

De Invloed van Instructies en Geconditioneerde Stimuli op de  
Extinctie van de Angstrespons bij Angststoornis Patiënten

Master Thesis Klinische en Gezondheidspsychologie

Lars de Winter, 3616142

Onder Begeleiding van Puck Duits

Universiteit Utrecht

15-04-2014

## Abstract

Angststoornissen zijn één van de meest voorkomende psychische stoornissen in de huidige samenleving. Huidig onderzoek richt zich op het verschil in beloop van de extinctie van de angstrespons tussen angststoornis patiënten en een gezonde controlegroep. In een laboratoriumconditie werden stimuli, aangeboden op een computerscherm, gevolgd door een schok gedurende de acquisitie (CS+) en niet meer gevolgd door een schok gedurende de extinctie, waarbij gedurende het eerste deel van de extinctie niet werd geïnstrueerd dat de stimuli niet meer werden gevolgd door een schok en gedurende het tweede deel dit wel werd geïnstrueerd. De angstrespons werd gemeten door middel van een startle reflex en subjectieve angst vragen. De resultaten, gegenereerd via een repeated measures ANOVA, gaven aan dat angststoornis patiënten gedurende de extinctie een significant hogere angstrespons hadden dan de controlegroep wanneer sociale fobie patiënten als aparte groep werd meegenomen, verder werden aanwijzingen gegeven dat instructies helpen in het verminderen van de angstrespons gedurende de extinctie en dat stimuli gerelateerd aan de CS+ (de CS-) tot een hogere angstrespons leiden dan neutrale stimuli (de ITI). Deze bevindingen geven aanwijzingen dat sociale fobie patiënten een ander onderliggend angstmechanisme hebben dan andere angststoornis patiënten, dat het geven van instructies door de therapeut in de praktijk helpt de angstrespons van de cliënt te verminderen en dat in behandeling het ook belangrijk is om aandacht te besteden aan de stimuli die lijken op de CS+. Vervolgonderzoek zal meer duidelijkheid moeten geven over deze bevindingen.

Anxiety disorders are one of the most prevalent psychological disorders in the society. Current research is focusing on the difference in the course of fear extinction between anxiety disorder patients and healthy controls. In a laboratory condition were stimuli, presented on a computer screen, followed by an electric pulse during acquisition (CS+). These stimuli weren't followed by an electric pulse during extinction. The participants weren't instructed of this fact in the first part of extinction, but were instructed of this fact in the second part of extinction. The fear response was measured by means of a startle reflex and subjective fear questions. The results, generated using a repeated measures ANOVA, indicated that anxiety disorder patients had a higher fear response than the healthy controls during extinction when social phobia patients were included as a separate group. Other results indicate that instructions help reducing the fear response during extinction and they indicate that stimuli

related to the CS+ (CS-) lead to a higher fear response than neutral stimuli (ITI). These results provide evidence that social phobia patients have another underlying anxiety mechanism than other anxiety disorder patients, they provide evidence that giving instructions by the therapists during therapy helps reducing the fear response of the client and they provide evidence about the importance of paying attention to the stimuli that resemble the CS+ during therapy. Future studies will have to give more clarity on these findings.

## De Invloed van Instructies en Geconditioneerde Stimuli op de Extinctie van de Angstrespons bij Angststoornis Patiënten

Angst kan in het dagelijks leven gezien worden als een adaptieve respons die fungeert als een waarschuwing voor een interne of externe bedreiging (Sadock & Sadock, 2007). Angst wordt echter schadelijk als het in een te hoge mate aanwezig is en het angstgevoel niet meer verdwijnt wanneer er geen bedreigende situatie meer is. Wanneer dit het geval is kan er sprake zijn van een angststoornis (Barlow & Durand, 2009). Angststoornissen zijn één van de meest voorkomende psychische stoornissen en hebben een lifetime prevalentie van 16,6% (Somers, Goldner, Waraich & Hsu, 2006).

Vanuit een leertheoretisch kader wordt angst verklaard als een geconditioneerde reactie op een specifieke stimulus uit de omgeving of uit het lichaam (Sadock & Sadock, 2007). Zo zou een stimulus uit de omgeving zoals het zien of krijgen van een spinnenbeet (ongeconditioneerde stimulus (US)) kunnen leiden tot een angstreactie (geconditioneerde reactie (CR)) bij het zien van een spin (geconditioneerde stimulus (CS)). In dit geval wordt aangeleerd dat een bepaalde situatie met een betekenis (het zien of krijgen van een spinnenbeet) kan leiden tot een bepaalde reactie voor die betekenis (angstreactie bij het zien van een spin). Dit leerproces wordt klassieke angstconditionering genoemd (Lissek, et al., 2005). Het aanleren van een angstrespons, waarbij de CS (spin) wordt gevolgd door de US (spinnenbeet) wordt acquisitie genoemd. De angstrespons wordt afgeleerd wanneer de CS (spin) niet meer wordt gevolgd door de US (spinnenbeet) waardoor de CR (angstrespons) geleidelijk verdwijnt na het tonen van de CS. Dit wordt ook wel extinctie genoemd (Hermans, Eelen & Orlemans 2007). Angstconditionering kan zinvol zijn, bijvoorbeeld wanneer er daadwerkelijk gevaarlijke spinnen in de buurt leven, maar het kan ook leiden tot probleemgedrag. Zo kan in een omgeving waar enkel ongevaarlijke spinnen leven de angst voor spinnen niet adaptief zijn omdat de CS (spin) een neutrale en ongevaarlijke stimulus is. Angstconditionering kan onderzocht worden met behulp van het aan- en afleren van een angstrespons in een laboratoriumconditie. Huidig onderzoek richtte zich op het verschil in de extinctie van angst tussen angststoornis patiënten en een gezonde controlegroep. Er werd hierop gericht omdat in exposure therapie, de meest gebruikte therapie in behandeling van angststoornissen, veel gebruik wordt gemaakt van technieken die het extinctieproces ondersteunen en in gang zetten of zelfs vergelijkbaar zijn met het extinctieproces (Hermans, et al., 2007). Hierdoor is het klinisch relevant om onderzoek te richten op het extinctie proces bij angstconditionering.

Resultaten van eerdere studies lieten een sterkere angstrespons zien gedurende de extinctie bij angststoornis patiënten vergeleken met een gezonde controlegroep bij het tonen van de stimulus die gedurende de acquisitie werd gevolgd door een onaangename US (CS+). Dit wil zeggen dat angststoornis patiënten de angstrespons minder snel afleren dan de gezonde controlegroep. (Lissek, et al., 2005; Michael, Blechert, Vriends, Wilhelm & Margraf, 2007; Grillon, 2002; Milad, Rauch, Pitman & Quirk, 2006; Wessa & Flor, 2007).

Bij het tonen van de stimulus die gedurende de acquisitie niet werd gevolgd door een onaangename US (CS-) gedurende de extinctie zijn er minder consistente resultaten gevonden tussen angststoornis patiënten en de controlegroep. Wessa & Flor (2007) vonden namelijk dat angststoornispatiënten een significant hogere angstrespons vertoonden bij de CS- dan de controlegroep. Michael en collega's (2007) en Lau en collega's (2008) vonden echter geen significant verschil in de angstrespons tussen angststoornis patiënten en de controlegroep bij het vertonen van de CS-.

Er zijn ook onderzoeken naar angstconditionering geweest met specifieke angststoornissen. Zo kwam uit onderzoek van Hermann, Ziegler, Birbaumer & Flor (2002) dat patiënten met een sociale fobie gedurende de extinctie een verhoogde angstrespons vertoonden bij zowel de CS+ als de CS- vergeleken met de controlegroep. Dit wordt tegengesproken door verschillende onderzoeken (Lissek et al., 2008; Schneider, et al., 1999; Veit, et al., 2002; Gonzalez, 2013) die geen verschil in angstrespons tussen sociale fobie patiënten en een gezonde controlegroep vonden gedurende de extinctie. Mogelijke verklaring voor dit effect is dat de angstrespons bij sociale fobie patiënten alleen hoger is vergeleken met een controlegroep wanneer de CS+ en CS- gekoppeld zijn aan een sociaal relevante emotionele expressie en dat bij neutrale stimuli dit verschil gelijk blijft.

Naast onderzoek over verschillen in angstrespons gedurende de extinctie tussen angststoornis patiënten en een controlegroep bij vertoning van de CS+ en de CS-, is ook gekeken naar de discriminatie tussen de CS+ en de CS- gedurende het extinctieproces door het verschil in de angstrespons te meten tussen de CS+ en de CS- (Mineka & Oehlberg, 2008). Zo kwam uit meerdere onderzoeken naar voren dat zowel bij de patiëntengroep als de controlegroep adequaat gediscrimineerd werd tussen CS+ en CS- gedurende de extinctie en geen verschil bestond tussen patiënten en gezonde controlegroepen (Lissek, et al., 2005; Michael et al., 2007; Lau, et al., 2008). Dit werd tegengesproken door Lissek & Grillon (2010) en door Wessa & Flor (2007), die vonden dat patiënten significant minder

discrimineerden tussen de CS+ en de CS- dan de controlegroep. Ook bij onderzoeken naar sociale fobie patiënten werd gevonden dat de patiënten significant minder discrimineerden tussen de CS+ en de CS- dan de controlegroep (Lissek, et al., 2008; Hermann, et al., 2002; Veit, et al., 2002).

Naast onderzoek naar de discriminatie van de CS+ en de CS- is er in verschillende onderzoeken ook gekeken naar de rol van instructies over de CS-US associatie op de angstrespons bij de CS- en de CS+ . Uit onderzoek van Hugdahl & Öhman (1977) kwam naar voren dat in de ongeïnstrueerde extinctie de angstrespons significant afnam bij zowel de CS+ als de CS- en dat gedurende de geïnstrueerde extinctie de angstrespons niet meer significant afnam en lager was dan tijdens de ongeïnstrueerde extinctie. Dit kan een aanwijzing zijn dat de instructies dat de CS+ niet meer leidt tot een US voorafgaand aan geïnstrueerde extinctie, in combinatie met het feit dat de participanten gedurende de ongeïnstrueerde extinctie al geen schokken meer toegediend kregen, de angstrespons al dusdanig hebben afgevlakt dat hij terug is op baseline niveau. Daarnaast was het verschil in angstrespons tussen de CS+ en de CS- groter gedurende de ongeïnstrueerde extinctie dan tijdens de geïnstrueerde extinctie, dit kan een aanwijzing zijn dat de CS+ tot een grotere afname van de angstrespons leidt gedurende de ongeïnstrueerde extinctie en het krijgen van de instructies dan de CS-. Lipp & Edwards (2002) vonden dezelfde resultaten tussen de geïnstrueerde en ongeïnstrueerde extinctie. Er is bij hen echter wel een significant hogere angstrespons gemeten bij de CS+ dan bij de CS- bij zowel de geïnstrueerde als de ongeïnstrueerde extinctie. Sevenster, Beckers & Kindt (2012) vonden ook dezelfde resultaten bij de huidgeleiding maar niet bij de metingen van de startle reflex waar geen significant afname in angstrespons is gevonden. Alle studies maakten gebruik van een gezonde populatie en niet van angststoornis patiënten. Er kan dus geconcludeerd worden dat instructies wel degelijk leiden tot afname van de angstrespons gedurende de extinctie maar dat de angstrespons niet verder afneemt nadat de participant geïnstrueerd is. Ook kan geconcludeerd worden dat de angstrespons hoger blijft bij de CS+ dan bij de CS-, maar dat er aanwijzingen zijn dat de CS+ door de rol van instructies tot een grotere afname van de angstrespons leidt gedurende de ongeïnstrueerde extinctie dan de CS-.

In huidig onderzoek wordt gekeken naar het verschil in extinctie van angst van de CS+, de CS- en van de tussenliggende periode wanneer er tijdelijk geen stimulus wordt getoond (de intertrial interval (ITI)) tussen angststoornis patiënten en een gezonde controlegroep. Verder wordt het verschil in discriminatieleren tussen de CS+ en de CS- onderzocht tussen angststoornis patiënten en een gezonde controlegroep om te kijken in

hoeverre angststoornis patiënten de angst generaliseren. Tot slot wordt er gekeken naar de rol van instructies gedurende de extinctie en het verschil tussen angststoornispatiënten en een gezonde controlegroep. Het is relevant om te weten of angststoornis patiënten nog steeds een angstrespons vertonen wanneer ze weten dat de angst niet reëel is of niet klopt. Verder geeft het ook meer informatie over de rol van instructies tijdens de behandeling. Tevens zijn de bestaande onderzoeken, in tegenstelling tot huidig onderzoek, enkel gericht op de rol van instructies bij een gezonde populatie en niet bij angststoornis patiënten.

Op basis van de eerder genoemde literatuur kunnen er zes hypothesen geformuleerd worden: Hypothese 1: Angststoornis patiënten behouden een significant hogere angstrespons bij vertoning van de CS+ gedurende de extinctie dan de gezonde controlegroep. Hypothese 2: Er is geen verschil in angstrespons tussen angststoornis patiënten en de gezonde controlegroep gedurende de extinctie bij vertoning van de CS-. Hypothese 3: angststoornispatiënten discrimineren de CS+ significant minder goed van de CS- dan de gezonde controlegroep. Hypothese 4: de angstrespons ligt significant lager bij de geïnstrueerde extinctie dan bij de ongeïnstrueerde extinctie wanneer zowel de CS+ als de CS- wordt vertoond ongeacht je in de patiëntengroep of in de controlegroep zit. Hypothese 5: gedurende de ongeïnstrueerde extinctie neemt de angstrespons meer af bij de CS+ dan bij de CS- bij zowel de controlegroep als de patiëntengroep. Hypothese 6: De angstrespons neemt gedurende de geïnstrueerde extinctie bij zowel de CS+ als de CS- niet meer af, maar blijft op een stabiel niveau liggen.

Verder wordt er in een subanalyse gekeken naar de verschillen tussen angststoornis patiënten, de gezonde controlegroep en sociale fobie patiënten. Voor deze subanalyse zijn de volgende hypothesen geformuleerd: Hypothese 1: Angststoornis patiënten behouden een significant hogere angstrespons bij vertoning van de CS+ gedurende de extinctie dan de gezonde controlegroep en sociale fobie patiënten. Hypothese 2: Er is geen verschil in angstrespons tussen angststoornis patiënten, sociale fobie patiënten en de gezonde controlegroep gedurende de extinctie bij vertoning van de CS-. Hypothese 3: angststoornispatiënten en sociale fobie patiënten discrimineren de CS+ significant minder goed van de CS- dan de gezonde controlegroep.

## Methoden

### Participanten

**Angststoornis patiënten.** In totaal hebben 37 patiënten met een angststoornis deelgenomen aan het huidige onderzoek waarvan 16 mannen (48%) en 17 vrouwen (52%), van twee patiënten was het opleidingsniveau niet bekend (zie tabel 1). Alle patiënten waren in behandeling bij het Altrecht Academisch Angstcentrum, een topklinische zorginstelling. Zij kregen, wanneer ze geïnteresseerd waren om deel te nemen aan het onderzoek, eerst een informatiepakket toegestuurd, waarna zij vervolgens telefonisch zijn benaderd voor deelname aan het onderzoek. Participanten werden geschikt bevonden voor het onderzoek wanneer uit de SCID-I (First, Gibbon, Spitzer & Williams, 1996) een angststoornis als hoofddiagnose kwam, ze een leeftijd hadden tussen de 18 en 65 jaar en voldoende begrip hadden van de Nederlandse taal.

**Gezonde controlegroep.** In de gezonde controlegroep namen in totaal 29 participanten deel aan het huidige onderzoek waarvan 9 mannen (31,03%) en 20 vrouwen (68,97%; zie tabel 1). De participanten zijn geworven via verspreiding van flyers met informatie over het onderzoek in de buurt van het Altrecht Academisch Angstcentrum, waar de participanten getest werden, rond de universiteit utrecht en in het centrum van Utrecht. Verder zijn participanten geworven via persoonlijke contacten van de onderzoekers. Alle participanten werden getest door een voor hen onbekende onderzoeker zodat de resultaten niet vertekend werden. Wanneer de participanten geïnteresseerd waren in deelname aan het onderzoek werd een informatiepakket toegestuurd met relevante informatie over de inhoud van het onderzoek. Vervolgens werden zij telefonisch benaderd en werd de MINI (Sheehan, et al., 1988) afgenomen om er zeker van te zijn dat deelnemers vrij waren van As-I stoornissen. De participanten hadden een leeftijd tussen de 18 en 65 jaar en beschikten over voldoende begrip van de Nederlandse taal.



Tabel 1

*Demografische Gegevens Angststoornis patiënten, Sociale Fobie patiënten en Controlegroep*

Variabele	Angststoornis		Controlegroep	
<i>Leeftijd</i>				
M	32,30		29,10	
Minimum	18		18	
Maximum	65		57	
<i>Sekse</i>				
N Man (%)	19 (48,65%)		9 (31,03%)	
N Vrouw (%)	18 (51,35%)		20 (68,97%)	
<i>Opleidingsniveau*</i>	N	%	N	%
1. Basisonderwijs	1	2,70%	0	0%
2. MAVO/VMBO/ LTS/LBO	11	29,73%	1	3,45%
3. HAVO/VWO?HBS/ Atheneum	6	16,22%	16	55,17%
4. MBO/MEAO/MTS	4	10,81%	1	3,45%
5. HBO/HEAO/HTS	6	16,22%	2	6,90%
6. Universiteit	7	18,92%	9	31,03%
7. Onbekend	2	5,41%	0	0%

\* significant groepsverschil:  $\chi^2 = 19,24$ ,  $p < 0,05$

## Procedure

Afname van het onderzoek vond plaats bij het Altrecht Academisch Angstcentrum. Allereerst werd de participant gevraagd een toestemmingsformulier te ondertekenen. Vervolgens werd de Nederlandse Leestest voor Volwassenen (de NLV, Schmand, Lindeboom & van Harskamp, 1992) afgenomen en werd de score omgezet in een IQ-score. Na afname van de NLV werd een taak afgenomen om het werkgeheugen te meten (cijferreeksen, onderdeel van de WAIS IV, Pearson, 2008).

Voor aanvang van de conditioneringstaak werd de Elektromyografische activiteit gemeten door drie elektroden, die de startle reflex maten, aan te brengen. Twee van deze elektroden werden orbicularis oculi geplaatst met de linker elektrode onder de pupil en één elektrode werd op het voorhoofd geplaatst. Verder werd aan de niet-dominante pols een band geplaatst met daarop de elektroden die een elektrische schok gaven. Nadat alle elektroden waren aangebracht werd allereerst gecontroleerd of een goede respons zichtbaar was op de computer. Vervolgens werd de schok bijgesteld tot de participant de schok als aversief maar niet pijnlijk beoordeelde, dit wordt verder toegelicht onder materialen.

Vervolgens werd de participant gevraagd wat hij of zij vond van de prikkels en kreeg de participant een koptelefoon op waaruit korte geluiden kwamen die de startle reflex dienden op te wekken. De participant werd gevraagd geen aandacht te besteden aan deze geluiden maar de aandacht te richten op het scherm. Hierna werd uitgelegd dat er nog geen elektrische schokken werden toegediend en werd de habituatiefase (HA) gestart, hierbij werden op het scherm stimuli getoond die elkaar afwisselden: een blauw neutraal kijkend gezicht, een geel neutraal kijkend gezicht en een plusje (de ITI) (Tottenham, et al., 2009).

Vervolgens begon de ongeïnstrueerde acquisitie (UA) waarbij elektrische schokken werden toegediend, maar niet vermeld werd wanneer deze werden toegediend. Na het tonen van de CS+ (het blauwe of het gele gezicht, afhankelijk van de versie) werd de participant partieel bekrachtigd, wat inhield dat in 75% van de gevallen een schok werd toegediend, in deze fase waren dat in totaal zes schokken. Na afloop van deze fase werd de participant medegedeeld wat de CS+ was en startte de geïnstrueerde acquisitie (IA), waarbij de participant weer partieel werd bekrachtigd en in totaal vijf schokken kreeg toegediend.

Vervolgens ging men door naar de ongeïnstrueerde extinctie (UE). Hier werd nog niet verteld dat er geen schokken meer toegediend werden. Tot slot ging men door naar de geïnstrueerde extinctie (IE), waar de participant werd medegedeeld dat er vanaf dat moment geen elektrische schokken meer werden toegediend. De duur en het aantal aangeboden stimuli en startle probes per fase zijn terug te vinden in tabel 2.

Tabel 2

*Aantal stimuli en startle probes aangeboden tijdens verschillende fasen in het experiment*

Fase	stimuli (CS+, CS-, ITI)	Startle probe	Duur (min)
HA	3	3	3
UA	3	6	6
IA	3	5	4.5
UE	3	6	6
IE	3	5	4.5
Totaal			24

Aan het einde van elke fase werden vragen gesteld over de subjectieve angstrespons bij de twee stimuli door op een schaal aan te geven hoe nerveus men was bij het zien van één van de twee stimuli en hoe aversief de startle probe was. Verder werd gevraagd hoe waarschijnlijk het was dat de CS+ en de CS- werden gevolgd door een schok. Bij de ongeïnstrueerde en de geïnstrueerde acquisitie werd tevens gevraagd hoe aversief men de schok vond.

Nadat alle fasen waren doorlopen werden de elektroden en de koptelefoon verwijderd en werd de participant nog een vragenlijst aangeboden die ongeveer 20 minuten duurde. Voor beide groepen bestond deze vragenlijst uit de OQ-45 (Lambert, 2012), de BSI (de Beurs, 2008), de BDI (Beck, Rush, Shaw & Emery, 1979), de ASI (Reiss, Peterson, Gursky & McNally, 1986), de TIC-P (Bouwman & Hakkaart-van Roijen, 2012), de EQ-5D (The

EuroQol Group, 1990), de ACS-90 (Kuhl, 1994), de STAI (Van der Ploeg, 1982), de BAI (Beck, Epstein, Brown & Steer, 1988) en de SCID-II (First, Gibbon, Spitzer, Williams & Benjamin, 1997). Tot slot werd de participant bedankt voor deelname en werd een vergoeding van 10 euro uitgelooft.

## **Materialen**

De fysiologische angstrespons werd gemeten met behulp van Biopac en acqknowledge (Biopac Systems, Inc., 2013). De schokken werden gereguleerd met behulp van Digitimer model DS7A (Digitimer Constant Current High Voltage Stimulator, Model DS7A, 1998). De stimuli, die aangeboden werden gedurende het experiment, werden aangeboden via het programma presentation. Bij aanvang van het experiment werd een milde schok van 0,4 mA toegediend en werd de intensiteit van de schok met 0,1 mA verhoogd tot de participant de schok voelde. Vervolgens werd de intensiteit verhoogd naar 1,0 mA en werd de schok bijgesteld tot de participant de schok als aversief maar niet pijnlijk beoordeelde. De geluiden uit de koptelefoon die de startle reflex opwekten duurden 50 ms en hadden een sterkte van 95 dB. De geanalyseerde startle responsen werden in Statistical Package for the Social Sciences 20.0 (SPSS 20.0; IBM Corp., 2011) verwerkt met behulp van de SPSS Converter 14.20 (IBM SPSS Modeler 14.2 Source, Process and Output Nodes, 2011).

## **Analyses**

Om de hypothesen te toetsen is het belangrijk om de metingen van zowel de geïnstrueerde als de ongeïnstrueerde extinctie op te splitsen in twee fasen: een beginfase (UE1 en IE1), waarin de fysiologische metingen van het begin, de eerste helft van de startle probes, van de UE en de IE worden verwerkt, en een eindfase (UE2 en IE2), waarin de fysiologische metingen van het eind, de laatste helft van de startle probes, van de UE en de IE worden verwerkt, hierdoor worden metingen over tijd bepaald en kan waargenomen worden of er een daling van de angstrespons plaatsvindt gedurende het extinctieproces.

Om deze drie groepen in één analyse te verwerken wordt gebruik gemaakt van een repeated measures ANOVA met bij de startle analyse als between subjects factor 'groep' (patiënten versus controlegroep) en als within subjects factor 'tijd' (fase 1 en fase 2 van de

ongeïnstrueerde en geïnstrueerde extinctie) en ‘stimulus’ (CS+, CS- en ITI). Bij de analyse van de subjectieve data zijn twee aparte analyses uitgevoerd: allereerst een analyse naar de subjectieve angst gedurende de extinctie met als between subjects factor ‘groep’ (patiënten versus controlegroep) en als within subjects factor ‘fase’ (UE of IE) en subjectieve angst (Hoe bang/nerveus was u tijdens het zien van dit plaatje? CS+, Hoe bang/nerveus was u tijdens het zien van dit plaatje? CS-) en vervolgens een analyse naar de verwachting van de schok gedurende de extinctie met als between subjects factor ‘groep’ (patiënten versus controlegroep) en als within subjects factor ‘fase’ (UE of IE) en verwachting schok (hoe waarschijnlijk was het voor u, dat u een elektrische prikkel kreeg, nadat u dit bovenstaande plaatje had gezien? CS+? En hoe waarschijnlijk was het voor u, dat u een elektrische prikkel kreeg, nadat u dit bovenstaande plaatje had gezien? CS-?). De startle respons en de subjectieve angst fungeerden als afhankelijke variabelen.

Bij de dataset van de startle respons werden de z-scores van de gemiddelde verschillcores tussen de baseline amplitude en de top amplitude van de startle respons gebruikt als angstmaat. Missende waarden werden in de analyse verwerkt met behulp van een multiële imputatie analyse (Wayman, 2003).

### **Exclusie criteria startle respons**

De startle respons werd uit de analyse verwijderd wanneer er sprake was van een artifact: er was te veel ruis om de startle respons te detecteren of de respons vond plaats voor de onset van 75 ms na de startle probe (Blumenthal, Cuthbert, Filion, Hackley, Lipp & van Boxtel, 2005). Ook werd de startle respons uit de analyse verwijderd wanneer er geen respons te vinden was vergeleken met de baseline amplitude (nulrespons; Blumenthal, et al., 2005). De participanten werden verwijderd van de analyse wanneer de responsen gedurende het experiment stopten, of wanneer er te weinig responsen per experimentele conditie waren (Berg & Balaban, 1999), verder werden de participanten in huidig onderzoek ook geëxcludeerd wanneer meer dan 20% van de responsen van de participant waren verwijderd. Hierdoor waren in totaal zeven participanten geëxcludeerd van het onderzoek en waren 66 participanten geschikt voor de analyse.

## Resultaten

### Assumptie van Sphericiteit

Allereerst werd gekeken of de resultaten voldeden aan de assumptie van sphericiteit. Uit de analyse van de fysiologische startle respons kwam naar voren dat de factor Tijd ( $W = 0,651$ ,  $p < 0,05$ ,  $\epsilon = 0,765$ ) en de interactie Stimulus\*Tijd ( $W = 0,161$ ,  $p < 0,05$ ,  $\epsilon = 0,657$ ) hier niet aan voldeden, terwijl uit de analyse van de subjectieve data naar voren kwam dat alle factoren voldeden aan de assumptie van sphericiteit. Er is besloten om bij de factoren die niet voldeden aan de assumptie van sphericiteit de Greenhouse Geisser correctie uit te voeren.

### Analyse fysiologische startle respons

Vanwege de significante groepsverschillen (zie tabel 1) is ervoor gekozen om opleidingsniveau als covariaat mee te nemen in de analyse van de fysiologische startle respons. De covariaat opleiding had geen invloed op de resultaten,  $F = 2,72$ ,  $p = 0,10$  (zie tabel 3).

**Factor Groep.** Er was geen significant hoofdeffect gevonden voor de factor groep,  $F(2) = 3,07$ ,  $p = 0,05$ . Dit betekent dat er geen significante verschillen gevonden zijn tussen de verschillende groepen wat betreft de extinctie van de angstrespons (zie tabel 3). Wel is er een trend naar significantie, die aanwijzingen geeft dat deze significante groepsverschillen wel aanwezig zijn.

Ook was er geen significant interactie effect gevonden tussen de factoren groep en stimulus,  $F(4) = 1,79$ ,  $p = 0,14$  (zie tabel 3). Dit betekent dat er tussen de verschillende groepen geen significant verschillende angstresponsen voorkwamen wanneer de verschillende stimuli werden getoond.

Er was verder ook geen significant interactie effect gevonden tussen de factoren groep en tijd,  $F(3) = 2,65$ ,  $p = 0,05$  (zie tabel 3). Dit betekent dat er tussen de verschillende groepen geen significant verschillende angstresponsen werden getoond gedurende het verloop van de extinctie periode. Wel is er wederom een trend naar significantie, die aanwijzingen geeft dat

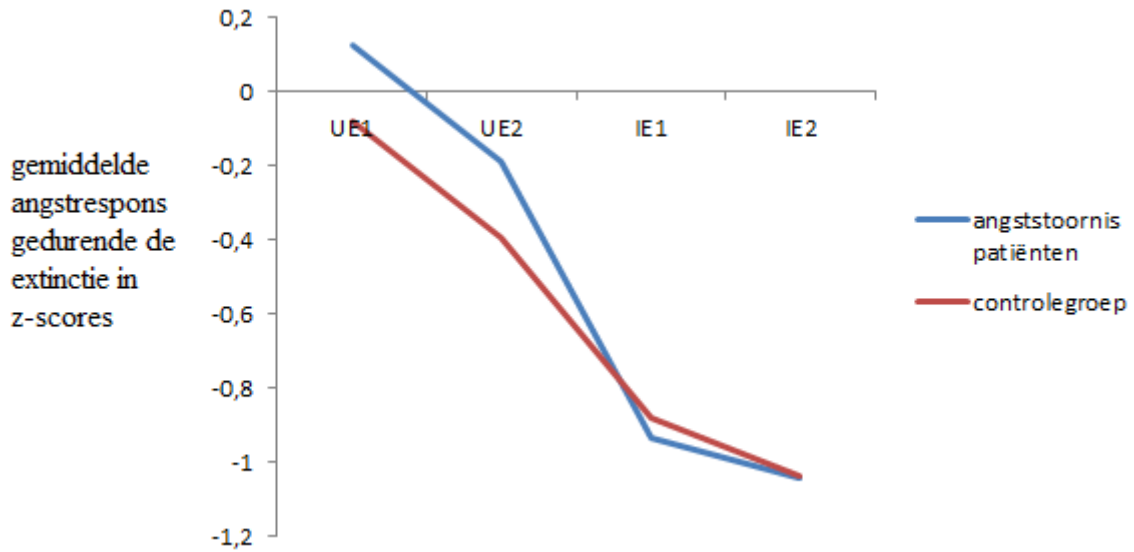
er wel degelijk significante groepsverschillen gedurende het verloop van de extinctie aanwezig waren (zie figuur 1).

Tabel 3

*Hoofdanalyse fysiologische startle data Within en Between subjects effecten.*

Factor	df	F	p-waarde	effect grootte	power
Stimulus	2	35,43*	0,001	0,36	1,00
Tijd	2,30	138,73*	0,001	0,69	1,00
Groep	1	3,91	0,05	0,06	0,50
Stimulus*Tijd	3,94	7,08*	0,001	0,10	0,99
Stimulus*Groep	2	0,82	0,44	0,01	0,19
Tijd*Groep	3	2,65	0,05	0,04	0,64
Stimulus*Tijd*	6	1,21	0,30	0,02	0,48
Groep					
Opleiding	1	2,72	0,10	0,04	0,37

\*significant effect:  $p < .05$



Figuur 1. Grafiek interactie tussen tijd en groep.

**Factor Stimulus.** Er was een gemiddeld significant hoofdeffect gevonden voor de factor stimulus,  $F(2) = 35,43$ ,  $p < .05$ ,  $\eta^2 = 0,36$  (zie tabel 3). De pairwise comparisons wezen uit dat er bij het tonen van de ITI een significant lagere angstrespons plaatsvond dan bij het tonen van de CS-,  $M = -0,22$ ,  $p > 0,05$ , en dat er ook een significant lagere angstrespons plaatsvond dan bij de CS+ gedurende de extinctie,  $M = -0,55$ ,  $p < 0,05$ . Ook vond er bij het tonen van de CS- een significant lagere angstrespons plaats dan bij het tonen van de CS+,  $M = -0,33$ ,  $p < 0,05$  (zie tabel 4).

Er was een klein significant interactie effect gevonden tussen de factoren stimulus en tijd,  $F(3,94) = 7,08$ ,  $p < 0,05$ ,  $\eta^2 = 0,10$ . Dit betekent dat gedurende het verloop van de extinctie de angstrespons bij het tonen van de CS+ significant meer daalt dan bij het tonen van de CS- en de ITI (zie tabel 3 en figuur 2).

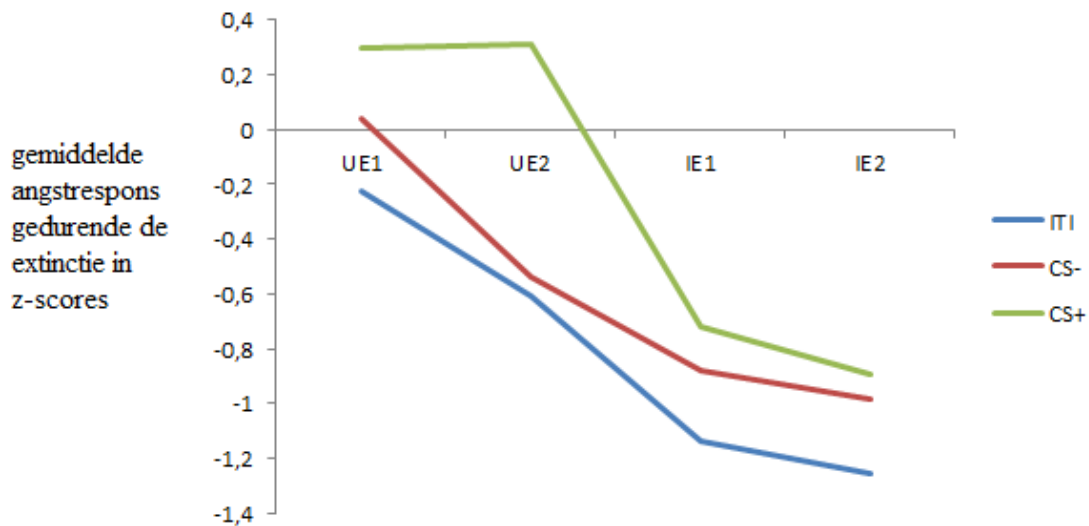


Tabel 4

*Pairwise Comparisons Factor Stimulus*

Factor	M (verschil z-scores extinctie)	SD	p-waarde
ITI versus CS-	-0,22*	0,06	0,001
ITI versus CS+	-0,55*	0,07	0,001
CS- versus CS+	-0,33*	0,06	0,001

\* significant effect:  $p < .05$



Figuur 2. Grafiek interactie tussen stimulus en tijd.

**Factor Tijd.** Er was een groot significant hoofdeffect gevonden voor de factor tijd  $F(2,30) = 138,73$ ,  $p < 0,05$ ,  $\eta^2 = 0,69$  (zie tabel 3). De Pairwise Comparisons toonden aan dat gedurende de vier perioden van extinctie (UE1, UE2, IE1 en IE2) er steeds een significant lagere angstrespons plaatsvond en dus de angstrespons significant afnam (zie tabel 5).

Er was geen significant interactie effect gevonden tussen de factoren stimulus tijd en groep,  $F(6) = 1,21$ ,  $p = 0,30$ . Dit betekent dat gedurende de verschillende fasen van extinctie geen verschillen in angstrespons tussen de groepen zijn vertoond tussen de verschillende stimuli die zijn aangeboden (zie tabel 3).

Tabel 5

*Pairwise Comparisons Factor Tijd*

Factor	M (verschil z-scores extinctie)	SD	p-waarde
UE1 versus UE2	0,32*	0,05	0,001
UE1 versus IE1	0,93*	0,06	0,001
UE1 versus IE2	1,07*	0,07	0,001
UE2 versus IE1	0,62*	0,06	0,001
UE2 versus IE2	0,75*	0,07	0,001
IE1 versus IE2	0,14*	0,05	0,03

\* significant effect:  $p < .05$

### Analyse Subjectieve Angst

Vanwege de significante groepsverschillen (zie tabel 1) is ervoor gekozen om opleidingsniveau als covariaat mee te nemen in de analyse van de Subjectieve angst. De covariaat opleiding had geen invloed op de resultaten,  $F = 0,20$ ,  $p = 0,65$  (zie tabel 6).

**Factor Groep.** Er was geen significant hoofdeffect gevonden bij de factor Groep  $F(1) = 3,51$ ,  $p = 0,07$ . Dit betekent dat er tussen de verschillende groepen geen verschil in subjectieve angst heeft plaatsgevonden (zie tabel 6).

Er was geen significant interactie effect gevonden tussen de factoren groep en fase,  $F(1) = 1,63$ ,  $p = 0,21$ . Dit betekent dat gedurende de twee fasen van extinctie geen significant verschillen in subjectieve angstrespons tussen de groepen heeft plaatsgevonden (zie tabel 6).

Er was ook geen significant interactie effect gevonden tussen de factoren groep en subjectieve angst,  $F(2,22) = 0,46$ ,  $p = 0,50$ . Dit betekent dat de subjectieve angst bij de CS+ niet significant verschilt van de subjectieve angst bij de CS- bij de verschillende groepen (zie tabel 6).

**Factor Subjectieve Angst.** Er was een klein significant hoofdeffect gevonden op de factor subjectieve angst,  $F(1) = 4,84$ ,  $p < 0,05$ ,  $\eta^2 = 0,07$  (zie tabel 6). Uit de Pairwise Comparisons kwam naar voren dat, gedurende de extinctie, de subjectieve angstrespons bij de CS+ significant hoger lag dan de subjectieve angstrespons bij de CS- ( $M$  subjectieve angst CS+ - subjectieve angst CS- = 13,34,  $p < 0,05$ ).

Er was echter geen significant interactie effect gevonden tussen de factoren fase en subjectieve angst,  $F(1) = 1,88$ ,  $p = 0,18$ . Dit betekent dat tussen de geïnstrueerde en de ongeïnstrueerde extinctie geen significante verschillen zijn gevonden tussen de subjectieve angst bij de CS+ en de subjectieve angst bij de CS- (zie tabel 6).

Tabel 6

*Hoofdanalyse Subjectieve data met subjectieve angst en overige Within en Between Subjects effecten*

Factor	df	F	p-waarde	effect grootte	power
Fase	1	0,80	0,37	0,01	0,14
Subject. Angst	1	4,84*	0,03	0,07	0,58
Groep	1	3,51	0,07	0,06	0,45
Fase*Subject.	1	1,88	0,18	0,03	0,27
Angst					
Fase*Groep	1	1,63	0,21	0,03	0,24
Subject. Angst	1	0,46	0,50	0,01	0,10
*Groep					
Fase*Subject.	1	0,79	0,38	0,01	0,14
Angst*Groep					

Opleiding	1	0,20	0,65	0,00	0,07
-----------	---	------	------	------	------

---

\*significant effect:  $p < .05$

**Factor Fase.** Er was geen significant hoofdeffect gevonden voor de factor fase,  $F(1) = 0,80$ ,  $p = 0,37$ . Dit betekent dat er tussen de twee fasen van de extinctie geen significant verschillende subjectieve angstrespons is gemeten (zie tabel 6).

Er was ook geen significant interactie effect gevonden tussen de factoren fase, subjectieve angst en groep,  $F(1) = 0,79$ ,  $p = 0,38$ . Dit betekent dat er niet significant verschillend is gereageerd op de vragen die de subjectieve angst maten tussen de groepen gedurende de twee verschillende fasen van extinctie.

### Analyse Verwachting Schok

Vanwege de significante groepsverschillen (zie tabel 1) is ervoor gekozen om opleidingsniveau als covariaat mee te nemen in de analyse van de Subjectieve angst. De covariaat opleiding had invloed op de resultaten,  $F = 4,56$ ,  $p < 0,05$  (zie tabel 7).

**Factor Groep.** Er was een klein significant hoofdeffect gevonden voor de factor groep,  $F(1) = 4,56$ ,  $p < 0,05$ ,  $\eta^2 = 0,07$  (zie tabel 7). Uit de Pairwise Comparisons kwam naar voren dat, gedurende de extinctie, angststoornis patiënten significant meer verwachtten dat er een schok kwam dan de gezonde controlegroep ( $M$  angststoornis patiënten – gezonde controlegroep = 10,13,  $p < 0,05$ ).

Er was geen significant interactie effect gevonden tussen de factoren fase en groep,  $F(1) = 1,64$ ,  $p = 0,21$  (zie tabel 7). Dit betekent dat er geen groepsverschillen in verwachting van de schok waren tussen de geïnstrueerde en ongeïnstrueerde fase van extinctie.

Er was ook geen significant interactie effect gevonden tussen de factoren verwachting en groep,  $F(1) = 1,87$ ,  $p = 0,18$  (zie tabel 7). Dit betekent dat tussen de groepen geen verschillen te vinden waren wat betreft het verschil in verwachting van de schok na het vertonen van de CS+ en na de verwachting na het vertonen van de CS-.

Tabel 7

*Hoofdanalyse Subjectieve data met Verwachting en overige Within en Between Subjects effecten*

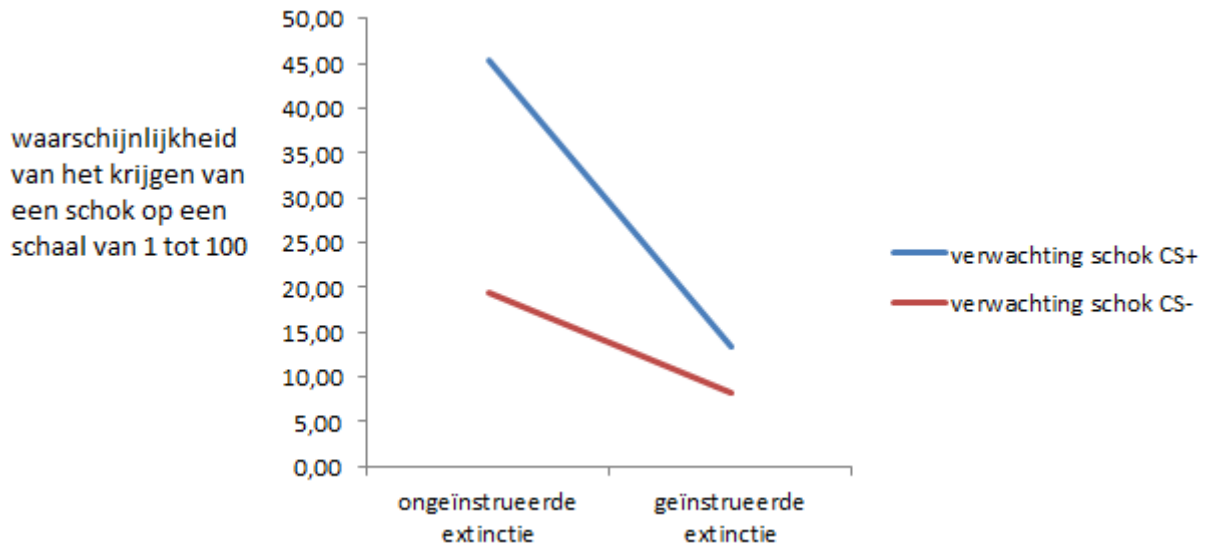
Factor	df	F	p-waarde	effect grootte	power
Fase	1	12,84*	0,001	0,18	0,94
Verwachting	1	15,46*	0,001	0,21	0,97
Groep	1	4,56*	0,04	0,07	0,56
Fase*Verwachting	1	10,91*	0,002	0,15	0,90
Fase*Groep	1	1,64	0,21	0,03	0,24
Verwachting*Groep	1	1,87	0,18	0,03	0,27
Fase*Verwachting*Groep	1	0,18	0,67	0,03	0,07
Opleiding	1	4,56*	0,01	0,10	0,72

\*significant effect:  $p < 0,05$

**Factor Verwachting.** Er was een gemiddeld significant hoofdeffect voor de factor verwachting,  $F(1) = 15,46$ ,  $p < 0,05$ ,  $\eta^2 = 0,21$  (zie tabel 7). Uit de Pairwise Comparisons kwam naar voren dat, gedurende de extinctie, de verwachting van de schok bij de CS+ significant hoger lag dan de verwachting van de schok bij de CS- ( $M$  verwachting CS+ - verwachting CS- = 15,19,  $p < 0,05$ ).

Er was ook een gemiddeld significant interactie effect gevonden tussen de factoren fase en verwachting,  $F(1) = 10,91$ ,  $p < 0,05$ ,  $\eta^2 = 0,15$ . Dit betekent dat gedurende de ongeïnstrueerde extinctie een groter verschil tussen de verwachting van de schok bij de CS+

en de verwachting van de schok bij de CS- plaatsvond dan gedurende de geïnstrueerde extinctie (zie tabel 7 en figuur 3)



*Figuur 3.* Grafiek interactie tussen de factoren verwachting en fase

**Factor Fase.** Er was een gemiddeld significant hoofdeffect gevonden voor de factor fase,  $F(1) = 12,84$ ,  $p < 0,05$ ,  $\eta^2 = 0,18$ . Pairwise Comparisons wezen uit dat gedurende de ongeïnstrueerde extinctie de verwachting dat de CS+ en de CS- werden gevolgd door een schok hoger was dan gedurende de geïnstrueerde extinctie ( $M_{\text{ongeïnstrueerde extinctie}} - M_{\text{geïnstrueerde extinctie}} = 21,29$ ,  $p < 0,05$ ).

Er was geen significant interactie effect tussen de factoren verwachting, fase en groep,  $F(1) = 0,18$ ,  $p = 0,67$ . Dit betekent dat er niet significant verschillend is gereageerd op de vragen die de verwachting van de schok bij de CS+ en de CS- maten tussen de groepen gedurende de twee verschillende fasen van extinctie.

### Subanalyse

De resultaten van de subanalyse, waarbij de sociale fobie patiënten als aparte groep zijn geïncludeerd, zullen worden behandeld in de bijlage.

## Discussie

Huidig onderzoek richtte zich op de rol van de extinctie in het angstconditioneringsproces bij zowel angststoornis patiënten als een gezonde controlegroep. Hierbij is ook gekeken naar het verschil in discriminatie van de verschillende stimuli (CS+, CS- en ITI) en naar de rol van instructies gedurende de extinctie. Ook is sociale fobie als aparte groep meegenomen in een subanalyse.

Uit de resultaten bleek dat hypothese 1: Angststoornis patiënten behouden een significant hogere angstrespons bij vertoning van de CS+ gedurende de extinctie dan de gezonde controlegroep gedeeltelijk kan worden aangenomen. Er bleek bij zowel de startle analyse als de analyse van de subjectieve angst geen significante groep\*stimulus interactie wat betekent dat er tussen de angststoornis patiënten en de gezonde controlegroep geen verschillen waren in angstreactie op één van de drie stimuli en daarmee ook niet op de CS+. Wel was er in de startle analyse een trend naar significantie gevonden in de factor groep, wat betekent dat gedurende de extinctie aanwijzingen zijn dat angststoornis patiënten een verhoogde angstrespons vertonen gedurende de extinctie vergeleken met de controlegroep. Dit zou overeenkomen met de bevindingen van Lissek en collega's (2005), Michael en collega's (2007), Grillon (2002), Milad en collega's (2006) en Wessa & Flor (2007). Op basis van het uitblijven van het groep\*stimulus interactie effect kan hypothese 2: Er is geen verschil in angstrespons tussen angststoornis patiënten en de gezonde controlegroep gedurende de extinctie bij vertoning van de CS- wel worden aangenomen. Dit komt overeen met de bevindingen van Michael en collega's (2007) en Lau en collega's (2008), maar spreekt de bevindingen van Wessa & Flor (2007) tegen.

Ook in de subanalyse van de startle respons werd geen significant interactie effect tussen de factoren groep en stimulus gevonden, wel werd een significant hoofdeffect op de factor groep gevonden, waarbij angststoornis patiënten significant verschilden van de controlegroep, maar niet van sociale fobie patiënten, sociale fobie patiënten verschilden ook niet significant van de controlegroep. Dit bevestigt hypothese 1 van de subanalyse en de bevindingen van Lissek en collega's (2008), Schneider en collega's (1999) Veit en collega's (2002) en Gonzalez (2013) dat er geen verschil in angstrespons is gedurende de extinctie tussen sociale fobie patiënten en de controlegroep, maar spreekt hypothese 2 gedeeltelijk tegen. Deze groepsverschillen werden niet gevonden bij de analyse van de subjectieve angst. Dit betekent dat angststoornis patiënten wel een significant hogere angstrespons vertoonden

dan de controlegroep gedurende de extinctie, wanneer sociale fobie als aparte groep wordt meegenomen in de analyse, maar dat deze groepsverschillen niet aanwezig waren tussen de verschillende stimuli. Het is daardoor niet met zekerheid te zeggen of de gevonden groepsverschillen bij de CS+ of bij de CS- te vinden zijn.

Ook hypothese 3: angststoornispatiënten discrimineren de CS+ significant minder goed van de CS- dan de gezonde controlegroep kan niet worden aangenomen vanwege het feit dat er geen interactie effect werd gevonden tussen de factoren verwachting en groep bij de verwachting van de schok en daardoor geen verschillen in verwachting tussen de verschillende stimuli is gevonden tussen angststoornis patiënten en de controlegroep. Wel is een significant hoofdeffect gevonden voor de factor verwachting wat betekent dat gedurende de extinctie bij de CS+ een significant hogere verwachting was dat de stimulus werd gevolgd door een schok dan bij de CS-. Dit betekent dat alle groepen de stimuli significant van elkaar hebben gedifferentieerd. Dit is ook terug te vinden in de angstrespons gedurende de startle analyse en de analyse van de subjectieve angst waar in beide gevallen de angstrespons significant hoger bij de CS+ was dan bij de CS- en, in het geval van de startle analyse, de angstrespons bij de CS- ook significant hoger was dan bij de ITI, dit betekent dat de angstrespons ook significant hoger is bij stimuli die lijken op de CS+. Deze resultaten komen overeen met de bevindingen van Lissek en collega's (2005), Michael en collega's (2007) en Lau en collega's (2008) en spreken de bevindingen van Lissek & Grillon (2010) en Wessa & Flor (2007) tegen. In de subanalyse zijn dezelfde resultaten gevonden als in de hoofdanalyse. Dit betekent dat ook hypothese 3 van de subanalyse niet kan worden aangenomen. Dit bevestigt de aanname dat gedurende de extinctie de stimuli adequaat van elkaar zijn gediscrimineerd maar dat de discriminatie van de stimuli niet verschilt tussen de groepen.

Uit de resultaten bleek dat hypothese 4: de angstrespons ligt significant lager bij de geïnstrueerde extinctie dan bij de ongeïnstrueerde extinctie wanneer zowel de CS+ als de CS- wordt vertoond ongeacht je in de patiëntengroep of in de controlegroep zit gedeeltelijk kan worden aangenomen. Er was namelijk in de startle analyse een significant hoofdeffect voor de factor tijd gevonden, wat betekent dat gedurende de extinctie de angstrespons gedurende elke fase significant daalde en de angstrespons significant lager ligt bij de geïnstrueerde extinctie dan bij de ongeïnstrueerde extinctie, dit spreekt de bevindingen van Sevenster en collega's (2012) tegen, omdat zij geen daling in angstrespons gedurende de extinctie bij de startle analyse hebben gevonden. Er was echter in de analyse van de subjectieve angst geen significant hoofdeffect gevonden voor de factor fase, wat betekent dat tussen de geïnstrueerde



en de ongeïnstrueerde extinctie geen significante daling van de subjectieve angst plaatsvond. Aangezien de vragen van de subjectieve angst aan het eind van de fase plaatsvonden zou het ontbreken van dit hoofdeffect kunnen betekenen dat de angstrespons gedurende de ongeïnstrueerde extinctie al gedaald is tot een dusdanig laag niveau dat deze angstrespons gedurende de geïnstrueerde extinctie niet meer verder daalt. Dit zou de bevindingen van Hugdahl & Öhman (1977) en Lipp & Edwards (2002), en ook hypothese 6: De angstrespons neemt gedurende de geïnstrueerde extinctie bij zowel de CS+ als de CS- niet meer af, maar blijft op een stabiel niveau liggen, bevestigen. Ook in de subanalyse worden de bevindingen van Hugdahl & Öhman (1977) en Lipp & Edwards (2002) en hypothese 6 bevestigd. Er was namelijk een significant hoofdeffect voor de factor tijd gevonden, alleen bleek de angstrespons niet meer significant te dalen gedurende de geïnstrueerde extinctie. Ook werd, net als in de hoofdanalyse, geen significant hoofdeffect voor de factor fase gevonden in de analyse van de subjectieve angst. Er is dus een daling van de angstrespons aanwezig gedurende de extinctie, er zijn echter sterke aanwijzingen dat deze daling stopt na het krijgen van instructies. Hierdoor kan geconcludeerd worden dat zowel hypothese 4 als hypothese 6 kunnen worden aangenomen.

Ook Hypothese 5: gedurende de ongeïnstrueerde extinctie neemt de angstrespons meer af bij de CS+ dan bij de CS- bij zowel de controlegroep als de patiëntengroep kan gedeeltelijk worden aangenomen. Er bleek namelijk een klein significant interactie effect tussen de factor stimulus en tijd te zijn wat betekent dat gedurende de verschillende tijdsfasen van extinctie de angstrespons bij het tonen van de CS+ sterker daalt dan bij het tonen van de CS- en de ITI. Dit bevestigt de bevindingen van Hugdahl & Öhman (1977), Lipp & Edwards (2002) en Sevenster en collega's (2012). Dit effect werd niet gevonden in de analyse van de subjectieve angst wat betekent dat er geen verschil in daling van de subjectieve angst heeft plaatsgevonden tussen de CS+ en de CS- gedurende de extinctie. Deze bevindingen werden ook gevonden in de subanalyse waardoor de bevindingen in de hoofdanalyse worden bevestigd en hypothese 5 gedeeltelijk kan worden aangenomen.

Een aantal bevindingen uit deze resultaten zijn opmerkelijk. Zo zijn in de subanalyse van de startle respons wel significante groepsverschillen gevonden, terwijl in de hoofdanalyse deze verschillen niet gevonden zijn. Dit geeft aanwijzingen dat de extinctie van de angstrespons bij sociale fobie patiënten op een andere manier plaatsvindt dan bij andere angststoornis patiënten. Wat daarnaast opmerkelijk is, is dat deze inconsistente resultaten niet aanwezig zijn bij de analyse van de subjectieve angst. Hierdoor lijkt de subjectieve angst bij

sociale fobie patiënten hetzelfde te zijn als bij de overige angststoornis patiënten, maar lijkt de fysiologische angst, die gemeten is met behulp van de startle respons, wel te verschillen. Dit is een interessante bevinding om verder te onderzoeken.

Wat verder opmerkelijk is, is het verschil in daling van de angstrespons gedurende de extinctie tussen de startle analyse en de analyse van de subjectieve angst. Waar gedurende de startle analyse bij zowel de hoofd- als de subanalyse een significant hoofdeffect voor de factor tijd was gevonden, was dit effect niet te vinden bij de analyse van de subjectieve angst. Een mogelijke verklaring hiervoor is dat de participant al aan het eind van de ongeïnstrueerde extinctie wist dat er geen schok meer kwam en daardoor heeft aangegeven minder angst te hebben voor de stimuli dan daadwerkelijk het geval was. Dit wordt echter tegengesproken door de resultaten van de verwachting van de schok, waaruit bleek dat gedurende de ongeïnstrueerde extinctie significant meer werd verwacht dat de CS+ en de CS- werden gevolgd door een schok dan tijdens de geïnstrueerde extinctie. Een andere verklaring kan zijn dat, door de daling van de angstrespons bij de startle analyse gedurende de ongeïnstrueerde extinctie, de subjectieve angst ook al gedaald is voordat de participant zich bewust was dat de schokken uitbleven. Doordat de subjectieve angst alleen aan het einde van een fase werd uitgevraagd kan niet worden gevonden of sprake is van een daling tijdens de ongeïnstrueerde extinctie. Een tussenmeting op de helft van deze fase zou in vervolgonderzoek meer duidelijkheid kunnen verschaffen over de daling van de subjectieve angst.

Verdere punten voor vervolgonderzoek zouden kunnen zijn dat gewerkt wordt met sociaal relevante stimuli, in dit geval was de CS+ en de CS- een neutraal kijkend gezicht. Wanneer de neutrale gezichten worden afgewisseld met gezichten met een emotionele expressie, zoals bijvoorbeeld is gedaan bij Lissek en collega's (2008), zouden ook nog andere resultaten uit de subanalyse kunnen komen. Verder zou het interessant zijn om te kijken naar PTSS als aparte stoornisgroep. In de Diagnostic and Statistical Manual V (DSM V; American Psychiatric Association, 2013) wordt PTSS namelijk niet meer gecategoriseerd als een angststoornis, maar als een aparte categorie: trauma en stress gerelateerde stoornissen. Verschillende onderzoeken (Van der Kolk, Roth, Pelcovitz, Sunday & Spinazzola, 2005; Shalev, 2009; Miller, Resick & Keane, 2009) hebben onderzoek gedaan naar het onderliggende mechanisme van PTSS en of het een aparte categorie in de DSM V moet hebben of dat het toch gecategoriseerd moet blijven als een angststoornis. Wanneer PTSS in huidig onderzoek als aparte categorie was genomen, was misschien meer duidelijkheid

ontstaan omtrent deze discussie. In vervolgonderzoek zou het daarom nuttig zijn hier verder op in te gaan.

Punten die huidig onderzoek sterk maken zijn de uitgebreide gegevensverstrekking van elke participant, hierdoor ontstonden er betrouwbare resultaten. Verder is, door het gebruik maken van geïnstrueerde en ongeïnstrueerde fasen gedurende de extinctie meer bekend geworden over of de angstrespons uit zichzelf verdwijnt of dat daarbij hulp nodig is van derden. Op deze manier kan bepaald worden hoeveel initiatief en begeleiding de cliënt nodig heeft bij het geven van therapievormen die gebruik maken van het extinctieproces, zoals exposure therapie. Limitaties van huidig onderzoek zijn de kleine populatie sociale fobie patiënten, hierdoor is de power relatief laag en kan daardoor geen valide conclusie worden getrokken uit de resultaten. Verder ligt de gemiddelde leeftijd van de participanten relatief laag en ligt het opleidingsniveau redelijk hoog en verschilt het opleidingsniveau ook significant tussen de verschillende groepen. Dit had ook invloed op de resultaten van de verwachting van de schok, wat kan betekenen dat participanten met een hoog opleidingsniveau een significant hogere verwachting hadden dat de CS+ en de CS- werd gevolgd door de schok dan mensen met een laag opleidingsniveau of andersom. Hierdoor zijn de resultaten van de verwachting van de schok niet betrouwbaar.

Algehele conclusies die kunnen worden getrokken uit huidig onderzoek zijn dat er sterke aanwijzingen zijn dat angststoornis patiënten een hogere angstrespons houden dan de controlegroep gedurende de extinctie en dat sociale fobie patiënten niet verschillen van de controlegroep en dat daardoor aanwijzingen zijn dat angst bij sociale fobie patiënten gebaseerd is op een ander onderliggend mechanisme dan bij andere angststoornis patiënten. De angstrespons bij de CS+ was gedurende de extinctie significant hoger dan die van de CS- en de ITI en de angstrespons bij de CS- was significant hoger dan die van de ITI. Dit betekent dat de angstrespons ook hoger is bij de stimulus die lijkt op de CS+ (de CS-) vergeleken met de neutrale stimulus (de ITI) dit geeft aanwijzingen dat in de behandeling ook gericht moet worden op de stimuli die qua kenmerken lijken op de CS+ om terugval te voorkomen. Tot slot lijkt de rol van instructies te werken en lijkt de angstrespons, in combinatie met het uitblijven van de US, uit te doven wanneer instructies worden gegeven. In de behandeling zou dit betekenen dat initiatief en begeleiding van de therapeut gedurende de exposure therapie de cliënt zou kunnen helpen om meer verbetering te krijgen in het omgaan met de angststoornis. Deze bevindingen, in combinatie met de aanbevelingen voor vervolgonderzoek, geven voldoende aanwijzingen om verder onderzoek te doen naar dit extinctieproces.

## Literatuur

- American Psychiatric Association (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5<sup>th</sup> ed.)*. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing.
- Barlow, D.H. & Durand, V.M (2009). *Abnormal Psychology: An Integrative Approach, Fifth Edition*. Belmont, CA: Wadsworth, Cengage Learning.
- Beck, A.T., Epstein, N., Brown, G. & Steer, R.A. (1988). An inventory for measuring clinical anxiety: Psychometric properties. *A Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 56, 893-897. Doi: 10.1037/0022-006X.56.6.893.
- Beck, A.T., Rush, A.J., Shaw, B.F. & Emery, G. (1979). *Cognitive Therapy of Depression*. New York (NY): The Guilford Press.
- Berg, W.K. & Balaban, M.T. (1999). Startle elicitation: Stimulus parameters, recording techniques, and quantification. In M.E. Dawson, A.M. Schell & A.H. Böhmelt (Eds.). *Startle modification: Implications for neuroscience, cognitive science, and clinical science* (pp157-183). New York: Cambridge University Press.
- Biopac Systems, Inc. Product Sheet (2013). Geraadpleegd op [http://www.biopac.com/Product\\_Spec\\_PDF/MP36-MP35-MP45.pdf](http://www.biopac.com/Product_Spec_PDF/MP36-MP35-MP45.pdf).
- Blumenthal, T.D., Cuthbert, B.N., Filion, D.L., Hackley, S., Lipp, O.V. & Van Boxtel, A. (2005). Committee report: Guidelines for human startle eyeblink electromyographic studies. *Psychophysiology*, 42, 1-15. doi: 10.1111/j.1469-8986.2005.00271.x
- Bouwman, C. & Hakkaart-van Roijen, L. (2012). TIC-P volwassenen Vragenlijst over zorggebruik en productiviteitsverliezen bij psychische aandoeningen. *Erasmus Universiteit Rotterdam instituut Beleid & Management Gezondheidszorg Gezondheidseconomie IMTA*, 1-54. ISBN978-94-90420-31-4
- De Beurs, E. (2008). *Brief symptom inventory handleiding*. Leiden: The Netherlands: PITS B.V.
- Digitimer Constant Current High Voltage Stimulator, Model DS7A (1998) Geraadpleegd op <http://www.digitimer.com/pdf/digitimer/ds7a.pdf>.

- First, M.B., Gibbon, M., Spitzer, R.L. & Williams, J.B.W. (1996). *User's guide for the Structured Clinical Interview for the DSM-IV Axis I disorders – research version*. New York: Biometrics Research Department, New York State Psychiatric Institute.
- First, M.B., Gibbon, M., Spitzer, R.L., Williams, J.B.W. & Benjamin, L.S. (1997). *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis II Personality Disorders, (SCID-II)*. Washington, D.C.: American Psychiatric Press, Inc.
- Gonzalez, D.T. (2013). *Fear conditioning to socially relevant stimuli in social anxiety* (Doctoral dissertation, Universitat Autònoma de Barcelona). Geraadpleegd op <http://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/120553/dtg1de1.pdf?sequence=1>
- Grillon, C. (2002). Startle Reactivity and Anxiety Disorders: Aversive Conditioning, Context, and Neurobiology. *Society of Biological Psychiatry*, 52, 958-975.
- Hermann, C., Ziegler, S., Birbaumer, N. & Flor, H. (2002). Psychophysiological and Subjective Indicators of Aversive Pavlovian Conditioning in Generalized Social Phobia. *Society of Biological Psychiatry*, 52, 328-337.
- Hermans, D., Eelen, P. & Orlemans, H. (2007). *Inleiding tot de gedragstherapie zesde, geheel herziene druk*. Houten: Bohn Stafleu van Loghum.
- Hugdahl, K. & Öhman, A. (1977). Effects of Instruction on Acquisition and Extinction of Electrodermal Responses to Fear-Relevant Stimuli. *Journal of Experimental Psychology: Human Learning and Memory*, 3, 608-618.
- IBM Corp. Released 2011. *IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0*. Armonk, NY: IBM Corp.
- IBM SPSS Modeler 14.2 Source, Process and Output Nodes (2011). Geraadpleegd op: <ftp://ftp.software.ibm.com/software/analytics/spss/documentation/modeler/14.2/en/SourceProcessOutputNodes.pdf>
- Kuhl, J. (1994). Action versus state orientation: Psychometric properties of the Action Control Scale (ACS-90). In J. Kuhl & J. Beckmann (Eds.), *Volition and personality: Action versus state orientation*, 47-59. Göttingen, Duitsland: Hogrefe & Huber.
- Lambert, M.J. (2012). The Outcome Questionnaire-45. *Ordre des Psychologues du Quebec integrating science and practice*, 2, 24-27.

- Lau, J.Y.F., Lissek, S., Nelson, E.E., Lee, Y., Roberson-Nay, R., Poeth, K.,... Pine, D.S. (2008). Fear Conditioning in Adolescents With Anxiety Disorders: Results From a Novel Experimental Paradigm. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 47, 94-102. doi: 10.1097/chi.0b01e31815a5f01
- Lipp, O.V. & Edwards, M.S. (2002). Effect of Instructed Extinction on Verbal and Autonomic Indices of Pavlovian Learning with Fear-Relevant and Fear-Irrelevant Conditional Stimuli. *Journal of Psychophysiology* 16, 176-186. doi: 10.1027//02698803.16.3.176
- Lissek, S. & Grillon, C. (2010). Overgeneralization of Conditioned Fear in the Anxiety Disorder. *Zeitschrift für Psychologie / Journal of Psychology*, 218, 146-148. doi:10.1027/0044-3409/a000022
- Lissek, S., Levenson, J., Biggs, A.L., Johnson, L.L., Ameli, R., Pine, D.S. & Grillon, C. (2008). Elevated Fear Conditioning to Socially Relevant Unconditioned Stimuli in Social Anxiety Disorder. *The American Journal of Psychiatry*, 165, 124-132.
- 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. doi: 10.1016/j.brat.2004.10.007
- 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. doi: 10.1037/0021-843X.116.3.612
- Milad, M.R., Rauch, S.L., Pitman, R.K. & Quirk, G.J. (2006). Fear extinction in rats: Implications for human brain imaging and anxiety disorders. *Biological Psychology*, 73, 61-71. doi:10.1016/j.biopsycho.2006.01008
- Miller, M.W., Resick, P.A. & Keane, T.M. (2009). DSM-V: should PTSD be in a class of its own? *The British Journal of Psychiatry*, 194, 90. doi: 10.1192/bjp.194.1.90a
- Mineka, S. & Oehlberg, K. (2008). The relevance of recent developments in classical conditioning to understanding the etiology and maintenance of anxiety disorders. *Acta Psychologica*, 17, 567-580. doi:10.1016/j.actpsy.2007.11.007
- Pearson Clinical Psychology (2008). Wechsler Adult Intelligence Scale – Fourth Edition (WAIS-IV). Geraadpleegd op <http://www.pearsonclinical.com/psychology/products/100000392/Wechsler-adult-intelligence-scalefourth-edition-wais-iv.html#pricing>.

- Reiss, S., Peterson, R.A., Gursky, D.M. & McNally, R.J. (1986). Anxiety sensitivity, anxiety frequency, and the prediction of fearfulness. *Behavior Research and Therapy*, 24, 1-8.
- Sadock, B.J. & Sadock, V.A. (2007). *Kaplan & Sadock's synopsis of psychiatry, behavioral sciences/clinical psychiatry, tenth edition*. Philadelphia, PA: Lippincot Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer Business
- Schmand, B., Lindeboom, J., & van Harskamp, F. (1992). *De Nederlandse Leestest voor Volwassenen*. Lisse: Swets & Zeitlinger.
- Schneider, F., Weiss, U., Kessler, C., Müller-Gärtner, H.W., Posse, S., Salloum, J.B.,... Birbaumer, N. (1999). Subcortical Correlates of Differential Classical Conditioning of Aversive Emotional Reactions in Social Phobia. *Society of Biological Psychiatry*, 45, 863-871.
- Sevenster, D., Beckers, T. & Kindt, M. (2012). Instructed extinction differentially affects the emotional and cognitive expression of associative fear memory. *Psychophysiology*, 49, 1426-1435. doi:10.1111.j.1469-8986.2012.01450.x
- Shalev, A.Y. (2009). Posttraumatic Stress Disorder (PTSD) and Stress Related Disorders. *Psychiatric Clinics of North America*, 32, 687-704.
- Sheehan, D.V., Lecrubier, Y., Sheehan, K.H., Amorim, P., Janavs, J., Weiller, E., Herguetta, T., Baker, R. & Dunbar, G.C. (1988). The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): The Development and Validation of a Structured Diagnostic Psychiatric Interview for DSM-IV and ICD-10. *Journal of Clinical Psychiatry*, 59, 22-33.
- Somers, J.M., Goldner, E.M., Waraich, P. & Hsu, L. (2006). Prevalence and Incidence Studies of Anxiety Disorders: A Systematic Review of the Literature. *Canadian Journal of Psychiatry*, 51, 100-113
- The EuroQol Group (1990). EuroQol – a new facility for the measurement of health related quality of life. *Health Policy*, 16, 199-208.
- Tottenham, N., Tanaka, J.W., Leon, A.C., McCarry, T., Nurse, M., Hare, T.A.,... Nelson, C. (2009). The NimStim set of facial expressions: Judgments from untrained research

participants. *Journal of Psychiatry Research*, 168, 242-249. doi: 10.1016/j.psychres.2008.05.006

Van der Kolk, B.A., Roth, S., Pelcovitz, D., Sunday, S. & Spinazzola, J. (2005). Disorders of Extreme Stress: The Empirical Foundation of a Complex Adaptation to Trauma. *Journal of Traumatic Stress*, 18, 389-399. doi: 10.1002/jts.20047

Van der Ploeg, H.M. (1982). De Zelf-Beoordelings Vragenlijst (STAI-DY) De ontwikkeling en validatie van een Nederlandstalige vragenlijst voor het meten van angst. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 24, 576-588.

Veit, R., Flor, H., Erb, M., Hermann, C., Lotze, M., Grodd, W. & Birbaumer, N. (2002). Brain circuits involved in emotional learning in antisocial behavior and social phobia in humans. *Neuroscience Letters*, 328, 233-236.

Wayman, J.C. (2003). *Multiple imputation for missing data: What is it and how can I use it?* Paper gepresenteerd bij the 2003 Annual Meeting of the American Educational Research Association, Chicago, IL.

Wessa, M. & Flor, H. (2007). Failure of Extinction of Fear Responses in Posttraumatic Stress Disorder: Evidence from Second-Order Conditioning. *The American Journal of Psychiatry*, 164, 1684-1692.



## **Bijlage: Subanalyse met sociale Fobie patiënten Geïncludeerd**

### **Assumptie van Sphericiteit**

Ook in de subanalyse is allereerst gekeken of de resultaten voldeden aan de assumptie van sphericiteit. Bij de analyse van de fysiologische startle respons kwam naar voren dat de factor tijd ( $W = 0,60, p < 0,05, \varepsilon = 0,74$ ) en de interactie stimulus\*Tijd ( $W = 0,17, p < 0,05, \varepsilon = 0,66$ ) niet voldeden aan de assumptie van sphericiteit, terwijl uit de analyse van de subjectieve data naar voren kwam dat alle factoren voldeden aan de assumptie van sphericiteit. Er is besloten om bij de factoren die niet voldeden aan de assumptie van sphericiteit de Greenhouse Geisser correctie uit te voeren.

### **Analyse fysiologische startle respons**

Vanwege de significante groepsverschillen (zie tabel 1) is ervoor gekozen om opleidingsniveau als covariaat mee te nemen in de analyse van de fysiologische startle respons. De covariaat opleiding had geen invloed op de resultaten,  $F = 0,50, p = 0,48$  (zie tabel 8).

**Factor Groep.** Er was een klein significant hoofdeffect gevonden voor de factor groep,  $F(2) = 4,94, p < 0,05, \eta^2 = 0,14$ . Dit betekent dat gedurende de extinctie er significante verschillen in de angstrespons hebben plaatsgevonden tussen angststoornis patiënten, sociale fobie patiënten en de controlegroep (zie tabel 8). Pairwise comparisons gaven aan dat er geen significant verschil was in angstrespons tussen angststoornis patiënten en sociale fobie patiënten, maar dat de verschillen wel neigen naar significantie. Dit betekent dat er aanwijzingen waren dat er wel degelijk een significant verschil in angstrespons was tussen angststoornis patiënten en sociale fobie patiënten. Wel kwam naar voren dat er een significant verschil was tussen angststoornis patiënten en de controlegroep,  $M = 0,14, p < 0,05$ , dit betekent dat angststoornis patiënten gedurende de extinctie een significant hogere angstrespons vertoonden dan de controlegroep. Er was geen significant verschil gevonden tussen de sociale fobie patiënten en de controlegroep (zie tabel 9).

Er was geen significant interactie effect gevonden tussen de factoren stimulus en groep,  $F(4) = 1,25$ ,  $p = 0,30$ . Dit betekent dat geen significant verschil in angstrespons tussen de verschillende groepen heeft plaatsgevonden bij het vertonen van de verschillende stimuli (zie tabel 8).

Er was ook geen significant interactie effect gevonden tussen de factoren tijd en groep,  $F(6) = 1,63$ ,  $p = 0,14$ . Dit betekent dat geen significant verschil in angstrespons tussen de verschillende groepen heeft plaatsgevonden tussen de verschillende fasen van extinctie (zie tabel 8).

Tabel 8

*Subanalyse fysiologische startle data Within en Between subjects effecten.*

Factor	df	F	p-waarde	effect grootte	power
Stimulus	2	4,24*	0,02	0,07	0,73
Tijd	2,22	25,52*	0,00	0,30	1,00
Groep	2	4,94*	0,01	0,14	0,79
Stimulus*Tijd	3,97	2,50*	0,04	0,04	0,70
Stimulus*Groep	4	1,25	0,30	0,04	0,38
Tijd*Groep	6	1,63	0,14	0,05	0,61
Stimulus*Tijd*	12	0,71	0,74	0,02	0,42
Groep					
Opleiding	1	0,50	0,48	0,01	0,11

\*significant effect:  $p < .05$

Tabel 9

*Pairwise Comparisons subanalyse Factor Groep*

Factor	M (verschilscore)	SD	p-waarde
Angststoornis-Sociale Fobie	0,17	0,08	0,09
Angststoornis-Controle Fobie	0,14*	0,05	0,02
Controle-Sociale Fobie	-0,03	0,08	1,00

\* significant effect:  $p < 0,05$

**Factor Stimulus.** Er was een klein significant hoofdeffect voor de factor stimulus,  $F(2) = 4,24$ ,  $p < 0,05$ ,  $\eta^2 = 0,07$ . Dit betekent dat gedurende de extinctie significant verschillende angstresponsen zijn vertoond bij de verschillende stimuli (zie tabel 8). De Pairwise Comparisons wezen uit dat er een significant verschil is tussen de ITI en de CS-,  $M = -0,21$ ,  $p < 0,05$ . Dit betekent dat de angstrespons significant lager lag bij het vertonen van de ITI dan wanneer de CS- werd getoond. Dit verschil was ook aanwezig tussen de ITI en de CS+,  $M = -0,51$ ,  $p < 0,05$ . Ook was er een significant verschil tussen de CS- en de CS+,  $M = -0,30$ ,  $p < 0,05$ . Dit betekent dat de angstrespons significant lager lag bij het vertonen van de CS- dan wanneer de CS+ werd getoond (zie tabel 10).

Er was een klein significant interactie effect tussen de factoren stimulus en tijd,  $F(3,97) = 2,50$ ,  $p < 0,05$ ,  $\eta^2 = 0,04$ . Dit betekent dat de CS+ gedurende de verschillende fasen van extinctie significant sterker daalde dan de CS- en de ITI (zie tabel 8 en figuur 4)

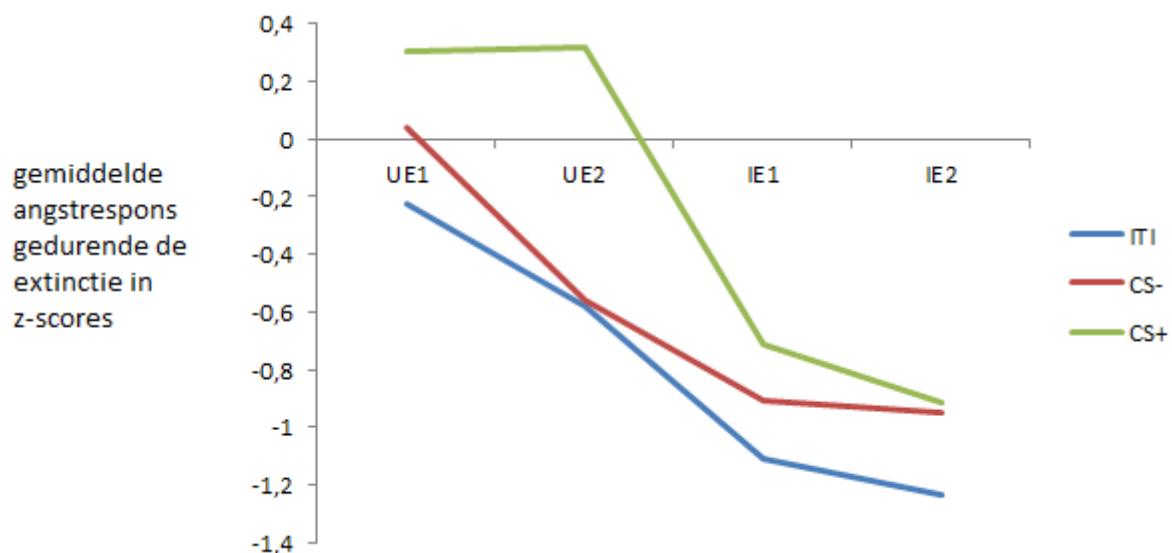
Tabel 10

*Pairwise Comparisons Factor Stimulus*

Factor	M (verschilscore)	SD	p-waarde
ITI - CS-	-0,21*	0,07	0,01
ITI - CS+	-0,51*	0,08	0,00

CS- - CS+	-0,30*	0,08	0,00
-----------	--------	------	------

\* significant effect:  $p < .05$



Figuur 4. Grafiek interactie van de subanalyse tussen tijd en stimulus

**Factor Tijd.** Er was een gemiddeld significant hoofdeffect voor de factor tijd,  $F(2,22) = 25,52$ ,  $p < 0,05$ ,  $\eta^2 = 0,30$  gevonden. Dit betekent dat er een significant verschillende angstrespons heeft plaatsgevonden tussen de verschillende fasen van extinctie (zie tabel 8). Pairwise Comparisons wezen uit dat tussen de verschillende fasen van extinctie een significant lagere angstrespons plaatsvond behalve tussen beginfase en de eindfase van de geïnstrueerde extinctie,  $M = 0,09$ ,  $p = 0,44$ , dit betekent dat gedurende de ongeïnstrueerde extinctie tot aan de beginfase van geïnstrueerde extinctie een significante daling van de angstrespons plaatsvond maar dat de angstrespons gedurende de geïnstrueerde extinctie niet meer daalt (zie tabel 11).

Er is geen significant interactie effect tussen de factoren stimulus tijd en groep gevonden,  $F(12) = 0,71$ ,  $p = 0,74$ . Dat betekent dat er geen verschillen in angstrespons tussen de groepen was gedurende de fasen van extinctie wanneer de drie verschillende stimuli werden getoond (zie tabel 8).

Tabel 11

*Pairwise Comparisons Factor Tijd*

Factor	M (verschilscore)	SD	p-waarde
UE1 – UE2	0,29*	0,06	0,00
UE1 – IE1	1,01*	0,07	0,00
UE1 – IE2	1,10*	0,08	0,00
UE2 – IE1	0,72*	0,08	0,00
UE2 – IE2	0,81*	0,08	0,00
IE1 – IE2	0,09	0,05	0,44

\* significant effect:  $p < .05$

### Analyse Subjectieve angst

Vanwege de significante groepsverschillen (zie tabel 1) is ervoor gekozen om opleidingsniveau als covariaat mee te nemen in de analyse van de fysiologische startle respons. De covariaat opleiding had geen invloed op de resultaten,  $F = 0,50$ ,  $p = 0,48$  (zie tabel 12).

**Factor Groep.** Er was geen significant hoofdeffect gevonden voor de factor groep,  $F(2) = 2,04$ ,  $p = 0,14$ . Dit betekent dat er geen significante groepsverschillen zijn gedurende de extinctie op de subjectieve angst (zie tabel 12).

Ook was geen significant interactie effect gevonden tussen fase en groep,  $F(2) = 0,95$ ,  $p = 0,39$ , dit betekent dat tussen de verschillende fasen van extinctie geen significante groepsverschillen zijn gevonden in subjectieve angst (zie tabel 12).

Ook was geen significant interactie effect gevonden tussen subjectieve angst en groep,  $F(2) = 0,48$ ,  $p = 0,62$ , dit betekent dat er niet significant verschillend tussen de verschillende groepen is geantwoord op de vragen die de subjectieve angstrespons maten (zie tabel 12).

Tabel 12

*Subanalyse Subjectieve data met subjectieve angst en overige Within en Between Subjects effecten*

Factor	df	F	p-waarde	effect grootte	power
Fase	1	0,99	0,32	0,02	0,17
Subject. Angst	1	5,56*	0,02	0,09	0,64
Groep	2	2,04	0,14	0,07	0,40
Fase*Subject.	1	1,31	0,26	0,02	0,20
Angst					
Fase*Groep	2	0,95	0,39	0,03	0,20
Subject. Angst	2	0,48	0,62	0,02	0,13
*Groep					
Fase*Subject.	2	1,14	0,33	0,04	0,24
Angst*Groep					
Opleiding	1	0,13	0,72	0,00	0,06

\*significant effect:  $p < 0,05$

**Factor Subjectieve Angst.** Er was een klein significant hoofdeffect gevonden voor de factor subjectieve angst,  $F(1) = 5,56$ ,  $p < 0,05$ ,  $\eta^2 = 0,09$  (zie tabel 12). Uit de Pairwise Comparisons kwam naar voren dat de subjectieve angst bij het vertonen van de CS+ significant hoger lag dan die bij de CS- ( $M$  subjectieve angst CS+ - subjectieve angst CS- = 14,95,  $p < 0,05$ ).

Er was verder geen significant interactie effect gevonden tussen de factor subjectieve angst en fase,  $F(1) = 1,31$ ,  $p = 0,26$ . Dit betekent dat tussen de twee fasen van extinctie er

niet significant verschillend op de vragen die de subjectieve angst maten is geantwoord (zie tabel 12).

**Factor Fase.** Er was geen significant hoofdeffect gevonden voor de factor fase,  $F(1) = 0,99$ ,  $p = 0,32$ . Dit betekent dat er geen significante verschillen waren in subjectieve angstrespons tussen de verschillende fasen van extinctie (zie tabel 12).

Er is ook geen significant interactie effect gevonden tussen de factoren groep, fase en subjectieve angst,  $F(2) = 1,14$ ,  $p = 0,33$ . Dit betekent dat er geen verschillen zijn tussen de verschillende groepen gedurende de verschillende fasen van extinctie in het beantwoorden van de vragen die de subjectieve angstrespons maten (zie tabel 12).

## Analyse Verwachting Schok

Vanwege de significante groepsverschillen (zie tabel 1) is ervoor gekozen om opleidingsniveau als covariaat mee te nemen in de analyse van de fysiologische startle respons. De covariaat opleiding had significante invloed op de resultaten,  $F = 6,59$ ,  $p < 0,05$  (zie tabel 13).

**Factor Groep.** Er was geen significant hoofdeffect gevonden voor de factor groep,  $F(2) = 2,25$ ,  $p = 0,12$ . Dit betekent dat er gedurende de extinctie geen significante groepsverschillen in de verwachting van de schok hebben plaatsgevonden (zie tabel 13).

Ook was geen significant interactie effect gevonden tussen de factor groep en verwachting,  $F(2) = 1,11$ ,  $p = 0,34$ . Dit betekent dat er geen significante groepsverschillen waren tussen de verwachting van de schok bij het vertonen van de CS+ en de verwachting van de schok bij het vertonen van de CS- (zie tabel 13).

Ook was geen significant interactie effect gevonden tussen de factor groep en fase,  $F(2) = 0,84$ ,  $p = 0,44$ . Dit betekent dat er geen significante groepsverschillen waren tussen de geïnstrueerde en de ongeïnstrueerde extinctie in de verwachting van de schok (zie tabel 13).

Tabel 13

*Subanalyse Subjectieve data met Verwachting en overige Within en Between Subjects effecten*

Factor	df	F	p-waarde	effect grootte	power
Fase	1	14,07*	0,001	0,19	0,96
Verwachting	1	16,24*	0,001	0,22	0,98
Groep	2	2,25	0,12	0,07	0,44
Fase*Ver- wachting	1	10,75*	0,002	0,15	0,90
Fase*Groep	2	0,84	0,44	0,03	0,19
Verwachting *Groep	2	1,11	0,34	0,04	0,24
Fase*Verwa- chting*Groep	2	0,35	0,71	0,01	0,10
Opleiding	1	6,59*	0,01	0,10	0,71

\*significant effect:  $p < 0,05$

**Factor Verwachting.** Er was een gemiddeld significant hoofdeffect gevonden voor de factor verwachting,  $F(1) = 16,24$ ,  $p < 0,05$ ,  $\eta^2 = 0,22$  (zie tabel 13). Uit de Pairwise Comparisons kwam naar voren dat bij het vertonen van de CS+ een significant meer werd verwacht dat de stimulus werd gevolgd door een schok dan bij het vertonen van de CS- ( $M$  verwachting CS+ - verwachting CS- = 15,45,  $p < 0,05$ ).

Ook was een gemiddeld significant interactie effect gevonden tussen de factor verwachting en fase,  $F(1) = 10,75$ ,  $p < 0,05$ ,  $\eta^2 = 0,15$  (zie tabel 13). Dit betekent dat gedurende de ongeïnstrueerde extinctie een groter verschil tussen de verwachting van de schok bij de CS+ en de verwachting van de schok bij de CS- plaatsvond dan gedurende de geïnstrueerde extinctie (zie figuur 3).

**Factor Fase.** Er was een gemiddeld significant hoofdeffect gevonden voor de factor fase,  $F(1) = 14,07$ ,  $p < 0,05$ ,  $\eta^2 = 0,19$  (zie tabel 13). Uit de Pairwise Comparisons kwam naar



voren dat gedurende de ongeïnstrueerde extinctie significant hogere verwachtingen waren dat de CS+ en CS- werden gevolgd door een schok dan gedurende de geïnstrueerde extinctie ( $M_{\text{ongeïnstrueerd}} - M_{\text{geïnstrueerd}} = 22,83, p < 0,05$ ).

Er was geen significant interactie effect gevonden tussen de factoren groep, fase en verwachting. Dit betekent dat er geen verschillen zijn tussen de verschillende groepen gedurende de verschillende fasen van extinctie in de verwachtingen dat de CS+ of de CS- werden gevolgd door een schok (zie tabel 13).