**הקדמה**

הפרעות חרדה שכיחות כיום הרבה יותר משהיו בעשורים קודמים, עם שכיחות של כ-20% מכלל האוכלוסייה. הטיפול הנפוץ ביותר לסובלים מהפרעות חרדה לסוגיהן הינו טיפול בחשיפה (1) . לפי שיטת טיפול זו, נחשף המטופל לגירוי המאיים באופן הדרגתי, עד להכחדתו (2) . עם זאת, חלק מהמטופלים חוששים מהמפגש החזיתי עם הגירוי המאיים, ועל-כן מתקשים לפנות לטיפול (3). הסבר אפשרי להיענות הנמוכה לטיפול, הוא הקושי להתעמת עם הגירוי או המצב מעורר הפחד. חשיפה מחוץ למודעות (unconscious exposure) לגירויים מעוררי פחד, עשויה לשפר את הנגישות לטיפול בחשיפה. בתחום מחקר זה, פותחו טכניקות שונות להצגת גירויים, כך שיועבדו ללא מודעות (will be processed without conscious awareness). מטרת המחקר הנוכחי היא לבחון האם ניתן לבצע הכחדה לא מודעת בקרב אוכלוסיה עם סימפטומים לפוביה ספציפית של עכבישים. מטרת המחקר השניה היא לגלות whether increasing dosage of unconscious extinction will enhance extinction effects.

בשנים האחרונות, גדלו העדויות אשר מצביעות על כך שלמידת פחד יכולה להתרחש גם על ידי גירויים that are rendered invisible. (4-6) מחקר מצא כי ניתן לבצע הבחנה באופן לא מודע בין threatening versus nonthreatening stimulus categories (4). במחקר אחר נמצא שהבעת פנים מפוחדת המוצגת באופן תת-סיפי, פורצת למודעות מהר יותר מהבעת פנים ניטרלית או שמחה. מכאן שיתכן והבעת פנים המעוררת רגש הינה unconsciously processed (7). מחקר זה עולה בקנה אחד עם ממצאים המציגים אקטיבציה מוגברת באמיגדלה נוכח פרצופים ממוסכים מפוחדים, ביחס לפרצופים ממוסכים נייטרלים ושמחים (8). המחקרים הללו מתיישבים עם התיאוריה של לה דו (1996) שדיבר על כך שקיים מסלול ישיר העובר בין התלמוס לאמיגדלה, כך מידע יכול לעורר פחד, גם ללא פעילות של האזור החזותי של קליפת המוח (9).

אם ניתן לבצע רכישה של פחד experimentally ולעורר אותו בצורה לא מודעת, יתכן וניתן לבצע גם הכחדה של הפחד, באותו האופן. למרות התועלת הרבה שיכולה לנבוע מהאפשרות הזו, תחום זה לא נחקר דיו. במחקר שבחן את הפוטנציאל הגלום בהכחדה לא מודעת, התבצעה רכישה של פחד לגירוי ויזואלי, באמצעות צימוד לשוק חשמלי. במחקרם הפחתת הפחד הודגמה באמצעות טכנולוגיה של decoded fMRI neurofeedback (10). במחקר אחר התבצעה התניה של גירוי נייטרלי לשוק חשמלי, והפחתת הפחד הודגמה על ידי מדד של threat-potentiated startle responses but not in SCR (11).

מספר מחקרים מדדו בקרב נבדקים המפחדים מעכבישים, כיצד תשפיע חשיפה סבלימינלית של תמונות של עכבישים, על מידת ההתקרבות של הנבדקים לעכביש לאחר החשיפה. במחקרים אלה, הוצגו בפני הנבדקים תמונות גלויות וממוסכות של עכבישים או של פרחים. לאחר שבוע ביצעו ביצעו מבחן התנהגותי (BAT),על-מנת לבחון את ההשפעה לטווח ארוך שיש לחשיפה מסוג זה. נמצא כי דווקא נבדקים אשר נחשפו לתמונות ממוסכות של עכבישים העזו להתקרב לעכביש בביצוע ה-BAT, יותר מאשר נבדקים שנחשפו לתמונות העכבישים הגלויות (12, 13). ממצאים אלה שוחזרו גם כעבור שבועיים וגם בחלוף שנה (13, 14). במחקר אחר שבחן ביטוי של מוליכות עורית לתופעה, נמצא שגירוי ממוסך של עכביש, לא גרם לעליה במדד זה (15). יש לתת את הדעת לכך שבכל הניסויים הללו, קיים קושי לאמוד עד כמה הנבדקים בניסויים השונים היו מודעים לגירויים בביצוע ההכחדה. במחקרים הללו (12-15), לא נעשה שימוש במדדים אובייקטיבים וסובייקטיביים (ראו (16). בכל הניסויים שהוזכרו לעיל, מידת המודעות לגירוי התבססה על ניסוי מקדים אשר כלל קבוצת נבדקים שונה. במחקר שבוצע לאחרונה, הוצגו לנבדקים גירויים ויזואליים שהוצמדו לשוק חשמלי. לאחר מכן הוקצו הנבדקים לאחת משלוש קבוצות: 1. חשיפה לגירויים שהוצגו בצורה גלויה, 2. חשיפה לגירויים בצורה סבלימינלית, 3. קבוצת ביקורת אשר נחשפה לגירויים שונים משלב הרכישה. מדדים אובייקטיבים וסובייקטיביים אמדו את מידת המודעות של הנבדקים לגירויים השונים ומוליכות עורית נמדדה. מתוצאות המחקר עולה כי ניתן לבצע הכחדה באופן לא מודע. לאור ממצאי מחקר זה, במחקר הנוכחי נרצה לבחון האם ניתן לבצע הכחדה לא מודעת בקרב נבדקים עם סימפטומים לפוביה ספציפית מעכבישים. המחקר יתבסס על מדדים פיזיולוגיים והתנהגותיים, תוך בקרה על מידת המודעות של הנבדקים לגירויים הממוסכים.

המחקרים הספורים אשר בחנו את תופעת ההכחדה הלא מודעות, לא חקרו כיצד **משך** החשיפה ישפיע על מדדים פיזיולוגיים והתנהגותיים. הטיפול בחשיפה בהפרעות חרדה עשוי להשתנות במשך הזמן שלו (17). מחקרים מראים כי חשיפה ממושכת נמצאה יעילה יותר בהפחתת פחד, ביחס לחשיפה קצרה (18) . לעומת זאת מחקרים אחרים, אשר השוו בין משכי זמנים שונים, לא מצאו הבדלים ביעילות הטיפול (19, 20).

מכאן שמטרת המחקר הנוכחי היא להעריך האם increasing the dosage of unconscious extinction תשפיע על תגובת הנבדקים הן במדדים ההתנהגותיים והן במדדים הפיזיולוגיים. למיטב ידיעתנו זהו המחקר הראשון אשר ישווה בין זמני חשיפה שונים בביצוע הכחדה תת סיפית.

במחקר זה נבדקים עם סימפטומים לפוביה ספציפית לעכבישים יוקצו לאחת מ-4 קבוצות: קבוצה שתעבור הכחדה לא מודעת בטכניקה של visual masking עם גירויים ממוסכים של עכבישים; קבוצה שתעבור הכחדה לא מודעת בטכניקה של visual masking עם גירויים ממוסכים של עכבישים, אך במספר כפול של צעדים, קרי מינון מוגבר; קבוצה שתעבור הכחדה מודעת, עם גירויים גלויים של עכבישים; קבוצה שלא תעבור הכחדה ותחשף לגירויים ממוסכים של בתים. על מנת לבחון את מידת המודעות של הנבדקים לגירויים הממוסכים, הנבדקים יצטרכו לענות על שתי שאלות הבודקות מה ראה הנבדק, ומהי מידת הבטחון שלו במה שראה בעת הצגת הגירוי הממוסך. הנבדקים יבצעו Behavioural Avoidance Test לפני ואחרי ביצוע ההכחדה, על מנת לבחון את יכולתם ורצונם להתקרב לעכביש. כמו כן מוליכות עורית ומדד ל-stress יתועד אף הוא במהלך הניסוי.

השערות המחקר הן:

1. בקרב נבדקים בקבוצה שתעבור חשיפה לגירויים גלויים, וחשיפה לגירויים סבלימינליים, רמת המוליכות העורית אשר תימדד, תיהיה נמוכה יותר מהקבוצה שלא עברה חשיפה כלל.
2. בקרב נבדקים בקבוצה שתעבור חשיפה לגירויים גלויים, וחשיפה לגירויים סבלימינליים, ציוני המבחן ההתנהגותי יהיו גבוהים יותר, מהקבוצה שלא עברה חשיפה כלל. כלומר בקרב נבדקים אלה ניכר יהיה כי הם מוכנים להתקרב לעכביש בעת ביצוע המבחן.
3. בקרב נבדקים בקבוצה שתעבור חשיפה לגירויים גלויים, וחשיפה לגירויים סבלימינליים, ציוני מדד המצוקה (SUD) יהיו גבוהים יותר, מהקבוצה שלא עברה חשיפה כלל.
4. בקרב נבדקים בקבוצה שתעבור חשיפה במינון מוגבר, ציוני מדד המצוקה ומדד המוליכות העורית יהיו נמוכים יותר, וציוני המבחן ההתנהגותי יהיו גבוהים יותר, מבקבוצה שתעבור חשיפה במינון רגיל.

דיון

נבדקים עם סימפטומים לפוביה ספציפית מעכבישים, ביצעו מבחן BAT אשר מדד את מידת ההימנעות של הנבדקים מעכבישים. כשבוע לאחר מכן הוקצו הנבדקים ל-4 קבוצות: קבוצת ה-Unaware, אשר עברה הכחדה לא מודעת, לה הוצגו גירויים ממוסכים בטכניקה של VM. קבוצת Prolonged-Unaware אשר עברה הכחדה לא מודעת במינון מוגבר, כלומר במספר כפול של צעדים. קבוצת Aware אשר עברה הכחדה מודעת עם גירויים של עכביש, וקבוצה שלא עברה הכחדה כלל, ונחשפה בטכניקה של VM לגירויים ממוסכים של בתים. לכלל הנבדקים מוליכות עורית ומידת מצוקה נמדדה. מבחן BAT בוצע פעם נוספת על מנת לבחון כיצד משפיעים סוגי ההכחדה השונים (לא לתרגום: קבוצות 1-4), על מידת ההמנעות של הנבדקים מעכביש.

מטרות המחקר הנוכחי הן, ראשית, להדגים הכחדה לא מודעת באמצעות מדד פיזיולוגי והתנהגותי, בקרב נבדקים עם סימפטומים לפוביה ספציפית מעכבישים. שנית, לבחון האם increasing the dosage of unconscious extinction תשפיע על תגובת הנבדקים במדדים שהוזכרו לעיל. מהממצאים עולה שבקרב קבוצות שעברו הכחדה, חלה ירידה במוליכות העורית אשר נמדדה בעת ביצוע מבחן ה-BAT, לפני ואחרי ההכחדה. בניגוד לקבוצות אלה, בקבוצה שלא עברה הכחדה, חלה עליה במוליכות העורית. ממצא זה נתמך ע"י מדד ה-SUD אשר בוחן את רמת המצוקה (distress). בקבוצות הלא מודעות חלה ירידה משמעותית ברמת המצוקה לפני ביצוע ההכחדה ואחריה. בקבוצה שעברה הכחדה גלויה, חלה ירידה מתונה ברמת המצוקה. בעוד שבקבוצה שלא עברה חשיפה כלל, רמת המצוקה עלתה. כאשר נמדדה מוליכות עורית במהלך תהליך ההכחדה, חלה ירידה במוליכות העורית לאורך חשיפת הנבדקים לתמונות העכבישים, הן בקרב נבדקים שעברו הכחדה גלויה, והן בקרב נבדקים שעברו הכחדה לא מודעת. לעומת זאת בקבוצה שלא עברה כלל הכחדה, לא חלה ירידה במוליכות העורית. במדידת ה-Recovery Index כאשר הוצגו לנבדקים תמונות עכבישים בצורה גלויה, בתום תהליך ההכחדה, לא נמצאו הבדלים מובהקים בין הקבוצות במדד המוליכות העורית. בכל המדדים השונים, הן במדד הפיזיולוגי והן במדדים ההתנהגותיים, לא הודגמה השפעה למינון ההכחדה. כלומר לא היו הבדלים בין קבוצת ה-unaware לקבוצת Prolonged-Unaware אשר עברה הכחדה לא מודעת במינון מוגבר, כלומר במספר כפול של צעדים.

Skin Conductance were recorded as index of fear arousal . (21) לכן במחקרים שונים מדדו כיצד מוליכות עורית באה לידי ביטוי בתהליכים לא מודעים בהקשר של פחד (22-24). במחקר אחד נמצא שבקרב נבדקים עם פוביה לעכבישים, מוליכות עורית עלתה כאשר הוצגו גירויים ממוסכים של עכבישים בטכניקה של VM ביחס לתמונות נייטרליות ותמונות נחשים. בעוד שלנבדקים עם פוביה מנחשים, מוליכות עורית עלתה כאשר הוצגו גירויים ממוסכים של נחשים ביחס לגירויים נייטרלים ותמונות עכבישים (23) . מחקרים אלה נתמכים על ידי הרעיון שקיימת early warning system המצויה בבני אדם. מערכת זו מסייעת במקרה של סכנה להגיב במהירות, לסימנים הנמצאים בסביבה, גם כאשר אלה מבליחים לרגע (21) . אף על פי כן מחקרים אחרים לא מצאו עדות למוליכות עורית בתהליכים לא מודעים (25, 26). לדוגמא במחקר אחד הוצגו תמונות ממוסכות של עכבישים ושל פרחים בפני נבדקים עם וללא פוביה מעכבישים. לא נמצאה עליה במוליכות עורית עבור תמונות העכבישים ביחס לתמונות נייטרליות (26) . בתוצאות המחקר שלנו נמצאו הבדלים במדד מוליכות עורית בקבוצת ה-aware וקבוצת ה-unaware במהלך מבחן ה-BAT אך לא במדד ה-recovery. הפער בין הממצאים יכול להיות מוסבר על ידי התיאוריה של stimulus energy (27) לפיה נדרש משך הצגה מינימלית של גירוי על מנת שמוליכות עורית תשתנה. כלומר בהצגה בודדת של הגירוי בשלב ה-Recovery במחקר שלנו, יתכן ומוליכות עורית לא הספיקה להשתנות. בעוד שבמבחן ה-BAT בו מוצג בפני הנבדק עכביש בתוך אקווריום, הגירוי עובר סף מסויים המאפשר למוליכות העורית להשתנות לנוכח הפחד.

במחקר שלנו ניסינו לשלב מדד לפחד אובייקטיבי באמצעות תיעוד מוליכות עורית (במהלך הצגת הגירויים הממוסכים והגלויים), ופחד סובייקטיבי באמצעות דיווח SUD. מתוצאות המחקר עולה חוסר הלימה בין שני מדדים אלה. בעוד שבשלב ה-Recovery לא היו הבדלים מובהקים בין הקבוצות במדד המוליכות העורית, במדד ה-SUD הודגמו הבדלים מובהקים בין הקבוצות. העדר הסינכרון בין מדד פיזיולוגי אובייקטיבי לדיווח-עצמי של פחד, הינו ממצא נפוץ in exposure paradigm

(28-30). תוצאות מדד הפחד הסובייקטיבי שתועדו באמצעות SUD מציגים דפוס מפתיע. בעוד שבקרב נבדקים אשר עברו חשיפה גלוייה של תמונות עכבישים, היתה ירידה **מתונה** של רמת המצוקה במדד ה-SUD, לנבדקים אשר הוצגו תמונות ממוסכות של עכבישים, רמת המצוקה ירדה **באופן מובהק**. זאת בניגוד לקבוצה שלא עברה חשיפה כלל, ובה רמת המצוקה עלתה. ממצא זה עולה בקנה אחד עם מחקרים קודמים אשר מראים שחשיפה לגירוי ממוסך מעורר פחד, ישנה השפעה התנהגותית ופיזיולוגית יותר מאשר חשיפה גלויה לאותו גירוי בדיוק (31-34) . במחקר שבחן את ההבדלים בין חשיפה לגירויים ממוסכים של עכבישים, פרחים וגירויים גלויים של עכבישים, נמצא דפוס דומה של מצוקה בין קבוצת הנבדקים שעברה חשיפה ממוסכת לעכבישים, וקבוצת הנבדקים שעברה חשיפה ממוסכת לפרחים (32-34). נטען שלתוצאות המחקר שלנו בשונה ממחקרים אלה , ישנן השלכות יישומיות ופוטנציאל טיפולי הגלום בהן: תוצאות אלה רומזות כי בדומה לחשיפה גלויה, ניתן לחוש ירידה בתחושת המצוקה, ובו בזמן הודות למיסוך, לא לפגוש את הגירוי מעורר הפחד.

אחת ממטרות המחקר היתה לבחון כיצד שינוי במינון החשיפה הממוסכת ישפיע על המדדים השונים. לפי מה שידוע לנו, שאלה זו טרם נבחנה בספרות. מחקרים שונים הראו כי חשיפה גלויה ממושכת, נמצאה יעילה יותר מחשיפה קצרה בהפחתת פחד במהלך טיפול (18). מחקרים אחרים שבחנו את משך זמן החשיפה, לא מצאו הבדלים ביעילות הטיפול (19,20) . מתוצאות המחקר עולה כי הגדלת המינון, קרי הכפלת מספר הצעדים הממוסכים אליו נחשפו הנבדקים, לא הניב הבדל בהפחתת המצוקה, מידת ההמנעות או בירידה במוליכות העורית. הסבר אפשרי להעדר ההבדלים יכול להיות טמון באפקט תקרה. יתכן וההשפעה של חשיפה ממוסכת במשך 24 צעדים בזה אחר זה, מניב אפקט חזק מספיק, כך שהכפלת המינון מייצרת הבדל שהוא difficult to detect.

References

1. B. J. Deacon, J. S. Abramowitz, Cognitive and behavioral treatments for anxiety disorders: A review of meta‐analytic findings. *Journal of clinical psychology* **60**, 429-441 (2004).

2. J. S. Abramowitz, The practice of exposure therapy: relevance of cognitive-behavioral theory and extinction theory. *Behavior therapy* **44**, 548-558 (2013).

3. H.-U. Wittchen *et al.*, The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. *European neuropsychopharmacology* **21**, 655-679 (2011).

4. C. M. Raio, D. Carmel, M. Carrasco, E. A. Phelps, Nonconscious fear is quickly acquired but swiftly forgotten. *Current Biology* **22**, R477-R479 (2012).

5. A. Öhman, S. Mineka, Fears, phobias, and preparedness: toward an evolved module of fear and fear learning. *Psychological review* **108**, 483 (2001).

6. A. Öhman, Fear and anxiety as emotional phenomena: clinical phenomenology, evolutionary perspectives, and information-processing mechanisms. (1993).

7. E. Yang, D. H. Zald, R. Blake, Fearful expressions gain preferential access to awareness during continuous flash suppression. *Emotion* **7**, 882 (2007).

8. P. J. Whalen *et al.*, Masked presentations of emotional facial expressions modulate amygdala activity without explicit knowledge. *Journal of Neuroscience* **18**, 411-418 (1998).

9. J. LeDoux, The emotional brain: The mysterious underpinnings of emotional life. *World and I* **12**, 281-285 (1997).

10. A. Koizumi *et al.*, Fear reduction without fear through reinforcement of neural activity that bypasses conscious exposure. *Nature human behaviour* **1**, 1-7 (2016).

11. J. P. Oyarzún, E. Càmara, S. Kouider, L. Fuentemilla, R. de Diego‐Balaguer, Implicit but not explicit extinction to threat‐conditioned stimulus prevents spontaneous recovery of threat‐potentiated startle responses in humans. *Brain and behavior* **9**, e01157 (2019).

12. J. Weinberger, P. Siegel, C. Siefert, J. Drwal, What you cannot see can help you: The effect of exposure to unreportable stimuli on approach behavior. *Consciousness and cognition* **20**, 173-180 (2011).

13. P. Siegel, J. Weinberger, Very brief exposure: The effects of unreportable stimuli on fearful behavior. *Consciousness and Cognition* **18**, 939-951 (2009).

14. P. Siegel, R. Warren, Less is still more: Maintenance of the very brief exposure effect 1 year later. *Emotion* **13**, 338 (2013).

15. P. Siegel *et al.*, Less is more: Neural activity during very brief and clearly visible exposure to phobic stimuli. *Human brain mapping* **38**, 2466-2481 (2017).

16. E. M. Reingold, P. M. Merikle, Using direct and indirect measures to study perception without awareness. *Perception & Psychophysics* **44**, 563-575 (1988).

17. M. B. Powers, B. Vervliet, J. A. Smits, M. W. Otto, "Helping exposure succeed: Learning theory perspectives on treatment resistance and relapse" in Avoiding treatment failures in the anxiety disorders. (Springer, 2010), pp. 31-49.

18. D. F. Grös, M. M. Antony, The assessment and treatment of specific phobias: a review. *Current psychiatry reports* **8**, 298-303 (2006).

19. N. Nacasch *et al.*, Are 60-minute prolonged exposure sessions with 20-minute imaginal exposure to traumatic memories sufficient to successfully treat PTSD? A randomized noninferiority clinical trial. *Behavior Therapy* **46**, 328-341 (2015).

20. A. v. Minnen, E. B. Foa, The effect of imaginal exposure length on outcome of treatment for PTSD. *Journal of Traumatic Stress: Official Publication of The International Society for Traumatic Stress Studies* **19**, 427-438 (2006).

21. P. J. Lang, M. Davis, A. Öhman, Fear and anxiety: animal models and human cognitive psychophysiology. *Journal of affective disorders* **61**, 137-159 (2000).

22. J. Globisch, A. O. Hamm, F. Esteves, A. Öhman, Fear appears fast: Temporal course of startle reflex potentiation in animal fearful subjects. *Psychophysiology* **36**, 66-75 (1999).

23. A. Öhman, J. J. Soares, " Unconscious anxiety": phobic responses to masked stimuli. *Journal of abnormal psychology* **103**, 231 (1994).

24. J. J. Soares, A. Öhman, Backward masking and skin conductance responses after conditioning to nonfeared but fear‐relevant stimuli in fearful subjects. *Psychophysiology* **30**, 460-466 (1993).

25. B. Mayer, H. Merckelbach, P. Muris, Spider-phobic children do not react with differential skin conductance responses to masked phobic stimuli. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment* **21**, 237-248 (1999).

26. B. Mayer, H. Merckelbach, P. J. de Jong, I. Leeuw, Skin conductance responses of spider phobics to backwardly masked phobic cues. *Journal of Psychophysiology* **13**, 152 (1999).

27. S. Wiens *et al.*, Keeping it short: A comparison of methods for brief picture presentation. *Psychological Science* **15**, 282-285 (2004).

28. M. G. Craske, M. Rowe, M. Lewin, R. Noriega‐Dimitri, Interoceptive exposure versus breathing retraining within cognitive‐behavioural therapy for panic disorder with agoraphobia 1. *British Journal of Clinical Psychology* **36**, 85-99 (1997).

29. S. Rachman, R. Hodgson, I. Synchrony and desynchrony in fear and avoidance. *Behaviour research and therapy* **12**, 311-318 (1974).

30. J. L. Mystkowski, M. G. Craske, A. M. Echiverri, J. S. Labus, Mental reinstatement of context and return of fear in spider-fearful participants. *Behavior Therapy* **37**, 49-60 (2006).

31. K. Carlsson *et al.*, Fear and the amygdala: manipulation of awareness generates differential cerebral responses to phobic and fear-relevant (but nonfeared) stimuli. *Emotion* **4**, 340 (2004).

32. P. Siegel, R. Warren, G. Jacobson, E. Merritt, Masking exposure to phobic stimuli reduces fear without inducing electrodermal activity. *Psychophysiology* **55**, e13045 (2018).

33. P. Siegel, J. Weinberger, Less is more: The effects of very brief versus clearly visible exposure. *Emotion* **12**, 394 (2012).

34. P. Siegel, J. F. Anderson, E. Han, Very brief exposure II: The effects of unreportable stimuli on reducing phobic behavior. *Consciousness and cognition* **20**, 181-190 (2011).