DIAGNOSE VAN HET HYPERVENTILATIE-SYNDROOM

Adaptatie van de Duodecim-richtlijn
“Hyperventilatie“

Eline Soetens

Thesis aangeboden binnen vervolgopleiding huisartsgeneeskunde
Co-auteur: Hanne Vanlommel
Promotor: Prof. dr. Bert Vaes
Copromotor: Prof. dr. Nicolas Delvaux
Praktijkopleider: dr. C. Van Doninck, dr. A. Vermeiren, dr. T. Lambrechts

Deze masterproef is een examendocument dat niet werd gecorrigeerd voor eventueel vastgestelde fouten. Zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van zowel de promotor(en) als de auteur(s) is overnemen, kopiëren, gebruiken of realiseren van deze uitgave of gedeelten ervan verboden. Voor aanvragen tot of informatie i.v.m. het overnemen en/of gebruik en/of realisatie van gedeelten uit deze publicatie, wendt u tot de universiteit waaraan de auteur is ingeschreven.
*Voorafgaande schriftelijke toestemming van de promotor(en) is eveneens vereist voor het aanwenden van de in dit afstudeerwerk beschreven (originele) methoden, producten, schakelingen en programma's voor industrieel of commercieel nut en voor de inzending van deze publicatie ter deelname aan wetenschappelijke prijzen of wedstrijde*n.

Inhoudsopgave

Abstract

Voorwoord

Inleiding

Motivatie

Stand van de literatuur

Kernproblemen

Doelstellingen

Methode

1. Screeningsfase
1.1 Scope studie definiëren - systematische zoektocht artikels - screening artikels
1.2 Systematische zoektocht naar richtlijnen
1.3 De novo literatuurstudie
1.4 Screening van de gevonden literatuur
1.5 Waardering literatuur
1.6 Selectie van Duodecim-aanbevelingen voor verdere aanpassing

2. Adaptatiefase

3. Implementatiefase
3.1 Consensusprocedure
3.2 Formuleren van praktijkconsensus

Resultaten

1. Screeningsfase
1.1 Systematische zoektocht naar literatuur en screening artikels
1.2 Waardering literatuur
1.3 Selectie van Duodecim-aanbevelingen voor verdere aanpassing

2. Adaptatiefase

3. Implementatiefase
3.1 Expertenpanel
3.2 Finale aanbeveling voor adaptatie Duodecim-richtlijn

Discussie

Inzichten en interpretaties

Sterktes en beperkingen

Aanzet naar verder onderzoek

Besluit

Refenties

Bijlagen

Bijlage 1: Zoektocht naar relevante richtlijnen

Bijlage 2: De novo literatuurstudie

Bijlage 3: Screening artikelen

Bijlage 4: Evidence tabel overige studies

Bijlage 5: Nijmegen vragenlijst (dijklander ziekenhuis)

Bijlage 6: Goedkeuring ethische commissie

Abstract

Titel: Diagnose van hyperventilatiesyndroom. Adaptatie van de Duodecim-richtlijn 'Hyperventilatie'.
Auteur: Eline Soetens, huisarts in opleiding, KU Leuven
Co-auteur: Hanne Vanlommel, huisarts in opleiding, KU Leuven
Promotor: Prof. dr. B. Vaes, Academisch Centrum Huisartsgeneeskunde, KU Leuven
Copromotor: Prof. dr. N. Delvaux, Maatschappelijke Gezondheidszorg en Eerstelijnszorg, KU Leuven
Praktijkopleider: Dr. C. Van Doninck, Dr. A. Vermeiren, Dr. T. Lambrechts

Inleiding: Het hyperventilatiesyndroom (HVS) is een veelvoorkomende pathologie, die vaak moeilijk te diagnosticeren en behandelen is. Wegens de mogelijks grote impact op het functioneren van de patiënt is het belangrijk HVS te kunnen diagnosticeren en behandelen. De bestaande Finse Duodecim-richtlijn "Hyperventilatie" kijkt zowel naar diagnostiek als behandeling. Er wordt bekeken of deze richtlijn toepasbaar is in de Belgische zorgcontext. Het doel van deze thesis is om de diagnose van HVS te actualiseren. In een parallelle thesis neemt Hanne Vanlommel het onderdeel behandeling voor haar rekening.

Methode: Initieel werd naar richtlijnen gezocht. Omdat er geen bruikbare richtlijnen gevonden werden, werd een de novo literatuurstudie uitgevoerd. De gevonden artikels werden gescreend en de overgebleven artikels ondergingen een kwaliteitscontrole volgens Cochrane. De artikels met voldoende kwaliteit toonden andere resultaten dan de aanbevelingen binnen de bestaande richtlijn, dus werd gekozen de adaptatieprocedure verder te zetten en nieuwe aanbevelingen te maken. Deze werden besproken met een expertenpanel, waarna een praktijkconsensus gevormd kon worden.

Resultaten: Op basis van de overgebleven artikels en de adviezen van het expertenpanel werd een praktijkconsensus opgesteld. Voor de klinische diagnose van het HVS baseren we ons op symptomen zoals pijn op de borst, verstikkingsgevoel, tachycardie, neurologische klachten (duizeligheid, tremor, onhandigheid, concentratieprobleem, tetanie) en psychische klachten (angst, depersonalisatie) in combinatie met een uitgebreid cardiorespiratoir klinisch onderzoek. De Nijmegen vragenlijst is een goed screeningsdocument voor het HVS en kan nuttig zijn om de klachten mee in kaart te brengen. Ook de hyperventilatieprovocatietest (HVPT) zonder capnografie kan bijdragen aan de klinische diagnose HVS. Qua technische onderzoeken voor de diagnose van het HVS dient een ECG, RX thorax, bloedname, arterieel bloedgas en een zuurstofsaturatiemeting te gebeuren. Bij HVS is een respiratoire alkalose te zien op het arterieel bloedgas, de overige onderzoeken zijn normaal. Bij blijvende twijfel aan de diagnose van HVS kan HVPT mét capnografie uitgevoerd worden.

Conclusie: De Nijmegen vragenlijst werd toegevoegd aan de aanbeveling. Daarnaast werd het gebruik van de HVPT genuanceerd.

ICPC-code: R98 - Hyperventilatie

Contact: elinesoetens@hotmail.com

Voorwoord

Deze masterthesis betekent het einde van de vervolgopleiding huisartsgeneeskunde. We startten 3 jaar geleden aan deze thesis binnen het Duodecim-traject met veel goede moed als eerstejaars huisarts-in-opleiding. Ondertussen zijn we bijna drie jaar verder en zien we deze thesis mee als afronding van onze master-na-masteropleiding huisartsgeneeskunde.
De combinatie tussen de opleiding in de huisartsenpraktijk, de lessen, de seminaries, de masterthesis en vrije tijd was niet altijd evident. Na veel werk leveren we hier met trots het eindresultaat af.

In dit traject wil ik vele mensen bedanken. Bovenal mijn thesismaatje, Hanne Vanlommel. Ik wil je bedanken voor al je harde werk, je geduld en je kordate aanpak.
Daarnaast wil ik Prof. Dr. Vaes en Prof. Dr. Delvaux bedanken voor hun goede begeleiding. Veel dank gaat uit naar het expertenpanel en mijn praktijkopleiders voor hun advies, tijd en engagement. Tot slot ben ik enorm dankbaar voor de ondersteuning van mijn familie en vrienden.

Soetens Eline
Antwerpen, Maart 2022

Inleiding

Het hyperventilatiesyndroom (HVS) is een veelvoorkomende problematiek, met een incidentie van 3,7 per 1000 personen per jaar[1]. Door oppervlakkige, snelle ademhaling ontstaat er een hypocapnie[2]. Het HVS gaat gepaard met een hele waaier aan symptomen zoals dyspneu, palpitaties, pijn op de borst, duizeligheid… De diagnose en behandeling in de eerste lijn zijn vaak moeilijk. In deze masterthesis wordt een richtlijn gemaakt voor de aanpak van het HVS voor de eerstelijnszorg in België. Deze is gebaseerd op de gelijknamige Finse Duodecim-richtlijn, die reeds in het Nederlands beschikbaar is op Ebpracticenet. Dit is een referentieplatform voor Evidence Based Practice voor alle Belgische zorgverleners. Zo heeft elke huisarts via de evidence linker in het elektronisch medisch dossier rechtstreeks toegang tot deze richtlijnen. Hiervoor wordt de procedure voor de adaptatie van richtlijnen van Ebpracticenet gevolgd.

In deze thesis wordt gefocust op de diagnose van het HVS. In een parallelle thesis neemt Hanne Vanlommel het onderdeel behandeling van het HVS voor haar rekening.

Motivatie

Het huisartsenvak is zeer uiteenlopend wat het zowel boeiend als uitdagend maakt. De evidence linker naar het Ebpracticenet fungeert hierbij als een handige houvast. Toen het ons ter oren kwam dat we als eindwerk konden meewerken aan een richtlijn voor dit platform, waren we dan ook meteen overtuigd en geëngageerd voor dit project.

Stand van de literatuur

De laatste aanpassing aan de Duodecim-richtlijn “Hyperventilation” dateert van 29-05-2020.

Kernproblemen

De keuze voor het onderwerp hyperventilatie werd gestuwd vanuit de praktijk. De veelvoorkomende problematiek, met vaak grote impact op het leven van onze patiënten, blijkt zowel qua diagnostiek als behandeling een complexe opdracht. De bestaande Duodecim-richtlijn was eerder summier en dit prikkelde ons om op zoek te gaan naar updates en mogelijke uitbreidingen.

Doelstellingen

Het doel van deze studie was om een bruikbare richtlijn over de diagnose van het HVS voor de eerstelijnszorg te maken. Dit deden we door de inhoud van de bestaande richtlijn te vergelijken met resultaten van een de novo literatuurstudie. Ofwel voldeed de richtlijn aan de meest recente literatuur, ofwel moest deze aangepast worden. Vervolgens werd gekeken of dit toepasbaar was in de Belgische context.

Methode

De 3 fasen zoals beschreven in het handboek “Adaptatie Duodecim-richtlijnen” van Ebpracticenet werden gevolgd: screenings-, adaptatie- en implementatiefase.

1. Screeningsfase

De screeningsfase bestond uit verschillende onderdelen. Initieel werden de PIPOH-elementen gespecificeerd. Nadien werd een systematische zoektocht naar relevante richtlijnen uitgevoerd. Wegens gebrek aan richtlijnen werd een de novo literatuurstudie gedaan. De gevonden informatie werd gescreend en onderging een uitgebreide kwaliteitscontrole. Finaal werden de aanbevelingen van de gevonden literatuur en de bestaande Duodecim-richtlijn vergeleken.

1.1 Scope studie definiëren - systematische zoektocht artikels - screening artikels

In de eerste stap definieerden we de PIPOH-elementen en formuleerden we de onderzoeksvragen. PIPOH is een acroniem dat staat voor:

- ***P**atient population/disease characteristics*
- ***I**ntervention(s) of interest*
- ***P**rofessionals targeted by the guideline*
- ***O**utcomes and endpoints to be taken into consideration*
- ***H**ealthcare setting and context*

Voor onze zoektocht werd nagedacht over welke patiënten het gaat, welke interventies en uitkomstmaten we willen vergelijken en binnen welke gezondheidscontext en voor welke zorgverleners dit bruikbaar dient te zijn.

Klinische vraag 1: Hoe kunnen we klinisch de diagnose van HVS stellen bij volwassenen in de eerste lijn?

PIPOH-elementen	**Inclusie criteria**	**Exclusie criteria**
Patient/Populatie	Volwassenen	Leeftijd < 18 jaar
Interventies	**Anamnese** (dyspneu, lichthoofdigheid, pijn op de borst, benauwd gevoel, paresthesieën, palpaties, carpopedale spasmen, stress, angst); **Klinisch onderzoek** (hart- en longauscultatie, hartslag, bloeddruk)	Andere
Professionals	Belgische huisartsen	Andere
Outcomes/uitkomst	Diagnose HVS	Andere
Healthcare setting/gezondheids-context	Belgische gezondheidszorgsysteem	Andere

Klinische vraag 2: Welke bijkomende onderzoeken zijn aangewezen in de diagnostiek van HVS bij volwassenen in de eerste lijn?

PIPOH-elementen	Inclusie criteria	Exclusie criteria
Patient/Populatie	Volwassenen	Leeftijd < 18 jaar
Interventies	Labo, ECG, RX thorax, spirometrie, arterieel bloedgas, zuurstofsaturatie	Andere
Professionals	Belgische huisartsen	Andere
Outcomes/uitkomst	Diagnose HVS	Andere
Healthcare setting/gezondheids-context	Belgische gezondheidszorgsysteem	Andere

1.2 Systematische zoektocht naar richtlijnen

Het is belangrijk te vermelden dat in dit deel van het onderzoek de 'search' gemeenschappelijk verliep voor de thesis rond de diagnostiek en de thesis rond de behandeling van het HVS. Pas in een verder stadium werden beide thesissen opgesplitst.

Er werd gezocht naar richtlijnen zoals beschreven in het Duodecim-handboek. Initieel werd uitgebreid gezocht via de database van Guidelines International Network (GIN). Omdat er geen bruikbare richtlijnen op GIN te vinden waren, werden ook andere internationale databanken geraadpleegd: National Guideline Clearinghouse (NGC), National Health Service (NHS) Guideline Finder en Trip Database. Tot slot werden enkele Belgische websites doorzocht zoals Kenniscentrum (KCE), Hoge Gezondheidsraad (HGR), Minerva, FOD gezondheidszorg, BCFI, Farmaca en RIZIV. De verschillende zoektermen kunnen geraadpleegd worden in bijlage 1. De zoektocht werd uitgevoerd tussen 13 juli 2020 en 16 augustus 2020. Omdat er geen bruikbare richtlijnen gevonden werden, werd er in overleg met onze promotor en co-promotor beslist om een de novo literatuurstudie te doen.

1.3 De novo literatuurstudie

Voor de literatuurstudie raadpleegden we Medline (via Pubmed), EMBASE, Central (van Cochrane) en Psycharticles. De zoektocht liep van 16 juli 2020 tot 10 augustus 2020. Het overzicht van de literatuurstudie met MESH termen is te vinden in bijlage 2.

1.4 Screening van de gevonden literatuur

De gevonden artikels ondergingen een ruwe screening: ze werden geëxcludeerd indien het thema niet klopte, het type artikel geen systematic review (SR) of randomised controlled trial (RCT) was, er geen volledige tekst ter inzage beschikbaar werd gesteld, de studie ouder was dan 1970, de taal niet Engels, Nederlands of Frans was, de populatie anders was dan volwassenen met HVS of de studie nog niet was afgewerkt op het moment van screening.

1.5 Waardering literatuur

Gevonden literatuur

Vanaf hier splitsen de beide thesissen op. Enkel de artikels die over de diagnose van het HVS gaan, zullen verder besproken worden.
De geïncludeerde studies ondergingen een beoordeling op kwaliteit via de Cochrane beoordelingsformulieren voor SR en voor RCT. Hierbij werden drie punten aandachtig bekeken. Enerzijds werd de validiteit van het onderzoek bekeken om een inschatting te maken van het risico op bias. Als tweede werd dieper gekeken naar de betekenis van de resultaten en als laatste werd nagedacht over de toepasbaarheid van de interventies binnen de huidige Belgische gezondheidszorg. Deze informatie werd uiteindelijk samengebracht in een evidence tabel.

Bestaande Finse Duodecim-richtlijn

Ook voor de bestaande Duodecim-richtlijn diende een waardering te gebeuren.
Eerst werd per klinische vraag een inventaris gemaakt van wat de aanbeveling, het onderliggende bewijs, het level of evidence en de graad van aanbeveling was. Vervolgens werd gekeken of de aanbeveling nog courant was. Hierbij werd vooral gekeken naar de publicatiedatum van de gebruikte literatuur. Dit werd vergeleken met de resultaten uit de geïncludeerde artikels. Finaal werd gekeken of de richtlijn wel toepasbaar is voor de Belgische context. Hierbij gebruikt het handboek 3 overwegingen:

1. *Is er een overeenkomst tussen de doelgroep en patiëntengroep besproken in de bron richtlijn met de Belgische context?*
2. *Werd bij het formuleren van de aanbeveling uit de bronrichtlijn voldoende rekening gehouden met de verwachtingen en voorkeuren van patiënten?*
3. *Is de aanbeveling toepasbaar in de Belgische praktijk (nodige expertise, organisatie van de praktijk, terugbetaling, ondersteuning) en beoordeling of er geen culturele conflicten zijn die implementatie van de aanbeveling bemoeilijken?*

1.6 Selectie van Duodecim-aanbevelingen voor verdere aanpassing

Per klinische vraag werden aanbevelingen geformuleerd die gebaseerd zijn op de gevonden evidentie. Deze aanbevelingen werden vervolgens vergeleken met de aanbevelingen uit de oorspronkelijke Duodecim-richtlijn. Als hierin verschillen bleken, werd bekeken om de bestaande richtlijn te adapteren, zoals hieronder beschreven.

2. Adaptatiefase

Indien gekozen werd om de bestaande richtlijn te adapteren, zou er een nieuwe richtlijn geschreven worden. Dit gebeurt volgens een vast sjabloon. Tijdens de contactmomenten met professor Delvaux werd ervoor gekozen om geen GRADE classificatie uit te voeren en de aanbeveling uit te schrijven zonder sterkte van aanbeveling.

3. Implementatiefase

3.1 Consensusprocedure

In deze fase werd het voorstel tot adaptatie afgetoetst aan een expertenpanel. Er werd gekozen voor de nominale consensusmethode waarbij de verschillende experten aan het woord werden gelaten om finaal tot een consensus te komen. Om een zo divers mogelijk panel samen te stellen schreven we de volgende zorgverleners aan: vijf pneumologen, drie cardiologen, één spoedarts, één huisarts, drie psychologen, twee kinesisten en de dienst hyperventilatie in het UZ Leuven. Indien we geen respons kregen via e-mail of indien er geen e-mailadres beschikbaar was, probeerden we de zorgverleners telefonisch te bereiken. Daarnaast werd ook gezocht naar patiënten met de diagnose HVS binnen het patiëntenbestand van de praktijk. Aan de hand van een videoconferentie van 2 uur werden de geadapteerde aanbevelingen getoetst met de dagdagelijkse praktijk om zo tot een consensus te komen. Alle deelnemers vulden op voorhand een belangenverklaring in.

3.2 Formuleren van praktijkconsensus

In de praktijkconsensus maken we een samenvatting van het voorstel tot adaptatie van de richtlijn en het besluit van het expertenpanel.

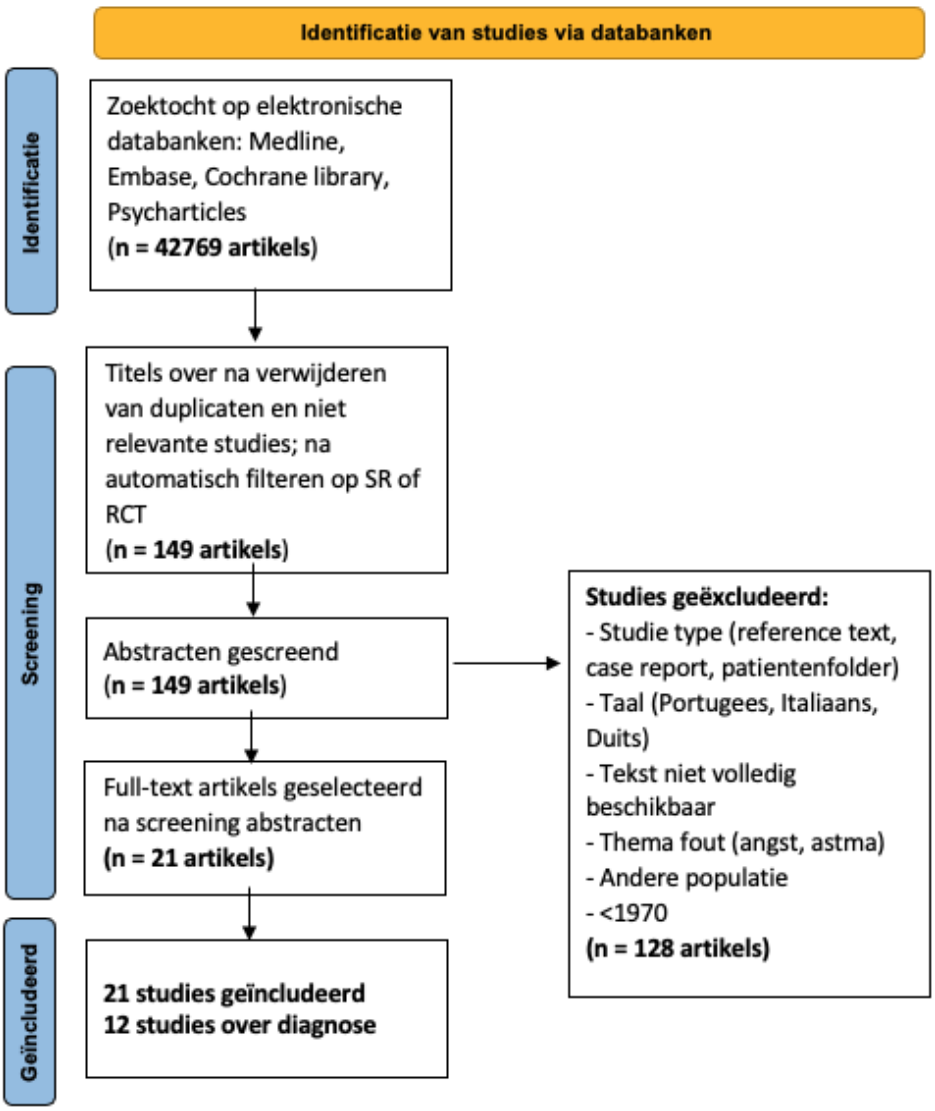
Resultaten

1. Screeningsfase

1.1 Systematische zoektocht naar literatuur en screening artikels

Hoewel met verschillende zoektermen werd gezocht in verschillende databanken, konden geen bruikbare richtlijnen gevonden worden voor onze onderzoeksvragen. Een lijst van de zoektermen en het aantal hits per databank is terug te vinden in bijlage 1.

Vervolgens gebeurde er een gemeenschappelijke de novo literatuurstudie waarbij 149 artikels werden geselecteerd op relevantie van titel. Voor de gebruikte zoektermen en het aantal hits verwijzen we naar bijlage 2. De overgebleven artikels werden verdeeld en gescreend op basis van abstract. Na een grove screening werden 128 studies geëxcludeerd volgens de exclusiecriteria beschreven in de methodologie. Er bleven 21 studies over in de gemeenschappelijke zoektocht. Deze screening is terug te vinden in bijlage 3. In onderstaande stroomdiagram is een samenvatting te vinden van onze literatuurstudie.



Voor de diagnose van het HVS waren er slechts 12 artikels bruikbaar: 4 narrative reviews (NR) en 8 RCT's.

1.2 Waardering literatuur

1.2.1 Gevonden literatuur

Initieel werd gekeken naar de kwaliteit van de literatuur volgens de methoden van Cochrane. Op basis van deze waardering konden per onderzoeksvraag evidentietabellen opgesteld worden die terug te vinden zijn in bijlage 4. Na beoordeling van deze artikels werden de narrative reviews verworpen wegens een lage evidentie. Hieronder staat een beschrijving voor de verschillende RCT's.
De literatuur die gevonden werd rond de diagnose van HVS focust zich vooral op de Nijmegen vragenlijst en de HVPT.

Nijmegen vragenlijst

De Nijmegen vragenlijst werd ontworpen door van Doorn, Colla en Folgering[3]. U kan de vragenlijst vinden in bijlage 5. De vragenlijst bevat 16 vaak voorkomende symptomen bij het HVS. Voor elk symptoom dient een patiënt aan de hand van een nummerieke schaal weer te geven of en hoe vaak ze het symptoom ervaren.

In de klinische studie van J. van Dixhoorn en H. J. Duivenvoorden van 1984[4] werd bestudeerd of de Nijmegen vragenlijst kan differentiëren tussen patiënten met en zonder het HVS. Er werden 75 patiënten en 80 gezonde personen zonder HVS geïncludeerd. Alle deelnemers vulden de Nijmegen vragenlijst in. De 16 verschillende symptomen werden onderverdeeld in drie groepen: kortademigheid, perifere tetanie en centrale tetanie. In de studie werd de aanwezigheid van de klachten in beide groepen (HVS en controlegroep) bevraagd (1 = nooit; 5 = zeer frequent) en de gemiddelde scores van de twee groepen werden berekend. De verschillen tussen de groepen waren significant voor alle drie de symptoomgroepen van de vragenlijst (alle drie $p<0.001$). Met de discriminantanalyse werd gekeken of de gehele vragenlijst er ook in slaagt de deelnemers in de juiste groepen onder te verdelen aan de hand van de scores op de vragenlijsten. Zo werden in deze studie 144 van de 155 personen in de juiste groep geplaatst en slechts 4 patiënten zonder HVS en 7 personen met HVS werden in de foute groep geplaatst (sensitiviteit van 91% en specificiteit van 95%). Dit wil zeggen dat de differentiërende mogelijkheid van de Nijmegen vragenlijst tussen patiënten met HVS en de controlegroep met dezelfde karakteristieken van leeftijd en geslacht, hoog is.

Hyperventilatieprovocatietest (HVPT)

De HVPT wordt frequent gebruikt voor de diagnose van het HVS. Bij de HVPT wordt er aan de patiënt gevraagd om vrijwillig te hyperventileren. Tijdens de HVPT kan de CO_2 gemeten worden. Deze HVPT wordt positief beschouwd indien er bij vrijwillig hyperventileren symptomen uit het dagelijks leven herkend worden. In de literatuur wordt er een onderscheid gemaakt tussen de HVPT zonder CO_2 meting, die bruikbaar is in de eerste lijn, en de HVPT met CO_2 meting. De CO_2 kan invasief (arterieel bloedgas) of niet-invasief (capnograaf) gemeten worden.

In een studie van Hornsveld e.a. in 1990[5] werd de validiteit van de HVPT bekeken. Hier ondergingen 23 patiënten met HVS een HVPT en een mentale belastingstest (= Stroop kleur-woord test). Tijdens de mentale belastingstest kregen de patiënten gedurende 10 minuten de woorden ‘rood’, ‘blauw’, ‘groen’ en ‘geel’ te zien, weergegeven in een andere kleur. Zestien van de 23 patiënten herkenden meer dan 4 symptomen tijdens zowel de HVPT als tijdens de mentale belastingstest. Daarnaast werd ook gevraagd of er een totale symptoomherkenning (ja/nee) van de klachten uit het dagelijks leven was tijdens beide tests. Hieruit bleek dat 14 patiënten een totale herkenning rapporteerden na de HVPT versus 12 na de mentale belastingstest. De 14 patiënten met een positieve HVPT zouden de diagnose HVS krijgen. Maar van deze 14 patiënten hadden er ook 9 een positieve mentale belastingstest. Dit terwijl er tijdens de laatstgenoemde geen hypocapnie was. De onderzoekers vroegen zich dan ook af of de symptomen bij HVS niet door hypocapnie maar door andere factoren verklaard kunnen worden.

In een dubbelblinde placebogecontroleerde studie van Hornsveld e.a. van 1996[2] werd de HVPT ook bestudeerd. Er werden 155 personen geïncludeerd, waarvan 115 met en 40 zonder HVS. Deze ondergingen tweemaal een HVPT. Tijdens één van de twee testen werd een normocapnie behouden door toediening van CO_2 door de onderzoekers. Tijdens de andere

HVPT was er wel een hypocapnie. Na beide testen vulden de deelnemers een vragenlijst om het aantal ervaren symptomen en symptoomherkenning uit het dagelijks leven in kaart te brengen. De HVPT met hypocapnie induceerde significant ($p<0,001$) meer symptomen dan tijdens de HVPT met normocapnie, voor zowel patiënten met HVS als gezonde personen.
Qua symptoomherkenning uit het dagelijks leven was er weinig verschil tussen beide testen: zo gaf 74% van de patiënten met HVS aan de symptomen te herkennen uit het dagelijks leven tijdens de HVPT met hypocapnie versus 67% tijdens de HVPT met normocapnie. Van de patiënten met positieve HVPT met hypocapnie had tweederde ook een positieve HVPT met normocapnie.
Tot slot kon er geen verschil aangetoond worden in de ademhalingsparameters tussen de patiëntengroepen en de gezonde controles.

In een andere dubbelblinde placebogecontroleerde studie van Hornsveld e.a. van 1996[6] werd onderzocht welke symptomen specifiek zijn voor het HVS. Het gaat hier wederom om een studie met 155 patiënten, waarvan 115 met en 40 zonder HVS, die tweemaal een HVPT ondergaan. Eén van de twee testen was een HVPT waarbij normocapnie behouden werd. De testen werden vergeleken om te achterhalen of er symptomen specifiek voor HVS zijn. Tijdens HVPT met hypocapnie werden meer symptomen gerapporteerd dan tijdens de HVPT met normocapnie, dit zowel bij patiënten met HVS als bij gezonde controles. Vooral duizeligheid en paresthesieën kwamen significant ($p<0,001$) meer voor tijdens de HVPT met hypocapnie dan tijdens de HVPT met normocapnie.

In een studie van Vansteenkiste e.a. van 1991[7] werd de concordantie tussen de Nijmegen vragenlijst en symptoomherkenning tijdens een HVPT onderzocht. Daarnaast bestudeerden ze ook de concordantie met de CO_2. De 90 patiënten met mogelijke HVS vulden eerst de Nijmegen vragenlijst in (zoals hierboven beschreven) en ondergingen nadien de HVPT. Aan de hand van deze resultaten werden de patiënten opgedeeld in drie groepen, namelijk HVS (Nijmegen en HVPT positief), mogelijks HVS (1 van beide positief) en niet-HVS (Nijmegen en HVPT negatief). Zo werden 37 patiënten geclassificeerd als HVS, 13 als mogelijks HVS en 40 als niet-HVS. Dit wilt zeggen dat er in 86% van de gevallen een concordantie werd gezien tussen de Nijmegen vragenlijst en HVPT.
De concordatie met de ademhalingsparameters (pCO_2 daling tijdens baseline en vertraagd herstel van pCO_2 ratio op minuut 3 en 5) werd ook bekeken. We zagen slechts bij 23 deelnemers een totale concordantie tussen de Nijmegen vragelijst, de HVPT en de ademhalingsparameters. Uit deze studie bleek dat de CO_2 daling tijdens baseline een beter diagnostisch criterium is dan de trage recuperatie van de CO_2 na de HVPT.
Het besluit van deze studie was dat de Nijmegen vragenlijst in combinatie met symptoomherkenning tijdens de HVPT een positieve diagnose als ook een negatieve diagnose kan versterken.

In een grote studie (1073 deelnemers) van Han e.a. van 1998[8] probeerden ze de bruikbaarheid van de HVPT aan te tonen. Deze studie werd verworpen omdat de studiegroep niet overeenkwam met onze patiëntenpopulatie. Er werden namelijk veel mensen met angst geïncludeerd. Daarnaast merkten we op dat er niet volledig beschreven wordt hoe de resultaten bekomen werden na reductie van de variabelen.

In een studie van Ringsberg en Akerlind[9] uit 1999 werd de HVPT ook bekeken. Deze studie werd niet geïncludeerd omdat er slechts 30 personen zijn, waarvan 10 met HVS. Bovendien kwam de studiegroep, namelijk patiënten astma en astma-achtige klachten, niet overeen met onze patiëntenpopulatie, en werden de exclusiecriteria niet gerapporteerd.

Klinische vraag 1: Hoe kunnen we klinisch de diagnose van hyperventilatie stellen bij volwassenen in de eerste lijn?						
Titel, auteur, studietype Eerste auteur, jaar van publicatie Type studie	**Patiëntepopulatie N(aantal patiënten)**	**Diagnostische test**	**Controle (referentietest /gouden standaard)**	**Uitkomstmaat**	**Resultaten**	**Opmerkingen**
Nijmegen vragenlijst						
Efficacy of Nijmegen Questionnaire in recognition of the hyperventilation syndrome J. van Dixhoorn, 1985 clinical trial	75 patiënten met een vermoeden van HVS – 80 gezonde personen zonder HVS	Nijmegen vragenlijst met 16 symptomen	Klinische diagnose	Diagnose HVS	De gemiddelde scores van twee groepen op de HVS componenten werden berekend. De verschillen tussen de groepen waren significant voor alle drie de componenten (p≤0001). Er werden 144 van de 155 personen in de juiste groep geplaatst en slechts 4 patiënten zonder HVS en 7 personen met HVS werden in de foute groep geplaatst. Uit deze studie blijkt dat de differentiërende mogelijkheid van de Nijmegen vragenlijst tussen patiënten met HVS en de controlegroep met dezelfde karakteristieken van leeftijd en geslacht hoog is. De Nijmegen vragenlijst een sensitiviteit van 91% en specificiteit van 95% heeft.	1. Niet te gebruiken in acute settings (patiënten kunnen moeilijk praten, tijdsintensief) 2. Afkapwaarde wordt niet vermeld.
HVPT symptoomherkenning						
Symptom reporting during voluntary hyperventilation and mental load: implications for diagnosing hyperventilation syndrome H. Hornsveld, 1990 clinical trial	23 patiënten verwezen met symptomen suggestief voor HVS – geen gezonde controlegroep	HVPT (met capnograaf)	Mentale belastingstest (= Stroop kleur-woord test) (met capnograaf)	- Symptoom-herkenning (HVPT of mentale belastingstest positief indien er 4 symptomen herkend worden) - Volledige symptoom-herkenning (ja of nee)	Hetzelfde aantal patiënten (16) herkende meer dan 4 symptomen tijdens zowel de HVPT als tijdens de mentale belastingstest. Daarnaast werd ook gevraagd of er een totale herkenning van de klachten uit het dagelijks leven was tijdens beide tests. Hieruit bleek dat 14 patiënten een totale herkenning rapporteerden na de HVPT versus 12 na de mentale belastingstest. De 14 patiënten met een positieve HVPT zouden de diagnose HVS krijgen. Maar van deze 14 patiënten hadden er ook 9 een positieve mentale belastingstest. Dit terwijl er tijdens de laatstgenoemde geen hypocapnie werd waargenomen.	1. Slechts kleine groep patiënten geselecteerd. 2. Geen controlegroep.

Double-blind placebo-controlled study of the hyperventilation provocation test and the validity of the hyperventilation syndrome **H. Hornsveld, 1996** **randomised controled trial**	115 patiënten met vermoeden HVS – 40 gezonde personden	HVPT (met capnograaf)	HVPT met normocapnie (met capnograaf – onderzoekers voegen manueel CO_2 toe aan ingeademde lucht)	- Aantal symptomen tijdens de tests - Symptoom-herkenning (aantal) - Volledige symptoom-herkenning (ja of nee)	De HVPT induceerde significant (p<0,001) meer symptomen dan tijdens de placebotest, voor zowel patiënten met HVS als gezonde personen. Op basis van volledige symptoomherkenning werden de patiënten in 3 groepen verdeeld: 29 echt positief (HVPT +, placebotest -), 56 vals positief (HVPT +, placebotest +), 30 negatief (HVPT -). Van de 85 patiënten met een positieve HVPT hadden 56 een positieve placebotest. Dus ongeveer tweederde van de patiënten met een positieve HVPT heeft ook een positieve placebotest. Terwijl er tijdens de placebotest geen hypocapnie vastgesteld werd.	Grote studie met controlegroep.
The low specificity of the Hyperventilation Provocation Test **H. Hornsveld, 1996** **clinical trial**	115 patiënten met vermoeden HVS – 40 gezonde personden	HVPT (met capnograaf)	HVPT met normocapnie (met capnograaf – onderzoekers voegen manueel CO_2 toe aan ingeademde lucht)	- Welke symptomen worden ervaren tijdens de tests	De HVPT werd vergeleken met een placebotest (HVPT met normocapnie) om te achterhalen of er symptomen specifiek voor HVS zijn. Tijdens HVPT werden meer symptomen gerapporteerd dan tijdens de placebotest, dit zowel bij patiënten met HVS als bij gezonde controles. Vooral duizeligheid en paresthesieën kwamen significant (p<0,001) meer voor tijdens de HVPT dan tijdens de placebotest.	Grote studie met controlegroep.
Diagnostic tests of hyperventilation syndrome **J. Vansteenkiste, 1991** **clinical trial**	90 patiënten met mogelijks HVS – geen gezonde personen ter controle	Nijmegen vragenlijst $FETCO_2$ 3 min en 5 min ratio na HVPT	HVPT (symptoom-herkenning)	Nijmegen vragenlijst (positief indien >23/64) HVPT (positief indien 2 grote klachten (=score >3) herkend)	In deze studie werd de concordantie tussen Nijmegen vragenlijst en de HVPT (symptoomherkenning) bekeken. De patiënten werd opgedeeld in groepen afhankelijk van de resultaten van beide tests: HVS (Nijmegen en herkenning positief), mogelijks HVS (1 van beide positief) en niet-HVS (Nijmegen en herkenning negatief). Zo werden 37 patiënten geclassificeerd als HVS, 13 als mogelijks HVS en 40 als niet-HVS. Dit wil zeggen dat er in 86% van de gevallen een concordantie wordt gezien tussen de Nijmegen vragenlijst en HVPT.	

Klinische vraag 2: Welke bijkomende onderzoeken zijn aangewezen in de diagnostiek van hyperventilatie bij volwassenen in de eerste lijn?

Titel, auteur, studietype Eerste auteur, jaar van publicatie Type studie	**Patiëntepopulatie N(aantal patiënten)**	**Diagnostische test**	**Controle (referentietes/ gouden standaard)**	**Uitkomstmaat**	**Resultaten**	**Opmerkingen**
HVPT ademhalingsparameters						
Diagnostic tests of hyperventilation syndrome J. Vansteenkiste, 1991 clinical trial	90 patiënten met mogelijks HVS – geen gezonde personen ter controle	$FETCO_2$ 3 min en 5 min ratio na HVPT	Positief resultaat Nijmegen vragenlijst en HVPT (symptoom-herkenning)	Verloop van $FETCO_2$ tijdens baseline, hyperventilatie en herstelfase	In deze studie werd de concordantie tussen Nijmegen vragenlijst, de HVPT (symptoomherkenning) en ademhalingsparameters bekeken. Er was slechts in 23 patiënten een volledige concordantie (vragenlijst, HVPT, daling in baseline $FETCO_2$, 3 min en 5 min ratio). Uit deze studie bleek de $FETCO_2$ daling tijdens baseline een beter diagnostisch criterium is dan de trage herstel van $FETCO_2$.	
Double-blind placebo-controlled study of the hyperventilation provocation test and the validity of the hyperventilation syndrome H. Hornsveld, 1996 randomised controled trial	115 patiënten met vermoeden HVS – 40 gezonde personden	HVPT (met capnograaf)	HVPT met normocapnie (met capnograaf – onderzoekers voegen manueel CO_2 toe aan ingeademde lucht)	Ademhalings-parameters (end-tidal pCO_2 < 4kPa, herstel pCO_2 na hyperventilatie <67% van baseline)	Op basis van volledige symptoomherkenning werden de patiënten in 3 groepen verdeeld: 29 echt positief (HVPT +, placebotest -), 56 vals positief (HVPT +, placebotest +), 30 negatief (HVPT -). Er was geen verschil in herstel van end-tidal pCO2 na vrijwillige hyperventilatie tussen de groepen. Een rust pCO2 <4kPa was niet specifiek voor één van de groepen.	Grote studie met controlegroep.
Subjective symptoms and breathing pattern at rest and following hyperventilation in anxiety and somatoform disorders J. Han, 1998 clincial trial	903 somatiforme patiënten en patiënten met angstproblematiek en 170 gezonde personen	HVPT (symptoom-herkenning)	Symptoom-herkenning	Ademhalings-parameters (ademahlings-patroon en end-tidal CO2)	In deze studie kon het vertraagd herstel van $FETCO_2$ enkel in de leeftijdscategorie van 19 tot en met 29 jaar geobserveerd	1. Ook patiënten met angst werden geïncludeerd 2. Onvoldoende beschrijving van bekomen resultaten

Andere diagnostische onderzoeken

In een studie van Malmberg[10] uit 1999 werd nagegaan of door orthostatische veranderingen patiënten met HVS gediagnosticeerd konden worden. Deze studie werd verworpen omdat er slechts 16 HVS patiënten geïncludeerd worden. Daarnaast was hier mogelijks bias omdat een groep met een ernstige vorm van hyperventilatie geselecteerd werd. Hierdoor was het niet mogelijk om uit deze studie conclusies uit te trekken.

Er werd geen literatuur gevonden over de bijdrage van een RX thorax, ECG, spirometrie, arterieel bloedgas of veneuze bloedname aan de diagnose van het HVS.

1.2.2 Bestaande Duodecim-richtlijn

Ook voor de bestaande Duodecim-richtlijn werd een waardering uitgevoerd. Zoals beschreven in de methodologie gebeurde dit in verschillende stappen.

Inventarisatie van de richtlijn

In de aanbeveling zoals die op www.ebm-guidelines.com werd geplaatst, werden de symptomen en diagnostische stappen beschreven.

- *Symptomen*
  - *Verstikkingsgevoel*
  - *Pijn op de borst*
    - *Vaak een stekende pijn aan de linkerkant*
    - *Hyperventilatie kan leiden tot coronaire spasmen en zo typische angina pectoris opwekken, inclusief ST- en T-top veranderingen op het ECG.*
  - *Tachycardie*
  - *Neurologische symptomen*
    - *Duizeligheid, flauwvallen*
    - *Zwakte, tremor*
    - *Paresthesieën*
    - *Onhandigheid*
    - *Concentratieproblemen*
    - *Tetanie*
  - *Psychische klachten*
    - *Angst, paniekaanval*
    - *Depersonalisatie*
- *Diagnose*
  - *Anamnese van de patiënt: psychogene oorzaken zouden reeds gekend moeten zijn vanuit de voorgeschiedenis*
  - *Pulsoximeter*
    - *Als de zuurstofsaturatie laag is tijdens hyperventilatie, dan is er gewoonlijk een organische aandoening onderliggend. Maar een normale zuurstofsaturatie sluit een organische oorzaak niet uit.*
  - *Arteriële of capillaire bloedafname*
    - *Alkalose en lage arteriele pCO_2 tijdens een acute aanval ondersteunen de diagnose.*
  - *Hyperventilatie-test*

    - *Als door een uitgelokte hyperventilatie de bekende symptomen optreden, is dit een argument voor de diagnose en kan de patiënt beter de pathofysiologie van de symptomen begrijpen.*
- *RX thorax*
- *ECG*
- *Basis bloedname met trombocyten, glucose, serum calcium en schildklierfunctie (TSH, vrije T4)*
- *Bij vermoeden van een massieve longembolie: zie onderzoeksstrategie in de richtlijn 'longembool'*

Waardering op courantheid

In deze aanbeveling werd niets vermeld over de sterkte van de aanbeveling of de kwaliteit van het bewijs.
De bronnen waarop de richtlijn gebaseerd werd, werden niet beschreven. Het is dan ook moeilijk een uitspraak te doen over de courantheid van de richtlijn.
Verder merken we op dat de Engelse richtlijn op Ebm-guidelines.com niet volledig overeenkomt met de Nederlandstalige richtlijn op Ebpracticenet.be.

Toepasbaarheid in de Belgische context

Globaal genomen is de richtlijn bruikbaar binnen de Belgische context. Voor een deel van de onderzoeken is het wel nodig om de patiënt naar de tweede lijn te verwijzen.

1.3 Selectie van Duodecim-aanbevelingen voor verdere aanpassing

De gescreende literatuur werd vergeleken met de aanbeveling van de oorspronkelijke Duodecim-richtlijn. Hierbij werden enkele verschillen opgemerkt.

De Nijmegen vragenlijst werd niet vermeld in de richtlijn. Uit de literatuur bleek dat deze wel nuttig kan zijn voor de diagnose. Er zal dan ook besproken worden met het expertenpanel of zij de vragenlijst aanbevelen.
In de Duodecim-richtlijn werd de HVPT aangeraden. In de literatuur werd de validiteit van de HVPT op basis van symptoomherkenning en op basis van ademhalingsparameters betwist. De resultaten uit de literatuur zullen voorgelegd worden aan het expertenpanel.

Voor de klinische diagnose van het HVS baseren we ons op symptomen zoals pijn op de borst, verstikkingsgevoel, tachycardie, neurologische klachten (duizeligheid, tremor, onhandigheid, concentratieprobleem, tetanie) en psychische klachten (angst, depersonalisatie). De Nijmegen vragenlijst is een goed screeningsdocument voor het HVS en kan nuttig zijn om de klachten mee in kaart te brengen. Voorzichtigheid in gebruik van de HVPT (symptoomherkenning) is aangewezen.

Bij twijfel over de klinische diagnose dienen aanvullende onderzoeken te gebeuren: ECG, RX thorax, bloedname, arterieel bloedgas en een zuurstofsaturatiemetin. Indien het over HVS gaat, zijn deze onderzoeken negatief. Behalve het arterieel bloedgas dat een respiratoire alkalose kan tonen.
Voorzichtigheid in het gebruik van de HVPT (met capnografie) is aangewezen.

2. Adaptatiefase

1. Doelgroep voor de richtlijn

De richtlijn is gemaakt voor Belgische huisartsen binnen het Belgische gezondheidszorgsysteem.

2. Patiëntenpopulatie

We focussen ons op volwassen patiënten (>18 jaar) met het HVS.

3. Klinische vraag of vragen

We onderzoeken hoe de diagnose (klinisch en technisch) van het HVS gesteld kan worden.

4. Kernboodschap

Voor de klinische diagnose van het HVS baseren we ons op symptomen zoals pijn op de borst, verstikkingsgevoel, tachycardie, neurologische klachten (duizeligheid, tremor, onhandigheid, concentratieprobleem, tetanie) en psychische klachten (angst, depersonalisatie). De Nijmegen vragenlijst is een goed screeningsdocument voor het HVS en kan nuttig zijn om de klachten mee in kaart te brengen. Voorzichtigheid in gebruik van de HVPT (symptoomherkenning) is aangewezen.

Bij twijfel over de klinische diagnose dienen aanvullende onderzoeken te gebeuren: ECG, RX thorax, bloedname, arterieel bloedgas en een zuurstofsaturatiemeting. Indien het over HVS gaat, zijn deze onderzoeken negatief. Behalve het arterieel bloedgas dat een respiratoire alkalose kan tonen.

Voorzichtigheid in het gebruik van de HVPT (met capnografie) is aangewezen.

5. Toelichting tot de aanbeveling

Niet van toepassing

6. Basis voor de aanbeveling

Zie referenties onder punt 8.

7. Planning voor update

Volgens het Duodecim-traject.

8. Referenties

Hornsveld HK, Garssen B, Dop MJCF, Spiegel PI Van, Haes JCJM De. Double-blind placebo-controlled study of the hyperventilation provocation test and the validity of the hyperventilation syndrome. Lancet. 1996;348(suppl 2):154–8.

van Dixhoorn J, Duivenvoorden HJ. Efficacy of the nijmegen questionnaire in recognition of the hyperventilation syndrome. J Psychosom Res. 1985;29(2):199–206.

Hornsveld HK, Garssen B, Dop MF. Symptom reporting during voluntary hyperventilation and mental load: implications for diagnosing hyperventilation syndrome. J Psychosom Res. 1990;34(6):687–97.

Hornsveld HK, Garssen B. The low specificity of the hyperventilation provocation test. J Psychosom Res. 1996;41(5).

Vansteenkiste J, Rochette F, Demedts M. Diagnostic tests of hyperventilation syndrome. Eur Respir J. 1991;4(October 1985):393–9.

9. Lijst van auteurs en belangenvermeningen

Eline Soetens, geen belangenvermenging.

3. Implementatiefase

3.1 Expertenpanel

Het expertenpanel ging door op 26 oktober 2021 via Teams.
De aanwezigen waren:

- Een pneumologe van het AZ Turnhout
- Een huisarts die ook werkzaam is als urgentist uit Pelt
- Een kinesiste, gespecialiseerd in hyperventilatie uit Turnhout
- Een verpleger die werkzaam is op de raadpleging hyperventilatie van de dienst pneumologie van het UZ Leuven

Van de cardiologen hebben we nooit antwoord gehad, ook niet bij telefonisch contact. Een professor psychologie van Thumi Therapeutics, gespecialiseerd in het HVS, heeft zich op de laatste moment moeten excuseren. We vonden geen patiënten die deel wilden nemen aan het overleg. Alle aanwezigen vulden een belangenverklaring in.

3.1.1 Klinische diagnose hyperventilatie

Initieel werd er bevraagd hoe zij de klinische diagnose HVS stellen. Nadien werden de conclusies uit de literatuurstudie besproken en bekeken met hen.

Ervaring expertenpanel

De pneumologe gaf aan dat zij niet vaak in contact komt met een nieuwe diagnose van het HVS omdat de diagnose vaak al gesteld wordt op de dienst spoedgevallen of door de huisarts. Patiënten met het HVS presenteren zich typisch met een hele waaier symptomen zoals dyspneu, klamheid, pijn op de borst, tintelingen en paniek.
De huisarts-urgentist legde uit dat de diagnose in de eerste en tweede lijn zeer verschillend is. In de eerste lijn zijn er veel minder technische mogelijkheden en moet je afgaan op de anamnese, klinisch onderzoek en enkele parameters (pols, zuurstofsaturatie, bloeddruk). Qua anamnese gebeurt er een volledige systeemanamnese. Een patiënt met het HVS zal symptomen beschrijven zoals hierboven vermeld. De symptomen worden typisch uitgelokt door een stressvol event. Qua klinisch onderzoek dient er een uitgebreid cardiorespiratoir onderzoek te gebeuren. Een patiënt met het HVS kan tachypneïsch, tachycard of hypertens zijn. Verder zijn er geen afwijkingen bij het klinisch onderzoek en betreft het een uitsluitingsdiagnose. Op de dienst spoedgevallen worden de anamnese en het klinisch onderzoek vaak overruled door een hele reeks technische onderzoeken, zoals hieronder besproken zal worden.
De hyperventilatieverpleegkundige sloot zich hierbij aan.
De kinesiste meldde dat ze geen ervaring heeft met het diagnosticeren van het HVS.

Mening over diagnosetools uit literatuur

Nijmegen vragenlijst

Iedereen was het erover eens dat de Nijmegen vragenlijst kan bijdragen aan de diagnose van het HVS in bepaalde situaties. Bij patiënten die na een acute hyperventilatieaanval of bij chronische hyperventilatie op consultatie komen, is de vragenlijst bruikbaar. Een positieve vragenlijst alleen is echter niet genoeg om de diagnose te stellen.

Bij mensen die zich presenteren met een acute hyperventilatieaanval op de dienst spoedgevallen, zal de vragenlijst overruled worden door technische onderzoeken. De vragenlijst lijkt minder bruikbaar in acute settings omdat de patiënt op dat moment moeilijk vragen kan beantwoorden en omdat het tijdsintensief is.

Hyperventilatieprovocatietest (zonder capnograaf)

Belangrijk is om hier het onderscheid te maken tussen HVPT met of zonder capnografie. In de literatuur worden deze door elkaar gebruikt. De HVPT zonder capnografie is een klinische test die vlot uitvoerbaar is in de eerste lijn en zal in dit deel besproken worden. De HVPT met capnografie wordt besproken in het onderdeel over technische onderzoeken.
Ondanks de twijfel over de validiteit van de HVPT in de literatuur, was het volgens het panel toch zinvol om de HVPT uit te voeren in de eerste lijn. Symptoomherkenning tijdens vrijwillig hyperventileren is een argument dat kan bijdragen aan de diagnose HVS, maar een positieve HVPT alleen is niet genoeg om de diagnose te stellen.
Hierbij werd wel de kanttekening gemaakt dat de patiënt nauwgezet gevolgd dient te worden zodat een syncope vermeden wordt.

We concludeerden hieruit dat het expertenpanel een unaniem positief advies geeft over het gebruik van de Nijmegen vragenlijst en de HVPT zonder capnografie. Beiden kunnen bijdragen aan de diagnose van het HVS.

Voor de klinische diagnose van het HVS baseren we ons op symptomen zoals pijn op de borst, verstikkingsgevoel, tachycardie, neurologische klachten (duizeligheid, tremor, onhandigheid, concentratieprobleem, tetanie) en psychische klachten (angst, depersonalisatie). De Nijmegen vragenlijst is een goed screeningsdocument voor het HVS en kan nuttig zijn om de klachten mee in kaart te brengen. Ook de HVPT zonder capnografie kan bijdragen aan de diagnose HVS.

3.1.2 Bijkomende technische onderzoeken voor diagnose HVS: ECG, bloedname, bloedgas, RX thorax, pulsoximeter, spirometrie en HVPT met capnografie.

Ervaring expertenpanel

De pneumologe gaf aan dat het nodig is om bijkomende onderzoeken te doen indien de kliniek niet conclusief is. Dit is belangrijk om onderliggende oorzaken uit te sluiten: pneumothorax, longembool, astma-opstoot, COPD-exacerbatie, cardiale problematiek (acuut myocardinfarct, VKF…), metabole stoornissen… Hiervoor zijn volgende onderzoeken nodig volgens haar: RX thorax, bloedname (met elektrolyten, volledig bloedbeeld, D-dimeren), arterieel bloedgas en ECG. Enkel een respiratoire alkalose wordt verwacht op het arterieel bloedgas. Afwijkingen bij de overige onderzoeken, passen niet bij de diagnose HVS.
De huisarts-urgentist sloot zich hierbij aan en stelt voor om ook een urine met toxicologische screening af te nemen.
De hyperventilatieverpleegkundige vertelde dat de patiënten op de hyperventilatie raadpleging in het Universitaire ziekenhuis van Leuven allemaal een spirometrie en een HVPT met capnografie ondergaan in combinatie met de Nijmegen vragenlijst, die hierboven reeds beschreven werd.

Mening over diagnosetools uit literatuur

Hier bespreken we de HVPT met capnografie. Deze kan niet in de eerste lijn uitgevoerd worden.
De pneumologe gebruikte de HVPT met capnografie niet voor de diagnose van het HVS.
De huisarts-urgentist gaf aan dat dit ook niet gebruikt wordt in een acute setting.
Op de hyperventilatie raadpleging in Universitaire ziekenhuis in Leuven gebeurt bij elke patiënt een HVPT met capnografie. Hier presenteren zich dan ook de mensen bij wie de diagnose HVS op basis van kliniek onduidelijk is.
Door het expertenpanel werd aangeraden dat de HVPT met capnografie niet standaard dient te gebeuren maar wel nuttig kan zijn bij twijfel over de diagnose HVS.

Bij twijfel over de klinische diagnose dienen aanvullende onderzoeken te gebeuren: ECG, RX thorax, bloedname, arterieel bloedgas en een zuurstofsaturatiemeting. Er wordt verwacht enkel een respiratoire alkalose te zien op het arterieel bloedgas. We verwachten dat overige onderzoeken normaal zijn bij het HVS.
De HVPT mét capnografie dient niet standaard te gebeuren maar kan bijdragen aan de diagnose HVS in tweede lijn bij twijfel over de diagnose.

3.2 Finale aanbeveling voor adaptatie Duodecim-richtlijn

Klinische vraag 1: Hoe kunnen we klinisch de diagnose van het HVS stellen bij volwassenen in de eerste lijn?

Voor de klinische diagnose van het HVS baseren we ons op symptomen zoals pijn op de borst, verstikkingsgevoel, tachycardie, neurologische klachten (duizeligheid, tremor, onhandigheid, concentratieprobleem, tetanie) en psychische klachten (angst, depersonalisatie). De Nijmegen vragenlijst is een goed screeningsdocument voor het HVS en kan nuttig zijn om de klachten mee in kaart te brengen. Ook de HVPT zonder capnografie kan bijdragen aan de diagnose HVS.

Klinische vraag 2: Welke bijkomende onderzoeken zijn aangewezen in de diagnostiek van het HVS bij volwassenen in de eerste lijn?

Bij twijfel over de klinische diagnose dienen aanvullende onderzoeken te gebeuren: ECG, RX thorax, bloedname, arterieel bloedgas en een zuurstofsaturatiemeting. Er wordt verwacht enkel een respiratoire alkalose te zien op het arterieel bloedgas. We verwachten dat overige onderzoeken normaal zijn bij het HVS.
De HVPT mét capnografie dient niet standaard te gebeuren maar kan bijdragen aan de diagnose HVS in tweede lijn bij twijfel over de diagnose.

Discussie

Inzichten en interpretaties

Het uitgangspunt van deze master-na-masterthesis binnen de vervolgopleiding huisartsgeneeskunde was om de bestaande Finse Duodecim-richtlijn te controleren op courantheid en toepasbaarheid binnen de huidige Belgische gezondheidscontext. De luiken diagnostiek en behandeling werden opgesplitst, waarbij Hanne Vanlommel het deel behandeling op zich nam en hier het deel diagnose behandeld werd.

De diagnose van het HVS is niet eenvoudig te stellen op basis van kliniek omdat de patiënt zich vaak presenteert met vage en aspecifieke klachten. Het HVS is een uitsluitingsdiagnose: secundaire oorzaken van hyperventilatie dienen uitgesloten te worden. In de literatuur wordt een hele waaier aan symptomen besproken: dyspneu, palpitaties, thoracale pijn, paresthesieën, ijlhoofdigheid… Deze symptomen worden typisch uitgelokt door angst of stress. Uit een studie van Hornsveld e.a. bleek dat duizeligheid en paresthesieën specifieke symptomen zijn voor het HVS[6].
De symptomen besproken in de literatuur en de Duodecim-richtlijn komen overeen. Als aanvulling hierop lijkt het zinvol om de Nijmegen vragenlijst te vermelden in de Duodecim-richtlijn. De vragenlijst is een goed screeningsinstrument voor de vroegtijdige detectie van het HVS met een sensitiviteit van 91% en specificiteit van 95%[4].
Hierbij hebben we wel een aantal belangrijke bemerkingen. Ten eerste is het belangrijk om te vermelden de vragenlijst positief beschouwd bij een waarde van >23/64. Ten tweede is de Nijmegen vragenlijst niet bruikbaar in alle settings. Bij een acute hyperventilatie-aanval is een uitgebreide vragenlijst niet op zijn plaats omdat de patiënt hier niet toe in staat is en omdat het tijdsintensief is. Bij chronische hyperventilatie of na een acute aanval, is de vragenlijst wel bruikbaar. Ten derde gaat het om een vragenlijst die subjectief ingevuld wordt door een patiënt. Tot slot is dit slechts een hulpmiddel bij de diagnose. De diagnose van HVS kan niet gesteld worden met de Nijmegen vragenlijst alleen.
Over klinisch onderzoek wordt weinig vermeld in de literatuur en in de Duodecim-richtlijn. Uit het expertenpanel komt duidelijk naar voor dat een uitgebreid cardiorespiratoir klinisch onderzoek nodig is. Hierbij bemerken we dat een patiënt met het HVS mogelijks tachypneïsch, tachycard of hypertens is. Dit komt door activatie van het sympatische zenuwstelsel. Het verdere klinisch onderzoek is normaal.

De HVPT stond vroeger centraal in de diagnose van HVS. Deze HVPT wordt positief beschouwd indien er bij vrijwillig hyperventileren symptomen uit het dagelijks leven herkend worden. De HVPT kan uitgevoerd worden met of zonder capnograaf. De HVPT zonder capnografie kan in de eerste lijn uitgevoerd worden. In de literatuur werd de validiteit van deze HVPT meermaals betwist.
In één studie[5] werd de HVPT vergeleken met een mentale belastingstest (Stroop woord-kleurtest). Van de patiënten met een positieve HVPT had twee derde ook een positieve mentale belastingstest. In een andere studie werd de HVPT vergeleken met een HVPT met normocapnie[2]. Ook hier had twee derde van de patiënten met een positieve HVPT ook een positieve HVPT met normocapnie.
We zien dat niet enkel tijdens de HVPT symptomen herkend worden maar ook tijdens een mentale belastingstest en een HVPT met normocapnie. Hierdoor wordt het onderliggende mechanisme van het HVS in vraag gesteld want niet alle symptomen kunnen verklaard worden door hypocapnie. Blijkbaar kunnen een groot deel van de dagelijkse klachten ook opgewekt worden door mentale of fysieke stress, zoals tijdens de mentale belastingstest en de HVPT met normocapnie. Misschien moeten we door deze resultaten de HVPT niet afschrijven maar ons afvragen of de tests waarmee vergeleken werd ook goede tests kunnen

zijn voor het opsporen van het HVS. Het lijkt dus dat andere aspecifieke factoren zoals mechanische (door tachypnee) en psychische stress de klachten mee veroorzaken. We concluderen uit de literatuur dat de HVPT weinig specifiek is en dat het onderliggende mechanisme van de klachten van het HVS nog niet volledig duidelijk is.
Ondanks de twijfel over de validiteit van de HVPT in de literatuur, werd de HVPT wel behouden in de Duodecim-richtlijn omdat dit voor de experten toch een meerwaarde kon zijn in de diagnose van het HVS in de eerste lijn (dus zonder capnograaf). Het is echter belangrijk om het gebruik van de HVPT te nuanceren: de diagnose van HVS kan niet gesteld worden met de HVPT alleen omdat deze niet specifiek is. Daarnaast bemerken we dat er nergens gedefinieerd werd hoeveel klachten er herkend dienen te worden om de HVPT (zonder capnograaf) als positief te beschouwen. In alle studies werden andere definities gebruikt voor een positieve HVPT.

In een studie van Vansteenkiste[7] werd de concordantie tussen de Nijmegen vragenlijst en HVPT met symptoomherkenning onderzocht. Er werd in 86% van de gevallen een concordantie gezien tussen beide onderzoeken. We besluiten dat het gebruik van de Nijmegen vragenlijst in combinatie met de HVPT nuttig kan zijn omdat het een positieve diagnose als ook een negatieve diagnose kan versterken.

Indien de diagnose niet gesteld kan worden op basis van kliniek, moeten er aanvullende onderzoeken te gebeuren. Qua technische onderzoeken werd in de Duodecim-richtlijn aangeraden om een RX thorax, ECG, bloedname (met trombocyten, glucose, serum calcium en schildklierfunctie), zuurstofsaturatiemeting en arterieel bloedgas te doen. In de literatuur werd hier weinig over gevonden. Maar door het expertenpanel werd ook aanbevolen om bovenstaande onderzoeken uit te voeren bij klinische twijfel om andere oorzaken van hyperventilatie uit te sluiten. Er wordt verwacht enkel een respiratoire alkalose te zien op het arterieel bloedgas. De overige onderzoeken zijn normaal bij het HVS.

Tot slot bespreken we nog de HVPT mét capnografie. De studie[2] toonde, tegen de verwachtingen in, geen significant verschil tussen de ademhalingsparameters bij de patiënten met HVS en de gezonde personen. Toch bleek uit het expertenpanel dat deze test op de hyperventilatieraadpleging in UZLeuven wel standaard gebeurt. In de periferie gebeurt deze test niet standaard. Het panel besluit dat de HVPT met capnografie niet standaard dient te gebeuren maar wel nuttig kan zijn bij blijvende twijfel over de diagnose van het HVS. Ook hier is nood aan een uniforme definitie: wanneer kan de HVPT met capnografie positief beschouwd worden?

Helaas werden er geen studies gevonden die beschrijven hoe de diagnose van het HVS met zekerheid gesteld kan worden. Dit komt omdat het HVS een uitsluitingsdiagnose is. Een flowchart of stappenplan voor de diagnose van het HVS zou heel nuttig kunnen zijn voor de eerste lijn: bij welke kliniek, welke patiëntenkenmerken verwijs ik door voor verder onderzoek of wanneer kan ik de patiënt in de eerste lijn opvolgen? Het is logisch dat het patiëntafhankelijk is of en welke bijkomende onderzoeken er aangevraagd moeten worden. Bij jonge, niet cardiovasculair belaste patiënten met een verhaal typisch voor het HVS, is er minder nood aan bijkomende onderzoeken. Bij ouderen of cardiovasculair belaste patiënten is het aangewezen om sneller bijkomende onderzoeken aan te vragen om secundaire oorzaken van hyperventilatie uit te sluiten.

Sterktes en beperkingen

Omdat er een duidelijk protocol gevolgd kon worden, is het eindresultaat een gestructureerde masterthesis met een transparante opbouw. Er gebeurde een uitgebreide literatuurstudie. Uiteindelijk werden er maar enkele artikels geselecteerd wegens de lage kwaliteit van de gevonden literatuur.

In onze studie is het een enorme meerwaarde dat we de input van verschillende medici en paramedici kregen. Deze mensen komen dagelijks in aanraking met hyperventilatie en weten dus hoe het er in praktijk aan toe gaat. Hun input heeft ons geholpen bij het opstellen van een duidelijker advies voor de diagnose van HVS.
Hierbij maken we wel de opmerking dat dit panel slechts uit 4 personen bestond, doordat de aangeschreven cardiologen en psychotherapeut zich verontschuldigden.
Omdat er weinig recente literatuur rondom het HVS was, zijn de aanbevelingen vooral gebaseerd op het advies van het expertenpanel.

Aanzet naar verder onderzoek

Uit de literatuur blijkt dat zeer weinig onderzoek werd gedaan naar het HVS, zeker rond het luik diagnose. We besluiten dat er nood is aan grotere studies waar diagnostische tests vergeleken worden. In deze studies is het belangrijk dat patiënten met een duidelijke diagnose HVS vergeleken worden met een controlegroep. Zo zou het bijvoorbeeld nuttig zijn als het nut en de definitie van de HVPT opnieuw herbekeken wordt.
Daarnaast is het aangewezen om een soort flowchart of stappenplan te maken voor de diagnostiek van het HVS.

Besluit

De diagnose van het HVS is een uitsluitingsdiagnose en daarom niet eenvoudig. Indien de diagnose op basis van kliniek niet duidelijk is, dienen verdere onderzoeken te gebeuren.
Deze thesis is het resultaat van een samenwerking met Hanne Vanlommel, met de adviezen van prof. dr. B. Vaes en prof. dr. N. Delvaux. Het resultaat zal voorgelegd worden aan de commissie van Ebpracticenet, die zal oordelen of er een geadapteerde richtlijn rond Hyperventilatie gepubliceerd zal worden.

Refenties

1. Intego.
2. Hornsveld HK, Garssen B, Dop MJCF, Spiegel PI Van, Haes JCJM De. Double-blind placebo-controlled study of the hyperventilation provocation test and the validity of the hyperventilation syndrome. Lancet. 1996;348(suppl 2):154–8.
3. Doorn PV, Colla P FH. Een vragenlijst voor hyperventilatieklachten. De Psycholoog. 1983;(18):573–7.
4. van Dixhoorn J, Duivenvoorden HJ. Efficacy of the nijmegen questionnaire in recognition of the hyperventilation syndrome. J Psychosom Res. 1985;29(2):199–206.
5. Hornsveld HK, Garssen B, Dop MF. Symptom reporting during voluntary hyperventilation and mental load: implications for diagnosing hyperventilation syndrome. J Psychosom Res. 1990;34(6):687–97.
6. Hornsveld HK, Garssen B. The low specificity of the hyperventilation provocation test. J Psychosom Res. 1996;41(5).
7. Vansteenkiste J, Rochette F, Demedts M. Diagnostic tests of hyperventilation syndrome. Eur Respir J. 1991;4(October 1985):393–9.
8. Han JN, Stegen K, Schepers R, Bergh OVANDEN. Subjective symptoms and breathing pattern at rest and following hyperventilation in anxiety and somatoform disorders. J Psychosom Res. 1998;45(6):519–32.
9. Ringsberg KC, Åkerlind I. Presence of hyperventilation in patients with asthma-like symptoms but negative asthma test responses : Provocation with voluntary hyperventilation and mental stress. J Allergy Clin Immunol. 1999;2:19–25.
10. Malmberg LP, Tamminen K, Sovijärvi ARA. Orthostatic increase of respiratory gas exchange in hyperventilation syndrome. Thorax. 2000;(55):295–301.

Bijlagen

Bijlage 1: Zoektocht naar relevante richtlijnen

Geconsulteerde databank	Zoektermen	Aantal hits	Commentaar (korte toelichting bij ruwe selectie)	Datum
G-I-N	hyperventilation	0		13-jul.-20
Guideline.gov	hyperventilation	83	0 over na exclusie omwille van fout thema	13-jul.-20
Evidence.nhs.uk	hyperventilation	242	222 over na filteren op 'guidance and policy'; 2 CKS richtlijnen die enkel verkrijgbaar zijn binnen UK; 1 over dyspnee (amper over hyperventilatie)	16-jul.-20
Trip Database	hyperventilation	2380	124 over na filteren op clinical guidelines ; 2 CKS richtlijnen (breathlessness, chest pain) enkel verkrijgbaar in de UK; 1 over hyperventilation syndrome	16-jul.-20
KCE	hyperventilatie	0		16-jul.-20
HGR-CSS	hyperventilatie	8	1 HGR advies over angststoornissen met hyperventilatie aanvallen	16-jul.-20
Minerva	hyperventilatie	0		16-jul.-20
FOD Volksgezondheid	hyperventilatie	33	1 HGR advies over angststoornissen met hyperventilatie aanvallen	16-jul.-20

Geconsulteerde databank	Zoektermen	Aantal hits	Commentaar (korte toelichting bij ruwe selectie)	Datum
G-I-N	dysfunctional breathing	0		26-jul.-20
Guideline.gov	dysfunctional breathing	4796	0 over na exclusie omwille van fout thema	26-jul.-20
Evidence.nhs.uk	dysfunctional breathing	95	40 over na filteren op 'guidance and policy' maar 0 toepasbaar	26-jul.-20
Trip Database	dysfunctional breathing	5110	680 over na filteren op guidelines; 1 CKS richtlijn breathlessness	26-jul.-02
KCE	dysfunctioneel ademen	0		26-jul.-20
HGR-CSS	dysfunctioneel ademen	0		26-jul.-20
Minerva	dysfunctioneel ademen	0		26-jul.-20
FOD Volksgezondheid	dysfunctional breathing	1	0 over na exclusie omwille van fout thema	26-jul.-20

Geconsulteerde databank	Zoektermen	Aantal hits	Commentaar (korte toelichting bij ruwe selectie)	Datum
G-I-N	unproductive breathing	1	Ineffectieve ademhaling. National consensus-based guideline	2-aug.-20
Guideline.gov	"unproductive breathing"	0		3-aug.-20
Evidence.nhs.uk	"unproductive breathing"	0		3-aug.-20
Trip Database	unproductive breathing	31	0 over na exclusie omwille van fout thema	4-aug.-20
KCE	ineffectieve ademhaling	0		3-aug.-20
HGR-CSS	ineffectieve ademhaling	0		3-aug.-20
Minerva	ineffectieve ademhaling	0		3-aug.-20
Farmaka	bestaat niet meer	/	/	/
Riziv	ineffectieve ademhaling	0		3-aug.-20
Bcfi	ineffectieve ademhaling	11	0 over na exclusie omwille van fout thema	2-aug.-20
FOD Volksgezondheid	ineffectieve ademhaling	2	0 over na exclusie omwille van fout thema	2-aug.-20

Geconsulteerde databank	Zoektermen	Aantal hits	Commentaar (korte toelichting bij ruwe selectie)	Datum
G-I-N	acute stress disorder	2	Australische richtlijnen ASD, PTSD	2-aug.-20
Guideline.gov	"acute stress disorder"	48	0 over na exclusie omwille van fout thema of leeftijd	3-aug.-20
Evidence.nhs.uk	"acute stress disorder"	57	8 na filteren op 'guidance', 2 over na exclusie omwille van thema, waarvan 1 CKE richtlijn (niet te lezen buiten UK)	3-aug.-20
Trip Database	'acute stress disorder"	19151	1643 over na filteren op guidelines; 2 over na exclusie omwille van thema waarvan 1 CKS richtlijn (niet beschikbaar buiten UK)	4-aug.-20
KCE	"acute stress"	0		3-aug.-20
HGR-CSS	"acute stress"	6	1 over na exclusie omwille van thema	3-aug.-20
Minerva	acute stress	0		3-aug.-20
FOD Volksgezondheid	"acute stress"	24	1 over na exclusie op thema	3-aug.-20

Geconsulteerde databank	Zoektermen	Aantal hits	Commentaar (korte toelichting bij ruwe selectie)	Datum
G-I-N	spasmophilia	0		2-aug.-20
Guideline.gov	spasmophilia	17	0 toepasbaar	3-aug.-20
Evidence.nhs.uk	spasmophilia	0		3-aug.-20
Trip Database	spasmophilia	5	1 prospectieve cohort studie toepasbaar	3-aug.-20
KCE	spasmofilie	0		3-aug.-20

HGR-CSS	spasmofilie	0		3-aug.-20
Minerva	spasmofilie	0		3-aug.-20
Farmaka	bestaat niet meer	/	/	/
Riziv	spasmofilie	0		2-aug.-20
Bcfi	spasmofilie	0		2-aug.-20
FOD Volksgezondheid	spasmofilie	0		2-aug.-20

Geconsulteerde databank	**Zoektermen**	**Aantal hits**	**Commentaar (korte toelichting bij ruwe selectie)**	**Datum**
G-I-N	tetany	0		2-aug.-20
Guideline.gov	tetany	18	0 toepasbaar	3-aug.-20
Evidence.nhs.uk	tetany	103	18 na filteren op 'guidance', 0 na exclusie omwille van thema	3-aug.-20
Trip Database	tetany	863	31 na filteren op guidelines, 2 hyperventilation syndrome	4-aug.-20
KCE	tetanie	1	0 over na exclusie omwille van thema	3-aug.-20
HGR-CSS	tetanie	5	1 over na exclusie omwille van thema	3-aug.-20
Minerva	tetanie	0		3-aug.-20
FOD Volksgezondheid	tetanie	25	1 HGR over angststoornissen	2-aug.-20

Geconsulteerde databank	**Zoektermen**	**Aantal hits**	**Commentaar (korte toelichting bij ruwe selectie)**	**Datum**
G-I-N	panic attack	0		3-aug.-20
Guideline.gov	"panic attack"	58	0 over na exclusie obv thema	3-aug.-20
Evidence.nhs.uk	"panic attack"	186	14 na filteren op 'guidance', 3 over na exclusie omwille van thema, waarvan 1 CKE niet buiten UK te zien	3-aug.-20
Trip Database	'panic attack"	121	121 na filteren op guidelines, 0 na exclusie owv fout thema	4-aug.-20
KCE	paniekaanval	0		3-aug.-20
HGR-CSS	paniekaanval	2	1 over na exclusie obv thema	3-aug.-20
Minerva	paniekaanval	0		3-aug.-20
Farmaka	bestaat niet meer	/	/	/
Riziv	paniekaanval	1	0 na exclusie omwille van thema	3-aug.-20
Bcfi	paniekaanval	2	1 na exclusie omwille van thema	3-aug.-20
FOD Volksgezondheid	paniekaanval	2	1 na exclusie omwille van thema (idem als acute stress)	3-aug.-20

Geconsulteerde databank	Zoektermen	Aantal hits	Commentaar (korte toelichting bij ruwe selectie)	Datum
G-I-N	'functional breathing problems"	0		4-aug.-20
Guideline.gov	'functional breathing problems"	10000	0 over na exclusie omwille van fout thema	4-aug.-20
Evidence.nhs.uk	'functional breathing problems"	1	1 over hyperventilation syndrome	4-aug.-20
Trip Database	'functional breathing problems"	4899	876 na filteren op guidelines, 2 CKS chest pain, breathlessness	4-aug.-20
KCE	functionele ademhalingsproblemen	1	0 over na exclusie omwille van fout thema	4-aug.-20
HGR-CSS	functionele ademhalingsproblemen	0		4-aug.-20
Minerva	functionele ademhalingsproblemen	0		4-aug.-20
Riziv	functionele ademhalingsproblemen	0		4-aug.-20
Bcfi	functionele ademhalingsproblemen	12	0 over na exclusie omwille van fout thema	4-aug.-20
FOD Volksgezondheid	functionele ademhalingsproblemen	11	0 over na exclusie omwille van fout thema	4-aug.-20
Geconsulteerde databank	**Zoektermen**	**Aantal hits**	**Commentaar (korte toelichting bij ruwe selectie)**	**Datum**
G-I-N	respiratory alkalosis	0		16-aug.-20
Guideline.gov	"respiratory alkalosis"	0		16-aug.-20
Evidence.nhs.uk	"respiratory alkalosis"	0		16-aug.-20
Trip Database	"respiratory alkalosis"	297	13 na selectie op guideline, 1 over na screening obv titel. 1 na selectie op systematic review	16-aug.-20
KCE	respiratoire alkalose	0		16-aug.-20
HGR-CSS	respiratoire alkalose	5	0 over na selectie op thema	16-aug.-20
Minerva	respiratoire alkalose	0		16-aug.-20
Farmaka	bestaat niet meer			16-aug.-20
Riziv	respiratoire alkalose	0		16-aug.-20
Bcfi	respiratoire alkalose	0		16-aug.-20
FOD Volksgezondheid	respiratoire alkalose	15	0 over na selectie op thema	16-aug.-20

Bijlage 2: De novo literatuurstudie

Geconsulteerde databank	Zoektermen	Aantal hits	Commentaar	Datum
MEDLINE via Pubmed	"Hyperventilation"[Mesh]	6493	43 bij filteren op SR, 3 over na exclusie obv thema, leeftijd, interventie	16-jul.-20
(pubmed zoekt op MEDLINE)	(Diagnosis/Narrow[filter]) AND ("Hyperventilation"[Mesh])	45	6 artikels over na exclusie obv thema of taal	28-jul.-20
	(Therapy/Narrow[filter]) AND ("Hyperventilation"[Mesh])	179	8 artikels over na exclusie obv thema	28-jul.-20
	("Hyperventilation"[Mesh]) AND "Diazepam"[Mesh]	20	0 artikels over na exclusie obv thema of omdat er geen online versie beschikbaar is	28-jul.-20
	(("Hyperventilation"[Mesh]) AND "Breathing Exercises"[Mesh]	88	12 artikels over na exclusie obv thema, studie type, taal of omdat er geen online versie beschikbaar is	28-jul.-20
	(("Hyperventilation"[Mesh]) AND "Signs and Symptoms, Respiratory"[Mesh]	5891	477 bij filteren op SR en review, 16 over na exclusie obv thema (titel)	8-aug.-20
	("Hyperventilation"[Mesh]) AND "Physical Examination"[Mesh]	1073	3 bij filteren op SR, 0 SR over na exclusie obv thema	28-jul.-20
	("Hyperventilation"[Mesh]) AND "Hematologic Tests"[Mesh]	70	5 over na exclusie obv thema	28-jul.-20
	("Hyperventilation"[Mesh]) AND "Electrocardiography"[Mesh]	315	0 bij filteren op SR	28-jul.-20
	("Hyperventilation"[Mesh]) AND "Radiography, Thoracic"[Mesh]	27	0 over na exclusie obv thema	28-jul.-20
		14201		
Geconsulteerde databank	**Zoektermen**	**Aantal hits**	**Commentaar**	**Datum**
EMBASE	hyperventilation'/exp	14989	94 bij filteren op SR, 5 over na screening titel voor thema en leeftijd	8-aug.-20
	hyperventilation'/exp AND ('diagnostic procedure'/exp OR 'diagnosis, measurement and analysis' OR 'diagnostic method' OR 'diagnostic procedure' OR 'diagnostic procedures' OR 'diagnostic techniques' OR 'diagnostic techniques and procedures')	9095	76 bij filteren op SR, 4 over na screening titel op thema en leeftijd	8-aug.-20
	hyperventilation'/dm AND ('diazepam'/exp OR 'benzodiazepine derivative'/exp OR 'benzodiazepin')	581	2 over na exclusie obv thema, studie type, taal, leeftijd, beschikbaarheid van volledige tekst	9-aug.-20

	hyperventilation'/dm AND 'breathing exercise'/exp	134	49 over na screening titel voor thema en leeftijd; na verdere exclusie (thema, geen volledige tekst beschikbaar, taal, studie type, dubbel resultaat) bleven er 13 over. Er werden nog 4 artikels toegevoegd door browsen van de referentielijst van geschikte artikels	6-aug.-20
	hyperventilation'/exp AND ('symptomatology'/exp OR 'symptomatology')	1122	232 over na filteren op systematic review, practice guideline, clinical article, diagnostic test accuracy study, 13 over na screening titel voor thema en leeftijd	8-aug.-20
	hyperventilation'/exp AND ('physical examination'/exp OR 'examination, physical' OR 'physical examination')	293	58 bij filteren op review, 6 over na screening titel voor thema en leeftijd	8-aug.-20
	hyperventilation'/exp AND ('blood examination'/exp OR 'blood examination' OR 'haematologic tests' OR 'haematological test' OR 'hematologic tests' OR 'hematological test')	637	53 bij filteren op review, 1 over na screening titel op thema en leeftijd	8-aug.-20
	hyperventilation'/exp AND ('electrocardiogram'/exp OR 'ecg' OR 'cardiogram' OR 'e.c.g.' OR 'ecg analysis' OR 'ekg' OR 'electric cardiogram' OR 'electro cardiogram' OR 'electrocardiogram' OR 'isoelectric ecg' OR 'orthogonal ecg' OR 'praecordial ecg' OR 'precordial ecg')	787	52 over na filteren op review, 3 over na screening titel op thema en leeftijd	8-aug.-20
	hyperventilation'/exp AND ('thorax radiography'/exp OR 'x chest' OR 'chest radiogram' OR 'chest radiograph' OR 'chest radiography' OR 'chest radiology' OR 'chest roentgenogram' OR 'chest roentgenography' OR 'chest roentgenology' OR 'chest x ray' OR 'chest xray' OR 'mass chest x-ray' OR 'radiography, chest' OR 'radiography, thoracic' OR 'radiography, thorax' OR 'roentgenology, thorax' OR 'thoracic radiography' OR 'thoracic roentgenology' OR 'thoracic x ray' OR 'thorax radiogram' OR 'thorax radiograph' OR 'thorax radiography' OR 'thorax radiology' OR 'thorax roentgenogram' OR 'thorax roentgenography' OR 'thorax roentgenology' OR 'thorax x ray' OR 'thoraxradiography')	262	7 over na screening titel op thema en leeftijd	8-aug.-20
		27900		
Geconsulteerde databank	**Zoektermen**	**Aantal hits**	**Commentaar**	**Datum**
CENTRAL	MeSH descriptor: [Hyperventilation] explode all trees	262	4 SR, 2 over na selectie op thema	10-aug.-20
cochrane library	MeSH descriptor: [Hyperventilation] explode all trees and with qualifier(s): [diagnosis - DI]	17	17 trials, 6 over na exclusie obv thema, beschikbaarheid van volledige tekst,	10-aug.-20
	MeSH descriptor: [Hyperventilation] explode all trees and with qualifier(s): [therapy - TH]	14	2 SR, 12 trials; 1 SR over na selectie op leeftijd, 5 RCT's over na selectie op thema, interventie, taal.	10-aug.-20

	MeSH descriptor: [Hyperventilation] explode all trees AND MeSH descriptor: [Diazepam] explode all trees	2	0 over na selectie op thema	10-aug.-20
	MeSH descriptor: [Hyperventilation] explode all trees AND MeSH descriptor: [Breathing Exercises] explode all trees	14	3 SR, 11 RCT; 2SR over na selectie op thema, 4 RCT's over na selectie op thema	10-aug.-20
	MeSH descriptor: [Hyperventilation] explode all trees AND MeSH descriptor: [Signs and Symptoms, Respiratory] explode all trees	256	4 SR, 252 RCT; 2 SR's over na selectie op thema, 14 RCT over na selectie op thema, leeftijd, beschikbaarheid van volledige tekst, studie type	10-aug.-20
	MeSH descriptor: [Hyperventilation] explode all trees AND MeSH descriptor: [Physical Examination] explode all trees	47	47 RCT, 2 RCT over na selectie op thema	10-aug.-20
	MeSH descriptor: [Hyperventilation] explode all trees AND (MeSH descriptor: [Hematologic Tests] explode all trees OR MeSH descriptor: [Lactates] in all MeSH products OR MeSH descriptor: [Hypocapnia] explode all trees OR MeSH descriptor: [Calcium] explode all trees)	27	27 RCT,	10-aug.-20
	MeSH descriptor: [Hyperventilation] explode all trees AND MeSH descriptor: [Electrocardiography] explode all trees	5	0 over na selectie op thema	10-aug.-20
	MeSH descriptor: [Hyperventilation] explode all trees AND MeSH descriptor: [Radiography, Thoracic] explode all trees	1	0 over na selectie op thema	10-aug.-20
		645		
Geconsulteerde databank	**Zoektermen**	**Aantal hits**	**Commentaar**	**Datum**
psycharticles	MAINSUBJECT.EXACT("Hyperventilation")	23	0 over na selectie op thema	10-aug.-20

Bijlage 3: Screening artikelen

	Richtlijntitel/titel Belgische EBM-informatie	Organisatie	Land	Publicatie-jaar	Url of link document	**Periode waarin naar literatuur werd gezocht**	Evaluatie		
							Bron geselecteerd	Bron uitgesloten	Reden voor exclusie
Totaal:							**0**	**0**	
1	Breathing exercises for dysfunctional breathing/hyperventilation syndrome in adults	Cochrane Librarie	UK	2013	https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009041.pub2/full	16/7/20 tem 10/8/20	IN	0	
2	Quels traitements proposer dans le syndrome d'hyperventilation chez l'adulte ?	Revue des maladies respiratoires	Frankrijk	2017	https://www-em-consulte-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/revmalrespir/article/1107799/	16/7/20 tem 10/8/21	0	EX	geen volledige tekst beschikbaar
3	Hyperventilation in panic disorder and asthma: empirical evidence and clinical strategies	International Journal of Psychophysiology	niet beschreven	2010	https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/20685222/	16/7/20 tem 10/8/22	0	EX	thema: angst- en paniekstoornissen
4	Tétanie, spasmophilie, syndrome d'hyperventilation : synthèse théorique et thérapeutique.	Journal of Psychosomatic Research	België	1998	https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/9857756/	16/7/20 tem 10/8/23	0	EX	type: synthesis
5	Symptom reporting during voluntary hyperventilation and mental load: implications for diagnosing hyperventilation syndrome	Journal of Psychosomatic Research		1990	https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/2290141/	16/7/20 tem 10/8/24	IN	0	
6	Double-blind placebo-controlled study of the hyperventilation provocation test and the validity of the hyperventilation syndrome	Lancet	UK	1996	https://www-cochranelibrary-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/central/doi/10.1002/central/CN-00127077/full	16/7/20 tem 10/8/25	IN	0	
7	Treatment of the hyperventilation syndrome with bisoprolol: a placebo-controlled clinical trial	Journal of Psychosomatic Research	Nederland	1995	https://www-sciencedirect-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/science/article/pii/0022399995005080?via%3Dihub	16/7/20 tem 10/8/26	IN	0	
8	Rebreathing to cope with hyperventilation: experimental tests of the paper bag method	Journal of Behavioral Medicine	niet beschreven	1988	https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/3139884/	16/7/20 tem 10/8/27	0	EX	geen volledige tekst beschikbaar
9	Hyperventilation syndrome: evaluation of voluntary hypoventilation programs in two rehabilitation centers	Revue des Maladies Respiratoires	Frankrijk	2001	https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/11547250/	16/7/20 tem 10/8/28	0	EX	

10	The pathophysiology of hyperventilation syndrome	Monaldi Archives for Chest Disease	Nederland	1999	https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/10546483/	16/7/20 tem 10/8/29	0	EX	geen volledige tekst beschikbaar
11	Hyperventilation syndrome: a chimera?	Journal of Psychosomatic Research	niet beschreven	1997	https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/9194014/	16/7/20 tem 10/8/30	0	EX	thema: angststoornissen
12	Influence of breathing therapy on complaints, anxiety and breathing pattern in patients with hyperventilation syndrome and anxiety disorders	Journal of Psychosomatic Research	België	1996	https://www-sciencedirect-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/science/article/pii/S0022399996002206?via%3Dihub	16/7/20 tem 10/8/31	0	EX	type: cohorte studie
13	Hyperventilation syndrome and the assessment of treatment for functional cardiac symptoms	American Journal of Cardiology	US	1992	https://www-sciencedirect-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/science/article/pii/000291499290211G?via%3Dihub	16/7/20 tem 10/8/32	IN	0	
14	The hyperventilation syndrome. A pilot study on the effectiveness of treatment	The British Journal of Psychiatry	Nederland	1984	https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/6388711/	16/7/20 tem 10/8/33	IN	0	
15	Dysfunctional breathing: what do we know?	Journal Brasileiro de Pneumologia	Portugal	2019	https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/30758427/	16/7/20 tem 10/8/34	IN	0	
16	Hyperventilation, cerebral perfusion, and syncope	Journal of Applied Physiology	Nederland	2014	https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/24265279/	16/7/20 tem 10/8/35	0	EX	thema: hyperventilatie en transient bewustzijnsverlies
17	Hyperventilation and the body	Accident and Emergency Nursing	US	1999	https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/10693382/	16/7/20 tem 10/8/36	0	EX	doelgroep: verpleegkundigen
18	Hyperventilation syndrome: a review	American Industrial Hygiene Association Journa	niet beschreven	1983	https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/6356858/	16/7/20 tem 10/8/37	IN	0	
19	Hyperventilation syndrome: an elegant but scientifically untenable concept	New England Journal of Medicine	Nederland	1997	https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/9038038/	16/7/20 tem 10/8/38	0	EX	thema: term hyperventilatie
20	The pathophysiology of hyperventilation disorders	Chest	UK	1996	https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/8620731/	16/7/20 tem 10/8/39	IN	0	
21	Evaluation of the clinical usefulness of capnography curves during a hyperventilation provocation test in the diagnosis of hyperventilation syndrome	Acta Clinica Belgica	niet beschreven	1991	https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/1656675/	16/7/20 tem 10/8/40	0	EX	geen volledige tekst, niet toepasbaar in de eerste lijn
22	Definition of the hyperventilation syndrome	Bulletin européen de physiopathologie respiratoire	niet beschreven	1986	https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/3708188/	16/7/20 tem 10/8/41	0	EX	thema: definitie hyperventilatiesyndroom
23	Hyperventilation Syndrome: Investigating the Relationship Between Nijmegen Questionnaire, Vestibular Function Tests, and Patient Symptoms	Otology & Neurotology	UK	2020	https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/31821257/	16/7/20 tem 10/8/42	0	EX	geen volledige tekst beschikbaar

24	Effects of therapeutic relationship, expectancy, and credibility in breathing therapies for anxiety	Bulletin of the Menninger Clinic	US	2015	https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=2&page=2&id=L604787144	16/7/20 tem 10/8/43	0	EX	thema: angststoornissen
25	Breathing retraining - A five-year follow-up of patients with dysfunctional breathing	Respiratory Medicine	Sweden	2011	https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=19&page=2&id=L51341918	16/7/20 tem 10/8/44	0	EX	type: cohorte studie
26	An observational investigation of dysfunctional breathing and breathing control therapy in a problem asthma clinic	Journal of Asthma	US	2008	https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=9&page=3&id=L352602404	16/7/20 tem 10/8/45	0	EX	thema: asthma
27	A controlled study of a breathing therapy for treatment of hyperventilation syndrome	Journal of Psychosomatic Research	UK	1985	https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=18&page=5&id=L15134376	16/7/20 tem 10/8/46	IN	0	
28	Breathing retraining for dysfunctional breathing in asthma: a randomised controlled trial	British Medical Journals journals	UK	2003	https://thorax.bmj.com/content/58/2/110	16/7/20 tem 10/8/47	0	EX	thema: asthma
29	Breathing retraining: a three-year follow-up study of treatment for hyperventilation syndrome and associated functional cardiac symptoms	Biofeedback Self Regul	US	1996	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8805966/	16/7/20 tem 10/8/48	0	EX	thema: cohorte studie
30	Effect of hyperventilation on heart rate and QT variability in panic disorder pre- and post-treatment	Psychiatry Research	Ierland	2004	https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=24&page=7&id=L38210250	16/7/20 tem 10/8/49	0	EX	thema: paniekstoornis en cardiovasculaire aandoeningen
31	Acute dyspnea. A controbution to differential diagnosis	Pneumologe	Duitsland	2012	https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=9&page=6&id=L52082044	16/7/20 tem 10/8/50	0	EX	taal: duits
32	Thoracic pain differential diagnosis	Respirology	Griekenland	2009	https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=3&page=8&id=L70072505	16/7/20 tem 10/8/51	0	EX	type: conference abstract
33	Breathing exercises for adults with asthma	Cochrane Librarie	Internationa al	2020	https://www-cochranelibrary-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001277.pub4/full	16/7/20 tem 10/8/52	0	EX	thema: asthma
34	The low specificity of the Hyperventilation Provocation Test	Journal of psychosomatic research	Nederland	1996	https://www-cochranelibrary-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/central/doi/10.1002/central/CN-00136641/full	16/7/20 tem 10/8/53	IN	0	
35	Electrolyte changes during and after voluntary hyperventilation	Praxis	Duitsland	1995	https://www-cochranelibrary-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/central/doi/10.1002/central/CN-00112525/full	16/7/20 tem 10/8/54	0	EX	thema: duits + geen volledige tekst
36	hyperventilation	Patient.info	UK	2015	https://patient.info/doctor/hyperventilation#nav-6	16/7/20 tem 10/8/55	0	EX	type: professional reference test

37	An Official American Thoracic Society Statement: Update on the Mechanisms, Assessment, and Management of Dyspnea	American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine	US	2011	https://www.thoracic.org/statements/resources/copd/update-on-mamd.pdf	16/7/20 tem 10/8/56	0	EX	thema: dyspnee
38	hyperventilation syndrome	University of Warwick	UK	2006	https://warwick.ac.uk/fac/sci/med/research/hsri/emergencycare/prehospitalcare/jrcalcstakeholderwebsite/guidelines/hyperventilation_syndrome_2006.pdf	16/7/20 tem 10/8/57	0	EX	type: professional reference test
39	ADVIES VAN DE HOGE GEZONDHEIDSRAAD nr. 8898Angststoornissen: opvang van de patiënt en optimaal gebruikvan het zorgsysteem en de therapeutische opties	Hoge gezondheidsraad	België	2013	https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/19092403/Angststoornissen%3A%20opvang%20van%20de%20pati%C3%ABnt%20en%20optimaal%20gebruik%20van%20het%20zorgsysteem%20en%20de%20therapeutische%20opties%20%28december%202013%29%20%28HGR%208898%29.pdf	16/7/20 tem 10/8/58	0	EX	thema: angststoornissen
40	respiratory alkalosis	Dynamed	US	2017	https://www.dynamed.com/condition/respiratory-alkalosis	16/7/20 tem 10/8/59	0	EX	thema: respiratoire alkalose + geen volledige tekst
41	Orthostatic increase of respiratory gas exchange in hyperventilation syndrome	Thorax	Finland	2000	https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/10722769/	16/7/20 tem 10/8/60	IN	0	
42	Efficacy of Nijmegen Questionnaire in recognition of the hyperventilation syndrome	Journal of Psychosomatic Research	?	1985	https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/002239998590042X	16/7/20 tem 10/8/61	IN	0	
43	Diagnostic tests of hyperventilation syndrome	European Respiratory Journal	België	1991	https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/1855568/	16/7/20 tem 10/8/62	IN	0	
44	Subjective symptoms and breathing pattern at rest and following hyperventilation in anxiety and somatoform disorders	Journal of Psychosomatic Research	België	1998	https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/9859854/	16/7/20 tem 10/8/63	IN	0	
45	Opposing breathing therapies for panic disorder: a randomized controlled trial of lowering vs raising end-tidal P(CO_2)	The Journal of Clinical Psychiatry	US	2012	https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/22901344/	16/7/20 tem 10/8/64	0	EX	thema: angststoornissen
46	Voluntary hyperventilation in the treatment of panic disorder--functions of hyperventilation, their implications for breathing training, and recommendations for standardization	Clinical Psychology Review	US	2005	https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/15792851/	16/7/20 tem 10/8/65	0	EX	thema: angststoornissen
47	Group treatment of the hyperventilation syndrome	The International Journal of Group Psychotherapy	US	1991	https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/1885255/	16/7/20 tem 10/8/66	0	EX	geen volledige tekst beschikbaar

48	Control of the end-tidal PCO2 in the hyperventilation syndrome: effects of biofeedback and breathing instructions compared	Bulletin européen de physiopathologie respiratoire	Nederland	1982	https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/6821472/	16/7/20 tem 10/8/67	0	EX	geen volledige tekst beschikbaar
49	Hyperventilation and panic disorder	American Journal of Medicine	US	1987	https://www-sciencedirect-com.kuleuven.e-bronnen.be/science/article/pii/0002934387906541?via%3Dihub	16/7/20 tem 10/8/68	IN	0	
50	Dyspnoea, hyperventilation and functional cough: a guide to which tests help sort them out	Breathe	UK	1997	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5343732/	16/7/20 tem 10/8/69	IN	0	
51	Plasma ionized magnesium during acute hyperventilation in humans	Clinical Science	Zwitserland	1996	https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/8869418/	16/7/20 tem 10/8/70	0	EX	geen volledige tekst beschikbaar
52	Hyperventilation-induced changes of blood cell counts depend on hypocapnia	European Journal of Applied Physiology Occup Physiol	Zwitserland	1994	https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/7875136/	16/7/20 tem 10/8/71	0	EX	thema: veranderingen WBC bij respiratoire alkalosis. Niets over bruikbaarheid voor diagnostiek
53	Mechanisms of the haematological changes induced by hyperventilation	European Journal of Applied Physiology Occup Physiol	Zwitserland	1988	https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/3220061/	16/7/20 tem 10/8/72	0	EX	thema: veranderingen WBC bij respiratoire alkalosis. Niets over bruikbaarheid voor diagnostiek
54	Hyperventilation-induced changes of the blood picture	Journal of Applied Physiology	niet beschreven	1985	https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/3988673/	16/7/20 tem 10/8/73	0	EX	geen volledige tekst beschikbaar
55	Changes in platelet aggregation during voluntary hyperventilation	Revista Espanola de Fisiologia	niet beschreven	1972	https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/4680084/	16/7/20 tem 10/8/74	0	EX	geen volledige tekst beschikbaar
56	Presence of hyperventilation in patients with asthma-like symptoms but negative asthma test responses: provocation with voluntary hyperventilation and mental stress	Journal of Allergy and Clinical Immunology	Zweden	1999	https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/10200008/	16/7/20 tem 10/8/75	IN	0	
57	Hyperventilation in asthma: a validation study of the Nijmegen Questionnaire--NQ	Journal of Asthma	Griekenland	2014	https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/24823322/	16/7/20 tem 10/8/76	0	EX	geen volledige tekst beschikbaar
58	Psychological interventions for symptomatic management of non-specific chest pain in patients with normal coronary anatomy	Cochrane Systematic Review	niet beschreven	2015	https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=7&page=2&id=L620562176	16/7/20 tem 10/8/77	0	EX	thema: niet specifieke thoracale pijn
59	Panic Disorder Respiratory Subtype: Psychopathology, Laboratory Challenge Tests, and Response to Treatment	Harvard Review of Psychiatry	Brazilië	2010	https://journals.lww.com/hrpjournal/Abstract/2010/07000/Panic_Disorder_Respiratory_Subtype_.2.aspx	16/7/20 tem 10/8/78	0	EX	thema: paniekaanvallen + geen volledige tekst beschikbaar

60	Randomised control trial of intranasal midazolam or oral lorazepam for the relief of dyspnoea in severe respiratory disease	American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine	Nieuw-Zeeland	2012	https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=175&page=1&id=L71987542	16/7/20 tem 10/8/79	0	EX	thema: severe respiratory diseases...
61	Breathing Practices for Treatment of Psychiatric and Stress-Related Medical Conditions	Psychiatric Clinics of North America	US	2013	https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=13&page=2&id=L368625187	16/7/20 tem 10/8/80	0	EX	
62	Voluntary hyperventilation in the treatment of panic disorder—functions of hyperventilation, their implications for breathing training, and recommendations for standardization	Clinical Psychology Review	US	2005	https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=22&page=3&id=L40404049	16/7/20 tem 10/8/81	0	EX	thema: paniekstoornis
63	Breathing control techniques in the management of asthma	Physiotherapy	UK	2002	https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=6&page=4&id=L36002255	16/7/20 tem 10/8/82	0	EX	thema: astma
64	Prevalence of dysfunctional breathing in patients treated for asthma in primary care: cross sectional survey	The British Medical Journal	UK	2001	https://www.bmj.com/content/bmj/322/7294/1098.full.pdf	16/7/20 tem 10/8/83	0	EX	thema: astma
65	The hyperventilation provocation test in panic disorder	Behaviour Research and Therapy	UK	1992	https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=23&page=9&id=L22255087	16/7/20 tem 10/8/84	0	EX	thema: verschil tussen mensen die hyperventilatieaanvallen herkennen en zij die dit niet doen. Niets over diagnose of behandeling
66	How hyperventilation alters the electroencephalogram: A review of controversial viewpoints emphasizing neurophysiological mechanisms	Journal of Clinical Neurophysiology	US	1987	https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=4&page=10&id=L17112440	16/7/20 tem 10/8/85	0	EX	thema: effect hyperventilatie op EEG, niet voor diagnostiek
67	Differential diagnosis of chest symptoms in the athlete	Clinical Reviews in Allergy and Immunology	US	2005	https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=11&page=2&id=L41540048	16/7/20 tem 10/8/86	0	EX	populatie: sporters
68	Neurologic aspect of hyperventilation syndrome	Seminars Neurology	US	1995	https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=3&page=3&id=L25229142	16/7/20 tem 10/8/87	0	EX	geen volledige tekst beschikbaar
69	Assesment of hyperventilationsyndrome-provocation testing and the nijmegen score	American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine	UK	2010	https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=21&page=7&id=L70843356	16/7/20 tem 10/8/88	0	EX	geen volledige tekst beschikbaar

70	Hyperventilation: cause or effect	Journal of Accident and Emergency Medicine	UK	2000	https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=5&page=10&id=L30678843	16/7/20 tem 10/8/89	0	EX	geen volledige tekst beschikbaar
71	Feedback of end-tidal pCO2 as a therapeutic approach for panic disorder	Journal of psychiatric research	US	2009	https://www-cochranelibrary-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/central/doi/10.1002/central/CN-00699054/full	16/7/20 tem 10/8/90	0	EX	thema: panic disorder
72	Physical performance of patients with numerous psychosomatic complaints suggestive of hyperventilation	The european respiratory journal	België	1996	https://www-cochranelibrary-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/central/doi/10.1002/central/CN-00265599/full	16/7/20 tem 10/8/91	0	EX	thema: invloed van hyperventilatie op inspanning
73	The effect of physiotherapy-based breathing retraining on asthma control	Journal of asthma	Griekenland	2011	https://www-cochranelibrary-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/central/doi/10.1002/central/CN-00799358/full	16/7/20 tem 10/8/92	0	EX	thema: astma
74	Enhanced adaptive behavioural response in agoraphobic patients pretreated with breathing retraining	Lancet	niet beschreven	1984	https://www-cochranelibrary-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/central/doi/10.1002/central/CN-00035427/full	16/7/20 tem 10/8/93	0	EX	thema: agorafobia
75	Effects of massage therapy on anxiety, depression, hyperventilation and quality of life in HIV infected patients: a randomized controlled trial	Complementary therapies in medicine	België	2017	https://www-cochranelibrary-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/central/doi/10.1002/central/CN-01372117/full	16/7/20 tem 10/8/94	IN	0	
76	Breathing exercises for asthma: a randomised controlled trial	Thorax	UK	2009	https://www-cochranelibrary-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/central/doi/10.1002/central/CN-00668525/full	16/7/20 tem 10/8/95	IN	0	thema: astma
77	Nasal Ventilation Versus Voluntary Hypoventilation in the Rehabilitation of Hyperventilation Syndrome	clinicaltrials.gov	Frankrijk	ongoing	https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03159429	16/7/20 tem 10/8/96	0	EX	ongoing trial
78	Physiotherapy and Dysfunctional Breathing (HVS)	clinicaltrials.gov	UK	ongoing	https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT00895219	16/7/20 tem 10/8/97	0	EX	ongoing trial
79	Effect of voluntary hypocapnic hyperventilation on the metabolic response during Wingate anaerobic test	European journal of applied physiology	Europa	2015	https://www-cochranelibrary-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/central/doi/10.1002/central/CN-01157989/full	16/7/20 tem 10/8/98	0	EX	thema: invloed van hyperventilatie op inspanning
80	Enhancement on Wingate Anaerobic Test Performance With Hyperventilation	International journal of sports physiology and performance	International	2016	https://www-cochranelibrary-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/central/doi/10.1002/central/CN-01369109/full	16/7/20 tem 10/8/99	0	EX	thema: invloed van hyperventilatie op inspanning
81	Effects of breathing training on voluntary hypo- and hyperventilation in patients with panic disorder and episodic anxiety	Association for Applied Psychophysiology and Biofeedback	US		https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/21373936/	16/7/20 tem 10/8/100	0	EX	thema: paniekaanvallen en angst
82	Chronic hyperventilation syndrome. The role of respiratory re-training	Revue des Maladies Respiratoires	Canada		https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/7638426/	16/7/20 tem 10/8/101	0	EX	geen volledige tekst beschikbaar

83	The modification of breathing behavior. Pavlovian and operant control in emotion and cognition	Behavior Modification	USA		https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/10467892/	16/7/20 tem 10/8/102	0	EX	thema: angststoornissen
84	Hyperventilation in panic disorder and asthma: empirical evidence and clinical strategies	International Journal of Psychophysiology	USA		https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/20685222/	16/7/20 tem 10/8/103	0	EX	thema: astma - angststoornissen
85	[Hyperventilation syndrome and dysfunctional breathing : update]	Revue médicale suisse	Zwitserland		https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/32558453/	16/7/20 tem 10/8/104	0	EX	geen volledige tekst beschikbaar
86	Hyperventilaiton clinical practice	British Journal of Hospital Medecine	UK		https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/2647200/	16/7/20 tem 10/8/105	0	EX	geen volledige tekst beschikbaar
87	Hyperventilation syndrome	Recenti Progressi in Medicina	UK		https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/2263757/	16/7/20 tem 10/8/106	0	EX	geen volledige tekst beschikbaar
88	Hyperventilation syndromes	Comprehensive Therapy	USA		https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/8045089/	16/7/20 tem 10/8/107	0	EX	geen volledige tekst beschikbaar
89	The hyperventilation syndrome: a syndrome under threat?	Thorax	UK		https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/9381424/	16/7/20 tem 10/8/108	0	EX	thema: term hyperventilatie
90	Discordance between symptom and physiological criteria for the hyperventilation syndrome	Journal of Psychosomatic Research	Nederland		https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/8478823/	16/7/20 tem 10/8/109	0	EX	thema: angststoornissen
91	Voluntary hyperventilation: the influence of duration and depth on the development of symptoms	Biological Psychology	Nederland		https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/7669838/	16/7/20 tem 10/8/110	0	EX	populatie: only healthy controls; niet over diagnose
92	Diagnosis of hyperventilation syndrome on the basis of reported complaints	Journal of Psychosomatic Research	niet beschreven		https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/6429325/	16/7/20 tem 10/8/111	0	EX	geen volledige tekst beschikbaar
93	Breathing exercises for asthma-importance of addressing biochemical, biomechanical and psycho-physiological dimensions of dysfunctional breathing	Advances in Integrative Medicine	Australia		https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=16&page=2&id=L613434286	16/7/20 tem 10/8/112	0	EX	thema: astma
94	The carbon dioxide challenge test in panic disorder: a systematic review of preclinical and clinical research	Revista Brasileira de Psiquiatria	Brazilië		https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=7&page=3&id=L369978447	16/7/20 tem 10/8/113	0	EX	thema: paniek
95	Pain and respiration: a systematic review	Pain	België		https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=23&page=1&id=L616453985	16/7/20 tem 10/8/114	0	EX	thema: pijn
96	Panic disorder and the respiratory systeme: clinical subtype and challenge test	Revista Brasileira de Psiquiatria	Brazilië		https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=25&page=2&id=L365249378	16/7/20 tem 10/8/115	0	EX	geen volledige tekst beschikbaar
97	Breathing exercises for asthma – Importance of addressing biochemical, biomechanical and psycho-physiological dimensions of dysfunctional breathing	Advances in Integrative Medicine	Australia		https://www-sciencedirect-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/science/article/pii/S2212958815000841?via%3Dihub	16/7/20 tem 10/8/116	0	EX	thema: astma

98	Dysfunctional breathing-the significance of a multi-dimensional view for breathing re-training in asthma	Respirology	Australia		https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=25&page=1&id=L71870956	16/7/20 tem 10/8/117	0	EX	geen volledige tekst beschikbaar
99	Asthme et hyperventilationAsthma and the hyperventilation syndrome	Revue des Maladies Respiratoires Actualités	Frankrijk		https://www-sciencedirect-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/science/article/pii/S1877120315300239?via%3Dihub	16/7/20 tem 10/8/118	0	EX	geen volledige tekst beschikbaar
100	Ventilatory techniques in asthma: A literature review	Revista de Patologia Respiratoria	Spanje		https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=5&page=2&id=L607650195	16/7/20 tem 10/8/119	0	EX	thema: astma
101	Breathing exercises for asthma	Breathe	UK		https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=11&page=2&id=L600737473	16/7/20 tem 10/8/120	0	EX	thema: astma
102	Opposing breathing therapies for panic disorder: A randomized controlled trial of lowering vs raising end-tidal PCO<inf>2</inf>	Journal of Clinical Psychiatry	US		https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=16&page=2&id=L365336615	16/7/20 tem 10/8/121	0	EX	thema: paniekaanvallen
103	Does manual therapy provide additional benefit to breathing retraining in the management of dysfunctional breathing? A randomised controlled trial	European Respiratory Journal	Nederland		https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=18&page=2&id=L72120717	16/7/20 tem 10/8/122	IN	0	
104	Effects of breathing training on voluntary hypo-and hyperventilation in patients with Panic Disorder and Episodic Anxiety	Applied Psychophysiology Biofeedback	US		https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=23&page=2&id=L51304727	16/7/20 tem 10/8/123	0	EX	thema: paniekaanvallen en angst
105	The role of breathing training in asthma management	Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology	UK		https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=1&page=3&id=L51187598	16/7/20 tem 10/8/124	0	EX	thema: astma
106	Role of breathing exercises in hyperventilating subjects	Thorax	UK		https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=4&page=3&id=L355203381	16/7/20 tem 10/8/125	0	EX	studie type
107	The functions of breathing and its dysfunctions and their relationship to breathing therapy	International Journal of Osteopathic Medicine	UK		https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=6&page=3&id=L50568637	16/7/20 tem 10/8/126	0	EX	thema: uitleg over functies van ademhaling
108	Hyperventilation. The cognitive-behavior-therapy and the technique of the exercises in the induction of panic disorder symptoms	Revista Portuguesa de Pneumologia	Brazilië		https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=12&page=3&id=L351552174	16/7/20 tem 10/8/127	0	EX	taal: portugees

109	Breathing therapies and bronchodilator use in asthma	Thorax	UK		https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=17&page=3&id=L44211766	16/7/20 tem 10/8/128	0	EX	thema: astma
110	Medically unexplained dyspnea: Psychophysiological characteristics and role of breathing therapy	Chinese Medical Journal	China		https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=3&page=4&id=L38240222	16/7/20 tem 10/8/129	0	EX	thema: medisch onverklaarde dyspnee, niet specifiek hyperventilatie; geen volledig artikel beschikbaar
111	Clinical applications of breathing regulation: Beyond anxiety management	Behavior Modification	US		https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=4&page=4&id=L40490995	16/7/20 tem 10/8/130	0	EX	thema: angst, angina,... niet specifiek over hyperventilatie
112	Anxiety and hyperventilation symptoms	Medicine Today	Australia		https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=7&page=4&id=L33133473	16/7/20 tem 10/8/131	0	EX	thema: angststoornissen + geen volledige tekst beschikbaar
113	Respiratory biofeedback-assisted therapy in panic disorder	Behavior Modification	US		https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=8&page=4&id=L33089814	16/7/20 tem 10/8/132	0	EX	thema: panic disorder
114	Asthma and hyperventilation: How their coexistence causes diagnostic confusion	Asthma Journal	UK		https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=9&page=4&id=L32822251	16/7/20 tem 10/8/133	0	EX	thema: asthma + geen volledige tekst beschikbaar
115	Dysfunctional breathing and asthma	British Medical Journal	UK	brieven	https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=10&page=4&id=L32846138	16/7/20 tem 10/8/134	0	EX	type: brieven + geen volledige tekst beschikbaar
116	Breathing retraining in the treatment of panic disorder: Efficacy, caveats and indications	Scandinavian Journal of Behaviour Therapy	Canada		https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=11&page=4&id=L32791673	16/7/20 tem 10/8/135	0	EX	thema: paniekstoornis
117	Buteyko breathing techniques in asthma: a blinded randomised controlled trial	Medical Journal of Australia	Australia		https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=22&page=4&id=L29002488	16/7/20 tem 10/8/136	0	EX	thema: astma
118	Occurrence of hyperventilation syndrome in Chinese patients	Chinese journal of tuberculosis and respiratory diseases	China	case report	https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=23&page=4&id=L33455931	16/7/20 tem 10/8/137	0	EX	type: case report
119	The control of hyperventilation in the management of 'gagging'	British dental journal	UK		https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=24&page=4&id=L127232734	16/7/20 tem 10/8/138	0	EX	thema: gagging

120	Hyperventilation syndrome or syndromes. Between the symptoms and the cortex	Revue des Maladies Respiratoires	Frankrijk		https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=3&page=5&id=L125100058	16/7/20 tem 10/8/139	0	EX	geen volledige tekst beschikbaar
121	The Buteyko asthma breathing technique	Medical Journal of Australia	Australia		https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=5&page=5&id=L25025149	16/7/20 tem 10/8/140	0	EX	geen volledige tekst beschikbaar
122	Breathing, voice, and movement therapy: applications to breathing disorders.	Biofeedback and self-regulation	US		https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=7&page=5&id=L24940985	16/7/20 tem 10/8/141	0	EX	type studie: expert opinion
123	The role of hyperventilation in panic disorder: A response to Ley (1991)	Behaviour Research and Therapy	Nederland		https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=9&page=5&id=L22275861	16/7/20 tem 10/8/142	0	EX	type studie: expert opinion
124	Hyperventilation syndrome or panic disorder--what's in the name?	Hospital practice	US		https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=15&page=5&id=L17798167	16/7/20 tem 10/8/143	0	EX	geen volledige tekst beschikbaar
125	Handling the chronic hyperventilation patient	Physiotherapy	UK		https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=16&page=5&id=L16082231	16/7/20 tem 10/8/144	0	EX	geen volledige tekst beschikbaar
126	Chronic hyperventilation and its treatment by physiotherapy	Physiotherapy	UK		https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=17&page=5&id=L15035675	16/7/20 tem 10/8/145	0	EX	geen volledige tekst beschikbaar
127	Hyperventilation syndrome (HVS) - its treatment	Tijdschrift voor ziekenverpleging	Nederland		https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=19&page=5&id=L12651235	16/7/20 tem 10/8/146	0	EX	geen volledige tekst beschikbaar
128	Symptoms and treatment of the hyperventilation syndrome	Minerva medica	Italië		https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=24&page=5&id=L92347277	16/7/20 tem 10/8/147	0	EX	taal: italiaans + geen volledige tekst beschikbaar
129	Conducting and evaluation of a study on hyperventilation	Medizinische Klinik	Duitsland		https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=1&page=6&id=L92338383	16/7/20 tem 10/8/148	0	EX	taal duits + geen volledige tekst beschikbaar
130	EXERCISE FOR THE ASTHMATIC PATIENT: PHYSIOLOGIC CHANGES IN THE RESPIRATORY SYSTEM AND EFFECTS OF CONDITIONING EXERCISE PROGRAMS.	Physical therapy	UK		https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=8&page=6&id=L80789177	16/7/20 tem 10/8/149	0	EX	geen volledige tekst beschikbaar

131	Journal of Psychosomatic Research, 42 (5) (1997), pp. 421-426	Advances in Integrative Medicine	Australia	Conference abstract	https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=9&page=4&id=L613434286	16/7/20 tem 10/8/150	0	EX	thema: astma
132	Exercise-induces hyperventilation: More common than appreciated	Annals of Allergy, Asthma and Immunology	Canada		https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=7&page=5&id=L52169889	16/7/20 tem 10/8/151	0	EX	populatie: athleten, thema: hyperventilatie bij inspanning
133	Fearful imagery induces hyperventilation and dyspnea in medically unexplained dyspnea	Chinese Medical Journal	China		https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=15&page=6&id=L351127346	16/7/20 tem 10/8/152	0	EX	thema: angststoornissen
134	Hyperventilation in panic disorder and social phobia	Psychopathology	Brazilië		https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=24&page=8&id=L32375185	16/7/20 tem 10/8/153	0	EX	thema: angststoornissen
135	Dysfunctional breathing and astma	British Medical Journal	UK		https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=25&page=8&id=L32411173	16/7/20 tem 10/8/154	0	EX	type: brieven + geen volledige tekst beschikbaar
136	Exercise-induced hyperventilation: a pseudoasthma syndrome	Annals of Allergy, Asthma and Immunology	US		https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=6&page=9&id=L29288087	16/7/20 tem 10/8/155	0	EX	thema: hyperventilatie bij inspanning
137	Acute hyperventilation in the emergency department	Chest	US		https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=8&page=9&id=L27343644	16/7/20 tem 10/8/156	0	EX	type: brieven
138	Axiety-induce hyperventilation: a common cause of symptoms in patients with hypertension	Archives of Internal Medicine	US		https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=11&page=9&id=L27190881	16/7/20 tem 10/8/157	0	EX	thema: angst-geïnduceerde hyperventilatie
139	Symptoms and cognitions during situational and hyperventilatory exposure in agoraphobic patients with and without panic	Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment	Noorwegen		https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=18&page=9&id=L24204160	16/7/20 tem 10/8/158	0	EX	thema: agorafobie
140	The effect of voluntary hyperventilation on patients with chest pain without coronary artery disease	Behaviour Research and Therapy	US		https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=25&page=9&id=L21328690	16/7/20 tem 10/8/159	0	EX	thema: angststoornissen
141	Exercise-induced respiratory symptoms: an epidemic among adolescents	Annals of Allergy, Asthma and Immunology	US		https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=20&page=1&id=L50810209	16/7/20 tem 10/8/160	0	EX	populatie: athleten

142	Neurologic presentations of Acid-Base Imbalance, Elektrolyte abnormalities, and endocrine emergencies	Neurologic Clinics	US		https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=21&page=1&id=L355646948	16/7/20 tem 10/8/161	0	EX	thema: neurologische aandoeningen
143	Perceptions and pathophysiology of dyspnea and exercise intolerance	Pediatric Clinics of North America	US		https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=25&page=1&id=L354031908	16/7/20 tem 10/8/162	0	EX	thema: dyspnee
144	Hyperventilation	Recenti progressi in medicina	Italy		https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=8&page=3&id=L21777796	16/7/20 tem 10/8/163	0	EX	geen volledige tekst beschikbaar
145	Hyperventilation and sighing	Hospital Practice	US		https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=24&page=2&id=L23208910	16/7/20 tem 10/8/164	0	EX	geen volledige tekst beschikbaar
146	Hyperventilation and chest pain in adolescent female: index of suspicion	Clinical Pediatrics	US		https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=10&page=9&id=L39244325	16/7/20 tem 10/8/165	0	EX	type: case report
147	Hyperventilation and aerophagia: a negative repot	European Journal of Respiratory Diseases	Nederland		https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=17&page=10&id=L16126330	16/7/20 tem 10/8/166	0	EX	geen volledige tekst beschikbaar
148	Hyperventilation and electroconvulsive therapy: a literature review	General Hospital Psychiatry	Spanje		https://www-embase-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/a/#/search/results?subaction=viewrecord&rid=2&page=1&id=L618775829	16/7/20 tem 10/8/167	0	EX	thema: hyperventilatie als anesthesietechniek bij electroconvulsieve therapie
149	Psychological, respiratory, and electromyographic criteria in the diagnosis of normocalcemic tetany (hyperventilation syndrome) including a double-blind therapeutic study	Activitas nervosa superior	niet beschreven		https://www-cochranelibrary-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/central/doi/10.1002/central/CN-00023418/full	16/7/20 tem 10/8/168	0	EX	geen volledige tekst beschikbaar
						Totaal	21 IN	128 EX	

Bijlage 4: Evidence tabel overige studies

Klinische vraag 1: Hoe kunnen we klinisch de diagnose van hyperventilatie stellen bij volwassenen in de eerste lijn?						
Titel, auteur, studietype Eerste auteur, jaar van publicatie Type studie	**Patiëntepopulatie N(aantal patiënten)**	**Diagnostische test**	**Controle (referentietest/ gouden standaard)**	**Uitkomstmaat**	**Resultaten**	**Opmerkingen**
HVPT symptoomherkenning						
Subjective symptoms and breathing pattern at rest and following hyperventilation in anxiety and somatoform disorders J. Han, 1998 clincial trial	903 somatiforme patiënten en patiënten met angstproblematiek en 170 gezonde personen	HVPT (symptoom-herkenning)	Symptoom-herkenning	Symptomen	In overeenstemming met de studie van Hornsveld werden symptomen van het centrale zenuwstelsel, tintelingen en stijfheid hier gezien als factoren die specifiek zijn voor hyperventilatie. Ze suggereerden hier dat de HVPT wel informatief kan zijn voor de diagnose HVS daar deze typische somatische en psychologische symptomen uitlokt.	1. Ook patiënten met angst werden geïncludeerd 2. Onvoldoende beschrijving van bekomen resultaten
Reviews						
Hyperventilation and panic disorder D. S. Cowley, 1987 review	Niet beschreven	Niet beschreven	Niet beschreven	Niet beschreven	Studie die de symptomen van hyperventilatie beschrijft en vergelijkt met de symptomen van een paniekaanval. Symptomen: angstig gevoel, gespannen, snelle ademhaling, luchthonger, hartkloppingen, gevoel van verstikking, duizeligheid, tintelingen in handen en voeten, flauwvallen, onrustig gevoel, vermoeid.	
Dysfunctional breathing: what do we know? L. Vidotto, 2019 narrative review	Niet beschreven	Niet beschreven	Niet beschreven	Niet beschreven	Nijmegen vragenlijst heeft een sensitivteit en specifiteit van 91% en 95%. De vragenlijst werd niet ontworpen om de diagnose hyperventilatie te stellen. De HVPT is niet bruikbaar.	
The pathophysiology of hyperventilation disorders W. Gardner, 1996 review	Niet beschreven	Niet beschreven	Niet beschreven	Niet beschreven	Dyspnee (2 studies) – Epigastrische klachten (1 study) – Koude ledematen (3 studies) – Pijn op de borst (5 studies) – Tetanie – Duizeligheid, paresthesieën, bewustzijnverlies, visusstoornissen, hoofdpijn, ataxie, tremo en tinnitus (4 studies)	
Dyspnoea, hyperventilation and functional cough: a guide to which tests help sort them out A. Robson, 2017 review	Niet beschreven	Niet beschreven	Niet beschreven	Niet beschreven	Nijmegen vragenlijst: de auteurs hebben nooit beweerd dat de vragenlijst ontwikkeld was om de diagnose van hyperventilatie te stellen. Het kan enkel gebruikt worden als deel van het diagnostisch proces.	

Klinische vraag 2: Welke bijkomende onderzoeken zijn aangewezen in de diagnostiek van hyperventilatie bij volwassenen in de eerste lijn?

Titel, auteur, studietype Eerste auteur, jaar van publicatie Type studie	Patiëntepopulatie N(aantal patiënten)	Diagnostische test	Controle (referentietes/ gouden standaard)	Uitkomstmaat	Resultaten	Opmerkingen
HVPT ademhalingsparameters						
Subjective symptoms and breathing pattern at rest and following hyperventilation in anxiety and somatoform disorders **J. Han, 1998** **clincial trial**	903 somatiforme patiënten en patiënten met angstproblematiek en 170 gezonde personen	HVPT (symptoom-herkenning)	Symptoom-herkenning	Ademhalingspar ameters (ademahlings-patroon en end-tidal CO2)	In deze studie kon het vertraagd herstel van $FETCO_2$ enkel in de leeftijdscategorie van 19 tot en met 29 jaar geobserveerd	1. Ook patiënten met angst werden geïncludeerd 2. Onvoldoende beschrijving van resultaten
Presence of hyperventilation in patients with asthma-like symptoms but negative asthma test responses: provocation with voluntary hyperventilation and mental stress **K. Ringsberg, 1999** **clinical trial**	10 patiënten met astma-achtige klachten (negatieve investigastie voor astma), 10 patiënten met astma en 10 gezonde personen	HVPT	Mentale belastingstest (kleur-woordtest)	PETCO2, symptomen (Nijmegen vragenlijst)	Na de HVPT recupereerde de $PETCO_2$ in de studiegroep significant trager dan de astmagroep en gezonde controles ($p<0,01$). Ze besluiten dat de HVPT met symptoomherkenning en PETCO2 kan een nuttige tool zijn in de diagnose van hyperventilatie.	1. Zeer kleine studie 2. Studiegroep kwam niet overeen (astma) 3. Exclusie-criteria niet beschreven
Andere onderzoeken						
Orthostatic increase of respiratory gas exchange in hyperventilation syndrome **L. Malmberg** **clinical trial**	16 patiënten met hyperventialatie – 13 gezonde personen	Gastuitwisseling tijdens rechtstaan	Gas-uitwisseling liggend	Arterieel bloedgas, capnografie, bloeddruk, hartslag, symptomen	In staande positie zagen we een significant lagere $FETCO_2$ in de hyperventilatiegroep, terwijl er in rust geen verschil was. Als een antwoord op verandering van houding, zagen we in patiënten met HVS een verhoogde ventilatie, meer dan nodig voor de metabole noden. Hieruit volgt dat niet invasieve metingen van gasuitwisseling tijdens orthostatische tests nuttig kan zijn bij de diagnose van hyperventilatie.	1. Zeer kleine studie 2. Selectie van patiënten met ernstige vorm van hyperventilatie (bloedgas op acuut moment)
Reviews						
Dysfunctional breathing: what do we know? **L. Vidotto, 2019** **narrative review**	Niet beschreven	Niet beschreven	Niet beschreven	Niet beschreven	De HVPT is niet bruikbaar. Cardiopulmonaire inspanningstesten om de diagnose HVS te stellen zijn nog niet gestandardiseerd.	
The pathophysiology of hyperventilation disorders **W. Gardner, 1996** **review**	Niet beschreven	Niet beschreven	Niet beschreven	Niet beschreven	Meting van pCO_2: arterieel bloedgas (gouden standaard), end-tidal pCO_2 met capnograaf, transcutane pCO_2 meting Bloedelektrolieten: mogelijks hyponatriemie (2 studies), mogelijks hypokalemie or hyperkalemie (4 studies) ECG: mogelijks ST elevation or depression (3 studies)	
Dyspnoea, hyperventilation and functional cough: a guide to which tests help sort them out **A. Robson, 2017** **review**	Niet beschreven	Niet beschreven	Niet beschreven	Niet beschreven	Andere oorzaken van dyspnee moeten uitgesloten worden voor de diagnose van functionale ademhalingsproblemen gesteld kan worden. HVPT mist specificiteit. De meest accuratemethode om hyperventilatie te diagnosticeren zijn cardiopulmonaire inspanningstesten.	

Bijlage 5: Nijmegen vragenlijst

Hyperventilatie
Nijmeegse vragenlijst

Instructie
Kruis voor elke vraag aan of u deze klachten nooit, zelden, soms, vaak of zeer vaak heeft of heeft gehad.

	nooit	zelden	soms	vaak	heel vaak
Pijnlijke steken in de borst					
Gespannenheid					
Een waas voor de ogen					
Duizeligheid					
In de war zijn of het gevoel hebben het normale contact met de omgeving te verliezen					
Een snellere of diepere ademhaling					
Ademnood					
Benauwd voelen in of rond de borst					
Opgeblazen gevoel in de buik					
Tintelingen in de vingers					
Niet voldoende diep kunnen doorademen					
Stijfheid van vingers of armen					
Stijfheid rond de mond					
Koude handen of voeten					
Bonzen van het hart					
Angstig gevoel					
Subtotalen					
TOTAAL					

Waardering
Nooit = 0 punten
Zelden = 1 punt
Soms = 2 punten
Vaak = 3 punten
Heel vaak = 4 punten

Figure 1 Dijklander.nl/zorg/patientenvoorlichting/hyperventilatie-nijmeegse-vragenlijst

Bijlage 6: Goedkeuring ethische commissie

Diagnose van het hyperventilatiesyndroom

Dossiernr.:	MP020613
Masterproef:	Masterproef I HAIO, 2019-2022
Faculteit/opleiding:	Faculteit Geneeskunde - Master in de huisartsgeneeskunde
Studiefase:	eerste fase
Academiejaar:	2020-2021
Korte omschrijving / abstract:	**Inleiding**: Het hyperventilatiesyndroom (HVS) is een veelvoorkomende pathologie, deze is echter vaak moeilijk te diagnosticeren en behandelen. Wegens de mogelijks grote impact op het functioneren is het belangrijk hyperventilatie te kunnen diagnosticeren en behandelen. De bestaande Finse Duodecimrichtlijn 'Hyperventilatie' kijkt zowel naar diagnostiek als behandeling. Deze richtlijn dient nagekeken te worden voor toepasbaarheid in de Belgische zorgcontext. Het doel van deze thesis is om na te gaan hoe de diagnose van hyperventilatie gesteld dient te worden. In een parallelle thesis neemt Hanne Vanlommel het onderdeel behandeling voor haar rekening. **Methode:** Initieel werd naar richtlijnen gezocht. Omdat er geen bruikbare richtlijnen gevonden werden, werd een de novo literatuurstudie uitgevoerd. De gevonden artikels werden gescreend en de overgebleven artikels ondergingen een kwaliteitscontrole volgens Cochrane. De artikels die van voldoende kwaliteit waren, toonden andere resultaten dan de aanbevelingen binnen de bestaande richtlijn, dus werd gekozen de adaptatieprocedure verder te zetten en nieuwe aanbevelingen te maken. Deze werden besproken met een expertenpanel, waarna een praktijkconsensus gevormd kon worden. **Resultaten:** Op basis van de overgebleven artikels en de adviezen van het expertenpanel werden volgende praktijkconsensussen opgesteld. Voor de klinische diagnose van het HVS baseren we ons op symptomen zoals pijn op de borst, verstikkingsgevoel, tachycardie, neurologische klachten (duizeligheid, tremor, onhandigheid, concentratieprobleem, tetanie) en psychische klachten (angst, depersonalisatie) in combinatie met een uitgebreid cardiorespiratoir klinisch onderzoek. De Nijmegen vragenlijst zou een goed screeningsdocument zijn voor HVS en kan nuttig zijn om de klachten mee in kaart te brengen. Ook de hyperventilatieprovocatietest (HVPT) zonder capnografie kan bijdragen aan de klinische diagnose HVS. Qua technische onderzoeken voor de diagnose van het HVS dient een ECG, RX thorax, bloedname, arterieel bloedgas en een saturatiemeting te gebeuren. Er wordt verwacht enkel een mogelijke alkalose met pCO_2 daling te zien op het arterieel bloedgas. We verwachten dat overige onderzoeken normaal zijn bij het hyperventilatiesyndroom. Ook de HVPT mét capnografie kan bijdragen aan de diagnose HVS in tweede lijn bij blijvende twijfel. **Conclusie:** De Nijmegen vragenlijst werd toegevoegd aan de aanbeveling. Daarnaast werd het gebruik van de HVPT genuanceerd.
Toegepaste technieken:	Duodecimtraject
Trefwoorden:	hyperventilatie
Gewenste taal van communicatie:	nl
Promotor:	Professor Bert Vaes (u0087897)
Copromotor:	Dr Nicolas Delvaux (u0099109)
Organisatie:	KU Leuven
Dienst:	Academisch Centrum voor Huisartsgeneeskunde
Discipline:	Masterproef
Extra groepsleden:	Eline Soetens eline.soetens@student.kuleuven.be r0468246

De verstrekte informatie toont aan dat het onderzoek in het kader van de masterproef een zuivere literatuurstudie betreft en dat er op geen enkele wijze gebruik wordt gemaakt van proefdieren, proefpersonen of menselijk lichaamsmateriaal.

Dit type onderzoek vereist geen goedkeuring van een gemachtigde commissie voor medische ethiek.

Onder voorbehoud van de volledigheid en correctheid van de door u verstrekte gegevens, krijgt u hierbij het akkoord om het onderzoek in het kader van de masterproef te starten. Deze mail dient als bewijs van goedkeuring mocht u uw onderzoek wensen te publiceren.

Wij willen u erop attent maken dat u zelf verantwoordelijk blijft voor uw onderzoek. Bovendien doet elke wijziging aan de door u verstrekte gegevens omtrent de onderzoeksopzet deze goedkeuring vervallen. U dient in dat geval een amendement te maken aan uw huidig dossier.