

Een placebogecontroleerd dubbel blind onderzoek naar het effect van de dopamine antagonist haloperidol op appetitieve seksuele conditionering bij gezonde vrouwelijke vrijwilligsters

Gepubliceerd: 26-06-2007 Laatste bijgewerkt: 08-05-2024

Doel van de onderhavige studie is het onderzoeken van klassieke conditionering van seksuele responsen bij vrouwen, en de rol van dopamine daarin. Er zijn tal van aanwijzingen dat dopamine een belangrijke rol speelt in motivatie, waaronder seksuele...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON31192

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Dopamine en klassieke conditionering van seksuele responsen

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

seksuele opwindingsstoornis

Aandoening

seksuele stoornissen

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: conditionering, dopamine, seksuele respons, vrouwelijke seksuele opwindning

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Eindpunten: Uitkomsten van vaginale plethysmografie (VPA) en subjectieve seksuele opwindning en affect.

Secundaire uitkomstmaten

Huidgeleiding en bloeddruk.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Te weinig seksueel verlangen is de meeste voorkomende seksuele klacht bij vrouwen. Er is weinig bekend over de oorzaken van hypoactief seksueel verlangen. Volgens een incentive motivatie perspectief is seksuele motivatie het resultaat van de activatie van een gevoelig seksueel respons systeem door stimuli die matchen met dit systeem. Seksuele reacties, in het bijzonder orgasme, worden beschouwd als belonende ervaringen die als bekrachtiger kunnen werken. De positieve gevoelens die gepaard gaan met seksuele stimulatie kunnen geassocieerd raken met stimuli in de omgeving, waardoor deze stimuli geconditioneerde seksuele incentives worden die het motivatieproces in gang kunnen zetten. Er wordt verondersteld dat conditionering een belangrijke rol speelt in stoornissen in seksueel verlangen; Weinig verlangen zou het resultaat zijn van een gebrek aan associatie tussen seksueel belonende ervaringen en stimuli, resulterend in een beperkt aantal potentiële seksuele incentives. Echter, tot nog toe is de rol van basale leerprocessen in seksuele motivatie alleen bij dieren onderzocht, en dan vooral bij ratten. Dergelijk experimenteel

onderzoek bij mensen is vooralsnog schaars.

Doel van het onderzoek

Doel van de onderhavige studie is het onderzoeken van klassieke conditionering van seksuele responsen bij vrouwen, en de rol van dopamine daarin. Er zijn tal van aanwijzingen dat dopamine een belangrijke rol speelt in motivatie, waaronder seksuele motivatie. Dopamine lijkt noodzakelijk voor het *omzetten* van neutrale stimuli in aantrekkelijke stimuli die in staat zijn motivationele responsen op te roepen. Er wordt verondersteld dat het meso-limbische dopamine systeem een positieve waarde toekent aan representaties van stimuli die eerder gepaard gingen met belonende ervaringen. Uit onderzoek bij ratten is gebleken dat dopamine inderdaad een cruciale rol speelt in het leren van seksuele incentives. Zo bleek bij ratten het blokkeren van dopaminerge activiteit in de hersenen met een dopamine antagonist (haloperidol) te leiden tot het uitblijven van een klassiek geconditioneerde seksuele respons.

In een recente pilot studie (Both, Laan & Everaerd, 2007) slaagden wij er in om middels een differentieel conditioneringsparadigma bij vrouwen seksuele responsen te conditioneren. In deze studie kregen vrouwen zonder seksuele klachten twee neutrale stimuli herhaaldelijk aangeboden. In de conditioneringsfase werd een van de twee neutrale stimuli (de CS+) consequent gevolgd door seksuele stimulatie (genitale vibratie), terwijl er geen seksuele stimulatie volgde op de aanbieding van de andere stimulus (de CS-). Gedurende de aanbiedingen werd genitale opwinding gemeten en werd de mate van subjectieve seksuele beleving en valentie van de neutrale stimuli gescoord. Zoals verwacht leidde het eerder gepaard gaan van de CS+ met plezierige seksuele stimulatie, tot meer genitale opwinding en tot een meer positieve valentie van deze stimulus. Deze bevindingen bieden ondersteuning voor de hypothese dat het herhaaldelijk gepaard gaan van neutrale stimuli met seksuele beloning kan leiden tot verhoogde genitale opwinding, en een meer positieve valentie van de stimuli.

In het onderhavige onderzoek zal de conditioneringsstudie onder seksueel gezonde vrouwen worden gerepliceerd, en zal worden onderzocht of dopamine ook bij mensen essentieel is voor het leren van seksueel belonende stimuli. Daartoe zal een placebo gecontroleerde, dubbelblinde studie worden verricht naar het effect van een dopamine antagonist (haloperidol) op de conditionering van seksuele responsen. Verondersteld wordt 1. Dat het herhaaldelijk gepaard laten gaan van een neutrale stimulus met seksuele stimulatie zal leiden tot een verhoogde seksuele respons op deze stimulus, en 2. Dat een dopamine antagonist dit conditionerings effect zal verzwakken.

Doel van het onderzoek: 1. Het repliceren van de studie naar de klassieke conditionering van seksuele opwinding bij vrouwen. 2. Het toetsen van de hypothese dat dopamine essentieel is in het leren van de associatie tussen neutrale stimuli en belonende seksuele ervaring.

Onderzoeksopzet

Studieopzet: Experimenteel. Er wordt, zowel in de replicatiestudie als in de medicatiestudie, een differentieel conditioneringsparadigma toegepast waarin twee neutrale stimuli gepresenteerd worden, waarvan er slechts een (CS+) gekoppeld wordt aan de seksuele appetitieve ongeconditioneerde stimulus (US). Als seksuele appetitieve US wordt vibrotactiele stimulatie van de genitalia toegepast. De sterkte van de vibratie wordt door de proefpersoon zelf ingesteld. Tijdens een pre-conditionering-, conditionering- en post-conditionering-fase worden twee neutrale foto's herhaaldelijk aangeboden, terwijl genitale opwinding gemeten wordt (als vaginale pulse amplitude gemeten met vaginale fotoplethysmografie). Tijdens de pre-conditionerings- en post-conditioneringsfase wordt de mate van subjectieve seksuele opwinding en positief versus negatief affect in reactie op de foto's gemeten. Gedurende de conditioneringsfase wordt de CS+ gevolgd door de vibrotactiele stimulatie. In de placebo gecontroleerde, dubbelblinde, medicatiestudie slikken de proefpersonen drie uur voorafgaand aan de conditionerings-procedure een eenmalige dosis haloperidol (5 mg) of een placebo. Proefpersonen worden random toegewezen aan de haloperidol of placebo conditie. Het experiment vindt plaats in een speciaal daarvoor ingerichte ruimte binnen het LUMC. Een vrouwelijke onderzoeker zal de proefpersonen begeleiden. Voorafgaand aan het experiment, vindt een eerste bezoek plaats waarin een seksuologische, medische en psychiatrische screening wordt afgenomen, de proefpersoon vragenlijsten dient in te vullen en de onderzoekster uitleg geeft over de experimentele procedure.

Inschatting van belasting en risico

Proefpersonen komen 2 keer naar het LUMC. De bezoeken duren respectievelijk 2 en 1 uur in de replicatiestudie en 2 en 4 uur in de medicatiestudie. Het eenmalige gebruik van 5 mg haloperidol door gezonde proefpersonen kent nauwelijks tot geen risico's, maar zou gepaard kunnen gaan met spierstijfheid of trillingen, duizeligheid, sufheid, prikkelbaarheid, misselijkheid, en/of een versnelde hartslag. De meting van de genitale opwindingsreactie brengt geen gevaar of risico met zich mee. De vibrotactiele stimulatie aan de genitalia kent eveneens geen schadelijke effecten. Het (zelf) inbrengen van het vaginale meetinstrument (ter grootte van een tampon), het invullen van vragenlijsten over seksueel functioneren, en de mogelijke bijwerkingen van de medicatie zouden als onprettig kunnen worden ervaren.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2, Postbus 9600
2300 RC Leiden
Nederland

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2, Postbus 9600
2300 RC Leiden
Nederland

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

vrouw, geen seksuele klachten, seksueel actief

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- leeftijd < 18 or > 45 jaar
- BMI < 19
- homoseksueel
- zwangerschap of lactatie
- Psychiatrische stoornis volgens DSM-IV-TR
- hysterectomy of verzakkingsoperatie
- gebruik medicatie die seksuele respons kan beïnvloeden. . - gebruik van psychofarmaca, of recent gebruik daarvan (minder dan 4 weken geleden)

- Afwijkingen aan de genitalia die de seksuele respons kunnen beïnvloeden
- Gebruik van drugs of medicatie die kan interfereren met de werking van haloperidol
- Een medische, en/of psychiatrische ziekte, of ziektegeschiedenis, die risico indiceert in het gebruik van haloperidol (bv hartritme stoornissen, parkinson, depressie, epilepsie)
- Gebruik van alcohol of drugs gedurende de 24 uur voorafgaand aan deelname aan het experiment

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-06-2007
Aantal proefpersonen:	128
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Haldol
Generieke naam:	Haloperidol
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-06-2007

Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2007-001623-35-NL
CCMO	NL17463.058.07