,8)

Ad (2): Hartman en Warndorff zijn wel erg optimistisch over de kwaliteit en kwantiteit van onderzoeksactiviteiten die niet in Engelstalige tijdschriften gepubliceerd worden. Bovendien noemen zij geen onderzoeken die door ons gemist zijn.

Ad (3): In de meeste onderzoeken werden autochtonen in een bepaalde stad vergeleken met migranten in dezelfde stad.

Ad (4): De Bijlmerramp bracht weliswaar aan het licht dat er meer illegalen (bijvoorbeeld Ghanaezen) in Amsterdam woonden dan gedacht werd, maar dat gold niet of in veel mindere mate voor de vier grootste groepen migranten in Nederland: Antillianen (per definitie nooit illegaal), Surinamers, Turken en Marokkanen. Bovendien werden patiënten zonder verblijfsvergunning uitgesloten van deelname aan de belangrijkste onderzoeken in Nederland en Scandinavië (Cantor-Graae e.a. 2003; Selten e.a. 2001; Zolkowska e.a. 2001).

Ad (5): De meeste patiënten met een zwarte huidskleur waren niét afkomstig uit de armste landen, maar uit ontwikkelingslanden met een relatief hoog inkomen (bv. Trinidad, Nederlandse Antillen) of met een middeninkomen (bv. Jamaica).

Ad (6): Deze aanbeveling is weinig concreet. Welke culturen en welke acculturatiestijlen? Huidskleur is helaas nog steeds een belangrijke risicofactor voor discriminatie.

#### LITERATUUR

- Aleman, A., Kahn, R.S., & Selten, J.P. (2003). Sex differences in the risk of schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 60, 565-571.
- 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.
- Cantor-Graae, E., & Selten, J.P. (2005). Schizophrenia and migration:

a meta-analysis and review. *American Journal of Psychiatry*, 162, 12-24.

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.

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.

J. P. SELTEN

E. CANTOR-GRAAE

Reactie op 'Evidence-based medicine' in de Nederlandstalige psychiatrische, psychologische en psychotherapeutische vakliteratuur: opvallend aanwezig?

Opvallend afwezig

Nijs e.a. (2006) onderzochten hoe vaak 'evidence-based medicine' (EBM) in de jaren 1990-2003 ter sprake kwam in Nederlandstalige psy-tijdschriften. Ze constateren dat dit vooral het geval was in het Maandblad Geestelijke volksgezondheid (MGV). Daarin zouden gedurende deze jaren 18 artikelen zijn verschenen waarvan de titel, de samenvatting of beide gewag maken van 'evidentie', 'evidence' of 'EBM'. In het Tijdschrift voor Psychiatrie en in Gedragstherapie zou dat slechts 16 keer zijn gebeurd.

Nijs e.a. lijken deze uitslag niet te kunnen geloven: ze haasten zich op te merken dat EBM in het MGV '... vaak tegen de achtergrond van de heersende maatschappelijke en politieke cultuur wordt geportretteerd.' (p. 55). Ook wijzen ze op een beperking van hun onderzoek: 'De inhoudelijke context van de verwijzingen naar EBM werd immers niet gescoord, zodat zowel constructieve bijdragen als meer kritische benaderingen als treffers werden geteld.' (p. 56). Dat is een terechte kanttekening, want in het MGV komen zowel sceptici als pleitbezorgers van EBM aan het woord.

Ook mij verbaast de uitslag van dit onderzoekje, maar om een andere reden. Ik zou denken dat het aantal hits nog gróter zou zijn. Wie toe-

gang heeft tot het internet kan dat zelf nagaan. Surf naar [www.trimbos.nl/mgv](http://www.trimbos.nl/mgv) en kies 'Summaries'. U kunt dan zoeken in de Engelstalige samenvattingen van alle artikelen die sinds 1997 in het MGv verschenen. Type 'evidence' in het zoekscherm, en u krijgt 41 artikelen te zien, waarvan er 21 verschenen in de jaren 1998 tot en met 2003. Dat alleen al is meer dan de 18 die Nijs e.a. vonden in de jaren 1990 tot en met 2003.

Dan nog iets opvallends. Het MGv heeft sinds 6 jaar een speciale rubriek voor EBM. In 'Beproefd', zoals ze heet, worden systematische reviews (of 'meta-analyses') samengevat en door een Nederlandse deskundige van constructief commentaar voorzien. Tot en met 2003 verschenen er maar liefst 46 bijdragen in deze rubriek. Nijs e.a. zien kennelijk dwingende redenen om die niet mee te tellen, maar waarom noemen ze deze rubriek in het geheel niet?

Het is niet alles goud wat er blinkt: niet ieder die rept van 'evidence-based medicine' of dito 'mental health' levert daar werkelijk een bijdrage aan, zo betoogden Schoemaker e.a. nog in het januarinumnummer van het MGv. Aandachtig, kritisch lezen blijft daarom geboden. En wie niet lezen wil, moet ten minste netjes tellen.

#### LITERATUUR

Nijs, I., Hannes, K., Aertgeerts, B., e.a. (2006). 'Evidence-based medicine' in de Nederlandstalige psychiatrische, psychologische en psychotherapeutische vakliteratuur: opvallend aanwezig? *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 48, 53-57.

Schoemaker, C., van Gageldonk, A., Spijker, J., e.a. (2006). Deze behandeling werkt echt! Beproefde tips voor bevolgen sprekers. *Maandblad Geestelijke volksgezondheid*, 61, 48-58.

D. BOS, hoofdredacteur Maandblad Geestelijke volksgezondheid

#### ANTWOORD aan Bos

In zijn reactie op onze bijdrage over de aanwezigheid van evidence based medicine (EBM) in de Nederlandstalige psy-tijdschriften (Nijs e.a. 2006) heeft Bos drie punten.

In de eerste plaats lijkt hij te lezen dat we de (hoge) score van het Maandblad *Geestelijke volksgezondheid* (MGv), waarvan hij hoofdredacteur is, op een negatieve of tenminste relativerende manier willen duiden. Dat is niet zo. Dat we de teneur van de vermeldingen niet scoorden weet hij te waarderen. Daar zijn we blij om. In verder onderzoek willen we de inhoud van deze vermeldingen bekijken, in psy-tijdschriften en bij andere medische specialismen.

In een tweede punt meent hij dat we niet netjes geteld hebben. Wanneer Bos in de Engelstalige samenvattingen van het MGv de zoekterm 'evidence' inbrengt vindt hij een groter aantal treffers dan wij vonden. Dat klopt. Wij scoorden echter op Nederlandstalige titels en samenvattingen. Het lijkt ons niet verwonderlijk dat de term 'evidence' in een Engelstalige samenvatting voorkomt zonder dat dit artikel over EBM gaat.

Ten slotte verwijst Bos naar de rubriek 'Beproefd', die in onze bijdrage niet wordt genoemd. We bevestigen dat deze rubriek inderdaad een bijdrage levert aan de verspreiding van of discussie over EBM in de Nederlandstalige psy-vakliteratuur. De vermelding van deze rubriek is in het redactioneel proces van inkorten van onze bijdrage gesneuveld. De verwijzing ernaar maakt de reactie van Bos op zich al de moeite waard. Dat hij ook nog naar een ander leuk artikel over EBM in het eigen tijdschrift kan verwijzen is dan mooi meegenomen, hoewel het verband van het artikel van Schoemaker e.a. (2006) met onze bijdrage ons niet duidelijk is.

## LITERATUUR

- Nijs, I., Hannes, K., Aertgeerts, B., e.a. (2006). 'Evidence-based medicine' in de Nederlandstalige psychiatrische, psychologische en psychotherapeutische vakliteratuur: opvallend aanwezig? *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 48, 53-57.
- Schoemaker, C., van Gageldonk, A., Spijker, J., e.a. (2006). Deze behandeling werkt echt! Beproefde tips voor bevlogen sprekers. *Maandblad Geestelijke volksgezondheid*, 61, 48-58.

I. NIJS

K. HANNES

B. AERTGEERTS

G. PIETERS

### Reactie op 'Over het belang van publiek-private samenwerking'

Iedereen weet wel zo'n beetje wat met de uitdrukking 'hij slaat de plank mis' bedoeld wordt, maar nadere beschouwing van de uitdrukking roept vragen op. Waarop is het de bedoeling dat geslagen wordt? De plank? Of is dat juist hetgeen waarmee misgeslagen wordt? Na lezing van het commentaar van Koerselman (2006) op het essay van Vandereycken (2006) kwamen vragen van vergelijkbare aard bij mij op.

Koerselman lijkt te suggereren dat Vandereycken tegenstander is van klinische trials om het effect van psychofarmaca te onderzoeken en hij heeft in het betoog van Vandereycken tekens ontdekt van een beginnende periode van neo-antipsychiatrie. Ik kan dat in het essay van Vandereycken allemaal niet terugvinden. De zorgen die Vandereycken uit over beïnvloeding van onderzoeksresultaten door de farmaceutische industrie doet Koerselman af als overdreven opwindend over een probleem van verwaarloosbare omvang. De redactie van het *American Journal of Psychiatry* lijkt die opwindend niet zo overdreven te vinden. In een recent nummer tonen Heres e.a. (2006) overtuigend aan dat de invloed van de farmaceutische industrie op uitkomsten van vergelijkend geneesmiddelenonderzoek groot en systematisch

is. Terecht wijst Vandereycken er op dat, wanneer wij als beroepsgroep niet iets aan dit probleem doen, we gevaar lopen in het geheel niet meer serieus genomen te worden. De waarschuwing van Vandereycken voor medicalisering en medialisering van emotionele problemen spreekt mij persoonlijk aan, maar ik kan me goed voorstellen dat er discussie over mogelijk is. Het is jammer dat Koerselman niet serieuzer op deze zaken is ingegaan.

## LITERATUUR

- Heres, S., Davis, J., Maino, K., e.a. (2006). Why olanzapine beats risperidone, risperidone beats quetiapine, and quetiapine beats olanzapine: an exploratory analysis of head-to-head comparison studies of second-generation antipsychotics. *American Journal of Psychiatry*, 163, 185-194.
- Koerselman, G.F. (2006). Over het belang van publiek-private samenwerking. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 48, 131-133.
- Vandereycken, W. (2006). Over bittere en vergulde pillen: psychiatrie in het licht (of de schaduw) van de farmaceutische industrie. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 48, 119-129.

J. RÜBSAAM, psychiater

### ANTWOORD aan Rübsaam

Het essay van collega Vandereycken (2006) en mijn commentaar daarop (Koerselman 2006) waren bedoeld om een aanzet te geven tot verdere discussie. Daarbij past dan ook dat collega Rübsaam de handschoen opneemt in een kritische reactie op mijn bijdrage. Collega Vandereycken heeft onmiskenbaar vooral een requisitoir gehouden tegen de farmaceutische industrie. Ik heb dat gerelativeerd, maar dat wil niet zeggen dat ik zijn betoog niet serieus zou nemen. Ik heb juist gepleit voor een meer bewuste ontwikkeling van publiek-private samenwerking, waarin de medische beroepsgroep haar professionele verantwoordelijkheid neemt zonder in 'splendid isolation' alleen de handen schoon te houden. Dat is mijns inziens de vruchtbaarste houding, zowel tegenover eventuele com-

merciële manipulatie als tegenover verdachtmakingen van een gehele sector die, hoe dan ook, onmisbaar is voor het ontwikkelen van nieuwe geneesmiddelen. Een fraai voorbeeld van zo'n professionele houding geven Nolen e.a. in hun waardige en overtuigende reactie op een recente anti-SSRI-hetze in *Medisch Contact*.

Inderdaad heb ik ook de vraag aan de orde gesteld, waar de heftigheid van de anti-industriebetogen vandaan komt. Dat was eveneens bedoeld voor discussie. Spijtig dat Rübzaam daar niet serieuzer op is ingegaan.

## LITERATUUR

- Koerselman, G.F. (2006). Over het belang van publiek-private samenwerking. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 48, 131-133.
- Nolen, W.A., van den Bosch, R.J., Birkenhäger, T.K., e.a. (2006). SSRI's effectief bij depressie. Geen reden om richtlijnen en protocolen aan te passen *Medisch Contact*, 61, 278-279.
- Vandereycken, W. (2006). Over bittere en vergulde pillen: psychiatrie in het licht (of de schaduw) van de farmaceutische industrie. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 48, 119-129.

G.F. KOERSELMAN