UvA-DARE (Digital Academic Repository)

Morgen van zijde zonder vrees

Kindt, M.

Publication date

2008

Document Version

Final published version

License

CC BY-NC-ND

[Link to publication](#)

Citation for published version (APA):

Kindt, M. (2008). *Morgen van zijde zonder vrees*. (Oratiereeks). Vossiuspers UvA.

General rights

It is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), other than for strictly personal, individual use, unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

Disclaimer/Complaints regulations

If you believe that digital publication of certain material infringes any of your rights or (privacy) interests, please let the Library know, stating your reasons. In case of a legitimate complaint, the Library will make the material inaccessible and/or remove it from the website. Please Ask the Library: <https://uba.uva.nl/en/contact>, or a letter to: Library of the University of Amsterdam, Secretariat, Singel 425, 1012 WP Amsterdam, The Netherlands. You will be contacted as soon as possible.

UNIVERSITEIT VAN AMSTERDAM

Merel Kindt

Morgen
van zijde
en zonder vrees

Faculteit der Maatschappij- en Gedragswetenschappen

Morgen van zijde en zonder vrees

Vossiuspers UvA is een imprint van Amsterdam University Press.

Deze uitgave is totstandgekomen onder auspiciën van de Universiteit van Amsterdam.

De titel van deze oratie is ontleend aan het gedicht 'Zijde' van Gerrit Achterberg, gepubliceerd in de bundel *Het weerlicht op de kimmen*.

Omslag: Nauta & Haagen, Oss

Opmaak: JAPES, Amsterdam

Foto omslag: Carmen Freudenthal, Amsterdam

ISBN 978 90 5629 517 2

© Vossiuspers UvA, Amsterdam, 2008

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch, door fotokopieën, opnamen of enige andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.

Voorzover het maken van kopieën uit deze uitgave is toegestaan op grond van artikel 16B Auteurswet 1912 j° het Besluit van 20 juni 1974, St.b. 351, zoals gewijzigd bij het Besluit van 23 augustus 1985, St.b. 471 en artikel 17 Auteurswet 1912, dient men de daarvoor wettelijk verschuldigde vergoedingen te voldoen aan de Stichting Reprorrecht (Postbus 882, 1180 AW Amsterdam). Voor het overnemen van gedeelte(n) uit deze uitgave in bloemlezingen, readers en andere compilatiewerken (artikel 16 Auteurswet 1912) dient men zich tot de uitgever te wenden.

Morgen van zijde en zonder vrees

Rede

uitgesproken bij de aanvaarding van het ambt van
hoogleraar in de Experimentele Klinische Psychologie
aan de Universiteit van Amsterdam
op vrijdag 18 januari 2008

door

Merel Kindt

VOSSIUSPERS UvA

Wetenschap begint met het stellen van een goede vraag, zoals: ‘Mevrouw Kindt, waarom houdt u pas vier jaar na uw aantreden als hoogleraar uw oratie?’ Een bekend fenomeen in de wetenschap is dat de vraag makkelijker is dan het antwoord.

*Mevrouw de Rector Magnificus,
Mijnheer de Decaan,
Geachte aanwezigen,*

Ik zou willen beginnen met een gedachte-experiment. Stel u bent een muis – enigszins moeilijk voorstelbaar misschien, ook al komen onze genen voor 90% overeen met die van muizen. U heeft uw onderkomen bij professor Sakano in een laboratorium in Tokyo. Sakano heeft recentelijk ontdekt hoe via genetische manipulatie de geur van een kat niet langer de aangeboren angstreactie van muizen oproept. Wat een heerlijke gedachte dat u straks nooit meer bang hoeft te zijn voor die gluisperige rotkatten. Misschien hoeft u dan ook nooit meer mee te doen aan al die experimenten, waarin u voor de lol van de onderzoekers bang wordt gemaakt. Plotseling komt die grote hand in uw kooi. U kent die hand goed: soms komt er eten uit, maar meestal betekent het narigheid. U wordt opgepakt, en als u de volgende morgen wakker wordt, staat er ineens een kat voor uw neus. U voelt inderdaad geen angst, u blijft zitten. Even lijkt het een heel prettige gedachte, maar plotseling komt de kat naar u toe. Er is iets vreemds aan de hand. U bent wat verward en u snapt eigenlijk niet waarom u niet wegloopt voor die kat... En dat is uw laatste gedachte. Toch niet, want deze speciaal uitgekozen kat bijt niet door.¹

Angsten zijn functioneel, maar niet altijd. Soms zijn angsten *ongegrond* en *ongewenst*. Wat kunnen we aan deze irrationele angsten doen? En vooral, hebben we voldoende kennis om irrationele angsten voorgoed te verdrijven?

Ik zal het vandaag met u hebben over wat de experimentele klinische psychologie vermag, en in het bijzonder over mijn onderzoeksplannen die beogen om

irrationele angsten permanent terug te dringen. Ik zal uiteenzetten dat experimenteel onderzoek naar de onderliggende mechanismen van gedragsverandering noodzakelijk is voor de ontwikkeling van effectievere behandelingen. Wetenschap is een discussie, maar niet vandaag. Althans, u mag niet meedoen. Maar ik zal wel voor u illustreren dat ook in de psychologie maar weinig vaststaat. Er is discussie tussen verschillende theoretische stromingen, therapeutische scholen, de psychologie, de psychiatrie en de neurobiologie. En bovenal blijkt ook steeds weer dat hypothesen die gesteld waren tot basiskennis en opgenomen in de handboeken psychologie, zomaar weer op losse schroeven kunnen komen te staan. Soms is dat goed nieuws. Zo ook wellicht voor de behandeling van angststoornissen. Maar laat ik beginnen met het schetsen van de historische context van onderzoek naar angst en de opkomst van de experimentele klinische psychologie.

Terugblik

Tot het eind van de negentiende eeuw behoorde angst tot het vakgebied van de geneeskunde. Angst had zeker tot het midden van de vorige eeuw een sterk morele connotatie. Angst zou duiden op lafheid, terwijl afwezigheid van angst zou verwijzen naar ridderlijk getinte idealen over moed en mannelijkheid.²

Voor 1850 werd er geen onderscheid gemaakt tussen angst en depressie, hetgeen overigens niet betekent dat deze afzonderlijke fenomenen niet werden geobserveerd of beschreven. Angst en depressie werden samengevoegd onder de noemer 'melancholie'. De geneeskunde ging zich pas in de tweede helft van de negentiende eeuw meer specifiek met angst bezighouden, en met de toename van kennis trad er steeds meer differentiatie op.²

Gezaghebbend werd een artikel uit 1871 van de Amerikaanse cardioloog Da Costa,³ dat gaat over een bepaald type klachten in de hartstreek die optraden bij oververmoeide infanteristen uit de Amerikaanse burgeroorlog. Dit artikel werd onder psychiaters, neurologen en cardiologen vooral bekend na de Eerste en Tweede Wereldoorlog, toen tienduizenden soldaten die de frontlinies verlieten aan een vergelijkbaar syndroom bleken te lijden.² Tegenwoordig staat dit syndroom bekend als een posttraumatische stressstoornis of een paniekstoornis, beide behorend tot de meest dramatische angststoornissen.

MORGEN VAN ZIJDE EN ZONDER VREES

In het begin van de twintigste eeuw begonnen psychologen zich met het onderwerp te bemoeien. Aanvankelijk kreeg angst geen hoge prioriteit, omdat het door de psychoanalytici werd beschouwd als een specifiek fenomeen. Angst komt immers bij de meeste psychiatrische stoornissen voor en zou derhalve niet onderscheidend zijn.

Pas tijdens de Tweede Wereldoorlog verscheen er een invloedrijk artikel van de hand van ene Wood.⁴ Hij meende net als Freud dat het uiteindelijk *neurotische* mechanismen zijn die het angstsyndroom in stand houden en zelfs verklaren. ‘Het zou gaan om mensen die in hun jeugd te lang aan hun moeders rokken hebben gehangen en die, hetzij door ouderlijke overbezorgdheid, hetzij door uitlatingen van hun arts, hebben geleerd om normale fysiologische veranderingen, zoals een verhoogde hartslag, te interpreteren als tekenen van fysieke onmacht en zelfs gevaar.’² Hiermee was Wood zijn tijd ver vooruit. In feite was zijn theorie een voorloper van de hedendaagse cognitieve theorie van angststoornissen.

Overigens waren deze ideeën van Wood niet gebaseerd op experimenteel onderzoek. Pas enkele decennia later bleek echter uit experimenteel onderzoek dat zijn ideeën voor een belangrijk deel juist waren. Dat intuïtieve kennis de empirie soms ver vooruit is, zie je wel vaker in de wetenschap. Maar soms zit die intuïtie er ook verschrikkelijk naast. Om te weten hoe het echt zit, is experimentele toetsing noodzakelijk.

Het belang van het experiment

In de natuurwetenschappen was er sprake van een grote ommezwaai in de zeventiende eeuw. Volgens de hooggeleerde Cohen van de Universiteit Utrecht werd er rond 1600 een begin gemaakt met de ‘herscheping van de wereld’. Al eeuwenlang hadden Grieken, Chinezen, Europeanen en Arabieren nagedacht over hoe de natuurwereld in elkaar zit. Maar tussen 1600 en 1640 gaven Galilei, Kepler, Descartes, Bacon en vele anderen een nieuwe draai aan al die prachtige overgeleverde kennis, die vaak heel knap was bedacht maar achteraf toch geen steek hield. De denkvorm die bij de moderne natuurwetenschap hoort en die toen in aanleg is ontstaan, is wel ‘denken met de handen’ genoemd, en dat maakte het voor het eerst in de geschiedenis mogelijk om aannemelijk lijkende beweringen op hun

realiteitsgehalte te toetsen. Dat was kortom het begin van de experimentele wetenschap.⁵

Aan het eind van de zeventiende eeuw bestond er geen aarzeling meer om, waar zich de gelegenheid ook maar voordeed, de waarneming experimenteel te verrichten. Maar er wordt pas echt vooruitgang geboekt als experimenten aanleiding geven tot abstraheren, tot het achterhalen van wetmatigheden, ook al zitten daar risico's aan. Dat laatste werd door Bacon prachtig verwoord:

De menselijke geest is geen gelijkmatig glad gepolijste spiegel die de werkelijkheid zonder vertekeningen weergeeft. Hij is een betoverde spiegel, vol bijgeloof en spoken, en we moeten onophoudelijk op onze hoede zijn voor onze neiging om in één koene sprong de kloof tussen waarneming en generalisatie te overbruggen, of om verliefd te blijven op onze eigen conclusies. Maar zonder een theoretische leidraad kom je niet verder; juist de theorie kan je van het ene experiment naar het volgende brengen, zodat een progressieve reeks ontstaat, en dus kennis.⁵

En wat een kennis hebben we aan het eind van de zeventiende eeuw, dankzij de experimentele methode:

Onze aarde draait. Ons bloed loopt om. De lucht die we inademen is zwaar. Aange trokken door de aarde vallen appels in eenparige versnelling op de grond. Mannelijk zaad bestaat uit miljoenen kleine diertjes. Bij de spijsvertering wordt een bijtend zuur geneutraliseerd. Er bestaat elektrische afstoting.⁵

En die lijst kan honderdvoudig worden aangevuld.

Opkomst van de experimentele klinische psychologie

Voor William James, de grondlegger van de psychologie, was het belang van het experiment al duidelijk in 1890. Maar in de klinische psychologie drong het belang van het experiment pas heel laat door. Tot aan de jaren zeventig van de vorige eeuw werd de klinische psychologie gedomineerd door wat ik oneerbiedig 'onwetenschappelijken' zou kunnen noemen, want bij hen stond de experimentele

MORGEN VAN ZIJDE EN ZONDER VREES

methode niet hoog in het vaandel. De meeste leerstoelen Klinische Psychologie aan de Nederlandse universiteiten werden in die tijd nog bezet door psychoanalytici of rogerianen, met uitzondering van de Universiteit van Amsterdam, waar de gedragstherapie al in de jaren zestig zijn intrede had gedaan onder leiding van Barendregt.

Met de opkomst van de cognitieve theorieën over psychopathologie in de jaren tachtig kwam de experimentele klinische psychologie echt goed op gang. In dezelfde periode begon collega Van den Hout met de leeropdracht Experimentele Psychopathologie in Maastricht. Samen met enkele anderen heeft hij de klinische psychologie in Nederland een heel ander karakter gegeven. De afgelopen jaren hebben alle Nederlandse universiteiten één of meer leerstoelen in de Experimentele Klinische Psychologie gekregen, waarvan die in Maastricht, Rotterdam, Groningen en Amsterdam bezet worden door hoogleraren die allen door Van den Hout en zijn groep zijn opgeleid.

De klinische psychologie is in principe een toegepast vakgebied, maar er zit ook een hele fundamentele kant aan, die psychiatrische stoornissen probeert te *verklaren*: hoe ze ontstaan, hoe ze in stand blijven en hoe ze teruggedrongen kunnen worden. Hiervoor is de experimentele methode noodzakelijk – het domein van de experimentele klinische psychologie. We stellen hypothesen op over bepaalde processen waarvan we vermoeden dat ze ten grondslag liggen aan een stoornis, en vervolgens manipuleren we die processen en testen we of dat inderdaad zo is.

Bij de programmagroep Klinische Psychologie aan de UvA richt het experimentele onderzoek zich vooral op angst en angststoornissen, en in iets mindere mate op depressie en onverklaarde lichamelijke klachten.

Waarom angst?

Angststoornissen komen vaak voor en veroorzaken veel leed. Zoals Barlow, een beroemde angstonderzoeker, zegt: ‘Mensen gaan niet dood aan angst, maar velen zouden dat wel wensen.’⁶ Er zijn angststoornissen in allerlei soorten en maten. De meest bekende en invaliderende stoornissen zijn de paniekstoornis, de posttraumatische stressstoornis, de sociale fobie en de obsessief-compulsieve stoornis; denk in het laatste geval bijvoorbeeld aan mensen met smetvrees. Verder bestaan er speci-

MEREL KINDT

fieke fobieën, zoals een fobie voor honden of vliegangst, hetgeen overigens ook heel invaliderend kan zijn als je de wereld over moet voor belangrijke voetbalwedstrijden. En dan zijn er nog wat onschuldige fobieën zoals de muizenfobie, waar volgens Gerard Reve alleen vrouwen en olifanten last van hebben.

De Wereldgezondheidsorganisatie onderkent tegenwoordig de grote lijdensdruk en ziektelast van angststoornissen. Vroeger werd als maat voor ziektelast louter uitgegaan van verloren levensjaren door vroegtijdige sterfte. Tegenwoordig wordt de ziektelast mede bepaald door het aantal jaren dat er geleefd is met gezondheidsproblemen, gewogen voor de ernst hiervan. Met andere woorden: ‘Je kan dan wel oud worden met angst, maar vele jaren worden vergald door allesoverheersende angsten.’ In de top 10 van ziektelast, gepubliceerd door het RIVM, staan angststoornissen na coronaire hartziekten op de tweede plaats.⁷ Dat betekent dus boven beroerte, longkanker, borstkanker, diabetes en depressie. Angststoornissen hebben dus een grote maatschappelijke en humanitaire relevantie.

Als het goed is, bent u allemaal wel eens bang, soms zelfs behoorlijk bang: bang voor de dood, bang voor lelijke ziektes, bang voor het verlies van dierbaren, bang voor het ophalen van vreselijke herinneringen aan oorlog, geweld of andere gruwelijkheden die u zo goed mogelijk heeft opgeborgen in de diepste krochten van uw brein. Misschien bent u bang om te blunderen bij uw schoonfamilie of op uw werk. Maar meestal zijn die angsten van korte duur. We spreken dan over normale angsten. Angsten zijn buitengewoon functioneel. Ze helpen ons gevaar te voorkomen of, indien het gevaar toch op uw pad komt, het gevaar op adequate wijze af te wenden.

Maar soms gaat het mis. Stel u heeft het erg druk op uw werk, u bent de laatste tijd behoorlijk gespannen, in de familie is ook allerlei gedoe, u zit in de auto en bent op weg naar een belangrijke bespreking die u niet goed heeft voorbereid. U bent heel onrustig en uw hart gaat ongewoon tekeer. U telt uw hartslag en die is opvallend hoog, zeker voor iemand die rustig zit. U probeert aan iets anders te denken, maar dat lukt niet. Misschien is er wel iets mis met uw hart. U heeft wel eens gehoord dat ritmestoornissen een voorbode zijn van een hartaanval. En u voelt ook al wat steken op de borst. En hartaanvallen komen best vaak voor. Straks krijgt u een hartaanval. Uw vader is er tenslotte ook op jonge leeftijd aan overleden. Het koude zweet breekt u aan alle kanten uit, uw hart klopt zo onstui-mig als een hart maar kloppen kan; u voelt op uw borst een loodzware beklem-

MORGEN VAN ZIJDE EN ZONDER VREES

ming, alsof de laatste ademtocht aanstaande is. De angst giert door uw lichaam, u kunt niet meer rijden en u besluit uw auto stil te zetten langs de kant van de weg. Na verloop van tijd wordt u weer rustig. Maar sindsdien gaat u steeds meer op uw hart letten, en u bent er steeds meer van overtuigd dat er iets mis is met uw hart. En hoe meer u erop let, hoe angstiger u wordt. Een hartfilm bij de cardioloog stelt u niet gerust. Zo kan het gebeuren dat u een volwaardige angststoornis, in dit specifieke voorbeeld een paniekstoornis, ontwikkelt.

Dit proces wordt ook wel de paniekcyclus genoemd.⁸ Deze paniekcyclus is uitgebreid experimenteel onderzocht. Hoe gaat dat zoal? De lichamelijke symptomen van angst, zoals verhoogde hartslag en ademhaling, kunnen experimenteel worden opgewekt door mensen bijvoorbeeld te laten hyperventileren of verhoogde CO₂-concentratie te laten inademen. In de jaren tachtig was de vigerende hypothese dat deze lichamelijke symptomen zelf de oorzaak zouden zijn van paniekaanvallen. Dat bleek niet het geval te zijn. De catastrofale *interpretatie* van die lichamelijke symptomen is de boosdoener. Alleen als verhoogde hartslag wordt geïnterpreteerd als een voorbode van een hartaanval, treedt er angst op. Ook de neiging om de aandacht vervolgens te richten op al het mogelijke gevaar, versterkt de angst. Dit zijn voorbeelden van selectieve informatieverwerkingsprocessen, waarvan we weten dat ze angst in stand houden en zelfs versterken. Onderzoek naar de causale relatie tussen selectieve informatieverwerking en angst wordt momenteel op een aantal plekken in de wereld gedaan, onder andere in Utrecht door promovenda Elske Saleminck, die ik samen met collega Van den Hout begeleid.

Angst en angststoornissen behoren inmiddels tot de favoriete onderwerpen in de psychologie waarnaar veel baanbrekend onderzoek op vele niveaus wordt gedaan, van genetisch onderzoek bij dieren tot klinische behandelstudies bij mensen. Er verschijnen per jaar duizenden artikelen over angst in de internationale vakpers. Wat levert al dat onderzoek op, behalve lekker scoren op de wetenschappelijke apenrots?

De cognitieve theorie

De cognitieve theorie over psychopathologie veronderstelt dat mensen vervormde ideeën hebben over bepaalde aspecten van de wereld, het eigen functioneren en de sociale interacties. Deze vervormde ideeën zijn vastgelegd in ons brein, in wat wij

noemen ‘het emotionele geheugen’. Mensen met een sociale fobie hebben bijvoorbeeld een verstoord beeld van hoe zij op anderen overkomen en wat anderen al niet voor negatiefs over hen denken. Bij angststoornissen bestaat het emotionele geheugen uit associaties tussen bepaalde situaties en negatieve gevolgen, die dus géén juiste afspiegeling zijn van de realiteit. Zo wordt de kans op het gevaar en de ernst van het gevaar zwaar overschat. Het gevaar kan ook de angstreactie zelf zijn.

Dat angststoornissen ongegrond zijn, is zoals ik eerder vermeldde al heel lang bekend en gaat zelfs terug tot Seneca die twintig eeuwen geleden schreef: ‘Er is veel meer dat ons angst aanjaagt dan ons bedreigt.’ Dat is kortom de basis van de cognitieve theorie. Maar wat lange tijd niet bekend was, is waar die ongegrondheid nou precies in zat. De bijdrage van de cognitieve theorieën en het experimentele onderzoek is dat de cognitieve vervormingen heel precies in kaart zijn gebracht voor de verschillende angststoornissen. Op grond van die cognitieve vervormingen zijn per stoornis gerichte behandelprotocollen ontwikkeld. En wat is het resultaat?

Traditioneel behandelonderzoek

Na een langdurige scholensrijd tussen de verschillende therapeutische tradities en tussen psychologen en psychiaters is momenteel de voorgeschreven behandeling voor angststoornissen cognitieve gedragstherapie. U moet zich realiseren dat de paniekstoornis zo’n 25 jaar geleden nog als min of meer onbehandelbaar werd beschouwd, terwijl een grote groep patiënten met een paniekstoornis tegenwoordig na tien à vijftien sessies cognitieve gedragstherapie vrij is van paniekaanvallen. De behandeling is geïnspireerd op het onderzoek naar de paniekcycclus, zoals ik eerder heb aangehaald. Ook voor de andere angststoornissen geldt dat ze in gemiddeld tien à vijftien sessies redelijk tot goed te behandelen zijn. De experimentele klinische psychologie heeft er aldus toe bijgedragen dat we nu behoorlijk effectieve behandelingen hebben voor angststoornissen.

Toch zijn de beschikbare behandelingen nog verre van optimaal, want er zijn nog steeds grote groepen patiënten die er niet of nauwelijks baat bij hebben. En misschien wel de belangrijkste tekortkoming: bij veel patiënten komt de angst weer terug, ook na een aanvankelijk succesvolle behandeling. Terugvalpercentages kunnen oplopen tot maar liefst 60%.⁹ Zodoende worden er nog steeds vele kost-

MORGEN VAN ZIJDE EN ZONDER VREES

bare en tijdrovende behandelstudies uitgevoerd met als doel de bestaande behandelingen voor angststoornissen te verbeteren. Nieuwe technieken of nieuwe psychofarmaca worden gelanceerd met de belofte dat ze het beter zullen doen. Ik ben van mening dat dergelijk onderzoek niet langer vruchtbaar is, althans als we het hebben over angststoornissen. De effectiviteit is de laatste tien jaar maar matig toegenomen en mijn analyse is dat dit in belangrijke mate komt doordat we nog maar heel weinig begrijpen van wat er precies gebeurt in therapie. Therapie-effectonderzoek, waarbij verschillende behandeltechnieken met elkaar worden vergeleken, geeft weliswaar inzicht in *wat* er werkt en wat niet, maar niet in *hoe* het precies werkt.

De experimentele klinische psychologie heeft zich tot nu toe vooral gericht op het begrijpen van processen die cruciaal zijn voor het ontstaan en in stand houden van angststoornissen, en niet op de processen die een rol spelen bij het afleren van irrationele angst. Reden hiervoor is dat er wordt aangenomen dat er een symmetrie bestaat tussen het *ontstaan* en *terugdringen* van angst. Kortom, behandelingen zouden regelrecht kunnen worden afgeleid uit kennis over het ontstaan van angststoornissen, want zo wordt er geredeneerd: als factor X leidt tot stoornis Y, dan halen we factor X weg, en daarmee verdwijnt stoornis Y. Alhoewel deze redenering niet onlogisch is, gaat hij toch mank, omdat het afleren van angst andere wetmatigheden kent dan het ontstaan van angststoornissen. En van die wetmatigheden begrijpen we nog maar heel weinig.

Is het mogelijk om angst permanent terug te dringen? Naar mijn mening wordt deze vraag niet beantwoord als we doorgaan met het lanceren van nieuwe therapeutische technieken, zonder dat we begrijpen wat er precies gebeurt in therapie. Ik denk dat er nog veel te winnen valt. Wellicht wordt het ooit mogelijk ongewenste angsten permanent terug te dringen, maar dan moet er wel een nieuwe golf van behandelonderzoek komen die gebaseerd is op fundamenteel onderzoek naar de onderliggende mechanismen van gedragsverandering. En met die doelstelling ben ik vier jaar geleden naar Amsterdam gekomen.

Angst, een onuitwisbare indruk

Angst en de daarbij behorende neurobiologische reactiepatronen zorgen ervoor dat wij belangrijke gebeurtenissen in ons leven niet licht vergeten, en dat niet alleen:

heftige angsten laten een onuitwisbare indruk achter in ons brein. Dan is ons geheugen, dat ons ook wel eens in de steek laat, opeens superieur. Dit is een buitengewoon verstandig mechanisme, want stelt u zich voor dat het niet zo zou zijn. Het leven zou een stuk lichter, maar stellig ook een stuk korter zijn. Maar hoe zit het met irrationele angsten, met angsten die ongegrond zijn? Staan irrationele angsten ook gegrift in ons geheugen?

Experimenteel onderzoek heeft aangetoond dat irrationele angsten inderdaad gegrift staan in ons geheugen en dat het geheugen voor angst onveranderbaar *lijkt*. U vraagt zich misschien af, hoe onderzoek je dat nou? Maken we mensen dan bang? Inderdaad, dat doen we, en vervolgens leren we die angst weer af.

Een van de beste paradigma's voor experimenteel onderzoek naar het afleren van angst is angstconditionering. Dit is een paradigma dat ten onrechte al bijna geheel was verlaten en verdrongen door de cognitieve psychologie. Maar sommige onderzoeksgroepen hebben het conditioneringsparadigma in leven gehouden, waaronder de excellente onderzoeksgroep in Leuven. En dat is terecht, want inmiddels is het duidelijk geworden dat ook angstconditionering gaat over aangeleerde associaties en alles met informatieverwerking en emotionele representaties te maken heeft. Dit paradigma leent zich goed voor zuiver experimenteel onderzoek. Bij gezonde mensen wordt een angst aangeleerd voor een neutrale stimulus, bijvoorbeeld een geometrische figuur of een onbekend neutraal gezicht. Dat klinkt wat artificieel, en dat is het ook. Maar belangrijk is dat we een angst aanleren voor een stimulus die in zichzelf niet angstwekkend is en waarmee de proefpersonen nog geen emotionele associatie hebben op het moment dat ze ons laboratorium binnenkomen.

Dit is een optimale methode voor onderzoek naar de basismechanismen van het afleren van angst. Pas in een later stadium is het interessant om te onderzoeken hoe diezelfde processen zich gedragen bij patiënten met een angststoornis. In het laboratorium implementeren we dus een emotioneel geheugen. Dit doen we door een bepaalde stimulus, dus bijvoorbeeld een afbeelding van een gezicht, consequent te laten volgen door een lichte en kortdurende pijnprikkel, die uiteraard wel vervelend genoeg is om een angstreactie uit te lokken. Hierdoor wordt een associatie aangeleerd tussen het gezicht en de pijnprikkel. Het gezicht roept vervolgens angst op, ook als de pijnprikkel niet meer aanwezig is. Dan spreek je van angstconditionering. Vervolgens onderzoeken we het afleren van deze angst. Immers, als de gevreesde stimulus, in dit geval het gezicht, herhaaldelijk wordt aan-

MORGEN VAN ZIJDE EN ZONDER VREES

geboden zonder dat de pijnprikkel volgt, dan leren mensen na verloop van tijd dat het gezicht niet langer een voorspeller is van de pijn, en daarmee neemt de angst geleidelijk af. En na voldoende aanbiedingen is de angst zelfs helemaal weg. Althans, zo lijkt het.

Herhaaldelijk aanbieden van de gevreesde stimulus zonder het negatieve gevolg wordt ‘extinctie’ genoemd. Dit is een experimenteel model voor *exposure* ofwel blootstelling, een van de basiselementen van cognitieve gedragstherapie. Blootstelling aan de gevreesde situatie zonder dat de gevreesde consequentie optreedt, leert mensen dat hun angst ongegrond is. Het interessante is nu dat wat uitgedoofd lijkt, blijft smeulen. In een aantal laboratoria, waaronder ons eigen laboratorium, is namelijk aangetoond dat verandering van omgeving, nadat angst met succes is uitgedoofd, de angstrespons spontaan weer doet opslaan.¹⁰ Dit is ook veelvuldig aangetoond in dierexperimenteel onderzoek. De klinische parallel is dat na succesvolle behandeling in een therapeutische context, de angst weer simpelweg terugkomt in een andere omgeving.

Het belang van deze observaties is tweeledig. Het toont aan dat het angstgeheugen intact blijft, ook na een ogenschijnlijke uitdoving van de angst. Het geeft ook aan dat het afleren van angst afhankelijk is van de context waarin dat plaatsvindt en dat verandering van omgeving voldoende kan zijn voor de terugkeer van angst. Eerder meldde ik al dat het aanleren van angst andere wetmatigheden kent dan het afleren ervan en dat we daarom die wetmatigheden van aan- en afleren afzonderlijk moeten onderzoeken. Het aanleren van angst gaat bijvoorbeeld veel sneller dan het afleren van angst: voor de uitdoving van angst zijn veel meer leerervaringen nodig. Een ander verschil is dat bij het aanleren van angst een algemene regel wordt geleerd. Er wordt dus meteen gegeneraliseerd, bijvoorbeeld ‘honden zijn bloedlink’, terwijl bij het afleren de context bepalend is: ‘honden aan de lijn kunnen niks doen’.

Kortom, emotionele, significante gebeurtenissen worden heel goed vastgelegd in ons brein, en dat niet alleen: angst zorgt ervoor dat een *algemene* regel wordt geleerd die niet zomaar wordt aangeleerd. Heel ingenieus en functioneel allemaal. Maar bij irrationele angsten is het ineens niet zo ingenieus en functioneel meer. Ons brein maakt *geen* onderscheid tussen reëel en irreëel gevaar. Ook al betreft het ingebeelde gevaren, dezelfde mechanismen treden in werking. Ook irrationele angsten staan gegrift in ons geheugen. Het is een evolutionair gezien oud en robuust overlevingsmechanisme: *sensitief maar weinig specifiek*.

Als mensen hun angst afleren in therapie, wordt het emotionele geheugen niet gewist. Er wordt dan iets nieuws *bijgeleerd*, namelijk een nieuwe associatie en daarmee nieuw gedrag. Er komen als het ware twee geheugensporen naast elkaar te staan die met elkaar wedijveren. De nieuw geleerde associatie onderdrukt het angstgeheugen. Als de angst weg is, heeft het nieuw geleerde het tijdelijk gewonnen van het emotionele geheugen. Maar het emotionele geheugen verdwijnt niet. Het verstrijken van de tijd, angstige of sombere gemoedstoestanden, het veranderen van omgeving of andere bedreigende gebeurtenissen kunnen allemaal de terugkeer van angst veroorzaken.¹¹ Voor patiënten met emotionele stoornissen ziet het er dus niet zo rooskleurig uit. Waar het op lijkt is: *eenmaal angstig, altijd angstig*.

Dit wordt over het algemeen beschouwd als een vaststaand gegeven, en dus richt het traditionele behandelonderzoek zich op het aanleren en versterken van nieuw gedrag. Zo wordt cognitieve gedragstherapie bijvoorbeeld gecombineerd met nieuw ontwikkelde psychofarmaca – zogenaamde ‘cognitieve versterkers’ – zoals D-cycloserine. Het doel hiervan is om het geheugen voor het nieuw aangeleerde gedrag te versterken zodat het beter kan wedijveren met het emotionele geheugen. Maar mijn hypothese is dat dit niet afdoende is om terugkeer van angst te voorkomen. Immers, het emotionele geheugen blijft intact en ligt altijd op de loer. Het angstgeheugen is bijzonder taai.

Toch is er reden tot optimisme. Dit optimisme ontleen ik aan heel recente bevindingen uit neurobiologisch dieronderzoek. Die bevindingen laten zien dat emotioneel geheugen veel ‘plastischer’ is dan lange tijd werd aangenomen. De praktisch klinische implicaties daarvan kunnen spectaculair zijn.

Angst, een *uitwisbare* indruk?

De laatste jaren zijn de inzichten over ons langetermijngeheugen rigoureus gewijzigd. Er werd lang gedacht dat het geheugen voor informatie en ervaringen die eenmaal zijn ‘weggeschreven’ naar het langetermijngeheugen nooit meer kan worden veranderd. Maar er zijn nu steeds meer aanwijzingen die deze hypothese weerleggen. Als herinneringen worden opgehaald uit het langetermijngeheugen, blijken ze tijdelijk gevoelig te zijn voor verandering. Deze labiele fase houdt ruwweg 24 uur aan, waarna de herinnering weer wordt weggeschreven in het langetermijngeheugen.¹² Recentelijk is dit ook aangetoond voor het emotionele geheugen.

MORGEN VAN ZIJDE EN ZONDER VREES

gen van ratten.^{13,14} Dit inzicht over die labiele fase voor opgehaalde herinneringen opent allerlei nieuwe mogelijkheden voor de behandeling van emotionele stoornissen. De implicatie is dat het emotionele geheugen van mensen met een angststoornis wel degelijk kan worden *verzwakt*, ook al is het allang weggeschreven naar het langetermijngeheugen. Als dit lukt, zou dat kunnen betekenen dat we angst *permanent* kunnen terugdringen.

Mijn onderzoek zal de komende jaren gericht zijn op het achterhalen van mechanismen die cruciaal zijn voor het verzwakken van emotioneel geheugen en het versterken van het nieuw geleerde. Zowel cognitieve processen alsook neurobiologische processen zullen worden gemanipuleerd, processen waarvan we vermoeden dat ze een rol spelen bij emotioneel leren en bij het geheugen. Momenteel werken we met een onderzoeksparadigma waarin we mensen leren om het angstgeheugen in te perken en afhankelijk te maken van een bepaalde context. Alhoewel de eerste resultaten veelbelovend zijn, realiseren we ons maar al te goed dat er nog vele experimenten nodig zullen zijn voordat we dit kunnen toepassen op patiënten met een angststoornis. We hebben dit nu slechts aangetoond voor de meest simpele vorm van een aangeleerde aversieve associatie. En bij angstpatiënten is het emotionele geheugen complex, en bestaan hun associaties uit diep ingesleten, sterk geautomatiseerde geheugensporen.

Een andere manier om de terugkeer van angst tegen te gaan, is om het emotionele geheugenspoor te verzwakken door het minder emotioneel te maken. Dat is bijvoorbeeld mogelijk door mensen een farmacologische stof toe te dienen die de lichamelijke opwinding verlaagt tijdens het ophalen van het emotionele geheugen, waardoor de emotionele intensiteit afneemt en het angstgeheugen als minder emotioneel kan worden weggeschreven. De eerste resultaten van dit experiment zagen er veelbelovend uit en met spanning wachten we op de uitkomst van het volwaardige experiment.

Het onderzoek zal niet alleen gericht zijn op het *verzwakken* van het emotionele geheugen, maar ook op het *versterken* van het nieuw geleerde. Door de onderliggende processen te manipuleren, willen we het nieuw geleerde versterken. Dat kan bijvoorbeeld door er een emotioneel geheugenspoor van te maken, onafhankelijk van de context, met als gevolg dat het nieuw geleerde extra goed wordt opgeslagen en onthouden. Kortom, de eigenschappen van het emotionele geheugen worden aan het nieuw geleerde gegeven, en andersom. Zo proberen we ons brein als het ware voor de gek te houden.

Het klinkt misschien simpel, maar het is behoorlijk ingewikkeld. Het oprakelen van het emotionele geheugen is riskant. Iedere keer dat je het geheugenspoor oprakelt, kan het worden verzwakt maar ook worden versterkt. Tijdens therapie wordt er iets nieuws geleerd over datgene wat de patiënt vreest, maar daarbij wordt automatisch het angstgeheugen opgeroepen. Onbedoeld kan dus tijdens therapie ook het angstgeheugen worden versterkt, hetgeen juist de terugkeer van angst in de hand werkt. Immers, hoe sterker het angstgeheugen, hoe groter de kans op terugkeer van angst. Beide geheugensporen, het emotionele geheugen en het nieuw geleerde, concurreren met elkaar. Alhoewel de onderliggende neurobiologie van beide geheugensporen overlappend is, zijn er ook aanwijzingen dat ze niet identiek zijn. Juist van die verschillen willen we gebruikmaken, maar hoe het precies zit, daar weten we nog zo goed als niets vanaf. Kortom, er is alle reden tot veel en zorgvuldig onderzoek.

Biologie en psychologie

Het voorgestelde onderzoek is fundamenteel en combineert kennis uit heel basaal neurobiologisch onderzoek bij dieren met kennis over leren en afleren bij mensen. Enerzijds lijkt het vreemd om ons te laten inspireren door fundamenteel dierexperimenteel onderzoek bij muizen of ratten. Anderzijds is dat niet zo vreemd, want als wij bevangen worden door angst, neemt het zogenaamde ‘primitieve brein’ het van ons over en dan zijn de basale biologische processen tussen mens en dier behoorlijk vergelijkbaar. Bij angststoornissen gaat het niet om biologisch verankerde angsten, maar om ongegronde aangeleerde angsten. Dat betekent *niet* dat onderzoek naar angststoornissen biologische processen kan negeren, want voor irrationele angsten gelden dezelfde biologische principes. Maar het betekent *zeker ook niet* dat de biologie de psychologie kan vervangen.

Experimentele klinische psychologie tracht mechanismen van psychopathologie te ontrafelen. Een veelvoorkomende denkfout is dat biologische mechanismen, zoals stresshormonen, hersenactiviteit of genetische informatie, meer kunnen verklaren dan psychologische processen. Veel van wat de hersenwetenschappen of neurobiologen doen is beschrijven, terwijl ze pretenderen dat het om verklaren gaat. Als bepaalde hersengebieden oplichten tijdens het bekijken van emotionele stimuli en aldus meer hersenactiviteit indiceren in die betreffende gebieden, dan is

MORGEN VAN ZIJDE EN ZONDER VREES

dat géén verklaring, maar een beschrijving van een proces op een ander niveau. Complexe menselijke gedragingen, zoals ook het gedrag bij angststoornissen, kan echter niet simpelweg worden verklaard door te verwijzen naar moleculen, genen of hersenactiviteit. Natuurlijk ligt alles wat we zijn ergens vast in onze fysieke constitutie. Waar anders? Natuurlijk komt in laatste instantie alles daaruit voort. Maar bij dat alles hoort ook alle opgedane kennis van en ervaring met de wereld.¹⁵ Daarmee wil ik niet beweren dat biologisch onderzoek niet kan bijdragen aan verklaringen, maar of dat zo is, hangt sterk af van de onderzoeksvraag en het daarbij gekozen onderzoeksdesign. Onderzoek naar die biologische processen kan zelfs een prachtige aanvulling zijn op de psychologische processen en andersom. Ze hebben alles met elkaar te maken, ze werken voortdurend op elkaar in en de kennis van beide vakgebieden op het terrein van angst is ver genoeg gevorderd om elkaar te kunnen ontmoeten.

Recent onderzoek heeft aangetoond dat genetische manipulatie het emotionele geheugen bij muizen kan beïnvloeden.¹⁶ Het ging hierbij niet om aangeboren angst, zoals muizen die bang zijn voor katten, maar om experimenteel aangeleerde angst. Wellicht opent dit perspectieven voor genetisch onderzoek bij mensen. Maar zelfs als dat zo zou zijn, dan nog hebben we grondige kennis van psychologische processen nodig, omdat we inzicht moeten hebben in de *inhoud* van het emotionele geheugen, in de inhoud van de *geleerde associaties*. Bij de meeste angststoornissen willen we namelijk bepaalde *betekenisassociaties* veranderen en niet het hele angstsysteem platleggen.

Academisch Ambulatorium

Een van mijn belangrijke doelstellingen voor de komende jaren is om bij de programmagroep Klinische Psychologie aan de UvA een Academisch Ambulatorium op te richten dat gespecialiseerd is in gedragsverandering. Traditioneel is onderzoek op het terrein van gedragsverandering onderverdeeld in twee gescheiden domeinen: fundamenteel onderzoek en therapie-effectonderzoek. De reden voor deze scheiding is dat het fundamentele onderzoek zich niet gemakkelijk laat vertalen naar de klinische praktijk.

Het onderzoeksprogramma dat we bij Klinische Psychologie gaan opzetten, kent drie niveaus. Allereerst onderzoek op het meest fundamentele niveau. Met

de recent verworven subsidie zal deze onderzoekslijn in onze groep een enorme impuls krijgen. Samen met mijn huidige onderzoeksgroep en met de nieuw aan te stellen onderzoekers zullen we proberen om de komende jaren mechanismen in kaart te brengen die een rol spelen bij het afleren van ongewenste emoties en het aanleren van nieuw gedrag.

Om de grote stap tussen laboratorium en de huidige klinische praktijk te kunnen overbruggen, is een schakel nodig waar we onze laboratoriumbevindingen modelleren naar de klinische praktijk. Hiervoor zullen we een Academisch Ambulatorium oprichten waarin therapeuten en onderzoekers samenwerken.

Als derde fase zullen de nieuw ontwikkelde therapieën getoetst worden in behandelstudies bij de GGZ-instellingen waarmee we momenteel samenwerken. Ons voorgenomen Academisch Ambulatorium zal dus fungeren als een schakel tussen laboratorium en klinische praktijk. Een Academisch Ambulatorium kan tevens een prachtige stimulans zijn voor het onderwijs. Zo kunnen studenten alles leren over de weg die bewandeld wordt van laboratorium naar praktijk en weer terug.

De huidige richtlijnen voor behandeling van emotionele stoornissen zijn direct gekoppeld aan een diagnose. Verwacht wordt dat in de nabije toekomst steeds meer gewerkt zal worden met diagnose-behandelcombinaties en dat dit de kwaliteit van de GGZ ten goede zal komen. Er kleven vermoedelijk ook forse problemen en tekortkomingen aan deze stoornisspecifieke benadering. Zo wordt er geen rekening gehouden met het feit dat een deel van de patiënten meer emotionele stoornissen tegelijk heeft. De vraag is of dit soort patiënten wel baat kunnen hebben bij een stoornisspecifieke aanpak en of het verzwakken van een specifiek emotioneel geheugen generaliseert naar andere emotionele geheugenassociaties. Wellicht is deze groep meer gebaat bij een behandeling die gericht is op stoornisoverkoepelende processen. Ook dat zal in ons ambulatorium een speerpunt van onderzoek worden.

Het doel van dit alles is om op de lange termijn een grote bijdrage te kunnen leveren aan de verbetering van de behandeling van emotionele stoornissen. Ik ben van mening dat dit het beste gerealiseerd kan worden door heel fundamenteel te beginnen. Dat wordt een lange weg, waarop talloze experimenten bij gezonde mensen en patiënten met angststoornissen moeten worden uitgevoerd en waarbij we steeds een factor manipuleren, zodat we het effect daarvan op minutieuze wijze kunnen bestuderen. De *stappen* zijn klein, maar de antwoorden kunnen heel

MORGEN VAN ZIJDE EN ZONDER VREES

duidelijk zijn. We zullen steeds beginnen met laboratoriumonderzoek onder normale mensen en kwetsbare groepen. Dan gaan we naar kleinschalige klinische *trials* en vervolgens zal de opgedane kennis worden geïntegreerd in grootschalige klinische *trials*. Als we succes hebben, kan een nieuwe behandeling worden ingevoerd, zo niet, dan wordt teruggekeerd naar het laboratorium of ambulatorium.

De experimentele klinische psychologie wordt wel eens verweten dat zij louter gericht is op het bedrijven van leuke wetenschap, en minder relevant is voor mens en maatschappij. Maar experimenteel onderzoek heeft al geleid tot behoorlijk effectieve behandelingen voor psychiatrische stoornissen. En naar mijn mening is fundamenteel onderzoek naar de wetmatigheden van het afleren van ongewenste emoties de enige weg tot een substantiële verbetering van bestaande therapieën. Met de geschetste driefasenaanpak gaan we angststoornissen te lijf, en als dat succes heeft, is het niet onlogisch om deze aanpak ook op andere psychiatrische stoornissen toe te passen.

Tot slot, ons onderzoek beoogt mechanismen te ontrafelen die cruciaal zijn voor het terugdringen van pathologische angst. Wat wordt er nou eigenlijk precies geleerd in therapie en hoe kunnen we dat verbeteren? Het onderzoek zal zich niet alleen richten op het versterken van het nieuwe gedrag, zoals dat het geval was in de afgelopen decennia, maar in de eerste plaats op het verzwakken van het emotionele geheugen. Alleen dan zal angst mogelijk permanent kunnen worden teruggedrongen. Wellicht gebeurt dit bij tijd en wijle al in bestaande therapieën, maar zolang dit slechts tot het rijk van de *intuïtieve* kennis behoort, kan de kennis niet worden overgedragen.

Dankwoord

Aan het einde van mijn rede gekomen, zou ik graag enige woorden van dank willen uitspreken.

Mijn liefde voor de wetenschap is vermoedelijk ontstaan in mijn ouderlijk huis. De niet-aflatende stroom van prikkelende vragen van mijn vader heeft mijn nieuwsgierigheid aangewakkerd. Weliswaar niet voor de wiskunde, maar voor een ander vakgebied dat minstens zo interessant is.

MEREL KINDT

Mijn interesse voor de emotiepsychologie is ingegeven door hooggeleerde Nico Frijda. Mijn dank is groot voor zijn geweldige inspiratie. Hij sprak zo gepassioneerd over het vak dat ik verliefd werd op zijn ideeëngoed, op zijn manier van denken en op de emotiepsychologie.

Maar het evenwicht tussen enerzijds liefde voor theorieën en anderzijds de distantie en de bereidwilligheid om mooie theorieën bloot te stellen aan kritische experimenten, leerde ik van mijn copromotor Jos Brosschot, nu werkzaam bij de Universiteit Leiden.

Mijn grote leermeesters in de Experimentele Klinische Psychologie zijn de hooggeleerde Marcel van den Hout, sinds 2003 werkzaam bij de Universiteit Utrecht, en hooggeleerde Arnoud Arntz. Het was een eer en een feest om in Maastricht te mogen werken en ik geniet nog steeds van de samenwerking met deze wijze heren.

In 2003 kreeg ik de kans om aan deze prachtige leerstoel invulling te geven, en mijn dank gaat uit naar hooggeleerde Paul Emmelkamp en het voormalige bestuur van de afdeling Psychologie.

Ik verkeer momenteel in een bevoorrechte positie. Klinische Psychologie aan de UvA heeft de wind in de rug. Allereerst heeft NWO VENI-subsidies toegekend aan Anda van Stegeren en aan Bram Vervliet. Beiden zijn werkzaam in mijn leerstoelgroep, en het onderzoek naar de ontwikkeling en preventie van angststoornissen zal hierdoor in een stroomversnelling geraken. Ik verheug me op het voorgestelde onderzoek. Verder ben ik NWO zeer erkentelijk voor de enorme VICI-subsidie die ik heb ontvangen, zodat het voorgenomen onderzoek naar mechanismen van gedragsverandering ook echt kan plaatsvinden. En bovenal wil ik het huidige bestuur, bestaande uit Agneta Fischer, Klaas Visser, Gerard Kerkhof en Han van der Maas, heel hartelijk danken voor de middelen die ze beschikbaar hebben gesteld om een Academisch Ambulatorium op te richten.

Sinds eind 2006 ben ik voorzitter van de programmagroep Klinische Psychologie. Ik verkeerde altijd in de veronderstelling dat ik besturen niet leuk zou vinden omdat het ten koste gaat van het 'grondwerk' – onderwijs en onderzoek – dat ik zo graag doe. Maar de huidige bestuursleden Jan Muskens, Jan-Henk Kamphuis,

MORGEN VAN ZIJDE EN ZONDER VREES

Pier Prins en Herman Vinckers dragen enorm bij aan de vreugde van het voorzitterschap. En bovendien ben ik erg blij dat ik leiding kan geven aan zo'n enthousiaste en fijne groep medewerkers. De sfeer is goed en ik hoop dat dat nog lang zo blijft.

Tot slot wil ik mijn student-assistenten Angélique Cramer, Femke Gazendam en Vanessa van Ast bedanken voor de geweldige assistentie die ze mij de afgelopen twee jaar hebben gegeven.

En dames en heren studenten Klinische Psychologie en promovendi: ik zal mijn uiterste best blijven doen mijn enthousiasme voor dit prachtvak over te brengen.

Lieve ouders, familie en vrienden, lieve Daan, Magali, Lolotte en Cyrus, dankzij jullie heb ik een geweldig leven. En jullie geven mij ook de nodige relativering. Toen ik vijf jaar geleden de deur uitging voor het spannende sollicitatie-interview voor deze functie, sprak Magali: 'Succes op je werkje!' Met die zin in mijn hoofd ging ik vol vertrouwen op weg naar het interview. Lolotte zei vorig jaar, na afloop van een afstudeerceremonie: 'Je hebt lang en gek gepraat.' Zo ook vandaag.

Ik heb gezegd.

Noten

1. Kobayakawa, K., Kobayakawa, R., Matsumoto, H., Oka, Y., Imai, T., Ikawa, M., Okabe, M., Ikeda, T., Itohara, S., Kikusui, T., Mori, K., & sakano, H. (2007). *Nature*, 450, 503-508.
2. Glaser, G. (1996). Concepts of Anxiety: A historical reflection on Anxiety and related disorders. *Advances in the neurobiology of anxiety disorders* (pp. 3-19). Chichester: John Wiley & Sons.
3. Da Costa, J.M. (1871). On irritable heart: a clinical study of a form of functional cardiac disorder and its consequences. *American Journal of Medical Sciences*, 71, 17-52.
4. Wood, P. (1941). Da Costa's syndrome (or effort syndrome). *British Medical Journal*, 1, 767-772, 805-811, 845-851.
5. Cohen, F. (2007). *De herschepping van de wereld*. Amsterdam: Bert Bakker.
6. Barlow, D.H. (2002). *Anxiety and its disorders* (2nd ed.). New York: Guilford Press.
7. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (www.rivm.nl).
8. Clark, D.M. (1986). A cognitive approach to panic. *Behaviour Research and Therapy*, 24, 461-470.
9. Craske, M.G. (1999). *Anxiety Disorders: Psychological approaches to theory and treatment*. Boulder, CO: Westview Press.
10. Effting, M., & Kindt, M. (2007). Contextual control of human fear associations in a renewal paradigm. *Behaviour Research and Therapy*, 45, 2002-2018.
11. Hermans, D., Craske, M.G., Mineka, S., & Lovibond, P.F. (2006). Extinction in human fear conditioning. *Biological Psychiatry*, 60, 361-368.
12. Stickgold, R., & Walker, M.P. (2005). Memory consolidation and reconsolidation: what is the role of sleep. *Trends in Neuroscience*, 28, 408-415.
13. Debiec, J., & LeDoux, J.E. (2004). Disruption of reconsolidation but not consolidation of auditory fear conditioning by noradrenergic blockade in the amygdala. *Neuroscience*, 129, 267-272.
14. Doyère, V., Debiec, J., Monfils, M.H., Schafe, G.E., & LeDoux, J.E. (2007). Synapse-specific reconsolidation of distinct fear memories in the lateral amygdala. *Nature Neuroscience*, 1-3.
15. Blakemore, C. (2003). Genen weten niks en doen ook niks. *Wetenschap & Onderwijs, NRC Handelsblad*, 20 juli.
16. Shumyatsky, G.P., Tsvetkov, E., Mallaret, G., Vronskaya, S., Hatton, M., Hampton, L., Battey, J.F., Dulac, C., Kandel, E.R., & Bolshakov, V. Y. (2002). Identification of a signaling network in lateral nucleus of amygdala important for inhibiting memory specifically related to learned fear. *Cell*, 111, 905-918.