

- <sup>15</sup> Bottini PB, Carr AA, Rhoades RB, Prisant LM. Variability of indirect methods used to determine blood pressure. Office vs mean 24-hour automated blood pressures. Arch Intern Med 1992;152:139-44.
- <sup>16</sup> Mansoor GA, McCabe EJ, White WB. Long-term reproducibility of ambulatory blood pressure. J Hypertens 1994;12:703-8.
- <sup>17</sup> Brueren MM, Dinant GJ, Schouten BJ, Ree JW van. Hypertensiediagnostiek door de huisarts: metingen volgens de NHG-standaard vergeleken met ambulante bloeddrukmeting. Ned Tijdschr Geneesk 1995;139:278-82.
- <sup>18</sup> Binsbergen JJ van, Grundmeijer HGJM, Hoogen JPH van den, Kruijsdijk MCM van, Prins A, Ree JW van, et al. NHG-Standaard Hypertensie. Huisarts Wet 1991;34:389-95.

- <sup>19</sup> Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Battistelli M, et al. Ambulatory blood pressure. An independent predictor of prognosis in essential hypertension. Hypertension 1994;24:793-801.
- <sup>20</sup> Staessen J, O'Brien ET, Atkins N, Fagard R, Vyncke G, Amery A. A consistent reference frame for ambulatory blood pressure monitoring is found in different populations. J Hum Hypertens 1994; 8:423-31.

Aanvaard op 20 maart 1995

## Capita selecta

# Het beloop van prostaatcarcinoom

W. MEINHARDT, S. HORENBLAS EN D. W. W. NEWLING

Prostaatcarcinoom wordt jaarlijks bij 0,56 per 1000 mannen in Nederland gediagnostiseerd.<sup>1</sup> Jaarlijks overlijden 0,29 per 1000 mannen aan deze aandoening.<sup>2</sup> Wat betreft sterfte door carcinoom bij mannen, staat prostaatcarcinoom na longkanker op de tweede plaats. Bij obducties van mannen boven de 50 jaar wordt bij ten minste 30% een prostaatcarcinoom vastgesteld.<sup>3</sup> Er zijn zeer uiteenlopende meningen over de vroege diagnostiek en over het beleid bij een prostaatcarcinoom dat (nog?) asymptomatisch is: enerzijds gaan de meeste mannen met een prostaatcarcinoom niet dood aan de gevolgen daarvan, anderzijds is het een ziekte die bij een grote groep mannen na langere tijd veelal met ernstige botpijnen gepaard gaat en langdurig lijden veroorzaakt. Klassiek is de vraag van Whitmore: 'Is cure possible in whom it is needed and is cure necessary in whom it is possible?'<sup>4</sup> In de dagbladders kwam het probleem aan de orde onder de titel 'Soms is prostaatkanker maar beter niet te onderkennen'.<sup>5</sup>

In dit artikel geven wij een overzicht van de huidige kennis van het beloop van de ziekte. Wij willen daarbij vragen over behandeling (wel of niet direct) en opsporing van de aandoening (wel of niet actief) in het juiste perspectief plaatsen en behulpzaam zijn bij de advisering van de individuele patiënt.

## LATENT, INCIDENTEEL EN KLINISCH INSIGNIFICANT CARCINOOM

Veel onderzoek is gedaan naar prostaatcarcinoom zonder klinische verschijnselen en de vraag is steeds gesteld of elk gediagnostiseerd carcinoom behandeling behoeft.

Er werd 40 jaar geleden bij obducties bij ruim 30% van de mannen boven de 50 jaar een prostaatcarcinoom

Zie ook het artikel op bl. 1302.

gevonden.<sup>3</sup> Uit deze bevinding is het concept 'latent carcinoom' ontwikkeld, een prostaatcarcinoom zonder klinische manifestaties tijdens het leven. Het bleek dus dat veel mannen overleden met een prostaatcarcinoom, zonder daar ooit hinder van gehad te hebben.

Een incidenteel (prostaat)carcinoom is een carcinoom dat gevonden wordt in een klinisch onverdachte prostaat. Uit de bestudering van incidentele prostaatcarcinomen gevonden in cysto-prostatectomiepreparaten na operaties voor blaascarcinoom, is naar voren gekomen dat ze geen aparte varianten zijn, maar prostaatcarcinomen die klein en nog goed gedifferentieerd zijn.

Met name Stamey et al. hebben gewezen op het belang van het tumorvolume als voornaamste prognostische kenmerk. Zij vonden dat toename van volume gepaard gaat met 'dedifferentiatie' en een agressiever klinisch beloop.<sup>6</sup> Op grond van hun onderzoek concludeerden zij dat minder dan 0,5 cm<sup>3</sup> goed gedifferentieerd prostaatcarcinoom klinisch niet belangrijk hoeft te worden (zogenaamd klinisch insignificant carcinoom). In een publikatie waarin 9 onderzoeken over de pathologische anatomie van operatief verwijderde prostaten werden samengevoegd, bleek echter dat bij 10% van de tumoren met een volume van 0,5 cm<sup>3</sup> kapselinvasie aan te tonen was.<sup>7</sup> Tegenwoordig houdt men dan ook 0,2 cm<sup>3</sup> goed gedifferentieerd adenocarcinoom aan als grens voor klinisch insignificant,<sup>8</sup> dat wil zeggen een tumorvolume waarbij men desgewenst een afwachterende houding kan aannemen.

Op welke manier is dit pathologisch-anatomische gegeven voor de kliniek bruikbaar te maken? Een carcinoom van 0,2 cm<sup>3</sup> is soms al palpabel of echografisch te identificeren.<sup>6</sup> Noch door palpatie, noch met transrectale ultrasonografie is het totale volume van de tumor betrouwbaar genoeg te schatten, mede doordat deze veelal multifocaal is. De serumwaarde van prostaatspecifiek

Nederlands Kanker Instituut/Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis, afd. Urologie, Plesmanlaan 121, 1066 CX Amsterdam.  
W.Meinhardt en dr.S.Horenblas, urologen.  
Academisch Ziekenhuis Vrije Universiteit, Amsterdam.  
Prof.dr.D.W.W.Newling, uroloog.  
Correspondentie-adres: W.Meinhardt.

antigeen (PSA) wordt niet alleen bepaald door de hoeveelheid prostaatacarcinoom, maar ook door de hoeveelheid benigne prostaatweefsel. Om hiervoor te corrigeren bepaalt men wel de PSA-index, het quotiënt van serum-PSA-waarde en prostaatvolume. Epstein et al. geven de volgende richtlijn: de tumor is waarschijnlijk klinisch insignificant bij een PSA-index  $< 0,15$ , als minder dan 3 bipten tumor bevatten, als die bipten voor minder dan 50% uit tumor bestaan en de tumor goed of matig gedifferentieerd is (zij gebruiken als maat voor de differentiatie de Gleason-score die kleiner moet zijn dan 7 (de maximale score bedraagt 10)).<sup>8</sup>

#### DE GROEI VAN HET PROSTAATCARCINOOM

Prostaatacarcinoom ontstaat meestal multifocaal.<sup>9-10</sup> De differentiatie wordt slechter bij toenemende omvang van het carcinoom en bepaalt het klinisch beloop.<sup>10</sup> Uiteindelijk is de dedifferentiatie zodanig, dat groei buiten de prostaat en metastasering voorkomen. De groeisnelheid van het prostaatacarcinoom is aanvankelijk erg laag. De verdubbelingstijd van goede en matig gedifferentieerde carcinomen bedraagt meer dan 24 maanden.<sup>11</sup> De klinische manifestatie is het gevolg van de plaats van de grootste component van deze multifocale tumor.

#### DE LOKALISATIE VAN HET CARCINOOM

McNeal et al. hebben de verschillende zones in de prostaat beschreven.<sup>10</sup> De overgangszone ('transition zone') neigt tot benigne hypertrofie. Er kan echter in deze zone ook een maligniteit ontstaan, die dan meestal niet palpabel is. Bij transurethrale resectie van de prostaat (TURP) verwijdert men voornamelijk weefsel uit de overgangszone. Bij 10% van de resecties van een vermeend benigne prostaat wordt bij microscopisch onderzoek een incidenteel carcinoom gevonden. Al vele jaren volgt de meerderheid van de urologen een expectatief beleid, wanneer in maximaal 5% van het verwijderde materiaal goed gedifferentieerd carcinoomweefsel wordt gevonden (stadium  $T_{1a}$ ). Bij dit beleid blijkt bij 6-20% van de patiënten na 10 jaar nog een progressief ziektebeeld te zijn ontstaan. Het risico van dergelijke klinische progressie is in kaart gebracht na 5 en na 10 jaar follow-up. Het risico kan worden geschat op grond van leeftijd, percentage positief materiaal en de mate van differentiatie.<sup>12</sup>

De perifere zone kan men voor een goed deel aftasten tijdens een rectaal toucher. De perifere zone is vooral de bron van de carcinomen, die door hun ligging eerder door het kapsel kunnen groeien en dan slechter te cureren zijn.<sup>9-10</sup> Een palpabel carcinoom (stadium  $T_2$  en hoger) zou mede daardoor een slechtere prognose hebben. Dit is bevestigd door de bevinding dat een echografisch aantoonbaar, maar niet palpabel carcinoom een minder progressief beloop heeft dan een palpabel carcinoom.<sup>13</sup>

#### HET BELOOP VAN HET TOT DE PROSTAAT BEPERKTE CARCINOOM

De kankerspecifieke 10-jaarsoverleving ('kankerspecifiek' wil zeggen alle andere doodsoorzaken buiten beschouwing gelaten) bij het tot de prostaat beperkte carci-

noom ligt boven de 80%.<sup>14-15</sup> Het merendeel van de betreffende patiënten heeft een goed of matig gedifferentieerd carcinoom.

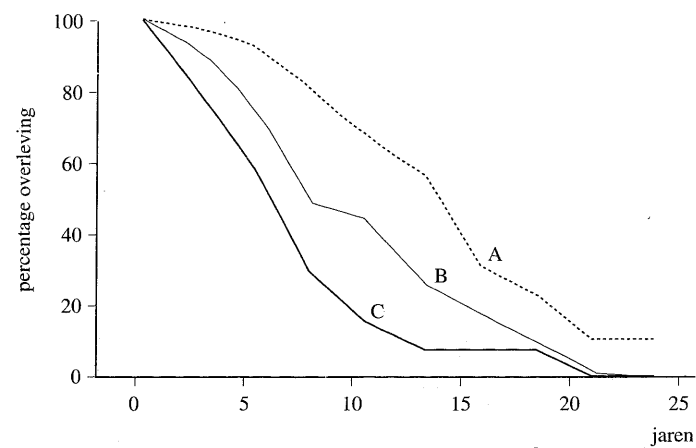
Bij een asymptomatisch prostaatacarcinoom heeft men bij grote groepen patiënten een afwachting houding aangenomen. Dit vond zijn rechtvaardiging in onderzoeken uit de jaren zestig, waarbij geen overlevingsverbetering werd gevonden tussen patiënten met direct ingestelde therapie en met een behandeling met placebo, zo nodig gevolgd door hormonale behandeling.<sup>16</sup>

Johansson et al. onderzochten de gegevens van 10 jaar follow-up-onderzoek van 223 patiënten met een  $T_{0-2}N_xM_0$ -prostaatacarcinoom, bij wie in eerste instantie geen behandeling werd ingesteld.<sup>17</sup> De gemiddelde leeftijd was 71 jaar; 66% van de patiënten had een goed gedifferentieerde tumor, 30% een matig en slechts 4% een slecht gedifferentieerde tumor. Na 10 jaar was 8,5% van de patiënten aan prostaatacarcinoom overleden en 47% van de patiënten door andere oorzaken. Van de patiënten kreeg 12% metastasen. In de observatieperiode kreeg 23% van de patiënten alsnog hormonale therapie.

Adolfsson beschreef het beloop bij 50 patiënten met een  $T_3N_xM_0$ -prostaatacarcinoom, die voor een expectatief beleid hadden gekozen.<sup>18</sup> Het ging om een patiëntengroep met een gemiddelde leeftijd van 71 jaar; 58% had een goed gedifferentieerde tumor, 38% een matig en slechts 4% een slecht gedifferentieerde tumor. Van deze mannen kreeg 37% metastasen in 9 jaar follow-up; 58% kreeg uiteindelijk hormonale therapie; 34% overleed aan een andere afwijking.

Chodak et al. brachten de voornaamste auteurs over dit onderwerp bij elkaar en bewerkten het gezamenlijke materiaal betreffende 828 patiënten.<sup>14</sup> Dit heeft tot de volgende conclusies geleid: voor mannen met tot de prostaat beperkt carcinoom, waarvan de differentiatie goed of matig is, is een expectatief beleid een redelijke optie, zeker indien hun levensverwachting minder dan 10 jaar is. Na 10 jaar overleving worden echter metastasen gevonden bij 19% van de patiënten met goed gedifferentieerde en bij 42% met matig gedifferentieerde tumoren. Voor patiënten met slecht gedifferentieerde tumoren is dit anders: indien zij niet door andere oorzaken overlijden, blijkt slechts 34% het prostaatacarcinoom 10 jaar te overleven.<sup>14</sup>

Door kankerregistratiegegevens per patiënt te koppelen aan overlijdensgegevens kon Aus de observatietijd tot 30 jaar verlengen. Bij de verschillende graderingen werd de kankerspecifieke overleving op langere termijn aangegeven (figuur).<sup>19</sup> Uit deze gegevens komt goed naar voren hoe follow-up-onderzoek langer dan 10 jaar nieuwe inzichten kan verschaffen. De curve van goed gedifferentieerde tumoren in de figuur volgt een patroon dat vrijwel gelijk blijkt aan de curve van slecht gedifferentieerde tumoren, maar in de tijd meerdere jaren vooruitgeschoven is. Veel sterfte ten gevolge van het prostaatacarcinoom doet zich pas na 10 jaar na diagnose voor. Tevens bleek geen enkele patiënt het prostaatacarcinoom 25 jaar te overleven. Deze gegevens maken het noodzakelijk het begrip 'klinisch insignificant carcinoom' te herzien en er een leeftijdscriterium bij te betrekken.



Overlevingscurven (kankerspecifiek) van 301 patiënten na de diagnose 'prostaatacarcinoom zonder metastasen', naar differentiatiegraad van de tumor: goed gedifferentieerd (A); matig gedifferentieerd (B); slecht gedifferentieerd (C) (met toestemming overgenomen).<sup>19</sup>

#### HET BELOOP VAN GEMETASTASEERD PROSTAATCARCINOOM

Indien de regionale lymfeklieren tumor bevatten, terwijl verder nog geen metastasen aantoonbaar zijn, duurt het gemiddeld 18 maanden totdat deze kunnen worden ontdekt.<sup>20</sup> Wanneer metastasen ontstaan tijdens een afwachtend beleid, is de mediane overlevingsduur na het vaststellen van de metastasen 3 jaar (veelal is dan in een later stadium hormonale therapie gegeven).<sup>14</sup> De spreiding is echter zeer ruim. Bij de patiënten met metastasen die hormonaal worden behandeld, is de prognose beter bij een goede 'performance-status' (lage score volgens de WHO- of hoog percentage op de Karnofsky-schaal), en correleert negatief met anemie, serumactiviteit van alkalische fosfatase,<sup>21</sup> en serumzure fosfataseactiviteit, TNM-stadium, histologische gradering van de tumor, grootte van de tumor, pijnklachten en aanwezigheid van andere chronische ziekten.<sup>22</sup> Ook het aantal botmetastasen correleert met de overlevingsduur.<sup>23</sup>

Een al vóór de ingestelde hormonale therapie lage testosteronconcentratie in serum correleert met een verminderde effectiviteit van castratie.<sup>24</sup> De daling van de PSA-waarde na het instellen van hormonale therapie tot de norm in 3 tot 6 maanden is een sterke indicator voor een gunstige prognose.<sup>25</sup>

De tijdsduur dat hormonale behandeling effectief is, wisselt sterk, maar veelal ontstaat er na een periode van 1,5 tot 2,5 jaar een ziektebeeld dat wordt gedomineerd door voor hormoontherapie ongevoelige cellijnen van het carcinoom (zogenaamde 'hormonale escape'). Tweedefasebehandeling, hormonaal of cytostatisch, heeft soms een palliatief, maar geen overlevingsverlengend effect. De hormonale escape wordt bij 80% van de patiënten het eerst merkbaar door een PSA-stijging.<sup>26</sup> Naargelang de definitie van die stijging volgt dan verslechtering van het klinisch beeld 4-18 maanden later. Achtereenvolgens doen zich dan voor PSA-stijging, toename van de afwijkingen op de botscaan, ontstaan van pijnklachten, verslechtering van de performance-status en overlijden.

Wanneer de hormonale escape wordt gedefinieerd als een stijging van de PSA tot boven de 10 µg/l, na een aanvankelijke daling door hormonale therapie, kan een mediane overleving van 52 weken worden verwacht. Na progressie van het beeld op de botscaan is de mediane overleving 41 weken en na het (wederom) ontstaan van pijnklachten 33 weken.<sup>26</sup>

#### KLACHTEN DOOR PROSTAATCARCINOOM

Wanneer de patiënt klachten ten gevolge van zijn prostaatacarcinoom heeft, dan heeft hij een slechtere prognose. Patiënten die als eerste symptoom klachten wegens anemie hebben, blijken een zeer korte overlevingsduur te hebben; de mediane overlevingstijd bedraagt 11 maanden. Dit geldt in iets mindere mate ook voor patiënten die zich aandienen met gewichtsverlies: de mediane overleving is dan 16 maanden. Paraplegie gaat gepaard met een prognose die wisselend wordt opgegeven in de literatuur; de mediane overlevingsduur varieert van 7 tot 24 maanden.<sup>27</sup> Mictieklachten door obstructie van een palpabel prostaatacarcinoom gaan gepaard met een slechtere prognose. Meestal gaat het om slechter gedifferentieerde carcinomen, die vaker reeds uitgezaaid zijn in de lymfeklieren.<sup>28 29</sup>

Wanneer botmetastasen pijnlijk zijn, is de levensverwachting van de patiënt korter, dan wanneer die botmetastasen asymptomatisch zijn.<sup>22 27</sup> Betere overlevingscijfers worden ook gevonden indien de performance-status goed is. Indien de patiënt met een gemetastaseerd prostaatacarcinoom bedlegerig is, is de mediane overlevingsduur nog maar 6 maanden.<sup>22</sup>

#### ANDERE DOODSOORZAKEN DAN DOOR PROSTAATCARCINOOM

Het hangt nauw met de leeftijd samen of de patiënt ten gevolge van het prostaatacarcinoom zal overlijden. Beneden de 55 jaar vond Aus bij alle patiënten een kankerspecifieke doodsoorzaak, ook in de patiëntengroep zonder metastasen. Boven de 75 jaar hield de doodsoorzaak bij minder dan 50% van de patiënten verband met het prostaatacarcinoom.<sup>19</sup>

In een patiëntengroep die een hormonale behandeling kreeg in verband met metastasen of een vergevorderde lokale tumor, werd bij patiënten die tevens cardiovasculaire afwijkingen hadden, vastgesteld dat de meesten binnen 1 jaar aan die afwijkingen waren overleden.<sup>22</sup>

Deze gegevens pleiten voor een expectatief beleid bij oudere patiënten met andere ernstige afwijkingen. Er is wel gesteld dat een radicale prostatectomie alleen geïndiceerd kan zijn bij patiënten met een verwachte levensduur van meer dan 10 jaar. De verwachte levensduur is meestal moeilijk te bepalen. In het *Compendium gezondheidsstatistiek* (1986) blijkt voor de man van 70 respectievelijk 80 jaar de levensverwachting 11,0 en 6,4 jaar te zijn.<sup>30</sup> Indien er geen cardiovasculaire afwijkingen zijn en men meent te weten dat de patiënt niet aan hart- of vaatziekten zal overlijden, kan men veronderstellen dat de overlevingsduur van een 75-jarige of een 80-jarige man respectievelijk 12,7 en 10 jaar zal zijn. Er is behoefte aan voor de medicus practicus toegankelijke data over

overlevingscijfers en te verwachten levensduur van patiëntengroepen om belangrijke klinische beslissingen te onderbouwen bij de patiënt met meerdere afwijkingen.

#### CONCLUSIES

Het is mogelijk om een prostaatacarcinoom op te sporen op een moment dat het nog zo klein en goed gedifferentieerd is, dat het de patiënt niet bedreigt. Voor de praktijk wordt wel het begrip 'klinisch insignificant carcinoom' gebruikt. De groeisnelheid van een prostaatacarcinoom is zo laag, dat de patiënt er mogelijk vóór zijn overlijden geen hinder van zal ondervinden, vooral omdat het prostaatacarcinoom voornamelijk bij oude mannen ontstaat.

Uit een recent onderzoek waarbij de observatietijd verlengd werd tot 30 jaar, blijkt dit concept geen epidemiologische rechtvaardiging te hebben voor de jongere patiënt.

Bijna alle onderzoeken hebben een follow-up van 5 of 10 jaar en zijn gedaan bij patiënten op gevorderde leeftijd. Het overlijden van een substantieel deel van de onderzoekspopulatie aan andere oorzaken dan het carcinoom, kan zo de indruk wekken dat het prostaatacarcinoom een veel voorkomende, klinisch niet relevante variant kent, waarvoor geen curatieve strategie hoeft te worden geboden. Deze vorm kan echter niet worden herkend. Wel heeft dit in de literatuur voor veel controversen gezorgd over de beleidslijn bij dit langzaam progressieve carcinoom.

Voorlopig menen wij dat de volgende conclusies uit de gegevens omtrent het beloop van prostaatacarcinoom kunnen worden getrokken.

*Symptomatisch carcinoom.* Voor de patiënt met een prostaatacarcinoom dat klachten of verschijnselen geeft, zelfs indien het nog niet gemetastaseerd is, is de prognose slecht. Het carcinoom zal waarschijnlijk een agressief beloop hebben. Carcinomen die tot klachten leiden, moeten behandeld worden, en als het enigszins kan curatief.

*Asymptomatisch carcinoom.* Carcinomen die asymptomatisch zijn, stellen de behandelaar voor een dilemma. Voor het beleid bij carcinomen die onverwacht worden vastgesteld in het verwijderde weefsel bij transurethrale resectie van een prostaat waarin bij palpatie geen tumor werd vermoed ( $T_{1a}$ - en  $T_{1b}$ -tumoren), heeft men redelijk betrouwbare richtlijnen vastgesteld. Wanneer men besluit tot een expectatief beleid, moet de patiënt onder controle blijven en is regelmatige beoordeling van het prostaatarestant aangewezen.<sup>31</sup>

*Asymptomatisch carcinoom met verhoogde PSA-waarde.* Voor de patiënt met een verhoogd PSA en een rectaal toucher met onverdachte bevindingen, bij wie bij naaldbiopsie toch een prostaatacarcinoom blijkt te bestaan (stadium  $T_{1c}$ ), hangt de beleidslijn af van hoe betrouwbaar men met de moderne technieken meent het (geringe) volume van het carcinoom te kunnen vaststellen. Bij minder dan 0,2 cm<sup>3</sup> goed gedifferentieerd carcinoom kan men ingrijpende therapie desgewenst uitstellen tot progressie blijkt. Niet altijd zal een curatieve opzet dan echter nog mogelijk zijn. Een overzicht van de

betrouwbaarheid van de klinische graadmeters en de beleidsdilemma's die daarbij horen, is door Schröder gegeven.<sup>32</sup> Voor de patiënt met een groter carcinoom (stadium  $T_{1b}$ ,  $T_{2b}$  of  $T_{2c}$ ) zal meestal voor een curatieve strategie gekozen worden. De huidige morbiditeitscijfers van de totale prostatectomie en de moderne bestralings technieken rechtvaardigen deze keuze voor grote groepen patiënten.

*Niet-gemetastaseerd carcinoom.* Voor patiënten met goed of matig gedifferentieerde tumoren en een levensverwachting van minder dan 10 jaar is een expectatief beleid mogelijk; wanneer er zich klachten voordoen, kan men besluiten hormonaal te behandelen. Wel betekent uitstel van behandeling in de praktijk afzien van curatieve opties.

We moeten hopen dat de gegevens over te verwachten levensduur, die verspreid voorhanden zijn bij epidemiologen en verzekeringsgeneeskundigen, zodanig worden vertaald dat men klinische beslissingen gefundeerd kan nemen. Hiervan hangt het namelijk af hoe het antwoord luidt op de tweede vraag van Whitmore: 'Is cure necessary in whom it is possible?'

*Gemetastaseerd carcinoom.* Bij het asymptomatische, reeds gemetastaseerde prostaatacarcinoom kan de manifestatie van symptomen worden uitgesteld. De dan nog klachtenvrije patiënt moet dan wel hormonaal behandeld willen worden.

Hormonaal behandelde patiënten bij wie de ziekte overheerst gaat worden door voor hormoon ongevoelige prostaatacarcinoomcellen (hormonale escape), hebben een slechte prognose, waarbij nog geen behandeling bekend is die het leven kan verlengen. Wel zijn er belangrijke palliatieve mogelijkheden voor deze patiënten.

Voor de beantwoording van de eerste vraag van Whitmore: 'Is cure possible in whom it is needed?', is de hoop gevestigd op fundamenteel onderzoek.

#### LITERATUUR

- 1 Winter GA, Coeberg JWW, Leeuwen FE van, Schouten LJ. Incidence of cancer in the Netherlands. Utrecht: Netherlands Cancer Registry, 1989.
- 2 Barneveld TA van, Horenblas S, Coebergh JWW, Leeuwen FE van. Prostaatkanker. In: Ruwaard D, Kramers PGN, redacteurs. Volksgezondheid Toekomst Verkenning. De gezondheidstoestand van de Nederlandse bevolking in de periode 1950-2010. Den Haag: SDU uitgeverij, 1993.
- 3 Franks LM. Latent carcinoma of the prostate. J Pathol Bacteriol 1954;68:603.
- 4 Whitmore WF jr. Consensus development conference on the management of clinically localized prostate cancer. Overview: historical and contemporary [review]. NCI Monographs 1988;7:7-11.
- 5 Feenstra G. Soms is prostaatkanker maar beter niet te onderkennen. Volkskrant 1994 4 juni:19.
- 6 Stamey TA, Freiha FS, McNeal JE, Redwine EA, Whittemore AS, Schmid HP. Localized prostate cancer. Relationship of tumor volume to clinical significance for treatment of prostate cancer. Cancer 1993;71(3 Suppl):933-8.
- 7 Bostwick DG, Graham SD jr, Napalkov P, Abrahamsson PA, di Sant'Agnesse PA, Algaba F, et al. Staging of early prostate cancer: a proposed tumor volume-based prognostic index. Urology 1993; 41:403-11.
- 8 Epstein JI, Walsh PC, Carmichael M, Brendler CB. Pathologic and clinical findings to predict tumor extent of nonpalpable (stage T1c) prostate cancer. JAMA 1994;271:368-74.

- <sup>9</sup> Greene DR, Wheeler TM, Egawa S, Weaver RP, Scardino PT. Relationship between clinical stage and histological zone of origin in early prostate cancer: morphometric analysis. *Br J Urol* 1991;68:499-509.
- <sup>10</sup> McNeal JE, Price HM, Redwine EA, Freiha FS, Stamey TA. Stage A versus stage B adenocarcinoma of the prostate: morphological comparison and biological significance. *J Urol* 1988;139:61-5.
- <sup>11</sup> Schmid HP, McNeal JE, Stamey TA. Observations on the doubling time of prostate cancer. The use of serial prostate-specific antigen in patients with untreated disease as a measure of increasing cancer volume. *Cancer* 1993;71:2031-40.
- <sup>12</sup> Lowe BA, Listrom MB. Incidental carcinoma of the prostate: an analysis of the predictors of progression. *J Urol* 1988;140:1340-4.
- <sup>13</sup> Baran GW, Golin AL, Bergsma CJ, Stone TE, Wilson PR, Reichardt BA, et al. Biologic aggressiveness of palpable and nonpalpable prostate cancer: assessment with endosonography. *Radiology* 1991;178:201-6.
- <sup>14</sup> Chodak GW, Thisted RA, Gerber GS, Johansson JE, Adolfsson J, Jones GW, et al. Results of conservative management of clinically localized prostate cancer. *N Engl J Med* 1994;330:242-8.
- <sup>15</sup> Adolfsson J, Steineck G, Whitmore WF jr. Recent results of management of palpable clinically localized prostate cancer. *Cancer* 1993;72:310-22.
- <sup>16</sup> Byar DP. Survival of patients with incidentally found microscopic cancer of the prostate: results of a clinical trial of conservative treatment. *J Urol* 1972;108:908-13.
- <sup>17</sup> Johansson JE, Adami HO, Andersson SO, Bergstrom R, Krusemo UB, Kraaz W. Natural history of localized prostatic cancer. A population-based study in 223 untreated patients. *Lancet* 1989;i:799-803.
- <sup>18</sup> Adolfsson J. Deferred treatment of low grade T3 prostate cancer without distant metastases. *J Urol* 1993;149:326-8.
- <sup>19</sup> Aus G. Prostate cancer. Mortality and morbidity after non-curative treatment with aspects on diagnosis and treatment. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 1994;167:1-44.
- <sup>20</sup> Kramer SA, Cline WA jr, Farnham R, Carson CC, Cox EB, Hinchshaw W, et al. Prognosis of patients with stage D1 prostatic adenocarcinoma. *J Urol* 1981;125:817-9.
- <sup>21</sup> Mulders PFA, Fernandez del Moral P, Theeuwes AGM, Oosterhof GON, Berkel HTH van, Debruyne FMJ. The value of biochemical markers in the management of disseminated prostatic cancer. *Eur Urol* 1992;21:2-5.
- <sup>22</sup> Voogt HJ de, Suci S, Sylvester R, Pavone-Macaluso M, Smith PH, Pauw M de. Multivariate analysis of prognostic factors in patients with advanced prostatic cancer: results from 2 European Organization for Research and Treatment of Cancer trials. *J Urol* 1989;141:883-8.
- <sup>23</sup> Soloway MS, Hardeman SW, Hickey D, Raymond J, Todd B, Soloway S, et al. Stratification of patients with metastatic prostate cancer based upon extent of disease on initial bone scan. *Cancer* 1988;61:195-202.
- <sup>24</sup> Soloway MS. The importance of pretreatment testosterone and other prognostic variables in the response to androgen deprivation therapy [review]. *Prog Clin Biol Res* 1990;350:141-8.
- <sup>25</sup> Stamey TA, Kabalin JN, Ferrari MT, Yang N. Prostate specific antigen in the diagnosis and treatment of adenocarcinoma of the prostate. IV. Anti-androgen treated patients. *J Urol* 1989;141:1088-90.
- <sup>26</sup> Newling DWW, Denis L, Vermeylen K. Orchiectomy versus goserelin and flutamide in the treatment of newly diagnosed metastatic prostate cancer. Analysis of the criteria of evaluation used in the European Organization for Research and Treatment of Cancer-Genitourinary Group Study 30853. *Cancer* 1993;72(12 Suppl):3793-8.
- <sup>27</sup> Rana A, Chisholm GD, Rashwan HM, Salim A, Merrick MV, Elton RA. Symptomatology of metastatic prostate cancer: prognostic significance. *Br J Urol* 1994;73:683-6.
- <sup>28</sup> Meacham RB, Scardino PT, Hoffman GS, Easley JD, Wilbanks JH, Carlton CE jr. The risk of distant metastases after transurethral resection of the prostate versus needle biopsy in patients with localized prostate cancer. *J Urol* 1989;142:320-5.
- <sup>29</sup> Zelefsky MJ, Whitmore WF jr, Leibel SA, Wallner KE, Fuks Z. Impact of transurethral resection on the long-term outcome of patients with prostatic carcinoma. *J Urol* 1993;150:1860-4.
- <sup>30</sup> Centraal Bureau voor de Statistiek. Compendium Gezondheidsstatistiek Nederland 1986. 's-Gravenhage: Staatsuitgeverij, 1986:181, 220.
- <sup>31</sup> Zhang G, Wasserman NF, Sidi AA, Reinberg Y, Reddy PK. Long-term followup results after expectant management of stage A1 prostatic cancer. *J Urol* 1991;146:99-103.
- <sup>32</sup> Schröder FH, Ouden D van den, Davidson P. The limits of surgery in the cure of prostatic carcinoma. *European Urology Update Series* 1992;1:18-23.

Aanvaard op 28 maart 1995

## Verdrongen herinneringen

W.A. WAGENAAR EN H.F.M. CROMBAG

In een toenemend aantal strafzaken komen 'verdrongen' en later hervonden herinneringen aan de orde.<sup>1</sup> Het gaat daarbij vrijwel altijd om herinneringen aan seksueel misbruik, die er jarenlang niet waren, maar die weer opduiken, meestal in het kader van een psychologische of psychiatrische therapie die er speciaal op gericht is om verdrongen herinneringen toegankelijk te maken. Wordt in het kader van een strafzaak een beroep gedaan op zulke hervonden herinneringen, dan is de vraag wat rechters daarmee aan moeten, een vraag die zij dikwijls

niet op eigen kracht durven te beantwoorden. Raadplegen zij daartoe getuigen-deskundigen, dan kan het gemakkelijk gebeuren dat zij worden geconfronteerd met tegenstrijdige verklaringen.

Maar de discussie blijft niet beperkt tot de rechtszaal. Ook in de wetenschappelijke literatuur twist men over de vraag of zulke herinneringen teruggaan op werkelijke ervaringen of dat ze het produkt zijn van suggestie en inbeelding. Aan de ene kant staan zij die beweren dat het mysterieuze heropduiken van herinneringen op theoretische gronden zeer onwaarschijnlijk, zo niet onmogelijk moet worden geacht, en in ieder geval empirisch nooit is aangetoond.<sup>2</sup> Aan de andere kant staan zij die verdringing of dissociatie op grond van psychiatrische modellen kunnen verklaren en die tevens beweren dat het verschijnsel in de therapeutische praktijk geenszins zeldzaam is en derhalve een voldoende empirische onder-

Rijksuniversiteit, vakgroep Psychologische Functieleer en Theoretische Psychologie, Postbus 9555, 2300 RB Leiden.  
 Prof.dr. W.A. Wagenaar, psycholoog.  
 Rijksuniversiteit Limburg, faculteit der Rechtsgeleerdheid, Maastricht.  
 Prof.dr. H.F.M. Crombag, psycholoog.  
 Correspondentie-adres: prof.dr. W.A. Wagenaar.