



[www.DirectieveTherapie.nl](http://www.DirectieveTherapie.nl)

## Dank voor uw download

U kunt er natuurlijk uit citeren, graag zelfs, maar dan wel met bronvermelding. U mag dit artikel ook ruimhartig verspreiden mits het niet voor commerciële doeleinden is. In die gevallen pas na onze schriftelijke toestemming.

Opname in bloemlezingen en readers moedigen wij aan, maar wel graag eerst even overleggen.

Alle rechten van de artikelen liggen bij  
**de Stichting Cognitie en Psychose.**

Voor alle vragen:  
[info@gedachtenuitpluizen.nl](mailto:info@gedachtenuitpluizen.nl)

# Is ademtherapie een rationele placebo?

Bert Garssen, Corine de Ruiter, Marieke Buikhuisen en Richard van Dyck\*

---

## Samenvatting

*In dit artikel wordt de effectiviteit van ademhalingstherapie bij patiënten met het hyperventilatiesyndroom (HVS) en/of paniekstoornis besproken, alsmede het onderliggende werkzame element. De validiteit van het HVS als wetenschappelijk model wordt besproken en als onvoldoende beoordeeld. Geconcludeerd wordt dat ademhalingstraining en aanverwante technieken weliswaar therapeutisch effectief zijn, maar dat het effect waarschijnlijk toegeschreven moet worden aan andere factoren dan een verminderde geneigdheid tot hyperventileren. Als alternatieve verklaringen voor een therapeutisch effect worden genoemd het oproepen van een ontspanningsreactie, het aan de hand doen van een geloofwaardige en geruststellende verklaring voor bedreigende symptomen, het aanleren van een oefening die voor afleiding zorgt als paniek optreedt, en het bevorderen van het gevoel emoties onder controle te hebben.*

Het hyperventilatiesyndroom (HVS) diende de afgelopen tien jaar als verklaring van de lichamelijke en psychische klachten die angstige patiënten rapporteren. Door verschillende auteurs is de opvatting naar voren gebracht dat hyperventilatie het mechanisme is dat ten grondslag ligt aan de paniekaanvallen die een groot deel van de patiënten met paniekstoornis of agorafobie ervaren (Bass et al., 1989; Cowley & Roy-Byrne, 1987; Garssen et al., 1983; Holt & Andrews, 1989; Ley, 1985; Lum, 1981; Rapee, 1987; De Ruiter et al., 1989).

Hyperventilatie is een ademhaling die krachtiger is dan nodig voor de metabole behoeften van het lichaam. Wanneer hyperventilatie enige tijd wordt volgehouden, treden secundaire fysiologische reacties op (Garssen & Rijken, 1986). De belangrijkste hiervan zijn: vernauwing van de bloedvaten in hersenen en handen, verhoogde prikkelbaarheid van de zenuwen en vergroting van lactaatproductie. Het (HVS) wordt gedefinieerd als een verzameling klachten, waarvan een belangrijk deel door een verlaging van de arteriële kooldioxidespanning ( $PCO_2$ ) wordt veroorzaakt. Voor enkele HVS-klachten kan het pathofysiologische mechanisme worden aangegeven. Duizeligheid en koude handen kunnen worden veroorzaakt door vasoconstrictie in respectievelijk de hersenen en handen, en tintelingen kunnen het resultaat zijn van de verhoogde prikkelbaarheid van de zenuwen. Duizeligheid, koude handen en tintelingen kunnen echter ook door andere fysiologische factoren dan hyperventilatie worden teweeggebracht.

---

\* DR. B. GARSSSEN, psychofysioloog, is verbonden aan het Helen Dowling Institute, Mathenesserlaan 183, 3014 HA Rotterdam.  
DR. C. DE RUITER, psycholoog, is werkzaam bij de vakgroep Klinische Psychologie van de Universiteit van Amsterdam.  
DRS. M. BUIKHUISEN, psycholoog, werkte bij de vakgroep Psychiatrie van de Vrije Universiteit in Amsterdam en het Psychiatrisch Centrum Amsterdam (PCA).  
PROF. DR. R. VAN DYCK, psychiater, is verbonden aan de vakgroep Psychiatrie van de Vrije Universiteit in Amsterdam en het Psychiatrisch Centrum Amsterdam (PCA).

Op basis van het hyperventilatiemodel, dat in Nederland en later in Engeland zeer populair is geworden, zijn diverse behandelingsvormen ontwikkeld, waarvan het doel is het hyperventileren te laten afnemen. Studies naar het effect van ademhalingstraining zullen hierna worden besproken. Hierbij staat de vraag centraal of de therapeutische resultaten worden bereikt door een verminderde geneigdheid tot hyperventileren, of door processen die niet specifiek met hyperventilatie in verband staan. We beginnen echter met een overzicht van de ontwikkeling van het HVS-model om de behandelingsvormen in de juiste historische context te plaatsen.

## De ontwikkeling van het HVS-model

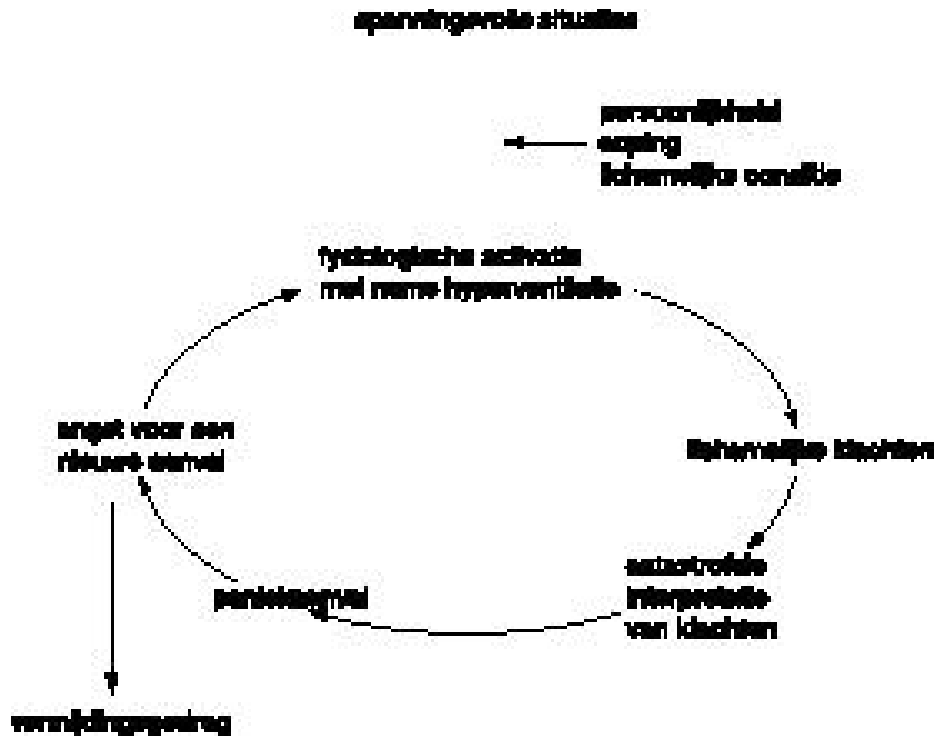
In 1908 gaven Haldane en Poulton een uitgebreide beschrijving van hyperventilatie en de bijbehorende fysiologische effecten. Zij vermeldden ook de symptomen die konden worden opgeroepen: tintelingen, stijfheid van de spieren of spierkramp en duizeligheid. Sindsdien zijn er talloze onderzoeken uitgevoerd naar de fysiologische gevolgen van hyperventilatie (bijvoorbeeld Brown, 1953; Weimann, 1968).

Enige tientallen jaren later legden Kerr et al. (1937) een verband tussen de lichamelijke symptomen van angstige patiënten en hyperventilatie. De diversiteit van klachten die deze patiënten rapporteerden, zoals benauwdheid, pijn of druk rond de borst, hartkloppingen, bonzen van het hart, precordiale pijn, duizeligheid, tintelingen, transpireren, misselijkheid, vermoeidheid, nervositeit en angst, heeft onderzoekers altijd voor een raadsel geplaatst. Het leek redelijk om ze toe te schrijven aan een verlaging in  $PCO_2$ , vanwege het abnormale ademhalingspatroon dat deze patiënten vaak vertoonden (White & Hahn, 1929), en omdat het mogelijk was de klachten althans gedeeltelijk op te roepen door willekeurige hyperventilatie (Kerr et al., 1937).

Het klachtenpatroon zelf is al in 1871 uitgebreid door Da Costa beschreven. Het syndroom heeft in de loop van de tijd verschillende benamingen gekend, waaronder Da Costasyndroom, angstneurose, 'effort syndrome', neurocirculatoire asthenie, hartfobie, en 'irritable heart'. De vele namen weerspiegelen de specifieke belangstelling voor een bepaald aspect van het klinisch beeld. Da Costa beschouwde fysieke uitputting als de voornaamste oorzaak van de klachten. De belangstelling voor uitputting, ook terugkomend in de naam 'effort syndrome', resulteerde in onderzoek naar de reacties van angstige patiënten op lichamelijke inspanning. Eén van die fysiologische reacties is de ophoping van lactaat in het bloed. Pitts en McLure (1967) veronderstelden dat de symptomen van angstneurose werden veroorzaakt door een overmatige lactaatrespons of een abnormale reactie op lactaat. Een overblijfsel van deze onderzoekslijn is het experimenteel oproepen van paniek door middel van een lactaatinfusie. De overtuiging dat lactaat een rol speelt bij het spontaan optreden van symptomen is inmiddels overigens achterhaald.

Klinische artikelen over HVS zijn sinds 1937 met regelmaat verschenen (voorbeelden: Garssen & Rijken, 1986; Lum, 1976; Magarian, 1982; Rice, 1950; Weimann, 1968).

Met de beschrijving van een vicieuze cirkel als verklaring voor de ontwikkeling van het HVS werd het model verfijnd. De wijze waarop een patiënt zijn of haar symptomen interpreteert speelt hierbij een belangrijke rol (Clark, 1986; zie figuur 1



Figuur 1

). In dit model leidt fysiologische activatie, met name hyperventilatie, tot lichamelijke symptomen. De patiënt zal nieuwe aanvallen verwachten als de symptomen als onvermijdelijk worden gezien en niet onder controle te krijgen, als ze worden toegeschreven aan een ernstige ziekte, of wanneer ze als bewijs worden opgevat dat de situatie onbeheersbaar is. Deze angstige anticipatie zal samengaan met fysiologische activatie, waarmee de kans op een nieuwe aanval wordt vergroot.

Het verband tussen HVS en angststoornissen is een verwant onderwerp. Er is gesuggereerd dat tenminste een gedeelte van de lichamelijke klachten die optreden bij een paniekaanval wordt veroorzaakt door hyperventilatie. Hoewel soortgelijke ideeën met betrekking tot angstneurose al speelden in de tijd van de eerste publikatie over HVS (Kerr et al., 1937), is pas recent onderzoek verricht naar deze relatie. De aanzienlijke diagnostische overlap tussen het HVS en paniekstoornis en agorafobie noemen wij als eerste argument (Garssen et al., 1983; De Ruiter et al., 1989). De meest agorafobische patiënten herkennen de lichamelijke symptomen die worden opgeroepen door willekeurige hyperventilatie. Als argument tegen het HVS-model is wel genoemd dat paniek zelden optreedt tijdens de provocatietest (Griez et al., 1988; German et al., 1984, 1988). Volgens het model van de vicieuze cirkel is echter het ervaren van angst of paniek tijdens hyperventilatie afhankelijk van de wijze waarop symptomen worden geïnterpreteerd. Tijdens de provocatietest roept de patiënt zelf de symptomen op door middel van een bewuste verandering in het ademhalingspatroon. Het daadwerkelijk hebben van controle over de symptomen zal in het algemeen de angst of paniek doen

verminderen. Dit principe werd ook experimenteel gedemonstreerd in een onderzoek waarin CO<sub>2</sub>-inhalatie werd gebruikt om paniek op te wekken (Sanderson et al., 1989).

## Behandeling van het HVS

Het doel van behandelingsvormen voor het HVS is het verlichten van klachten door een verhoging van de alveolaire en arteriële PCO<sub>2</sub> tot normale waarden. Overeenkomstig de redenering van de vicieuze cirkel voor de ontwikkeling van HVS (zie figuur 1), kan de positieve feedback doorbroken worden via twee behandelingscomponenten: (1) door het verlagen van de ademhalingsfrequentie, en (2) door cognitieve reattributie van lichamelijke symptomen aan hyperventilatie in plaats van aan andere, catastrofale oorzaken. Er zijn verscheidene op deze componenten gerichte interventiemethoden ontwikkeld: algemene ontspanningsoefeningen, het aanleren van een langzame ademhaling en/of buikademhaling, biofeedback, willekeurige hyperventilatie, en diverse vormen van cognitieve therapie. Het merendeel van deze behandelingsvormen is onderzocht in therapie-effectstudies. We zullen eerst ingaan op studies waarin alleen het effect van ademhalingstechnieken werd geëvalueerd, dat wil zeggen technieken die alleen waren gericht op de eerstgenoemde component. Vervolgens zullen we onderzoeksresultaten beschrijven van therapieën die ook cognitieve elementen omvatten.

Tabel

Studie	Behandelingsgroep	Controlegroep	Effectmaten	Bevindingen
Lum (1983)	N = 1350		Klinisch oordeel	80% klachtenvrij
Grossman et al. (1985)	Auditieve Feedback (AF) & 7 sessies N = 25	Ademhalingsinstructie (AI) & 7 sessies N = 22	Zelfrapportage; & STAI, EPI + Ademhalingsmaten	AF > AI <sup>2</sup> , op psychologische en fysiologische maten, 1 maand na de behandeling
Van Doorn et al. (1982)	Biofeedback (BF) & 7 sessies N = 10	Ademhalingsinstructie (AI) & 4 sessies N = 10	Zelfrapportage: & HVS-klachten + PetCO <sub>2</sub>	BF > AI; op HVS-klachten na behandeling & BF = AI; op HVS-klachten, na 3 maanden f.u. & BF = AI; op PetCO <sub>2</sub> , na behandeling en f.u.
Vlaender-Van der Giessen en Lindeboom (1982)	1. Relaxatie (R) + Cognitieve herstructurering (C); N = 15 & 2. Ademtraining (A) + (C); N = 15	Geen behandeling & N = 15	Zelfrapportage: & angst, lichamelijke klachten, paniekaanvallen	Behandeling > Controle op alle effectmaten na behandeling 1 = 2 op alle maten, behalve paniekintensiteit (2 < 1)
Vlaender-Van der Giessen (1986)	1) R + C; N = 23 & 2) AF + C; N = 21 & 3) A + C; N = 22 & 4) R + AF + C; N = 27 & 5) R + A + C; N = 26 & 6) AF + A + C; N = 21 & 7) R + AF + A + C; N = 27	Geen behandeling & N = 25	Zelfrapportage: & angst, depressie, lichamelijke klachten	Behandeling > Controle op alle effectmaten na behandeling en bij follow-up na 1 jaar Geen verschillen tussen de 7 behandelingsvormen
Compernelle et al. (1979)	Willekeurige hyperventilatie 2 of meer sessies N = 106			Meerderheid van patiënten was effectief behandeld: & fobisch gedrag verdween, Echter, 2/3 had aanvullende gezinstherapie nodig
Kraft en Hoogduin (1984)	1) Willekeurige hyperventilatie; & N = 6 & 2) Relaxatieademtraining; & N = 6 & 3) Leren omgaan met stress; & N = 7 & Alle: 6 sessies		Zelfrapportage: & HVS-klachten, HV-aanvallen, depressie	1 = 2 = 3, op psychologische effectmaten, na behandeling en bij 1 maand follow-up
Rapee (1985)	Ademtraining & 3 sessies; & N = 1		Zelfrapportage: & paniekaanvallen, angst, lichamelijke klachten	Afname van paniekaanvallen, angst en lichamelijke klachten
Clark et al. (1985)	Ademtraining en Cognitieve therapie & 2 sessies & N = 18		Zelfrapportage: & paniekaanvallen, angst, depressie	Significante afname van paniekaanvallen, angst en depressie na de behandeling en bij follow-up na 6 maanden en 2 jaar
Salkovskis et al. (1986)	Ademtraining en Cognitieve therapie & 4 sessies & N = 9		Zelfrapportage: & paniekaanvallen, angst, depressie. + PCO <sub>2</sub>	Significante afname van paniekaanvallen en angst; & significante toename van PCO <sub>2</sub> na de behandeling
Bonn et al. (1984)	Ademtraining en Exposure (AE) & 9 sessies & N = 7	Exposure (E) & 9 sessies & N = 5	Zelfrapportage: & paniekaanvallen, agorafobie, lichamelijke klachten. & Ademfrequentie: rustwaarde	AE = E; na de behandeling & AE > E; bij follow-up na 6 maanden
De Ruiter et al. (1989)	Ademtraining en Cognitieve herstructurering (AC) & 8 sessies & N = 13	1) Exposure (E) & 8 sessies, N = 13 & 2) AC + E 8 sessies N = 14	Zelfrapportage: & paniekaanvallen, agorafobie. & Ademfrequentie: PCO <sub>2</sub>	AC = 1 = 2; op psychologische en ademhalingseffecten, na de behandeling

Hibbert en Chan (1989)	Ademtraining en Exposure (AE) &Nbsp;5 sessies &Nbsp;N = 21	Placebobehandeling en Exposure (PE)	Zelfrapportage: &Nbsp;paniekaanvallen, lichamelijke klachten, angst, depressie. &Nbsp;Beoordelaar: angst	AE > PE; door beoordelaar vastgestelde mate van angst &Nbsp;AE = PE; op zelfrapportage, na de behandeling
------------------------	--	-------------------------------------	--	---

Lum (1983) rapporteerde over de effectiviteit van ademhalingstraining door fysiotherapeuten: tachtig procent van een groep van ruim duizend HVS-patiënten werd klachtenvrij. De waarde van deze studie is echter beperkt, omdat geen enkel detail werd gegeven over de precieze aard van de therapie, noch over het instrument dat werd gebruikt om het resultaat te meten.

Grossman et al. (1985) gebruikten een draagbaar apparaatje dat geluidssignalen produceerde in een tempo dat enigszins onder de (rust)ademhalingsfrequentie van de patiënt lag. Vijfentwintig HVS-patiënten ademden driemaal daags gedurende tien minuten mee met dit rustige tempo. Daarnaast kon het apparaat worden gebruikt voor biofeedback: in dat geval werden geluidssignalen aangeboden wanneer de ademhalingsfrequentie boven een bepaald niveau uitkwam. Het biofeedback-systeem werd een uur per dag gebruikt. Een controlegroep kreeg eenvoudige ademhalingsinstructies ('probeer te ontspannen en haal rustig adem'), die driemaal daags gedurende tien minuten moesten worden uitgevoerd. Na de behandeling deed de experimentele groep het significant beter op zowel fysiologische als psychologische effectmaten (PCO<sub>2</sub> tijdens rust, state en trait-angst, en lichamelijke klachten).

In een onderzoek van Van Doorn et al. (1982) kregen tien HVS-patiënten maximaal zeven wekelijkse sessies van end-tidal PCO<sub>2</sub>-feedback. Een controlegroep kreeg eenvoudige ademhalingsinstructies die thuis geoefend moesten worden en vier sessies met een therapeut om de huiswerkopdrachten te bespreken. Na de behandeling en bij een follow-up van drie maanden bleken beide methoden te hebben geleid tot een vergelijkbare verhoging van de PCO<sub>2</sub>. Het aantal lichamelijke klachten was na de behandeling significant kleiner in de eerste groep, maar dit verschil was verdwenen bij de follow-up.

De studies van Grossman et al. (1985) en Van Doorn et al. (1982) benadrukken de effectiviteit van ademhalingstechnieken die gericht zijn op een verhoging van het PCO<sub>2</sub>-niveau voor HVS-patiënten. Het is echter opvallend dat de meerderheid van de patiënten in beide studies niet klachtenvrij was bij de follow-up.

Vlaender-Van der Giessen en Lindeboom (1982) evalueerden de werkzaamheid van ademhalingstraining en ontspanningstraining door de twee behandelingen te vergelijken met een controlegroep die geen behandeling kreeg. Beide behandelingen bevatten cognitieve herstructurering: reattributie van lichamelijke symptomen aan hyperventilatie en uitleg over de relatie tussen stress en hyperventilatie. Beide behandelingen waren effectiever dan geen behandeling. Het enige verschil tussen de behandelingsgroepen betrof de intensiteit van de hyperventilatieaanvallen (ademhalingstraining was effectiever).

In een vervolgstudie vergeleek Vlaender-Van der Giessen (1986) zeven behandelingsvormen voor het HVS. Alle behandelingen bevatten cognitieve herstructurering en tenminste één van de behandelingsvormen die gericht zijn op wijziging van het ademgedrag: ontspanningsoefeningen, ademhalingsoefeningen, en

auditieve feedback. De ademhalingsoefeningen hadden als doel het adempatroon te veranderen in een lage buikademhaling. De auditieve feedback had als doel de ademhalingsfrequentie te verlagen. Wanneer de ademhaling van patiënten te snel ging, hoorden zij een lagere frequentie. Het signaal werd uitgeschakeld als ademhaling de gewenste frequentie had bereikt. Alle zeven therapievormen leidden tot een significante vermindering van klachten, in vergelijking met een wachtlijstcontrolegroep. Er waren geen significante verschillen tussen de therapiegroepen.

Compernelle et al. (1979) gebruikten de hyperventilatieprovocatietest als therapeutische techniek bij 106 HVS-patiënten. Deze techniek kan opgevat worden als een combinatie van exposure en cognitieve reattributie. De interventie richt zich op de catastrofale interpretatie van symptomen en op angst voor controleverlies, die kenmerkend zijn voor veel HVS-patiënten. Patiënten werd gevraagd om dagelijks thuis een aanval op te wekken door willekeurig te hyperventileren. Vervolgens moesten zij in een papieren zak ademen, waardoor de klachten verminderden. De auteurs rapporteerden dat bij negentig procent van hun patiënten de aanvallen al wegbleven na twee sessies, die werden gevolgd door twee of drie follow-up gesprekken. De overige tien procent kon zonder enige medicatie met de aanvallen omgaan. Deze resultaten lijken veelbelovend, maar zijn moeilijk te interpreteren. De auteurs geven geen informatie over compliance en de duur van de behandeling, noch over de methoden die zij gebruikten om het therapie-effect te meten.

Ten slotte onderzochten Kraft en Hoogduin (1984) de effectiviteit van vier behandelingen voor HVS-patiënten; ontspannings- en ademhalingstraining, leren omgaan met stress, hyperventilatieprovocatie en benzodiazepines. Vanwege een hoge drop-out werd de medicatiegroep weggelaten uit de analyses. De drie overblijvende therapiegroepen waren even effectief in het verminderen van de hyperventilatie-aanvallen, het aantal lichamelijke klachten, en depressie. Helaas was het aantal patiënten per cel nogal klein ( $n = 7$ ), waardoor een voorzichtige interpretatie van de uitkomsten geboden is. Als laatste is vermeldenswaard dat de mate van verbetering in deze kleine, maar gecontroleerde studie bij lange na niet zo indrukwekkend is als in de grote, ongecontroleerde studie van Compernelle et al. (1979)

## Behandeling van aanverwante stoornissen

In een aantal studies is de effectiviteit onderzocht van ademhalingstraining en reattributie van lichamelijke klachten aan hyperventilatie bij patiënten met paniekstoornis met of zonder agorafobie (Bonn et al., 1984; Clark et al., 1985; Hibbert & Chan, 1989; Rapee, 1985; De Ruiter et al., 1989; Salkovskis et al., 1986).

Rapee (1985) geeft een beschrijving van een patiënt met paniekstoornis, die drie sessies ademhalingstraining kreeg. Dit leidde tot een indrukwekkende afname in de frequentie van de paniekaanvallen: in een periode van drie weken daalde dit aantal van 22 tot twee.

Clark en zijn collega's (Clark et al., 1985; Salkovskis et al., 1986) onderzochten in twee ongecontroleerde studies de effectiviteit van ademhalingstraining in combinatie met cognitief therapeutische technieken (waaronder het 'Socratisch vragen stellen' en het wijzigen van catastrofale interpretaties) bij paniekpatiënten. Hun behandeling



resulteerde in een significante vermindering van de paniekfrequentie en een significante verhoging in de  $PCO_2$ . In feite waren de  $PCO_2$ -waarden aan het eind van de behandeling te vergelijken met het niveau van gezonde personen.

In een onderzoek van Bonn en collega's (1984) kregen twaalf agorafobische patiënten of ademhalingstraining plus exposure in vivo, of enkel exposure in vivo. Er werd geen verschil gevonden tussen de twee groepen direct na de behandeling. Na een periode van zes maanden vertoonde de ademhalingstraining-groep echter verdere verbetering, terwijl de groep die alleen exposure had gekregen teruggevallen was. De ademhalingstraining-groep had een significant lagere ademhalingsfrequentie in rust en paniekfrequentie, en scoorde significant beter op maten voor lichamelijke klachten en agorafobie.

De Ruiter et al. (1989) vergeleken de effectiviteit van drie verschillende behandelingsvormen voor paniekstoornis met agorafobie: (1) ademhalingstraining met cognitieve herstructurering, (2) exposure in vivo, en (3) een combinatie van de twee. De ademhalingstraining en cognitieve herstructurering waren vergelijkbaar met de behandeling zoals gegeven in de studies van Clark et al. (1985) en Salkovskis et al. (1986). Ademhalingstraining en cognitieve herstructurering leidden, enigszins onverwacht, niet tot een significante vermindering in de frequentie van paniekaanvallen. Dit is vooral opmerkelijk omdat de behandeling uit acht sessies bestond, terwijl de behandeling in het eerdergenoemde onderzoek van Clark en Salkovskis respectievelijk slechts twee en vier sessies besloeg. De Ruiter et al. (1989) hebben meerdere verklaringen overwogen voor hun afwijkende bevinding, maar geen van de interpretaties (zoals verschillen in de steekproef of de setting) leek afdoende. Een gecombineerde therapie was op geen enkele effectmaat effectiever dan alleen exposure, wat overeenkomt met de bevinding van Bonn et al. (1984).

Hibbert en Chan (1989) vergeleken de effectiviteit van vijf sessies ademhalingstraining met een placebobehandeling bij paniekpatiënten met of zonder agorafobie. De placebobehandeling bestond uit het bespreken van de invloed van stress en persoonlijkheidseigenschappen op het ontstaan van angstklachten, zonder enige 'coping'-techniek aan te bieden. In tegenstelling tot de meeste voorafgaande onderzoeken, maar enigszins in overeenstemming met De Ruiter et al. (1989), verschilde ademhalingstraining niet significant van de placeboconditie op de zelfrapportage-effectmaten. Het enige verschil dat naar voren kwam had betrekking op de beoordeling door onafhankelijke waarnemers: de angst nam meer af in de groep die ademhalingstraining kreeg. Nog interessanter was, dat patiënten die klachten herkenden tijdens willekeurige hyperventilatie vóór de therapie, niet meer profijt hadden van de ademtherapie dan patiënten die de klachten niet hadden herkend.

## Conclusies

Enkele van de studies die wij hebben besproken, zijn uitgevoerd met kleine experimentele groepen (Bonn et al., 1984; Kraft & Hoogduin, 1984). Bij andere studies was er zelfs geen controlegroep (Clark et al., 1985; Compennolle et al., 1979; Lum, 1983; Salkovskis et al., 1986). Verder werden in sommige studies de twee behandelingscomponenten – ademhalingstraining en cognitieve reattributie – gecombineerd, zodat het niet mogelijk is de werkzaamheid van de componenten

afzonderlijk te bepalen (bijv. Clark et al., 1985; De Ruiter et al., 1989; Salkovskis et al., 1986).

Met deze bedenkingen als voorbehoud, lijkt het erop dat de meerderheid van de studies in de richting wijst van een therapeutisch effect van ademhalingstraining en cognitieve reattributie bij patiënten met HVS en de aanverwante paniekstoornis met of zonder agorafobie. Dit lijkt een onderbouwing te zijn voor het model van de vicieuze cirkel met hyperventilatie als belangrijke oorzaak van klachten (figuur 1). De specificiteit van deze methoden voor HVS is echter twijfelachtig. Vlaender-Van der Giessen (1986) stelde vast dat relaxatietraining even effectief was als ademhalingstraining; en Hibbert en Chan (1989) concludeerden dat ademhalingstraining even effectief was als placebotherapie. Bovendien was in de laatstgenoemde studie ademhalingstraining niet effectiever bij patiënten die de klachten tijdens een provocatietest herkenden dan bij patiënten die de klachten niet herkenden.

De conclusie dat ademhalingstraining en cognitieve reattributie beide de angstklachten verminderen van patiënten met HVS of aanverwante stoornissen, lijkt gerechtvaardigd. Het precieze werkzame element blijft echter onduidelijk.

## Validiteit van het HVS-model

De validiteit van het HVS-model is pas recent onderworpen aan rigoureuze empirisch onderzoek. Ten eerste is onderzocht of overmatige ventilatie inderdaad het onderliggende mechanisme is van paniekaanvallen. Ten tweede is de zogenaamde hyperventilatieprovocatietest op validiteit getoetst. De provocatietest bestaat eruit de patiënt enkele minuten willekeurig te laten hyperventileren, waarna gevraagd wordt of de optredende symptomen identiek zijn aan die van echte aanvallen. Indien dat laatste zo is wordt de diagnose HVS gesteld. De vraag is natuurlijk of herkenning van de symptomen wel echt iets zegt over de basis van paniekaanvallen.

Als zou worden aangetoond dat spontane hyperventilatie-episoden gepaard gaan met lichamelijke symptomen, is een direct bewijs gevonden voor de validiteit van het HVS-model. Hier kleven echter grote praktische bezwaren aan, aangezien patiënten meestal niet beschikbaar zijn als zij een paniekaanval hebben. Baselinemetingen zijn van beperkte waarde, omdat een patroon van normale ademhaling kan optreden tussen hyperventilatie-episoden in. Alleen chronische hyperventilatie is relatief makkelijk vast te stellen. Gardner et al. (1986) toonden met behulp van een capnograaf continue hyperventilatie gedurende zestig minuten bij enkele patiënten aan. Chronische hyperventilatie leidt ook tot een negatieve base excess in het bloed; een aanwijzing voor langdurige compensatie van de respiratoire alkalose. Deze vorm van chronische hyperventilatie treedt echter op bij maar veertien procent van de HVS-patiënten volgens Folgering (1986). In een paar gevallen zijn bloedgasanalyses uitgevoerd tijdens spontaan optredende paniekaanvallen in een ziekenhuisomgeving. Deze vertoonden een vermindering in de  $PCO_2$  tijdens paniek (Griez et al., 1987; Salkovskis et al. 1986; Weimann, 1986).

In Engeland is enige jaren geleden een methode ontwikkeld voor langdurige ambulante meting van de transcutane  $PCO_2$  ( $P_{tc} CO_2$ ) (Pilsbury & Hibbert, 1987).<sup>4</sup>

Met behulp van deze methode werden dalingen in  $P_{tc} CO_2$  tijdens paniekaanvallen aangetoond bij ongeveer de helft van vijftien patiënten met paniekstoornis (Hibbert & Pilsbury, 1989). Garssen et al. hebben recent een uitgebreide replicatie van dit onderzoek afgesloten bij 34 patiënten met paniekstoornis en agorafobie, gebruikmakend van dezelfde ambulante  $P_{tc} CO_2$ -meting. In totaal werden 26 paniekaanvallen geregistreerd, en bij slechts één aanval was er sprake van hyperventilatie.

Ongetwijfeld treedt spontane hyperventilatie op bij sommige patiënten, maar het aantonen dat hyperventilatie gelijktijdig met een paniekaanval optreedt bewijst nog niet dat een daling van  $P_{tc} CO_2$  de klachten veroorzaakt. Het is mogelijk dat hyperventilatie een bijkomend verschijnsel is, in plaats van de oorzaak van paniek. Deze interpretatie wordt ondersteund door onderzoek van Gorman et al. (1988) en Hibbert en Pilsbury (1988, 1989). In het eerste onderzoek werd gevonden dat hyperventilatie meestal optrad gedurende paniek die was opgewekt door een lactaatinfusie, terwijl willekeurige hyperventilatie zelf niet erg effectief was in het oproepen van een duidelijke paniekaanval. Hibbert en Pilsbury (1989) vergeleken de symptomen van paniekaanvallen met en zonder hyperventilatie. Als hyperventilatie een belangrijke klachtenproducerende factor is, zouden de symptomen van deze twee types paniekaanvallen moeten verschillen. Zo'n verschil werd echter niet gevonden.

Samengevat bieden recente studies geen ondersteuning voor het idee dat hyperventilatie een belangrijke *causale* rol speelt bij het ontstaan van paniekaanvallen. In het geval dat hyperventilatie optreedt, moet het beschouwd worden als een bijkomend verschijnsel van paniek.

We zullen nu overgaan naar onderzoeken die gericht waren op de validatie van de meest gebruikte diagnostische test voor HVS. De hyperventilatieprovocatietest (HVPT) is nog steeds het meest doorslaggevende onderdeel bij het stellen van de diagnose HVS (Lewis & Howell, 1986). Onderzoek naar de validiteit van het herkenningscriterium van de HVPT is nauwelijks gedaan. Het kunstmatig voorkómen van daling in  $P_{et} CO_2$  gedurende hyperventilatie (isocapnische overventilatie test: IOT) is één manier om het te onderzoeken. Weimann (1968) constateerde dat een aanzienlijk aantal patiënten klachten kreeg en herkende tijdens een HVPT, maar niet gedurende deze controletest. Huey en West (1983) gebruikten dezelfde controleconditie in een onderzoek bij twee groepen gezonde personen. Deze groepen waren samengesteld op grond van het aantal spontane klachten. Met het aantal geproduceerde klachten gedurende beide testen als onafhankelijke variabele, vonden zij een interactie tussen groepen (lage versus hoge responders) en condities (HVPT en IOT). Proefpersonen met veel spontane klachten verschilden meer van proefpersonen met weinig klachten gedurende normale hyperventilatie, dan gedurende isocapnische overventilatie. Deze twee studies lijken het HVS-model te valideren.

In een onderzoek van Griez et al. (1988) werd getracht het oproepen van angstige verwachtingen te vermijden. In de instructie aan patiënten werd het woord hyperventilatie weggelaten. Zowel patiënten als gezonde personen rapporteerden meer klachten tijdens hyperventilatie dan tijdens isocapnisch overventileren. In tegenstelling tot de bevindingen van Huey en West was er echter geen verschil tussen beide groepen. Wat blijft staan is dat hyperventilatie tot meer klachten leidde dan de controleconditie. In de volgende studies met een andere controletaak voor de provocatietest werd echter een overeenkomstige hoeveelheid klachten gevonden.

Roll (1987) gebruikte een mentale belastingstaak als controleconditie in een onderzoek bij patiënten met functionele hartklachten. Dezelfde methode werd gebruikt in een replicatiestudie bij patiënten bij wie een HVS werd vermoed. (Hornsveld et al., 1990). De mentale belastingstaak bestond uit de Stroop Kleur-Woord-Test, die werd uitgevoerd onder tijdsdruk. Capnografische metingen gedurende deze controletaak gaven geen of nauwelijks veranderingen aan in de end-tidal  $PCO_2$ . Tijdens de HVPT herkende 44 procent van de patiënten de klachten in de eerste studie, en 61 procent in de tweede studie. Deze patiënten zouden op grond van het herkenningscriterium de diagnose HVS hebben gekregen. Ondanks de (bijna) normale  $P_{et} CO_2$  waarden, ervaren patiënten tijdens de mentale belastingstaak echter ook veel klachten en vonden ze deze bovendien lijken op spontane klachten. In de controleconditie werden de klachten herkend door 38 procent van de patiënten in de eerste studie, en 52 procent in de tweede. Deze twee studies ondermijnen de waarde van de hyperventilatieprovocatietest als diagnostisch instrument. Ze laten zien dat symptomen die beschouwd worden als kenmerkend voor hyperventilatie, ook opgeroepen kunnen worden door een belastende taak zonder dat er sprake is van een daling in de  $P_{et} CO_2$ .

Gebruikmakend van de ambulante methode voor het registreren van de transcutane  $PCO_2$ , invalideerden ook Hibbert en Pilsbury (1989) het herkenningscriterium. In hun studie herkenden tien patiënten de klachten tijdens de hyperventilatie-provocatietest, maar bij vijf van hen trad geen daling in  $P_{tc} CO_2$  op gedurende paniek. Vijf patiënten herkenden de klachten opgeroepen door willekeurige hyperventilatie niet, maar twee van hen vertoonden een aanzienlijke daling in transcutane  $PCO_2$  gedurende paniek. Kennelijk heeft de uitkomst van de HVPT geen voorspellende waarde voor het optreden van hyperventilatie tijdens paniekaanvallen.

## Discussie

In dit artikel is het HVS met opzet beschreven als 'een wetenschappelijk model', en niet als een term die een klinisch beeld beschrijft. Het model impliceert dat een belangrijk deel van de klachten van een patiënt wordt veroorzaakt door hyperventilatie. Het model is uitgebreid met cognitieve elementen, hetgeen betekent dat hyperventilatie wordt gezien als een noodzakelijke factor voor de ontwikkeling van het merendeel van lichamelijke klachten, maar op zichzelf niet voldoende is om tot paniek te komen. Het principe van de vicieuze cirkel geeft een elegante verklaring voor het voortkomen van paniek uit hyperventilatiesymptomen. Het is een geloofwaardig model voor zowel patiënt als therapeut, en heeft geleid tot het ontwikkelen van therapeutische interventietechnieken gericht op ademhalingstraining, meestal gecombineerd met cognitieve herstructurering. Gebleken is dat deze therapieën effect hebben bij patiënten die de diagnose HVS krijgen, en bij patiënten met paniekstoornis en agorafobie.

Recente onderzoeksresultaten doen echter twijfelen aan het belang van hyperventilatie als een noodzakelijke factor voor het ontstaan van paniekaanvallen. Er is geen verschil in symptomatologie gevonden tussen paniekaanvallen met en zonder hyperventilatie. De ingeburgerde diagnostische test voor hyperventilatie, de provocatietest, kan niet meer beschouwd worden als een valide methode, aangezien symptomen die geacht worden kenmerkend te zijn voor HVS ook geproduceerd worden door een mentale belastingstaak die niet gepaard gaat met een daling in alveolaire  $CO_2$ -waarden. Het lijkt niet onwaarschijnlijk dat het HVS in de nabije toekomst hetzelfde lot beschoren

is als zijn voorgangers, zoals 'effort syndrome', 'irritable heart' of 'neurocirculaire asthenie', namelijk dat van een verouderde diagnostische term met een premature etiologische verklaring voor de symptomatologie van paniekaanvallen. Therapieën die afgeleid zijn van het hyperventilatiemodel lijken niet effectiever te zijn dan alternatieve therapieën die niet op het model zijn gebaseerd. Tot slot is bewezen dat ademhalingstherapie ook effectief is bij angstige patiënten die niet hyperventileren. Al met al suggereren de therapie-effectstudies dat de methode van ademhalingstraining en het leren toeschrijven van symptomen aan hyperventilatie, hoewel ze effect hebben, geen specifieke therapieën zijn en niet werken volgens het principe waarop ze zijn gebaseerd.

In de geschiedenis van de geneeskunde zijn succesvolle behandelingen, die rationeel te verklaren leken, maar uiteindelijk niet werkten volgens de veronderstelde onderliggende mechanismen, zeker niet uitzonderlijk. Wulff (1976) verbond de term 'rationele placebo' aan behandelingen die logisch leken en effectief waren, maar bij nader inzien niet werkten zoals werd verondersteld. Systematische desensitisatie is het meest bekende voorbeeld in de psychotherapie van een procedure die effectief is, maar niet werkt volgens de principes waaruit zij is ontwikkeld, zoals aangetoond in uitgebreide literatuuroverzichten (Emmelkamp, 1982; Van Dyck, 1986).

Hoe is het te verklaren dat angstige patiënten gebaat zijn bij ademhalingstraining en cognitieve reattributie, als het therapeutisch effect niet veroorzaakt wordt door het wijzigen van een verstoord ademhalingspatroon? Wat betreft het cognitieve element beweren auteurs als Frank (1973) dat elke geloofwaardige verklaring therapeutisch effectief kan zijn, ongeacht of de rationale klopt. Dit lijkt ook op te gaan voor het HVS-model, aangezien een grote diversiteit aan symptomen wordt teruggebracht tot een eenvoudig en relatief onschuldig proces. De ademhalingstraining roept ontspanning op, hetgeen een beproefde methode is voor het verminderen van angst. Een ander werkzaam element kan zijn dat patiënten een gestructureerde taak krijgen voor situaties waarin paniek kan optreden. Mogelijk leidt het patiënten af van angstige gevoelens en bevordert het een gevoel van zelfvertrouwen. Dit effect is in de literatuur beschreven als 'self-efficacy' (Bandura, 1977) en 'sense of mastery' (Frank, 1973). In recent onderzoek is dit angstreducerend mechanisme bij paniekpatiënten experimenteel aangetoond. Paniekpatiënten die de illusie hadden dat zij toediening van een angstigmakend vijf procent CO<sub>2</sub>-gasmengsel onder controle hadden, rapporteerden minder klachten, minder paniek, en minder herkenning van angstige symptomen dan patiënten die veronderstelden dat zij de toediening van het gas niet konden beïnvloeden (Sanderson et al., 1989). Dit leidt tot de conclusie dat een gevoel van controle bij paniekpatiënten, zelfs wanneer dit gebaseerd is op een illusie, het effect kan hebben dat angst vermindert. Elk van de therapeutische interventies die hier beschreven zijn, kan een dergelijk controlegevoel oproepen. Dankzij deze therapeutische kwaliteiten kunnen ademhalingstraining en cognitieve reattributie ook in de toekomst nog met succes toegepast worden als rationele placebo. Het wachten is echter op meer valide theoretische modellen voor het ontstaan van paniekaanvallen.

## **Epiloog: suggesties voor de praktijk**

Onderzoekers beschouwen het weerleggen van een onjuiste hypothese als vooruitgang. Behandelaars daarentegen zijn over het algemeen niet verheugd als de rationale van

een werkzame procedure wordt ondergraven. Een therapeut die verkiest de onderzoeksgegevens ter harte te nemen in plaats van ze te negeren, zal er moeite mee hebben om op de oude voet verder te gaan: het verkondigen van een rationale waar de behandelaar zelf niet (meer) in gelooft is een werkwijze voorbehouden aan kwakzalvers en oplichters. Bovendien hebben psychotherapeuten zich over het algemeen een grondhouding bijgebracht die het hun moeilijk maakt om op een geloofwaardige wijze iets te brengen waar zij zelf geen geloof aan hechten. Hoe zouden de bovenstaande gegevens het beste verwerkt kunnen worden in toekomstige behandelingen van patiënten met paniekaanvallen? Hoewel het hyperventilatiemodel niet blijkt te kloppen, zijn op dit model toch effectieve interventies gebaseerd. Er is alles voor te zeggen om deze interventies verder toe te passen, maar voorzien van een rationale die meer in overeenstemming is met de huidige kennis. Om te beginnen moet het doel van de behandeling niet meer gedefiniëerd worden als het bestrijden van hyperventilatie, maar als bestrijden of onder controle brengen van paniekaanvallen. De descriptieve term 'paniek' is voortaan te verkiezen boven 'hyperventilatiesyndroom'. In plaats van een reattributie van symptomen naar hyperventilatie is het juister om de symptomen aan activering of opwindung toe te schrijven. Ademhalingsoefeningen in al hun varianten kunnen beschouwd worden als methodes om relaxatie te bevorderen en bij te dragen tot een gevoel van controle over de lichamelijke reacties. Hyperventilatieprovocatie en het bij herhaling opwekken van symptomen kunnen terecht beschouwd worden als een vorm van exposure in vivo aan lichamelijke symptomen, hetgeen tot habituatie kan leiden. De provocatietest kan niet langer als diagnostisch middel verantwoord worden, maar heeft nog zin om vast te stellen of de patiënt met deze methode voldoende symptomen kan opwekken om deze vorm van exposure met succes toe te passen. Het propageren van de plastic zak is wellicht wat uit de tijd. De enige verantwoording lijkt nog te zijn dat hiermee voor afleiding wordt gezorgd en dat een illusie van controle kan optreden.

---

### Abstract

*Breathing retraining of patients with Hyperventilation Syndrome (HVS) and/or panic disorder is discussed to evaluate its clinical effectiveness and to examine the mechanism that mediates its effect. The validity of HVS as a scientific model is discussed and is deemed insufficient. It is concluded that breathing retraining and related procedures are therapeutically effective, but probably due to principles other than originally proposed, namely decreasing the tendency to hyperventilate. Alternative explanations of the therapeutic effect are the induction of a relaxation response, presenting a credible and comforting explanation for the threatening symptoms, giving a distracting task to practice when panic may occur, and promoting a feeling of control.*

### Noten

- 1 STAI= State-Trait Anxiety Inventory EPI= Eysenck Personality Inventory
- 2 AF > AI= Auditieve feedback scoorde significant beter dan Ademhalingsinstructie
- 3 PetCO<sub>5</sub>= End-tital CO<sub>2</sub> spanning
- 4 P<sub>tc</sub>CO<sub>2</sub> is sterk gerelateerd aan de arteriële PCO<sub>2</sub>, hoewel de transcutane waarden met enige vertraging reageren op veranderingen in het bloed (Pilsbury & Hibbert, 1987).

## Referenties

- Bandura, A. (1977). Self-efficacy: Toward a unifying theory of behavioral change. *Psychological Review*, 84, 191–215.
- Bass, C., Lelliot, P. & Marks, I. (1989). Fear talk versus voluntary hyperventilation in agoraphobics and normals: A controlled study. *Psychological Medicine*, 19, 669–676.
- Bonn, J.A., Readhead, C.P.A. & Timmons, B.H. (1984). Enhanced behavioral response in agoraphobic patients pretreated with breathing retaining. *Lancet*, ii, 665–669.
- Brown, E.B. (1953). Physiological effects of hyperventilation. *Physiological Reviews*, 33, 445–471.
- Clark, D.M. (1986). A cognitive approach to panic. *Behaviour Research and Therapy*, 24, 461–470.
- Clark, D.M., Salkovskis, P.M. & Chalkley, A.J. (1985). Respiratory control as a treatment for panic attacks. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 16, 23–30.
- Compernelle, T., Hoogduin, K. & Joele, L. (1979). Diagnosis and treatment of the Hyperventilation Syndrome. *Psychomatics*, 19, 612–625.
- Cowley, D.S. & Roy-Byrne, P.P. (1987). Hyperventilation and panic disorder. *American Journal of Medicine*, 83, 929–937.
- Da Costa, J.M. (1871). On irritable heart: A clinical study of a form of functional cardiac disorder and its consequences. *American Journal of the Medical Sciences*, 61, 17–52,
- Doorn, P. van, Folgering, H. & Colla, P. (1982). Control of the end-tidal PCO<sub>2</sub> in the Hyperventilation Syndrome: Effects of biofeedback and breathing instructions compared. *Bulletin Européen de Physiopathologie Respiratoire*, 18, 829–836.
- Dyck, R. van (1986). *Psychotherapie, placebo en suggestie*. Leiden: Rijksuniversiteit Leiden.
- Emmelkamp, P.M.G. (1982). *Phobic and obsessive-compulsive disorders*. New York: Plenum Press.
- Folgering, H. (1986). Diagnostiek van het Hyperventilatie Syndroom. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 130, 2260–2263.
- Frank, J.D. (1973). *Persuasion and healing. A comparative study of psychotherapy* (rev. ed.). Baltimore: Johns Hopkins University Press.
- Gardner, W.N., Meah, M.S. & Bass, C. (1986). Controlled study of respiration responses during prolonged measurement in patients with chronic hyperventilation. *Lancet*, ii, 826–830.
- Garssen, B. & Rijken, H. (1986). Clinical aspects and treatment of the Hyperventilation Syndrome. *Behavioural Psychotherapy*, 14, 46–68.
- Garssen, B., Veenendaal, W. van & Bloemink, R. (1983). Agoraphobia and the Hyperventilation Syndrome. *Behaviour Research and Therapy*, 21, 643–649.
- Garssen, B., Buikhuisen, M. & Dyck, R. van (in press) *Hyperventilation and panic attacks*.
- Gorman, J.M., Askanazi, J., Liebowitz, M.R., Fyer, A.J., Stein, J., Kinney, A.J. & Klein, D.F. (1984). Response to hyperventilation in a group of patients with panic disorder. *American Journal of Psychiatry*, 141, 857–861.
- Gorman, J.M., Fyer, M.R., Goetz, R., Askanazi, J., Liebowitz, M.R., Fyer, A.J., Kinney, J. & Klein, D.F. (1988). Ventilatory physiology of patients with panic disorder. *Archives of General Psychiatry*, 45, 31–42.
- Griez, E., Pols, H. & Hout, M.A. van de (1987). Acid base balance in real life panic. *Journal of Affective Disorders*, 20, 87–95.
- Griez, E., Zandbergen, J., Lousberg, H. & Hout, M. van den (1988). Effects of low pulmonary CO<sub>2</sub> on panic anxiety. *Comprehensive Psychiatry*, 29, 490–497,
- Grossman, P., Swart, J.C.G. de & Defares, P.B. (1985). A controlled study of a breathing therapy for treatment of Hyperventilation Syndrome. *Journal of Psychosomatic Research*, 29, 49–58.
- Haldane, J.S. & Poulton, E.P. (1908). The effect of want of oxygen on respiration. *Journal of Physiology*, 37, 390–407.
- Hibbert, G.A. & Chan, M. (1989). Respiratory control: Its contribution to the treatment of panic attacks. *British Journal of Psychiatry*, 154, 232–236.
- Hibbert, G.A. & Pilsbury, D. (1988). Hyperventilation in panic attacks: Ambulatory monitoring of transcutaneous carbon dioxide. *British Journal of Psychiatry*, 152, 76–80.
- Hibbert, G.A. & Pilsbury, D. (1989). Hyperventilation: Is it a cause of panic attacks? *British Journal of Psychiatry*, 155, 805–809.
- Holt, P.E. & Andrews, G. (1989). Hyperventilation and anxiety in panic disorder, social phobia. GAD and normal controls. *Behaviour Research and Therapy*, 27, 453–460.
- Hornsveld, H., Garssen, B., Fiedeldij Dop, M. & Spiegel, P. van. (1990). Symptom reporting during voluntary hyperventilation and mental load: Implications for diagnosing. Hyperventilation Syndrome. *Journal of Psychosomatic Research*, 34, 687–697.

- Huey, S.R. & West, S.G. (1983). Hyperventilation: Its relation to symptom experience and to anxiety. *Journal of Abnormal Psychology*, 92, 422–432.
- Kerr, W.J., Dalton, J.W. & Gliebe, P.A. (1937). Some physical phenomena associated with the anxiety states and their relation to hyperventilation. *Annals of Internal Medicine*, 11, 961–992.
- Kraft, A.R. & Hoogduin, C.A.L. (1984). The Hyperventilation Syndrome. A pilot study on the effectiveness of treatment. *British Journal of Psychiatry*, 145, 538–542.
- Lewis, R.A. & Howell, J.B.L. (1986). Definition of the Hyperventilation Syndrome. *Clinical Respiratory Physiology*, 22, 201–205.
- Ley, R. (1985). Blood, breath, and fears: A hyperventilation theory of panic attacks and agoraphobia. *Clinical Psychology Review*, 5, 271–285.
- Lum, L.C. (1976). The syndrome of habitual chronic hyperventilation. In: O.W. Hill (red.), *Modern trends in psychosomatic medicine 3* (pp. 196–230, London: Butterworths.
- Lum, L.C. (1981). Hyperventilation and anxiety state. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 74, 1–4.
- Lum, L.C. (1983). Psychological considerations in the treatment of Hyperventilation Syndromes. *Journal of Drug Research*, 8, 1867–1872.
- Magarian, G.J. (1982). Hyperventilation Syndromes: Infrequently recognized common expressions of anxiety and stress. *Medicine*, 61, 219–236.
- Pilsbury, D. & Hibbert, G. (1987). An ambulatory system for long-term continuous monitoring of transcutaneous PCO<sub>2</sub>. *Clinical Respiratory Physiology*, 23, 9–13.
- Pitts, F.N., & McLure, J.N. (1967). Lactate metabolism in anxiety neurosis. *New England Journal of Medicine*, 277, 1329–1336.
- Rapee, R.M. (1985). A case of panic disorder treated with breathing retraining. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 16, 63–65.
- Rapee, R.M. (1987). The psychological treatment of panic attacks: Theoretical conceptualization and review of evidence. *Clinical Psychology Review*, 7, 427–438.
- Rice, R.L. (1950). Symptom patterns of the Hyperventilation Syndrome. *The American Journal of Medicine*, 8, 691–700.
- Roll, M.I. (1987). *Is the hyperventilation provocation test reliable?* Paper presented at the 7th International Symposium on Respiratory Psychophysiology, Stockholm, Sweden.
- Ruiter, C. de, Garssen, B., Rijken, H. & Kraaimaat, F. (1989). The Hyperventilation Syndrome in panic disorder, agoraphobia and generalized anxiety disorder. *Behaviour Research and Therapy*, 27, 447–452.
- Ruiter, C. de, Rijken, H., Garssen, B. & Kraaimaat, F. (1989). Breathing retraining, exposure, and a combination of both, in the treatment of panic disorder with agoraphobia. *Behaviour Research and Therapy*, 27, 647–655.
- Salkovskis, P.M., Jones, D.R.O. & Clark, D.M. (1986). Respiratory control in the treatment of panic attacks: Replication and extension with concurrent measurement of behaviour and PCO<sub>2</sub>. *British Journal of Psychiatry*, 148, 526–532.
- Salkovskis, P.M., Warwick, H.M.C., Clark, D.M., & Wessels, D.J. (1986) A demonstration of acute hyperventilation during naturally occurring panic attacks. *Behaviour Research and Therapy*, 24, 91–94.
- Sanderson, W.C., Rapee, R.M. & Barlow, D.H. (1989). The influence of an illusion of control on panic attacks induced via inhalation of 5.5% carbon dioxide-enriched air. *Archives of General Psychiatry*, 46, 157–162.
- Vlaender-van der Giessen, C.J.M. (1986). *Hyperventilatie: Een onderzoek rondom diagnostiek en behandeling van het hyperventilatiesyndroom*. Lisse: Swets & Zeitlinger.
- Vlaender-van der Giessen, G.J.M. & Lindeboom, I. (1982). De behandeling van patiënten met hyperventilatieklachten. *Gezondheid en Samenleving*, 3, 73–78.
- Weimann, G. (1968). *Das Hyperventilationssyndrom*. München: Urban und Schwarzenberg.
- White, P.D. & Hahn, R.G. (1929). The symptom of sighing in cardiovascular diagnosis with spirographic observations. *American Journal of the Medical Sciences*, 177, 179–188.
- Wulff, H.R. (1976). *Rational diagnosis and treatment*. Oxford: Blackwell Scientific Press.