

Bedankt voor het downloaden van dit artikel. De artikelen uit de (online)tijdschriften van Uitgeverij Boom zijn auteursrechtelijk beschermd. U kunt er natuurlijk uit citeren (voorzien van een bronvermelding) maar voor reproductie in welke vorm dan ook moet toestemming aan de uitgever worden gevraagd.

Boom

Behoudens de in of krachtens de Auteurswet van 1912 gestelde uitzonderingen mag niets uit deze uitgave worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën, opnamen of enig andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.

Voor zover het maken van kopieën uit deze uitgave is toegestaan op grond van artikelen 16h t/m 16m Auteurswet 1912 jo. Besluit van 27 november 2002, Stb 575, dient men de daarvoor wettelijk verschuldigde vergoeding te voldoen aan de Stichting Reprorecht te Hoofddorp (postbus 3060, 2130 KB, www.reprorecht.nl) of contact op te nemen met de uitgever voor het treffen van een rechtstreekse regeling in de zin van art. 16l, vijfde lid, Auteurswet 1912.

Voor het overnemen van gedeelte(n) uit deze uitgave in bloemlezingen, readers en andere compilatiewerken (artikel 16, Auteurswet 1912) kan men zich wenden tot de Stichting PRO (Stichting Publicatie- en Reproductierechten, postbus 3060, 2130 KB Hoofddorp, www.cedar.nl/pro).

No part of this book may be reproduced in any way whatsoever without the written permission of the publisher.

info@boomamsterdam.nl
www.boomuitgeversamsterdam.nl

Nieuwe inzichten over exposure*

MARLEEN M. RIJKEBOER & MARCEL A. VAN DEN HOUT

Samenvatting

Exposure is een effectieve behandeling van angststoornissen en werd ongeveer een halve eeuw geleden ontwikkeld. In de loop der tijd zijn verschillende vuistregels geformuleerd voor een optimale toepassing, zoals het adagium in de gevreesde situatie te blijven totdat de angst voldoende is gezakt, en het taboe op veiligheidsgedrag tijdens exposure. Deze vuistregels zijn gemeengoed geworden. Ze zijn afgeleid uit theorieën over hoe exposure werkt, zoals de habituatiehypothese of de ‘Emotional Processing Theory’ van Foa en Kozak (1986). De kennis over het werkingsmechanisme van exposure is het laatste decennium flink toegenomen, waardoor met een frisse blik kan worden gekeken naar de waarde van deze therapeutische richtlijnen. Er wordt een historische schets gegeven van de ideeën over en het onderzoek naar de werking van exposure. Recente inzichten worden besproken en vertaald in nieuwe vuistregels voor een optimale toepassing van exposure.

Trefwoorden: exposure, werkingsmechanismen, contexten, veiligheidsgedrag.

Inleiding

Exposure is een effectieve behandeling van angststoornissen. Toch er is nog werk aan de winkel. Niet iedereen profiteert afdoende van deze behandeling en ongeveer de helft van de patiënten kampt nadien met terugval, ofwel ‘return of fear’ (Craske, Liao, Brown & Vervliet, 2012; Craske & Mystkowski, 2006). Bovendien rapporteren gedragstherapeuten, ook zij die ervaren zijn, niet zelden problemen in de behandeling van complexe casuïstiek (Sookman & Leahy, 2010). Hoe moet je variëren op het standaard protocol zodat meer angstpatiënten, ook bij follow-up, profijt hebben? Om daar een zinvol ant-

* Het artikel is een bewerking van een studiedag die de eerste auteur in mei 2013 voor de VGCT heeft georganiseerd.

woord op te kunnen geven, is kennis nodig van de theorie achter de procedure, dus over *hoe* exposure werkt. En die kennis heeft het laatste decennium een sterke ontwikkeling doorgemaakt.

HET PRINCIPE VAN RECIPROKE INHIBITIE

.....

Voorloper op de huidige exposure therapie is de door Wolpe (1958) ontwikkelde systematische desensitisatie. Geïnspireerd door het werk van Pavlov beschreef hij een nieuwe procedure voor het behandelen van angstproblemen, waarbij het achterliggende idee was dat men niet tegelijkertijd angstig en ontspannen kan reageren. Op basis van dit principe van reciproke inhibitie kregen angstige mensen allereerst een training aangeboden in een aan angst antagonistische respons, zoals ontspanning. Als zij hierin bedreven waren, werden zij blootgesteld aan een vreeswekkende ofwel geconditioneerde stimulus (CS). De patiënt moest daarbij proberen de ontspanning vol te houden en bij herhaling van deze procedure zou geleidelijk de associatie van de CS met angst (de geconditioneerde respons — CR) doorbroken raken. De CS zou zo systematisch gedesensitiseerd worden. Idee was verder om de exposure in kleine stappen te laten verlopen. Immers, de antagonistische respons moest sterker zijn dan de angst. Angstmonitoring en het opstellen van een angsthiërarchie waren daarom een vast onderdeel van deze procedure. Kritische tests van Wolpe's ideeën brachten echter aan het licht dat exposure gecombineerd met een ontspanningstraining even goed werkte als exposure alleen (bv. Levin & Gross, 1985), dus reciproke inhibitie was niet het werkzame principe. Dat komt goed uit, want angstpatiënten vinden deze ontspanningstraining vaak moeilijk om uit te voeren. Daarnaast maakten studies naar een alternatieve procedure, 'flooding', duidelijk dat een laag niveau van angst geen noodzakelijke voorwaarde is voor effectieve angstreductie (bv. Watson, Mullett & Pillay, 1973). Zelfs wanneer een patiënt direct en langdurig werd blootgesteld aan een zeer gevreesde situatie en zo werd 'overspoeld', bleek de angst uiteindelijk toch te dalen. Probleem hierbij was wel dat niet iedere patiënt deze 'flooding' durfde aan te gaan. Maar dat laat onverlet dat de *werking* van exposure op een andere manier moest worden verklaard.

EXPOSURE WERKT DOOR HABITUATIE

.....

Het optreden van antagonistische responsen was dus niet nodig om therapeutische effecten van exposure te verkrijgen. Het kon eenvoudiger. In de jaren zeventig en tachtig van de vorige eeuw ontwikkelden klinische onderzoekers als Marks en Gelder in Engeland, en Emmelkamp in Nederland een nog steeds invloedrijke en effectieve vorm van exposure: graduele in vivo

exposure met respons preventie (bv. Emmelkamp, 1982; Marks, 1978). De patiënt werd ertoe aangemoedigd de gevreesde stimuli niet te vermijden, maar zich er willens en wetens aan bloot te stellen. Dat gebeurde langs wegen van geleidelijkheid, stapje voor stapje, om het allemaal niet te akelig te maken. Belangrijk werd geacht dat de angst binnen een exposure sessie daalt: 'within session habituation'. Dat zou ertoe leiden dat volgende sessies met minder angst worden begonnen: 'between session habituation'. De populariteit van de procedure is begrijpelijk. Deze in vivo exposure werkt in het algemeen prima en het graduele karakter ervan maakt de therapie goed te verdragen. Het veronderstelde werkingsmechanisme achter deze in vivo exposure zal velen van u bekend zijn: de angstreductie wordt veroorzaakt door 'habituatie'. Maar deze verklaring is net zo problematisch als de verklaring van de versuffende werking van opium in de 'ingebeelde ziekte' van Molière. Opium versuft omdat het een 'virtus dormativum' heeft. Het klinkt ingewikkeld, maar het betekent niets anders dan dat opium versuft omdat het versuffende eigenschappen heeft. En de verklaring van angstdaling uit habituatie is net zo tautologisch. Exposure leidt tot angstreductie en dat zou komen door habituatie. Hoe weten we dat er habituatie is opgetreden? Juist: omdat angstreductie optreedt. Als habituatie wordt opgevoerd als verklaring van angstreductie is het, op straffe van tautologie, vereist dat we habituatie kunnen vaststellen *onafhankelijk* van angstreductie. Wij zijn niet de eersten die hierop wijzen. Ook de Leuvense collega's wezen er zo'n 25 jaar geleden op dat habituatie geen *verklaring* biedt voor de opgetreden angstreductie, maar er gewoon een *ander woord* voor is (Van den Bergh, Eelen, Crombez & Baeyens, 1989).

EMOTIONAL PROCESSING THEORY EN HET DESINTEGREREN VAN ANGSTNETWERKEN

.....

Een poging om de effecten van exposure op een niet-tautologische manier te verklaren werd in 1986 ondernomen door Foa en Kozak: de 'Emotional Processing Theory'. Lang (1977; 1979) opperde eerder dat emoties zoals angst *netwerken* zijn van stimuli (bv. honden), responsen (bv. angst, vermijding) en betekenissen (bv. gevaar; ik kan gebeten worden). Deze elementen van een angstnetwerk activeren elkaar. Exposure werkt niet door reciproke inhibitie en ook niet 'zomaar' door habituatie, maar door de *desintegratie van een angstnetwerk*. Tijdens exposure treedt geen vermijding op en blijkt de gevreesde betekenis van de stimulus onjuist te zijn. Het angstnetwerk zou hierdoor zijn coherentie verliezen waardoor angstreductie optreedt. Volgens Foa en Kozak worden door exposure geleidelijk de oorspronkelijke pathologische associaties in het netwerk *vervangen* door nieuwe, realistischere associaties. Voor het optimaal uitvoeren van exposure zijn door de auteurs vuistregels opgesteld, die overigens niet veel anders zijn dan de implicaties

van het angstreductie/habituatiemodel: [a] zorg dat het angstnetwerk goed wordt geactiveerd, wat tot uiting komt in een initieel hoge mate van angst bij de patiënt; [b] zorg dat de patiënt geen vermijdingsgedrag vertoont; en [c] blijf net zolang in de situatie totdat de angst grotendeels is gedaald, ook wel 'prolonged' exposure genoemd. Deze vuistregels zijn gemeengoed geworden. Overal ter wereld passen gedragstherapeuten ze toe. In de rationale voor de patiënt wordt vaak gesproken over het 'wennen' aan een situatie en dat de angst 'vanzelf zakt'. In de behandeling is een duidelijk taboe op vermijdings- en veiligheidsgedrag en angstmonitoring is wederom een belangrijke zaak, evenals het gebruik van een angsthiërarchie.

Biedt deze theorie een goede verklaring voor de werking van exposure en, vooral, zijn de door Foa en Kozak beschreven regels voor het effectief toepassen van exposure inderdaad zinvol? Zo'n 20 jaar geleden werden daarover al enige twijfels geuit (Van den Hout & Merckelbach, 1993) en werd een alternatieve verklaring voor de werking van exposure geopperd (zie ook Hermans, Vansteenwegen, Baeyens & Eelen, 2002). Er waren destijds weinig experimentele studies waar de auteurs zich op konden baseren. Het onderzoek naar de premissen van de 'Emotional Processing Theory' en naar de extinctie van angst is het laatste decennium goed op gang gekomen, waardoor fris kan worden gekeken naar die kwesties. Hoe werkt exposure nu eigenlijk? En zijn die therapeutische richtlijnen wel verstandig? Zonder de pretentie uitputtend te zijn, geven we hierbij een overzicht.

Het nut van 'prolonged' exposure

Al in de jaren tachtig van de vorige eeuw verschenen er studies van Rachman et al., waarin het nut van 'prolonged' exposure aan kritische tests werden onderworpen. Volgens de habituatie en netwerk hypothesen is exposure alleen effectief als een patiënt in de gevreesde situatie blijft totdat de angst afdoende is gedaald. Eerder afhaken zou minder tot geen effect moeten sorteren, immers, hoge angst zou impliceren dat er nog geen habituatie of desintegratie van het angstnetwerk heeft plaatsgevonden.

Rachman, Craske, Tallman en Solyom (1986) behandelden patiënten met een paniekstoornis met agorafobie tijdens acht sessies graduele exposure. De patiënten werden daarbij willekeurig over twee condities verdeeld; één waarin zij de instructie kregen om in de gevreesde situatie te blijven totdat de angst volledig was gedaald, en één waarin werd toegestaan om de situatie te verlaten zodra de angst erg hoog werd. Het bleek dat de patiënten in beide condities evenveel van de exposure profiteerden. De gerapporteerde angst daalde aanzienlijk, ongeacht de aard van de instructie, en dit effect bleef behouden tot in ieder geval drie maanden na afloop van de behandeling. Bovendien rapporteerden de patiënten met een ontsnapingsmogelijkheid, in vergelijking tot de controlegroep, meer controle en minder dreiging van gevaar. Blijkbaar had in deze groep wel degelijk een cognitieve verande-

ring plaatsgevonden. Opmerkelijk was verder dat slechts weinig patiënten gebruik maakten van de mogelijkheid te ontsnappen. De *instructie* om in een gevreesde situatie te blijven totdat de angst is gedaald, lijkt dus geen noodzakelijke voorwaarde voor een goed behandelresultaat te zijn.

In een volgende studie (Rachman, Robinson & Lopatka, 1987) werd opnieuw het nut van ‘prolonged’ exposure bestudeerd. Volgens de habituatie-hypothese zou een volledige angstdaling een betere bescherming moeten bieden tegen terugval dan wanneer slechts 50% angstreductie wordt bereikt. Veertig studenten met een serieuze slangenfobie benaderden, zo dicht mogelijk, een slang in een glazen bak. Bij voorkeur staken zij gedurende 5 seconden een vinger in de bak. Op het moment dat zij niet meer verder durfden, werd de mate van angst geregistreerd. Vervolgens kregen de slangenfobici een sessie met graduele exposure die willekeurig werd gestopt bij 50% of bij 100% angstreductie. De sessie duurde in het laatste geval logischerwijs langer. Na vier weken kregen zij dezelfde toenaderingstaak en werd opnieuw hun angst geregistreerd. Tegen de hypothese in bleek er *meer* terugval of ‘return of fear’ te zijn in de 100% groep, dus in de groep waar tijdens de sessie *volledige* habituatie was opgetreden. Hoewel de steekproefomvang in beide studies beperkt was, zijn de resultaten opmerkelijk. Het duurde jaren voor nieuwe studies het licht zagen.

In die nieuwe onderzoeken werd getest of [*a*] intense angst bij het begin van een exposure sessie en vervolgens [*b*] habituatie tijdens en tussen sessies, goede voorspellers zijn van therapie succes (bv. Baker, Mystkowski, Culver, Yi, Mortazavi & Craske, 2010; Culver, Stoyanova & Craske, 2012; Meuret, Seidel, Rosenfield, Hofmann & Rosenfield, 2012). Merk op dat initiële intense angst volgens de Foa en Kozak theorie een teken is dat het angstnetwerk goed is geactiveerd en dat die activatie een noodzakelijke voorwaarde is voor therapeutisch succes. De opzet van deze studies was globaal vergelijkbaar: angstige deelnemers moesten een voor hen relevante gedragstest uitvoeren (benaderen van een balustrade op een hoog gebouw bij hoogtevrees, het houden van een spreekbeurt bij spreekangst, et cetera). Er werden zowel subjectieve (bv. SUDS, vragenlijsten) als fysiologische (bv. hartslag, ademhalingsfrequentie) angstmaten afgenomen. Vervolgens kregen de deelnemers de gebruikelijke graduele exposure therapie, waarbij tijdens de sessies de angst met grote regelmaat werd geregistreerd. Na afloop en bij follow-up werden, al dan niet in combinatie met een gedragstest, opnieuw de diverse angstmaten afgenomen. De resultaten waren eenduidig en robuust. Zowel initiële intense angst als daling in angst ofwel habituatie tijdens en tussen de sessies hingen niet of nauwelijks samen met therapie succes. En korte CS exposure werkte net zo goed als ‘prolonged’ exposure. Sterker nog, er was een trend dat mensen juist *minder* profiteren van een sterke angstdaling tijdens exposure. In aanvulling hierop vonden Culver et al. (2012) dat *variatie* in subjectieve angst tijdens exposure tot meer angstreductie leidde bij follow-up. Kortom, habituatie is een schijnverklaring en de desintegratie van een hy-

pothetisch 'angstnetwerk' strookt niet met deze bevindingen. De vuistregel voor 'prolonged' exposure is geen sine qua non voor succes. Dat scheelt. Veel patiënten hebben moeite met deze vorm van therapie, juist omdat ze de activiteit zo beangstigend vinden en sommigen haken daardoor voortijdig af. De therapietrouw zal, naar redelijkerwijs verwacht kan worden, toenemen als de behandeling uit korte exposure opdrachten bestaat waarbij de angst niet per se hoog hoeft op te lopen. Maar als habituatie en desintegrerende angstnetwerken de werking van exposure niet verklaren, wat dan wel?

DE COGNITIEVE INVALSHOEK EN HET
BELANG VAN DE CONTEXT

.....

Belangrijk hier is het werk van onder meer Bouton (bv. 1988; 2002; 2004) naar associatieve leerprocessen en de cruciale rol van *contexten* daarbij. Dierexperimenteel onderzoek maakt het volgende duidelijk. Ratjes krijgen bijvoorbeeld herhaaldelijk na een toon (CS) een schok (US). De CS wordt zo een voorspeller van de US. Dieren kunnen die CS→US-relatie niet verwoorden, maar mensen wel, althans zo lijkt het bij de grote meerderheid van de angstpatiënten. Wanneer patiënten zo'n CS→US-associatie verbaliseren, heeft deze het karakter van een 'als...dan'-redenering. Bij de paniekstoornis kan dit zijn: 'Als ik hartkloppingen voel, dan krijg ik een hartaanval' of bij de sociale fobie: 'Als ik een fout maak, dan word ik afgewezen'. Bij dieren blijkt dat deze associatie tussen CS en US (de verworven catastrofale betekenis van de CS) snel generaliseert over contexten. Tijdens exposure aan de CS waarbij de US niet optreedt (bv. toon, maar geen schok), wordt de oorspronkelijke associatie tussen CS en US niet 'afgeleerd' of 'gehabitudeerd', maar er wordt een nieuwe associatie gecreëerd, namelijk CS→*geen* US. Deze nieuwe 'veilige' betekenis van de CS wordt in het geheugen opgeslagen *naast* de oude betekenis. De CS krijgt zo twee betekenissen (zowel CS→US, als CS→geen US). Men leert dus niet iets *af*, maar *bij*. Het gaat om het leren van een nieuwe betekenis waarbij angst slechts een *bijproduct* is. Exposure is effectief wanneer de nieuwe associatie (CS→geen US) sterker wordt dan de oude (CS→US). De therapie moet daarom zo worden vormgegeven, dat de patiënt optimaal leert dat de gevreesde stimuli veilig zijn.

Het aanleren van deze nieuwe betekenis tijdens exposure sessies blijkt sterk contextafhankelijk te zijn (Bouton, Winterbauer & Todd, 2012). Kennelijk is het zo dat het eerste dat wordt geleerd (de acquisitie: de CS voorspelt een US) de algemeen geldende regel is, dus geldend in vele contexten. Het tweede dat wordt geleerd (de veilige betekenis van de CS) is de uitzondering op de regel en geldt alleen in de specifieke context(en) waarin deze is geleerd (de context(en) waarin de exposure plaatsvindt). Denk bij deze contexten aan zowel interoceptieve gewaarwordingen ofwel interne contexten, als aan kenmerken van de omgeving ofwel externe contexten (zie Bouton, 2002). Bij

mensen kunnen deze interne contexten worden gevormd door bijvoorbeeld de stemming waarin de patiënt verkeert tijdens de exposure sessies, de mate van arousal (of juist ontspanning), de hoeveelheid genoten slaap of het gebruik van middelen, zoals psychofarmaca, alcohol, drugs, koffie, et cetera. Bij externe contexten kan men denken aan karakteristieke situaties, de therapiekamer, de aanwezigheid van de therapeut, het seizoen en wellicht zelfs de angsthiërarchie waarbinnen de graduele exposure plaatsvindt. Al deze contexten geven de patiënt, zonder dat deze zich daar bewust van hoeft te zijn, informatie over de conditie waaronder extinctieleren plaatsvindt, dus over de uitzondering op de regel. Het is afhankelijk van de context waarin iemand zich bevindt, welke betekenis (CS → US of CS → geen US) wordt geactiveerd. Zodra men na de therapie in een nieuwe context terecht komt, dus in een context die niet overeenkomt met de context(en) waarin de exposure heeft plaatsgevonden, voorspelt de theorie een 'return of fear'. Immers, de veilige betekenis van de CS wordt niet vanzelf in deze nieuwe context als eerste uit het geheugen opgediept. Het is daarom niet verwonderlijk dat ongeveer 50% van de angstpatiënten na exposure therapie een terugval beleeft: de CS → US associatie blijft intact en kan in een andere context (dan tijdens exposure) opnieuw worden getriggerd. Als een patiënt bijvoorbeeld tijdens de exposure sessies een SSRI gebruikte en daarmee na de behandeling stopt, verandert de interne context en is er volgens de theorie een verhoogde kans op terugval. Dit wordt inderdaad regelmatig waargenomen (Otto, Smits & Reese, 2005). Ook het verstrijken van de tijd kan als een veranderde context worden ervaren, en daarmee 'spontane' terugval veroorzaken. Let wel, contexten hoeven door de patiënt niet bewust te worden waargenomen en evenmin een directe relatie met de US te hebben.

Op basis van de studies van Bouton en anderen zijn nieuwe vuistregels voor exposure te destilleren: [a] zorg dat de centrale als CS...dan US-redenering wordt achterhaald; [b] registreer de geloofwaardigheid van de als CS...dan US-redenering, in plaats van het angstniveau; [c] zorg dat de patiënt disconfirmatieve informatie opdoet in zoveel mogelijk relevante contexten (d.w.z. interne en externe contexten waarin de patiënt normaal gesproken verkeert); [d] let op met het gebruik van medicatie tijdens extinctie/exposure; [e] organiseer veel korte exposure opdrachten achter elkaar; [f] maak veel verschillende combinaties van CS-exposure oefeningen (bv. bij paniekstoornis met agorafobie: het uitvoeren van een hyperventilatieprovocatie oefening terwijl men in de bus zit); [g] geef cues die herinneren aan extinctie en dus aan de veilige betekenis van de CS; en [h] organiseer booster sessies na een intensief deel therapie, zodat ook de context van tijd wordt meegenomen.

De vraag is of deze regels ook hout snijden bij patiënten. De groepen rondom onder andere Michelle Craske en Bram Vervliet hebben het laatste decennium diverse onderzoeken uitgevoerd, waarin een aantal van bovenstaande

vuistregels in een (sub)klinische populatie aan een kritische toets is onderworpen. Ter illustratie worden enige studies besproken, alweer zonder de pretentie uitputtend te zijn.

Extinctieleren is contextafhankelijk

Mystkowsi et al. (2003) onderzochten in hoeverre een verandering van de interne context bij follow-up tot meer 'return of fear' leidt, dan wanneer deze context identiek blijft aan de extinctiefase. De opzet van het onderzoek was ongeveer als volgt. Drieënveertig studenten met een ernstige spinnenfobie kregen allereerst een toenaderingstaak: het benaderen van een tarantula in een open kooitje met het verzoek uiteindelijk de tarantula aan te raken of, als dat niet lukte, eventueel een hand gedurende 5 seconden in het kooitje te houden. De mate van toenadering en subjectieve angst werden geregistreerd, evenals de geloofwaardigheid van bepaalde cognities over spinnen door middel van een standaard vragenlijst. Vervolgens kregen de deelnemers willekeurig een drankje, zonder (placebo) of mét een aardige hoeveelheid cafeïne (afgestemd op het lichaamsgewicht). Door toevoeging van sinaasappelsap smaakten de drankjes identiek en de deelnemers wisten niet welk drankje ze nuttigden. Cafeïne heeft een bekend arousal verhogend effect en door het toedienen van de drankjes werden zo twee verschillende interne contexten gecreëerd. Na een half uur kreeg iedereen opnieuw dezelfde toenaderingstaak en vervolgens, na 5 minuten rust, een graduele exposure sessie, die duurde totdat iedereen in staat was de tarantula aan te raken. Het geheel werd afgesloten met opnieuw een gedragstaak. Na een week kwamen de deelnemers terug en kregen zij ofwel hetzelfde drankje als tijdens de exposure sessie (al dan niet met cafeïne), of juist het andere drankje toegediend. Uit de daaropvolgende gedragstaak bleek, zoals voorspeld, dat degenen met een andere interne context (een ander drankje) dan tijdens de extinctiefase meer 'return of fear' en vermijding vertoonden, dan zij die onder dezelfde context de taak uitvoerden. De resultaten van deze studie stemmen overeen met wat Bouton en anderen vonden in dierexperimenteel onderzoek. Maar welke implicatie heeft dit voor de exposure therapie aan angstpatiënten? Een optie zou kunnen zijn, dat men de exposure sessies beter in veel verschillende (relevante) interne en externe contexten kan uitvoeren. De verschillende contexten leveren een breed scala aan ankerpunten, die in toekomstige situaties het ophalen van de veilige betekenis van de CS uit het geheugen vergemakkelijkt. Is dit inderdaad het geval? Beschermst het uitvoeren van exposure in meerdere contexten beter tegen een 'return of fear'?

Shiban et al. (2013) vergeleken het effect van één externe context met dat van vier verschillende externe contexten. Dertig spinnenfobici werden behandeld met virtual reality exposure en werden willekeurig verdeeld over twee condities. Tijdens vier exposure sessies kregen de deelnemers op de computer een fragment van een bewegende spin te zien in een verder lege

kamer, die óf in elke sessie in dezelfde kleur (conditie 1), óf in elke sessie steeds in een andere kleur was verlicht (conditie 2). Na de laatste exposure sessie werd opnieuw een fragment met een bewegende spin getoond, alleen nu voor beide groepen in een nieuwe context, de zogenoemde ‘renewal’ test-sessie. Tijdens alle sessies werden zowel subjectieve angst (SUDS) als fysiologische angst (huidgeleiding) gemeten. Vooraf en meteen na afloop van alle sessies kregen de patiënten een toenaderingstaak met een echte spin in een glazen open doos, waarbij de mate van vermijding werd geregistreerd. De resultaten waren eenduidig: in beide condities gingen de patiënten op alle maten vooruit. Maar deelnemers die exposure in meerdere contexten ontvingen, ervoeren significant minder angst (zowel subjectief als fysiologisch) bij de ‘renewal’ testsessie (nieuwe context) dan hun lotgenoten in de enkele context en zij vertoonden bovendien minder vermijdingsgedrag bij de gedragstest. Exposure in meerdere contexten lijkt dus een ‘return of fear’ beter tegen te gaan. Hoewel dierexperimentele studies soms tegengestelde uitkomsten geven (bv. Bouton, García-Gutiérrez, Zilski & Moody, 2006), komen de resultaten van onderzoeken met mensen tot nu toe aardig overeen (bv. Bandarian Balooch, Neumann & Boschen, 2012; Vansteenwegen, Vervliet, Iberico, Baeyens, Van den Bergh & Hermans, 2007). Interessant is in dit opzicht de eerdergenoemde bevinding van Culver et al. (2012) dat juist *variatie* in ervaren angst tijdens de exposure sessies tot een beter follow-up resultaat van de therapie leidde. Dit werd ook in een andere studie gevonden (Kircanski, Mortazavi, Castriotta, Baker, Mystkowski, Yi, et al., 2012). Niveaus van angst kan men als verschillende interne contexten beschouwen. Variatie in angst kan dus leiden tot generalisatie: men leert dat men onder allerlei niveaus van angst de confrontatie met de CS kan aangaan, zonder gevreesde consequenties. Het wordt daardoor makkelijker in het gewone leven, waarin emotionele variatie aan de orde van de dag is, de veilige betekenis van de CS op te halen uit het geheugen. De verschillende niveaus van angst fungeren zo als ‘retrieval cue’.

Hoe kan de therapeut ervoor zorgen dat extinctie daadwerkelijk in meerdere, relevante contexten plaatsvindt? Bij angstpatiënten is het van belang dat zij in voor hen reële vreeswekkende situaties oefenen, dus (vooral) ook buiten de therapiekamer. Vaak geven therapeuten dergelijke exposure opdrachten als huiswerk mee. Werkt dat evengoed als het, tijdens de sessie, zelf met de patiënt mee naar buiten gaan, bijvoorbeeld in het geval van agorafobie? Dat was de centrale vraagstelling van het onderzoek van Gloster et al. (2011). In een grote gerandomiseerde studie werden 369 patiënten lijdend aan een paniekstoornis met agorafobie willekeurig over 3 condities verdeeld: [a] exposure waarbij de therapeut mee naar buiten gaat; [b] exposure waarbij de therapeut de oefeningen met de patiënt voorbereidt, onder andere door imaginatie, maar niet meegaat; en [c] een wachtlijst conditie. De patiënten waren representatief voor gangbare tweedelijns zorg; allen kampen met co-morbiditeit. De behandeling omvatte een standaard CGT-protoc

col met psycho-educatie, gedragsanalyses, graduele exposure en huiswerk-opdrachten (in beide actieve condities waren dit exposure opdrachten) en bestond uit 12 sessies, gevolgd door 2 booster sessies. Er werd bijgehouden hoeveel een patiënt buiten de sessies had geoefend. Voorafgaand aan de therapie, direct na afloop en 6 maanden later werden ook het aantal paniekaanvallen, de mate van agorafobische vermijding en het algemeen welbevinden gemeten. De resultaten waren helder: patiënten in beide actieve condities hadden significant minder paniekaanvallen en agorafobische vermijding en een beter algemeen welbevinden dan de patiënten in de wachtlijstconditie. Maar de patiënten waarbij de therapeut meeging naar buiten om te oefenen profiteerden meer van de behandeling op alle maten, dan zij waarbij de therapeut slechts de oefeningen voorbereidde, zowel na afloop van de behandeling als 6 maanden daarna. Opmerkelijk was verder de bevinding dat patiënten onder begeleide exposure ook tussen de sessies meer angstige situaties opzochten dan hun medepatiënten in de niet begeleide conditie. De begeleide exposure in meerdere reële vreeswekkende contexten tijdens de sessies leidde dus ook tot het zelfstandig aan durven gaan van exposure in meerdere contexten. Een voorzichtige conclusie is daarom: ga met angstpatiënten tijdens exposure sessies als therapeut vooral mee naar voor de patiënt relevante situaties buiten de therapiekamer. Maar let erop dat de patiënt inderdaad ook *alleen* gevreesde situaties ingaat, want de aanwezigheid van de therapeut kan als context cue fungeren.

Een interessante andere kwestie is in hoeverre het effect van exposure verder kan worden geoptimaliseerd door, naast te oefenen in verschillende contexten, de frequentie van de exposure trials flink op te voeren. Dit laatste wordt ook wel 'massed' exposure genoemd: veel trials in korte tijd. Uit recent dierexperimenteel onderzoek van Laborda en Miller (2013) blijkt deze specifieke combinatie (meerdere contexten, hoge frequentie) tot verbluffend minder 'return of fear' te leiden dan iedere andere mogelijke combinatie (één context, hoge of lage frequentie; meerdere contexten, lage frequentie). Hoewel het effect van deze combinatie nog niet is onderzocht bij patiënten, lijkt een intensieve vorm van exposure behandeling gunstige effecten te sorteren bij complexe angstpatiënten (bv. Deacon, Kemp, Dixon, Sy, Farrell & Zhang, 2013; Dèttore, Pozza & Coradeschi, 2013; Gallo, Chan, Buzzella, Whitton & Pincus, 2012).

In de eerder beschreven studies was sprake van graduele exposure, dus exposure volgens een langzaam opbouwende angsthiërarchie, waarbij pas wordt overgegaan naar een volgende stap als de vorige met succes is afgerond. Is deze hiërarchie eigenlijk niet ook een context? Leren de patiënten niet zo, dat zij alleen op gecontroleerde wijze gevreesde situaties zonder nare gevolgen kunnen doorstaan? Dit is niet wat men patiënten wil bijbrengen. Immers, het gewone leven is weerbarstig en iedereen heeft een gerede kans om in onverwachte situaties terecht te komen. En deze nieuwe context (de onverwachte situatie) levert, theoretisch gezien, een verhoogde kans op

terugval. Dit is in een aantal studies onderzocht. In het onderzoek van Kircanski et al. (2012) kregen 50 studenten met serieuze smetvrees gedurende drie weken exposuretherapie. De studenten werden willekeurig verdeeld over twee condities: [a] doorlopen van een angsthiërarchie, waarbij gevreesde objecten op gecontroleerde wijze werden aangeboden; en [b] random aanbieding van minder en meer gevreesde objecten met variabele lengtes van de exposure. In beide condities werden evenveel objecten aangeboden en was de totale tijd dat men aan exposure besteedde gelijk. Vooraf, direct na afloop en bij twee weken follow-up werden vragenlijsten afgenomen die betrekking hadden op obsessieve compulsieve klachten en kregen de deelnemers een gedragstest, waarbij zij besmette objecten vast moesten houden. Zowel subjectieve als fysiologische angst werd gemeten en ook de tijd dat men in staat was het object vast te houden. Het bleek dat deelnemers in beide condities evenveel profiteerden van de behandeling op alle maten, ook bij follow-up. Maar, zoals eerder geobserveerd en vermeld, de personen waarbij veel angstvariatie was tijdens de sessies, los van de conditie waarin zij zaten, vertoonden de meeste vooruitgang. Ook Lang en Craske (2000) vonden bij mensen met hoogtevrees geen verschil in effect tussen de graduele en random exposure groep. Het lijkt erop dat het doorlopen van een angsthiërarchie geen noodzakelijke voorwaarde is voor het welslagen van exposure therapie. Maar eerlijk is eerlijk, het verwachte *positieve* effect van een random volgorde werd niet gevonden.

De rol van veiligheidsgedrag

Tot slot willen we nog één therapeutische richtlijn kort belichten: het taboe op veiligheidsgedrag tijdens exposure. Angst treedt op bij het waarnemen van dreiging en deze angst motiveert tot het nemen van maatregelen om de dreiging het hoofd bieden. Die maatregelen worden in de Engelstalige literatuur doorgaans ‘safety behaviours’ (SBs) genoemd. Bij reële angst zijn die SBs nuttig en adaptief (stoppen voor rood licht, goed opbergen van gevaarlijke stoffen, et cetera). Bij irreële angst ligt dat anders. Neem de patiënt die bij waarneming van een CS (bv. deurklink) een irreële dreiging ervaart (bv. besmet raken met een dodelijk virus; de US) en vervolgens een of ander SB vertoont (bv. deurklink vastpakken met een zakdoekje). De patiënt zal ervaren dat de US uitblijft, maar de kans is groot dat dit wordt toegeschreven aan het SB: ‘Als ik niet een zakdoekje had gebruikt, was ik besmet geraakt’. De patiënt leert zo geen nieuwe, veilige betekenis van de CS. Het is daarom begrijpelijk dat SBs een slechte pers hebben onder gedragstherapeuten. Patiënten krijgen uitgelegd hoe SBs hun angstklachten in stand houden en worden gemotiveerd het gebruik ervan zo snel mogelijk achterwege te laten. En tijdens exposure sessies is de algemeen aanvaarde therapeutische richtlijn SBs actief tegen te gaan.

Het is een kwestie van empirie of deze vuistregel daadwerkelijk nuttig is. De laatste jaren zijn diverse studies verschenen, waarin grofweg de volgende opzet wordt gehanteerd: mensen met serieuze angstklachten worden willekeurig verdeeld over twee exposure-condities: zonder en mét gebruik van SBs. Een aantal van deze studies laat zien dat het gebruik van SBs tijdens exposure inderdaad een negatief effect heeft op de uitkomst van de behandeling (bv. Salkovskis, Clark, Hackmann, Wells & Gelder, 1999; Sloan & Telch, 2002; Powers, Smits & Telch, 2004). Toch is het onderzoek naar de effecten van SBs minder eensluidend dan verwacht zou kunnen worden (zie reviews: Parrish, Radomsky & Dugas, 2008; Rachman, Radomsky & Shafran, 2008). Ter illustratie worden twee studies besproken.

Uit het eerder vermelde onderzoek van Rachman et al. (1986) kregen patiënten met een paniekstoornis met agorafobie tijdens de exposure sessies óf de instructie in de gevreesde situatie te blijven, óf er eventueel op een hoog niveau van angst uit te ontsnappen, om pas weer in de situatie terug te keren als de angst behoorlijk was gezakt. Beide condities hadden evenveel effect, ook bij drie maanden follow-up; het maakte niet uit of SBs waren toegestaan of niet. Patiënten die SBs mochten gebruiken ervoeren bovendien na afloop van de behandeling meer controle en minder dreiging van gevaar dan de groep waarin SBs taboe waren. Milosevic en Radomsky (2008) onderzochten het effect van SBs bij 62 mensen met een slangenfobie. Deelnemers kregen een exposure-sessie van 45 minuten, waarin een slang zo dicht mogelijk moest worden benaderd, waarbij sommigen gebruik mochten maken van SBs als handschoenen, been beschermers, een veiligheidsbril, et cetera. Anderen mochten geen van deze zaken gebruiken. Tijdens de exposure sessie werd elke 5 minuten zowel de angst als de mate van toenadering tot de slang gemeten. Tien minuten na de exposure-sessie werd de deelnemers gevraagd opnieuw een slang te benaderen, maar nu mocht niemand meer SBs gebruiken. Het effect van de exposure was gelijk in beide condities, ook bij de toenaderingstaak na afloop. Dit effect betrof zowel de kracht van angstige overtuigingen en subjectieve angst, als de mate van toenadering tot de slang. SBs hadden dus geen negatieve invloed. Sterker nog, deelnemers die SBs gebruikten, kwamen gedurende het eerste deel van de exposure *dichter* bij de slang dan de controlegroep. Vergelijkbare effecten werden gevonden bij mensen met bijvoorbeeld een spinnenfobie (Hood, Antony, Koerner & Monson, 2010; Milosevic & Radomsky, 2013), claustrofobie (Deacon, Sy, Lickel & Nelson, 2010; Sy, Dixon, Lickel, Nelson & Deacon, 2011), hoogtevrees (Ritter, 1969), of obsessief-compulsieve klachten (Van den Hout, Engelhard, Toffolo & van Uijen, 2011; Rachman, Shafran, Radomsky & Zysk, 2011).

Hoe valt het te verklaren, dat inconsistente resultaten worden gevonden voor het gebruik van SBs tijdens exposure? Wat onderscheidt SBs met ongewenste effecten van SBs die niet schadelijk of juist productief zijn? We weten dat niet precies, maar, hoewel dat niet altijd eenvoudig is, lijkt het

van belang om de *functie* van deze SBs te achterhalen (Thwaites & Freeston, 2005). Het belangrijkste doel van exposure is te zorgen dat de CS een nieuwe, veilige betekenis krijgt. Soms, misschien zelfs vaak, zijn SBs schadelijk, omdat ze disconfirmatie van de CS → US-relatie tegengaan, zoals het vermijden van oogcontact door mensen met een sociale fobie (McManus, Sacadura & Clark, 2008). Soms echter zorgen SBs ervoor dat patiënten *sneller of overtuigender* disconfirmatieve informatie opdoen, omdat zij door de SBs meer geneigd zijn de CS te benaderen en goed te observeren. In de studie van Milosevic en Radomsky (2008) durfden de slangenfobici die bijvoorbeeld een handschoen droegen sneller de slang te benaderen, dan degenen die geen SBs mochten gebruiken. Zij kregen zo eerder de informatie dat de slang niet deed wat zij vreesden, zoals het bijten in de hand(schoen).

Categoriaal tegengaan van SBs lijkt dus niet nodig en ook niet verstandig. Het is belangrijk een goede analyse te maken van de functie van SBs. Voorkomt SB-disconfirmatie, dan mag het in de ban; bevordert SB-disconfirmatie, dan is het welkom. Het weloverwogen gebruik van SBs, in ieder geval aan het begin van de therapie, kan helpen om patiënten te motiveren lastige exposure-opdrachten uit te voeren en kan mogelijk ook leiden tot minder drop-out.

BESLUIT

.....

Samenvattend lijkt het erop dat de werking van exposure het best kan worden verklaard vanuit een cognitief/leertheoretisch kader. Exposure gaat over verwachtingsleren. Eerder geleerde CS → US-relaties blijven intact, maar door exposure leert de persoon (of het proefdier) dat de CS in bepaalde contexten veilig is en geen voorspeller van een US. Men leert niet iets af, maar bij. Het beschreven onderzoek levert tevens nieuwe inzichten over een optimale toepassing van exposure-therapie. We besluiten daarom met enige klinische richtlijnen:

- ▶ *Achterhaal de centrale 'als CS...dan US'-verwachting.*
Het is van klinisch belang tijdens de diagnostische fase de verwachting van de patiënt (de CS → US relatie) expliciet te achterhalen. Wat is de centrale 'als CS...dan US'-verwachting? Kennis over de cognitieve kernen die kenmerkend plegen te zijn voor de afzonderlijke angststoornissen is daarbij belangrijk en erg handig. Deze 'als CS...dan US'-verwachting is de leidraad voor de exposure sessies.
- ▶ *Registreer de geloofwaardigheid van de 'als CS...dan US'-verwachting, in plaats van het angstniveau.*
De ervaren angstdaling tijdens en tussen exposure-sessies heeft geen noemenswaardige relatie met het uiteindelijke therapieresultaat en ver-

dient dus geen expliciete focus in de therapie door bijvoorbeeld de angst te monitoren; de angstdaling is een bijverschijnsel. Bovendien zorgt een voortdurende angstmonitoring voor een interne gerichtheid, wat voor patiënten contraproductief kan uitpakken, omdat velen een ‘ex-consequencia’ redenering volgen: ‘Ik voel angst, dus er dreigt gevaar!’ (Arntz, Rauner & Van den Hout, 1995). Let ook op het toepassen van ontspanningsoefeningen. Deze oefeningen sorteren geen noemenswaardig effect in de behandeling van angst. Het nadeel ervan is dat patiënten hun aandacht intern moeten richten en bovendien kan impliciet de idee worden bewerkstelligd dat een gevreesde situatie alleen met een laag niveau van angst kan worden aangegaan. Besef dat voor een effectieve exposure therapie het niet nodig is om de patiënt lang in een gevreesde situatie te laten blijven. Korte exposure-opdrachten werken even goed, zo niet beter.

Het belangrijkste is dat de patiënt disconfirmatieve informatie opdoet, waardoor de CS tevens een veilige betekenis krijgt. Het is cruciaal dat deze ‘CS→geen US’-associatie wordt versterkt, zodat de ‘CS→US’-associatie minder toegankelijk wordt. Voer exposure-opdrachten daarom bij voorkeur uit in de vorm van gedragsexperimenten, aangezien hierbij expliciet aandacht wordt geschonken aan de geloofwaardigheid van de ‘als CS...dan US’-verwachting van de patiënt. Een angsthiërarchie kan daarbij helpen, maar is waarschijnlijk niet noodzakelijk voor het welslagen van de therapie.

- ▶ *Zorg dat de patiënt disconfirmatieve informatie opdoet in zo veel mogelijk relevante contexten.*

De contexten waarin de patiënt disconfirmatieve informatie opdoet spelen een doorslaggevende rol tijdens exposure therapie. Varieer deze contexten zoveel als mogelijk en houd daarbij ook rekening met mogelijke interne contexten. Oefen samen met de patiënt in veel verschillende situaties en schuw daarbij niet om met de patiënt buiten de therapiekamer exposure opdrachten uit te voeren. Denk verder aan het variëren van het tijdstip waarop u met de patiënt afspreekt. Wees ook alert op het gebruik van medicatie tijdens de exposure sessies. Deze medicatie creëert tijdens de therapie een specifieke interne context. Als na de therapie met deze medicatie wordt gestopt, is de kans op terugval reëel. Het kan voorts helpen de exposure-opdrachten/sessies te intensiveren. Maar zorg ook voor spreiding over de tijd heen, door bijvoorbeeld booster-sessies aan te bieden.

- ▶ *Maak weloverwogen gebruik van veiligheidsgedrag.*

Tot slot kan het behulpzaam zijn om vooral in het begin van de therapie op een weloverwogen wijze veiligheidsgedrag in te zetten. Zoals eerder gezegd, is het belangrijkste doel van exposure de disconfirmatie van de ‘als CS...dan US’-verwachting. Soms is veiligheidsgedrag (tijdelijk) nodig om

sneller of overtuigender tot disconfirmatieve informatie te komen. Dit kan tevens helpen om patiënten te motiveren lastige exposure-opdrachten uit te voeren en het kan mogelijk leiden tot minder drop-out. Let daarbij op de functie van dit veiligheidsgedrag: zet alleen gedrag in dat leidt tot disconfirmatie van de CS → US-associatie.

MARLEEN M. RIJKEBOER & MARCEL A. VAN DEN HOUT zijn verbonden aan de afdeling Klinische en Gezondheidspsychologie, Faculteit Sociale Wetenschappen, Universiteit Utrecht. Correspondentieadres: Dr. M.M. Rijkeboer, Sociale Wetenschappen, KGP, Heidelberglaan 1, 3584 CS Utrecht. Telefoon [030] 253 91 97. M.M.Rijkeboer@uu.nl

Summary Exposure is an effective strategy for treating anxiety disorders that was developed about half a century ago. Over the years several clinical guidelines for an optimal use of this strategy have been formulated, e.g., the adagium of prolonged exposure, i.e., to confront feared stimuli until the fear has reduced sufficiently, or the strict taboo on safety behaviours during exposure. These guidelines have become widely accepted. They are rooted in theories on how exposure exerts its effect, e.g., habituation theory or the ‘Emotional Processing Theory’ by Foa and Kozak (1986). Knowledge on the working mechanisms of exposure has evolved greatly during the last decade, which allows us to review the practical value of these guidelines. A historical overview of theories and studies into the working mechanisms of exposure is provided. Recent insights are discussed, and translated into new clinical guidelines for an optimal use of exposure.

Key words *Exposure, working mechanisms, contexts, safety behaviors.*

Literatuur

- Arntz, A., Rauner, M., & van den Hout, M.A. (1995). ‘If I feel anxious, there must be danger’: *Ex-consequentia* reasoning in inferring danger in anxiety disorders. *Behaviour Research and Therapy*, 33, 917-925.
- Baker, A., Mystkowski, J., Culver, N., Yi, R., Mortazavi, A., & Craske, M.G. (2010). Does habituation matter? Emotional processing theory and exposure therapy for acrophobia. *Behaviour Research and Therapy*, 48, 1139-1143.
- Bandarian Balooch, S., Neumann, D.L., & Boschen, M.J. (2012). Extinction treatment in multiple contexts attenuates ABC renewal in humans. *Behaviour Research and Therapy*, 50, 604-609.
- Bouton, M.E. (1988). Context and ambiguity in the extinction of emotional learning: Implications for exposure therapy. *Behaviour Research and Therapy*, 26, 137-149.
- 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., García-Gutiérrez, A., Zilski, J., & Moody, E. W. (2006). Extinction in multiple contexts

- does not necessarily make extinction less vulnerable to relapse. *Behaviour Research and Therapy*, 44, 983-994.
- Bouton, M.E., Winterbauer, N.E., & Todd, T.P. (2012). Relapse processes after the extinction of instrumental learning: Renewal, resurgence, and reacquisition. *Behavioural Processes*, 90, 130-141.
- Craske, M.G., Liao, B., Brown, L., & Vervliet, B. (2012). Role of inhibition in exposure therapy. *Journal of Experimental Psychopathology*, 3, 322-345.
- Craske, M.G., & Mystkowski, J.L. (2006). Exposure therapy and extinction: Clinical studies. In: M.G. Craske, D. Hermans, & D. Vansteenwegen (Eds.), *Fear and learning: From basic processes to clinical implications* (pp. 217-33). Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Culver, N., Stoyanova, M.S., & Craske, M.G. (2012). Emotional variability and sustained arousal during exposure. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 43, 787-793.
- Deacon, B., Kemp, J.J., Dixon, L.J., Sy, J.T., Farrell, N.R., & Zhang, A.R. (2013). Maximizing the efficacy of interoceptive exposure by optimizing inhibitory learning: A randomized controlled trial. *Behaviour Research and Therapy*, 51, 588-596.
- Deacon, B.J., Sy, J.T., Lickel, J.J., & Nelson, E.A. (2010). Does the judicious use of safety behaviors improve the efficacy and acceptability of exposure therapy for claustrophobic fear? *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 41, 71-80.
- Dèttore, D., Pozza, A., & Coradeschi, D. (2013). Does time-intensive ERP attenuate the negative impact of comorbid personality disorders on the outcome of treatment-resistant OCD? *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 44, 411-417.
- Emmelkamp, P.M. (1982). *Phobic and obsessive-compulsive disorders*. New York: Plenum Press.
- Foa, E. B., & Kozak, M. J. (1986). Emotional processing of fear: Exposure to corrective information. *Psychological Bulletin*, 99, 20-35.
- Gallo, K.P., Chan, P.T., Buzzella, B.A., Whitton, S.W., & Pincus, D.B. (2012). The impact of an 8-day intensive treatment for adolescent panic disorder and agoraphobia on comorbid diagnoses. *Behavior Therapy*, 43, 153-159.
- Gloster, A.T., Wittchen, H.U., Einsle, F., Lang, T., Helbig-Lang, S., Fydrich, T., et al. (2011). Psychological treatment for panic disorder with agoraphobia: A randomized controlled trial to examine the role of therapist-guided exposure in situ in CBT. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 79, 406-420.
- Hermans, D., Vansteenwegen, D., Baeyens, F., & Eelen, P. (2002). Exposure en extinctie: nieuwe leertheoretische inzichten aangaande blootstellingsbehandelingen. *Gedragstherapie*, 35, 25-48.
- Hood, H.K., Antony, M.M., Koerner, N., & Monson, C.M. (2010). Effects of safety behaviors on fear reduction during exposure. *Behaviour Research and Therapy*, 48, 1161-1169.
- Kircanski, K., Mortazavi, A., Castriotta, N., Baker, A. S., Mystkowski, J. L., Yi, R., & Craske, M. G. (2012). Challenges to the traditional exposure paradigm: Variability in exposure therapy for contamination fears. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 43, 745-751.
- Laborda, M.A., & Miller, R.R. (2013). Preventing return of fear in an animal model of anxiety: additive effects of massive extinction and extinction in multiple contexts. *Behavior Therapy*, 44, 249-261.
- Lang, A.J., & Craske, M. G. (2000). Manipulations of exposure-based

- therapy to reduce return of fear: A replication. *Behaviour Research and Therapy*, 38, 1-12.
- Lang, P. J. (1977). Imagery in therapy: An information processing analysis of fear. *Behavior Therapy*, 8, 862-886.
- Lang, P.J. (1979). A bio-informational theory of emotional imagery. *Psychophysiology*, 16, 495-512.
- Levin, R. B., & Gross, A. M. (1985). The role of relaxation in systematic desensitization. *Behaviour Research and Therapy*, 23, 187-196.
- Marks, I. (1978). Behavioral psychotherapy of adult neurosis. In S.L. Garfield & A.E. Bergin (Eds.), *Handbook of psychotherapy and behavior change: An empirical analysis*, 2nd ed., New York: Wiley.
- McManus, F., Sacadura, C., & Clark, D.M. (2008). Why social anxiety persists: An experimental investigation of the role of safety behaviours as a maintaining factor. *Journal of Behaviour Therapy*, 39, 147-161.
- Meuret, A.E., Seidel, A., Rosenfield, B., Hofmann, S.G., & Rosenfield, D. (2012). Does fear reactivity during exposure predict panic symptom reduction? *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 80, 773-785.
- Milosevic, I., & Radomsky, A. S. (2008). Safety behaviour does not interfere with exposure therapy. *Behaviour Research and Therapy*, 46, 1111-1118.
- Milosevic, I., & Radomsky, A. S. (2013). Keep your eye on the target: Safety behavior reduces targeted threat beliefs following a behavioral experiment. *Cognitive Therapy and Research*, 37, 557-571.
- Mystkowski, J. L., Mineka, S., Vernon, L. L., & Zinbarg, R. E. (2003). Changes in caffeine states enhance return of fear in spider phobia. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 71, 243-250.
- Otto, M.W., Smits, J.A.J., & Reese, H.E. (2005). Combined psychotherapy and pharmacotherapy for mood and anxiety disorders in adults: Review and analysis. *Clinical Psychology: Science and Practice*, 12, 243-250.
- Parrish, C.L., Radomsky, A.S., & Dugas, M.J. (2008). Anxiety control strategies: Is there room for neutralization in successful exposure treatment? *Clinical Psychology Review*, 28, 1400-1412.
- Powers, M.B., Smits, J.A., & Telch, M.J. (2004). Disentangling the effects of safety-behavior utilization and safety-behavior availability during exposure-based treatment: A placebo-controlled trial. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 72, 448-454.
- Rachman, S., Craske, M., Tallman, K., & Solyom, C. (1986). Does escape behavior strengthen agoraphobic avoidance? A replication. *Behavior Therapy*, 17, 366-384.
- Rachman, S., Robinson, S., & Lopatka, C. (1987). Is incomplete fear-reduction followed by a return of fear? *Behaviour Research and Therapy*, 25, 67-69.
- Rachman, S., Radomsky, A.S., & Shafran, R. (2008). Safety behaviour: A reconsideration. *Behaviour Research and Therapy*, 46, 163-173.
- Rachman, S., Shafran, R., Radomsky, A.S., & Zysk, E. (2011). Reducing contamination by exposure plus safety behaviour. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 42, 397-404.
- Ritter, B. (1969). The use of contact desensitization, demonstration-plus-participation, and demonstration alone in the treatment of acrophobia. *Behaviour Research and Therapy*, 7, 164-175.
- Salkovskis, P.M., Clark, D.M., Hackmann, A., Wells, A., & Gelder, M.G. (1999). An experimental investigation of the role of safety-seeking behaviours in the maintenance of panic disorder with agoraphobia. *Behaviour Research and Therapy*, 37, 559-574.

- Shiban, Y., Pauli, P., & Mühlberger, A. (2013). Effect of multiple context exposure on renewal in spider phobia. *Behaviour Research and Therapy*, 51, 68-74.
- Sloan, T., & Telch, M.J. (2002). The effects of safety-seeking behavior and guided threat reappraisal on fear reduction during exposure: an experimental investigation. *Behaviour Research and Therapy*, 40, 235-251.
- Sookman, D., & Leahy, R.L. (Eds.) (2010). *Treatment resistant anxiety disorders. Resolving impasses to symptom remission*. New York: Routledge Taylor & Francis Group.
- Sy, J.T., Dixon, L.J., Lickel, J.J., Nelson, E.A., & Deacon, B.J. (2011). Failure to replicate the deleterious effects of safety behaviours in exposure therapy. *Behaviour Research and Therapy*, 49, 305-314.
- Thwaites, R., & Freeston, M.H. (2005). Safety-seeking behaviours: Fact or function? How can we clinically differentiate between safety behaviours and adaptive coping strategies across anxiety disorders? *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, 33, 1-12.
- Van den Bergh, O., Eelen, P., Crombez, G., & Baeyens, F. (1989). Blootstelling en habituatie. *Gedragstherapie*, 22, 3-21.
- Van den Hout, M.A., Engelhard, I.M., Toffolo, M.B.J., & van Uijen, S.L. (2011). Exposure plus response prevention versus exposure plus safety behaviours in reducing feelings of contamination, fear, danger and disgust. An extended replication of Rachman, Shafran, Radomsky, & Zysk (2011). *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 42, 364-370.
- Van den Hout, M.A., & Merckelbach, H. (1993). Over exposure. *Directieve Therapie*, 13, 192-203.
- Vansteenwegen, D., Vervliet, B., Iberico, C., Baeyens, F., Van den Bergh, O., & Hermans, D. (2007). The repeated confrontation with videotapes of spiders in multiple contexts attenuates renewal of fear in spider-anxious students. *Behaviour Research and Therapy*, 45, 1169-1179.
- Watson, J. P., Mullett, G. E., & Pillay, H. (1973). The effects of prolonged exposure to phobic situations upon agoraphobic patients treated in groups. *Behaviour Research and Therapy*, 11, 531-545.
- Wolpe, J. (1958). *Psychotherapy by reciprocal inhibition*. Stanford, CA: Stanford University Press.