



Universiteit Utrecht

Faculteit Sociale Wetenschappen

Afdeling Klinische en Gezondheidspsychologie

Expectancy en Paniekstoornis:

**Een studie naar de expectancy bias en de extinctie van
expectancy in patiënten met Paniekstoornis en gezonde
controles.**

Masterscriptie

06 april 2014

W.A.M. Ehrismann 3385922

Begeleiding: P. Duits, MSc

Dankwoord

Mijn oprechte dank gaat allereerst uit naar Puck Duits. Haar enthousiasme, kennis van zaken, en haar grote hulp en inzet maken dat ik me ook maximaal wil inzetten, en hebben mijn interesse in angst- en paniekstoornissen enorm geprikkeld. Ik heb het als ontzettend fijn ervaren dat ik mocht (mee) werken aan, en meer kon leren door een onderzoek met een onderwerp dat me oprecht interesseerde. Tevens dank aan het Academisch Angstcentrum Altrecht, voor het beschikbaar stellen van de patiëntdata. En tot slot speciale dank aan de mensen die me geholpen hebben met de werving, en mijn vele gewillige controle participanten, zonder wie dit onderzoek niet mogelijk was geweest

We experience moments absolutely free from worry. These brief respites are called panic.

Cullen Hightower

Inhoudsopgave

Abstract.....	4
Inleiding.....	5
Methoden.....	8
Resultaten.....	12
Discussie.....	14
Referenties.....	17
Bijlagen:	
Bijlage 1: Informatie voor participanten.....	20
Bijlage 2: Consent formulier.....	21

Abstract

There is increasing evidence suggesting an important role of expectancy in the development and maintenance of anxiety disorders. The cognitive process known as expectancy bias, in which individuals tend to overestimate the link between conditioned and unconditioned stimuli, may also play a role in the persistence of symptoms. This study aims to research the difference in expectancy in relation to panic-related (CS+) and neutral (CS-) stimuli between patients with panic disorder and healthy controls. In addition, it also researches the differences in decrease of expectancy between these groups. Finally, it attempts to further establish the link between expectancy bias and anxiety, measured with the BAI. Seventy-three patients diagnosed with panic disorder with agoraphobia, and sixty-five healthy control participants were asked to report their expectancy of an unconditioned stimulus (US) in response to both CS+ and CS- in the US Expectancy Bias Task. In this task 12 trials with panic-related words (CS+) and 12 trials with neutral words (CS-) were presented. In addition they filled out several questionnaires. Results showed that patients showed significantly higher expectancies than controls on both stimulus types. CS+ presentations led to higher expectancies than CS- in both groups. Though expectancies in regard to CS+ decreased in the second half of the task in both groups, expectancies in regard to the CS- increased in both groups. Results indicated that BAI score did not have a significant predictive value for expectancy. This study demonstrates the presence of expectancy bias in panic disorder and further underlines the role of expectancy in anxiety. Future research should further investigate the link between expectancy bias and extinction, given the role this could play in predicting the development of panic disorder.

Onderzoek wijst in toenemende mate op een belangrijke rol van verwachting in de ontwikkeling en het voortduren van angststoornissen. Het cognitieve proces dat bekend staat als expectancy bias, de neiging om de link tussen geconditioneerde en ongeconditioneerde stimuli te overschatten, speelt mogelijk tevens een rol in het aanhouden van symptomen. Dit onderzoek heeft als doel het verschil in verwachting met betrekking tot paniek-gerelateerde (CS+) en neutrale (CS-) stimuli tussen patiënten met paniekstoornis en gezonde controles te onderzoeken. Tevens poogt het de verschillen in afname van verwachting tussen deze groepen in kaart te brengen. Tot slot heeft het als doel de link tussen expectancy bias en angst, gemeten middels de BAI, verder te onderzoeken. Drieënzeventig patiënten gediagnosticeerd met paniekstoornis met agorafobie, en vijftig gezonde controles werden gevraagd aan te geven in welke mate zij een ongeconditioneerde stimulus (US) verwachtten na blootstelling aan CS+ en CS- trials in de Expectancy Bias Task. In deze taak werden 12 trials met paniek-gerelateerde woorden (CS+) en 12 trials met neutrale woorden (CS-) gepresenteerd. Daarnaast werden zij verzocht een aantal vragenlijsten in te vullen. Uit de resultaten bleek dat patiënten significant hogere verwachtingen rapporteerden dan controles op beide stimulistypen. CS+ presentaties leidden tot hogere verwachtingen dan CS- presentaties in beide groepen. Hoewel verwachtingen met betrekking tot CS+ verminderden in de tweede helft van de taak in beide groepen, namen de verwachtingen met betrekking tot CS- toe in beide groepen. Uit de resultaten kon geen significante voorspellende waarde van de BAI met betrekking tot verwachting worden afgeleid. Deze studie wijst op de aanwezigheid van de expectancy bias bij patiënten met paniekstoornis en onderstreept de rol van verwachting in angst verder. Vervolgonderzoek zou gericht kunnen worden op het verder onderzoeken van de link tussen verwachting en extinctie, gezien de voorspellende waarde die dit zou kunnen hebben met betrekking tot het verloop van paniekstoornis.

Inleiding

De prevalentie van paniekstoornissen in Nederland is hoog, met een totale lifetime prevalentie onder volwassenen van 3,2 tot 4,3% (de Graaf, ten Have & van Dorsselaer, 2010). Paniekstoornissen kenmerken zich door het krijgen van paniekaanvallen die gepaard gaan met diverse lichamelijke sensaties, waaronder hartkloppingen, kortademigheid en duizeligheid (Pauli et al., 1997). Daarnaast zijn een aanhoudende angst voor nieuwe aanvallen, gedragsverandering en/of angst voor consequenties van de paniekaanvallen kenmerkend voor een paniekstoornis. De angst voor de lichamelijke sensaties zelf kan leiden tot een paniekaanval, waarbij gedachten op kunnen treden zoals: 'Mijn hart klopt snel, dus ik ga een paniekaanval krijgen.' De angst die dergelijke gedachten kunnen oproepen, werkt dus als een soort self-fulfilling prophecy (Pauli et al., 1997). In dergelijke redematies speelt dus de (te hoge) verwachting van een paniekaanval een grote rol in het ontstaan ervan.

De ontwikkeling van paniekstoornis kan verklaard worden aan de hand van het klassieke conditioneringmodel. In dit model worden in het verloop van angststoornissen de fasen 'aanleren van angst' (acquisitie), en 'uitsterven van angst' (extinctie) onderscheiden. De paniekaanval, die een negatief affect oproept, is een ongeconditioneerde stimulus (unconditioned stimulus, 'US'). Van oorsprong neutrale prikkels die geassocieerd worden met de US, zoals hartkloppingen of zweten, zijn geconditioneerde stimuli (conditioned stimuli, 'CS'). In het proces van acquisitie wordt een link aangeleerd tussen de CS-US. Blootstelling aan de CS activeert de mentale representatie van de US, en dit leidt daarom opnieuw tot een angstreactie, de geconditioneerde ofwel aangeleerde respons (conditioned response, CR). Simpel gezegd wordt de CS, in het voorbeeld de hartkloppingen, gezien als een voorspeller van de US, de angst, en dit leidt tot de verwachting hiervan, waardoor er een link ontstaat: CS-US (Lissek, Powers, McClure, Phelps, Woldehawariat, Grillon & Pineau, 2005). Deze link wordt bekrachtigd door het daadwerkelijke optreden van paniekaanvallen ten gevolge van de verwachting.

Binnen de geconditioneerde stimuli kan onderscheid gemaakt worden tussen angstgerelateerde prikkels, ofwel CS+, en neutrale prikkels, ofwel CS-. In experimenten werd aangetoond dat angstige mensen na blootstelling aan CS+, zoals fobie-relevante afbeeldingen, een hogere verwachting rapporteerden van negatieve gebeurtenissen/uitkomsten ten opzichte van niet-angstige mensen (Tomarken, Mineka, & Cook, 1989; Pauli, Montoya, & Martz, 1996). Dit suggereert dat mensen met angststoornissen de relatie tussen de CS-US overschatten. Deze cognitieve bias staat bekend als de US Expectancy Bias (Davey & Dixon, 1996). Hoewel deze bias zowel aanwezig is bij participanten met een lage als hoge mate van angst, blijkt deze significant hoger bij personen met meer angst (Davey, 1996). Tevens werd onderzocht of deze bias aanwezig is bij zowel 'ontogenetische' (gerelateerd aan de negatieve uitkomst) als 'fylogenetische' (ofwel stoornisspecifieke) angst-gerelateerde stimuli. In dit onderzoek vertoonden alleen hoog angstige participanten een bias in de verwachting (de US expectancy bias), die specifiek was voor de fylogenetische stimuli, (Kennedy, Rapee & Mazurski, 1997). Onderzoek naar angststoornissen suggereert dat verwachting, op basis

van de eerder beschreven CS-US associatie, een rol speelt in het voortduren van angst (Goldstein & Chambles, 1978; Acherson, 2009; Thorpe & Salkovskis, 1995). Onderzoek naar de rol van de Expectancy Bias in het voortduren van angststoornissen wees erop dat het niet alleen een factor is in het voortduren van angst (Cavanagh & Davey, 2000), maar dat het ook een voorspeller kan zijn van het terugkeren van angst na behandeling, zoals aangetoond in onderzoek bij participanten met spinnenangst (De Jong, Van den Hout & Merkelbach 1995).

Een belangrijke factor die bijdraagt aan het effect van de behandeling is de extinctie van angst (Craske, Kircanski, Zelikowsky, Mystkowsky, Chowdhury & Baker, 2008). De behandeling van angststoornissen richt zich dan ook op het laten optreden van extinctie: het proces van het verminderen of uitsterven van angst na confrontatie met de CS zonder dat deze wordt gevolgd door de US (Ten Broeke, van der Heiden, Meijer, & Hamelink, 2008). De theorie daarachter is dat de link tussen de CS en US, die is gevormd gedurende het proces van acquisitie, afgeleerd kan worden wanneer men geconfronteerd wordt met de CS zonder de US. Dit gebeurt vaak door herhaaldelijke blootstelling aan de fobische prikkel (CS) in een therapeutische, gecontroleerde setting. Deze behandelmethode staat bekend als exposure (Van den Bout, Boelen & De Keijser, 1998). Ondanks de vaak effectieve behandelmethoden die kunnen worden ingezet bij angststoornissen, treedt extinctie niet altijd (volledig) op, en blijft de stoornis bij een deel van de patiënten toch aanhouden (Lovibond, Davis & O'Flaherty, 2000). Een meta-analyse van Lissek et al. (2005) wees erop dat tijdens de fase van extinctie patiënten met een angststoornis verhoogde excitatoire conditionering op angstgerelateerde CS, vertonen ten opzichte van gezonde controles. Ook onderzoek naar het optreden van extinctie bij paniekstoornissen laat zien dat verminderde extinctie een rol speelt, patiënten met paniekstoornis reageerden in de extinctiefase hoger op geconditioneerde stimuli dan de controlegroep, en zijn dus als het ware 'resistenter' tegen extinctie, waardoor de klachten voortduren (Michael, Blechert, Vriends, Margraf & Wilhelm, 2007).

Er zijn aanwijzingen dat de expectancy bias een rol speelt in het verminderd optreden van extinctie bij patiënten met een paniekstoornis (Wiedemann, Pauli & Dengler, 2001). Voortbouwend op de aanwijzingen dat expectancy bias en een verminderde/vertraagde angstextinctie mogelijke voorspellers kunnen zijn van het ontwikkelen van angststoornissen, hebben Engelhard, de Jong, van den Hout en van Overveld (2009) expectancy bias gemeten bij Nederlandse militairen die uitgezonden werden. Daarbij werd de verwachting van een negatieve uitkomst bij neutrale (CS-) en uitzendings-gerelateerde (CS+) prikkels bekeken. Beide groepen rapporteerden een hogere verwachting bij uitzendinggerelateerde prikkels dan bij neutrale prikkels. Participanten met meer posttraumatische stressstoornis (PTSS) klachten bleken een verhoogde verwachting te rapporteren op beide prikkels ten opzichte van deelnemers met weinig PTSS klachten. Daarnaast bleek een verhoogde verwachting bij uitzending-gerelateerde stimuli een voorspeller van het voortduren van PTSS klachten. Deze bevindingen wijzen op een belangrijke rol van verwachting in zowel het ontwikkelen als voortduren van angstklachten. Tot slot bleken eerdere (vroegtijdige) PTSS symptomen een significante

voorspeller van het nog steeds aanwezig zijn van hoge PTSS symptomen na 15 maanden, dit wijst op het verminderde afname van angstklachten bij hoge PTSS (Engelhard, de Jong & van den Hout, 2009).

Het doel van het huidige onderzoek was om te bekijken of expectancy bias en verminderde extinctie ook verschillen in patiënten met paniekstoornissen, ten opzichte van een gezonde controlegroep. Het onderzoek werd uitgevoerd bij een groep patiënten met paniekstoornissen, en een gezonde controlegroep. In het onderzoek werd gebruik gemaakt van een aangepaste versie van de Expectancy Bias Task die door Engelhard et al. (2009) gebruikt werd in het onderzoek naar PTSS. De verwachting was dat de paniek-gerelateerde (CS+) stimuli leiden tot een hogere verwachting van de US in beide groepen. Tevens werd verwacht dat, gezien de eerder vastgestelde rol van de US expectancy bias in angststoornissen, er sprake zou zijn van een hogere verwachting in de taak bij paniek-gerelateerde woorden in de patiëntgroep dan in de controlegroep. Ook werd verwacht dat, gezien de aanwijzingen dat het optreden van extinctie minder snel gebeurt bij patiënten met paniekstoornissen, de extinctie (afname) van de verhoogde verwachting bij paniek-gerelateerde woorden sneller op zou treden in de controlegroep dan in de patiëntgroep. Tot slot werd verwacht dat, gezien de link tussen angst en expectancy bias, er sprake zou zijn van een correlatie tussen score op de BAI (Beck Anxiety Inventory) en verwachting in de Expectancy Bias Task bij paniek-gerelateerde woorden in zowel de patiënt- als controlegroep. Op basis van deze verwachtingen werden de volgende hypothesen geformuleerd:

Hypothesen:

1. De US verwachting zal hoger zijn voor paniek-gerelateerde woorden dan voor neutrale woorden in de patiënt- en controlegroep.
2. De US verwachting bij paniek-gerelateerde en neutrale woorden zal hoger zijn in de patiëntgroep dan in de controlegroep.
3. Exinctie van de verhoogde US verwachting bij paniek-gerelateerde woorden zal sneller optreden in de controlegroep dan in de patiëntgroep.
4. Er is sprake van een positieve correlatie tussen angstsymptomen (gemeten met de Beck's Anxiety Inventory) en verwachting bij paniek-gerelateerde woorden in beide groepen.

Methodensectie

Participanten, werving en screening

Drieënzeventig participanten met een paniekstoornis met agorafobie werden geworven na aanmelding bij het Academisch Angstcentrum Altrecht (Een overzicht van de demografische gegevens is weergegeven in Tabel 1 en 2). De diagnose van paniekstoornis werd gesteld middels intake afname van de SCID-I, een gestructureerd klinisch interview bestaande uit 292 vragen voor de vaststelling van DSM-IV As-I stoornissen (Groenestijn, Akkerhuis, Kupka, Schneider, & Nolen, 1998; Diagnostic and statistical manual of mental disorders, APA, 2000). Exclusiecriteria die patiënten uitsloten van deelname waren onder andere psychose, acute episode van een bipolaire stoornis en/of afhankelijkheid van drugs/alcohol in de afgelopen 3 maanden waren criteria voor exclusie, tevens gemeten middels de SCID-I (Groenestijn, Akkerhuis, Kupka, Schneider, & Nolen, 1998). Ook patiënten waarbij mogelijk sprake was van een ernstige depressie werden uitgesloten van deelname, dit werd vastgesteld middels de Beck's Depression Inventory, een vragenlijst van 21 items met betrekking tot depressie. Exclusie vond plaats bij een BDI score hoger dan 29 (Beck, Ward, Mendelson, Mock, & Erbaugh, 1961). De controlegroep, bestaande uit 65 participanten, werd geworven via e-mail, persoonlijke benadering en 'mond tot mondreclame'. Succesvolle matching met de patiëntengroep vond plaats op basis van opleidingsniveau, leeftijd ($t(135) = -1.53, p = .129$) en sekse (Een overzicht van de demografische gegevens is weergegeven in tabel 1 en 2). De controlegroep werd voorafgaand aan deelname gescreend op psychische klachten, dit gebeurde telefonisch middels de Nederlandse versie van de MINI, het Mini Internationaal Neuropsychiatrisch diagnostisch Interview op basis van DSM-IV. De MINI is een kort gestructureerd diagnostisch psychiatrisch interview met als doel het kunnen uitsluiten van AS-I stoornissen (Van Vliet & de Beurs, 2007). Wanneer participanten op het moment van screening voldeden aan de criteria voor een psychiatrische aandoening, werden zij uitgesloten van deelname. Daarnaast werd ook bij de controlegroep de BDI afgenomen. Afname van het onderzoek was individueel, en vond bij de controlegroep in vrijwel alle gevallen plaats bij de participant thuis of op het werk, of, wanneer dit niet tot de mogelijkheden behoorde in een andere rustige, afgesloten ruimte.

Tabel 1. *Demografische gegevens participanten*

Groep	N	M leeftijd	SD leeftijd	N mannen	N vrouwen
Patiëntgroep	73	34.78	10.21	28	45
Controlegroep	65	37.89	13.60	31	34

Tabel 2. *Percentuele spreiding opleidingsniveaus participanten*

Opleidingsniveau	% Patiëntgroep	% Controlegroep
1 Lager of basisonderwijs	2.9	0
2 MAVO/VMBO/LTS/LBO of gelijkwaardig	34.3	31.3
3HAVO/VWO/Atheneum/HBS of gelijkwaardig	15.7	15.6
4 MBO/MEAO/MTS of gelijkwaardig	21.4	20.3
5 HBO/HEAO/HTS of gelijkwaardig	14.3	21.9
6 Universiteit of gelijkwaardig	11.4	10.9

Meetinstrumenten

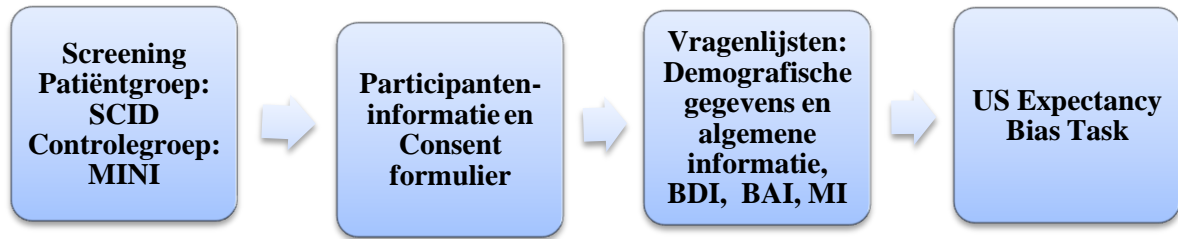
Gedurende het onderzoek werd de BDI (Beck, Ward, Mendelson, Mock, & Erbaugh, 1961) afgenomen, ditmaal met als doel in de analyse van de resultaten te controleren voor depressieve symptomen in beide groepen. Daarnaast werd ook de Beck's Anxiety Inventory (BAI) afgenomen, tevens bestaande uit 21 items, ditmaal met betrekking op angstklachten (Osman, Kopper, Barrios, Osman, & Wade, 1997). Op een vierpunts-schaal variërend van 'totaal niet' tot 'heel erg' kon worden aangegeven hoeveel angstklachten de participant de afgelopen week had ervaren. De BAI werd gebruikt om de relatie tussen angst en expectancy bias in beide groepen te toetsen. De BAI bestaat uit twee subschalen, een met betrekking op subjectieve angstklachten, en een met betrekking op somatische angstklachten. Als laatste van de vragenlijsten werd de Mobility Inventory (MI) afgenomen, bestaande uit 66 items waarin participanten kunnen aangeven in welke mate zij bepaalde situaties vermijden ten gevolge van panieklachten (Chambless, Caputo, Gracely, Jasin, & Williams, 1985). De MI bestaat uit twee subschalen, een met betrekking op situaties waarin men alleen is, en een met betrekking op situaties waarin men met iemand anders samen is. De MI werd gebruikt om het verschil op vermindering tussen de groepen in kaart te brengen, ter controle van vermijdingsklachten.

Tot slot werd de Expectancy Bias Task (EBT) afgenomen. Het betreft hier een aangepaste versie van de EBT gebruikt door Engelhard et al. (2009). In de oorspronkelijke versie van de taak, die ontwikkeld was voor het voorspellen van post-traumatische stressklachten, werden neutrale en uitzendings-gerelateerde afbeeldingen gebruikt. In de aangepaste taak werd gekozen voor neutrale (CS-) en paniek-gerelateerde (CS+) woorden, die geselecteerd zijn op basis van het artikel van Kampman, Keijsers, Verbraak, Näring, & Hoogduin (2002). De neutrale woorden zijn gematcht aan de paniekwoorden op basis van woordlengte en frequentie van gebruik, en zijn afkomstig uit de normering van Hermans & de Houwer (1994). De paniekwoorden zijn 'paniek', 'vrees', en 'angst'. De neutrale woorden zijn 'boter', 'tapijt', en 'stoep'. Deze woorden werden herhaaldelijk, op een vaste volgorde, gepresenteerd in witte letters op een zwart scherm. Voorafgaand aan de

taak werden nep-elektroden op de hand bevestigd, dit omdat participanten verteld werd dat het doel van de studie was om fysiologische gegevens te verzamelen. Participanten werden aan het begin van de taak geïnstrueerd bij ieder woord aan te geven in welke mate zij bij dat woord een kort, onaangenaam geluid verwachten (de US). Vervolgens kregen zij een voorbeeld van het geluid te horen, een onaangename ruis. Onderin het scherm stond gedurende de hele taak een balk waarop door middel van klikken op de balk de mate van verwachting kon worden aangegeven, van 1 tot 100%, variërend van ‘helemaal niet’(links) tot ‘zeker wel’(rechts). Halverwege de taak werd op het woord ‘tapijt’ eenmalig het geluid gepresenteerd. De taak duurde in totaal ongeveer 4,5 minuut en ieder woord bleef 6 seconden in beeld staan. Het was mogelijk meerdere keren de verwachting per woord aan te geven en zodoende de verwachting bij te stellen tijdens de presentatie van het woord, waarbij met nadruk werd gevraagd dit minimaal één keer te doen.

Procedure

In Figuur 1 is de procedure van het onderzoek schematisch en chronologisch weergegeven. Nadat participanten benaderd waren, werd allereerst de screening (SCID dan wel MINI) afgenomen om te bepalen of zij geschikt waren voor deelname. Voorafgaand aan de afname werd de participant geïnformeerd over vrijwilligheid van deelname, anonimiteit en het doel, de duur en de gang van zaken van het onderzoek middels een brief met informatie voor participanten (zie bijlage 1). Na het doorlezen van deze informatie werden zij verzocht een toestemmingsformulier te ondertekenen (zie bijlage 2). Op het toestemmingsformulier werd tevens de mogelijkheid geboden een e-mailadres op te geven, indien participanten wensten op de hoogte te worden gehouden van de resultaten. Na ondertekening van het consentformulier werden participanten verzocht een serie vragenlijsten in te vullen die geopend werden middels een link naar de ‘Collector’-website. Het betrof een viertal vragenlijsten, op volgorde van afname: de hoofdsectie, met vragen over algemene en demografische gegevens, de BDI, de BAI, en de MI. De onderzoeker verliet tijdens afname van de vragenlijsten de ruimte. Wanneer participanten de vragenlijsten afgerond hadden volgde de afname van de Expectancy Bias Task (EBT). Voor de afname werd op een laptop de taak opgestart en kregen de participanten een koptelefoon op. Tevens werden de twee nep-elektroden op de linkerhand bevestigd, een op de bovenkant van de hand en een op de binnenste top van de wijsvinger. Alleen wanneer participanten er specifiek naar vroegen werd kort toegelicht dat er ‘een zweetrespons’ werd gemeten gedurende de taak, en dat zij er niets van zouden voelen. Participanten kregen een voorbeeld te horen van een kort, onaangenaam geluid, en werden geïnstrueerd bij ieder woord dat op het scherm verscheen aan te geven in welke mate zij het geluid verwachtten te horen. Participanten werden verzocht alvorens de taak gestart werd enkele malen te oefenen. Na opstarten van de taak verliet de onderzoeker opnieuw de ruimte. Na afloop van de taak werd de participant bedankt voor zijn/haar deelname.



Figuur 1. Schematische weergave van de procedure gedurende het onderzoek.

Statistische analyses

Hypothese 1, 2 en 3 zullen worden getoetst middels een Repeated Measures Anova, waarbij de 12 CS+ en CS- trials zullen worden verdeeld in 2 blokken. Het eerste blok zal de gemiddelde verwachting van de eerste 6 trials van de respectievelijke stimulustypes bevatten en het tweede blok de laatste 6 trials. Indien meerdere verwachtingsscores werden aangegeven, werd de hoogste verwachting geselecteerd voor analyse. In deze analyse zullen de effecten van groep en blok (between-subjects variabelen) evenals het effect van stimulustype (within-subjects variabelen) worden getoetst. In deze analyse zal gecontroleerd worden voor het gebruik van benzodiazepines door dit toe te voegen als covariaat, om vertekeningen in de resultaten door het effect van de medicatie te voorkomen (Rickels, 1978). Voor de vierde hypothese zal gebruik gemaakt worden van een regressieanalyse om de correlatie tussen de BAI en de score op de EBT voor paniekwoorden vast te stellen. Daarbij zal gecontroleerd worden voor de effecten van de MI, BDI en de medicatie Benzodiazepines. Dit om te controleren of de resultaten niet toe te schrijven zijn aan de BDI score (depressieve klachten), MI score (vermijdingsklachten) of het gebruik van benzodiazepines. Een alpha van .05 zal statistische significantie vaststellen.

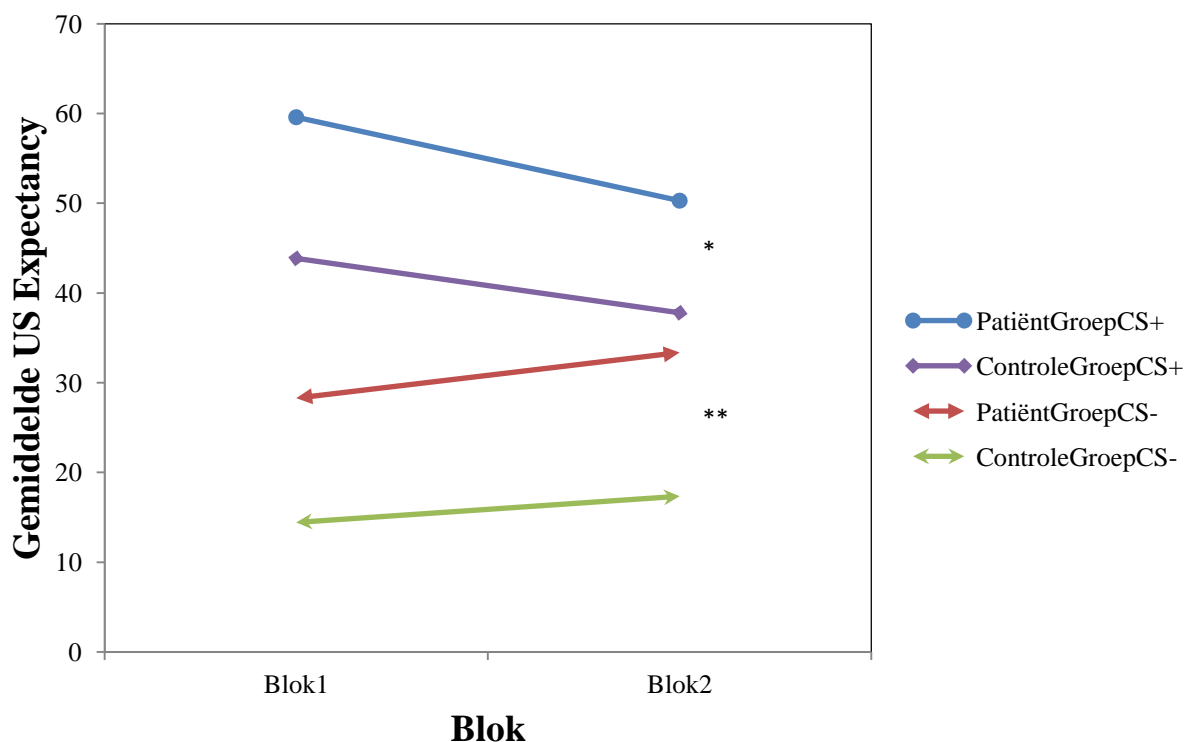
Resultaten

Uit de Repeated Measures Anova kwam naar voren dat er een significant verschil is in de gemiddelde verwachtingsscore tussen de stimulustypes in beide groepen: $F(1, 133) = 127.028$, $p < .05$ (Voor een overzicht van de effecten van groep, evenals stimulustype en Blok, zie Figuur 2). Dit betekent dat in beide groepen de presentatie van de CS+ tot een hogere verwachting leidde dan de CS-. De groepen verschilden significant van elkaar op beide stimulustypen, dit betreft een between-groups effect: $F(1,133) = 18.748$, $p < .05$. De patiëntgroep rapporteerde een hogere verwachting op zowel de CS+ als de CS- in vergelijking met de controlegroep. Er was een significant effect van blok $F(1,133) = 4.871$, $p < .05$, wat erop wijst dat er een verschil is tussen de verwachtingsscores in blok 1 en 2 in beide groepen, de verwachting veranderde dus in beide groepen. Er was een significant interactie-effect van blok en stimulustype, $F(1,133) = 24.316$, $p < .05$, wat erop wijst dat er een verschil is in extinctie tussen de stimulustypen. Hoewel de verwachting op CS+ afnam, en er dus extinctie optrad, nam de verwachting op CS- toe (zie Figuur 2). Uit de analyse bleek echter geen significant interactie-effect tussen Blok en groep: $F(1,133) = .762$, $p > .05$, wat erop wijst dat het effect van blok niet verschilt tussen de groepen. Ook de blok-stimulus-groep interactie bleek niet significant, $F(1,133) = 1.471$, $p = > .05$. Dit wijst erop dat er geen verschil is in de extinctie die optreedt tussen de groepen op beide stimulustypen. * (zie Tabel 5 voor een overzicht van de uitkomsten van de Repeated Measures Anova). Tot slot was er een significant interactie-effect tussen blok en medicatie, $F(1,133) = 4.752$, $p = .031$, wat erop wijst dat het effect van blok verschilt tussen de medicatietypen (wel of geen medicatie).

Tabel 5. Resultaten Repeated Measures Anova within-subjects

	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
Groep	1, 133	18.7	.000
Blok	1, 133	4.9	.029
Blok*medicatie	1, 133	4.8	.031
Stimulustype	1, 133	127.0	.000
Blok*stimulustype	1, 133	24.3	.000
Blok*groep	1, 133	.8	.384
Blok*stimulustype*groep	1, 133	1.5	.227

* Ook een alternatieve testmethode in navolging van Lommen, Engelhard, Sijbrandij, van den Hout & Hermans, 2013, waarbij extinctie werd gemeten middels CSplus01-CSplus05 leverde geen significante groep*blok interactie op.



Figuur 2. Groepsverschillen gemiddelde US Expectancy per stimulustype in Blok 1 en Blok 2. * De afname voor beide groepen op CS+ was significant, $p = .000$, ** De toename voor beide groepen op CS- was significant, $p = .007$

Een regressieanalyse is uitgevoerd om de relatie tussen BAI totaal score en gemiddelde expectancy op CS+ in beide groepen te analyseren. Voor een overzicht van de resultaten van de regressieanalyse, zie Tabel 6. Naast BAI totaal zijn daarin vervolgens BDI totaal, MI samen en MI alleen toegevoegd. Het correlatiemodel wees op een correlatie tussen de BAI score en de gemiddelde score op CS+. Uit de regressieanalyse bleek in eerste instantie nog wel een trend naar significantie ($p = .059$, $R^2 = .034$) richting een hogere verwachtingsscore, echter bleek deze variatie ook verklaard te kunnen worden door de later toegevoegde variabelen (Stap 2 $p = .083$, $\Delta R^2 = .044$). Dit wijst erop dat de BAI score geen voorspellende waarde heeft voor de gerapporteerde expectancy op CS+.

Tabel 6. *Uitkomsten regressieanalyse*

	B	SE B	β	p
Stap 1				
(Constant)	42.830	2.987		
BAI totaal	.892	.467	.184	.059
Stap 2				
(Constant)	30.497	6.419		
BAI totaal	.267	.612	.055	.663
BDI totaal	-.008	.442	-.003	.985
MI samen	8.851	8.482	.202	.299
MI alleen	1.580	6.079	.051	.795

Discussie

Het doel van dit onderzoek was om te bekijken of de expectancy bias, een cognitieve bias waarbij de relatie tussen de CS-US wordt overschat, een rol speelt in de ontwikkeling van paniekstoornis. Daarnaast werd onderzocht of extinctie van deze verhoogde verwachting verschilde tussen mensen met paniekstoornissen en gezonde controles. Tot slot werd bekeken of de expectancy bias positief gecorreleerd was met de mate van angst.

De patiëntgroep en controlegroep bleken hogere verwachtingen te rapporteren op paniekgerelateerde woorden dan op neutrale woorden, wat er op wijst dat de verwachting van negatieve gebeurtenissen verschilt tussen stimulustype, paniekgerelateerd dan wel neutraal. De resultaten met betrekking tot verschil in verwachting tussen de stimulustypes sluiten aan bij eerder onderzoek, waarin angst-gerelateerde stimuli leidden tot hogere verwachting (Kennedy, Rapee & Mazurski, 1997). Ook bleken beide groepen significant te verschillen in verwachting voor zowel CS+ als CS-. Deze bevinding wijst erop dat er inderdaad sprake is van een US expectancy bias bij mensen met paniekstoornissen, met betrekking tot beide stimulustypen. De resultaten met betrekking tot groepsverschillen in de US expectancy bias task sluiten aan bij eerdere bevindingen dat expectancy bias een rol speelt in angststoornissen (Engelhard, de Jong & van den Hout, 2009). Ook. Deze bevindingen passen binnen de huidige conditioneringtheorie, waarin verwachting een belangrijke rol speelt in zowel de ontwikkeling als het voortduren van angststoornissen (Craske et al., 2008; Davey, 1997; Hermans, Vansteenwegen, Crombez, Baeyens, & Eelen, 2002).

Tevens werd getoetst of de verwachting bij paniekgerelateerde woorden in de taak sneller af zou nemen in de controlegroep dan in de patiëntgroep. Hoewel de patiëntgroep een veel hogere verwachting rapporteerde op zowel CS+ als CS- dan de controlegroep, verschilde de mate van extinctie (afname van de verwachting over tijd) niet tussen de groepen. Op de CS- vertoonden beide groepen zelfs een toename in verwachting. Dit wijst erop dat hoewel de verwachting tussen de groepen verschilt, en deze op de CS+ in beide groepen afneemt, deze afname niet langzamer optreedt bij de patiëntgroep en de controlegroep. Er lijkt als het ware sprake te zijn van een hogere 'baseline' van expectancy in de patiëntgroep, de mate van expectancy begint op beide stimulustypen al hoger in de patiëntgroep, maar neemt wel af. Kort gezegd treedt er dus in beide groepen extinctie op de CS+ op, maar verschilt de mate van deze extinctie niet tussen de groepen, en kan er dus niet gesproken worden van een verband tussen expectancy bias en extinctie. In eerder onderzoek wel werd echter wel een verband tussen expectancy bias en extinctie aangetoond met betrekking tot de CS+ (De Jong, Van den Hout & Merkelbach, 1995; Engelhard, de Jong & van den Hout, 2009; Wiedemann, Pauli & Dengler, 2001). In voorgaand onderzoek waar wel een verband met extinctie werd aangetoond, werd in de verwachtingstaak gebruik gemaakt van prikkels die rechtstreeks gerelateerd waren aan ofwel de enkelvoudige fobie, in het geval van De Jong, Van den Hout en Merkelbach (1995) spinnen, en in het geval van Engelhard, de Jong en van den Hout (2009) afbeeldingen geassocieerd met de uitzending. Een mogelijke verklaring van het niet kunnen aantonen van een verband met extinctie is de aard van de fobische prikkels van paniekstoornissen: de paniekstoornis kenmerkt zich door de aanhoudende angst voor paniekaanvallen, waarbij de CS in feite de eigen lichamelijke sensaties en angsten behelst

(Pauli et al., 1997). De presentatie van het de woorden paniek, angst en vrees roepen mogelijke niet de gezochte respons op bij mensen met paniekstoornis. Daarnaast is in dit onderzoek gebruik gemaakt van een zelf-rapportage maat, verwachting, als afhankelijke variabele, in tegenstelling tot bijvoorbeeld een skin-conductance respons (Michael, Blechert, Vriends, Margraf & Wilhelm, 2007). Deze verwachtingsmaat is gevoelig voor demand-characteristics, wat wil zeggen dat participanten mogelijk een interpretatie hebben gevormd van het doel van het onderzoek, en hun gedrag daar onbewust aan hebben aangepast. Wanneer een participant de interpretatie vormt dat hij/zij een hogere verwachting dient te rapporteren bij de CS+, is het mogelijk dat hij onbewust gaat handelen, en blijft handelen, aan de hand van deze impressie. Met name in de controlegroep, waarin mogelijk de verwachting wat lager ligt dan in overeenstemming zou zijn met de gevormde impressie, kan dit tot vertekeningen leiden (Luyten, Boddez, Beckers, Vansteenwegen, Baeyens & Hermans, 2012). Een fysiologische maat, zoals de eerder genoemde skin-conductance, is mogelijk minder gevoelig voor demand-characteristics. Opvallend was dat er in beide groepen zelfs een toename in verwachting bij CS- was, dit is mogelijk te wijten aan de reinforcement op een CS-halverwege de taak, of enige mate van sensitatie ten opzichte van de CS- (Groves & Thompson, 1970). Tevens opvallend was het interactie-effect tussen medicatie en blok, wat erop wees dat het effect van blok verschilt tussen groepen die al dan niet medicatie gebruiken. Dit effect kan mogelijk verklaard worden door de noodzaak van medicatie in de groep die het gebruikte, wat wijst op ernstigere angstklachten. De data wijst er inderdaad op dat de gemiddelde BAI-score aanzienlijk hoger is in de groep die medicatie gebruikt.

Tot slot is getoetst of er een positieve correlatie was tussen de score op de BAI en de verwachting op paniek-gerelateerde woorden in beide groepen. Uit de regressie-analyse leek in eerste instantie nog wel een trend naar significantie naar voren te komen, maar bleek dat die variatie ook verklaard kon worden door de variabelen die later werden toegevoegd, te weten de BDI en MI. Eerder onderzoek wees op een sterke link tussen expectancy bias en angst (Davey, 1996; Kennedy, Rapee & Mazurski, 1997). In eerder onderzoek waar deze link werd gevonden werden echter participanten vergeleken met een lage dan wel hoge mate van angst (Davey, 1996), en hoewel de patiëntgroep participanten met een hoge mate van angst omvatte, bleken participanten in de controlegroep vrijwel geen angst te rapporteren.

Er zijn een aantal beperkingen aan dit onderzoek. Eerder onderzoek onderstreept de cruciale rol van context in het optreden van extinctie, waarbij factoren als setting van belang kunnen zijn (Gunther, Denniston & Miller, 1998). In de patiëntgroep vond het onderzoek plaats in een klinische setting, terwijl in de controlegroep de afnames in vrijwel alle gevallen bij de participant thuis plaats vonden. Participanten in de controlegroep waren in feite in hun 'veilige zone', en het is mogelijk dat zij daardoor minder snel negatieve uitkomsten verwachtten dan de patiëntgroep. Tot slot correleren de BAI en de BDI sterk, zoals gevonden in eerder onderzoek (Beck, Steer, Ball, Ranieri, 1996), en wederom in het huidige onderzoek, waardoor het niet met zekerheid te stellen is dat zij verschillende constructen meten. Sterke punten van dit onderzoek zijn de grote steekproef, de vergelijkbaarheid van de groepen door matching op leeftijd en opleidingsniveau, en het gebruik van een klinische patiëntgroep met een hoge mate van angst tegenover een gezonde controlegroep, gezien de aanwijzingen dat

expectancy bias het sterkst is bij groepen met een hoge mate van angst (Davey & Dixon, 1996). Tot slot komt paniekstoornis vaker voor bij vrouwen dan mannen, en het gebruik van een participantgroep met meer vrouwen dan mannen in dit onderzoek vergroot de generaliseerbaarheid naar de angstpopulatie (de Graaf, ten Have, van Gool & van Dorsselaer, 2012). In vervolgonderzoek kunnen de verschillen tussen groepen in extinctie van expectancy, met name op de CS+, nader worden onderzocht. Dit is van belang vanwege de voorspellende waarde die uitkomsten van dergelijk onderzoek zouden kunnen hebben voor het beloop van paniekstoornissen. Een meer longitudinale onderzoeksopzet zou daarbij mogelijk meer inzicht kunnen bieden in het verloop van expectancy. Daarnaast zou naast de subjectieve rapportagemaat die in dit onderzoek is gebruikt, een fysiologische rapportagemaat kunnen worden toegevoegd, die zowel zou kunnen controleren voor demand-characteristics als de lichamelijke sensaties die de paniekstoornis mede kenmerken zou kunnen meten.

Concluderend werd in deze studie aangetoond dat paniekgerelateerde stimuli in beide groepen leiden tot een hogere verwachting van de US dan neutrale woorden, en dat mensen met paniekstoornissen aanzienlijk hoger scoren op beide stimulustypen dan gezonde controles. Hoewel extinctie op de CS+ optreedt in beide groepen, verschilt de mate waarin extinctie optreedt niet tussen de groepen. Tot slot bleek dat, ondanks de aanvankelijke trend naar significantie, de BAI geen voorspellende waarde had voor expectancy. Dit onderzoek onderstreept nogmaals de belangrijke rol die expectancy speelt in de ontwikkeling van angststoornissen, en specifiek paniekstoornissen. Klinische implicaties van deze bevinding kunnen meer aandacht voor expectancy bias en de daarmee gepaard gaande cognitieve processen behelzen in therapie voor paniekstoornissen. Het verband tussen expectancy bias en extinctie, die hier niet kon worden aangetoond, verdient echter aandacht in vervolgonderzoek, gezien de rol die zij zou kunnen spelen in het voorspellen van het verloop van paniekstoornissen.

Referenties

American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. [Text revision] (DSM-IV-TR) (4th ed.).

Beck A.T., Steer R.A., Ball R., Ranieri, W.F. (1996). Comparison of Beck Depression Inventories-IA and -II in psychiatric outpatients". *Journal of Personality Assessment* 67 (3): 588–597.

Beck, A.T., Ward, C. H., Mendelson, M., Mock, J., & Erbaugh, J. (1961) An inventory for measuring depression. *Archives of General Psychiatry*, 4, 561-571.

Bout, J. van den, Boelen, P.A., & Keijser, J. de (1998). *Behandelingsstrategieën bij gecompliceerde rouw en verliesverwerking*. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum.

Cavanagh, K., & Davey, G. C. L. (2000). UCS expectancy biases in spider phobics: underestimation of aversive consequences following fear-irrelevant stimuli. *Behaviour Research and Therapy*, 38, 641–651.

Chambless, D.L., Caputo, G., Gracely, S., Jasin, E., & Williams, C. (1985). The mobility Inventory for Agoraphobia. *Behaviour Research and Therapy*, 23, 35-44.

Craske, M. G., Kircanski, K., Zelikowsky, M., Mystkowski, J., Chowdhury, N., & Baker, A. (2008). Optimizing inhibitory learning during exposure therapy. *Behaviour Research and Therapy*, 46, 5–27.

Davey, G. C. L. (1997). A conditioning model of phobias. In G. C. L. Davey (Ed.), *Phobias: A handbook of theory, research and treatment* (pp. 301–322). Oxford, England: Wiley.

Davey, G. C. L., & Dixon, A. L. (1996). The expectancy bias model of selective associations: the relationship of judgments of CS dangerousness, CS–UCS similarity and prior fear to a priori and a posteriori covariation assessments. *Behaviour Research and Therapy*, 34, 235–252.

De Jong, P. J., van den Hout, M. A., & Merkelbach, H. (1995). Covariation bias and the return of fear. *Behaviour Research and Therapy*, 33, 211–213.

Engelhard, I.M., De Jong, P.J., Van den Hout, M.A., Van Overveld, M. (2009) Expectancy bias and the persistence of posttraumatic stress. *Behaviour Research and Therapy*, 47, 887-892.

Goldstein, A.J., & Chambless, D.L. (1978). A reanalysis of agoraphobia. *Behavior Therapy*, 9, 47-59

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 nemesi-2. *Tijdschrift voor psychiatrie*, 54, 27-38.

Graaf, de, R., Have, ten, M. & Dorsselaer, van, S. (2010) De psychische gezondheid van de Nederlandse bevolking, *Trimbos Instituut*

Groenestijn, M.A.C. van, Akkerhuis, G.W., Kupka, R.W., Schneider, N. & Nolen, W.A. (1998). SCID-I: Gestructureerd klinisch interview voor het vaststellen van DSM-IV stoornissen. *Amsterdam: Harcourt Assessment*.

Groves, P.M., Thompson, R.F., (1970). Habituation: a dual-process theory. *Psychological Review* 70, 49–450

Gunther, L. M., Denniston, J. C., & Miller, R. R. (1998). Conducting exposure techniques in multiple settings can prevent relapse. *Behaviour Research and Therapy*, 36, 75–91.

Hermans, D., & De Houwer, J. (1994). Affective and subjective familiarity ratings of 740 Dutch words. *Psychologica Belgica*, 34, 115-139.

Hermans, D., Vansteenwegen, D., Crombez, G., Baeyens, F., & Eelen, P. (2002). Expectancy- learning and evaluative learning in human classical conditioning: affective priming as an indirect and unobtrusive measure of conditioned stimulus valence. *Behaviour Research and Therapy*, 40, 217–234.

Kampman, M., Keijsers, G. P., Verbraak, M. J., Näring, G., & Hoogduin, C. A. (2002). The emotional Stroop: a comparison of panic disorder patients, obsessive–compulsive patients, and normal controls, in two experiments. *Journal of anxiety disorders*, 16(4), 425-441

Kennedy, S. J., Rapee, R. M., & Mazurski, E. J. (1997). Covariation bias for phylogenetic versus ontogenetic fear-relevant stimuli. *Behaviour Research and Therapy*, 35, 415–422.

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.

Lommen, M.J.J., Engelhard, I.M., Sijbrandij, M., Van den Hout, M.A. & Hermans, D. (2013) Pre-trauma individual differences in extinction learning predict posttraumatic stress. *Behaviour Research and Therapy* 51, 63-67

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.

Luyten, L., Boddez, Y., Beckers, T., Vansteenwegen, D., Baeyens, F. & Hermans, D. (2012) Rating data are underrated: Validity of US expectancy in human fear conditioning. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 44-2, 201-106

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, 3*, 612-617

Osman, A., Kopper, B.A., Barrios, F.X., Osman, J.R., & Wade, T. (1997). The Beck Anxiety Inventory: Reexamination of Factor Structure and Psychometric Properties. *Journal of Clinical Psychology, 53, 1*, 7-14.

Pauli, P., Dengler, W., Wiedemann, G., Montoya, P., Flor, H., Birbaumer, & N., Buchkremer, G. (1997). Behavioral and neurophysiological evidence for altered processing of anxiety-related words in panic disorder. *Journal of abnormal psychology, 106, 2*, 213-220.

Pauli, P., Montoya, P., & Martz, G. E. (1996). Covariation bias in panic-prone individuals. *Journal of Abnormal Psychology, 105*, 658– 662.

Rickels, K. (1978) Use of antianxiety agents in anxious outpatients. *Psychopharmacology 58*, 1–17

Ten Broeke, E., van der Heiden, C., Meijer, S. & Hamelink, H. (2008) Cognitieve therapie: de basisvaardigheden. *Uitgeverij Boom*.

Thorpe, S. J., & Salkovskis, P. M. (1995). Phobic beliefs: do cognitive factors play a role in specific phobias? *Behaviour Research and Therapy, 33*, 805-816.

Tomarken, A. J., Mineka, S., & Cook, M. (1989). Fear-relevant selective associations and covariation bias. *Journal of Abnormal Psychology, 98*, 381–394.

Vliet, van, I.M., & de Beurs, E. (2007). Het Mini Internationaal Neuropsychiatrisch Interview (mini). Een kort gestructureerd diagnostisch psychiatrisch interview voor dsm-iv- en icd-10-stoornissen. *Tijdschrift voor Psychiatrie, 6*.

Wiedemann, G., Pauli, P., & Dengler, W. (2001). A priori expectancy bias in patients with panic disorder. *Anxiety Disorders 15*, 401-412.

Bijlage 1. Informatie voor participanten



Universiteit Utrecht

Informatie voor participanten

Geachte heer/mevrouw,

U heeft aangegeven deel te willen nemen aan wetenschappelijk onderzoek. Voor de afname van dit onderzoek vragen wij u onderstaande informatie rustig door te lezen.

Doel van het onderzoek

Onderzoekers van Universiteit Utrecht en medewerkers van Altrecht doen onderzoek naar angst. Ze onderzoeken hoe angstklachten behandeld kunnen worden, en welke factoren een rol kunnen spelen bij de vermindering van angstklachten. Deze studie is opgezet om fysiologische gegevens te verzamelen.

Opzet van het onderzoek

Het onderzoek duurt in totaal ongeveer 45 minuten en bestaat uit een korte leestest, het invullen van een aantal vragenlijsten en een korte computertaak, waarbij elektroden op uw hand bevestigd zullen worden. Van deze elektroden zult u niets voelen/merken tijdens de meting. Wij vragen u de vragen rustig door te lezen en zo zorgvuldig mogelijk te beantwoorden.

Vrijwilligheid van deelname

Deelname aan dit onderzoek is vrijwillig. Als u mee wilt doen, kunt u op elk moment van gedachten veranderen en uw deelname beëindigen.

Vertrouwelijkheid en anonimiteit

Alle informatie die wordt verzameld tijdens dit onderzoek zal zorgvuldig en anoniem verwerkt worden.

Alvast bedankt voor uw deelname!



Universiteit Utrecht

TOESTEMMINGSVERKLARING

Ik ben over het onderzoek geïnformeerd. Ik heb de schriftelijke informatie gelezen. Ik ben in de gelegenheid gesteld om vragen over het onderzoek te stellen. Ik heb over mijn deelname aan het onderzoek kunnen nadenken. Ik heb het recht mijn toestemming op ieder moment weer in te trekken zonder dat ik daarvoor een reden behoeft op te geven.

Ik stem toe met deelname aan het onderzoek.

Naam + voorletter(s):

Handtekening: Datum:

Ik wil op de hoogte gehouden worden van de resultaten van dit onderzoek: JA / NEE

(Zo ja, vul dan hier uw e-mailadres in:)

Ondergetekende, verantwoordelijke onderzoeker, verklaart dat de hierboven genoemde persoon zowel schriftelijk als mondeling over het onderzoek is geïnformeerd.

Naam:

Functie:

Handtekening: Datum: