Den subjektive opplevelsen av emosjoner: et fryktsomt overblikk

Subjektive tilbakemeldinger om frykt og angst er pålitelige mål på tilstandene. Fremtidig forskning bør på nytt utforske forholdet mellom subjektive fortellinger om frykt og angst og de atferdsmessige og fysiologiske reaksjonene knyttet til disse emosjonene.

TEKST
Joseph E. LeDoux
Stefan G. Hofmann

PUBLISERT 6. mars 2018

ABSTRACT:
The subjective experience of emotion: a fearful view
We argue that subjective emotional experience, the feeling, is the essence of an emotion, and that objective manifestations in behavior and in body or brain physiology are, at best, indirect indicators of these inner experiences. As a result, the most direct way to assess conscious emotional feelings is through verbal self-report. This creates a methodological barrier to studies of conscious feelings in animals. While the behavioral and physiological responses are not 'emotions,' they contribute to emotions indirectly, and sometimes profoundly. Whether non-verbal animals have emotional experiences is a difficult, maybe impossible, question to answer in the positive or negative. But because behavioral and physiological responses are important contributors to emotions, and the circuits underlying these are highly conserved, studies of animals have an important role in understanding how emotions are expressed and regulated in the brain. Conflation of circuits that directly give rise to conscious emotional feelings with circuits that indirectly influences these conscious feelings has hampered progress in efforts to understand emotions, and also to understand and to develop treatments for emotional disorders. Recognition of differences in these circuits will allow research in animals to have a lasting impact on understanding of human emotions as research goes forward.

Det engelske ordet «emosjon» kommer av det latinske ordet *emovere*, som betyr «å bevege seg bort fra». Da det først ble brukt om psykologiske fenomener på 1600-tallet, viste det til en aktivert tilstand som forårsaker bevegelse (atferd). I dagligtale er dette fortsatt den vanligste betydningen av ordet. I vitenskapelige diskusjoner viser substantivet «emosjon» eller adjektivet «emosjonell» derimot til alt fra subjektive opplevelser, atferdsmessige bevegelser, fysiologiske responser og/eller kognisjoner som bidrar til noen av tilstandene nevnt ovenfor. Gitt denne varierte bruken av begrepet

eksisterer det naturlig nok både debatt og forvirring om hva emosjoner egentlig er [1–11].

I denne artikkelen argumenterer vi for å avgrense bruken av begrepet «emosjon» til subjektive opplevelser, og for å ta alternative begreper i bruk når vi beskriver objektive responser som ofte korrelerer med emosjonelle opplevelser. Dette vil kunne bidra til klarhet i den konseptuelle forvirringen. I argumentasjonen vår for dette diskuterer vi flere ulike konseptuelle tilnærminger til subjektive emosjonelle opplevelser og hvilke hjernekretser som i disse tilnærmingene antas å ligge til grunn for slike opplevelser. Fordi emosjonen *frykt* har blitt studert mer enn andre emosjoner, særlig i forbindelse med hjernekretser, og fordi frykt har vært i sentrum for mye av kontroversen om hva subjektivt opplevde emosjoner er, retter vi oppmerksomheten mot frykt. Argumentasjonen i artikkelen gjelder både frykt og angst, og vi kommer derfor ikke til å skille mellom disse to begrepene (for en diskusjon om forskjellen, se [6]).

Å måle subjektive opplevelser

Før vi vurderer ulike tilnærminger til subjektive opplevelser, er det viktig å diskutere hvordan disse ikke-observerbare indre hendelsene studeres. Vitenskapelige undersøkelser av indre opplevelser avhenger av en form for egenrapportering [12,13]. Folk kan for eksempel gi en verbal eller ikke-verbal rapport om informasjon de har introspektiv tilgang til, mens de ikke kan rapportere verbalt om informasjon som bare er prosessert ubevisst [6,14,15]. Brudd mellom bevisste og ubevisste prosesser som vises i verbale og ikke-verbale responser, har derfor spilt en nøkkelrolle i studiet av introspektiv bevissthet hos mennesker. Selv om andre rapporteringsmetoder som ikke krever verbal rapportering, har blitt foreslått [16–18], avhenger disse også av introspeksjon [15].

«Verbal selvrapportering er fortsatt gullstandarden i studiet av bevissthet»

Verbal selvrapportering er fortsatt gullstandarden i studiet av bevissthet. Slik rapportering er bedre egnet til å vurdere innholdet i umiddelbare opplevelser enn opplevelser som må gjenskapes fra hukommelsen [14,19], og egner seg i mindre grad til vurdering av motivasjonen som ligger til grunn for handlinger, siden den ofte ikke er bevisst tilgjengelig eller verbaliserbar [20,21]. Fordi ikke-verbal rapportering er den eneste muligheten hos ikke-verbale (ikke-menneskelige) organismer, er det vanskelig å vurdere om andre dyr har bevisste, subjektive opplevelser [6].

Moderne synspunkter på subjektive emosjonelle opplevelser i relasjon til hjernekretser

Nedenfor beskrives fire moderne tilnærminger til subjektive emosjonelle opplevelser i hjernen, og de historiske røttene til hver av dem. Retninger i tradisjonen etter Charles

Darwin, William James, behaviorisme og kognitiv psykologi er inkludert.

1. Nevrodarwinistisk tilnærming: Subjektiv frykt er en medfødt sinnstilstand nedarvet fra dyreforfedre. I sin avhandling om emosjoner hos mennesker og dyr definerte Darwin emosjoner som nedarvede «sinnstilstander» som menneskene har arvet fra sine forfedre i dyreriket. Når disse vekkes til live, kommer såkalt emosjonell atferd til uttrykk [22]. Dette sammenfaller med den opprinnelige bruken av begrepet emosjon på 1600-tallet, nevnt innledningsvis, og den oppfatningen folk flest fortsatt har av emosjoner. Denne forståelsen ligger også til grunn for Ekmans mye siterte teori om grunnleggende emosjoner [23]. En nåtidig talsmann for dette tradisjonelle darwinistiske synet er Jaak Panksepp, som ser emosjoner som subjektive følelser som springer ut av en subkortikal nervekrets som er høyt konservert i hele pattedyrfamilien, mennesker inkludert [24,25]. Kretsen er sentrert i amygdala og tilknyttede subkortikale områder [24]. Når amygdalakretsen aktiveres av en trussel, blir den, slik Panksepp formulerer det, opphav til både fryktfølelser (subjektive følelser av frykt) og kontroll over medfødt atferd og støttende fysiologisk respons som hjelper organismen å forsvare seg mot fare. Kognitiv bearbeidelse av subkortikal frykt i høyere kortikale prefrontale kretser muliggjør introspeksjon og verbal rapportering av frykt hos mennesker. Men kjernen i frykten er den nedarvede sinnstilstanden som stammer fra den subkortikale kretsen.

Dette synet problematiseres av evidens som tyder på at frykt ikke oppstår i amygdala. Spesifikt viser studier av mennesker at amygdala kan respondere på trusler uten at personen er klar over at trusselen finnes, og uten at personen føler frykt, mens andre studier viser at frykt kan oppleves selv når amygdala er skadet [26,27]; for en oversikt se [6,7]. I tillegg kan legemidler endre atferdsresponser på trusler uten at den subjektive følelsen av frykt endres [28,29]. Med andre ord er det slik at selv om amygdala kontrollerer atferdsresponsen på trusler, ser det ikke ut til at den er direkte ansvarlig for den subjektive opplevelsen av frykt. Man kan argumentere for at det kanskje er andre subkortikale områder som er ansvarlige. Men litteraturen har fokusert på amygdala. Videre må de andre hypotetiske subkortikale kretsene identifiseres før man kan vurdere den rollen de har.

2. Nevrojamesiansk tilnærming: Subjektiv frykt er en konsekvens av tilbakemelding fra kroppsresponser. William James er kjent for å ha argumentert for at frykt og andre emosjonelle opplevelser skyldes tilbakemelding fra en responderende handling [30]. I motsetning til den vanlige oppfatningen mener han altså at frykt ikke forårsaker handlingen, men i stedet er et resultat av responsen. Antonio Damasio [31,32] og A.D. Craig [33,34] har i moderne versjoner av denne teorien foreslått at frykt og andre emosjonelle følelser er et resultat av aktivitet i kroppsfornemmende kretser i neocortex (somato-sensoriske og/eller insulaområder) som representerer kroppstilstander som de som utløses når trusler aktiverer amygdalakretsene. I begynnelsen la Damasio vekt på kortikale kroppsfornemmende kretser, men i den senere tid har han vektlagt hjernestamme-kretser [32]. Som i Panksepps teori er det hos Damasio også slik at kognitiv bearbeidelse i høyere ordens kortikale kretser muliggjør introspeksjon og

selvrapportering om disse tilstandene. Selv om disse kretsene tydelig representerer kroppstilstander, mangler det overbevisende belegg for at disse representasjonene er hovedårsakene til emosjonelle opplevelser [6]. Vi foreslår nedenfor at tilbakemeldingen fra kroppen gir viktige bidrag til de emosjonelle opplevelsene, men at de må forstås som modulatorer snarere enn direkte årsaker til opplevelsene.

3. Nevrobehavioristisk tilnærming: Subjektiv frykt er et populærpsykologisk konstrukt som bør erstattes av en vitenskapelig forklaring. Tidlig på 1900-tallet fjernet behaviorister sinnstilstander fra årsakskjeden mellom eksterne stimuli og atferdsresponser. De beholdt likevel begreper knyttet til sinnstilstander når de beskrev det empiriske forholdet mellom stimuli og respons. For eksempel ble «frykt» brukt for å beskrive forholdet mellom trusler og forsvarsatferd [35]. Med framveksten av fysiologiske retninger på midten av 1900-tallet ble frykt en hypotetisk fysiologisk tilstand (sentral tilstand) som knytter trusler til forsvarsatferd [36]. Hensikten med en slik tilnærming var å tilfredsstille behavioristenes krav om å ikke gi subjektive forklaringer på atferd. Til sist framstod amygdala som selve fryktsenteret [37,38]. Denne fryktsentermodellen har vært populær i behavioristisk nevrovitenskap [39–42]. Mange som slutter seg til denne teorien i dag, er ambivalente når det gjelder i hvilken grad frykt betyr subjektiv frykt eller en ikke-subjektiv tilstand. Men tilhengere av en sterk versjon av teorien hevder at subjektiv, bevisst frykt er et unøyaktig vitenskapelig konstrukt som kan erstattes av en mer stringent vitenskapelig forståelse av frykt som en ikke-subjektiv tilstand i de amygdala-sentrerte kretsene [42]. Den velkjente mangelen på korrelasjon mellom verbal rapportering og aktivitet i amygdala hos mennesker [43–45] skyldes, i henhold til denne teorien, den kognitivt baserte introspeksjonens manglende tilgang til aktiviteten i amygdala, og dermed til verbal rapportering. Kort sagt blir verbal rapportering av subjektiv opplevelse sett som en mindre ønskelig måte å vurdere frykt på enn måling av amygdala-kontrollert respons.

Den mekaniske årsaken til at en trussel utløser forsvarsrespons, er at den aktiverer celler og synapser i kretser som kontrollerer disse responsene. I denne konteksten er fryktkonseptet overflødig [6,7,28,46]. Den tilfører konseptuell bagasje som tingliggjør frykt og tillegger kretsen nettopp de fenomenologiske egenskapene som blir forsøkt unngått [47]. Måten å unnslippe disse problemene på er å bruke ikke-subjektive termer for å beskrive sentrale tilstander. Man kan for eksempel beskrive disse tilstandene ved å vise til nevral aktivitet i en forsvars-/overlevelseskrets (heller enn i en fryktkrets) [4]. Dette løser delvis problemet, men fortsatt gjenstår spørsmålet om hvordan bevisst frykt oppstår. Den nevrokognitive retningen tar for seg dette spørsmålet.

4. Den nevrokognitive tilnærmingen: Subjektiv frykt oppstår i høyere ordens prosessering. Kognitive tilnærminger til emosjon oppstod på 1960-tallet i et forsøk på å svare på visse former for kritikk fra den jamesianske retningen og for å omgå behavioristenes restriksjoner mot indre forklaringer. Stanley Schachter hevdet at emosjonelle opplevelser oppstår når vi tolker fysiologisk aktivering i hjernen og/eller kroppen i lys av kognitive vurderinger av sosiale situasjoner, noe som lar oss kategorisere og sette ord på opplevelsen [48,49]. Det har vært en rekke ulike kognitive

tilnærminger til emosjon [50–53], men nyere teorier har lagt vekt på at emosjonelle opplevelser er kognitive konstruksjoner basert på konseptualiseringer av situasjoner [11,54–56] eller høyere ordens tilstander som oppstår som følge av kognitiv integrering av informasjon fra ulike informasjonskilder i hjernen og kroppen i arbeidsminnet [6,7,37,57,58]. Begge disse posisjonene avviser ideen om at emosjonelle opplevelser oppstår i subkortikale kretser (slik både nevrodarwinismen og nevrojamesianismen hevder), og avviser videre ideen om at den subjektive opplevelsen er et ikke-vitenskapelig kontstrukt (nevrobehaviorismen).

Høyere orden-tilnærmingen bygger på nyere utviklingstrekk innenfor empiriske og filosofiske tilnærminger til studiet av bevissthet (f.eks. [7,59–61]), og argumenterer for at et generelt kognisjonsnettverk ligger til grunn for både kognitive og emosjonelle bevissthetstilstander. I teorien om høyere orden-emosjoner er forskjellen på kognitive og emosjonelle bevissthetstilstander, og ulike typer emosjonelle tilstander, hvilken type inntrykk som blir prosessert. Den subkortikale fryktkretsen i de andre modellene blir en forsvars-/overlevelseskrets som oppdager og reagerer på trusler. Når forsvars-/overlevelseskretsen aktiveres (aktivering i hjernen, kroppslige reaksjoner, osv.), bidrar kretsen indirekte til opplevelsen av frykt, men er ikke avgjørende for den. Frykt er den kognitive vurderingen av at du er i fare, noe som gjør at frykt kan oppstå fra aktivitet i alle overlevelseskretsene (frykt for å bli skadet av sult, dehydrering, hypotermi, reproduktiv isolasjon, osv.), eller fra eksistensielle bekymringer (som redsel for døden eller livets meningsløshet), i tillegg til predatoriske farer som aktiverer forsvarskretsen.

5. Oppsummering av de fire tilnærmingene. Nevrodarwinismen, nevrojamesianismen og nevrobehaviorismen innebærer alle at dersom du gjennom psykoterapi eller medikamentell behandling lykkes med å redusere aktiviteten i amygdala, målt gjennom amygdala-mediert atferd og/eller fysiologisk respons, så vil patologisk frykt bli dempet. Men denne konklusjonen forklares på forskjellige måter i de enkelte retningene. Den nevrodarwinistiske tilnærmingen sier at behandlinger som svekker forsvarsatferd, kan behandle fryktproblemer gjennom å endre aktiviteten i amygdala, som ligger til grunn for både atferd og følelser. Den nevrojamesianske tilnærmingen sier at behandlinger som svekker forsvarsatferd gjennom å endre aktiviteten i amygdala, kan behandle fryktproblemer fordi atferd som er blitt svakere, antas å gi mindre kroppslig tilbakemelding og dermed svakere subjektive følelser. Den nevrobehavioristiske tilnærmingen er at endring av aktiviteten i amygdala gjennom kognitiv atferdsterapi eller medikamentell behandling kan behandle patologisk frykt fordi problemene skyldes den ikke-subjektive amygdala-tilstanden. Så snart dette endrer seg, kan også subjektiv frykt endre seg fordi den er en indirekte kognitiv lesning av aktiviteten i amygdala. Men hvorvidt selvrapporterte følelser endrer seg, er mindre viktig enn om forsvarsatferden endrer seg, siden det sistnevnte er en direkte lesning av aktiviteten i amygdala. En hovedutfordring for disse tilnærmingene er å redegjøre for hvorfor studier som bruker forsvarsatferd i dyr som grunnlag for å utvikle nye

legemidler med klinisk effekt i behandlingen av frykt og angst, ikke har gitt resultater [6,28,29,62].

Bevisste følelser i kliniske evalueringer

En viktig årsak til at folk oppsøker hjelp hos spesialister på psykiske lidelser, er at de føler seg dårlige og ønsker å føle seg bedre. En behandling som demper atferd (frysing, fryktsomhet, unngåelse) og fysiologi (overaktivering), men som ikke reduserer subjektivt rapporterte fryktfølelser, vil sannsynligvis ikke bli regnet som vellykket av personen det gjelder.

I nyere litteratur om kognitiv terapi har selvrapportering og de subjektive opplevelsene som den gjenspeiler, ikke blitt tillagt særlig vekt. Dette skyldes behaviorismens innflytelse ved utviklingen av både tradisjonell atferdsterapi [63] og kognitiv atferdsterapi (CBT) [64] samt funn som tyder på at fysiologiske atferdsresponser knyttet til frykt eller angst hos mennesker er svakt korrelert 43–45]. Det er i nyere tid blitt argumentert for å vie mer oppmerksomhet til verbale rapporteringer av subjektive opplevelser, hovedsakelig for å validere ikke-subjektive målinger [65]. Dette gjenspeiler det dominerende synet på amygdala som fryktsenter, slik det er beskrevet ovenfor i kliniske konstrukter. Hvis atferdsrespons, fysiologisk respons og subjektiv respons alle er et produkt av denne samme kretsen, er den ene responsen like god som den andre når det gjelder å vurdere et klinisk resultat. Denne logikken er også tydelig i NIHM RDoC-initiativet, som behandler subjektive rapporter på samme måte som et hvilket som helst annet mål på frykt. Kozak og Cuthbert [66] påpeker for eksempel at «… RDoC-tilnærmingen gir ikke selvrapportert informasjon noen spesiell forrang blant de ulike måleklassene, der alle kan bidra til et nomologisk nettverk (s. 292)».

En viktig fordel med den nevrokognitive tilnærmingen til frykt er at den forklarer de to problematiske observasjonene nevnt ovenfor som ikke kan håndteres så lett av fryktsenterteorier; subjektiv frykt er ikke avhengig av amygdala, og legemidler som retter seg mot amygdala, demper ikke nødvendigvis subjektiv frykt. Den nevrokognitive tilnærmingen ser ut til å passe godt sammen med moderne kognitiv atferdsterapi. Men til tross for betydningen av introspeksjon og kognitive prosesser i menneskets mentale liv, som vi har påpekt ovenfor, fikk subjektiv rapportering aldri noen sentral plass i kognitiv atferdsterapi.

Selvrapportering har alltid blitt sett på som en enkel, men upålitelig måte å måle angst og frykt på. For eksempel er Zoellner og Foa [67] enige med Kozak og Cuthbert i at selvrapportering ikke har noen spesiell status, og de beskriver selvrapportering som «en del av et nettverk i studiet av et fenomen». Men de sier likevel videre at selvrapportering «bør anses som potensielt gyldige mål på nøkkelkonstrukter, hvorav enkelte ikke kan måles på andre måter, og noen ganger som det beste målet på det konstruktet man er interessert i (s. 334)».

I dag bruker atferdsterapeuter rutinemessig pasientenes subjektive rapporteringer som en del av terapien. Men verdien av selvrapporteringen er fortsatt et tema for debatt. Noen hevder at selvrapportert frykt er et utilstrekkelig mål på pasientens emosjonelle

tilstand fordi reduksjon i rapportert frykt under eksponeringssesjoner ikke kan forutsi langvarig effekt av behandlingen [68,69]. Dette funnet samsvarer med den nevrobehavioristiske (ikke-subjektive) amygdala-fryktmodellen som er beskrevet ovenfor, men bevisene er ikke særlig sterke, og andre funn motsier konklusjonen. Særlig viser nyere kliniske studier som undersøker den forsterkende effekten av d-cykloserin (DCS), en delvis agonist på glycin-gjenkjenningspunktet på NMDA-reseptorkomplekset, at DCS forsterker eksponeringsterapi hovedsakelig hos personer som forteller om en tydelig reduksjon av rapportert frykt under eksponeringen [70,71]. Dette tyder på at reduksjonen i rapportert frykt under en eksponeringssesjon faktisk er en avgjørende faktor for om behandlingen lykkes [72]. Like interessant er det nye funnet som viser at pavlovsk betinget respons på frykt kan utslokkes uten at bevisst frykt må aktiveres [73].

Vi argumenterer for at subjektiv rapportering om frykt og angst ikke er upålitelige mål på frykt og angst, slik det hevdes av nevrobehaviorister. Tvert imot er de den mest direkte og hittil den eneste måten som klinikere enkelt kan vurdere om en behandling virker, på. Hvis dette stemmer, må terapeuter lytte nøye til klientenes tilbakemeldinger om sine emosjonelle tilstander, videreutvikle pålitelige måleinstrumenter for subjektiv rapportering og bruke verbale strategier for å få fram beskrivelsene og bruke dem. Vi foreslår likevel at dette gjøres etter at andre metoder som kognitiv atferdsterapi eller medikamentell behandling har vært prøvd, for i første omgang å dempe amygdala-tilstanden, som indirekte påvirker subjektiv opplevelse. Vi anbefaler også at fremtidig forskning på nytt utforsker forholdet mellom subjektiv rapportering av frykt og angst samt atferd og fysiologiske responser på frykt og angst for å forklare årsakene til dissosiasjonen mellom disse målene.

Informasjon om interessekonflikt

Ingen oppgitt.

Finansiering

Delvis finansiert av James S. McDonnell Foundation 21st Century Science Initiative i Understanding Human Cognition – Special Initiative.

* Artikkelen er oversatt av Semantix AS

Teksten sto på trykk første gang i Tidsskrift for Norsk psykologforening, Vol 56, nummer 3, 2018, side 181-187

TEKST

Joseph E. LeDoux, Washington Place, Center for Neural Science, New York University, United States

KONTAKT: ledoux@cns.nyu.edu

Stefan G. Hofmann, Department of Psychological and Brain Sciences, Boston University, United States

+ Vis referanser

Referanser

1. Candland DK, Fell JP, Keen E, Leshner AI, Tarpy RM: Emotion. Belmont, CA: Wadsworth Publishing Company, Inc.; 1977.

2. Ekman P, Davidson R: The Nature of Emotion: Fundamental Questions. New York: Oxford University Press; 1994.

3. Scarantino A: Functional specialization does not require a one- to-one mapping between brain regions and emotions. Behav Brain Sci 2012, 35:161-162.

4. LeDoux J: Rethinking the emotional brain. Neuron 2012, 73: 653-676.

5. LeDoux JE: Coming to terms with fear. Proc Natl Acad Sci U S A 2014, 111:2871-2878.

6. LeDoux JE: Anxious: Using the Brain to Understand and Treat Fear and Anxiety. New York: Viking; 2015.

7. LeDoux JE, Brown R: A higher-order theory of emotional consciousness. Proc Natl Acad Sci U S A 2017, 114: E2016-E2025.

8. Kragel PA, LaBar KS: Decoding the nature of emotion in the brain. Trends Cogn Sci 2016.

9. Kuppens P, Tuerlinckx F, Yik M, Koval P, Coosemans J, Zeng KJ, Russell JA: The relation between valence and arousal in subjective experience varies with personality and culture. J Pers 2016.

10. Touroutoglou A, Lindquist KA, Dickerson BC, Barrett LF: Intrinsic connectivity in the human brain does not reveal networks for 'basic' emotions. Soc Cogn Affect Neurosci 2015, 10:1257-1265.

11. Barrett LF: How Emotions are Made. New York: Houghton Mifflin Harcourt; 2017.

12. Weiskrantz L: Consciousness Lost and Found: A Neuropsychological Exploration. New York: Oxford University Press; 1997.

13. Overgaard M, Sandberg K: Kinds of access: different methods for report reveal different kinds of metacognitive access. In The Cognitive Neuroscience of Metacognition. Edited by Fleming SM, Frith CD. Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2014:67-86.

14. Ericcson KA, Simon H: Protocol Analysis: Verbal Reports as Data. Cambridge, MA: MIT Press; 1993.

15. Seth AK: Post-decision wagering measures metacognitive content, not sensory consciousness. Conscious Cogn 2008, 17:981-983.

16. Persaud N, McLeod P, Cowey A: Post-decision wagering objectively measures awareness. Nat Neurosci 2007, 10: 257-261.

17. Lau HC, Passingham RE: Relative blindsight in normal observers and the neural correlate of visual consciousness. Proc Natl Acad Sci U S A 2006, 103:18763-18768.

18. Maniscalco B, Lau H: The signal processing architecture underlying subjective reports of sensory awareness. Neurosci Conscious 2016:2016.

19. Wilson TD: The proper protocol: validity and completeness of verbal reports. Psychol Sci 1994, 5:249-252.

20. Nisbett RE, Wilson TD: Telling more than we can know: verbal reports on mental processes. Psychol Rev 1977, 84:231-259.

21. Hassin RR, Uleman JS, Bargh JA (Eds): The New Unconscious. New York: Oxford University Press; 2005.

22. Darwin C: The Expression of the Emotions in Man and Animals. London: Fontana Press; 1872.

23. Ekman P: Are there basic emotions? Psychol Rev 1992, 99: 550-553.

24. Panksepp J: Affective Neuroscience. New York: Oxford U. Press; 1998.

25. Panksepp J: The cross-mammalian neurophenomenology of primal emotional affects: from animal feelings to human therapeutics. J Comp Neurol 2016, 524:1624–1635.

26. Feinstein JS, Buzza C, Hurlemann R, Follmer RL, Dahdaleh NS, Coryell WH, Welsh MJ, Tranel D, Wemmie JA: Fear and panic in humans with bilateral amygdala damage. Nat Neurosci 2013, 16:270–272.

27. Anderson AK, Phelps EA: Is the human amygdala critical for the subjective experience of emotion? Evidence of intact dispositional affect in patients with amygdala lesions. J Cogn Neurosci 2002, 14:709–720.

28. LeDoux JE, Pine DS: Using neuroscience to help understand fear and anxiety: a two-system framework. Am J Psychiatry 2016, 173:1083–1093.

29. Griebel G, Holmes A: 50 years of hurdles and hope in anxiolytic drug discovery. Nat Rev Drug Discov 2013, 12:667–687.

30. James W: What is an emotion? Mind 1884, 9:188–205.

31. Damasio A: Descarte's Error: Emotion, Reason, and the Human Brain. New York: Gosset/Putnam; 1994.

32. Damasio A, Carvalho GB: The nature of feelings: evolutionary and neurobiological origins. Nat Rev Neurosci 2013, 14:143–152.

33. Craig AD: How do you feel — now? The anterior insula and human awareness. Nat Rev Neurosci 2009, 10:59–70.

34. Strigo IA, Craig AD: Interoception, homeostatic emotions and sympathovagal balance. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci 2016:371.

35. Brown JS, Farber IE: Emotions conceptualized as intervening variables — with suggestions toward a theory of frustration. Psychol Bull 1951, 48:465–495.

36. Rescorla RA, Solomon RL: Two process learning theory: relationships between Pavlovian conditioning and instrumental learning. Psychol Rev 1967, 74:151–182.

37. LeDoux JE: The Emotional Brain. New York: Simon and Schuster; 1996.

38. Davis M: The role of the amygdala in conditioned fear. In The Amygdala: Neurobiological Aspects of Emotion, Memory, and Mental Dysfunction. Edited by Aggleton JP. Wiley-Liss, Inc; 1992:255–306.

39. Rosen JB, Schulkin J: From normal fear to pathological anxiety. Psychol Rev 1998, 105:325–350.

40. Adolphs R: The biology of fear. Curr Biol 2013, 23:R79-R93.

41. Anderson DJ, Adolphs R: A framework for studying emotions across species. Cell 2014, 157:187–200.

42. Perusini JN, Fanselow MS: Neurobehavioral perspectives on the distinction between fear and anxiety. Learn Mem 2015, 22:417–425.

43. Lang PJ: Fear reduction and fear behavior: problems in treating a construct.In Research in Psychotherapy,vol3.EditedbySchlien JM . American Psychological Association; 1968:90–103.

44. Hodgson R, Rachman S: II. Desynchrony in measures of fear. Behav Res Ther 1974, 12:319–326.

45. Rachman S, Hodgson R: I. Synchrony and desynchrony in fear and avoidance. Behav Res Ther 1974, 12:311–318.

46. LeDoux JE: Semantics, surplus meaning, and the science of fear. Trends Cogn Sci 2017.

47. Marx MH: Intervening variable or hypothetical construct? Psychol Rev 1951, 58:235–247.

48. Schachter S: Cognition and centralist-peripheralist controversies in motivation and emotion. In Handbook of Psychobiology. Edited by Gazzaniga MS, Blakemore CB. Academic Press; 1975:529–564.

49. Schachter S, Singer JE: Cognitive, social, and physiological determinants of emotional state. Psychol Rev 1962, 69:379–399.

50. Mandler G: Mind and Body: The Psychology of Emotion and Stress. New York: Norton; 1984.

51. Frijda NH, Scherer KR: Emotion definition (psychological perspectives). In Oxford Companion to Emotion and the Affective Sciences. Edited by Sander D, Scherer KR. Oxford University Press; 2009:142–143.

52. Ortony A, Clore GL: Emotions, moods, and conscious awareness. Cogn Emot 1989, 3:125–137.

53. Lewis MD: Self-organising cognitive appraisals. Cogn Emot 1996, 10:1–26.

54. Russell JA: Core affect and the psychological construction of emotion. Psychol Rev 2003, 110:145–172.

55. Barrett LF: Solving the emotion paradox: categorization and the experience of emotion. Pers Soc Psychol Rev 2006, 10:20–46.

56. Barrett LF, Russell JA (Eds): The Psychological Construction of Emotion. New York: Guilford Press; 2015.

57. LeDoux JE: Synaptic Self: How Our Brains Become Who We Are. New York: Viking; 2002.

58. LeDoux JE: Emotional colouration of consciousness: how feelings come about. In Frontiers of Consciousness: Chichele Lectures. Edited by Weiskrantz L, Davies M. Oxford University Press; 2008:69–130.

59. Dehaene S: Consciousness and the Brain: Deciphering how the Brain Codes Our Thoughts. New York: Penguin Books; 2014.

60. Rosenthal DM: Consciousness and Mind. Oxford: Oxford University Press; 2005.

61. Lau H, Rosenthal D: Empirical support for higher-order theories of conscious awareness. Trends Cogn Sci 2011, 15:365–373.

62. Miller G: Is pharma running out of brainy ideas? Science 2010, 329:502–504.

63. Levis DJ: The negative impact of the cognitive movement on the continued growth of the behavior therapy movement: a historical perspective. Genet Soc Gen Psychol Monogr 1999, 125:157–171.

64. Hofmann SG, Asmundson GJ, Beck AT: The science of cognitive therapy. Behav Ther 2013, 44:199–212.

65. Hamm AO, Richter J, Pane-Farre C, Westphal D, Wittchen HU, Vossbeck-Elsebusch AN, Gerlach AL, Gloster AT, Strohle A, Lang T et al.: Panic disorder with agoraphobia from a behavioral neuroscience perspective: applying the research principles formulated by the Research Domain Criteria (RDoC) initiative. Psychophysiology 2016, 53:312–322.

66. Kozak MJ, Cuthbert BN: The NIMH Research Domain Criteria Initiative: background, issues, and pragmatics. Psychophysiology 2016, 53:286–297.

67. Zoellner LA, Foa EB: Applying Research Domain Criteria (RDoC) to the study of fear and anxiety: a critical comment. Psychophysiology 2016, 53:332–335.

68. Craske MG, Kircanski K, Zelikowsky M, Mystkowski J, Chowdhury N, Baker A: Optimizing inhibitory learning during exposure therapy. Behav Res Ther 2008, 46:5–27.

69. Craske MG, Treanor M, Conway CC, Zbozinek T, Vervliet B: Maximizing exposure therapy: an inhibitory learning approach. Behav Res Ther 2014, 58:10–23.

70. Smits JA, Rosenfield D, Otto MW, Marques L, Davis ML, Meuret AE, Simon NM, Pollack MH, Hofmann SG: D-cycloserine enhancement of exposure therapy for social anxiety disorder depends on the success of exposure sessions. J Psychiatr Res 2013, 47:1455–1461.

71. Smits JA, Rosenfield D, Otto MW, Powers MB, Hofmann SG, Telch MJ, Pollack MH, Tart CD: D-cycloserine enhancement of fear extinction is specific to successful exposure sessions: evidence from the treatment of height phobia. Biol Psychiatry 2013, 73:1054–1058.

72. Hofmann SG: D-cycloserine for treating anxiety disorders: making good exposures better and bad exposures worse. Depress Anxiety 2014, 31:175–177.

73. Koizumi A, Amano K, Cortese A, Shibata K, Yoshida W, Seymour B, Kawato M, Lau H: Fear reduction without fear through reinforcement of neural activity that bypasses conscious exposure. Nat Human Behav 2016, 1:0006.