

Benzodiazepinen als farmacotherapeutische mogelijkheid bij de behandeling van paniekstoornis

A. J. L. M. VAN BALKOM, R. VAN DYCK EN D. OOSTERBAAN

INLEIDING

Paniekstoornis is een aandoening die gekenmerkt wordt door het onverwacht optreden van aanvallen van intense angst. Deze paniekaanvallen gaan gepaard met vegetatieve verschijnselen. Patiënten zijn tijdens een aanval bevreesd om te sterven, gek te worden of om de controle over zichzelf te verliezen.¹ Dikwijls is het optreden van paniekaanvallen gecombineerd met agorafobisch vermijdingsgedrag.

Over de pathogenese van het ziektebeeld bestaat geen communis opinio.² Naast een biologisch verklaringmodel, waarvan eerder in dit tijdschrift een overzicht gegeven werd,³ bestaat een psychofysiologisch model.⁴ In dit verklaringmodel wordt gesteld dat paniekpatiënten verschijnselen van 'arousal' interpreteren als levensbedreigende symptomen en daardoor angstig worden. Deze angst lokt weer nieuwe lichamelijke verschijnselen uit. De patiënt kan in een vicieuze cirkel terechtkomen, waardoor de angst oploopt en uiteindelijk een paniekaanval ontstaat.

Elk van beide modellen vormt het uitgangspunt van een behandelstrategie voor paniekstoornis: een cognitief-gedragstherapeutische en een medicamenteuze benadering. Recentelijk is binnen de cognitieve gedragstherapie een aantal interventies ontwikkeld, die direct gericht zijn op het voorkomen van paniekaanvallen. De belangrijkste zijn: cognitieve herstructurering, 'exposure' en ademhalingsoefeningen. Door cognitieve herstructurering leert de patiënt dat de angst om dood te gaan tijdens een paniekaanval gebaseerd is op irrationele gedachten. Uiteindelijk worden deze irrationele gedachten vervangen door rationele. Bij een exposure-behandeling stelt de patiënt zichzelf bloot aan de symptomen die tijdens een paniekaanval vóórkomen. Dit gebeurt bijvoorbeeld door hyperventilatie-provocatie. Regelmatige blootstelling aan de daarbij optredende angst leidt tot habituatie en extinctie. Door ademhalingsoefeningen leert de patiënt buikademhaling aan en komt de ademfrequentie onder controle.

De effectiviteit van deze technieken is in 3 onderzoeken met een controlegroep bij in totaal ongeveer 150 patiënten onderzocht. Ongeveer 85% van de patiënten heeft geen last meer van paniek.⁵⁻⁷ Uit follow-up-gegevens tot 1 jaar na de behandeling blijkt dat de verkregen

resultaten stabiel blijven. In deze follow-up-periode kreeg echter 50% van de patiënten een vervolgbehandeling.

De medicamenteuze behandeling van paniekstoornis volgde uit de toevallige ontdekking van Klein in de jaren zestig dat imipramine bij depressieve patiënten niet alleen de depressie verminderde, maar ook de paniek. Veel van deze patiënten bleken jarenlang tevergeefs benzodiazepinen tegen de paniek te gebruiken. Men veronderstelde derhalve dat benzodiazepinen, in tegenstelling tot antidepressiva, niet effectief zijn bij paniekaanvallen. In het verlengde van deze veronderstelling concentreerde het onderzoek naar de medicamenteuze behandeling van paniekstoornis zich voornamelijk op de effectiviteit van antidepressiva. Tot nu toe zijn een twintigtal onderzoeken met controlegroep verricht met diverse antidepressiva bij globaal 900 patiënten. Het verbeteringspercentage door een behandeling met antidepressiva is 70.⁸ Het is moeilijk om het duurzame effect van deze behandeling te bepalen, omdat er geen follow-up-onderzoeken gedaan zijn. Een nadeel van de behandeling met antidepressiva is dat het effect pas optreedt nadat de patiënt 3 weken op een adequate dosis is ingesteld. De anticholinerge bijwerkingen zijn een bijkomend bezwaar, en leiden tot een percentage uitvalers van 24.

Op zoek naar farmaca die deze nadelen niet hebben, werd het triazolobenzodiazepine alprazolam uitgeprobeerd bij patiënten met paniekstoornis. Op grond van de vaststelling dat alprazolam antidepressief werkzaam is, vermoedde men dat dit benzodiazepine, dat door zijn structuur afwijkt van de overige benzodiazepinen, ook werkzaam zou kunnen zijn bij paniekstoornis. Alprazolam blijkt inderdaad een gunstig effect op paniek te hebben. Naar aanleiding van dit resultaat zijn ook andere benzodiazepinen onderzocht. Inmiddels is gebleken dat meerdere (en mogelijk alle) benzodiazepinen in staat zijn paniekaanvallen te couperen. De eerder gevonden ineffectiviteit wordt toegeschreven aan de toenmalige lage dosering.⁹

Wanneer de patiënten niet alleen paniekaanvallen hebben, maar tevens agorafobie, voldoet een behandeling alleen gericht op paniekremming vaak niet.¹⁰ Het vermijdingsgedrag blijkt goed te bestrijden met exposure in vivo (oefenen in angstopwekkende situaties, zoals lopen op straat).¹¹

In dit artikel worden alle dubbelblind uitgevoerde onderzoeken over de toepassing van benzodiazepinen bij paniekstoornis kritisch besproken. Van de 14 onderzoe-

Vrije Universiteit, vakgroep Psychiatrie, Valeriusplein 9, 1075 BG Amsterdam.

A. J. L. M. van Balkom en prof. dr. R. van Dyck, psychiaters; D. Oosterbaan, co-assistent.

Correspondentie-adres: A. J. L. M. van Balkom.

ken, met in totaal 1198 patiënten, betreffen 13 het sinds kort in Nederland verkrijgbare alprazolam. Tegen de achtergrond van eerder vermelde gegevens over de effectiviteit van gedragstherapie en antidepressiva bij paniekstoornis wordt getracht aanbevelingen te formuleren voor de klinische praktijk.

LITERATUURGEGEVENS

De literatuur werd verzameld door middel van onderzoek van de jaargangen 1980-1990 van Excerpta Medica, sectie psychiatrie, op het trefwoord 'panic', en werd uitgebreid met relevante referenties. Omdat de meeste onderzoeken verricht zijn met alprazolam, krijgt dit farmacon in de bespreking de nadruk.

In de tabel zijn zowel de onderzoeksresultaten als enige kwalitatieve aspecten van de onderzoeken vermeld.

Kwalitatieve aspecten. Aan de hand van literatuur over kwaliteit van onderzoek,^{12,14} kozen wij criteria waarop de onderzoeken beoordeeld werden. De onderzoeken waren onderling goed vergelijkbaar aangezien ze alle de DSM-III-R-kenmerken voor paniekstoornis hanteren of daarmee gelijkwaardige criteria. In alle onderzoeken wordt van valide meetinstrumenten gebruik gemaakt. In sommige is de wijze van paniekregistratie onduidelijk.^{15,19}

Derhalve blijven deze in de bespreking buiten beschouwing. In 7 onderzoeken worden geen gegevens verstrekt over aanvullende psychotherapie die de patiënten kregen.^{16,19,20,22,23,25,27} Het is daardoor niet aan te geven of het gerapporteerde effect ook werkelijk door de gegeven medicatie komt. In alle onderzoeken op 2 na,^{17,19} zijn de conclusies gebaseerd op klinisch relevante bevindingen.

In geen enkel onderzoek is achteraf gecontroleerd of de dubbelblinde condities ook werkelijk dubbelblind zijn geweest.

Onderzoeksresultaten. Uit de tabel blijkt dat alprazolam, lorazepam, adinazolam, clonazepam en diazepam effectief zijn bij paniekstoornis. De werking van alprazolam is het best gedocumenteerd. In 6 onderzoeken is het farmacon effectiever dan placebo in de bestrijding van ernst en frequentie van paniekaanvallen.^{7,17,19-21,25} Met alprazolam wordt ongeveer 60% van de patiëntengroep geheel zonder aanvallen.^{7,21-27} De antipaniekwerking begint vrijwel direct. Het aantal uitvallers ten gevolge van de bijwerkingen is in de meeste onderzoeken gering (gemiddeld 15%). Over de oorzaak van de hoge uitvalpercentages in sommige onderzoeken vermelden de auteurs niets.^{17,18}

Vergeleken met imipramine valt op dat de antipaniekwerking van alprazolam zeer snel begint.^{18,23} Er zijn meer uitvallers onder patiënten die met imipramine behandeld worden, dan bij patiënten die alprazolam krijgen. Patiënten blijken gebruik van imipramine te staken vanwege de bijwerkingen.²³ In sommige onderzoeken vindt men alprazolam effectiever dan imipramine,¹⁸ in andere is het effect identiek.²³

Uit een vergelijking van cognitieve gedragstherapie met alprazolam volgt dat hoewel 87% van de patiënten met cognitieve gedragstherapie geen paniek meer heeft tegenover 50% van de met alprazolam behandelde patiënten, deze verschillen statistisch niet significant zijn.⁷ Ook verschilde het aantal uitvallers in beide groepen niet significant.

Onderzoeken met controlegroep naar de effectiviteit van benzodiazepinen bij paniekstoornis

re auteur, jaar	opzet (middel)	duur (in weken)	n (per subgroep)	conclusie	percentage uitvallers	percentage patiënten dat geen paniek meer heeft
Chouinard, 1982 ¹⁵	PA; alpr/plac	8	20 (14/6)	alpr = plac*	alpr: 13; plac: 50	nv
Noyes, 1984 ¹⁶	CR; diaz/prop	2	27 (21/21)	diaz > prop*	nv	nv
Dunner, 1986 ¹⁷	PA; alpr/plac/ diaz	8	48 (3 × 16)	alpr = diaz > plac†	alpr: 37; diaz: 37; plac: 37	nv
Rizley, 1986 ¹⁸	PA; alpr/imi	12	44 (22/22)	alpr > imi*	alpr: 40; imi: 42	nv
Swinson, 1987 ¹⁹	PA; alpr/plac	8	118 (61/57)	alpr > plac†	alpr: 7; plac: 44	nv
Tesar, 1987 ²⁰	PA; alpre/plac/ clon	6	44 (14/15/15)	alpr = clon > plac*	alpr: 21; plac: 60; clon: 14	nv
Ballenger, 1988 ²¹	PA; alpr/plac	8	526 (247/234)	alpr > plac*	alpr: 8; plac: 56	alpr: 55; plac: 32
Schweizer, 1988 ²²	PA; alpr/lora	6	38 (19/19)	alpr = lora*	alpr: 11; lora: 26	alpr: 53; lora: 64
Uhlenhuth, 1989 ²³	PA; alpr 2 mg/ alpr 6 mg/ plac/imi	8	81 (20/21/ 20/20)	alpr 6 mg = imi > alpr 2 mg = plac	alpr 2 mg: 35; alpr 6 mg: 14; imi: 50; plac: 60	alpr 6 mg: 75; imi: 82; alpr 2 mg: 50; plac: 21
Munjack, 1989 ²⁴	PA; alpr/plac/ prop	5	64; nv	alpr = plac > prop*	alpr: 0; plac: 31; prop: 21	alpr: 75; plac: 44; prop: 37
Pyke, 1989 ²⁵	CR; alpr/adina	4	14 (14/14)	alpr = adina*	alpr: 7; adina: 21	alpr: 78; adina: 57
Charney, 1989 ²⁶	PA; alpr/lora	6	57 (29/28)	alpr = lora*	alpr: 6; lora: 24	alpr: 44; lora: 38
Klosko, 1990 ⁷	PA; alpr/plac/ cgt/wl	15	57 (16/11/ 15/15)	alpr = cgt > plac = wl*	alpr: 6; cgt: 17; plac: 39; wl: 6	alpr: 50; cgt: 87; plac: 37; wl: 33
Schweizer, 1990 ²⁷	PA; alpr/lora	6	60 (30/30)	alpr = lora*	alpr: 7; lora: 20	alpr: 52; lora: 50

PA = parallel; CR = gekruist; alpr = alprazolam; plac = placebo; diaz = diazepam; imi = imipramine; clon = clonazepam; lora = lorazepam; prop = propranolol; adina = adinazolam; cgt = cognitieve gedragstherapie; wl = wachtlijst; nv = niet vermeld; > = beter effect dan; = = even effectief als.

* Klinisch en statistisch.

† Statistisch.

Klinische bruikbaarheid. Zoals gezegd, zijn voor toepassing van benzodiazepinen bij paniekstoornis de ervaringen uit de klinische praktijk het best gedocumenteerd voor alprazolam. Het farmacon dient te worden ingeslopen, beginnend met een dosering van 3 dd 0,25 mg. Deze dosis wordt verhoogd tot 3 dd 1 mg. Bij veel patiënten is alprazolam dan al effectief tegen paniekaanvallen.⁹ Bij een aantal patiënten ligt de werkelijk ingenomen dosis echter hoger, namelijk bij 6 mg per dag.^{17 19-21 23} Onderzoek bij 1010 patiënten heeft uitgewezen dat een direct effect van alprazolam op paniek een zeer goede voorspellende waarde heeft voor het uiteindelijke therapieresultaat.²⁸ De meeste patiënten verdragen het farmacon goed. De meerderheid klaagt over sedatie. Incidenteel worden algemene benzodiazepine-bijwerkingen genoemd, zoals duizeligheid, ataxie, dysartrie, seksuele-functiestoornissen en agressief gedrag. In de meeste onderzoeken wordt depressie genoemd als een tamelijk zeldzame bijwerking. Er is echter een melding van het ontstaan van een depressieve stoornis bij 33% van een groep van 46 patiënten.²⁹

Alprazolam moet meerdere malen per dag worden ingenomen in verband met de korte halfwaardetijd. Patiënten krijgen al bij het eenmalig vergeten van de medicatie onttrekkingsverschijnselen in de vorm van nieuwe paniekaanvallen.³⁰ In de literatuur wordt melding gemaakt van patiënten die na een aantal weken alprazolamgebruik opnieuw last krijgen van paniek, waardoor dosisverhoging noodzakelijk is.³¹ Er zijn enige casuïstische mededelingen gepubliceerd over patiënten die gedurende de behandeling van alprazolam afhankelijk werden.³²

Uit een onderzoek met placebo naar het staken van alprazolam bij 127 patiënten blijkt dat bij 35% een onttrekkingssyndroom optreedt.³³ Frequent worden symptomen genoemd zoals verwardheid, sufheid, dystonie, diarree, eetlustverlies, wazig zien. Zeer zelden worden ernstige beelden gezien, zoals convulsies en delieren. Na het staken van de medicatie krijgt 58% van de succesvol behandelde patiënten een terugval.³⁴ Ongeveer de helft van deze patiënten ervaart tijdelijk een verergering van de paniekaanvallen, vergeleken met het uitgangsniveau van vóór de behandeling.³⁴

BESCHOUWING

Zoals uit het voorafgaande is gebleken, is paniekstoornis effectief te bestrijden door middel van benzodiazepinen. In de inleiding zijn cognitieve gedragstherapie en antidepressiva als andere effectieve behandelmethoden genoemd. De responspercentages van deze 3 therapieën stemmen globaal overeen, maar tot nu toe zijn ze niet in één onderzoek onderzocht. Het onderling vergelijken moet dus met het nodige voorbehoud gebeuren, omdat het onduidelijk is in hoeverre de onderzochte patiëntengroepen met elkaar overeenkomen. Daarbij komt dat het effect van cognitieve gedragstherapie bij veel minder patiënten is onderzocht dan dat van de medicamenteuze behandeling.

Wat betreft medicamenteuze behandeling lijkt het aan te bevelen terughoudend te zijn met het langdurig voor-

schrijven van benzodiazepinen in verband met het risico van afhankelijkheid en het ontstaan van een onthoudingssyndroom na staken van het gebruik.^{35 36} In vergelijking tot tricyclische antidepressiva heeft alprazolam het voordeel dat de antipaniekwerking direct begint en er minder patiënten de behandeling staken vanwege bijwerkingen. Wanneer men kiest voor medicamenteuze behandeling kan men tegelijk beginnen met een antidepressivum en een benzodiazepine, om het laatste na 3 weken uit te sluisen. De therapieresultaten op lange termijn dienen nog verder onderzocht te worden. Het lijkt vooral zinvol om na te gaan of door de combinatie met cognitieve gedragstherapie de resultaten van farmacotherapie op langere termijn stabiel worden. De effecten van exposure in vivo op agorafobisch vermijdingsgedrag op langere termijn zijn wel bekend. Tot 8 jaar na de behandeling zijn deze stabiel gebleken. Het lijkt daarom zeer gewenst om aan patiënten bij wie de paniekstoornis gecompliceerd wordt door vermijdingsgedrag, exposure in vivo aan te bieden naast de medicamenteuze of psychotherapeutische paniekremming.

LITERATUUR

- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Third ed. Revised. Washington DC: American Psychiatric Association, 1987.
- Veltman D, Dyck R van. Paniek: een biologische of psychologische stoornis? Een kritische literatuurbespreking. Tijdschrift voor Psychiatrie 1990; 32: 555-76.
- Kahn RS, Cahn W, Praag HM van. Pathogenese van paniekstoornis. Ned Tijdschr Geneesk 1989; 133: 498-501.
- Hout MA van den, Molen GM van der. De experimentele psychopathologie van paniek. Directieve Therapie 1988; 8: 163-87.
- Barlow DH, Cohen AS, Waddell MT, et al. Panic and generalised anxiety disorders: nature and treatment. Behav Ther 1984; 15: 431-49.
- Barlow DH, Craske MG, Cerny JA, Klosko JS. Behavioral treatment of panic disorder. Behav Ther 1989; 20: 261-82.
- Klosko JS, Barlow DH, Tassinari R, Cerny JA. A comparison of alprazolam and behavior therapy in treatment of panic disorder. J Consult Clin Psychol 1990; 58: 77-84.
- Liebowitz MR. Antidepressants in panic disorders. Br J Psychiatry 1989; 155 (suppl 6): 46-52.
- Rickels K, Schweizer EE. Benzodiazepines for treatment of panic attacks; a new look. Psychopharmacol Bull 1986; 22: 93-9.
- Telch MJ, Agras WS, Taylor CB, Roth WT, Gallen CC. Combined pharmacological and behavioral treatment for agoraphobia. Behav Res Ther 1985; 23: 325-35.
- Emmelkamp PMG. Anxiety disorders. In: Bellack A, Hersen M, Kazdin A, eds. Anxiety and stress. New York: Cruilford Press, 1989.
- Sorgedrager Y, Wermers E. Beoordeling van klinisch geneesmiddelenonderzoek. Ned Tijdschr Geneesk 1974; 118: 1300-4.
- Oxtoby A, Jones A, Robinson M. Is your 'double-blind' design truly double-blind? Br J Psychiatry 1989; 155: 7001.
- Jacobson NJ. Statistics for assessing the clinical significance of psychotherapy techniques: issues, problems and new developments. Behavioral Assessment 1988; 10: 133-45.
- Chouinard G, Annable L, Fontaine R, Solyom L. Alprazolam in the treatment of generalised anxiety and panic disorders: double blind placebo-controlled study. Psychopharmacology 1982; 77: 229-33.
- Noyes Jr R, Anderson DJ, Clancy J, et al. Diazepam and propranolol in panic disorder and agoraphobia. Arch Gen Psychiatry 1984; 41: 287-92.
- Dunner DL, Ishiki D, Avery DH, Wilson LG, Hyde TS. Effect of alprazolam and diazepam on anxiety and panic attacks in panic disorder: a controlled study. J Clin Psychiatry 1986; 47: 458-60.
- Rizley R, Kahn RJ, McNair DM, Frankenthaler LM. A comparison of alprazolam and imipramine in the treatment of agoraphobia and panic disorder. Psychopharmacol Bull 1986; 22: 167-72.

- ¹⁹ Swinson RP, Pecknold JC, Kuch K. Psychopharmacological treatment of panic disorder and related states: a placebo controlled study of alprazolam. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1987; 11: 105-13.
- ²⁰ Tesar GE, Rosenbaum JF, Pollack MH, et al. Clonazepam versus alprazolam in the treatment of panic disorder: interim analysis of data from a prospective, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry* 1987; 48 (suppl 10): 16-9.
- ²¹ Ballenger JC, Burrows GD, Dupont RL, et al. Alprazolam in panic disorder and agoraphobia: results from a multicentered trial. Efficacy in short term treatment. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45: 413-22.
- ²² Schweizer E, Fox I, Case G, Rickels K. Lorazepam vs. alprazolam in the treatment of panic disorder. *Psychopharmacol Bull* 1988; 24: 224-7.
- ²³ Uhlenhuth EH, Matuzas W, Glass RM, Easton C. Response of panic disorder to fixed doses of alprazolam or imipramine. *J Affective Disord* 1989; 17: 261-70.
- ²⁴ Munjack DJ, Crocker B, Cabe D, et al. Alprazolam, propranolol and placebo in the treatment of panic disorder and agoraphobia with panic attacks. *J Clin Psychopharmacol* 1989; 9: 22-7.
- ²⁵ Pyke RE, Greenberg HS. Double-blind comparison of alprazolam and adinazolam for panic and phobic disorders. *J Clin Psychopharmacol* 1989; 9: 15-21.
- ²⁶ Charney DS, Woods SW. Benzodiazepine treatment of panic disorder: a comparison of alprazolam and lorazepam. *J Clin Psychiatry* 1989; 50: 418-23.
- ²⁷ Schweizer E, Pohl R, Balon R, Fox I, Rickels K, Yeragani VK. Lorazepam versus alprazolam in the treatment of panic disorder. *Pharmacopsychiatry* 1990; 23: 90-3.
- ²⁸ Albus M, Lecubrier Y, Maier W, Buller R, Rosenberg R, Hippus H. Drug treatment of panic disorder: early response to treatment as a predictor of final outcome. *Acta Psychiatr Scand* 1990; 82: 359-65.
- ²⁹ Lydiard RB, Laraia MT, Ballanger JC, Howell EF. Emergence of depressive symptoms in patients receiving alprazolam for panic disorder. *Am J Psychiatry* 1987; 144: 664-5.
- ³⁰ Griesbeck ME. Panic disorder in university students: a review. *J Am Coll Health* 1987; 36: 149-57.
- ³¹ Alexander PE, Alexander DD. Alprazolam treatment for panic disorders. *J Clin Psychiatry* 1986; 47: 301-4.
- ³² Juergens SM, Morse RM. Alprazolam dependence in seven patients. *Am J Psychiatry* 1988; 145: 625-7.
- ³³ Pecknold JC, Swinson RP, Kuch K, Lewis CP. Alprazolam in panic disorder and agoraphobia: results from a multicentre trial. III. Discontinuation effects. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45: 429-36.
- ³⁴ Fyer AJ, Liebowitz MR, Gorman JM, et al. Discontinuation of alprazolam treatment in panic patients. *Am J Psychiatry* 1987; 144: 303-8.
- ³⁵ American Psychiatric Association. Benzodiazepines. Dependence, toxicity and abuse. Washington DC: American Psychiatric Association, 1990.
- ³⁶ Tyrer P. Treating panic. *Br Med J* 1989; 289: 201.

Aanvaard op 5 augustus 1991

De granulaire-celtumor van de tong

B.P.J.M. VAN HERPEN, G.B. SNOW EN I. VAN DER WAAL

In 1926 was het Abrikossoff die voor het eerst de granulaire-celtumor (GCT) beschreef.¹ Hij veronderstelde aanvankelijk dat de aandoening het gevolg was van beschadiging of ontsteking van spiercellen. Later kwam hij tot de conclusie dat het een goedaardige nieuwvorming betrof die haar oorsprong had in de fibrillen van myoblasten.² De huidige opvatting is dat deze betrekkelijk zeldzame tumor afkomstig is uit neurogene cellen, met name de cellen van Schwann,^{3,4} of uit histiocyten.⁵

De tumor komt iets vaker voor bij vrouwen. De GCT kan op vele plaatsen van het lichaam in de huid of het subcutane weefsel voorkomen. Opvallend is dat de aandoening in meer dan de helft van de gevallen wordt aangetroffen in het hoofd-halsgebied,⁶ vooral in de tong. Een enkele maal is sprake van multipele GCT's; veelal gaat het dan om tumortjes in de mond en in de huid.⁷ Congenitaal voorkomen is uitzonderlijk.⁸

De verdere bespreking van de GCT zal zich tot de tonglokalisatie beperken.

KLINISCHE ASPECTEN

De GCT manifesteert zich meestal als een asymptomatische, klinisch goed begrensde en vast aanvoelende zwelling. Over het algemeen is sprake van langzame groei. Slechts zelden is er een trauma in de anamnese. Het

bedekkende slijmvlies blijft meestal intact. De grootte kan variëren van enkele millimeters tot enkele centimeters. De kleur is als die van het omgevende slijmvlies (figuur 1).

In de klinische differentiële diagnose dient bij voorkomen op de tong onder meer te worden gedacht aan andere goedaardige afwijkingen zoals het fibroom, maar ook aan een plaveiselcelcarcinoom. Voor het stellen van de definitieve diagnose is weefselonderzoek vereist. Bij kleine afwijkingen wordt veelal een excisiebiopsie verricht.



FIGUUR 1. Submukeus knobbelte halverwege de tongrand bij een 48-jarige man. In de differentiële diagnose moet behalve aan een granulaire-celtumor ook aan de mogelijkheid van een plaveiselcelcarcinoom worden gedacht.

Academisch Ziekenhuis Vrije Universiteit, afd. Mondziekten en Kaakchirurgie en afd. Keel-, Neus- en Oorheelkunde en Heelkunde van het Hoofd-Halsgebied, De Boelelaan 1117, 1081 HV Amsterdam.

Dr. B.P.J.M. van Herpen, assistent-geneeskundige; prof. dr. G.B. Snow, KNO-arts; prof. dr. I. van der Waal, kaakchirurg.

Correspondentie-adres: prof. dr. I. van der Waal.