De invloed van contextwisseling op inhibitieleren

Naam: Thijs Schrijnemakers

Collegekaartnummer: 0322652

Begeleider: prof. dr. Merel Kindt

Werkstuk Master Klinische Psychologie

Abstract – In dit onderzoek is getest hoe een contextwisseling geconditioneerde associaties van gevaar en veiligheid beïnvloed. Volgens Bouton (2004) generaliseren associaties van gevaar beter naar een andere context dan associaties van veiligheid. 63 Proefpersonen kregen een AX+/BX- paradigma gepresenteerd waarin visuele stimuli gekoppeld werden aan gevaar (elektrische prikkel) en veiligheid. Spanning werd vastgesteld door middel van EMG metingen van de knipperreflex. Bij een contextwisseling veranderde de verlichting van de ruimte. Er zijn, naast de experimentele- en controleconditie, groepen gemaakt op basis van bewust geleerde contingenties en angstdispositie. Er is geen effect gevonden van contextwisseling op de startle oogknipperreflex, en evenmin van geleerde contingenties en angstdispositie. Deze resultaten wijken af van andere onderzoeken. Omdat er geen angstacquisitie werd geobserveerd, is het onmogelijk om conclusies te trekken over deze onverwachte bevindingen.

Inleiding

Overweldigende angst en ongerustheid, gecombineerd met een falen om deze in bedwang te houden, behoren tot de belangrijkste kenmerken van vele psychiatrische angststoornissen, zoals fobieën, paniekstoornissen, en posttraumatisch stress stoornis (Mineka & Oehlberg, 2007). Voor lange tijd is de hypothese aangenomen dat een kwetsbaarheid voor het ontwikkelen van een angststoornis ligt in een overmatige angstacquisitie (Lissek et al., 2005). Geconditioneerde angstacquisitie vertoont een opvallende gelijkenis met de symptomen van angst en ongerustheid (Grillon, 2002b). Wetenschappelijk onderzoek naar angstconditionering en extinctie kan bijdragen aan een beter begrip van de ontwikkeling en behandeling van angststoornissen. Een recente meta-analyse over angstconditionering vond echter vooralsnog weinig steun voor de hypothese dat angststoornissen kunnen worden verklaard door overmatige angstacquisitie (Lissek et al., 2005). In traditionele conditioneringexperimenten wordt een voorheen neutrale stimulus geassocieerd met een aversieve stimulus (US), waardoor de neutrale stimulus (CS+) een angstreactie oproept (CR). Vooralsnog bieden deze angstconditioneringsexperimenten nog geen uitsluitsel over het ontstaan van angststoornissen.

Een andere methode om onderzoek te doen naar het in stand houden van angst zijn extinctie experimenten. Extinctie is de uitdoving van een (angst)reactie (CR) wanneer een geconditioneerde stimulus (CS) niet langer gevolgd wordt door een (aversieve) bekrachtiger (US). In plaats van de veronderstelling dat een angststoornis het gevolg is van overmatige angstacquisitie, is een alternatieve hypothese dat angstige mensen hun angstreactie moeilijk kunnen inperken oftewel inhiberen (David, Falls & Gwirtz, 2000). Uit de meta-analyse van Lissek en collega's (Lissek et al., 2005) kwam een belangrijke bevinding: een verhoogde angstreactie op geconditioneerde stimuli die veiligheid signaleerden (CS-). Het is mogelijk dat angstpatiënten zich wel realiseren dat de stimuli na extinctie niet meer gevaarlijk zijn, maar dat ze hun fysieke angstreactie erop niet kunnen inhiberen. Deze hypothese kan onderzocht worden door naast de fysiologische metingen ook de kennis van de proefpersoon over de experimentele verbanden (*contingency awareness*) te testen. Hierbij kan gedacht worden aan de verwachting dat er na het zien van een stimulus wel of geen schok zal volgen. Er zijn voorbeelden van experimenten waarin angstpatiënten (volwassenen, Jovanovic et al., 2009; Grillon & Morgan, 1999; kinderen, Craske et al., 2008) zich bewust waren van de contingenties maar toch hun fysiologische angstreactie niet inhibeerden in aanwezigheid van een signaal waarvan ze

begrepen dat deze veiligheid betekende. Onderzoek naar werking en mechanismen van angstinhibitie is nog volop gaande. Mogelijk speelt de context waarin iemand de angstreactie aanleert een rol.

Dierenstudies naar de rol van contextuele veranderingen op de terugkeer van angst kunnen ons iets vertellen over het gedrag van de mens in vergelijkbare situaties. Als een dier na succesvolle extinctie van context wisselt leidt dit tot de terugkeer van de angstrespons. Zo lijkt de terugkerende angst bij individuen die *exposure* behandelingen voor specifieke fobieën hebben ondergaan op de angstreactie van dieren na extinctie experimenten (Bouton & Swartzentruber, 1991; Craske, 1999). Er is echter nog weinig empirisch onderzoek gedaan naar de rol van context op de terugkeer van angst bij mensen (Craske & Mystkowski, 2006; Effting & Kindt, 2007; Neumann, 2006). Sinds het begin van de jaren ’90 heeft de stelling dat extinctie van de angstreactie het originele leren niet vernietigt (Bouton, 2002; Myers & Davis, 2002; Rescorla, 2001) een breed draagvlak in de psychologie. Bouton stelt dat extinctie leidt tot het aanleren van een tweede inhiberende betekenis van het signaal (CS), die beschikbaar is naast de eerste exciterende betekenis. Hierdoor ontstaat een dubbelzinnig signaal, waarvan de betekenis sterk beïnvloed wordt door de context waarin het gepresenteerd wordt (Bouton, 1984, 2004).

Onderzoek naar extinctie heeft tenminste vier fenomenen beschreven die aangeven dat het emotionele geheugen (CS-US associatie) niet wordt vernietigd; *Reinstatement, Renewal, Spontaneous Recovery,* en *Reacquisition* (Bouton, 2002). Zo houdt *Renewal* in dat een uitgedoofde (geconditioneerde) angstreactie terug kan keren wanneer de context verandert na extinctie. Het conditioneren van een proefpersoon kan plaatsvinden in context A en de extinctie in context B, waarna de proefpersoon vervolgens getest wordt in context A (‘ABA renewal’). Het terugkeren naar de originele context waarin de angst is aangeleerd, leidt vaak tot het terugkeren van de angstreactie. Het generaliseren van veiligheid naar een andere context lijkt dus beperkt. Het renewal effect lijkt robuust en algemeen te gelden (Effting & Kindt, 2007; Neumann, 2006; 2008), en komt ook voor na langdurige extinctie trainingen. ‘ABC Renewal’ is ook mogelijk; hier wordt de CS na extinctie in een nieuwe context (C) getest, wat vaak leidt tot de terugkeer van de geconditioneerde angstreactie. ABC Renewal is echter minder sterk dan ABA renewal (Effting & Kindt, 2007). Naast renewal tonen ook de fenomenen *Reinstatement, Spontaneous Recovery,* en *Reacquisition* de invloed van context aan op een latere responstest (Bouton, 2002).

Onder de noemer context vallen meerdere fenomenen. Naast externe contexten zoals de

ruimte en omgeving, vallen ook interne contexten hieronder, zoals drugsstatus, hormonale status, gemoedstoestand, recente gebeurtenissen, verwachting van toekomstige gebeurtenissen, evenals het verstrijken van tijd (Bouton, 2002). Zo kan gebruik van psychoactieve medicatie zorgen voor *state-dependent* angstextinctie als de persoon behandeling ondergaat, waardoor er bij het stoppen van de medicatie een terugval kan komen als de context verandert. Extinctie lijkt contextspecifiek omdat het de tweede associatie is die geleerd wordt over de CS (Nelson, 2002). Het leer- en geheugensysteem maakt de veiligheidsassociatie over de stimulus een conditionele, contextspecifieke uitzondering op de eerder geleerde regel. Dit verschil in contextspecificiteit tussen conditioneren en extinctie is duidelijk in het ABC renewal design (Bouton, 2002). Het feit dat de uitgedoofde angstreactie van organismen, aangeleerd in context A, terugkeert in context C suggereert dat conditioneren van context A meer generaliseert dan extinctie van context B; gevaar generaliseert beter dan veiligheid.

Met conditioneringexperimenten bij dieren is de wetenschap veel te weten gekomen over het aanleren en inhiberen van angstreacties. Het aanpassen van gebruikte experimenten voor toepassing bij mensen is een belangrijke stap om meer over angststoornissen te weten te komen. Met deze experimenten is het mogelijk om hypotheses over mechanismen te toetsen (Barlow, 2002; Craske, 1999). Over de jaren heen bleken sommige onderzoekparadigma's informatiever dan anderen. Zo is er kritiek op het relatief simpele extinctieparadigma, waarin een associatie tussen een neutrale stimulus (CS) en aversieve stimulus wordt aangeleerd, om deze reactie vervolgens te laten uitdoven door het loskoppelen van de twee stimuli (Myers & Davis, 2004). Het extinctieparadigma heeft zijn tekortkomingen. Doordat de CS tegelijkertijd een excitatoire als inhibitoire waarde kan verwerven, is het moeilijk te achterhalen of een manipulatie werkt door excitatie te beperken of inhibitie te vergroten, aangezien beide in principe het gedrag identiek beïnvloeden (Myers & Davis, 2004). Dit zorgt ervoor dat de resultaten van extinctie niet louter als inhibitie kunnen worden geïnterpreteerd. Het zou ideaal zijn als een paradigma de inhiberende component kan isoleren van de exciterende component zodat een onafhankelijke analyse van inhibitie kan worden gedaan.

Een paradigma dat deze componenten kan scheiden is ontwikkeld door Myers en Davis voor knaagdieren (Myers & Davis, 2004) en aangepast voor gebruik met mensen door Jovanovic en collega's (Jovanovic et al., 2005). Het *conditional discrimination* paradigma wordt afgekort als AX+/BX- en stelt dat de reactie op een derde stimulus, X, afhangt van de aanwezigheid van A of B. Stimulus A wordt angstopwekkend wanneer de proefpersoon leert dat A en X samen aangeboden de

US voorspelt (AX+). Stimulus B wordt angstinhiberend wanneer de proefpersoon leert dat B en X samen veiligheid aangeven (geen US; BX-). Er kan ook overdracht van inhibitie plaatsvinden. Wanneer het potentiële gevaarsignaal in aanwezigheid van het veiligheidssignaal wordt aangeboden, kan de angstrespons verlaagd zijn. Dit wordt getest door AB samen aan te bieden. Er is inhibitie als de angstreactie op AB lager is in vergelijking met de reactie op AX+. In het onderzoek van Jovanovic en collega's (2005) kwamen de verwachtingen uit; de reactie op AX+ was het sterkst, gevolgd door die op AB, en de reactie op BX- was het zwakste. Om aan te tonen dat de veilige stimulus B beter angst kan inhiberen dan een nieuwe stimulus C, werden naast AB trials ook AC trials aangeboden. Hiermee werd gecontroleerd voor externe inhibitie. De combinatie van de neutrale stimulus C met de exciterende stimulus A zorgde voor een sterkere reactie dan de AB trials. Er was geen significant verschil tussen de AC trials en de AX trials. Er vond dus angstinhibitie plaats, omdat de proefpersonen leerden dat de combinatie van stimuli B en X veilig was, in tegenstelling tot de bekrachtigde combinatie van stimuli A en X (Jovanovic et al., 2005).

Het AX+/BX- paradigma is geschikt om de rol van contexten op inhibitie te onderzoeken. Het wordt in dit onderzoek gebruikt om de volgende vraag te beantwoorden: blijft aangeleerde angstinhibitie bij een contextwisseling even sterk of sorteert een contextwisseling een vermindering van angstinhibitie? Over deze vraag is tot op heden weinig empirische data bekend, mede door de eerder beschreven kritiek op het veelgebruikte extinctieparadigma. De recente ontwikkeling van het AX+/BX- paradigma, en de aanpassing voor toepassing bij mensen, biedt echter een geschikte methode om deze vraag te antwoorden. In een experiment van Effting en Kindt (2007) met het AX+/BX- paradigma werd ABA renewal en ABC renewal gemeten in de reacties van proefpersonen. In het huidige onderzoek wordt met een AX+/BX- paradigma verder onderzocht of het veranderen van context het inhibitieleren reduceert. Als inhibitieleren contextafhankelijk is, zou het verschil tussen AB en AX/AC kleiner moeten zijn na een contextwisseling in vergelijking met de conditie waarin de context gelijk blijft. Contextwisseling wordt gerealiseerd door de onderzoeksruimte te laten verkleuren. Eerder bleek dit een effectieve manier om renewal op te wekken (Effting & Kindt, 2007). Angstinhibitie wordt gemeten met de *fear-potentiated startle* (FPS). FPS is de relatieve stijging in de amplitude van de oogknipper reflex als gevolg van angst. De oogknipper reflex wordt opgeroepen door de zogenaamde *startle probe*, een harde toon. FPS is een geschikte maat voor 'translational research' (Davis, Falls, Campeau, & Kim, 1993; Grillon & Baas, 2003) en is in staat om veranderingen op zeer

korte termijn te meten, terwijl andere methodes zoals hartritme vaak minder precies zijn. Ook is de construct validiteit van FPS als meetinstrument voor angst vastgesteld (Angrilli et al., 1996). Dit in tegenstelling tot huidgeleiding, een veelgebruikt meetinstrument om angstreacties te meten, die veranderingen in de algemene arousal meet (Cacioppo, Berntson, Larsen, Poehlmann & Ito, 2000). Veranderingen in de huidgeleiding kunnen beïnvloed zijn door angst, maar ook door andere emoties zoals blijheid of woede. FPS wordt vastgesteld door de spieractiviteit van de knipperreflex te meten (een EMG meting). De spieractiviteit na een opschrikkende toon tijdens een AX+ in verwachting van een elektrische prikkel (US) wordt vergeleken met de spieractiviteit na een opschrikkende toon zonder verwachting van een elektrische prikkel (BX-) om de stijging van amplitude vast te stellen.

Verwachtingen van de proefpersoon of er wel of geen schok zal komen (het eerdergenoemde *contingency awareness*) worden continu gemeten. In eerder onderzoek werd alleen een acquisitie op de FPS gevonden bij personen die de contingentie tijdens acquisitie bewust hadden aangeleerd (Jovanovic et al., 2006; Grillon, 2002a). Ook is het maar de vraag of er werkelijk inhibitie gemeten kan worden als mensen de contingenties niet begrijpen. Daarom is het van belang dat vastgesteld wordt dat proefpersonen de contingenties correct hebben geleerd. Dit werd gemeten door de proefpersonen aan te laten geven in hoeverre ze een elektrische prikkel verwachten, de US. Bewustzijn van de contingencies wordt gedefinieerd door het opeenvolgend correct voorspellen van aan- of afwezigheid van de elektrische prikkel.

Een eventuele invloed van algemene verschillen in angstigheid op de FPS wordt ook onderzocht. Door bij de proefpersonen vragenlijsten af te nemen wordt de mate van toestandsangst en angstdispositie vastgesteld. Toestandsangst (*state anxiety*) verwijst naar de angst die op het moment van invullen wordt beleefd. Angstdispositie (*trait anxiety*) betreft de stabiele tendentie om op een als bedreigend ervaren situatie met angst te reageren. Een hoge mate van angstdispositie is een aanzienlijke mediator voor het ontwikkelen van een angststoornis (Levey & Martin, 1981; Holeva, Tarrier, & Wells, 2001). Verwacht wordt dat een hoge angstdispositie bij contextwisselingen zal resulteren in minder angstinhibitie (Zinbarg & Mohlman, 1998).

In dit onderzoek wordt inhibitieleren getest door de angstrespons op verschillende stimulus types te vergelijken; gevaarstimuli AX versus teststimuli AB en onbekende stimuli AC. De angstrespons wordt gemeten middels de FPS en US-verwachtingscores. De volgende drie voorspellingen worden getoetst. 1) Als inhibitieleren contextafhankelijk is, dan zou het verschil in

angstrespons tussen de gevaarstimuli (AX) enerzijds en de teststimuli (AB) en een onbekende stimuluscombinatie (AC) anderzijds na contextwisseling tijdens het testen kleiner moeten zijn dan wanneer context gelijk blijft. 2) Het verschil in angstrespons tussen de gevaarstimuli enerzijds en de teststimuli / onbekende stimuli anderzijds is verminderd als de contingenties tijdens acquisitie niet goed geleerd zijn. 3) Hoog-angstigen zullen minder verschil tussen de gevaarstimuli enerzijds en de teststimuli / onbekende stimuli anderzijds laten zien dan laagangstige proefpersonen.

Methode

Proefpersonen

Er deden 63 proefpersonen mee aan dit experiment, waarvan 49 vrouwen en 13 mannen. Hun gemiddelde leeftijd was 21.65 (*SD* = 2.93). Alle proefpersonen werden gescreend op gehoorproblemen, visuele afwijkingen en medicatiegebruik. Proefpersonen met hartklachten, epilepsie, of vrouwelijke proefpersonen die zwanger waren of dit probeerden te worden werden uitgesloten van deelname in verband met eventuele gezondheidsrisico's. Proefpersonen werden aan het begin van het experiment *at random* ingedeeld in de experimentele conditie of controleconditie.

Als beloning voor deelname kregen de proefpersonen een geldbedrag van zeven euro, of een proefpersoonpunt, waarmee eerstejaars psychologiestudenten aan de verplichtingen van hun curriculum kunnen voldoen.

Materialen

Programma: Het gehele experiment werd gedraaid op een Pentium computer. Het software programma heet Vsrrp98 v7.6c en was speciaal ontworpen voor de onderzoeksreeks waar dit experiment deel van uitmaakt, door de technische ondersteuning van de Universiteit van Amsterdam. Het programma registreerde de fysiologische meting van de oogknipperreflex, de metingen van de US verwachtingscores en de CS valentie scores. Daarnaast produceerde het programma constant 60-70 dB achtergrondgeluid.

Geconditioneerde stimulus (CS): De stimuli A, B, C, en X waren geometrische figuren, respectievelijk een driehoek, een cirkel, een ruit, en een vierkant. De stimuli waren grijs van kleur en vergelijkbaar in felheid. Van de stimuli A, B en C stond de positie op het beeldscherm vast. Stimulus A

stond altijd links, en stimuli B en C stonden altijd rechts. Stimulus X verscheen rechts als stimulicombinatie AX werd getoond, en links als BX werd getoond. De sequentie van CS aanbieding was *random*, dus soms kwam X eerst en dan A, en soms A en dan X.

Figuur 1: de stimuli zoals gepresenteerd aan de proefpersonen (verkleind afgebeeld)

Ongeconditioneerde stimulus (US): De aversieve stimulus was een 2-milliseconde consistente elektrische prikkel geproduceerd door een Digitimer DS7A constante spanning stimulator (Hertfordshire, UK). De US werd toegediend aan de linker pols door twee standaard Ag/AgCl elektrodes waarop geleidende gel (Signa, Parker) werd gesmeerd.

Startle Probe: De *startle probe* was een 40-milliseconde durende 104 dB geluidstoon van witte ruis die vrijwel onmiddellijk het maximale volume behaalde. Het horen van de startle probe veroorzaakt praktisch altijd een knipperreflex bij de proefpersonen. Alle akoestische stimuli werden door een koptelefoon aangeboden. De bandbreedte van de versterker stond ingesteld op 1/1500 Hz.

Schrikprocedure: De (akoestische) oogknipperreflex werd gemeten door middel van elektromyografie (EMG) van de rechter *orbicularis oculi* spier, die zich dichtbij het oog bevindt. Hiermee werd de amplitude van de knipperbeweging vastgesteld. Twee 2.5-mm Ag-AgCl elektrodes gevuld met geleidende gel werden ongeveer 1 cm onder de pupil en 1 cm onder de *lateral canthus* spier geplaatst, en de basis elektrode respectievelijk 1 cm naast en 1 cm onder de andere twee elektroden. Er werden 250 metingen van 1 ms gestart vanaf het begin van de startle probe.

Verwachtingsleren: De proefpersonen gaven tijdens het onderzoek hun verwachtingen aan. Op het scherm verscheen tijdens de AX, AB, AC, en BX trials een horizontale balk met als toelichting eronder de cijfers -5 tot en met 5. Bij de waarden -5, 0 en 5 horen respectievelijk de labels “zeker geen elektrische prikkel”, “onzeker” en “zeker een elektrische prikkel”. Bij het aanbieden van het eerste figuur werd gevraagd aan te geven of ze dachten dat dit figuur een elektrische prikkel voorspelde. Bij

het verschijnen van het tweede figuur gaven de proefpersonen een tweede verwachting. De verwachtingswaarde op de balk werd omgescoord naar een US verwachtingscore van -100 tot 100. Norrholm en collega's melden dat er geen aanwijzingen zijn dat het invullen van een verwachtingscore invloed heeft op de schrikreflex (Norrholm et al., 2006).

Awareness: Het inzicht in de verbanden tussen de stimuli werd vastgesteld door analyse van de US verwachtingscore zoals gegeven door de proefpersoon tijdens de acquisitie fase, de eerste fase waarin de proefpersonen de geometrische figuren zien. Om de effecten van contingency awareness op angstacquisitie en angstinhibitie vast te stellen, werden de proefpersonen verdeeld in de categorieën 'bewust van de AX-US contingentie' (de bekrachtigde stimulus) of 'onbewust van de AX-US contingentie', en 'bewust van de BX-no US contingentie' (de niet bekrachtigde stimulus) of 'onbewust van de BX-no US contingentie'. Om als bewust van AX geclassificeerd te worden moest de proefpersoon twee opeenvolgende correcte antwoorden geven op bekrachtigde trials (AX). Dezelfde regel gold voor classificatie als BX bewust voor onbekrachtigde trials. Was een proefpersoon 'bewust' van beide verbanden dan werd hij of zij als 'bewust' beschouwd bij de analyses. Bij het niet bewust zijn van één of beide categorieën werd de proefpersoon als 'onbewust' gerekend.

Context: De context werd gemanipuleerd door de onderzoeksruimte te verlichten in paars of geel licht. In tabel 1 is het verloop van contexten te zien gedurende de fases voor de twee condities. De verlichting kwam van twee felle lampen die aan het plafond waren vastgemaakt. Het resultaat was een enigszins gedimde verlichting van de ruimte. De verlichting werd aangepast door de computer.

Tabel 1: Diagram verloop context gedurende trials voor de groepen

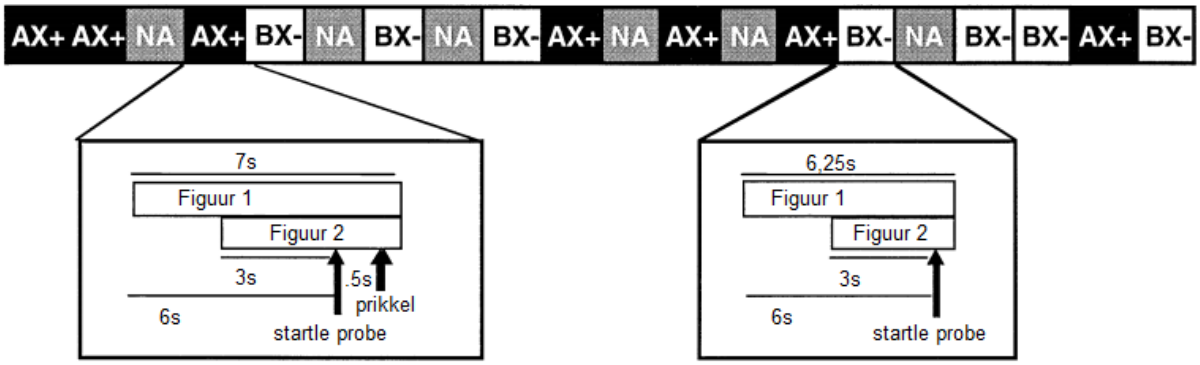
Conditie	*Acquisitiefase*	*Eerste testfase*	*Heracquisitiefase*	*Tweede testfase*
Experiment				
Groep AB-AC	AX+/BX- in paars	Testfase 1: AB in geel	AX+/BX- in paars	Testfase 2: AC in geel
Groep AC-AB	''	Testfase 2: AC in geel	''	Testfase 1: AB in geel
Controle				
Groep AB-AC	AX+/BX- in paars	Testfase 1: AB in paars	AX+/BX- in paars	Testfase 2: AC in paars
Groep AC-AB	''	Testfase 2: AC in paars	''	Testfase 1: AB in paars

Angstmaten: Om toestandsangst en angstdispositie te meten werd de Zelf-Beoordelings Vragenlijst afgenomen, de Nederlandse vertaling van de State-Trait Anxiety Inventory (Van der Ploeg, 1979). De COTAN-beoordeling van deze test is gunstig (COTAN, 2010).

Procedure

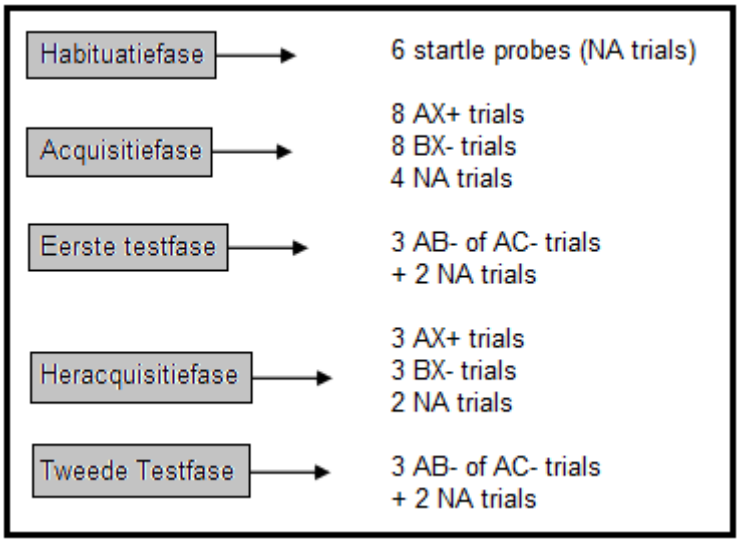
De proefpersonen zaten aan een tafel met een computermonitor op circa 70 cm afstand. De proefpersonen begonnen het experiment in de onderzoeksruimte met het lezen van de informatiebrochure, waarna ze een *informed consent* formulier invulden. Deze werd gevolgd door een screeningsvragenlijst voor eventuele gezondheidsrisico's, en de versie van de Zelf-Beoordelings Vragenlijst die angstdispositie meet. Hierna volgde een uitleg over het bevestigen van de EMG elektrodes, waarna deze aangebracht werden. Er werd kort getest om te controleren of de registratie van de oogknipperreflex correct verliep. Vervolgens werden de schokelektrodes bevestigd. De intensiteit van de US werd bepaald door de intensiteit van de schok geleidelijk op te voeren. Deelnemers werden gevraagd om een niveau te kiezen dat duidelijk oncomfortabel was, maar niet pijnlijk. Hierna vulden de proefpersonen de versie van de Zelf-Beoordelings Vragenlijst in die toestandangst meet (STAI-S). De verwachtingstaak werd vervolgens uitgelegd via instructies op het beeldscherm. Als laatste werd het gebruik van de intercom uitgelegd, voor het geval de proefpersonen hulp nodig hadden. Als er geen vragen meer waren, kregen de proefpersonen de koptelefoon op, waarna de onderzoeker de ruimte verliet en de deur sloot. Bij het starten van het testgedeelte werd de ruimte paars verlicht. Tijdens alle fases werden de trials *at random* aangeboden, en daarnaast waren de intervallen tussen de trials van verschillende lengte, *at random* variërend van 9 tot 22 seconden. De fases volgden elkaar direct op en, afgezien van een eventuele verandering in de verlichting van de ruimte, was er voor proefpersonen geen duidelijk indicatie dat er een overgang plaatsvond. De proefpersonen doorliepen alle fases in dezelfde testsessie, die ruim een half uur in beslag nam.

De testsessie begon met een habituatiefase die bestond uit het aanbieden van zes startle probes om de proefpersonen te laten wennen aan het geluid. De acquisitiefase bestond uit acht trials waarin stimuli A en X samen werden gepresenteerd met de US en de startle probe (AX+), acht trials waarin stimuli B en X samen werden gepresenteerd zonder de US maar wel met de startle probe (BX-), en vier trials waarin alleen de startle probe gepresenteerd werd (NA; noise alone). In de AX+ trials kwam het eerste geometrische figuur in beeld en bleef zichtbaar voor 7 s; na 3 s kwam het



Figuur 2: Opbouw stimuli tijdens de AX+ en BX- trials. Bron: Jovanovic et al., 2005.

tweede figuur in beeld, waardoor de twee gedurende 4 s samen te zien waren (zie figuur 2). De startle probe werd na 6 s gepresenteerd (wanneer beide figuren 3 s samen te zien waren geweest) en werd gevolgd door de US 500 ms later. In de BX-, AB- en AC- trials kwam er geen elektrische prikkel na de startle probe. In deze trials was het eerste figuur gedurende 6.25 ms te zien, en het tweede figuur voor 3.25 ms. Net als bij de AX+ trials werd de startle probe gepresenteerd na 6 s.



Figuur 3: Opbouw van fases en trials

Na de acquisitiefase kwam de eerste testfase. Als subverdeling van de experimentele conditie en controleconditie waren de proefpersonen *at random* onderverdeeld in de groepen AB-AC en AC-AB. Deze verdeling gaf de volgorde van testfases aan; de AB-AC groep kreeg eerst testfase 1, en later testfase 2. De AC-AB groep kreeg eerst testfase 2 gepresenteerd, en later testfase 1. In testfase 1 werden naast NA trials AB- trials aangeboden, in testfase 2 waren er naast startle probes AC- trials. De testfases bestonden uit twee NA trials en drie AB-/AC- trials. Voor de proefpersonen in de experimentele conditie veranderde de verlichting van de ruimte van paars naar geel aan het begin van

de testfases. Tussen deze twee testfases was er een heracquisitiefase waarin AX+ en BX- beide drie maal werden gepresenteerd, en twee NA trials. Het doel van de heracquisitiefase was het behoud van angstpotentiatie voor AX+. Tijdens de heracquisitiefase werd de ruimte weer paars verlicht voor de experimentele groep. Voor de controleconditie bleef de verlichting gedurende alle beschreven trials paars.

Na afloop van de computertaak werden de elektroden verwijderd. De proefpersonen vulden een vragenlijst over het ongemak van de elektrische prikkel en een vragenlijst over de geleerde contingencies in. Afsluitend ontvingen de proefpersonen de beloning.

Statistische Analyse

Data verwerking: De amplitudepiek van de oogknipperreflex werd bepaald tijdens het 20-175 ms interval die volgt na de startle probe ten opzichte van de baseline meting. De baseline van elke piek werd berekend door het gemiddelde te nemen van het EMG niveau 1-20 ms voor de start van de startle probe. Omdat de oogknipperreflexen (sterk) verschillen per trial werden van de waardes gemiddelden van drie trials berekend. Zo werden blokken van trials aangemaakt, zoals Testfase 1 AB, dat bestond uit het gemiddelde van de drie AB-trials. Van de Acquisitiefase werden twee AX+ blokken gemaakt, twee BX- blokken en een NA blok gemaakt, in verband met de grote hoeveelheid trials. Dit waren een blok met de eerste drie AX+ trials, een blok met de laatste drie AX+ trials, een blok met de eerste drie BX- trials, een blok met de laatste drie BX- trials, en een blok van de vier NA trials. Er werden trials aan het begin en einde van de Acquisitiefase genomen omdat verschillen hiertussen konden aantonen of de acquisitie succesvol is verlopen. De hypotheses van het experiment zijn getest door de blokken AX, AB en AC te vergelijken, genoemd in figuur 4.

AX: gemiddelde Acquisitie AX+ trials 6, 7, 8

AB: gemiddelde Testfase 1 AB- trials 1, 2, 3

AC: gemiddelde Testfase 2 AC- trials 1, 2, 3

Figuur 4: opbouw van de blokken

Om contingency awareness te beoordelen werden de proefpersonen ingedeeld in ‘aware’ en ‘unaware’ op basis van de ingevoerde US verwachtingscores tijdens de Acquisitiefase. Bij een trial gevolgd door de US werd een verwachtingscore van 30 tot 100 gescoord als bewust, en bij een trial niet gevolgd door de US werd een verwachtingscore van -30 tot -100 gescoord als bewust. Vervolgens werd bekeken of de proefpersoon twee opeenvolgende 'correcte' antwoorden hadden

gegeven op de bekrachtigde trials (AX+) en onbekrachtigde trials (BX-). Had een proefpersoon twee correcte opeenvolgende antwoorden bij AX+ én BX- dan voldeed hij of zij aan de eerste twee voorwaarden om als ‘aware’ te worden beschouwd bij de analyses. De laatste voorwaarde om als ‘aware’ beschouwd te worden was dat beide laatste trials van AX+ en BX- correct moesten worden beoordeeld. Voldeed een proefpersoon niet aan deze voorwaarden werd hij of zij tot ´unaware´ gerekend.

De proefpersonen zijn daarnaast in twee groepen onderverdeeld op basis van hun scores op de vragenlijst die angstdispositie meet, de STAI-T. De proefpersonen zijn verdeeld naar de groepen Hoog-Angstig en Laag-Angstig.

Analyses: Om te bekijken of proefpersonen tijdens de Acquisitiefase onderscheid maakten tussen AX+ en BX- zijn deze getest met een 2*2 (Tijd*Stimulus Type) Repeated Measure ANOVA met Tijd (eerste en laatste 3 trials) en Stimulus Type (AX en BX) als within-subject factoren.

De hypotheses zijn als volgt getest. Het effect van verschillende contexten werd getest met een 3*2 (Stimulus Type*Context) mixed ANOVA met Stimulus Type (AX, AB, AC) als de within-subject factor en Context (Experimenteel en Controle) als between-subjects factor. De invloed van kennis van contingencies werd getest met een 3*2 (Stimulus Type*Awareness) mixed ANOVA met Stimulus Type (AX, AB, AC) als de within-subject factor en Awareness (aware en unaware) als between-subjects factor. Als laatste is gekeken naar een verschil tussen Hoog-Angstig en Laag-Angstig met een 3*2 (Stimulus Type*Angst) mixed ANOVA met Stimulus Type (AX, AB, AC) als de within-subject factor en Angst (hoog- en laagangstig) als between-subjects factor.

Daarnaast zijn de vier stimuli types AX, BX, AB en AC onderling ook vergeleken middels een 4 (Stimulus Type) repeated measures ANOVA met Stimulus Type (AX, BX, AB, AC) als within subject factor.

Alleen de belangrijkste resultaten worden uitgebreid beschreven en verder getoetst met post-hoc simple interactions. Alle analyses zijn uitgevoerd met *SPSS 18.0 for Windows* (SPSS, Chicago, Illinois) met een alpha van 0.05.

Resultaten

Proefpersonen – Gedurende het experiment zijn 63 proefpersonen getest. Tijdens de data-analyse is ervoor gekozen om de data van 19 proefpersonen niet te gebruiken. Bij twee

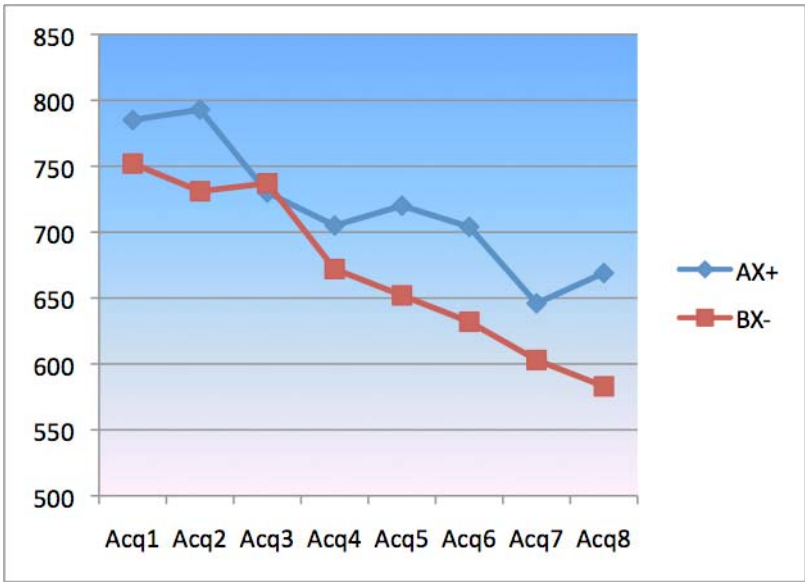
proefpersonen was het niet mogelijk de ruwe EMG metingen om te zetten naar voor de analyse bruikbare data. Bij vier proefpersonen bleek de meetapparatuur verkeerd afgesteld waardoor de startle data niet representatief was voor de proefpersoon. Van 13 proefpersonen is informatie verloren geraakt tijdens de data-analyse door een fout van de onderzoeker. Er bleven 44 proefpersonen over voor analyse, waarvan 23 in de experimentele conditie en 21 in de controleconditie. De verdeling AB-AC bleef nagenoeg gelijk (experimentele conditie; 11 AB-AC en 12 AC-AB, controleconditie; 11 AB-AC en 10 AC-AB). De gemiddelde leeftijd veranderde nauwelijks (M = 21.71, SD = 3.05). De 44 overgebleven proefpersonen bestonden uit 32 vrouwen en 12 mannen.

Outliers – De startle waardes zijn nagelopen op *outliers* die ver buiten de reikwijdte van het patroon van de proefpersoon lagen. Er zijn in totaal 6 startle waardes niet meegenomen in de analyses. Deze trials zijn als *missing values* gerekend bij de analyses..

US eigenschappen – De gekozen US sterkte varieerde van 1 tot 56 mA met een gemiddelde van 13.45 mA (SD = 1.55). Uit een independent t-test bleek de sterkte van de elektrische prikkel niet significant te verschillen tussen de experimentele conditie (M=13.61, SD=11.11) en de controleconditie (M=9.57, SD=5.14), $t_{(42)}$=1.522, p=0.135).

De condities verschilden niet significant in de beoordeling van de onaangenaamheid van de prikkel ($t_{(42)}$=0.48, p=0.63), de heftigheid van de prikkel ($t_{(42)}$=0.29, p=0.77), en in hoeverre de prikkel hen deed opschrikken ($t_{(42)}$=1.32, p=0.19).

Acquisitie – Om te bekijken of proefpersonen onderscheid maakten tussen stimuli CS+ (schok) en CS- (geen schok) zijn de startle waardes van AX+ en BX- trials vergeleken met een 2*2 (Tijd*Stimulus Type) Repeated Measure ANOVA met Tijd (eerste en laatste 3 trials) en Stimulus Type (AX en BX) als within-subject factoren. De eerste en laatste drie trials uit de Acquisitiefase zijn getest, om te controleren of een eventueel verschil niet al aan het begin van de fase aanwezig is. Het effect van Tijd was significant, $F_{(1,43)}$=5.16, p <0.03. Het effect van Stimulus Type was ook significant, $F_{(1,43)}$=10.64, p<0.01. De interactie tussen Tijd en Stimulus Type was niet significant, F < 1. Details zijn te vinden in Tabel 2 en Figuur 5. Omdat het interactie-effect niet significant is, is het onzeker of de acquisitie succesvol was.



Figuur 5: verloop startle Acquisitiefase (*n*=44)

De US verwachtingscores lijken aan te geven van dat de acquisitie wel degelijk gelukt is, zie Tabel 3. Van de 44 proefpersonen werden 28 proefpersonen ingedeeld als aware (63.6%) en 16 proefpersonen ingedeeld als unaware (36.4%).

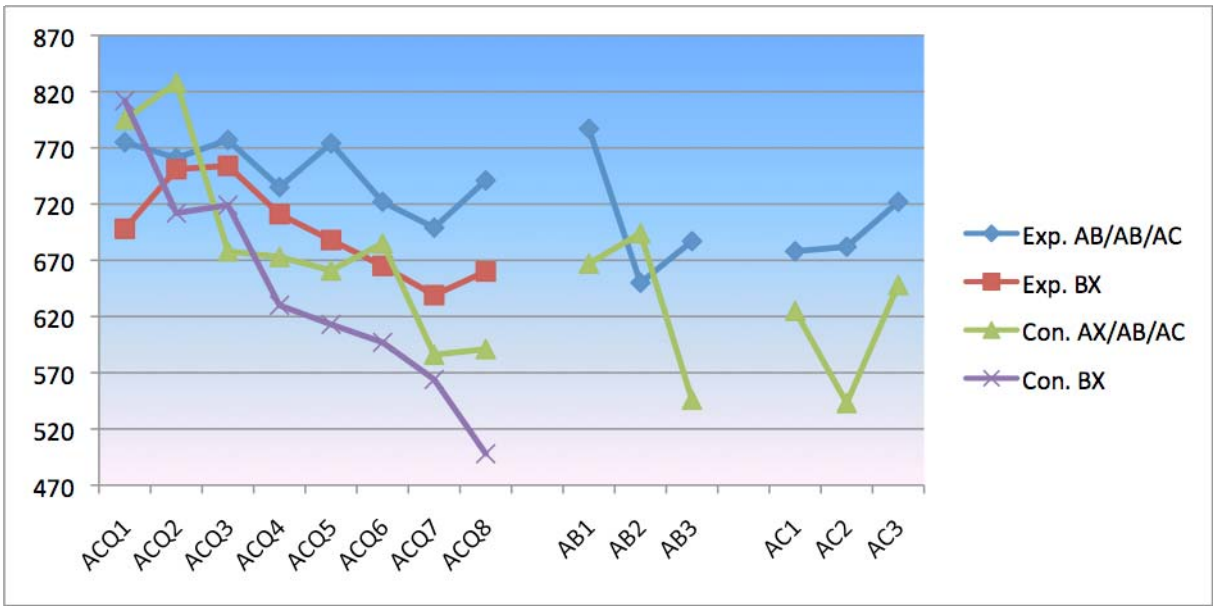
Tabel 2: gemiddelden en standaardafwijkingen van startle waardes tijdens de Acquisitiefase (*n*=44)

Stimuli	Eerste drie trials		Laatste drie trials	
	M	SD	M	SD
AX+	764.51	413.57	663.62	389.47
BX-	735.24	393.78	606.53	384.42

Tabel 3: Expectancies tijdens de Acquisitiefase

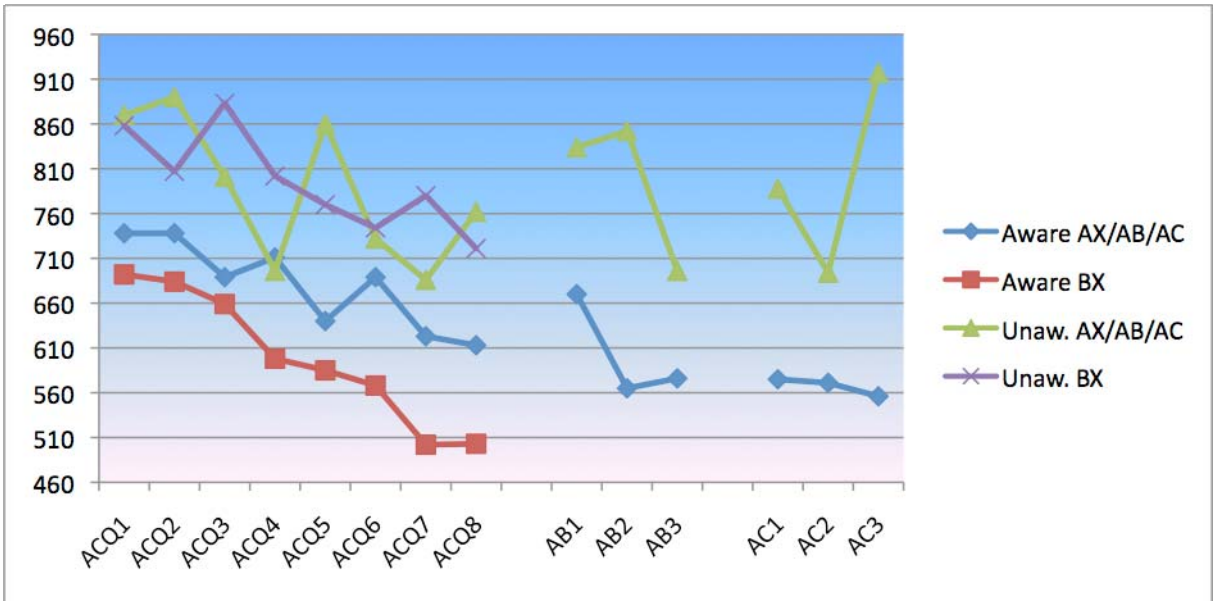
Stimulus	Trial 1	Trial 2	Trial 3	Trial 4	Trial 5	Trial 6	Trial 7	Trial 8
AX								
M	-2.48	34.25	47.73	61.41	67.11	68.30	80.39	88.00
SD	4.13	6.91	6.76	6.98	6.64	7.85	6.35	4.04
BX								
M	-3.61	-17.29	-40.73	-45.02	-58.02	-70.00	-80.00	-80.23
SD	4.13	7.46	6.44	7.73	7.21	6.62	5.13	6.07

Contextwisselingen – Als inhibitieleren contextafhankelijk is, dan zou het verschil in angstrespons tussen de gevaarstimuli (AX) enerzijds en de teststimuli (AB) en een onbekende stimuluscombinatie (AC) anderzijds na een contextwisseling kleiner moeten zijn dan wanneer de context gelijk blijft. Omdat Mauchly's Test of Sphericity significant bleek, is er gebruik gemaakt van de Huynh-Field correctie. Het effect van Stimulus Type was niet significant, $F < 1$. De interactie tussen Stimulus Type en Context was ook niet significant, $F < 1$. De startle van de experimentele- en controleconditie zijn te zien in Figuur 6. De hypothese is niet uitgekomen, omdat hiervoor een significant interactie-effect vereist is.



Figuur 6: Startle voor de Acquisitiefase, Testfase 1 en Testfase 2, onderverdeeld naar de experimentele conditie (*n*=23) en de controleconditie (*n*=21).

Awareness – De geteste hypothese stelt dat het verschil in angstrespons tussen de gevaarstimuli (AX) enerzijds en de teststimuli (AB) / onbekende stimuli (AC) anderzijds verminderd is als de contingenties tijdens acquisitie niet goed geleerd zijn. Bij de analyse bleek Mauchly's Test of Sphericity significant en is er gebruik gemaakt van de Huynh-Field correctie. Het effect van



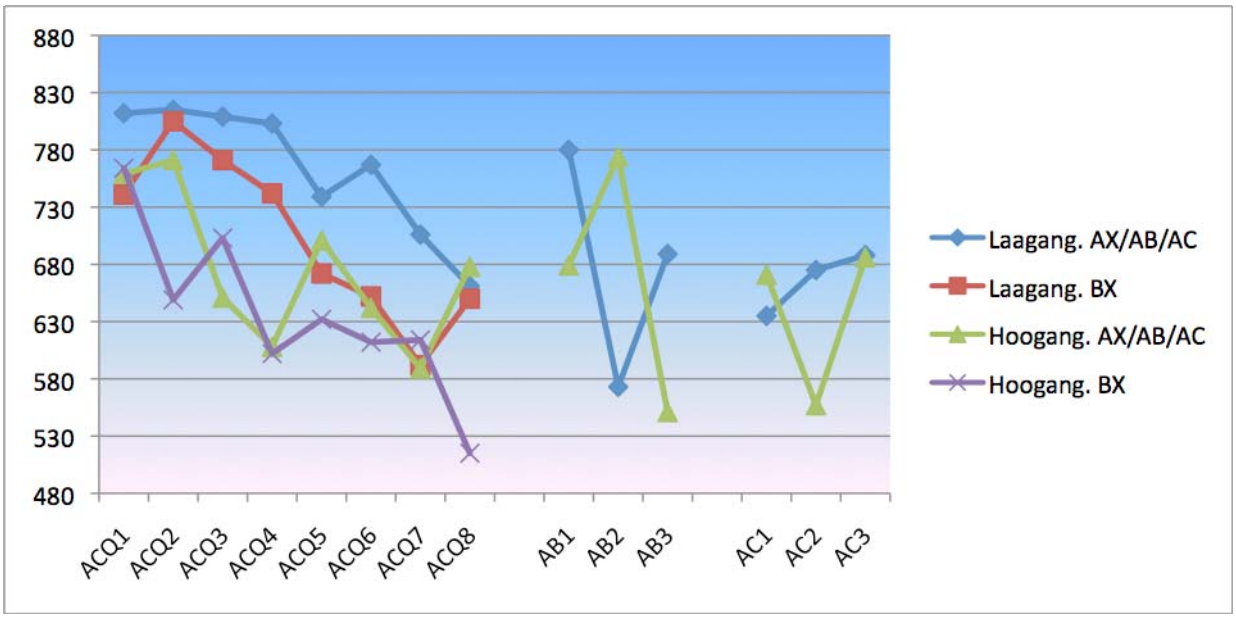
Figuur 7: Startle voor de Acquisitiefase, Testfase 1 en Testfase 2, onderverdeeld naar de groepen Aware (*n*=28) en Unaware (*n*=16).

Stimulus Type was niet significant, $F < 1$. De interactie tussen Stimulus Type en Awareness was ook niet significant, $F_{(1.8,75.68)}=1.89$, $p=0.16$. De hypothese is niet uitgekomen.

De startle waardes van de groepen Aware en Unaware zijn te zien in Figuur 7. De Aware groep vertoont aan het einde van de Acquisitie, zoals verwacht, differentiatie tussen AX+ (M = 627, SD = 389) en BX- (M = 525, SD = 316), $t_{(27)}$=2.42, p=0.02. De startle van de Unaware groep verloopt grilliger en de waardes zijn hoger dan die van de Aware groep.

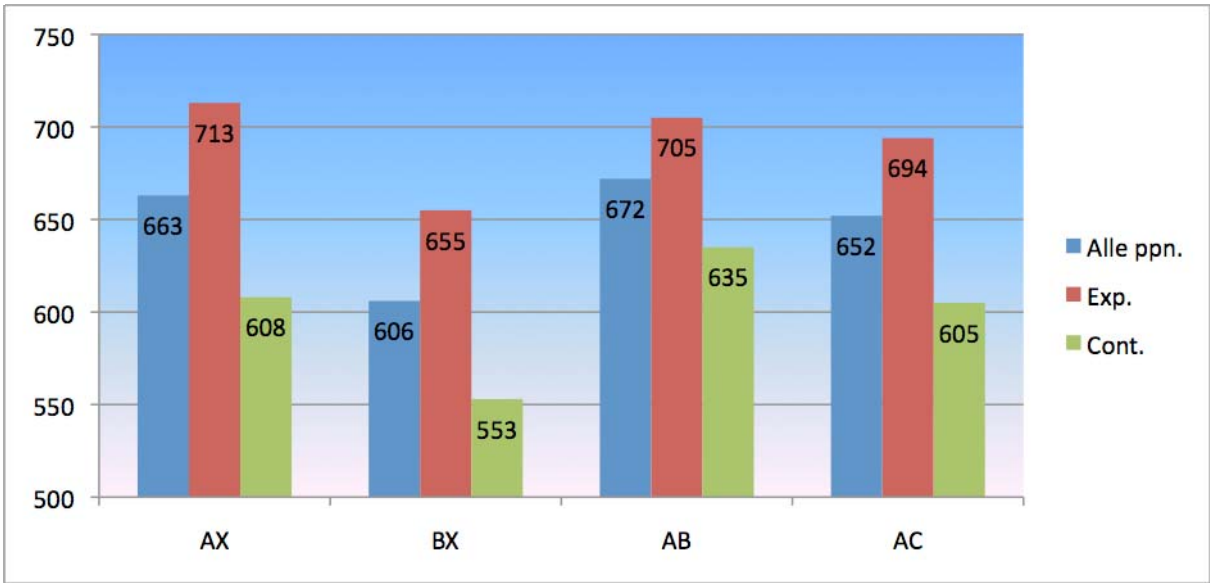
Angst – De geteste hypothese stelt dat de startle waardes van Hoog-Angstigen minder verschil zullen laten zien tussen de gevaarstimuli (AX) enerzijds en de teststimuli (AB) / onbekende stimuli (AC) anderzijds dan Laag-Angstige personen. Omdat Mauchly's Test of Sphericity significant bleek, is gebruik gemaakt van de Huynh-Field correctie. Het effect van Stimulus Type was niet significant, $F < 1$. De interactie tussen Stimulus Type en Angst was ook niet significant, $F < 1$. De hypothese is niet uitgekomen.

Ook van de startle van de twee Angstgroepen is een grafiek gemaakt (Figuur 8).



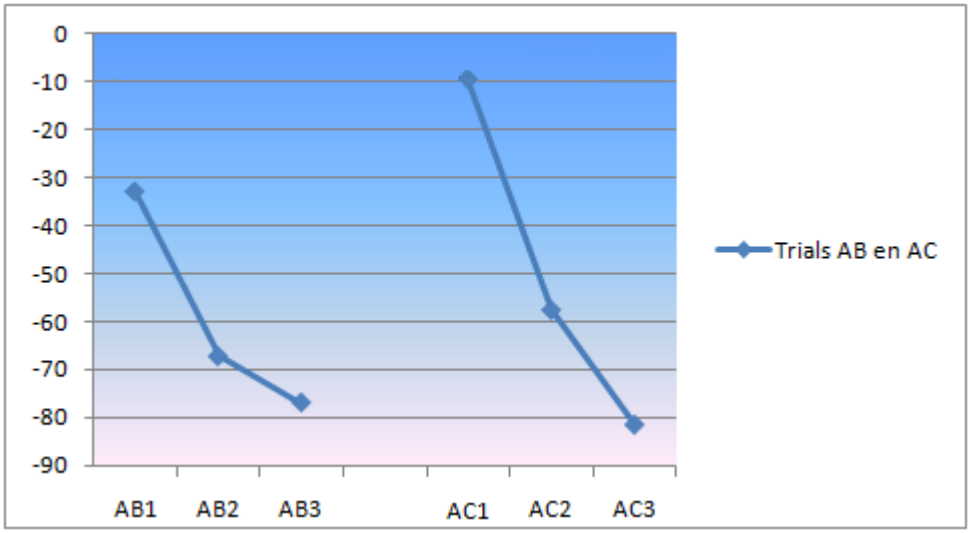
Figuur 8: Startle voor de Acquisitiefase, Testfase 1 en Testfase 2, onderverdeeld naar de groepen Hoogangstig en Laagangstig (beiden n=22).

Contrasten – De vier stimuli types zijn onderling ook vergeleken (zie Figuur 9). De AX trials bleken niet significant te verschillen van de BX trials ($F_{(1,43)}$=2.84, p=0.1), niet van de AB trials ($F < 1$) en ook niet van de AC trials ($F < 1$). De startle op de BX trials bleek lager (M = 606, SD = 384) dan de startle bij de AB trials (M = 672, SD = 436), $F_{(1, 43)}$=4.23, p<0.05. Er was echter geen significant verschil tussen de BX en AC trials, $F_{(1,43)}$=3.36, p=0.07. Als laatste bleek er ook geen significant verschil tussen de AB en AC trials, $F < 1$.



Figuur 9: Startle gemiddelden voor de blokken AX, BX, AB en AC, voor alle proefpersonen (*n*=44), de experimentele conditie (*n=23*) en de controleconditie (*n*=21).

Expectancies – De expectancies over de trials in Testfase 1 en 2 laten zien dat de proefpersonen zich veiliger achtten dan de startle waardes lijken aan te tonen. De gemiddelde expectancies zijn te zien in Figuur 10 en Tabel 4. Stimulus AC wordt, volgens verwachting, gevaarlijker ingeschat dan Stimulus AB. Deze waardes van de eerste trials plaatsen zich duidelijk tussen AX+ trial 8 (88) en BX- trial 8 (-80) van de Acquisitiefase. De expectancies van de experimentele- en controleconditie verschillen nauwelijks van elkaar en worden daarom niet apart vernoemd.



Figuur 9: Gemiddelde expectancies voor de trials van Testfase 1 AB en Testfase 2 AC (*n*=44)

Tabel 4: Expectancies tijdens Testfase 1 en 2 (*n*=44)

Stimulus Type	Trial 1	Trial 2	Trial 3
AB			
M	-32.91	-67.34	-77
SD	7.89	6.83	6.35
AC			
M	-9.39	-57.68	-81.66
SD	5.03	6.33	4.33

Discussie

In dit onderzoek is de invloed van een contextwisseling op de aangeleerde schrikreactie van proefpersonen getest. Dit is gedaan middels een *conditional discrimination* paradigma (AX+/BX) (Myers & Davis, 2004). Contextwisselingen werden gemanipuleerd door de testruimte duidelijk anders te kleuren gedurende de testfase. Er werden 4 geometrische stimuli gebruikt, waarvan de combinatie A en X gekoppeld werd aan een elektrische prikkel, terwijl de combinatie B en X gekoppeld werd aan het uitblijven van een elektrische prikkel. De proefpersonen gaven per gepresenteerde stimulus aan hoe groot ze de kans op een elektrische prikkel achtten. Op deze manier was het mogelijk om te bepalen of de proefpersonen de contingenties leerden (awareness). Als laatste is ook de mate van angstdispositie gemeten door middel van een vragenlijst.

De proefpersonen lieten aan het einde van de conditioneringsfase stimulusdiscriminatie zien. Dit verschil bestond misschien al aan het begin van het experiment, waardoor het niet duidelijk is of de acquisitie gelukt is. Er is geen effect gevonden voor de invloed van contextwisselingen op de schrikreactie. Het verwachte verschil in de schrikreactie tussen de bewuste en onbewuste proefpersonen werd niet gevonden. Ook was er geen verschil gevonden tussen Hoog-Angstigen en Laag-Angstigen. De verwachtingscores gaven echter wel de verwachte patronen aan; stimulusdifferentiatie tijdens de acquisitie en onzekerheid tijdens de testfases.

De voorspelde uitkomsten zijn uitgebleven. De meest voor de hand liggende verklaring hiervoor is dat acquisitie niet is gelukt. Er is wel degelijk een verschil in schrikreactie, maar deze bestond wellicht ook al aan het begin van het experiment. Het merendeel van de proefpersonen wist gevaar- en veiligheidstimuli wel degelijk te herkennen tegen het einde van de acquisitiefase. Een verschil aan het begin van het experiment is eventueel toe te schrijven aan het feit dat de eerste trial altijd een gevaarstimuli aanbood, en de proefpersonen aan de hand van de inleidende tekst zouden kunnen afleiden wat de veiligheidsstimulus was waardoor de respons op de eerste trial meteen al lager was.

Omdat de acquisitie niet goed gelukt is, is het de vraag hoeveel waarde er aan resterende resultaten gehecht kan worden. Mocht het koppelen van stimuli aan gevaar en veiligheid – de basis van dit experiment – mislukt zijn dan is het combineren van deze in een testfase weinig informatief. Zonder succesvolle acquisitie is het onduidelijk wat er werkelijk getest is bij de proefpersonen. Volgens de onderzoeker is de acquisitie niet gelukt. Als gevolg hiervan is het lastig de resultaten te interpreteren naar een voor- of tegenargument voor de theorie van Bouton (2004). Als enkel de analyses van de hypotheses van belang zijn dan vindt dit onderzoek geen invloed van contextwisselingen op geconditioneerd gedrag. Het is echter, naar de mening van de onderzoeker, niet mogelijk om een harde uitspraak te doen op basis van dit onderzoek. Een vervolgonderzoek is gewenst.

Een alternatieve verklaring voor het niet uitkomen van de contexthypothese is de manier hoe de contextwisselingen zijn uitgevoerd. Wellicht was het niet duidelijk genoeg dat het verkleuren van de ruimte iets betekende. De in deze studie gebruikte methode, contextwisseling door het gebruik van verschillende kleuren, is eerder succesvol gebruikt door Effting & Kindt (2007) in een studie naar renewal. Dit ondersteunt het gebruik van lampen als effectieve methode van contextwisseling. Een derde verklaring voor het niet uitkomen van de contexthypothese is dat teveel proefpersonen de experimentele verbanden niet begrepen. Het aantal proefpersonen die deze niet begrepen (36.4%), was echter vergelijkbaar met de onderzoeken van Jovanovic en collega's (Jovanovic et al., 2005, 34.1% unaware; Jovanovic et al., 2006, 40% unaware). Bij deze onderzoeken waren de verschillen in schrikreactie groter.

Dit onderzoek gebruikt methodes die in andere onderzoeken (succesvol) gebruikt zijn, zoals het gebruik van lampen om een contextwisseling weer te geven (Effting & Kindt, 2007). De opzet van het experiment blijft solide, ondanks het uitblijven van verwachte resultaten, en kan overnieuw gebruikt worden om de theorie van Bouton (2004) te onderzoeken. In het huidige onderzoek bleek de acquisitie een mogelijk zwak onderdeel. Wellicht zijn bij een vervolgonderzoek wijzigingen die de kans op succesvolle acquisitie doen toenemen gewenst. Zo kunnen de visuele stimuli (CS) gebruikt worden om het verschil tussen gevaar en veiligheid scherper te stellen. Dit zou kunnen door de vorm van de figuren meer te verbinden met gevaar en veiligheid. Gevaar zou bijvoorbeeld aangeduid kunnen worden door het veelgebruikte abstracte symbool voor stroom, de bliksemschicht. Ook is het mogelijk

de figuren met behulp van kleuren een scherper contrast mee te geven, bijvoorbeeld rood voor gevaar, oranje voor neutraal en groen voor veilig.

Met dank aan Bert Molenkamp, Femke Gazendam, Aad Lehmann, Merel Kindt en Marjolein Vos.

Literatuurlijst:

Angrilli, A., Mauri, A., Palomba, D., Flor, H., Birbaumer, N., Sartori, G., & di Paola, F. (1996). Startle reflex and emotion modulation impairment after a right amygdala lesion. *Brain, 119*, 1991-2000.

Barlow, D. H. (2002). *Anxiety and its disorders: The nature and treatment of anxiety and panic* (2nd ed.). New York: Guilford Press.

Bouton, M. E. (1984). Differential control by context in the inflation and reinstatement paradigms. *Journal of Experimental Psychology. Animal Behaviour Processes, 10,* 56-74.

Bouton, M. E. (2002). Context, ambiguity, and unlearning: sources of relapse after behavioral extinction. *Biological Psychiatry, 52*, 976-986.

Bouton, M. E. (2004) Context and behavioral processes in extinction. *Learning and Memory , 11*, 485-494.

Bouton, M. E. & Swartzentruber, D. (1991). Sources of relapse after extinction in Pavlovian and instrumental learning. *Clinical Psychology Review, 11,* 123-140.

Brooks, D. C. & Bouton, M. E. (1993). A retrieval cue for extinction attenuates spontaneous recovery. *Journal of Experimental Psychology. Animal Behaviour Processes, 19,* 77-89.

Cacioppo, J. T., Berntson, G. G., Larsen, J. T., Poehlmann, K. M., & Ito, T. A. (2000). The psychophysiology of emotion. In M. Lewis & J. M. Haviland-Jones (Eds.), *Handbook of emotions, 2nd ed.,* 173-191.

COTAN, ontleend aan; http://www.cotandocumentatie.nl/test_details.php?id=428

Craske, M. G. (1999). *Anxiety disorders: Psychological approaches to theory and treatment.* Boulder, CO: Westview Press.

Craske, M. G., & Mystkowski, J. (2006). Exposure therapy and extinction: Clinical studies. In M. Craske & D. Hermans (Eds.), *Fear and learning: From basic processes to clinical implications.* Washington, DC: American Psychological Association.

Craske, M. G., Waters, A. M., Bergman, L. Bergman, Naliboff, B., Lipp, O. V., Negoro, H., & Ornitz, E. M. (2008). Is aversive learning a marker of risk for anxiety disorders in children? *Behaviour Research and Therapy, 46*, 954-967.

Davis, M., Falls, W. A., Campeau, S., & Kim, M. (1993). Fear-potentiated startle: A neural and pharmacological analysis. *Behavioral Brain Research, 58,* 175-198.

Davis, M., Falls, W. A., & Gewirtz, J. (2000). Neural systems involved in fear inhibition: extinction and

conditioned inhibition. In M. Myslobodsky & I. Weiner (Eds.), *Contemporary issues in modeling psychopathology,Vol 1* (p. 113-142) Detroit, MI: Springer.

Effting, M., & Kindt, M. (2007). Contextual control of human fear associations in a renewal paradigm. *Behaviour Research and Therapy, 45,* 2002-2018.

Field, A. P., & Schorah, H. (2007). The verbal information pathway to fear and heart rate changes in children. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, 48,* 1088-1093.

Grillon, C. (2002a). Associative learning deficits increase symptoms of anxiety in humans. *Biological Psychiatry, 51,* 851-858.

Grillon, C. (2002b). Startle Reactivity and Anxiety Disorders: Aversive Conditioning, Context, and Neurobiology. *Biological Psychiatry, 52,* 958-975.

Grillon, C. & Baas, J. (2003). A review of the modulation of the startle reflex by affective states and its application in psychiatry. *Clinical Neurophysiology, 114,* 1557-1579.

Grillon, C., Morgan III, C.A. (1999). Fear-potentiated startle conditioning to explicit and contextual cues in Gulf War veterans with posttraumatic stress disorder. *Journal of Abnormal Psychology, 108,* 134-142.

Holeva, V., Tarrier, N., & Wells, A. (2001). Prevalence and predictors of acute stress disorder and PTSD following road traffic accidents: Thought control strategies and social support. *Behavior Therapy, 32,* 65-83.

Jovanovic, T., Keyes, M., Fiallos, A., Myers, K. M., Davis, M., & Duncan, E. (2005). Fear potentiation and fear inhibition in a human fearpotentiated startle paradigm. *Biological Psychiatry, 57,* 1559-1564.

Jovanovic, T., Norrholm, S. D., Fennell, J. E., Keyes, M., Faillos, A. M., Myers, K. M., Davis, M., & Duncan, E. J., et al. (2009). Posttraumatic stress disorder may be associated with impaired fear inhibition: Relation to symptom severity. *Psychiatry Research, 167*, 151-160.

Levey, A., & Martin, I. (1981). Personality and conditioning. In H. Eysenck (Ed.), *A model for personality* (pp. 123-168). Berlin, West Germany: Springer-Verlag.

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.

Mineka, S., & Zinbarg, R. (2006). A contemporary learning theory perspective on the etiology of

anxiety disorders. *American Psychologist, 61,* 10-26.

Myers, K. M.. & Davis, M. (2002). Behavioral and neural analysis of extinction: A review. *Neuron, 36,* 567-584.

Myers, K. M. & Davis, M. (2004). AX_, BX_ discrimination learning in the fearpotentiated startle paradigm: Possible relevance to inhibitory fear learning in extinction. *Learning and Memory, 11,* 464-475.

Mystkowski, J., & Mineka, S. (in press). Behavior therapy for fears and phobias: Context specificity of fear extinction. In T. B. Baker, R. Bootzin, & T. Treat (Eds.), *Psychological clinical science: Recent advances in theory and practice: Integrative perspectives in honor of Richard M. McFall.* Hillsdale, NJ: Erlbaum.

Nelson, J. B. (2002). Context specificity of excitation and inhibition in ambiguous stimuli. *Learning & Motivation, 33,* 284-310.

Neumann, D. L. (2006). The effects of physical context changes and multiple extinction contexts on two forms of renewal in a conditioned suppression task with humans. *Learning and Motivation, 37*, 149-175.

Neumann, D. L. & Longbottom, P. L. (2008). The renewal of extinguished conditioned fear with fear-relevant and fear-irrelevant stimuli by a context change after extinction. *Behaviour Research and Therapy, 46*, 188-206.

Norrholm, S. D., Jovanovic, T., Vervliet, B., Myers, K. M., Davis, M., Rothbaum, B. O. & Duncan, E. J. (2006). Conditioned fear extinction and reinstatement in a human fear-potentiated startle paradigm. *Learning & Memory, 13*, 681-685

Pavlov, I. P. (1927). *Conditioned Reflexes* [Anrep GV, translator]. London: Oxford University Press.

Ploeg, H. M. van der, & Spielberger, C. D. (1979). *Handleiding bij de Zelf Beoordelings Vragenlijst*. Swets & Zeitlinger, Lisse.

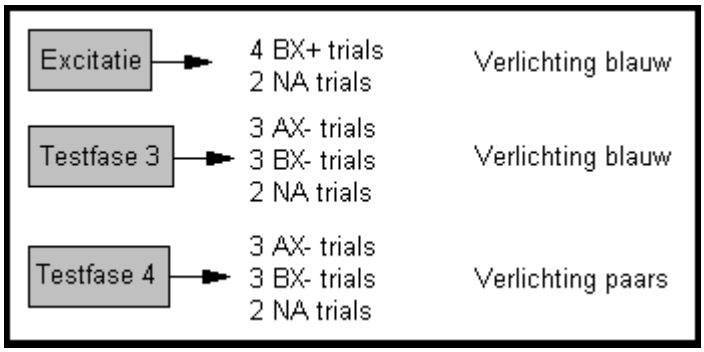
Rauhut, A. S., Thomas, B. L., & Ayres, J. J. B. (2001). Treatments that weaken Pavlovian conditioned fear and thwart its renewal in rats: Implications for treating human phobias. *Journal of Experimental Psychology. Animal Behaviour Processes, 27,* 99-114.

Rescorla, R. A. (2001). Retraining of extinguished Pavlovian stimuli. *Journal of Experimental Psychology-Animal Behaviour Processes, 27*, 115-124.

Zinbarg, R., & Mohlman, J. (1998). Individual differences in the acquisition of affectively-valenced associations. *Journal of Personality and Social Psychology, 74,* 1024-1040.

Appendix

Uit een pilotonderzoek, uitgevoerd voorafgaand aan dit onderzoek, bleek dat de proefpersonen een nieuwe context mogelijk zagen als een situatie waarin de eerder geleerde contingencies niet meer van toepassing waren, en waar ze nieuwe contingencies moesten leren. Deze verwachting wordt hier aangeduid als de tabula rasa-verwachting. Om dit vast te kunnen stellen zijn er drie fases aan het onderzoek toegevoegd die dit effect konden meten. De eerste fase was de Excitatiefase en volgde meteen nadat de fases van het originele experiment waren doorlopen. Voor alle proefpersonen veranderde de verlichting aan het begin van de fase naar blauw. Naast twee NA trials werden vier BX+ trials aangeboden, waardoor de proefpersonen het voorheen veilige BX nu met gevaar konden associëren. Vervolgens volgden testfases 3 en 4 (zie Figuur 11). De volgorde waarin deze werden aangeboden hing af van de subverdeling AB-AC en AC-AB. De aangeboden trials waren in beide testfases identiek; driemaal AX-, driemaal BX-, en tweemaal NA. Aan het begin van testfase 3 kleurde de ruimte blauw. Aan het begin van testfase 4 kleurde de ruimte paars. Als de proefpersonen dachten dat wat zij leerden in de Excitatiefase alleen zou gelden in de blauwe context zouden zij tijdens de blauwverlichte testfase 3 aangegeven hebben schokken te verwachten bij BX en tijdens de paarsverlichte testfase 4 aangegeven hebben geen schokken te verwachten bij BX.



Figuur 11: Trials per fase. Testfase 3 en 4 worden aangeboden op basis van de volgorde AB-AC/AC-AB.

Expectancies - De gegeven expectancies zijn belangrijk om na te gaan wat de proefpersonen verwachten. Volgens de tabula rasa-verwachting zouden de expectancies bij de Excitatiefase neutraal moeten beginnen, de context is immers nieuw (blauwe verlichting). De gemiddelde expectancies voor BX+ trials 1 t/m 4 zijn respectievelijk -64, 71, 80 en 93. Voor de eerste trial achten proefpersonen zich nog veilig, vervolgens leren ze snel en overtuigend dat de trials gevaar meebrengen. Deze fase onderbouwt de tabula rasa-verwachting niet.

Vervolgens is Testfase 4 (paars licht) geanalyseerd. Testfase 4 is van belang omdat deze de

reactie van proefpersonen op de stimuluscombinatie BX- na de Excitatiefase toont. Volgens de tabula rasa-verwachting zou deze door de proefpersonen als veilig gezien worden, omdat de contingencies van de paarse verlichting nog zouden gelden. Hierbij is de volgorde AB-AC van belang. De groep met volgorde AB-AC krijgt voorafgaande aan Testfase 4 eerst Testfase 3 en kan daarin ervaren dat BX- niet bekrachtigd wordt. Testfase 4 is voor de groep met volgorde AC-AB echter de eerste keer dat BX- getest wordt en hun reactie is daarom de meest zuivere meting. Daarom is deze groep geanalyseerd (n = 23). Volgens de in het onderzoek gebruikte indeling (expectancie -100 t/m -30, veilig; -30 t/m 30, neutraal; 30 t/m 100, gevaar) lijkt de groep trial AX- twijfelend als gevaarlijk te zien. Gemiddeld zijn de expectancies voor trial 1, 2 en 3 respectievelijk 56, 40 en -9 (gevaar, gevaar, neutraal). De BX- trials worden als veilig aangeduid, met respectievelijk -34, -70 en -54. Deze resultaten ondersteunen de tabula rasa-verwachting.

Als laatste is Testfase 3 (blauw licht) geanalyseerd. Volgens de tabula rasa-verwachting zou de groep met volgorde AB-AC hier BX als gevaarlijk moeten zien. Ze krijgen Testfase 3 fase immers meteen na de Excitatiefase. De expectancies voor AX- zijn 11, 47 en 24, overwegend neutraal. De expectancies voor BX- zijn 13, -25 en -35, ook overwegend neutraal. Deze twijfelende antwoorden geven geen duidelijke steun voor de hypothese. Daarvoor is het verschil tussen Excitatiefase BX- trial 4 (93) en Testfase 3 BX- trial 1 (13) te groot.

Startle – Startle waardes geven (onbewust) de verwachting tijdens een trial weer. Als het eerste BX- trial van testfase 4 als gevaarlijk wordt gezien door de proefpersonen, zou er wellicht een hogere startlewaarde gemeten worden. Om dit te controleren wordt van groep AC-AB BX- trial 1 vergeleken met de laatste BX- meting, BX- trial 3 van de Heracquisitiefase. Hoewel de trial uit de Heracquisitiefase (M = 497, SD = 378) een lagere startle heeft dan de trial uit Testfase 4 (M = 644, SE = 526), blijken de twee trials niet significant van elkaar te verschillen, $t_{(20)}$=-1.36, p=0.18. De startle waardes bieden helaas weinig mogelijkheden om de tabula rasa-verwachting te testen. Deze analyse ondersteunt de verwachting wederom niet.

Evaluatie – De tabula rasa-verwachting is gevormd om een verklaring te bieden voor resultaten die afweken van de hypotheses. Hoewel de hypotheses niet zijn uitgekomen, geeft de tabula rasa-verwachting hiervoor geen verklaring. De proefpersonen vertonen in grote lijnen reacties

die in lijn liggen met hun eerdere geleerde gedrag, al is er meer twijfel te bespeuren.