

# Minder kanker bij schizofrenie?

## Een overzicht van de empirische literatuur

J.F. VON GLEICH, H. KNEGTERING

**SAMENVATTING** Hebben patiënten met schizofrenie een minder grote kans om een maligne tumor te krijgen? In dit artikel wordt een overzicht gegeven van empirische studies die wij over dit onderwerp hebben kunnen vinden. Daaruit komt naar voren dat er bij patiënten met schizofrenie inderdaad een verminderd risico bestaat. Wanneer er echter gecorrigeerd wordt voor methodologische valkuilen, is dit verminderde risico veel minder groot dan het lijkt. Wat overeind blijft, is dat er vooral voor mannelijke schizofrene verblijfspatiënten een verminderd risico op maligniteiten is aangetoond, met name wat betreft longcarcinoom.

Verschillende verklaringen voor dit fenomeen worden besproken. Mogelijk hangen de gevonden verschillen samen met veranderingen in de immuniteit. Het is onduidelijk of deze immuniteitsveranderingen secundair zijn aan medicatiegebruik of inherent aan schizofrenie. Daarnaast spelen mogelijk omgevingsfactoren mee. Wat erfelijke factoren betreft, is ons in dit verband geen studie bekend. [TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 41 (1999) 2, 95-101]

**TREFWOORDEN** comorbiditeit, incidentie, kanker, prevalentie, schizofrenie, sterfte

De vraag of er een relatie bestaat tussen psychische stoornissen en maligne tumoren wordt al sinds de achttiende eeuw gesteld. In het begin van de twintigste eeuw rees op basis van empirische gegevens (sterftecijfers) het vermoeden dat mensen met schizofrenie gedeeltelijk immuun waren voor kanker (zie Baldwin 1979). De eerste empirische studies op dit gebied verschenen vanaf 1925, voorzover wij hebben kunnen nagaan (zie Perrin & Pearce 1959).

Vanuit nosologisch gezichtspunt is onderzoek naar somatische comorbiditeit bij psychiatrische stoornissen belangwekkend. Als twee (of meer) ziekten samen vaker vóórkomen dan op basis van toeval het geval zou zijn, zouden er in principe gezamenlijke etiologische factoren in het spel kunnen zijn. Ook zou het kunnen zijn dat de ene ziekte een verborgen manifestatie van de andere is, of dat de ene ziekte predisponeert

voor de andere. Het omgekeerde, een kleinere incidentie dan op basis van toeval verondersteld zou mogen worden, zou onder meer kunnen wijzen op de mogelijkheid dat behandeling voor de ene aandoening ook voor de andere helpt, of dat de ene aandoening de risicofactoren voor de andere aandoening vermindert (Gulbinat e.a. 1992). Onderzoek naar dwarsverbanden tussen psychiatrie en somatiek kan op die manier bijdragen aan de theorievorming over de etiologie en pathogenese van psychiatrische en/of somatische stoornissen.

Voor een overzicht van studies naar somatische comorbiditeit bij schizofrenie verwijzen wij naar desbetreffende overzichtsartikelen (Harris 1988; Josiassen & Schindler 1996) en de eerste meta-analyse naar doodsoorzaken bij patiënten met schizofrenie (Brown 1997). De relatie tussen schizofrenie en kwaadaardige nieuwvormingen is het

vaakst onderzocht. In dit artikel wordt een overzicht gegeven van het empirisch onderzoek dat wij op dit gebied gevonden hebben.

## METHODE

De literatuur werd verzameld met behulp van de Embase Psychiatry en MedLine (via PubMed op Internet) 1985-3/1998 met gebruikmaking van de trefwoorden malignancy, cancer, psychosis, schizophrenia, prevalence, incidence. Aan de hand van de aldus verkregen literatuur werden verwijzingen opgezocht. Artikelen van vóór de Tweede Wereldoorlog werden niet opgevraagd.

Studies zonder gekwantificeerde uitkomsten werden niet opgenomen, evenals studies met obsoleete uitkomstmaten. Eén obsoleete uitkomstmaat is de Proportionate Deathrate. Daarbij wordt de 'sterfte aan maligniteiten' gedeeld door de 'totale sterfte' in de onderzoeksgroep (en vergeleken met de controlegroep). Aangezien de totale sterfte bij mensen met schizofrenie echter anderhalf maal zo hoog is als in de algemene populatie (Brown 1997), lijkt de proportie 'sterfte aan maligniteiten' in de onderzoeksgroep ten onrechte kleiner.

Bij de Cancer Death Rate daarentegen wordt de 'sterfte aan maligniteiten' in de onderzoeksgroep afgezet tegen die in de controlegroep. Op deze wijze wordt gecorrigeerd voor verschillen in sterfte aan andere oorzaken.

Wij selecteerden studies die de Cancer Death Rate methode hanteerden, of de daarvan afgeleide Standardized Mortality Rate (s.m.r.), waarbij gestandaardiseerd wordt voor leeftijd en geslacht. Op analoge wijze spreekt men van de Standardized Incidence Rate (s.i.r.) wanneer niet sterftecijfers maar incidentiecijfers onderzocht worden. De uitkomsten van gerefereerde studies geven wij zoveel mogelijk weer als s.m.r. of s.i.r.

## STUDIES

Voor een overzicht van de twintig studies van vóór de Tweede Wereldoorlog verwijzen wij

naar Perrin & Pearce (1959). Zij concluderen dat die studies in methodologisch opzicht tekortkomingen hebben, omdat er veelal gebruikgemaakt werd van de 'proportionate deathrate'-methode en daarnaast van inadequate statistische methoden en/of controlegroepen.

Van onderzoek dat gepubliceerd werd ná de Tweede Wereldoorlog, hebben wij eenentwintig studies opgenomen in dit literatuuroverzicht. De studies zijn afkomstig uit twee groepen onderzoeken.

De eerste groep bevat het onderzoek naar doodsoorzaken van patiënten met schizofrenie. Wij troffen daarin achttien studies aan die uitkomsten geven over maligne tumoren bij patiënten met schizofrenie. De studies zijn veelal verricht door middel van koppeling van schizofrenieregisters met doodsoorzakenregisters. Als controlegroep werd de algemene bevolking van het desbetreffende land of de desbetreffende staat gekozen, waarbij gematcht werd voor leeftijd en geslacht (en etniciteit bij Platt Weiner 1977). Tsuang e.a. (1980) kozen als controlegroep patiënten opgenomen voor herniografie of appendectomie, zonder psychiatrische symptomen. Voor een samenvatting van deze studies verwijzen wij naar tabel 1.

De tweede groep van studies betreft prospectief incidentieonderzoek naar maligne tumoren bij patiënten met schizofrenie. Deze studies zijn verricht door middel van koppeling met kankerregisters en doodsoorzakenregisters. Als controlegroep fungeerde de algemene bevolking van het land, gematcht voor leeftijd, geslacht en vijfjaarsperiode. Dit laatste gebeurde omdat de incidentie van maligniteiten in de algemene bevolking door de loop der jaren aan fluctuatie onderhevig is. Gray e.a. (1991) onderzochten specifiek de incidentie van mammatumoren, pancreascarcinomen en hypofyseadenomen in relatie tot langdurig fenothiazinegebruik en de hoogte van de dosering. Mortensen (1994) volgde langdurig een cohort van schizofrene verblijfspatiënten. Zijn onderzoek munt uit door een bijzonder laag uitvalspercentage (0,1%). Gulbinat e.a. (1992) deden

TABEL 1 Samenvatting doodsoorzakenonderzoek bij schizofrenie. Uitkomsten m.b.t. maligne tumoren

Auteur	Populatie		Uitkomst (s.m.r.)					
			♂	♀	♂	♂	♀	♀
Schefflen 1951 USA	n = 295	1928-1949						4,2 per 1000 per jaar (n.s.)
Niswander e.a. 1963	n = 100	1928-1932	0,53					statistische significantie niet vermeld
USA	n = 83	1938-1942	0,63					
	n = 97	1948-1952	0,26					
	n = 102	1958-1962	0,58					
Rassidakis e.a. 1973	n = niet vermeld		0,37					statistische significantie niet vermeld
Griekenland	*	1953-1971						
Platt Weiner 1977 USA	n = 1689	1962-1972	0,80					n.s.
Giel e.a. 1978	n = 8142	1970-1971		0,46				statistische significantie niet vermeld
Nederland	*				0,56			statistische significantie niet vermeld
Fegersten Saugstad & Ødegård 1979	n = 1421	1950-1974		1,03				statistische significantie niet vermeld
Noorwegen	*				1,30			statistische significantie niet vermeld
Tsuang e.a. 1980 USA	n = 200	1934-1944	0,92					n.s.
Craig & Lin 1981	n = 69	1971-1977		0,31				bij ptn. ouder dan 70 jaar
USA	*			5,3				bij par. schiz. jonger dan 60 jaar
Herrman e.a. 1983	n = 600	1971-1973		1,02				ns.
Engeland					0,66			n.s.
Brook 1985	n = 2713	1979-1981		0,23				p < 0,01 (voor ♂ 40-69 jaar)
Nederland	*				0,50			
Wood e.a. 1985 USA	n = 8770	1972-1976	0,71					median mortality rate
Allebeck & Wistedt 1986 Zweden	n = 1190	1970	1,40					n.s.
Black 1988	n = 713	1972-1981	3,48					n.s.
USA				2,45				n.s.
					1,63			n.s.
Buda e.a. 1988 USA	n = 332	1934-1945	1,34					n.s.
Zilber e.a. 1989	n = 2427	1978-1983	0,89					n.s.
Israël			5,1					p < 0,001 (ptn. jonger dan 40 jaar)
			0,68					p < 0,05 (ptn. ouder dan 40 jaar)
Anderson e.a. 1991	n = 512	1975-1985		0,62				n.s.
Engeland					0,46			n.s.
Newman e.a. 1991	n = 3623	1976-1985	1,1					n.s.
Canada				0,8				n.s.
					1,4			n.s.
Saku e.a. 1995	n = 2268	1948-1985			1,37			n.s.
Japan				0,84				n.s.
Brown 1997	meta-analyse van studies naar doodsoorzaken bij schizofrenie		0,97					95% betrouwbaarheidsinterval 0,91-1,02
				0,86				95% betrouwbaarheidsinterval 0,78-0,93
					1,08			95% betrouwbaarheidsinterval 0,99-1,17

s.m.r. = standardized mortality ratio n.s. = statistisch niet significant \* = schizofrene verblijfspatiënten

een multi-centerstudie op drie locaties (Denemarken, Honolulu en Nagasaki). Het totaal aantal patiëntjaren is daarbij kleiner dan dat in de studie van Mortensen (1994), aangezien de patiënten tot het einde van de observatieperiode instroomden. Tabel 2 beschrijft de drie bovengenoemde prospectieve incidentiestudies.

## RESULTATEN

Bij de meta-analyse van studies naar doodsorzaken bij schizofrenie werd door Brown (1997) een statistisch significant verlaagde sterfte aan maligne tumoren gevonden voor de mannelijke patiënten (zie tabel 1). Dit wordt door Brown voornamelijk toegeschreven aan een verlaagde sterfte aan longcarcinoom. Elf studies die wel in ons overzicht zijn opgenomen, worden overigens niet vermeld door Brown. Drie daarvan zijn prospectieve incidentiestudies naar maligne tumoren bij schizofrenie: Gulbinat e.a. (1992) vonden een statistisch significant lagere incidentie voor longkanker en daarnaast ook voor prostaatkanker bij mannelijke schizofrene verblijfpatiënten (zie tabel 2). Mortensen (1994) trof in zijn prospectieve incidentiestudie naar maligne tumoren bij schizofrenie (zie tabel 2) eveneens een verlaagde incidentie aan bij mannelijke patiënten, die vooral was toe te schrijven aan een verminderde incidentie van huidkanker, testiskanker (statistisch significant) en longkanker, prostaat- en colon- en rectumkankers (n.s.). Gray e.a. (1991) rapporteren significant minder vóórkomen van mamma- en pancreascarcinoom bij patiënten die langdurig fenothiazinen gebruikten (zie tabel 2).

Enkele studies vermelden een statistisch verhoogde prevalentie van maligne tumoren bij patiënten met schizofrenie. Zilber e.a. (1989) beschrijven dit bij patiënten jonger dan 40 jaar en Craig en Lin (1981) bij patiënten met paranoïde schizofrenie (zie tabel 1), net als Schefflen (1951). Gulbinat e.a. (1992) constateerden dat er bij Japanse vrouwen die bij start van het onderzoek in Honolulu en Nagasaki 35 jaar of ouder waren, meer mammacarcinoom optrad (zie tabel 2). Een

mogelijk verband met de atombommen op Hiroshima en Nagasaki werd niet gevonden (Nakane & Ohta 1986).

## BESCHOUWING

Onderzoek naar een mogelijke relatie tussen schizofrenie en maligne nieuwvormingen is bijzonder gecompliceerd, aangezien beide groepen van aandoeningen multifactorieel bepaald zijn en er veel soorten maligne tumoren bestaan, waarvoor verschillende risicofactoren zijn aangetoond. Dit maakt het noodzakelijk om over grote onderzoeks- en controlegroepen te beschikken. In de meeste studies is daarvoor gebruikgemaakt van koppeling van computerbestanden (psychiatrie- en kankerregistratie en/of doodsregistratie). Dit is lastiger dan het wellicht lijkt, want wat wordt er precies geregistreerd en hoe betrouwbaar is dat? Daarnaast verdwijnen er mensen (bijv. door verhuizing) uit de bestanden of worden dubbel geregistreerd. De Deense studies (Gulbinat e.a. 1992; Mortensen 1994) lijken wat betreft de kwaliteit van de bestandenkoppeling en het uitvalspercentage het beste uitgevoerd te zijn.

Ook zijn vraagtekens te plaatsen bij de onderlinge vergelijkbaarheid van onderzoeks- en controlegroepen. Bij de hier gerefereerde studies werd gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht, maar niet voor socio-economische variabelen (met uitzondering van Anderson e.a. 1991), kindertal, 'pil'-gebruik en roken. Het is bekend dat mensen met schizofrenie meer roken en zwaarder roken dan de controlegroepen (zie Masterson & O'Shea 1984 en Nijman e.a. 1994). Of dat altijd zo is geweest is echter de vraag. Mogelijk werd er in de jaren vijftig op verblijfsafdelingen minder gerookt (Mortensen 1989).

Behalve roken en socio-economische klasse (en voedingsgewoontes) zijn zowel bij maligne tumoren als bij schizofrenie erfelijke factoren van belang. Ons zijn geen studies bekend naar mogelijke onderlinge relaties van die erfelijke factoren bij schizofrenie en maligne tumoren.

TABEL 2 Een overzicht van prospectieve incidentiestudies naar maligne tumoren bij schizofrenie

Auteur	Populatie	Uitkomst
Gray e.a. 1991 Schotland <sup>1</sup>	schizofrene patiënten (ICD-295) die tussen 1968 en 1979 ontslagen of overleden waren  n = 7371	s.i.r. mammacarcinoom 0,5 s.i.r. pancreascarcinoom 0,5  significant verlaagd
Mortensen 1994 Denemarken	schizofrene patiënten > 1 opname (1957-1984) n = 9156	s.i.r. ♂ ♀ 0,79 p < 0,01 ♂ ♂ 0,68 p < 0,01 ♀ ♀ 0,86 n.s.
Gulbinat 1992 Denemarken *	cohort schizofrene verblijfspatiënten (1957-1979) n = 6178	s.i.r. 95% betrouwbaarheidsinterval ♂ ♂ 0,67 0,60-0,74 ♀ ♀ 0,92 0,84-1,01
Gulbinat e.a. 1992 Honolulu, USA *	ambulante en klinische patiënten, cumulatief (1962-1980) n = 6977	s.i.r. 95% betrouwbaarheidsinterval ♂ ♂ kaukasisch 1,0 0,43-1,97 ♂ ♂ japans 1,21 0,49-2,49 ♀ ♀ kaukasisch 0,62 0,28-1,18 ♀ ♀ japans 1,73 1,03-2,74
Gulbinat e.a. 1992 Nagasaki, Japan *	ambulante en klinische patiënten, cumulatief (1960-1978) n = 3107	s.i.r. 95% betrouwbaarheidsinterval ♂ ♂ 1,43 0,85-2,26 ♀ ♀ 1,64 1,17-2,44

Methode: Koppeling met kankerregister en doodsoorzakenregister

1. Koppeling met kankerregister en doodsoorzakenregister m.b.t. mamma- en pancreascarcinoom en hypofyseadenomen

\* prospectieve multi-centerincidentiestudie WHO; cumulatief = patiënten stroomden in tot einde follow-upperiode

s.i.r. = standardised incidence ratio; n.s. = statistisch niet significant

Het is niet eenvoudig een maligniteit op te sporen, bovendien kunnen diagnostische verschillen bestaan tussen onderzoeks- en controlegroepen, aangezien bij mensen met schizofrenie een onderdiagnostiek van somatische aandoeningen is gerapporteerd (Adler & Griffith 1991). De gou-

den standaard voor de diagnose 'maligniteit' is biopsie of autopsie. In de Deense studies was het autopsiepercentage bij mensen met schizofrenie even hoog - of hoger - als in de controlegroep (Mortensen 1994).

Het is een interessant gegeven dat van neu-

roleptica bij proefdieren een antitumoreffect is beschreven. Ook bij mensen zijn hier aanwijzingen voor gevonden (zie Jones 1985 en Eicke 1975 voor overzichten). Aan de andere kant treedt er bij knaagdieren met een medicamenteus geïnduceerde hyperprolactinemie een duidelijke toename van mamma- en pancreastumoren op (Gray e.a. 1991). Mortensen (1992) en Gray e.a. (1991) vonden bij patiënten met schizofrenie die langdurig fenothiazinen gebruikten een verlaagde incidentie van prostaatacarcinoom en van respectievelijk mamma- en pancreascarcinoom. Het werkingsmechanisme van het veronderstelde antitumoreffect van neuroleptica is niet bekend. Er zijn aanwijzingen dat neuroleptica het immuunapparaat beïnvloeden. Daarnaast zijn er echter ook bij patiënten met schizofrenie die geen medicatie gebruiken verscheidene immunologische veranderingen beschreven (Müller e.a. 1993).

Samenvattend: het is niet bekend of de verminderde prevalentie van maligne tumoren bij mannelijke (verblijfs)patiënten met schizofrenie samenhangt met immunologische veranderingen, medicatiegebruik, genetische factoren of met omgevingsfactoren. Daarmee wordt tevens aangegeven dat er op dit terrein nog nader onderzoek gewenst is van epidemiologische, genetische en psychoneuro-immunologische aard. Een nadere toespitsing van de psychoneuro-immunologische en genetische onderzoeksvragen is een aparte beschouwing waard en valt derhalve buiten het bestek van dit artikel.

 De auteurs danken A.F.C. Leentjens voor zijn waardevolle commentaar op eerdere versies van dit artikel.

#### LITERATUUR

- Adler, L.E., & Griffith, J.M. (1991). Concurrent medical illness in the schizophrenic patient. *Schizophrenia Research*, 4, 91-107.
- Allebeck, P., & Wistedt, B. (1986). Mortality in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 43, 650-653.
- Anderson, C., Connely, J., Johnstone, E.C., e.a. (1991). Disabilities and circumstances of schizophrenic patients – a follow up study: V. Cause of death. *British Journal of Psychiatry*, 159 (suppl.13), 30-33.
- Baldwin, J.A. (1979). Schizophrenia and physical disease. *Psychological Medicine (editorial)*, 9, 611-618.
- Black, D.W. (1988). Mortality in schizophrenia – The Iowa record linkage study: A comparison with general population mortality. *Psychosomatics*, 29, 55-60.
- Brook, G.H. (1985). Mortality in the long-stay population of Dutch mental hospitals. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 71, 626-635.
- Brown, S. (1997). Excess mortality of schizophrenia. A meta-analysis. *British Journal of Psychiatry*, 171, 502-508.
- Buda, M., Tsuang, M.T., & Fleming, J.A. (1988). Cause of death in DSM-III schizophrenics and other psychotics (atypical group). *Archives of General Psychiatry*, 45, 283-285.
- Craig, T.J., & Lin, S.P. (1981). Cancer and mental illness. *Comprehensive Psychiatry*, 22, 404-410.
- Eicke, W.J. (1975). Günstige Verläufe bei Karzinompatienten unter zusätzlicher Behandlung mit Phenothiazinderivaten. *Medizinische Klinik*, 70, 186-189.
- Fegersten Saugstad, L., & Ødegård, Ø. (1997). Mortality in psychiatric hospitals in Norway 1950-74. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 59, 431-447.
- Giel, R., Dijk, S., & van Weerden-Dijkstra, J.R. (1978). Mortality in the long-stay population of all Dutch mental hospitals. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 57, 361-368.
- Gray, J.B.M., Beard, K., Lawson, D.H., e.a. (1991). Long-term phenothiazine use and breast and pancreatic cancer in Scottish inpatients. *Pharmaceut. Med*, 5, 107-112.
- Gulbinat, W., Dupont, A., Jablensky, A., e.a. (1992). Cancer incidence of schizophrenic patients. *British Journal of Psychiatry*, 161 (supplement 18), 75-85.
- Harris, A.E. (1988). Physical disease and schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 14, 85-96.
- Herrman, H.E., Baldwin, J.A., & Christie, D. (1983). A record-linkage study of mortality and general hospital discharge in patients diagnosed as schizophrenics. *Psychological Medicine*, 13, 581-593.
- Jones, G.R.N. (1985). Cancer therapy: Phenothiazines in an unexpected role. *Tumori*, 71, 536-569.
- Josiassen, R., & Schindler, B. (1996). Medical comorbidity and schizophrenia: Editors introduction. *Schizophrenia Bulletin*, 22, 411-412.
- Masterson, E., & O'Shea, B. (1984). Smoking and malignancy in schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 145, 429-432.
- Mortensen, P.B. (1989). The incidence of cancer in schizophrenic patients. *Journal of Epidemiology and Common Health*, 43, 43-47.
- Mortensen, P.B. (1992). Neuroleptic medication and reduced risk of

- prostate cancer in schizophrenics. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 85, 390-393.
- Mortensen, P.B. (1994). The occurrence of cancer in first admitted schizophrenic patients. *Schizophrenia Research*, 12, 185-194.
- Müller, N., Ackenheil, M., Hofschuster, E., e.a. (1993). T-cells and psychopathology in schizophrenia: Relationship to the outcome of neuroleptic therapy. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 87, 66-71.
- Nakane, Y., & Ohta, Y. (1986). The example of linkage with a cancer register. In G. ten Horn, R. Giel, W. Gulbinat e.a. (red.), *Psychiatric case registers in public health. A worldwide inventory 1960-1985* (p. 240-245). Amsterdam: Elsevier.
- Newman, S.C., & Bland, R.C. (1991). Mortality in a cohort of patients with schizophrenia: A record linkage study. *Canadian Journal of Psychiatry*, 36, 239-245.
- Nijman, H.L.I., Merckelbach, H.L.G.J., & Ravelli D.P. (1994). De relatie tussen roken en schizofrenie. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 4, 243-253.
- Niswander, G., Haslerud, M., & Mitchell, G. (1963). Changes in cause of death of schizophrenic patients. *Archives of General Psychiatry*, 9, 63-68.
- Perrin, G.M., & Pearce, I.R. (1959). Psychosomatic aspects of cancer, a review. *Psychosomatic Medicine*, 21, 397-421.
- Platt Weiner, B., & Marvit, R.C. (1977). Schizophrenia in Hawaii: Analysis of cohort mortality risk in a multi-ethnic population. *British Journal of Psychiatry*, 131, 497-503.
- Rassidakis, N.C., Kelepouris, M., & Karaiossefidis, K. (1973). On the incidence of malignancy among schizophrenic patients. *Agressologie*, 14, 269-273.
- Saku, M., Tokudome, S., Ikeda, M., e.a. (1995). Mortality in psychiatric patients, with a specific focus on cancer mortality associated with schizophrenia. *International Journal of Epidemiology*, 24, 366-372.
- Schefflen, A.E. (1951). Malignant tumors in the institutionalised psychotic population. *Archives of Neurology and Psychiatry*, 66, 145-155.
- Tsuang, M.T., Woolson, R.F., & Fleming, J. (1980). Premature deaths in schizophrenia and affective disorders. *Archives of General Psychiatry*, 37, 979-983.
- Wood, J.B., Evenson, R.C., Cho, D.W., e.a. (1985). Mortality variations among public mental health patients. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 72, 218-229.
- Zilber, N., Schufman, N., & Lerner, Y. (1989). Mortality among psychiatric patients - the groups at risk. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 79, 248-256.

## AUTEURS

J.F. VON GLEICH, psychiater, Bernard Lievegoedkliniek, Bilthoven.

H. KNEGTERING, psychiater, Academisch Ziekenhuis Groningen.

Correspondentieadres: H. Knegtering, Academisch Ziekenhuis Groningen, Postbus 30001, 9700 RB Groningen.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 12-7-1998.

**SUMMARY** Schizophrenia: a diminished risk of cancer? A review of the empirical literature – This article focuses on the incidence of cancer in schizophrenic patients. We review the relevant studies, which show a diminished risk of cancer. This is partly a methodological artifact, but also appears to be a genuine phenomenon. Such is the case especially for chronic hospitalized male schizophrenic patients, who have a reduced risk of lung cancer. To a lesser extent the same holds true for male schizophrenic patients in general.

We discuss several hypotheses which could help to explain these findings, such as immunological changes, which could be either inherent to schizophrenia, or be due to the use of neuroleptics. There appear to be no studies of genetic influences on the relationship between schizophrenia and cancer.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 41 (1999) 2, 95-101]

**KEYWORDS** cancer, comorbidity, incidence, outcome, prevalence, schizophrenia