

Hyperventilatie: geen oorzaak van paniekaanvallen

PH. SPINHOVEN, E.J. ONSTEIN EN P.J. STERK

INLEIDING

In 1871 deed Da Costa verslag van zijn observaties van overspannen frontsoldaten, die de volgende klachten vertoonden: met wisselende tussenpozen optredende aanvallen van intense angst die gepaard gingen met heftige vegetatieve reacties (zoals duizeligheid, ademnood, hartkloppingen, paresthesieën, pijn op de borst, tremoren et cetera).¹ Sindsdien werd dit klinische beeld met diverse namen aangeduid (bijvoorbeeld Da Costa-syndroom, effort-syndroom, neurocirculatoire asthenie en angstneurose).² In dit artikel staan 2 recente diagnoses centraal: 'hyperventilatiesyndroom' (HVS) en 'paniekstoornis'.

Volgens de Diagnostic Statistical Manual (DSM-III-R) voldoet een patiënt aan de criteria voor een 'paniekaanval' wanneer hij minstens 4 van 13 nader gespecificeerde panieksymptomen beleeft (tabel 1).³ Van de 13 symptomen hebben er 2 een cognitief karakter, te weten de angst om dood te gaan en de angst om gek te worden of controle te verliezen. Wanneer de patiënt eveneens voldoet aan aanvullende criteria met betrekking tot de duur van de klachten en de frequentie waarmee en de omstandigheden waaronder de paniekaanvallen optreden, is er sprake van een paniekstoornis.

Het gaat hierbij om een descriptieve diagnose, waarbij geen uitspraak wordt gedaan over de pathogenese van paniekaanvallen of de etiologie van paniekstoornissen.

De symptomen die optreden tijdens 'hyperventilatieaanvallen' lijken erg veel op die van een paniekaanval, zoals die door de DSM-III-R wordt gedefinieerd.⁴ Acute of chronische hyperventilatie kan vóórkomen bij diverse somatische aandoeningen, zoals astma, emfyseem, fibroserende alveolitis, longembolie en cardiale stoornissen. Bij deze diagnoses is de arteriële P_{O_2} niet proportioneel gestegen bij de verlaging van de P_{CO_2} , hetgeen uitgesloten moet worden in de differentiële diagnostiek van het HVS.⁵ De term HVS betreft alleen de psychogene oorzaken van hyperventileren. HVS is in tegenstelling tot de DSM-III-R diagnose 'paniekstoornis' een causale diagnose, waarbij wordt verondersteld dat de klachten worden veroorzaakt door hyperventilatie,⁶ dit is: zo snel en (of) diep ademen dat meer CO_2 wordt uitgewassen dan wordt geproduceerd met als gevolg een verlaging van de arteriële P_{CO_2} .

Zie ook de artikelen op bl. 2289 en 2295.

SAMENVATTING

Doel. Het belang van hyperventilatie in de pathogenese van paniekaanvallen onderzoeken.

Opzet. Descriptief onderzoek.

Plaats. Jelgersmapolikliniek te Oegstgeest en Academisch Ziekenhuis te Leiden.

Methode. Bij 57 psychiatrische patiënten met een paniekstoornis en 96 somatische patiënten met onbegrepen lichamelijke klachten, mogelijk veroorzaakt door hyperventilatie, werd de hyperventilatie-provocatietest (HVPT) uitgevoerd. Van de 96 somatische patiënten hadden er 33 recentelijk een paniekaanval doorgemaakt. Verschillende fysiologische en symptoomcriteria voor het hyperventilatiesyndroom (HVS) werden bepaald. Bovendien werden uiteenlopende maten voor bijkomende psychopathologie afgenomen.

Resultaten. Er werden geen statistisch significante verschillen gevonden voor de fysiologische criteria van het HVS tussen psychiatrische patiënten met een paniekstoornis (PS) en somatische patiënten met (PA+) of zonder een recente paniekaanval (PA-). Voor alle symptoomcriteria daarentegen behaalden PS- en PA+-patiënten vergelijkbare scores en scoorden beide groepen significant hoger dan patiënten met PA-. Voor bijkomende psychopathologie scoorden PS-patiënten meestal significant hoger dan patiënten met PA+, die weer significant hogere scores behaalden dan patiënten met PA-.

Conclusie. Hyperventilatie is in de pathogenese van paniekaanvallen van ondergeschikt belang en het tijdig onderkennen van paniekaanvallen of een paniekstoornis bij patiënten met 'hyperventilatie'-klachten kan een adequate behandeling bevorderen.

Het cognitieve model van paniekaanvallen daarentegen gaat ervan uit dat paniekaanvallen het gevolg zijn van catastrofale misinterpretaties van lichamelijke sensaties veroorzaakt door hyperventilatie of door andere fysiologische veranderingen die bijvoorbeeld samenhangen met lichamelijke inspanning, cafeïnegebruik of emoties.⁷ Zo kunnen hartkloppingen worden geïnterpreteerd als een teken van een naderend hartinfarct of ademnood als een teken van verstikking. Niet het hyperventileren op zich, maar een catastrofale misinterpretatie van lichamelijke sensaties (eventueel opgeroepen door hyperventileren) ligt in deze visie ten grondslag aan paniekaanvallen en paniekstoornis.

De hyperventilatie-provocatietest (HVPT) is de meest gebruikte diagnostische test om een relatie tussen hyperventilatie en symptomen aan te tonen.⁸ Het doel van ons onderzoek was na te gaan of psychiatrische patiënten met een paniekstoornis zich tijdens een HVPT voor fysiologi-

Rijksuniversiteit Leiden, Vakgroep Psychiatrie, Postbus 1251, 2340 BG Oegstgeest.

Dr. Ph. Spinhoven, psycholoog; E.J. Onstein, psychiater.

Academisch Ziekenhuis, Longfunctielaboratorium van de Vakgroep Longziekten, Leiden: dr. P.J. Sterk, arts-longfysioloog

Correspondentie-adres: dr. Ph. Spinhoven.

TABEL I. Dertien symptoomcriteria van de Diagnostic Statistical Manual (DSM-III-R) voor een paniekaanval

ademnood (dyspnoe) of een verstikkend gevoel
duizeligheid, onvaste gevoelens of flauwte
hartkloppingen of versnelde hartactie (tachycardie)
trillen of beven
transpireren
naar adem happen
misselijkheid of maagklachten
depersonalisatie of derealisatie
dove of prikkelende gevoelens (paresthesieën)
warmte- (opvliegers) of koudevlagen
pijn of een onaangenaam gevoel in de borst
angst dood te gaan
angst gek te worden of onbeheerste dingen te gaan doen

sche mechanismen die symptomen kunnen produceren onderscheiden van somatische patiënten met onbegrepen lichamelijke klachten, die volgens de verwijzende medische specialisten mogelijk worden veroorzaakt door hyperventilatie. Laatstgenoemden zullen hierbij worden onderverdeeld in patiënten die al of niet recentelijk een paniekaanval volgens DSM-III-R-criteria hebben gehad.

PATIËNTEN EN METHODEN

Patiënten. De patiënten werden op 2 verschillende manieren geworven. Allereerst werden opeenvolgende psychiatrische patiënten met een DSM-III-R-diagnose 'paniekstoornis' volgens het 'anxiety disorders interview schedule' (ADIS-R) in het onderzoek opgenomen.^{3,9,10} Uitsluitingscriteria waren: leeftijd (< 18 en > 60 jaar), onvoldoende beheersing van de Nederlandse taal en de volgende lichamelijke ziekten: hyperthyreoïdie, feochromocytoom, asthma bronchiale met gebruik van medicatie en angina pectoris. Verder werden opeenvolgende poliklinische patiënten onderzocht, die met onbegrepen klachten, mogelijk veroorzaakt door hyperventilatie, door medische specialisten waren doorverwezen naar een longfunctielaboratorium. Voor deze groep van patiënten werden dezelfde uitsluitingscriteria gebruikt als voor de patiënten met een paniekstoornis.

Fysiologische meetinstrumenten. Bij alle patiënten werden metingen verricht van de volgende variabelen: het ademminuutvolume (AMV) en de ademfrequentie (f_A) met behulp van een spirometer, de fractie alveolair koolzuurgas zoals gemeten met een capnograaf (FetCO₂) en het base-overschot (BE) met behulp van bloedgasanalyse.

Metingen werden verricht gedurende 3 fasen: rust (3-5 min), vrijwillige hyperventilatie (2-3 min) en herstel (3 min). AMV, f_A en FetCO₂ werden bepaald gedurende de laatste 30 s van de rust- en herstelfase en de vrijwillige-hyperventilatiefase. BE werd bepaald aan het einde van de rustfase. Tijdens de periode van vrijwillige hyperventilatie moest gedurende 60 s het FetCO₂ tenminste tot 2,5% dalen.

Op grond van deze metingen werden de volgende fysiologische criteria voor het HVS bepaald: AMV bij rust; f_A bij rust; FetCO₂ bij rust, herstel van FetCO₂ na

vrijwillige hyperventilatie (in % van rustwaarde), en BE.¹¹

Psychologische meetinstrumenten.

– *Paniekvragenlijst.* Door middel van deze lijst wordt patiënten gevraagd de ernst van de 13 panieksymptomen aan te geven die in de DSM-III-R worden genoemd. Voor de HVPT beoordeelden patiënten de ernst van de symptomen, zoals die zich voordeden gedurende de grootste paniekaanval of angstperiode van de laatste 2 weken. Na de HVPT werd de ernst van de symptomen die optraden tijdens de provocatie gescoord. Op grond van deze gegevens werden de volgende scores berekend: (a) het aantal spontane panieksymptomen; (b) het al of niet spontaan beleven van minstens 1 van de 2 cognitieve panieksymptomen; (c) het aantal door de HVPT geïnduceerde panieksymptomen en (d) het aantal panieksymptomen dat zowel spontaan als tijdens de HVPT werd beleefd.

– *Symptoomherkenning.* Direct na afloop van de HVPT werd aan patiënten gevraagd om te beoordelen in welke mate zij de symptomen vonden lijken op die welke spontaan in het dagelijkse leven optraden.

Verder werd de algemene angstdispositie bepaald met de 'state-trait anxiety inventory', de mate van agorafobische angst en vermijding met de schaal van Watson en Marks en de mate van depressiviteit met de Zung-depressieschaal.¹²⁻¹⁷

Statistische analyses. Verschillen voor HVS-criteria en bijkomende maten voor psychopathologie tussen psychiatrische patiënten met een paniekstoornis en somatische patiënten met of zonder paniekaanvallen werden geanalyseerd met eenweg-variantie-analyses. Bij een statistisch significant verschil tussen groepen werd met behulp van a posteriori Scheffé-contrasten nader onderzocht welke groepen significant van elkaar verschilden ($p < 0,05$). Categorische data werden geanalyseerd met behulp van kruistabellen.

RESULTATEN

De groep van psychiatrische patiënten met een paniekstoornis (PS) bestond uit 57 personen. Op grond van scores op de paniekvragenlijst werden de somatische patiënten geïnclassificeerd als patiënten met paniekaanvallen (PA+) of zonder paniekaanvallen (PA-). Patiënten werden geïnclassificeerd als PA+ als zij een paniekaanval rapporteerden gedurende de afgelopen 2 weken met minimaal 4 van de 13 DSM-III-R-panieksymptomen. Op grond van dit criterium werden 33 patiënten ingedeeld als PA+ en 63 als PA-. De 3 onderscheiden groepen verschilden niet statistisch significant van elkaar met betrekking tot geslachtsverdeling of leeftijd. De totale groep van 153 patiënten (61 mannen en 92 vrouwen) had een gemiddelde leeftijd van 37,3 (SD = 10,4) jaar.

Zoals uit tabel 2 kan worden afgeleid, werd voor geen van de 5 fysiologische HVS-criteria een statistisch significant verschil gevonden tussen patiënten met PS, PA+ en PA-. Voor alle 3 symptoomcriteria daarentegen bleek een statistisch significant verschil tussen groepen te bestaan. Contrasten toonden aan dat patiënten met PS en patiënten met PA+ vergelijkbare scores behaalden,

TABEL 2. Verschillen voor fysiologische criteria en symptoomcriteria voor het HVS en maten voor psychopathologie tussen somatische patiënten zonder (groep 1; n = 63) en met een recente paniekaanval (groep 2; n = 33) en psychiatrische patiënten met paniekstoornis (groep 3; n = 57)

	gemiddelde waarde (SD) bij			F (2,150)*	p
	groep 1	groep 2	groep 3		
<i>fysiologische criteria HVS</i>					
base-excess (mmol/l)	0,94 (1,46)	0,54 (1,48)	0,26 (1,61)	3,03	> 0,05 †
rust FetCO ₂ (%)	4,7 (0,7)	4,6 (0,6)	4,5 (0,8)	1,25	> 0,05 †
rust ademminuutvolume (l/min)	8,8 (7,9)	9,2 (4,5)	8,0 (3,4)	0,52	> 0,05 †
rust ademhalingsfrequentie (min)	15,2 (4,0)	15,2 (3,6)	13,9 (4,4)	1,97	> 0,05 †
FetCO ₂ herstel/rust (%)	78,9 (14,1)	77,9 (11,0)	77,7 (14,9)	0,13	> 0,05 †
<i>symptoomcriteria HVS</i>					
aantal geïnduceerde panieksymptomen	1,2 (1,5)	2,8 (2,6)	2,9 (2,7)	9,83	< 0,001 ‡
aantal gelijke panieksymptomen	0,3 (0,6)	1,8 (1,7)	2,0 (2,4)	15,57	< 0,001 ‡
symptoomherkenning	1,8 (0,9)	2,5 (1,2)	2,5 (0,9)	9,12	< 0,001 ‡
<i>maten voor psychopathologie</i>					
aantal spontane panieksymptomen	1,3 (1,0)	6,0 (2,1)	5,8 (3,0)	77,55	< 0,001 ‡
cognitieve panieksymptomen (%)	6	27	53	28,48§	< 0,001
agorafobische angst	2,7 (3,8)	8,1 (9,5)	19,9 (10,0)	74,59	< 0,001
agorafobische vermijding	4,1 (7,7)	10,7 (10,9)	24,6 (11,1)	69,79	< 0,001
gegeneraliseerde angst	39,9 (9,9)	47,4 (11,6)	54,7 (8,7)	35,57	< 0,001
depressiviteit	38,9 (8,8)	45,9 (11,1)	49,2 (8,1)	20,40	< 0,001 ‡

HVS = hyperventilatiesyndroom; FetCO₂ = fractie alveolair koolzuurgas zoals gemeten met een capnograaf.

* Eenweg-variantieanalyse: waarde van F met vrijheidsgraden.

† Bij toetsen of de 3 groepen gelijk zijn.

‡ Bij toetsen of groep 1 < groep 2, 3.

§ χ^2 -waarde, aangezien bij deze dichotome variabele geen variantie-analyse werd uitgevoerd.

|| Bij toetsing van de trend: groep 1 < groep 2 < groep 3.

maar dat beide groepen statistisch significant verschilden van patiënten met PA- met betrekking tot het aantal tijdens de HVPT geïnduceerde panieksymptomen, het aantal symptomen dat zowel in het dagelijks leven als tijdens de HVPT optrad en de mate van globale symptoomherkenning.

De meeste scores van patiënten met PS en patiënten met PA+ en PA- op maten voor bijkomende psychopathologische afwijkingen zijn te rangschikken met betrekking tot de ernst van de symptomen. Patiënten met PS behaalden statistisch significant hogere scores met betrekking tot gegeneraliseerde angst, cognitieve panieksymptomen, agorafobische angst en agorafobische vermijding dan patiënten met PA+, die op deze maten weer significant hoger scoorden dan patiënten met PA-. Met betrekking tot het aantal symptomen tijdens spontane paniekaanvallen en de mate van depressiviteit waren de scores van patiënten met PS en PA+ vergelijkbaar, terwijl deze groepen op deze twee maten statistisch significant hogere scores behaalden dan patiënten met PA-.

BESCHOUWING

Het doel van ons onderzoek was om na te gaan of psychiatrische patiënten met PS zich tijdens de HVPT wat betreft fysiologische criteria voor het HVS onderscheidde van somatische patiënten met PA+ of PA- gedurende de afgelopen 2 weken. Het ontbreken van statistisch significante verschillen op grond van fysiologische HVS-criteria tussen patiënten met PS, patiënten

met PA+ en patiënten met PA-, gekoppeld aan het feit dat patiënten met PS en met PA+ hogere scores voor symptoomcriteria voor HVS behalen dan patiënten met PA-, biedt steun aan de veronderstelling dat hyperventilatie niet als een specifiek symptoomproducerend mechanisme voor het optreden van panieklachten kan worden beschouwd.

Een fundamenteel bezwaar tegen deze conclusie is gelegen in het feit dat fysiologische criteria in een laboratoriumsituatie werden bepaald en weinig hoeven te zeggen over het ademgedrag en de ademregulatie buiten het laboratorium. Met behulp van draagbare apparatuur om langdurig de transcutane Pco₂ in het dagelijkse leven te bepalen verrichtten Hibbert en Pilsbury onderzoek bij een kleine groep agorafobie-patiënten.¹⁸ Zij vonden eveneens geen verband tussen natuurlijk voorkomende paniekaanvallen en op hetzelfde moment bepaalde transcutane Pco₂-waarden.

Opvallend is verder de bevinding dat de meeste scores op maten voor bijkomende psychopathologie van patiënten met PS, PA+ of PA- een duidelijke rangorde vertoonden. Deze bevindingen zijn in overeenstemming met de hypothese dat voor de ernst van de paniektoestand een schaal valt samen te stellen, waarbij een paniekstoornis ernstiger is dan het ervaren van paniekaanvallen (zonder dat er sprake hoeft te zijn van een paniekstoornis volgens aanvullende DSM-III-R-criteria) en het ervaren van paniekaanvallen ernstiger is dan het beleven van enkele panieksymptomen (zonder dat er gesproken kan worden van een paniekaanval volgens

DSM-III-R-criteria).¹⁹ De wijze waarop een persoon de somatische symptomen interpreteert die tijdens een paniekaanval optreden, is van cruciaal belang voor het ontwikkelen van een paniekstoornis.^{7,20} Hoewel patiënten met PS en patiënten met PA+ een vergelijkbaar aantal symptomen tijdens spontane paniekaanvallen beleefden, gaf de eerste groep meer blijk van catastrofale misinterpretaties van somatische symptomen (angst om dood te gaan of gek te worden/controle te verliezen) dan patiënten met PA+ en rapporteerden zij tevens een hogere angstdispositie en meer agorafobische klachten. Uit eerder onderzoek is bekend dat vooral patiënten met een hogere angstdispositie en meer agorafobische klachten geneigd zijn somatische verschijnselen catastrofaal te interpreteren.²¹ Deze gegevens zijn in overeenstemming met het cognitieve model voor paniekaanvallen.^{7,20}

CONCLUSIE

De huidige gegevens bevestigen dat het HVS een onbruikbaar begrip is. Het verdient aanbeveling om meer descriptief te diagnostiseren, waarbij vooral gedacht moet worden aan paniekaanvallen of een paniekstoornis. Specifieke cognitieve processen spelen een belangrijker rol in de pathogenese van paniekaanvallen dan hyperventilatie. Het tijdig onderkennen van deze psychiatrische en psychologische aspecten naast de somatische oorzaken van zogenaamde HVS-klachten door medisch specialisten kan een adequate behandeling van deze patiënten bevorderen.

De auteurs zijn A.J. Beekman en M. Compas, longfunctie-assistenten, erkentelijk voor hun technische ondersteuning bij het longfunctie-onderzoek.

ABSTRACT

Hyperventilation: not a cause of attacks of panic.

Objective. To investigate the importance of hyperventilation in the pathogenesis of panic attacks.

Design. Descriptive.

Setting. The Jelgersma Outpatient Clinic at Oegstgeest and the University Hospital Leiden, the Netherlands.

Method. In 57 psychiatric patients with a panic disorder and 96 somatic patients with unexplained somatic complaints suggestive of hyperventilation, a Hyperventilation Provocation Test (HVPT) was conducted. Of the somatic patients, 33 had recently experienced a panic attack. During the test, various physiological and symptom criteria for the Hyperventilation Syndrome were assessed. Several measures for concomitant psychopathology were collected as well.

Results. No significant differences were found in physiological criteria for the Hyperventilation Syndrome between psychiatric patients with a panic disorder (PD) and somatic patients with (PA+) or without (PA-) a recent panic attack. On all symptom criteria, however, PD and PA+ patients obtained comparable scores, while both groups scored higher than PA- patients. On most measures for concomitant psychopathology,

PD patients scored higher than PA+ patients, who on their part scored higher than PA- patients.

Conclusion. Hyperventilation is of secondary importance in the pathogenesis of panic attacks and an early diagnosis of panic attacks or panic disorder may be conducive to more adequate treatment.

LITERATUUR

- 1 DaCosta JM. On irritable heart: a clinical study of a form of functional cardiac disorder and its consequences. *Am J Med Sci* 1871; 61: 17-52.
- 2 Garssen B. Psychofysiologie van de ademhaling en het hyperventilatiesyndroom. Utrecht: Eburon, 1986.
- 3 American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 3rd revised edition. Washington DC: American Psychiatric Association, 1987.
- 4 Garssen B, Veenendaal W van, Bloemink R. Agoraphobia and the hyperventilation syndrome. *Behav Res Ther* 1983; 21: 643-9.
- 5 Gardner WN. Hyperventilation syndromes. *Respir Med* 1992; 86: 273-5.
- 6 Hout M van den, Molen M van der. Over hyperventilatie en het hyperventilatiesyndroom: een reactie op Garssen en Hornsveld. *Gedragsther* 1990; 23: 207-11.
- 7 Clark DM. A cognitive approach to panic. *Behav Res Ther* 1986; 24: 461-70.
- 8 Hornsveld H, Garssen B, Fiedeldij Dop M, Spiegel P van. Symptom reporting during voluntary hyperventilation and mental load: implications for diagnosing hyperventilation syndrome. *J Psychosom Res* 1990; 34: 687-97.
- 9 Di Nardo PA, O'Brien GT, Barlow DH, Waddell MT, Blanchard EB. Reliability of DSM-III anxiety disorder categories using a new structured interview. *Arch Gen Psychiatry* 1983; 40: 1070-4.
- 10 Ruiter C de. Nederlandse bewerking van het Anxiety Disorder Interview Schedule-revised (ADIS-R). Utrecht: Rijksuniversiteit, Vakgroep Psychiatrie, 1987.
- 11 Folgering H. Diagnostiek van het hyperventilatiesyndroom. *Ned Tijdschr Geneesk* 1986; 130: 2260-3.
- 12 Spielberger CD, Gorsuch A, Lushene RL. The State-Trait Anxiety Inventory. Palo Alto, Calif: Consulting Psychologist Press, 1970.
- 13 Ploeg HM van der, Defares PB, Spielberger CD. Handleiding bij de Zelf-Beoordelings Vragenlijst (ZBV). Lisse: Swets & Zeitlinger, 1980.
- 14 Watson JP, Marks IM. Relevant and irrelevant fear in flooding. A crossover study of phobic patients. *Behav Ther* 1971; 2: 275-93.
- 15 Emmelkamp PMG. The behavioral study of clinical phobias. In: Hersen M, Eisler RM, Miller PM, eds. *Progress in behavior modification*. Vol 8. New York: Academic Press, 1979: 55-126.
- 16 Zung WWK. A self-rating depression scale. *Arch Gen Psychiatry* 1965; 12: 63-70.
- 17 Dijkstra P. De zelfbeoordelingsschaal voor depressie van Zung. In: Praag HM van, Rooijmans HGM, eds. *Stemming en ontstemming. Theorie en praktijk bij de diagnostiek en behandeling van depressie*. Amsterdam: Erven Bohn, 1974: 98-120.
- 18 Hibbert GA, Pilsbury D. Hyperventilation in panic attacks: ambulant monitoring of transcutaneous carbon dioxide. *Br J Psychiatry* 1988; 153: 76-80.
- 19 Norton GR, Cox BJ, Malan J. Nonclinical panickers: a critical review. *Clin Psychol Rev* 1992; 12: 121-39.
- 20 Beck AT, Emery G, Greenberg R. *Anxiety disorders and phobias: a cognitive perspective*. New York: Basic Books, 1985.
- 21 Ruiter C de, Garssen B, Rijken H, Kraaiaam F. Fear of bodily sensations in anxiety disorders. In: Emmelkamp PMG, Everaerd WTAM, Kraaiaam FW, Son MJM van, eds. *Fresh perspectives on anxiety disorders*. Lisse: Swets & Zeitlinger, 1989: 59-69.

Aanvaard op 2 november 1992