



Universiteit Utrecht

Faculteit Sociale Wetenschappen

Afdeling Klinische en Gezondheidspsychologie



Altrecht Academisch Angstcentrum

De invloed van toestandsangst op conditioneringseffecten

Verschillen in de angstacquisitie en -extinctie door klassieke conditionering en verbale instructie bij gezonde personen met en zonder verhoogde toestandsangst

Masteronderzoek

12 juli 2013

J. C. van Leeuwen | 3368211

In samenwerking met:

C. D. H. Hikspoors | 3711978

Begeleiding:

P. Duits, MSc

Dr. J. M. P. Baas

Inhoudsopgave

| | |
|---|----|
| Samenvatting | 4 |
| Abstract | 5 |
| Inleiding | 6 |
| Methode | 9 |
| Resultaten | 14 |
| Discussie | 20 |
| Literatuur | 23 |
| Dankwoord | 26 |
| Bijlage: Interpretatie opleidingsniveau | 27 |

“I learned that courage was not the absence of fear, but the triumph over it. The brave man is not he who does not feel afraid, but he who conquers that fear.”

— Nelson Rolihlahla Mandela

Zuid-Afrikaanse anti-Apartheidstrijder,
voormalig president van Zuid-Afrika
en winnaar van de Nobelprijs voor de Vrede,
1918-heden

Samenvatting

In het huidige onderzoek werden verschillen in angstacquisitie en –extinctie onderzocht tussen een experimentele groep met verhoogde toestandsangst en een controlegroep. Daarnaast werd exploratief onderzocht of er verschillen zijn tussen beide groepen in de invloed van verbale instructie op angstacquisitie en -extinctie. De experimentele groep (N=13) en de controlegroep (N=30) doorliepen een conditioneringstaak in vijf fasen: een habituatiefase, een ongeïnstrueerde en geïnstrueerde acquisitiefase en een ongeïnstrueerde en geïnstrueerde extinctiefase. Toestandsangst in de experimentele groep werd gecreëerd met een gedeelte van de Trier Social Stress Test. Twee plaatjes van gezichten dienden als CS+ en CS-, waarbij de CS+ tijdens de acquisitiefasen werd gevolgd door een schok (US). Tijdens de geïnstrueerde fasen kregen participanten verbale instructie over de CS-US relatie. De uitkomstmaten waren startle respons, de mate van subjectieve angst en de US-verwachting. De startle respons werd opgewekt met korte geluiden. De experimentele groep rapporteerde meer subjectieve angst voor de CS- tijdens de ongeïnstrueerde acquisitiefase ten opzichte van de controlegroep. Daarnaast bleek uit exploratieve analyse van subjectieve angst-scores en US-verwachting een verhoogd discriminatieleren bij de experimentele groep in de geïnstrueerde acquisitiefase. Uit de fysiologische meting bleek daarentegen een verlaagd discriminatieleren van de experimentele groep ten opzichte van de controlegroep in beide acquisitiefasen. Ten slotte reageerde de experimentele groep sterker op de verbale instructie tijdens acquisitie dan de controlegroep. Een verhoogde toestandsangst lijkt ervoor te zorgen dat er na verbale instructie in de acquisitiefase beter onderscheid kan worden gemaakt tussen de CS+ en de CS-. Omdat angstpatiënten dikwijls een verhoogd niveau van toestandsangst ervaren zouden zij baat hebben bij een duidelijke verbale instructie over het onderscheid tussen veilige en onveilige stimuli en situaties. Er werden geen significante verschillen tussen beide groepen gevonden tijdens de extinctiefase.

Abstract

In the present study the differences in fear acquisition and –extinction between an experimental group with increased state anxiety and a control group were examined. In addition, group differences in the influence of verbal instruction were explored. The experimental group (N=13) and the control group (N=30) participated in a conditioning task which consisted of five phases: a habituation phase, an uninstructed and instructed acquisition phase and an uninstructed and instructed extinction phase. State anxiety in the experimental group was created by a part of the Trier Social Stress Test. Two photographs of faces served as a CS+ and CS-. The CS+ was followed by an electric shock (US) during the acquisition phases. During the instructed phases all participants were given verbal instruction about the CS-US contingency. The outcomes were startle response, the level of subjective anxiety and the CS-US expectancy. The startle response was elicited by short sounds. The experimental group reported more subjective anxiety of the CS- during the uninstructed acquisition phase, compared to the control group. Explorative analyses of the level of subjective anxiety and US-expectancy showed increased discrimination learning in the experimental group during the instructed acquisition phase in comparison to the control group. Measures of startle response showed a lowered discrimination learning in the experimental group during both acquisition phases in comparison to the control group. Finally, the level of subjective anxiety showed an enhanced response of the experimental group to the verbal instruction during acquisition. Apparently, an increased state anxiety ensures that a better distinction can be made between the CS + and CS- following verbal instruction in the acquisition phase. Since anxiety patients often experience an increased level of state anxiety, they would benefit from a clear verbal instruction on the distinction between safe and unsafe situations and stimuli. No significant differences were found between the two groups during the extinction phase.

Inleiding

Angst is een adaptieve reactie op aversieve ervaringen die de kans op overleving vergroot in veranderende en nieuwe omgevingen (Michael et al., 2007). Wanneer een angstreactie echter een overmatige intensiteit of duur aanneemt kan een angststoornis ontstaan. Dit is een invaliderende conditie waarin een pathologische, excessieve angst centraal staat, met het onvermogen om deze emoties te overwinnen (Rosen & Schulkin, 1998). Angststoornissen behoren tot de meest voorkomende psychiatrische stoornissen in de Nederlandse bevolking, met een geschatte levensduur prevalentie van 19,6% (de Graaf, ten Have, van Gool & van Dorsselaer, 2012). De angst gaat dikwijls gepaard met fysiologische reacties als zweten, kortademigheid en verhoogde hartslag en bloeddruk. Bijkomende gedragsmatige reacties zijn onder andere extreme waakzaamheid, overdreven schrikreacties en vermijding (Delgado, Olsson & Phelps, 2006; Grillon, 2002; Rachman, 2004). Het vermijdingsgedrag geldt door een directe vermindering van angst als beloning op korte termijn, maar zorgt op lange termijn voor het uitblijven van disconformatie, waardoor disfunctionele cognities blijven bestaan (Rachman, 2004). Veelvoorkomende disfunctionele cognities bij angststoornissen zijn toekomstgerichte percepties van fysiek of psychologisch gevaar, zoals 'Elke hond zal mij bijten' of 'Ik zal gek worden' (Hofmann, 2008; Rachman, 2004).

Klassieke conditionering is een veelgebruikt model om angstleren te onderzoeken. Het is een vorm van onbewust associatief leren en bevat een proces van angstacquisitie (ACQ), waarin een neutrale stimulus zoals een auto, wordt gepaard met een aversieve ongeconditioneerde stimulus (US), bijvoorbeeld een ongeluk (Mechias, Etkin & Kalisch, 2010). Na aanbidding wordt de neutrale stimulus, die eerder geen emotionele reactie gaf, een geconditioneerde stimulus (CS). De CS wordt een voorbode van de US en zal de daarmee geassocieerde angst oproepen, de zogenaamde geconditioneerde reactie (CR). Oftewel, bij waarneming van een auto wordt een associatie met 'ongeluk' geactiveerd, als gevolg waarvan een angstreactie optreedt. Extinctie (EXT) is het proces waarin herhaaldelijke blootstelling aan de CS zonder een US zorgt voor een afname van de CR. Dus, na herhaaldelijke blootstelling aan een autorit in afwezigheid van een ongeluk zal de angstreactie op den duur afnemen. Hoewel klassieke conditionering over het algemeen een adaptieve manier van leren is, wordt het mogelijk een bron van pathologie zodra er sprake is van overmatige reacties op de CS of als angstreacties op een CS blijven bestaan in afwezigheid van een US (Lau et al., 2007; Lissek et al., 2005).

Individuele verschillen in conditionering verklaren mogelijk waarom sommige individuen na een angstige ervaring pathologische angst ontwikkelen, terwijl anderen een adaptieve angstreactie tonen. Om deze verschillen te onderzoeken wordt doorgaans gebruikt gemaakt van een discriminatieparadigma, waarin tijdens een acquisitiefase een stimulus (CS+) wordt gepaard met een US en een andere stimulus (CS-) niet wordt gevolgd door de US. Tijdens een daaropvolgende extinctiefase worden beide CS'en aangeboden in afwezigheid van een US (Blechert et al., 2007;

Michael et al., 2007). Een inter-trial interval (ITI) dient als een neutraal meetmoment en wordt tijdens het experiment als baseline gebruikt ten opzichte van de CS+ en CS-. Simpele conditioneringseffecten kunnen worden gedefinieerd als angstreacties op de CS+/CS- ten opzichte van de intertrial interval (ITI).

Onderzoeken die gebruik maken van dergelijke discriminatieparadigma's vonden dat angstpatiënten in vergelijking met gezonde controles grotere angstreacties toonden op de CS+ en CS- ten opzichte van de ITI tijdens de acquisitiefase en de extinctiefase. Vergrote reacties op de CS+ kunnen worden toegeschreven aan een groter excitatoir angstmechanisme. Er zijn een aantal mogelijke verklaringen voor vergrote reacties op de CS-. Een mogelijke verklaring voor het onvermogen om angst te onderdrukken als reactie op de CS- tijdens de acquisitiefase is een grotere generalisering van angst. Generalisering van angst is een proces waarin aangeleerde angsten zich uitbreiden naar nieuwe stimuli die lijken op de oorspronkelijke stimulus. In een discriminatieparadigma lijken de CS+ en CS- doorgaans op elkaar, waardoor mogelijk generalisering tussen de stimuli optreedt. Davis' theorie geeft een alternatieve verklaring. Hierin wordt gesteld dat pathologische angst voortkomt uit het onvermogen om angst te inhiberen in de aanwezigheid van veiligheidssignalen (Davis, Falls & Gewirtz, 2000; Lissek et al., 2005). Doorgaans is de opvatting dat tijdens extinctie niet de aangeleerde CS-US associatie wordt gewist, maar dat een nieuwe inhibitoire CS-US associatie wordt aangeleerd die de eerder aangeleerde excitatoire associatie overdekt. Deze nieuwe associatie onderdrukt de neiging van de eerder aangeleerde excitatoire CS-US associatie om de US-representatie te activeren. De angstrespons wordt op deze manier geïnhibeerd. (Delgado et al., 2006; Bouton, 2004; Myers & Davis, 2002). Het onvermogen om de angstreactie op de CS- te onderdrukken tijdens de acquisitiefase evenals het onvermogen de angstreactie op de CS+ tijdens de extinctiefase te onderdrukken, duidt mogelijk op problemen met de angstinhibitie van angstpatiënten (Davis, Falls & Gewirtz, 2000; Lissek et al., 2005).

Discriminatieleren kan worden gedefinieerd als het verschil tussen angstreacties op de CS+ en de CS-. Over individuele verschillen in discriminatieleren bestaan uiteenlopende bevindingen. Onderzoeken naar deze verschillen vergeleken voornamelijk angstpatiënten met gezonde controlepersonen. Een verhoogd niveau van discriminatieleren door angstpatiënten tijdens de acquisitie en extinctiefases, bleek uit fysiologische metingen in de studie van Orr en collega's (2000). Angstpatiënten zouden beter onderscheid maken tussen de veilige CS- en de onveilige CS+. Alternatieve resultaten kwamen uit onderzoek van Blechert en collega's (2007). Zij vonden namelijk een verminderd niveau van discriminatieleren bij angstpatiënten ten opzichte van gezonde controlepersonen. De meta-analyse van Lissek en collega's (2005) toonde een gelijk niveau van discriminatieleren bij angstpatiënten en gezonde controlepersonen tijdens angstacquisitie en -extinctie. Resultaten van conditioneringsonderzoeken naar verschillen in discriminatieleren tussen angstpatiënten en controles zijn tot noch toe niet eenduidig.

In de huidige studie worden verschillen in angstconditionering onderzocht in een steekproef van gezonde personen. Dit heeft meerdere voordelen ten opzichte van onderzoek naar individuele verschillen in angstconditionering in een klinische steekproef. Zo worden resultaten in een klinische steekproef mogelijk beïnvloedt door co-morbiditeit van angststoornissen met andere (angst)stoornissen en volgen angstpatiënten dikwijls farmaceutische behandelingen die mogelijk interfereren met het conditioneringsproces of de metingen daarvan (Grillon & Baas, 2003; Kindt, Soeter & Vervliet, 2009). Manipulatie van toestandsangst bij gezonde controlepersonen is een goed alternatief om de invloed van angst op conditioneringseffecten te onderzoeken (Torrents-Rodas et al., 2013; Vriends et al., 2010). Toestandsangst is de voorbijgaande emotionele toestand die wordt gekenmerkt door subjectieve gevoelens van spanning en angst en een verhoogde activiteit van het autonome zenuwstelsel (Bucky & Spielberger, 1972). Uit de studie van Jackson, Payne, Nadel en Jacobs (2006) is gebleken dat een sociale stressor een verhoogde mate van toestandsangst creëerde en zorgde voor verhoogde angstreacties op de CS+ en een verhoogd discriminatieleven tijdens de acquisitie en extinctie bij mannelijke participanten. Het onderzoek van Grillon, Ameli, Michael en Davis (1993) toonde evenzeer grotere angstreacties op zowel de CS+ als de CS- bij gezonde participanten met een hoge toestandsangst. Om meer inzicht te verkrijgen in de invloed van toestandsangst op de acquisitie en extinctie van angst is verder onderzoek noodzakelijk.

Hoewel klassieke conditionering een belangrijke vorm is van angstleren, vergaren individuen hun kennis over de emotionele waarde van objecten en gebeurtenissen niet alleen door eigen ervaring, maar ook door bijvoorbeeld verbale communicatie (Olsson & Phelps, 2004). Geïnstrueerd leren is een vorm van bewust associatief leren, waarbij participanten door middel van verbale instructie bewust worden gemaakt van de CS-US associatie (Mechias et al., 2010). Het geven van verbale informatie over toediening van een schok is een krachtige manier om een angstreactie op te wekken (Phelps et al., 2001). Herhaaldelijk is aangetoond dat fysiologische reacties tijdens acquisitie en extinctie, gemeten met onder meer schrikreflex, na het geven van instructies gelijk zijn aan de angstreactie bij klassieke conditionering (Olsson & Phelps, 2004; Phelps et al., 2001; Lovibond, 2003; Grillon, Ameli, Merikangas, Woods & Davis, 1991; Hugdahl & Öhman, 1977). Uit de studie van Vervliet, Kindt, Vansteenwegen en Hermans (2010) bleek dat verbale instructies over het uitblijven van de US zorgen voor een versnelde extinctie van geconditioneerde angst. Studies naar het effect van verbale instructie op conditionering vergeleken voornamelijk participanten die niet werden geïnformeerd over de CS-US relatie, met participanten die wel werden geïnformeerd over de CS-US relatie (Olsson & Phelps, 2004; Delgado et al., 2006; Hofmann, 2008). Mogelijk zorgden de gegeven instructies voor subtiele veranderingen in de autonome staat van de geïnstrueerde participanten. Het verschil in conditionering zou dan tot stand zijn gekomen door de secundaire effecten van de instructies en niet slechts door begrip van de CS-US associatie (Dawson, Catania, Schell & Grings, 1979). Om deze reden wordt in de huidige studie gebruik gemaakt van een design waarin zowel een experimentele groep met verhoogde toestandsangst als een controlegroep een ongeïnstrueerde acquisitie- en extinctiefase en een

geïnstreerde acquisitie- en extinctiefase doorlopen. Tevens zorgen de instructies voor gegarandeerde acquisitie van de CS-US associatie.

In het huidige onderzoek wordt de invloed van toestandsangst op de mate van acquisitie en extinctie van gezonde participanten onderzocht. Hiervoor wordt voorafgaand aan de conditioneringstaak een verhoogde toestandsangst gecreëerd in de experimentele groep. De verwachting is dat de angstreacties van de experimentele groep op de CS+ en de CS- tijdens de ongeïnstreerde acquisitiefase groter zijn dan de angstreacties van de controlegroep. Daarnaast wordt verwacht dat de angstreacties van de experimentele groep op de CS+ en de CS- ook tijdens de ongeïnstreerde extinctiefase groter zijn dan de angstreacties van de controlegroep. Grotere angstreacties op de CS- tijdens de acquisitie- en extinctiefase zouden ofwel een verminderd vermogen impliceren van de experimentele groep om de angstrespons te inhiberen in de aanwezigheid van een veiligheidssignaal (CS-), ofwel een generalisering van de CS+ naar de CS- door de experimentele groep. Naar aanleiding van de uiteenlopende resultaten van eerdere onderzoeken naar discriminatieleren worden verschillen in discriminatieleren bij de experimentele en de controlegroep tijdens de ongeïnstreerde acquisitie- en extinctiefase op exploratieve wijze onderzocht. Daarnaast is een verwachting over verschillen in discriminatieleren moeilijk te stellen, omdat zowel de verschillen in reacties op de CS+ als de verschillen in reacties op de CS- hierin een rol spelen.

Ten slotte wordt onderzocht in hoeverre verbale instructie over de CS-US associatie invloed heeft op de angstreacties van de experimentele groep ten opzichte van de controlegroep. Wederom wordt gebruik gemaakt van een exploratieve benadering. In het huidige onderzoek wordt immers gebruik gemaakt van een combinatie van klassieke conditionering en verbale instructie, waarover vooralsnog niet voldoende bekend is om gerichte verwachtingen te formuleren.

Methode

Participanten

Participanten werden geworven via flyers en posters, opgehangen in de plaatselijke supermarkten en buurtcentra. Exclusiecriteria waren als volgt: leeftijd onder de 18 jaar en boven de 65 jaar; het voldoen aan de diagnostische criteria van een angststoornis, stemmingsstoornis, psychotische stoornis, eetstoornis, somatisatiestoornis, of alcohol- of middelenmisbruik of -afhankelijkheid; het hebben van een medische conditie die de fysiologische reactie kan beïnvloeden (zoals multipole sclerose, reuma); het hebben van een aandoening aan het hart. Na aanmelding voor deelname aan het onderzoek kregen de geïnteresseerden een informatiebrief over het onderzoek en werden zij telefonisch gescreend op diagnostische status door middel van afname van de Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI). De MINI is een kort diagnostisch gestructureerd interview voor het classificeren van ICD-10 en DSM-IV psychiatrische stoornissen (van Vliet & de Beurs, 2007). Het uiteindelijke aantal participanten in de experimentele groep bedroeg 13 participanten, waarvan 10 vrouwen en 3 mannen,

met een gemiddelde leeftijd van 32.85 (SD=14.44). De controlegroep bestond uit 30 participanten, waarvan 21 vrouwen en 9 mannen en met een gemiddelde leeftijd van 40.07 (SD=15.96).

Het protocol van het onderzoek is goedgekeurd door de medisch-ethische toetsingscommissie van het Universitair Medisch Centrum Utrecht.

Procedure

Het experiment vond plaats in een rustige kamer. Alle participanten tekenden een toestemmingsverklaring en bij alle participanten werden de Nederlandse Leestest voor Volwassenen (NLV) en Cijferreeksen van de WAIS-III afgenomen.

In de experimentele groep werd verhoogde toestandangst gecreëerd voorafgaand aan de conditioneringstaak. Dit werd medegedeeld op het moment dat de participant plaats had genomen achter de computer en de elektroden waren bevestigd. Participanten in de controlegroep wisten niet van het bestaan van deze manipulatie in de experimentele groep en begonnen direct met de conditioneringstaak. Voor de creatie van toestandangst in de experimentele groep werd een stressprocedure gebruikt die gedeeltelijk overeenkomt met de Trier Social Stress Test (TSST). Participanten kregen zowel via een computerbeeldscherm als mondeling de opdracht om gedurende vijf minuten snel en foutloos met stappen van 7 terug te tellen vanaf een getal tussen de 696 en 705 (gerandomiseerd). Elke seconde kreeg de participant een 2000-Hz, 160-ms toon te horen door de hoofdtelefoon. Aan participanten werd medegedeeld dat elk antwoord gegeven moest worden vóór de volgende toon om te voldoen aan de norm, namelijk tweemaal terugtellen van het startgetal tot nul. In werkelijkheid was dit doel nagenoeg onmogelijk te bereiken. Voor creatie van voldoende toestandangst werd een sociale component toegevoegd. Aan participanten werd verteld dat met een videocamera een opname werd gemaakt van de prestatie, voor latere beoordeling door de onderzoekers. In werkelijkheid was de camera uitgeschakeld. Na het starten van de procedure werd vijf seconden lang het startgetal getoond met de instructies. Bij elk foutief antwoord werd de participant onderbroken door een schelle toon en werd een mondelinge melding 'FOUT' gegeven. Tevens verscheen de melding 'FOUT' gedurende één seconde op het beeldscherm, welke door het indrukken van een toets op het toetsenbord gegeven kon worden door de onderzoeker. Bij een foutmelding werd de participant gevraagd te starten vanaf het laatste correct gegeven antwoord welke door de onderzoeker werd herhaald. Bij elk antwoord die niet binnen de gestelde tijd werd gegeven vroeg de onderzoeker de participant zijn snelheid te verhogen. Na vijf minuten werd de melding 'STOP' gegeven (Klumpers et al., 2010; Kirschbaum, Pirke & Hellhammer, 1993). Om te bepalen of met de stressprocedure op effectieve wijze een verhoogde toestandangst was gecreëerd werd de subschaal state van de State Trait Anxiety Inventory (STAI-S) vlak voor (STAI1) en direct na de stressprocedure (STAI2) afgenomen bij participanten in de experimentele groep.

Voor aanvang van het psychofysiologisch onderzoek werd aan alle participanten verteld dat fysiologische en subjectieve reacties tijdens de taak werden gemeten en dat elektrische pulsen gegeven

zouden worden tijdens het experiment. Er werd vooraf geen informatie gegeven over de CS-US associatie. Nadat de participant had plaatsgenomen voor het computerbeeldscherm waarop de stimuli werden getoond, werden elektroden aangebracht. Er werden twee Skin Conductance Response (SCR) elektroden aangebracht op de handpalm van de niet-dominante hand en drie Elektro-Myogram (EMG) elektroden, waarvan twee onder het linkeroog en één op het voorhoofd. De uitkomstmaat huidgeleiding is om technische redenen uiteindelijk niet meegenomen in de analyses. Ten slotte werd er een sensor voor elektrische stimulatie aangebracht op de pols van de niet-dominante hand. De intensiteit van de elektrische puls werd per participant ingesteld met een Shock Workup procedure, waarbij de participant de schok op een vijfpuntschaal beoordeelde. In vijf trials werd een definitieve intensiteit ingesteld, waarbij de schok als ‘erg vervelend, maar niet pijnlijk’ werd ervaren.

De conditioneringstaak bestond uit vijf fasen, namelijk een habituatiefase (4 CS+ trials, 4 CS- trials, 4 ITI trials), een ongeïnstrueerde acquisitiefase (8 CS+ trials, 8 CS- trials, 8 ITI trials), een geïnstrueerde acquisitiefase (6 CS+ trials, 6 CS- trials, 6 ITI trials), een ongeïnstrueerde extinctiefase (8 CS+ trials, 8 CS- trials, 8 ITI trials) en een geïnstrueerde extinctiefase (6 CS+ trials, 6 CS- trials, 6 trials). Elke trial duurde 14-16 seconden en elke fase duurde ongeveer vijf minuten. Twee neutrale gezichten dienden als een CS+ en een CS- (counterbalanced tussen de participanten). De intertrial interval (ITI) bestond uit een fixatiekruis. Naast de plaatjes werden gedurende het hele experiment korte geluiden via een hoofdtelefoon aangeboden om een startle respons op te wekken. In de eerste fase, de habituatiefase, werden plaatjes en geluiden aangeboden om participanten te laten wennen aan de taak. In de daaropvolgende ongeïnstrueerde acquisitiefase werd de CS+ in 75% van de gevallen gevolgd door een elektrische schok (US). De participant ontving in deze fase zes schokken. Voorafgaand aan de derde fase, de geïnstrueerde acquisitiefase, werd aan de participant mondeling en schriftelijk medegedeeld wanneer de elektrische stimulatie plaatsvond. Opnieuw werd 75% van de CS+’en gevolgd door een schok. De participant ontving in deze fase vijf schokken. In de vierde fase, de ongeïnstrueerde extinctiefase, werd zonder aankondiging geen elektrische stimulatie meer toegediend. Tijdens de vijfde en laatste fase werd aan participanten verteld dat er geen elektrische pulsen meer toegediend zouden worden. Na iedere fase van de conditioneringstaak beantwoordden de participanten een aantal vragen op een visueel analoge schaal (VAS), welke bestond uit een continuüm van 0-100. Met de vraag ‘Hoe bang/nerveus was u tijdens het zien van het blauwe/gele plaatje?’ (VAS-schaal 1) werd de mate van subjectieve angst gemeten. De vraag ‘Hoe waarschijnlijk was het voor u dat u een elektrische prikkel kreeg, nadat u het blauwe/gele plaatje had gezien?’ (VAS-schaal 2) werd slechts beantwoord na de laatste vier fasen. Hiermee werd de verwachting van de schok gemeten. Na de psychofysiologische taak vulden alle participanten online een aantal vragenlijsten in via het programma Survalyzer, waaronder de STAI-S (STAI3), BAI, BDI en ASI. Participanten ontvingen een bijdrage van tien euro voor deelname aan het onderzoek en werden na afloop uitgebreid geïnformeerd over de specifieke verwachtingen van het onderzoek.

Meetinstrumenten / stimuli

De scores van de NLV werden met behulp van de normering van Schmand, Lindeboom en Harskamp (1992) omgezet in IQ-scores. De ruwe scores van Cijferreeksen vooruit en achteruit werden geïnterpreteerd met behulp van de handleiding van de WAIS-III van Weschler (2004). De gezichtsafbeeldingen zijn verkregen van de NimStim Dataset van Tottenham (Tottenham et al., 2009), beiden toonden neutrale mannengezichten met gesloten mond. Om het onderscheid tussen beide afbeeldingen te vergroten werd een gele of blauwe achtergrondkleur toegevoegd aan de foto's. De schokelektroden werden aangebracht op de mediale zenuw aan de binnenkant van de pols van de niet-dominante hand. De elektrische schokken bestonden uit 625-ms reeksen van 2-ms pulsen en werden toegediend door een Digitimer DS7A generator. De akoestische stimuli werden simultaan aan beide oren aangeboden door een hoofdtelefoon. De geluiden waren 95 dB(A) en duurden 50 ms.

De startle responsen, de subjectieve mate van angst en de US-verwachting golden als uitkomstmaten en werden gemeten met respectievelijk een Elektro-Myogram (EMG) en VAS-schalen 1 en 2. De schrikreactie werd gemeten door EMG-activiteit van de linker circulaire oogspier. Twee 4-mm Ag/AgCl elektroden gevuld met Signa Elektrodegel werden ongeveer 1 cm onder de pupil en 1 cm onder de buitenste ooghoek geplaatst, en een 8-mm Ag/AgCl grondelektrode werd op het voorhoofd geplaatst. EMG-activiteit werd opgenomen met een Biopac Systems MP150.

Alle participanten vulden een aantal vragenlijsten in via het online enquêteprogramma Survalyzer. Eén daarvan was de STAI-S, welke bestaat uit 20 items die worden beantwoord op een 1-4 Likertschaal (geheel niet, een beetje, tamelijk veel, zeer veel) met een antwoordrange van 20-80. Deze vragenlijst geeft een indicatie van hoe angstig, bezorgd, gespannen en nerveus de participant zich voelt op het moment van afname. Voorbeelditems zijn 'Ik voel me voldaan' en 'Ik maak me zorgen'. De test-hertest betrouwbaarheid is redelijk (Cronbach's $\alpha=.54$) en de validiteit van de schaal is herhaaldelijk bewezen (Spielberger, 1989). Deze vragenlijst werd, zoals eerder beschreven, tevens vlak voor (STAI1) en direct na (STAI2) uitvoering van de stressprocedure bij participanten in de experimentele groep afgenomen. Tevens werden de Beck Depression Inventory-Second Edition (BDI-II), de Beck Anxiety Inventory (BAI) en de Anxiety Sensitivity Index (ASI) eenmaal afgenomen. Deze meten achtereenvolgens de mate van depressie, angst en angstgevoeligheid. De BDI-II is een veelgebruikte betrouwbare en valide vragenlijst voor het meten van de algehele ernst van depressieve symptomen. De vragenlijst bestaat uit 21 rijtjes uitspraken van klachten en meet cognitieve, vegetatieve en affectieve symptomen (Dozois, Dobson & Ahnberg, 1998). De BAI is een vragenlijst die de mate van angst meet over de afgelopen week. Deze valide en betrouwbare vragenlijst bevat 21 items met vragen over de cognitieve en somatische symptomen van angst (Beck, Epstein, Brown & Steer, 1988). Gezien de aanwezige mogelijkheid dat toestandsangst samenhangt met de algehele mate van angst en depressieve symptomen wordt gecontroleerd of de BDI-II en de BAI-scores van beide groepen gelijk waren. De ASI is een valide en betrouwbare vragenlijst die de mate van angstgevoeligheid meet, wat kan worden gedefinieerd als de mate waarin een individu ervan overtuigd

is dat een gevoel van angst resulteert in ziekte, schaamte of een verergering van de angst. De vragenlijst bestaat uit 18 items die op een 1-5 Likertschaal worden beantwoord. Angstgevoeligheid verhoogt mogelijk de alertheid op stimuli die tot angst kunnen leiden, wat een reden is om tevens te controleren of de ASI-scores van beide groepen gelijk zijn (Reiss, Peterson, Gursky & McNally, 1986).

Statistische analyses

De startle data werden geanalyseerd met behulp van het programma Startle Analyser Biopac, versie 11.20 (2012). De EMG responsen werden visueel beoordeeld om te controleren dat de reactie binnen 20 tot 80 milliseconden na de akoestische stimulus plaatsvond. Dit tijdsbestek werd aangehouden om de kans op het includeren van onvrijwillig oogknipperen en artefacten te verkleinen. Wanneer de participant bij ten minste 50% van de trials non-respons en artefacten vertoonde, werd de data niet meegenomen in verdere analyses (Reeb-Sutherland et al., 2009). Zowel de waarde van de baseline amplitude als de topamplitude werd gemeten voor iedere individuele trial. Vervolgens werd het verschil berekend tussen de topwaarden en de baselinewaarden. Per fase werden gemiddelden berekend voor elk stimulustype (CS+, CS- en ITI). Voor de habituatiefase werd slechts één gemiddelde berekend voor elk stimulustype (startle trials 1-3), voor de ongeïnstrueerde acquisitie- en extinctiefase werden gemiddelden berekend in twee blokken voor ieder stimulustype (startle trials 1-3 en startle trials 4-6) en ook voor de geïnstrueerde acquisitie- en extinctiefase werden gemiddelden berekend in twee blokken voor ieder stimulustype (startle trials 1-2 en 3-5). De data werden naar SPSS getransformeerd met het programma SPSS Converter, versie 14.20 (2010).

De data zijn geanalyseerd met behulp van het programma SPSS 20. T-toetsen voor continue variabelen en chi-kwadraattoetsen voor categorische variabelen werden uitgevoerd, waarbij de gemiddelden en standaarddeviaties van de demografische gegevens (sekse, leeftijd en opleidingsniveau), NLV-score, cijferreekscore en vragenlijsten (STAI-S, BDI-II, BAI en ASI) voor de experimentele groep en de controlegroep werden berekend en werd gecontroleerd of de scores van beide groepen gelijk zijn. De STAI-scores van de experimentele groep op de drie verschillende meetmomenten (STAI1, STAI2 en STAI3) worden met een t-toets vergeleken om het effect van de TSST vast te stellen. Bij alle herhaalde metingen variantieanalyses is gecontroleerd voor de assumptie van sfericiteit. Indien Mauchly's Test voor sfericiteit significant bleek werd een Greenhouse-Geisser correctie gebruikt bij een W-waarde kleiner dan .75 en een Huynh-Feldt correctie bij een W-waarde van ten minste .75.

De hoofdanalyse bestond allereerst uit drie omnibus herhaalde metingen variantieanalyses, apart uitgevoerd voor de afhankelijke variabelen VAS-schaal 1 en 2 en startle respons. De between-subjects factor is groep (experimentele groep en controlegroep) en de within-subjects factoren zijn stimulustype (CS+, CS- en ITI) en fase (habituatiefase, ongeïnstrueerde acquisitie, geïnstrueerde acquisitie, ongeïnstrueerde extinctie en geïnstrueerde extinctie). Voor de VAS-schalen bestaat geen

ITI en voor VAS-schaal 2 bestaat geen habituatiefase. Exploratieve vervolganalyses werden uitgevoerd voor toetsing van de hypothese over simpele conditioneringseffecten dat de angstreacties op de CS+ en de CS- (ten opzichte van de ITI bij de uitkomstmaat startle respons) van de experimentele groep groter zijn dan de reacties van de controlegroep. Hiervoor werden herhaalde metingen variantieanalyses per fase voor de uitkomstmaat startle respons gebruikt, met blok (1 en 2) als factor en de between-subjects variabele groep. Voor de uitkomstmaten VAS-schaal 1 en 2 werden eenweg variantieanalyses per fase uitgevoerd, met de VAS-scores op de CS+ en de CS- als afhankelijke variabelen en groep als factor. Met herhaalde metingen variantieanalyses per fase voor alle uitkomstmaten worden verschillen in discriminatieleren (verschilscore tussen CS+ en CS-) tussen groepen geanalyseerd. Stimulus (CS+ en CS-) gold als within-subjects factor en de between-subjects variabele was groep. Tevens werden herhaalde metingen variantieanalyses van de ongeïnstrueerde versus de geïnstrueerde acquisitie- en extinctiefasen gebruikt om de invloed van verbale instructie op de uitkomstmaten op exploratieve wijze te onderzoeken. De between-subjects factor was hierbij groep (experimentele groep en controlegroep) en de within-subjects factoren waren stimulustype (CS+ en CS-) en fase (ongeïnstrueerde acquisitie versus geïnstrueerde acquisitie en ongeïnstrueerde extinctie versus geïnstrueerde extinctie). Voor de uitkomstmaat startle respons gold de within-subjects factor blok (ongeïnstrueerde acquisitiefase 1 en 2 versus geïnstrueerde acquisitiefase 1 en 2 en ongeïnstrueerde extinctiefase 1 en 2 versus geïnstrueerde extinctiefase 1 en 2) in plaats van fase. De effectgroottes zullen worden berekend met de partial eta squared, welke geïnterpreteerd kan worden volgens de richtlijnen van Cohen (1988). Hierbij betekent $\eta_p^2 = 0.01$ een klein effect, $\eta_p^2 = .06$ een matig effect en $\eta_p^2 = .14$ een groot effect.

Resultaten

Participanten

Van de 53 personen die interesse toonden in deelname aan het onderzoek, werd één participant uitgesloten vanwege het hebben van ADD en één participant zag alsnog af van deelname. Bij 51 personen werd de screeningsvragenlijst afgenomen. Twee participanten werden geëxcludeerd vanwege panieklachten, één participant zag na de screening af van deelname en vier participanten zijn niet verschenen op het moment van deelname. Uiteindelijk namen 44 participanten deel aan het onderzoek, waarvan één participant het onderzoek voortijdig afbrak. Participanten zijn aan de controle- of de experimentele groep toegewezen op datum van aanmelding. De experimentele groep bedroeg uiteindelijk 13 participanten en de controlegroep bedroeg 30 participanten. Het merendeel van de participanten was vrouw (72%), van middelbare leeftijd ($M=37.88$) en gemiddeld MBO/HBO niveau opgeleid (zie bijlage 1 voor interpretatie opleidingsniveau). In Tabel 1 wordt een overzicht gegeven

van de kenmerken van de participanten. De groepen verschilden onderling niet op demografische kenmerken en op de vragenlijsten.

Tabel 1: Kenmerken van participanten

| | Experimentele groep (N=13) | Gezonde controles (N=30) | Totale groep (N=43) | <i>p</i> |
|------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|------------------------|----------|
| Leeftijd, M in jaren (range) | 32,85 (18-62) | 40,07 (19-65) | 37,88 (18-65) | .17 |
| Sekse (%) | | | | |
| Vrouw | 77 | 70 | 72 | .64 |
| Man | 23 | 30 | 28 | |
| Intelligentie, M (SD) | | | | |
| Opleidingsniveau | 4,46 (1,05) | 4,37 (1,35) | 4,40 (1,26) | .32 |
| Cijferreeksen vooruit | 9,15 (2,67) | 9,00 (2,03) | 9,05 (2,21) | .84 |
| Cijferreeksen achteruit | 7,62 (2,43) | 7,10 (2,12) | 7,26 (2,21) | .49 |
| NLV score | 97,54 (13,54) | 99,23 (12,65) | 98,72 (12,79) | .70 |
| Vragenlijsten, M (SD) | | | | |
| Totaalscore ASI | 12,62 (12,45) | 5,76 (4,81) | 7,88 (8,45) | .08 |
| Totaalscore BDI | 8,31 (13,29) | 4,28 (3,14) | 5,52 (7,87) | .30 |
| Totaalscore BAI | 5,46 (6,23) | 4,03 (3,17) | 4,48 (4,32) | .33 |
| Totaalscore STAI3 | 32,75 (9,88) | 30,07 (6,90) | 30,85 (7,86) | .33 |

N = steekproefgrootte

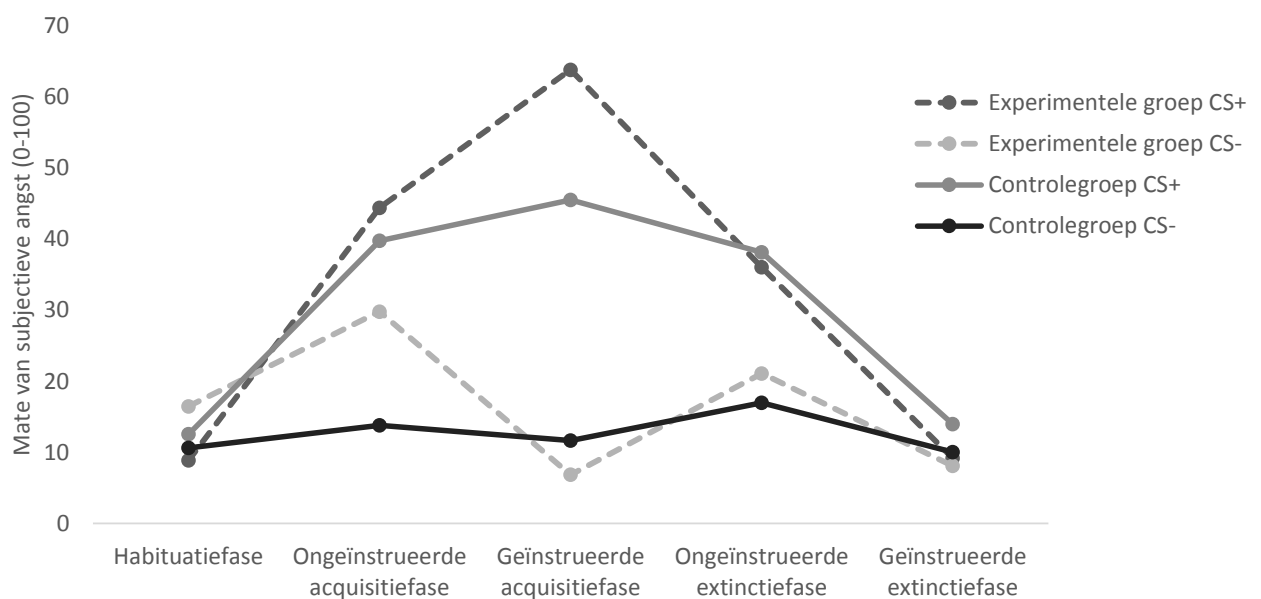
p = getoetst op een significantieniveau van $\alpha=.05$

Toestandsangst

De STAI1-scores van de experimentele groep ($M=35.69, SD=7.15$) verschilden significant van de STAI2-scores van de experimentele groep ($M=41.38, SD=8.91$), $t(12)=-3.44, p<.01$. Tevens verschilden de STAI2-scores van de experimentele groep van de STAI3-scores van de experimentele groep ($M=32.75, SD=9.88$), $t(11)=3.53, p<.01$. De STAI1-scores verschilden niet van de STAI3-scores. Hieruit kan worden opgemaakt dat de Triertaak effectief was als experimentele manipulatie in het verhogen van toestandsangst en dat de mate van toestandsangst van de experimentele groep na de conditioneringstaak terug was gekeerd tot zijn oorspronkelijke niveau. Het niveau van toestandsangst die bleek uit de STAI3-scores van de experimentele groep na de conditioneringstaak ($M=32.75, SD=9.88$) was nagenoeg gelijk aan het niveau van toestandsangst van de controlegroep ($M=30.07, SD=6.90$), $t(39)=-.99, p=.33$.

Mate van subjectieve angst

Uit de herhaalde metingen variantieanalyse van VAS-schaal 1 bleek een significant hoofdeffect van zowel fase, $F(3.50,143.33)=15.19, p<.001, \eta_p^2=.27$, als stimulustype, $F(1,1)=47.53, p<.001, \eta_p^2=.54$. Dit houdt in dat de gemiddelde mate van subjectieve angst-scores per fase en per stimulus verschilden. Daarnaast werd een interactie-effect gevonden voor fase en stimulustype, $F(2.78,113.86)=32.06, p<.001, \eta_p^2=.44$. Dit wil zeggen dat de subjectieve angst-scores voor de CS+ zich anders ontwikkelden over één of meerdere fasen dan de VAS-scores voor de CS-. Ten slotte was er een drieweginteractie van fase, stimulustype en groep, $F(4)=4.45, p<.01, \eta_p^2=.10$. Dit betekent dat de subjectieve angst-scores voor de CS+ en de CS- van de experimentele groep en de controlegroep zich verschillend ontwikkelden over de fasen (zie figuur 1).



Figuur 1: Mate van subjectieve angst bij de CS+ en de CS-, per fase

Simpele conditioneringseffecten

Om te onderzoeken waar de verschillen tussen de groepen zich bevinden in simpele conditionering is per fase een eenweg variantieanalyse uitgevoerd. Hieruit bleek dat de experimentele groep in de ongeïnstrueerde acquisitiefase meer subjectieve angst rapporteert voor de CS- dan de controlegroep, $F(1,42)=4.54, p<.05$. Er bleken geen significante verschillen tussen groepen in de mate van subjectieve angst voor de CS+.

Discriminatieleren

Met een herhaalde metingen variantieanalyse per fase zijn verschillen in discriminatieleren tussen groepen onderzocht. Hieruit bleek een significant verschil in discriminatieleren tijdens de geïnstrueerde acquisitiefase, $F(1)=5.39, p<.05$. De experimentele groep toonde hier een verhoogd discriminatieleren.

Verbale instructie

Met een herhaalde metingen variantieanalyse werd de invloed van verbale instructie op de mate van subjectieve angst voor de CS+ en de CS- van beide groepen geanalyseerd. Voor de ongeïnstrueerde en geïnstrueerde acquisitiefase bleek een drieweginteractie tussen stimulus, groep en fase, $F(1)=15.50, p<.001, \eta_p^2=.27$. Dit houdt in dat de subjectieve angst-scores voor de CS+ en de CS- van de experimentele groep in de ongeïnstrueerde en geïnstrueerde fase verschilden van de subjectieve angst-scores voor de CS+ en de CS- in de ongeïnstrueerde en geïnstrueerde fase van de controlegroep. Er was een significant interactie-effect voor de CS- tussen groep en fase, $F(1,41)=8.40, p<.01$, wat betekent dat de subjectieve angst voor de CS- van de experimentele groep verschillend veranderde na de verbale instructie dan de subjectieve angst van de controlegroep. Uit figuur 1 is op te maken dat de subjectieve angst voor de CS- significant meer daalde in de experimentele groep dan in de controlegroep. Een interactie-effect bij de CS+ werd niet gevonden, echter is in figuur 1 te zien dat er een trend was van een grotere stijging van subjectieve angst voor de CS+ van de experimentele groep ten opzichte van de controlegroep.

Uit een herhaalde metingen variantieanalyse van de subjectieve angst voor de CS+ en de CS- in de ongeïnstrueerde en geïnstrueerde extinctiefase van beide groepen bleek geen significante drieweginteractie, $F(1,41)=.19, p=.67, \eta_p^2=.01$.

Verwachting van de schok

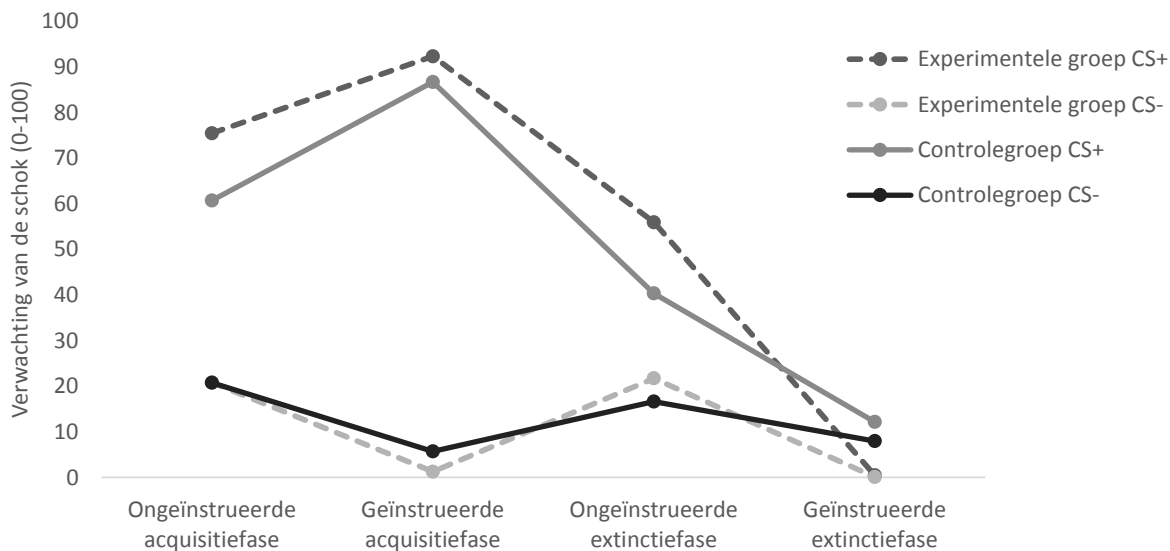
Uit de herhaalde metingen variantieanalyse voor de verwachting van de schok bleek een significant hoofdeffect van zowel fase, $F(2.85, 116.87)=46.64, p<.001, \eta_p^2=.53$, als stimulustype, $F(1,41)=299.41, p<.001, \eta_p^2=.88$. Dit houdt in dat de gemiddelde VAS-scores per fase verschilden en dat de gemiddelde VAS-scores voor de CS+ en de CS- verschilden. Daarnaast werd een interactie-effect gevonden voor fase en stimulustype, $F(2.05, 83.96)=72.52, p<.001, \eta_p^2=.64$, wat betekent dat de VAS-scores voor de CS+ zich anders ontwikkelden over de fasen dan de VAS-scores voor de CS- (zie figuur 2).

Simpele conditioneringseffecten

Wederom zijn eenweg variantieanalyses per fase uitgevoerd om eventuele verschillen tussen groepen te vinden. Er waren geen significante verschillen in verwachting van de schok bij de CS+ en de CS- tussen beide groepen.

Discriminatieleren

Met een herhaalde metingen variantieanalyse per fase zijn verschillen in discriminatieleren tussen groepen onderzocht. Hieruit bleek opnieuw een significant groepsverschil in discriminatieleren tijdens de geïnstrueerde acquisitiefase, $F(1)=4.34, p<.05$. De experimentele groep toonde ook hier een verhoogd discriminatieleren.



Figuur 2: Verwachting van de schok bij de CS+ en de CS- per fase

Verbale instructie

Met herhaalde metingen variantieanalyses voor de ongeïnstrueerde versus de geïnstrueerde fasen is het verschil tussen groepen in de invloed van verbale instructie op de verwachting van de schok bij de CS+ en de CS- geanalyseerd. Voor de ongeïnstrueerde en geïnstrueerde acquisitie- en extinctiefases bleek geen significante drieweginteractie tussen stimulus, groep en fase, $F(1,41)=.10, p=.75, \eta_p^2=.00$. Dit betekent dat er geen significant verschil tussen groepen was in het effect van verbale instructie op de verwachting van de schok.

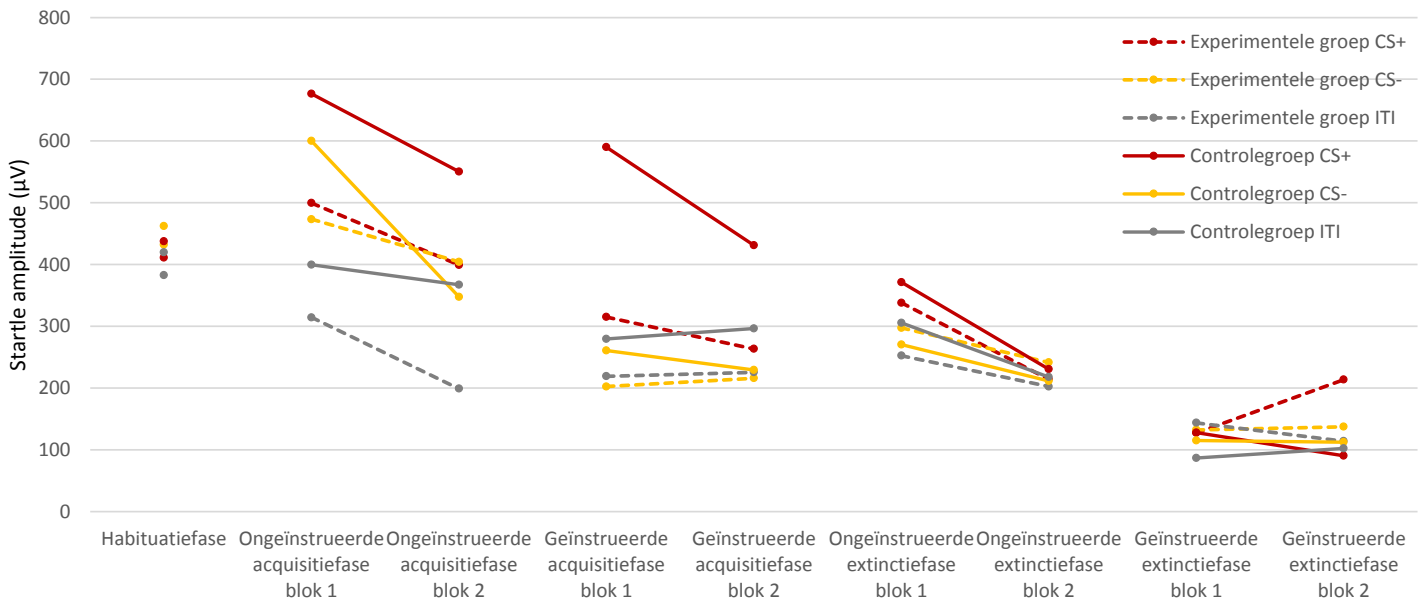
Startle responsen

Vanwege ten minste 50% non-respons en artefacten zijn drie participanten uit de controlegroep uitgesloten voor analyse van de startle responsen, waardoor het aantal participanten in de controlegroep 27 bedroeg.

Uit de omnibus herhaalde metingen variantieanalyse bleek een significant hoofdeffect van zowel fase, $F(2.25,85.33)=15.71, p<.001, \eta_p^2=.29$, als stimulustype, $F(1.85,70.18)=16.86, p<.001, \eta_p^2=.31$. Dit houdt in dat de gemiddelde startle responsen per fase verschilden en dat de gemiddelde startle responsen bij de ITI, CS+ en de CS- verschillen. Daarnaast werd een interactie-effect gevonden voor fase en stimulustype, $F(7.26,275.80)=4.11, p<.001, \eta_p^2=.10$. Dit wil zeggen dat de startle responsen voor de verschillende stimuli verschilden in twee of meerdere fasen. Er werd geen significante drieweginteractie gevonden tussen stimulus, groep en fase, $F(7.26)=1.54, p=.15, \eta_p^2=.04$. Dit betekent dat de startle responsen op de CS+, CS- en ITI over de fasen zich gelijk ontwikkelden in beide groepen.

Simpele conditioneringseffecten

Met variantieanalyses voor herhaalde metingen per fase werd bekeken of er verschil was tussen de startle responsen van beide groepen op de CS+ en de CS- ten opzichte van de ITI, oftewel een verschil in simpele conditionering. Hieruit bleken geen significante verschillen tussen de groepen in de angstreacties op de CS+ of CS- ten opzichte van de ITI.



Figuur 3: Startle responsen van de experimentele en de controlegroep op de CS+ en de CS-, per blok

Discriminatieleren

Herhaalde metingen variantieanalyses per fase zijn uitgevoerd om te onderzoeken of er verschil was tussen de startle responsen van beide groepen op de CS+ ten opzichte van de CS-, oftewel een verschil in discriminatieleren. Er werden twee significante verschillen gevonden. Ten eerste was er een interactie-effect van stimulus en groep in de ongeïnstrueerde acquisitiefase, $F(1,38)=5.78, p=.02, \eta_p^2=.13$. De experimentele groep toonde een verlaagd discriminatieleren vergeleken met de controlegroep. Ten tweede was er een interactie-effect van stimulus en groep in de geïnstrueerde acquisitiefase, $F(1,38)=4.34, p=.04, \eta_p^2=.10$. Ook hier was er sprake van een verlaagd discriminatieleren door de experimentele groep in vergelijking met de controlegroep.

Verbale instructie

Uit herhaalde metingen variantieanalyses van de ongeïnstrueerde versus de geïnstrueerde fasen kwamen geen significante drieweginteracties tussen stimulus, groep en fase. Dit gold voor zowel de acquisitie, $F(3)=.64, p=.59, \eta_p^2=.02$, als de extinctie, $F(3)=1.67, p=.18, \eta_p^2=.04$. Dit houdt in dat er uit de startle responsen geen significant verschil in effect van verbale instructie bleek tussen groepen.

Discussie

Conclusie

Dit artikel beschrijft de invloed van toestandsangst op het proces van acquisitie en extinctie. Allereerst is onderzocht of de angstreacties op de CS+ en de CS- (ten opzichte van de ITI) van participanten met een verhoogde toestandsangst tijdens de ongeïnstrueerde acquisitiefase, de geïnstrueerde acquisitiefase, de ongeïnstrueerde extinctiefase en de geïnstrueerde extinctiefase groter waren dan de angstreacties van controlepersonen. De groep met verhoogde toestandsangst rapporteerde tijdens de ongeïnstrueerde acquisitiefase angstiger te zijn voor de CS- dan de controlegroep. Dit duidt er op dat een verhoogde toestandsangst ervoor zorgt dat participanten, ondanks de afwezigheid van een schok bij deze stimulus, angstiger waren dan participanten zonder een verhoogde toestandsangst. Een verschil door verhoogde toestandsangst in angstreacties op de CS+ en CS- bleek niet uit metingen van US-verwachting en de fysiologische meting.

Tevens is op exploratieve wijze onderzocht of er sprake was van een verlaagd, gelijk of verhoogd niveau van discriminatieleren bij personen met een verhoogde toestandsangst ten opzichte van personen zonder verhoogd niveau van toestandsangst. Metingen van zowel subjectieve angst als de US-verwachting demonstreerden een verhoogd niveau van discriminatieleren bij personen met een verhoogde toestandsangst in vergelijking met de controlegroep tijdens de geïnstrueerde acquisitiefase. Klaarblijkelijk zorgde een verhoogde toestandsangst ervoor dat er na verbale instructie in de acquisitiefase subjectief beter onderscheid kon worden gemaakt tussen de CS+ en de CS-. Metingen van fysiologische angst gaven echter tegenovergestelde resultaten. Deze toonden namelijk juist een verlaagd discriminatieleren van de experimentele groep ten opzichte van de controlegroep in de ongeïnstrueerde en geïnstrueerde acquisitiefasen. Zoals in figuur 3 te zien is, was dit ogenschijnlijk vooral toe te schrijven aan een hogere reactie op de CS+ van de controlegroep in vergelijking met de experimentele groep. Een mogelijke verklaring hiervoor is de sekseverdeling in de experimentele groep. Uit onderzoek van Jackson en collega's (2007) is namelijk gebleken dat blootstelling aan een stressor in mannen zorgt voor een verhoogde conditionering en in vrouwen voor een verlaagde conditionering. Aangezien de groepen grotendeels uit vrouwen bestonden en slechts de experimentele groep voorafgaand aan het conditioneringsproces een stresstaak uitvoerde, zou dit het verlaagde discriminatieleren in de experimentele groep kunnen verklaren. Een tweede mogelijke verklaring zou zijn dat het subjectieve onderscheid die de experimentele groep maakt tussen de CS+ en de CS- juist zorgde voor een gevoel van duidelijkheid en de mogelijkheid van anticipatie op de schok die hiermee samengaat.

Naast de klassieke conditioneringseffecten, werd op exploratieve wijze onderzocht of participanten met en zonder een verhoogde toestandsangst verschillend reageerden op verbale instructie tijdens de acquisitie en extinctie. De subjectieve angst voor de CS+ van participanten met een verhoogde toestandsangst steeg tijdens de geïnstrueerde acquisitiefase, mogelijk door ontvangst

van verbale instructie. Tegelijkertijd daalde de subjectieve angst voor de CS- van participanten met een verhoogde toestandsangst tijdens deze fase. Het lijkt er op dat de verbale instructie tijdens de acquisitiefase ervoor zorgde dat participanten met verhoogde toestandsangst meer angst gingen rapporteren voor de CS+ en minder voor de CS-. Deze resultaten zijn in lijn met de gevonden uitkomsten dat er sprake was van een verhoogd discriminatieleren bij personen met verhoogde toestandsangst tijdens de geïnstrueerde acquisitiefase. Zoals in figuur 1 is te zien, was bij personen zonder toestandsangst een trend zichtbaar van een hogere mate van subjectieve angst voor de CS+ en een lagere subjectieve angst voor de CS- na verbale instructie. Personen met een verhoogde toestandsangst leken wat betreft subjectieve angst en verwachting van de schok sterker te worden beïnvloed door verbale instructie over het samengaan van de CS+ met de schok en de CS- als veiligheidssignaal. Ogenschijnlijk leerden participanten zonder verhoogde toestandsangst al door klassieke conditionering dat de CS- veilig is, terwijl dit leerproces bij personen met een verhoogde toestandsangst pas plaatsvond na verbale instructie. Uit alle metingen bleek geen invloed van toestandsangst op het effect van verbale instructie tijdens de extinctiefase.

Klinische implicaties

Uit het huidige onderzoek bleek dat een verhoogde toestandsangst bij gezonde personen zorgt voor meer subjectieve angst voor veilige stimuli in angstige situaties. Generalisering van angst is een mogelijke verklaring voor dit onvermogen om angst te onderdrukken als reactie op de CS- tijdens de acquisitiefase. Een verhoogde toestandsangst leidde ertoe dat veilige stimuli toch als onveilig worden beschouwd. Van een onvermogen tot angstinhibitie lijkt hier geen sprake, aangezien de subjectieve angst na verbale instructie over de aanwezigheid van het veiligheidssignaal daalt. Aangezien angstpatiënten dikwijls een verhoogde mate van toestandsangst ervaren en deze factor het acquisitieproces beïnvloedt, is het van belang de mate van toestandsangst in ogenschouw te nemen bij het aanbieden van therapie (Michael et al., 2007). Na verbale instructie tijdens de acquisitie werd subjectief onderscheid gemaakt tussen de CS+ en de CS- door personen met een verhoogde toestandsangst. Een verhoogde toestandsangst zorgde er daarnaast voor dat verbale instructie over de CS-US associatie meer invloed had op het subjectief ervaren angstniveau. Deze bevindingen impliceren het belang van verbale instructie bij het streven naar het maken van onderscheid tussen veilige en onveilige stimuli en situaties. Angstpatiënten met een verhoogde toestandsangst zouden baat hebben bij een duidelijke verbale instructie over het onderscheid tussen veilige en onveilige stimuli en situaties. Hoewel er geen verschil in fysiologische angstreacties werd vastgesteld, zullen angstpatiënten zich bij een duidelijke verbale instructie minder angstig voelen in veilige situaties.

Beperkingen van het huidige onderzoek en aanbevelingen vervolgonderzoek

Allereerst zijn de conclusies van het huidige onderzoek gebaseerd op kleine steekproeven. Voor generalisering naar de gehele populatie is vervolgonderzoek met een groter aantal participanten

noodzakelijk. In zo'n geval kan het nuttig zijn sekseverschillen in beschouwing te nemen. Uit verschillende studies blijkt namelijk dat stress verschillende effecten heeft op de angstconditionering van mannen en vrouwen. Zo blijkt, zoals eerder genoemd, uit de studie van Jackson en collega's (2007) dat blootstelling aan een stressor in mannen zorgt voor een verhoogde conditionering en in vrouwen voor een verlaagde conditionering.

In het huidige onderzoek is een gedeelte van de Trier Social Stress Test gebruikt om acute stress, oftewel een verhoogde toestandsangst, te creëren in de experimentele groep. Hoewel de stressprocedure een significante verhoging van toestandsangst veroorzaakte in de experimentele groep, bleek dat deze toestandsangst na de conditioneringstaak was gedaald tot zijn oorspronkelijke niveau. Onbekend is met welke snelheid de toestandsangst daalde en daarmee bestaat de mogelijkheid dat de verhoogde toestandsangst van de experimentele groep vooral invloed had op de eerste fasen van de conditioneringstaak. Mogelijk is dit een reden voor de aanwezigheid van significante bevindingen in de acquisitiefasen en afwezigheid hiervan in de extinctiefasen. Om dit te voorkomen zou in vervolgonderzoek overwogen kunnen worden om de TSST halverwege de conditioneringstaak opnieuw aan te bieden. Mogelijk zorgt dit voor vernieuwde toestandsangst waardoor de effecten in de laatste fasen beter te onderzoeken zijn. Om uit te sluiten dat de TSST naast het creëren van toestandsangst bijkomende effecten heeft, is een aanbeveling voor vervolgonderzoek het aanbieden van een controletaak aan participanten in de controlegroep. Tevens zou de STAI-S ook bij hen vlak voor en vlak na de controletaak afgenomen kunnen worden, om de procedures voor beide groepen zo gelijk mogelijk te houden.

Uit de studie van Jackson en collega's (2007) blijkt tevens een mogelijk mediatie-effect van cortisolniveaus in het effect van acute stress of toestandsangst op conditioneringseffecten. Verschillende onderzoeken concluderen dat de cortisolniveaus van mannen meer verhogen door acute psychologische stress in het echte leven of door gecontroleerde stresstaken in experimentele setting, zoals hoofdrekenen (Kudielka & Kirschbaum, 2005). Het includeren van cortisolniveau als mediator variabele in het design zou om deze reden een nuttige toevoeging zijn aan onderzoek naar angstconditionering.

Tot slot zou een transformatie naar z-waarden eventueel een goede toevoeging zijn aan toekomstig onderzoek. Het feit dat gemiddelden soms aanzienlijk verschillen, maar er toch geen significante resultaten uit voort komen, zou een indicatie kunnen zijn voor een grote tussenproefpersonen variantie. Een transformatie naar z-waarden zou deze variantie deels wegnemen waardoor verschillen tussen groepen mogelijk beter bestudeerd kunnen worden.

Referenties

- Beck, A.T., Epstein, N., Brown, G., & Steer, R.A. (1988). An inventory for measuring anxiety: Psychometric properties. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 56*, 893-897.
- Blechert, J., Michael, T., Vriends, N., Margraf, J., & Wilhelm, F.H. (2007). Fear conditioning in posttraumatic stress disorder: Evidence for delayed extinction of autonomic, experiential, and behavioural responses. *Behaviour Research and Therapy, 45*, 2019–2033.
- Bouton, M.E. (2004). Context and behavioral processes in extinction. *Learning & Memory, 11*, 485–494.
- Bucky, S. F., & Spielberger, C. D. (1972). Effects of instructions on measures of state and trait anxiety in flight students. *Journal of Applied Psychology, 56*, 275-276.
- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. Hillsdale, NJ: Erlbaum.
- Davis, M., Falls, W. A., & Gewirtz, J. (2000). Neural systems involved in fear inhibition: extinction and conditioned inhibition. In Myslobodsky, M. & Weiner, I. (Eds.), *Contemporary issues in modeling psychopathology*.
- Dawson, M.E., Catania, J.J., Schell, A.M., & Grings, W.W. (1979). Autonomic classical conditioning as a function of awareness of stimulus contingencies. *Biological Psychology, 9*, 23-40.
- Delgado, M. R., Olsson, A., & Phelps, E. A. (2006). Extending animal models of fear conditioning to humans. *Biological Psychology, 73*, 39–48.
- Dozois, D.J.A., Dobson, K.S., Ahnberg, J.L. (1998). A psychometric evaluation of the Beck Depression Inventory-II. *Psychological Assessment, 10*, 83-89.
- Graaf, R., de, Have, M., ten, Gool, C., van, Dorsselaer, S., van. (2012). Prevalentie van psychische aandoeningen en trends van 1996 tot 2009: Resultaten van nemesis-2. *Tijdschrift voor Psychiatrie, 54*, 27-38.
- Grillon, C. (2002). Startle reactivity and anxiety disorders: Aversive conditioning, context, and neurobiology. *Biological Psychiatry, 52*, 958-975.
- Grillon, C., Ameli, R., Merikangas, K., Woods, S.W., & Davis, M. (1991). Fear-potentiated startle: Effects of anticipatory anxiety on the acoustic blink reflex. *Psychophysiology, 28*, 588–595.
- Grillon, C., Ameli, R., Michael, F., & Davis, M. (1993). Fear-Potentiated Startle: Relationship to the Level of State/Trait Anxiety in Healthy Subjects. *Biological Psychiatry, 33*, 566-574.
- Hofmann, S. G. (2008). Cognitive processes during fear acquisition and extinction in animals and humans: Implications for exposure therapy of anxiety disorders. *Clin Psychology Rev, 28*(2), 199-210.
- Hugdahl, K., & Öhman, A. (1977). Effects of instruction acquisition and extinction of electrodermal responses to fear-relevant stimuli. *Journal of Experimental Psychology, 3*, 608–618.
- Jackson, E. D., Payne, J. D., Nadel, L., & Jacobs, W. J. (2006). Stress differentially modulates conditioning in healthy men and women. *Biological Psychiatry, 59*, 516–522.

- Kindt, M., Soeter, M., & Vervliet, B. (2009). Beyond extinction: erasing human fear responses and preventing the return of fear. *Nature Neuroscience* 12, 256–258.
- Kirschbaum, C., Pirke, K., & Hellhammer, D.H. (1993). The ‘Trier Social Stress Test’ - A tool for investigating psychobiological stress responses in a laboratory setting. *Neuropsychobiology*, 28, 76-81.
- Klumpers, F., van Gerven, J. M., Prinssen, E. P. M., Niklson, I., Roesch, F., Riedel, W. J., Kenemans, J. L., & Baas, J. M. P. (2010). Method development studies for repeatedly measuring anxiolytic drug effects in healthy humans. *Journal of psychopharmacology*, 24, 657–666.
- Kudielka, B. M., & Kirschbaum, C. (2005). Sex differences in HPA axis responses to stress: a review. *Biological Psychology*, 69, 113–132.
- Lau, J. Y. F., Lissek, S., Nelson, E. E., Lee, Y., Roberson-Nay, R., Poeth, K., Jenness, J., Ernst, M., Grillon, C., & Pine, D. S. (2007). *Psychiatry*, 27 (1), 94-102.
- Lissek, S., Powers, A. S., McClure, E. B., Phelps, E. A., Woldehawariat, G., Grillon, C., & Pine, D. S. (2005). Classical fear conditioning in the anxiety disorders: a meta-analysis. *Behaviour Research and Therapy*, 43, 1391–1424.
- Lovibond, P.F. (2003). Causal beliefs and conditioned responses: Retrospective revaluation induced by experience and by instruction. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 29, 97–106.
- Lovibond P. F., Davis N. R., & O’Flaherty A. S. (2000). Protection from extinction in human fear conditioning. *Behaviour Research and Therapy*, 38, 967–983.
- Mechias, M., Etkin, A., & Kalisch, R. (2010). A meta-analysis of instructed fear studies: Implications for conscious appraisal of threat. *NeuroImage*, 49, 1760–1768.
- Michael, T., Blechert, J., Vriends, N., Margraf, J., & Wilhelm, F. H. (2007). Fear Conditioning in Panic Disorder: Enhanced Resistance to Extinction. *Journal of Abnormal Psychology*, 116, 612–617.
- Myers, K.M., Davis, M. (2002). Behavioral and neural analysis of extinction. *Neuron* 36, 567–584.
- Olsson, A., & Phelps, E. A. (2004). Learned Fear of “Unseen” Faces After Pavlovian, Observational, and Instructed Fear. *Psychological Science*, 15, 822.
- Orr, S.P., Metzger, L.J., Lasko, N.B., Macklin, M.L., Peri, T., & Pitman, R.K. (2000). De novo conditioning in trauma-exposed individuals with and without posttraumatic stress disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, 109, 290–298.
- Phelps, E.A., O’Connor, K.J., Gatenby, J.J., Grillon, C., Gore, J.C., & Davis, M. (2001). Activation of the left amygdala to a cognitive representation of fear. *Nature Neuroscience*, 4, 437–441.
- Rachman, S. (2004). *Anxiety*. 2nd edition. Psychology Press Ltd. USA and Canada, Taylor & Fancis Inc.
- Reeb-Sutherland, B.C., Helfinstein, S.M., Degnan, K.A, Pérez-Edgar, K.Y., Henderson, H.A., Lissek, S., Chronis-Tuscano, A., Grillon, C., Pine, D.S., & Fox, N.A. (2009). Startle response in

- behaviorally inhibited adolescents with a lifetime occurrence of anxiety disorders. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 48, 610–617.
- Reiss, S., Peterson, R. A., Gursky, D. M., & McNally, R. J. (1986). Anxiety Sensitivity, anxiety frequency and the prediction of fearfulness. *Behav. Res. Therapy*, 24, 1-8.
- Rosen, J.B., & Schulkin, J. (1998). From Normal Fear to Pathological Anxiety. *Psychological Review*, 105, 325-350.
- Schmand, B., Lindeboom, J., & Harskamp, F., van. (1992). *Nederlandse leestest voor volwassenen*. Lisse: Swets Test Publishers.
- Spielberger, C. D. (1989). *State-Trait Anxiety Inventory: A comprehensive bibliography*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press
- Torrents-Rodas, D. Fullana, M. A., Bonillo, A., Caseras, X, Andi3n, O., & Torrubia, R. (2013). No effect of trait anxiety on differential fear conditioning or fear generalization. *Biological Psychology*, 92, 185– 190.
- Tottenham, N., Tanaka, J.W., Leon, A.C., McCarry, T., Nurse, M., Hare, T.A., Marcus, D.J, Westerlund, A., Casey, B.J., & Nelson, C. (2009). The NimStim set of facial expressions: Judgments from untrained research participants. *Psychiatry Research*, 168, 242–249.
- Vervliet, B., Kindt, M., Vansteenwegen, D., & Hermans, D. (2010). Fear generalization in humans: Impact of verbal instructions. *Behaviour Research and Therapy*, 48, 38–43.
- Vliet, I. van, & Beurs, E. de (2007). The MINI-international neuropsychiatric interview. A brief structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV en ICD-10 psychiatric disorders. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 49, 393-397.
- Vriends, N., Michael, T., Blechert, J., Meyer, A. H., Margraf, J., & Wilhelm, F. H. (2010). The influence of toestandsangst on the acquisition and extinction of fear. *Journal of behavior therapy and experimental psychiatry*, 42, 46-53.
- Weschler, D. (2004). WAIS-III. Nederlandstalige bewerking. Lisse: Swets Test Publishers.

Dankwoord

Speciale dank aan Puck Duits en Joke baas voor hun waardevolle inzichten en adviezen en enthousiaste begeleiding van het huidige onderzoek. Hun toewijding aan het onderzoek naar angst en angstconditionering zorgde voor een vergroting van mijn interesse in dit vakgebied. Tevens speciale dank aan Carla Hikspoors voor haar motiverende en behulpzame houding. De fijne en probleemloze samenwerking heeft bijgedragen aan een interessant onderzoek en een bijzondere tijd om met veel plezier aan terug te denken. Ten slotte dank aan de polikliniek Utrecht Noord van Altrecht en in het bijzonder aan Daniëlle Cath voor het beschikbaar stellen van een onderzoeksruiimte.

Bijlage

Interpretatie opleidingsniveau

1= Lager of basisonderwijs

2= MAVO/VMBO/LBO of gelijkwaardig

3= HAVO/VWO/Atheneum/HBS of gelijkwaardig

4= MBO/MEAO/MTS of gelijkwaardig

5= HBO/HEAO/HTS of gelijkwaardig

6 = Universiteit of gelijkwaardig