

Een leertheoretisch perspectief op seksueel functioneren

Stephanie Both

Polikliniek Psychosomatische Gynaecologie en Seksuologie, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden

Samenvatting

Er wordt over het algemeen aangenomen dat leerervaringen een belangrijke rol spelen in de ontwikkeling van zowel gezond seksueel gedrag als in de ontwikkeling van seksuele stoornissen. Op welke wijze leren van invloed is op gevoelens en gedragingen, inclusief die van seksuele aard, is het onderwerp van de leertheorie. In deze bijdrage worden eerst enkele belangrijke concepten en principes binnen de leertheorie beschreven. Vervolgens wordt experimenteel onderzoek bij dieren en mensen naar de effecten van leerprocedures op de seksuele respons besproken, waaronder studies die zijn uitgevoerd in ons psychofysiologisch laboratorium. Tenslotte wordt stilgestaan bij de mogelijkheden en de beperkingen van een leertheoretisch perspectief voor het begrijpen van seksueel functioneren, en bij de vragen en uitdagingen die er liggen voor toekomstig onderzoek.

Mensen leren over seksualiteit via verschillende wegen. We leren via verbale informatie die we van opvoeders of andere mensen in onze omgeving krijgen; door wat we aan seksueel gedrag observeren in onze directe omgeving of in afbeeldingen of films; maar zeker ook door de directe seksuele ervaringen die we gedurende ons leven opdoen (Fortenberry, 2014). Deze ervaringen kunnen positief zijn en gepaard gaan met gevoelens van lust, plezier, intimiteit, verbondenheid, en seksuele bevrediging, maar ook kunnen ze negatief zijn en gepaard gaan met angst, walging, pijn of schaamte. Positieve ervaringen bevorderen doorgaans het gedrag dat tot de ervaring leidde, terwijl negatieve ervaringen gedrag laten afnemen en tot vermijding aanzetten. Op deze manier leren we ons gedrag steeds zo aan te passen dat de kans op een gunstige uitkomst het grootst is. Door ervaring leren we ook welke stimuli in onze omgeving een positieve seksuele uitkomst voorspellen, en welke een negatieve, zodat we weten welke stimuli we het beste kunnen opzoeken en welke we beter kunnen vermijden. Hoewel er stimuli zijn die van nature aangename seksuele gevoelens kunnen veroorzaken, zoals bijvoorbeeld het aanraken van de genitaliën, krijgt waarschijnlijk het merendeel van seksuele stimuli zijn betekenis door leerprocessen. Zowel het potentieel van stimuli die seksuele opwinding, zin en toenadering kunnen oproepen, als het potentieel van stimuli die aversie of angst en vermijdingsreacties kunnen oproepen is in belangrijke mate afhankelijk van de seksuele leergeschiedenis van het individu. Er wordt dan ook aangenomen dat leerervaringen een belangrijke rol spelen in de ontwikkeling van zowel 'gezond en normaal'

seksueel gedrag, als in de ontwikkeling van stoornissen in seksueel functioneren, zoals bijvoorbeeld hyperseksualiteit, parafilia, verminderde seksuele interesse en opwinding, seksuele aversie, en seksuele pijnklachten (Brom, Both, Laan, Everaerd, & Spinhoven, 2014; Pfau et al., 2012; Toates, 2009).

Hoe leerprocessen onze gevoelens en gedrag beïnvloeden is het onderwerp van de leertheorie. Vanuit de leertheorie zijn verschillende basale leerprocessen beschreven, zoals klassieke en operante conditionering, generalisatie, extinctie, en counterconditionering (Bouton, 2016). De kennis over deze leerprocessen en de onderliggende leermechanismen is gebaseerd op experimenteel onderzoek. In deze bijdrage zullen eerst een aantal belangrijke leertheoretische principes en begrippen worden beschreven. Vervolgens wordt er een overzicht gegeven van onderzoek naar het effect van leerprocessen op seksuele responsen en gedrag met aandacht voor onderzoek bij dieren en mensen - inclusief onderzoek dat de laatste jaren in ons psychofysiologisch laboratorium is uitgevoerd en deels eerder werd beschreven in het Tijdschrift voor Seksuologie (Brom & Both, 2016). Verder zal er worden stilgestaan bij de mogelijkheden en beperkingen van het leertheoretische perspectief, bij het nut van leertheoretische kennis voor het begrijpen en behandelen van seksuele functieproblemen, en bij onderzoeksvragen en uitdagingen voor de toekomst.

Leertheoretische principes en begrippen

Klassieke conditionering

Bij klassieke conditionering gaat het erom dat we door ervaring leren dat een stimulus door een bepaalde uitkomst wordt gevolgd. Een gevolg van dit leren is dat we al op een stimulus kunnen reageren nog voordat de uitkomst daadwerkelijk plaatsvindt, en dat we ons dus

Dr. S. Both is Universitair Hoofddocent en gezondheidszorg psycholoog aan het Leids Universitair Medisch Centrum.

optimaal kunnen voorbereiden op wat komen gaat. Het bekendste voorbeeld van deze vorm van leren is ongetwijfeld het conditioneringsexperiment van Pavlov (1927). Daarin beschreef hij hoe een hond die leerde dat het geluid van een bel gevolgd werd door voedsel, in reactie op het geluid van de bel reeds een aangeleerde speekselvloed vertoonde. Deze speekselvloed is een functionele reactie omdat speekselvloed helpt bij het verteren van voedsel. In het algemeen wordt aangenomen dat biologisch relevante uitkomsten (bijvoorbeeld voedsel) in staat zijn om van nature *'unconditional'* responsen (bijvoorbeeld speekselvloed, toenadering en eetgedrag) op te roepen. Toegepast op gevaar gaat het bijvoorbeeld om verhoging van de hartslag, vlucht- of vechtreacties en toegepast op seksualiteit gaat het bijvoorbeeld om genitale opwindingsreacties, seksuele toenadering en seksueel gedrag. In de leertheorie worden dit soort stimuli (bijvoorbeeld voedsel, gevaar, of seks) *unconditional stimuli* (US) genoemd. Door herhaaldelijke associatie van een neutrale stimulus met een US zal de neutrale stimulus dezelfde of een functioneel verwante reactie als de US gaan oproepen. De neutrale stimulus (de bel in het experiment van Pavlov) wordt vanaf dat moment de *'conditioned stimulus'* (CS) genoemd en de reactie op de CS (de speekselvloed) de *'conditioned response'* (CR). Door de appetitieve of aversieve waarde waarmee de CS geassocieerd is, gaat deze de geconditioneerde reactie, dikwijls functionele toenaderings- of vermijdingsresponsen, oproepen (Bouton, 2016). Het leren via klassieke conditionering helpt ons dus om bepaalde stimuli op te zoeken of juist te vermijden. Flink ziek worden na consumptie van een sinaasappel kan bijvoorbeeld leiden tot een sterke afkeer en vermindering van de smaak van sinaasappel (Logue, 1985). Terwijl smaken die met voedsel geassocieerd zijn gewaardeerd en graag geconsumeerd worden. Overigens wordt leren ook door de interne toestand beïnvloed: in een hongerige toestand wordt een voorkeur voor calorierijk voedsel makkelijker aangeleerd dan in een verzadigde toestand (Fedorchak & Bolles, 1987).

Pavlov stelde al vast dat conditionering met een bepaalde CS kan *generaliseren* naar andere vergelijkbare stimuli (Pavlov, 1927). Na conditionering met bijvoorbeeld een geluid kunnen vergelijkbare geluiden ook de CR oproepen. Verder kan, wanneer een CS succesvol is geconditioneerd, de CS zelf ook als een US gaan fungeren. Dit effect is bekend als *'second-order conditioning'* (Bouton, 2016). In het dagelijks leven doet dit zich voor wanneer je, bij een aangeleerde angst voor honden en het tegenkomen van honden in het park, angst voor het park ontwikkelt. Door generalisatie en *second-order* conditionering kunnen stimuli dus geconditioneerde reacties oproepen zonder dat ze ooit zelf direct aan de US gekoppeld zijn geweest.

Er wordt een onderscheid gemaakt tussen klassieke conditionering en operante conditionering. Terwijl we in klassieke conditionering over stimuli leren, leren we in operante conditionering vooral over de consequenties

van gedrag. In de praktijk treden beide vormen van leren echter tegelijk op; elke keer dat gedrag met een uitkomst geassocieerd wordt, zullen stimuli die op dat moment aanwezig zijn ook met deze uitkomst geassocieerd raken, en vice versa (Bouton, 2016). Door stimulus – uitkomst leren, leren we bijvoorbeeld om restaurantlogo's, geuren en verpakkingen met voedsel te associëren. Die stimuli kunnen vervolgens zin in eten opwekken. Gedragingen zoals een restaurant bezoeken, boodschappen doen, of de koektrommel pakken, zijn ook geassocieerd met voedsel. We vertonen deze gedragingen dankzij gedrag – uitkomst leren. In elke situatie waarin sprake is van (biologisch) significante gevolgen, is er de mogelijkheid om deze gevolgen te associëren met gedrag en stimuli die op dat moment aanwezig zijn. We leren op deze manier stimulus – gevolg en gedrag – gevolg associaties, en daarbij kan vervolgens ook een directe associatie tussen stimulus en gedrag worden geleerd, waarbij de stimulus het gedrag gaat uitlokken. Door herhaling wordt het gedrag vervolgens een gewoonte, en treedt het steeds meer automatisch op. We zullen ons in deze bijdrage vooral concentreren op klassieke conditionering en minder op operante conditionering. Niet omdat operante conditionering een minder belangrijke rol zou spelen in seksueel functioneren maar omdat aandacht voor beide zou resulteren in een wel erg lijvig artikel.

Klassieke conditionering is gevoelig voor de timing en de significantie van de uitkomst. Het sterkste leereffect treedt op wanneer de uitkomst snel volgt en substantieel is. Verder geldt dat conditionering niet optreedt door het louter in combinatie voorkomen van de CS en de US, maar doordat de CS relevante informatie geeft over het optreden van de US (Bouton, 2016). Met andere woorden: wanneer de CS een toename of afname in de waarschijnlijkheid van de US voorspelt. Daar is ook een neurobiologische basis voor gevonden. Onderzoek bij dieren en mensen heeft aangetoond dat beloningen als voedsel, seks, en drugs de concentratie van dopamine in het mesolimbisch systeem verhogen (Georgiadis & Kringelbach, 2012; Kalivas & Nakamura, 1999; Schultz, Dayan, & Montague, 1997; Volkow, Wang, Fowler, Tomasi, & Baler, 2012), en dat dopamineneuronen reageren op de sterkte van een verwachte beloning en op negatieve uitkomsten (Schultz, 2017). De gebieden in het brein die bij dit proces betrokken zijn, worden tezamen het beloningssysteem genoemd. Binnen dit beloningssysteem lijken twee subsystemen werkzaam: het opioïde *'liking'* systeem en het dopaminerge *'wanting'* systeem (Berridge, 2004; Kringelbach & Berridge, 2009). Het *liking*-systeem speelt vooral een rol in de bevredigende consumptie van beloningen, terwijl het *wanting*-systeem vooral betrokken is bij het signaleren, toenaderen en leren van motivationele stimuli. Hormonen zoals testosteron en oestrogenen hebben een modulerend effect op het mesolimbisch dopamine systeem, en kunnen daardoor invloed hebben op de beloningsgevoeligheid (Hermans et al., 2010; Hull et al., 1999). Daarnaast lijkt leren via conditionering het makkelijkst op te treden

wanneer er een evolutionair functionele relatie is tussen de stimulus en de uitkomst. Het is gebleken dat een smaak - bijvoorbeeld - een makkelijk aan te leren signaal is voor ziekte, maar niet voor pijn, en dat audiovisuele cues een slecht aan te leren signaal zijn voor ziekte, maar wel geschikt zijn voor pijn (Bouton, 2016). Dat heeft geleid tot de hypothese dat we door evolutie waarschijnlijk zodanig zijn uitgerust dat we bepaalde gebeurtenissen makkelijker met elkaar associëren dan andere (Ohman & Mineka, 2001).

Extinctie en counterconditionering

Klassieke conditionering laat extinctie (uitdoving) zien: dat wil zeggen dat de aangeleerde reactie uitdooft wanneer de verwachte uitkomst uitblijft. Een gevolg van extinctie is dat gedrag stopt dat niet langer functioneel is; het helpt ons dus om ons gedrag aan te passen aan verander(en)de omstandigheden. Het is belangrijk te benadrukken dat extinctie in feite 'nieuw leren' betreft, en niet gaat om het verdwijnen van de oorspronkelijk geleerde associatie. Immers, de mogelijkheid van *renewal*, een terugkeer van de geconditioneerde reactie, toont dat wanneer de geconditioneerde reactie er niet meer is, het geleerde niet vergeten lijkt te zijn (Bouton, 2016). Bouton (Bouton & Moody, 2004) toonde aan dat context een belangrijke rol speelt bij extinctie. Hij conditioneerde bij ratten een angstrespons in context A, en liet ze vervolgens een extinctieprocedure doorlopen in dezelfde context A of in een andere context, context B. Beide groepen lieten extinctie zien. Wanneer de dieren vervolgens allemaal weer in context A werden getest, lieten alleen de ratten die extinctie leerden in context B een geconditioneerde angstrespons zien. Extinctie lijkt dus afhankelijk van de extinctiecontext. Mogelijk fungeert de context als een *cue* die de kennis over de huidige relatie van de CS en de US activeert. De gedachte is dat tijdens extinctie een nieuwe remmende associatie wordt aangeleerd. Om die remming te activeren is de input van de extinctiecontext nodig. Wanneer de CS wordt aangeboden buiten de extinctiecontext wordt de remmende link niet geactiveerd en treedt de geconditioneerde respons opnieuw op. Contextstimuli kunnen stimuli uit de omgeving zijn, maar ook een interne toestand. Als angstuitdoving bijvoorbeeld onder invloed van bepaalde drugs plaatsvindt, kan de angst weer terugkeren in situaties waarin men die drugs niet heeft gebruikt (Bouton, Kenney, & Rosengard, 1990).

Een andere manier om een nieuwe remmende associatie aan te leren is *counterconditionering*. Bij *counterconditionering* wordt een nieuwe associatie aangeleerd door de CS te koppelen aan een US die een tegengestelde uitwerking heeft als de oorspronkelijke US. *Counterconditionering* is het veronderstelde mechanisme achter systematische desensitisatie waarbij patiënten stapsgewijs aan de angstige CS worden blootgesteld, terwijl ze in een kalme toestand worden gebracht. Er werd daarbij gedacht dat op deze manier de oude angstrespons door een nieuwe respons wordt vervangen, maar net als bij

extinctie worden ook na *counterconditionering* spontaan herstel en *renewal* waargenomen (Bouton, 2016).

Kan de herinnering van het geleerde worden verzwakt of versterkt?

Een vraag die recent veel onderzoekers bezighoudt, is of herinneringen van het geleerde kunnen worden weggevaagd. Wanneer informatie in het geheugen wordt opgeslagen, moet het eerst worden geconsolideerd, en dit lijkt te gebeuren onder invloed van eiwitsynthese in het brein. Wanneer deze eiwitsynthese binnen enkele uren na het leren wordt geblokkeerd, wordt geheugenopslag tegengegaan (Schafe & LeDoux, 2000). Eenmaal opgeslagen herinneringen worden, wanneer ze weer worden gereactiveerd, tijdelijk 'instabiel'; de informatie wordt namelijk opnieuw geconsolideerd voordat deze weer wordt opgeslagen. Dit biedt de gelegenheid om opgeslagen herinneringen te bewerken. Onderzoek bij ratten heeft aangetoond dat wanneer de dag na angstconditionering, de CS eenmalig wordt aangeboden om de herinnering te reactiveren, en direct daarop een eiwitsyntheseremmer wordt toegediend, de dieren een minder sterke angstreactie laten zien dan de placebogroep (Nader, Schafe, & LeDoux, 2000). Ook bij mensen zijn dergelijke effecten gevonden. Proefpersonen die kort voor reactivatie van een angstherinnering propranolol (een bèta-blokker) slikten, vertoonden de dag daarna een minder sterke angstreactie op deze stimulus dan de placebogroep (Kindt, Soeter, & Vervliet, 2009). Deze bevindingen impliceren dat het mogelijk is om bij reactivatie van traumaherinneringen, de emotionele eigenschappen te doen vervagen door een middel te geven dat reconsolidatie van de emotionele eigenschappen vermindert. Dit lijkt veelbelovend en onderzoek naar de toepassing bij de behandeling van angststoornissen is gaande (Soeter & Kindt, 2015). Reconsolidatie van herinneringen in een meer neutrale vorm is ook een van de veronderstelde werkingsmechanismen van *Eye Movement Desensitization and Reprocessing* (EMDR) therapie, waarbij traumaherinneringen worden gereactiveerd tegelijk met de uitvoering van een intensieve neutrale taak zoals het maken van oogbewegingen, waardoor de herinnering in een minder heldere en emotionele vorm opnieuw wordt opgeslagen (Gunter & Bodner, 2008).

Een andere interessante mogelijkheid is het bevorderen van geheugenopslag door beïnvloeding van N-methyl-D-aspartaat (NMDA) receptoren in de hersenen. Deze receptoren spelen een belangrijke rol bij leerprocessen en bij de vorming van geheugensporen. Verschillende onderzoeken bij dieren en mensen hebben aangetoond dat d-cycloserine (DCS), een middel dat op de NMDA-receptoren werkt, in conditioneringsprocedures een faciliterend effect heeft op verwerving, consolidatie en extinctie (Kalisch et al., 2009; Myers & Carlezon, 2012). DCS is ook onderzocht als mogelijke versterker van het leerproces in gedragstherapie. Een systematische meta-analyse van studies waarin patiënten met een angststoornis *exposure* therapie kregen in

combinatie met DCS laat een klein positief effect zien in vergelijking met placebo (Rodrigues et al., 2014), en er zijn ook aanwijzingen dat DCS extinctieleren bevordert bij *cue exposure* therapie voor verslavingsproblematiek (Otto et al., 2018; Santa Ana et al., 2009).

Onderzoek naar conditionering van de seksuele respons

Onderzoek bij dieren

Klassieke conditionering van seksuele reacties is in diverse diersoorten en met verschillende stimuli aangetoond (Brom, Both, et al., 2014). Zo leerden mannetjeskwartels de associatie tussen een rood licht en de gelegenheid tot paren met een vrouwtje (Domjan & Gutierrez, 2019). De mannetjes vertoonden hierna toenaderingsgedrag tot het rode licht, waren sneller in het beklimmen van een vrouwtje, en ejaculeerden meer sperma dan controlemannetjes die deze associatie niet hadden geleerd. Verder kon door associatie van specifieke uiterlijke karakteristieken van een vrouwtje met copulatie, een voorkeur voor deze vrouwtjes worden aangeleerd. Pfaus en collega's observeerden dat mannetjesratten die een associatie tussen een geur (citroen of amandel) en copulatie hadden geleerd vervolgens een voorkeur hadden voor seks met vrouwtjes die deze geur droegen (Pfaus, Kippin, & Centeno, 2001). Daarnaast kunnen ook specifieke locaties of somatosensorische stimuli met seksuele beloning geassocieerd raken (Quintana et al., 2019). Zo werd in mannetjesratten geobserveerd dat intromissie en ejaculatie sneller plaatsvonden wanneer de dieren getest werden terwijl ze jasjes aanhadden die ze droegen tijdens eerdere copulatie-ervaringen (Pfaus, Erickson, & Talianakis, 2013).

Bij vrouwtjesdieren is conditionering van seksueel gedrag in verhouding minder onderzocht. Studies bij kwartels laten echter bij vrouwtjes, net als bij mannetjes, geconditioneerde reacties zien op een licht dat was geassocieerd met de mogelijkheid tot paren (Gutierrez & Domjan, 1997), en bij vrouwtjesratten vond men ook seksueel geconditioneerde voorkeuren voor geuren en locaties. Deze voorkeur treedt bij vrouwtjesratten overigens vooral op wanneer de CS geassocieerd is met zogenaamde "*female paced mating*" (Coria-Avila & Pfaus, 2007). Bij '*paced mating*' kunnen de vrouwtjes de seksuele interactie controleren, terwijl bij '*unpaced mating*' het vrouwtje niet kan ontsnappen aan de copulatiepogingen van het mannetje. Pfaus en collega's (2010) onderzochten bij vrouwtjesratten ook het effect van clitorale stimulatie als US, en vonden dat vrouwtjes een voorkeur ontwikkelen voor mannetjes die een geur dragen die eerder met deze clitorale stimulatie werd geassocieerd (Parada, Chamas, Censi, Coria-Avila, & Pfaus, 2010). Bovendien werd aangetoond dat opioïde- en dopamine antagonisten het effect van seksuele conditionering tegengaan (Coria-Avila et al., 2008), wat de veronderstelde rol van het eerdergenoemde opioïde *liking*-systeem en het dopaminerge *wanting*-systeem bij

seksueel beloningsleren ondersteunt.

Dieronderzoek heeft tevens laten zien dat aversieve conditionering seksueel gedrag kan beïnvloeden. Wanneer mannetjesratten na copulatie met een vrouwtje een ziekmakende stof toegediend krijgen, vermindert hun motivatie voor seks met dit vrouwtje (Agmo, 2002). Meer recent werd gevonden dat door het inspuiten van een ontstekingsopwekkend middel geïnduceerde pijn in genitaal of niet-genitaal gebied de seksuele motivatie bij vrouwtjesmuizen – maar niet bij mannetjesmuizen – vermindert, wat suggereert dat vooral de seksuele motivatie van vrouwtjes door negatieve pijnervaringen wordt beïnvloed (Farmer et al., 2014).

Onderzoek bij mensen

Gedegen onderzoek naar seksuele leerprocessen bij mensen is pas de laatste vijftientig jaar goed op gang gekomen (voor overzichten, zie: Brom, Both, et al., 2014; Hoffmann, 2017). In het onderzoek bij mensen dient een erotische afbeelding of film vaak als US, maar ook tactiele stimulatie door middel van vibratie aan de geslachtsdelen wordt als US gebruikt. Als CS worden vaak neutrale plaatjes aangeboden. Tijdens het onderzoek wordt de subjectieve beleving van seksuele opwindning vastgesteld door middel van vragen, en worden de lichamelijke responsen door middel van genitale meetinstrumenten gemeten. De fysiologische component van seksuele opwindning vertaalt zich bij vrouwen onder andere in veranderingen in de doorbloeding van de vagina, en bij mannen in erectie van de penis. Bij vrouwen wordt de genitale opwindingsrespons door middel van een vaginale fotoplethysmograaf gemeten. Bij mannen wordt de genitale opwindingsrespons gemeten met behulp van meetinstrumenten, die het volume of de omtrek van de penis meten. Ook wordt functionele *magnetic resonance imaging* (fMRI) ingezet om veranderingen in het brein te meten.

Om seksuele conditionering te bestuderen, wordt dikwijls het zogenaamde differentieel conditioneringsparadigma gebruikt. In een dergelijk paradigma worden er twee nagenoeg identieke stimuli als CS gebruikt. In de conditionerings- of acquisitiefase wordt slechts één CS, de CS+, door de US (bijvoorbeeld genitale vibratie) gevolgd terwijl de andere CS, de CS-, nooit door de US wordt gevolgd. Tijdens de conditioneringsfase leren de deelnemers dus de relatie tussen de CS+ en het krijgen van de US en wordt de CR verworven. Deze CR zal te zien zijn tijdens de hierop volgende extinctiefase, waarin de CS+ niet langer meer wordt gevolgd door de US. Aan het begin van deze extinctiefase zullen deelnemers namelijk een CR laten zien in reactie op de CS+ maar niet op de CS-. Echter, wanneer de CS+ herhaaldelijk wordt aangeboden zonder de US zal uitdoving (extinctie) van deze CR optreden.

Seksuele conditionering bij mannen

Verscheidene studies hebben aangetoond dat de seksuele respons van mannen klassiek te conditioneren is.

De eerste goed gecontroleerde studies onder mannen (Lalumiere & Quinsey, 1998; Plaud & Martini, 1999) lieten zien dat wanneer een erotische of neutrale stimulus meermaals door seksueel opwindend beeldmateriaal werd gevolgd, mannen in reactie op deze afbeeldingen een grotere genitale opwinding lieten zien. Een ander voorbeeld is het onderzoek van Hoffmann en collega's (Hoffmann, Janssen, & Turner, 2004), waaraan zowel mannen als vrouwen deelnamen. De participanten kregen subliminale (dat wil zeggen zo snel aangeboden dat het niet bewust waarneembaar is) of juist bewust waarneembare afbeeldingen gepresenteerd van een seksueel relevante (bijvoorbeeld afbeelding van een onderbuik van een individu) of seksueel irrelevante CS (bijvoorbeeld afbeelding van een pistool), die gevolgd werden door een erotisch filmfragment. Zowel mannen als vrouwen lieten een grotere geconditioneerde seksuele respons zien wanneer de subliminale CS meer seksueel relevant was, dan wanneer deze irrelevant was. Wanneer de CS bewust werd waargenomen, lieten vrouwen een sterkere geconditioneerde opwindingsrespons zien in reactie op de seksueel irrelevante CS, terwijl mannen een sterkere geconditioneerde respons lieten zien in reactie op de onderbuik dan op de afbeelding van het pistool. Ook Klucken en collega's (Klucken et al., 2009) onderzochten of mannen en vrouwen seksueel geconditioneerd kunnen worden, en maakten hiervoor gebruik van fMRI. In deze studie werd gebruik gemaakt van twee geometrische figuren als CS en seksueel opwindende foto's als US. De onderzoekers vonden dat de CS+ significant als seksueel opwindender werd ervaren dan de CS-. Zij vonden bovendien grotere neurale activatie in reactie op de CS+ in beloningsstructuren in het brein vergeleken met de CS-. Vergeleken met vrouwen lieten mannen sterkere geconditioneerde activatie zien in de amygdala, thalamus en occipitale cortex. Er zou op basis van deze resultaten verondersteld kunnen worden dat mannen wellicht een grotere neuronale gevoeligheid hebben voor seksuele conditionering dan vrouwen. Dit idee is al eerder geopperd op basis van onderzoek naar aangeleerde seksuele responsen bij dieren (Pfaus et al., 2001). Hoewel deze resultaten inderdaad suggereren dat er tussen mannen en vrouwen mogelijk een verschil in seksuele conditioneerbaarheid bestaat, is het belangrijk om op te merken dat mannen – wanneer zij visuele seksuele stimuli krijgen aangeboden – over het algemeen meer activiteit laten zien in het beloningsstelsel van het brein dan vrouwen (Hamann, Herman, Nolan, & Wallen, 2004). Het verschil in effect van visuele seksuele stimuli speelt mogelijk een rol bij de resultaten van Klucken en collega's, aangezien in hun onderzoek erotische plaatjes werden gebruikt als de US. De in hun studie gevonden verschillen tussen mannen en vrouwen hoeven dus niet per se een verschil te reflecteren in de mate van seksuele conditioneerbaarheid.

Seksuele conditionering bij vrouwen

De eerste goed gecontroleerde studie naar seksuele

conditionering onder vrouwen deden Letourneau en O'Donohue (1997). Zij gebruikten als CS gekleurd licht en als US erotische filmfragmenten. Opmerkelijk was dat er in deze studie geen conditioneringseffect werd waargenomen. De onderzoekers schreven dit toe aan een mogelijk onvoldoende effectieve US. Zoals al eerder aangehaald, vonden Hoffmann en collega's wel geconditioneerde seksuele responsen onder vrouwen. Dit sluit aan bij onderzoek uitgevoerd in ons psychofysiologisch lab waarin seksuele conditionering werd onderzocht bij vrouwen met behulp van een differentieel conditioneringsparadigma waarbij genitale vibratie aan de clitoris als US werd gebruikt (Both, Brauer, & Laan, 2011; Both et al., 2008). In dit onderzoek werd in reactie op de CS+, die aanvankelijk met de genitale vibrostimulatie was aangeboden, een geconditioneerde genitale opwindingsrespons gevonden. Deze afbeelding riep meer positieve gevoelens op en vrouwen gaven aan deze afbeelding significant seksueel opwindender te vinden in vergelijking met de CS- die nimmer door de vibrostimulatie werd gevolgd. Opmerkelijk was dat de geconditioneerde genitale responsen en geconditioneerde affectieve waarde niet helemaal uitdoofden gedurende de extinctiefase, waarin de CS+ herhaaldelijk zonder de US werd aangeboden. Dit wekte de indruk dat deze geconditioneerde responsen relatief ongevoelig waren voor de extinctieprocedure.

Op eenzelfde manier deden we ook een studie naar aversieve conditionering (Both et al., 2008). In dit onderzoek werden erotische foto's gebruikt als CS en een pijnlijke stimulus (elektrische schok) aan de pols als US. De resultaten lieten zien dat in respons op de CS+, de afbeelding die door de pijnlijke stimulatie werd gevolgd, de genitale doorbloeding verminderd was in vergelijking met de CS-. De CS+ werd ook subjectief als negatiever beoordeeld. Deze negatievere beoordeling bleef gedurende vier extinctietrials bestaan. Deze resultaten sluiten aan bij onderzoek naar evaluatieve conditionering (De Houwer, Thomas, & Baeyens, 2001), waaruit blijkt dat cue-exposure over het algemeen matig doeltreffend is in het verhelpen van eenmaal verworven negatieve gevoelens (Diaz, Ruiz, & Baeyens, 2005). Geconditioneerde gevoelens van voorkeur en afkeur zijn mogelijk hardnekkig, en dit zou ook kunnen gelden voor op seksueel vlak verworven positieve en negatieve gevoelens. Daarnaast deden we in een groep vrouwen met dyspareunie onderzoek naar het effect van aversieve conditionering met pijnstimuli (Both, Brauer, Weijnen, & Laan, 2017). Gebaseerd op studies die wijzen op een grotere gevoeligheid voor pijnconditionering bij chronische pijn-patiënten, veronderstelden we dat vrouwen met dyspareunie een sterker effect van pijnconditionering zouden laten zien in vergelijking met vrouwen zonder dyspareunie. Na de conditioneringsprocedure vonden we zoals verwacht een sterker negatief affect en verminderde seksuele opwinding in reactie op de CS+, maar tegen de verwachting in was dit effect in de dyspareunie groep niet groter maar juist kleiner dan in de controlegroep.

Controles lieten tijdens de conditioneringsprocedure ook een sterkere vermindering van de genitale respons bij de CS+ zien dan de vrouwen met dyspareunie. Opvallend was dat de vrouwen met dyspareunie in vergelijking met de controles een sterkere verwachting van de US (de pijnprikkel) rapporteerden bij aanbidding van de CS-, de stimulus die juist niet door de US werd gevolgd. Mogelijk werd, doordat voor deze vrouwen de CS- in zekere mate ook bedreigend was, de opwinding bij deze stimulus ook geremd, waardoor er in de dyspareuniegroep minder verschil optrad in de reactie op de CS+ en CS-. Deze resultaten sluiten aan bij eerdere bevindingen in conditioneringsstudies waarin werd gevonden dat patiënten met angststoornissen in vergelijking met controles een minder sterk verschil in angstreactie laten zien op de CS+ vergeleken met de CS-, doordat ze een sterkere angstreactie vertonen op de CS-, de 'veilige' stimulus (Mineka & Oehlberg, 2008). Deze resultaten suggereren dat mensen met angststoornissen minder goed veiligheidssignalen aanleren, wat hun angst in stand kan houden. Mogelijk wijzen onze bevindingen bij vrouwen met dyspareunie ook op gebrekkig veiligheidsleren bij deze groep, maar nader onderzoek is nodig.

Extinctie en counterconditionering van de geconditioneerde seksuele respons

In verder onderzoek naar aversieve pijnconditionering en appetitieve seksuele conditionering werd gebruikt gemaakt van een zeer uitgebreide extinctiefase (24 extinctietrials) om te onderzoeken of de geconditioneerde responsen bij herhaalde exposure persisteerden dan wel geringer werden. In een aversieve conditioneringsstudie werd tijdens de extinctiefase het verschil in positieve gevoelens in respons op een erotische stimulus die eerder met de pijnprikkel werd aangeboden (CS+) en de stimulus die zonder pijnprikkel werd aangeboden (CS-) zowel bij mannen als vrouwen geringer (Brom, Laan, Everaerd, Spinhoven, & Both, 2015). Dit uitdoven van de CRs gebeurde relatief snel, binnen 10 extinctietrials. Dit onderzoek leert ons dat aversief geconditioneerde seksuele afkeuren wel degelijk kunnen uitdoven. In een appetitieve conditioneringsstudie vonden we echter dat geconditioneerde subjectieve seksuele opwinding en geconditioneerde affectieve evaluatie van de stimulus gedurende respectievelijk 20 en 24 extinctietrials geen complete uitdoving lieten zien, wat ons leert dat appetitief geconditioneerde seksuele voorkeuren langer lijken te persisteren (Both, Brom, Laan, Everaerd, & Spinhoven, 2020).

In een recente studie onderzochten we aversieve conditionering met walgingsstimuli, en keken we of counterconditionering mogelijk effectiever is dan extinctieleren om de door walgingsleren geremde seksuele respons te herstellen (Pawlowska, Borg, de Jong, & Both, ingediend voor publicatie). In dit onderzoek kregen gezonde vrouwen herhaaldelijk twee korte erotische filmfragmenten aangeboden, één daarvan (de CS+) werd steeds gevolgd door een filmfragment dat walging oproept, en een an-

der (de CS-) door een neutraal filmfragment. Na deze conditioneringsprocedure volgde voor de helft van de onderzoeksgroep een extinctieprocedure waarin de CS+ herhaaldelijk werd aangeboden zonder de US, en voor de andere helft volgde een counterconditioneringsprocedure waarin de CS+ werd gevolgd door positieve plaatjes van bijvoorbeeld romantische koppels of lekker eten. We vonden sterke effecten van walgingsconditionering op de genitale respons en op gevoelens van seksuele opwinding: beide werden geremd, en de vrouwen rapporteerden ook meer walging bij de CS+. De geremde genitale respons en gevoelens van seksuele opwinding herstelden na de extinctie of counterconditioneringsprocedure, maar de sterkere gevoelens van walging bij de CS+ bleven bestaan. Verder vertoonden de vrouwen, toen hen na de experimentele procedure gevraagd werd nog een erotisch filmfragment te bekijken, een duidelijke voorkeur voor een filmfragment waarvan de CS+ geen deel uitmaakte. Deze bevindingen laten zien dat niet alleen een geleerde associatie met pijn, maar ook een geleerde associatie met walging de seksuele respons kan remmen; en verder dat het seksueel functioneren zich door 'nieuw leren' kan herstellen, maar dat gevoelens van walging kunnen persisteren en kunnen aanzetten tot vermijding. Mogelijk kan een langere extinctie of counterconditioneringsfase helpen om aangeleerde gevoelens van walging te verminderen, en het inzetten van emotieregulatie strategieën (Gross, 2002).

Zoals eerder aangegeven betekent het uitdoven van geconditioneerde responsen niet dat de originele CS-US associaties ook daadwerkelijk uit het geheugen zijn gewist. Geconditioneerde responsen kunnen na extinctie terugkomen als een gevolg van contextverandering. Tot op heden is het *renewal*-fenomeen, en de essentiële rol van context daarbij bij appetitief leren bij mensen nog nauwelijks onderzocht. Daarom voerden we een onderzoek uit naar de invloed van context op het terugkeren van geconditioneerde seksuele responsen. In deze studie werd de context van de experimentele ruimte door middel van verschillende kleuren tl-licht (geel en paars) gemanipuleerd (Brom, Laan, Everaerd, Spinhoven, & Both, 2014). Gezonde mannen en vrouwen werden random toegewezen aan een AAA of ABA conditie. Deelnemers in de AAA conditie ontvingen conditionering, extinctie en de testfase in één context; context A (geel of paars licht). Bij deelnemers in de ABA conditie vond de conditioneringsfase plaats in context A (bijvoorbeeld gele tl-verlichting), de extinctiefase in context B (paarse tl-verlichting) en de testfase weer in de originele conditioneringscontext A (gele tl-verlichting). Zoals verwacht lieten deelnemers in zowel de AAA als ABA conditie geconditioneerde seksuele responsen zien, en deze responsen lieten uitdoving zien gedurende de extinctiefase. Tijdens de testfase lieten deelnemers in de AAA conditie geen *renewal* van seksuele CR zien. In lijn met de verwachtingen lieten deelnemers in de ABA conditie echter wel *renewal* van geconditioneerd responderen zien wanneer zij na de extinctiefase weer de

originele conditioneringscontext (acquisitie) gepresenteerd kregen. Deze resultaten laten zien dat uitdoving en het terugkeren van seksuele responsen bij mensen (ook) context-afhankelijk zijn.

Het versterken van seksueel extinctie- of acquisitiegeheugen

We onderzochten ook of stimulatie van NMDA-receptoren door middel van DCS het seksuele extinctiegeheugen kan versterken, en of het dit extinctiegeheugen minder context-afhankelijk maakt (Brom, Laan, Everaerd, Spinhoven, Trimbos, et al., 2015). Aan deze studie namen gezonde vrouwen deel. Er werd wederom een differentieel conditioneringsparadigma gebruikt, waarin tijdens de conditioneringsfase steeds één afbeelding (CS+) door genitale vibratie (US) werd gevolgd, terwijl de andere afbeelding (de CS-) nooit door de US werd gevolgd. Het onderzoek vond plaats op twee opeenvolgende dagen. De context van de experimentele ruimte werd door middel van verschillende kleuren tl-licht (geel en paars) gemanipuleerd waardoor er een conditioneringscontext A en een extinctiecontext B kon worden gecreëerd. Op dag 1 kregen de deelnemers direct na het experiment, dat met de extinctieprocedure eindigde, ofwel DCS (125mg) of placebo (gerandomiseerd, dubbelblind) toegediend. Op een testmoment 24 uur later werden in zowel context A als B de geconditioneerde responsen (CRs) in reactie op de CSs gemeten. De resultaten wezen uit dat vergeleken met de placeboconditie, de DCS-conditie geen of zwakkere genitale en subjectieve seksuele CRs liet zien op dag 2 van het experiment, los van de context waarin op dag 1 extinctie-leren plaats vond. Het toedienen van DCS na extinctie-leren faciliteerde dus de consolidatie van het seksuele extinctiegeheugen en maakte dit context-onafhankelijk en voorkwam zo het terugkeren van geconditioneerde seksuele responsen. Recent onderzochten we ook of het geheugen voor seksuele *acquisitie* door DCS kan worden versterkt (Both, Van Veen, Brom, & Weijnenborg, 2020). We volgden daarvoor een vergelijkbare procedure als in de voorgaande studie, alleen eindigde het experiment dit keer op dag 1 met de acquisitieprocedure. In deze studie vonden we geen effecten op de genitale respons, maar wel dat de DCS-conditie sterkere subjectieve affectieve en seksuele responsen liet zien op het testmoment 24 uur later. Deze sterkere responsen waren los van de context waarin op dag 1 het acquisitie-leren plaatsvond, en tegen de verwachting in ook los van de CS. In vergelijking met de placeboconditie, rapporteerden de vrouwen in de DCS-conditie meer positief affect en seksuele opwindning in reactie op zowel de CS+ als de CS-. De resultaten van deze studie zijn complex, maar suggereren een faciliterend effect van DCS op het acquisitiegeheugen voor seksuele opwindning. Ze suggereren ook dat dit effect mogelijk generaliseerde naar de stimulus die aanvankelijk niet aan de genitale stimulatie werd gekoppeld.

Mogelijkheden en beperkingen van het leertheoretisch perspectief

Uit het voorgaande blijkt dat leertheoretisch onderzoek naar seksueel functioneren relevante, nieuwe kennis oplevert. Dit onderzoek heeft zowel bij dieren als bij mensen empirisch bewijs geleverd voor het feit dat seksuele responsen onder invloed van positieve of negatieve seksuele ervaringen kunnen veranderen, en heeft kennis opgeleverd over neurobiologische factoren die dit leren kunnen versterken of verzwakken. Er moet hierbij wel worden opgemerkt dat de sterkte van geconditioneerde seksuele responsen bij mensen in een laboratoriumsetting vaak beperkt is, en de bevindingen niet altijd robuust zijn (Brom, Both, et al., 2014; Hoffmann, 2017). Leertheoretische onderzoekers staan voor de uitdaging om de experimentele procedures te verbeteren (bijvoorbeeld door gebruik van seksueel meer relevante stimuli zoals geur of somatosensorische prikkels als CS en US) om sterkere en meer consistente effecten te bereiken. Gebruik van gevalideerde CS en US en conditioneringsprocedures zouden helpen bij het vergelijken en interpreteren van verschillende onderzoeksbevindingen. Een andere vraag is verder in hoeverre de bevindingen uit laboratoriumonderzoek ook ecologisch valide zijn (Hoffmann, 2017).

Laboratoriumonderzoek wordt uitgevoerd onder sterk gecontroleerde omstandigheden waarin weinig afleiding is en waar arbitraire stimuli als CS worden gebruikt, terwijl we in het dagelijks leven met complexe situaties en met de aanwezigheid van diverse stimuli te maken hebben. Hoffmann en collega's (2017) lieten vrouwelijke partners van heteroseksuele stellen buiten het laboratorium een specifieke geur (de CS+) aan seksuele interacties koppelen en een andere geur (de CS-) aan niet-seksuele interacties, en observeerden daarna bij de mannen een sterkere genitale reactie op de CS+ in vergelijking met de CS- (Hoffmann, Peterson, & Garner, 2012). Deze gegevens laten zien dat conditionering van seksuele responsen ook in natuurlijke omstandigheden wordt vastgesteld.

Het leertheoretisch onderzoek naar basaal seksueel leren is, zeker bij mensen, helaas nog erg schaars. Er wordt naar verhouding veel meer onderzoek gedaan naar de rol van basale leerprocessen bij angst, verslaving of eetgedrag en de ontwikkelingen op die gebieden zijn dan ook aanzienlijk sneller. Op het gebied van seksueel leren bij mensen liggen er echter nog tal van vragen. Wat zijn bijvoorbeeld de interacties van leerprocessen met interne toestanden, zoals hormoonniveaus? Maken hormoonveranderingen in de puberteit ons gevoeliger voor seksueel beloningsleren, en is dit daardoor wellicht een periode waarin het geheugen voor seksueel belonende stimuli en specifieke voorkeuren makkelijk(er) wordt aangelegd (Suleiman, Galvan, Harden, & Dahl, 2017)? Welke rol spelen opioïden en dopamine bij het seksueel leren van mensen? In hoeverre kunnen specifieke contexten ook met aversieve seksuele ervaringen, zoals met pijn of het uitblijven van seksuele beloning,

geassocieerd raken? Hoe kan appetitief seksueel leren worden versterkt, of juist verzwakt? Hoe kunnen ongewenste appetitief en aversief conditioneerde seksuele responsen door nieuw leren worden omgevormd? Is het überhaupt mogelijk om negatief affect in reactie op seksuele stimuli ten gevolge van aversief leren door nieuw leren om te buigen naar positief affect? Wat zijn daarvoor effectieve procedures, en kunnen deze farmacologisch worden ondersteund, en leiden ze ook tot veranderingen op langere termijn? Verder is er prille evidentie voor verschillen in seksuele conditioneerbaarheid tussen personen met en zonder seksuele problemen (Banca et al., 2016; Both et al., 2017; Hoffmann, Goodrich, Wilson, & Janssen, 2014; Klucken, Wehrum-Osinsky, Schweckendiek, Kruse, & Stark, 2016), en kan onderzoek naar deze verschillen ons waarschijnlijk meer inzicht geven in de onderliggende (leer)mechanismen van deze problematiek.

Empirisch gefundeerde antwoorden op dit soort vragen zijn relevant voor de preventie en behandeling van problemen zoals hyperseksualiteit, ongewenste parafiele voorkeuren, verminderde seksuele interesse en opwinding, seksuele pijnklachten, of seksuele aversie ten gevolge van traumatische seksuele ervaringen. Sinds de tweede helft van de vorige eeuw – toen de gedragstherapie opkwam – worden seksuele disfuncties vanuit een leertheoretisch perspectief beschouwd en behandeld. Er werden op basis van dit perspectief zeer effectieve behandelprocedures ontwikkeld (bijvoorbeeld exposuretherapie voor fobische angst, *sensate focus*-therapie of masturbatietraining voor seksuele functieproblemen (LoPiccolo, 1972; Masters, 1970), en deze worden nog steeds gebruikt (van Lankveld, Leusink & ter Kuile, 2010). Recent experimenteel- en klinisch onderzoek op het gebied van angst, eetstoornissen, en verslaving, laat zien dat nieuwe leertheoretische kennis kan helpen in het beter begrijpen van de onderliggende mechanismen en in het optimaliseren van behandelingen (Berridge & Robinson, 2016; Craske, Hermans, & Vervliet, 2018; Jansen, 2016; van den Akker, Schyns, & Jansen, 2018). Recent is er ook voor vaginisme een geoptimaliseerd gedragstherapeutisch protocol ontwikkeld (Ter Kuile, Melles, de Groot, Tuijnman-Raasveld, & van Lankveld, 2013).

Gedegen experimenteel onderzoek naar seksuele leerprocessen bij mensen is nog maar net op gang gekomen en heeft tot op heden nog niet direct tot empirisch geëvalueerde toepassingen voor de preventie of behandeling van seksuele disfuncties geleid. De hoop en verwachting is echter dat – nu er effectieve methoden zijn ontwikkeld om appetitieve en aversieve seksuele conditionering bij mensen te onderzoeken – er door vervolgonderzoek bij patiëntengroepen, en door onderzoek naar nieuwe effectieve leerprocedures een vertaalslag kan worden gemaakt naar interventies voor de seksuologische praktijk.

Literatuur

- Agmo, A. (2002). Copulation-contingent aversive conditioning and sexual incentive motivation in male rats: Evidence for a two-stage process of sexual behavior. *Physiology & Behavior*, *77*, 425-435.
- Banca, P., Morris, L. S., Mitchell, S., Harrison, N. A., Potenza, M. N., & Voon, V. (2016). Novelty, conditioning and attentional bias to sexual rewards. *Journal of Psychiatric Research*, *72*, 91-101.
- Berridge, K. C. (2004). Motivation concepts in behavioral neuroscience. *Physiology & Behavior*, *81*, 179-209.
- Berridge, K. C., & Robinson, T. E. (2016). Liking, wanting, and the incentive-sensitization theory of addiction. *American Psychologist*, *71*, 670-679.
- Both, S., Brauer, M., & Laan, E. (2011). Classical conditioning of sexual response in women: A replication study. *Journal of Sexual Medicine*, *8*, 3116-3131.
- Both, S., Brauer, M., Weijnenborg, P., & Laan, E. (2017). Effects of aversive classical conditioning on sexual response in women with dyspareunia and sexually functional controls. *Journal of Sexual Medicine*, *14*, 687-701.
- Both, S., Brom, M., Laan, E., Everaerd, W., & Spinhoven, P. (2020). Evidence for persistence of sexual evaluative learning effects. *Journal of Sexual Medicine*, *17*, 505-517.
- Both, S., Laan, E., Spiering, M., Nilsson, T., Oomens, S., & Everaerd, W. (2008). Appetitive and aversive classical conditioning of female sexual response. *Journal of Sexual Medicine*, *5*, 1386-1401.
- Both, S., van Veen, R. J. B., Brom, M., & Weijnenborg, P. T. M. (2020). A randomized, placebo-controlled laboratory study of the effects of D-cycloserine on sexual memory consolidation in women. *Psychopharmacology (Berl)*. doi:10.1007/s00213-020-05457-4
- Bouton, M. E. (2016). *Learning and behavior: A contemporary synthesis* (2nd ed.). Oxford: Oxford University Press.
- Bouton, M. E., Kenney, F. A., & Rosengard, C. (1990). State-dependent fear extinction with 2 benzodiazepine tranquilizers. *Behavioral Neuroscience*, *104*, 44-55.
- Bouton, M. E., & Moody, E. W. (2004). Memory processes in classical conditioning. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *28*, 663-674.
- Brom, M., & Both, S. (2016). De rol van associatief leren in seksuele opwinding. *Tijdschrift voor Seksuologie*, *40*, 1-10.
- Brom, M., Both, S., Laan, E., Everaerd, W., & Spinhoven, P. (2014). The role of conditioning, learning and dopamine in sexual behavior: a narrative review of animal and human studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *38*, 38-59.
- Brom, M., Laan, E., Everaerd, W., Spinhoven, P., & Both, S. (2014). Extinction and renewal of conditioned sexual responses. *PLoS One*, *9*, e105955. doi:10.1371/journal.pone.0105955
- Brom, M., Laan, E., Everaerd, W., Spinhoven, P., & Both, S. (2015). Extinction of aversive classically conditioned human sexual response. *Journal of Sexual Medicine*, *12*, 916-935.
- Brom, M., Laan, E., Everaerd, W., Spinhoven, P., Trimbos, B., & Both, S. (2015). d-Cycloserine reduces context specificity of sexual extinction learning. *Neurobiology of Learning and Memory*, *125*, 202-210.
- Coria-Avila, G. A., & Pfaus, J. G. (2007). Neuronal activation by stimuli that predict sexual reward in female rats. *Neuroscience*, *148*, 623-632.
- Coria-Avila, G. A., Solomon, C. E., Vargas, E. B., Lemme, I., Ryan, R., Menard, S., . . . Pfaus, J. G. (2008). Neurochemical basis of conditioned partner preference in the female rat: I. Disruption by naloxone. *Behavioral Neuroscience*, *122*, 385-395.
- Craske, M. G., Hermans, D., & Vervliet, B. (2018). State-of-the-art and future directions for extinction as a translational model for fear and anxiety. *Philosophical Transactions of the Royal Society London B; Biological Sciences*, *373*(1742). doi:10.1098/rstb.2017.0025
- De Houwer, J., Thomas, S., & Baeyens, F. (2001). Associative learning of likes and dislikes: A review of 25 years of research on human evaluative conditioning. *Psychological Bulletin*, *127*, 853-869.

- Diaz, E., Ruiz, G., & Baeyens, F. (2005). Resistance to extinction of human evaluative conditioning using a between-subjects design. *Cognition & Emotion, 19*, 245-268.
- Domjan, M., & Gutierrez, G. (2019). The behavior system for sexual learning. *Behavioural Processes, 162*, 184-196.
- Farmer, M. A., Leja, A., Foxen-Craft, E., Chan, L., MacIntyre, L. C., Niaki, T., . . . Mogil, J. S. (2014). Pain reduces sexual motivation in female but not male mice. *Journal of Neuroscience, 34*, 5747-5753.
- Fedorchak, P. M., & Bolles, R. C. (1987). Hunger enhances the expression of calorie-mediated but not taste-mediated conditioned flavor preferences. *Journal of Experimental Psychology-Animal Behavior Processes, 13*, 73-79.
- Fortenberry, J. D. (2014). Sexual learning, sexual experience, and healthy adolescent sex. In E. S. Lefkowitz, & S. A. Vasilenko (Eds.) *Positive and negative outcomes of sexual behaviors*, pp. 71-86. San Francisco: Jossey-Bass.
- Georgiadis, J. R., & Kringelbach, M. L. (2012). The human sexual response cycle: Brain imaging evidence linking sex to other pleasures. *Progress in Neurobiology, 98*, 49-81.
- Gross, J. J. (2002). Emotion regulation: Affective, cognitive, and social consequences. *Psychophysiology, 39*, 281-291.
- Gunter, R. W., & Bodner, G. E. (2008). How eye movements affect unpleasant memories: Support for a working-memory account. *Behaviour Research and Therapy, 46*, 913-931.
- Gutierrez, G., & Domjan, M. (1997). Differences in the sexual conditioned behavior of male and female Japanese quail (*Coturnix japonica*). *Journal of Comparative Psychology, 111*, 135-142.
- Hamann, S., Herman, R. A., Nolan, C. L., & Wallen, K. (2004). Men and women differ in amygdala response to visual sexual stimuli. *Nature Neuroscience, 7*, 411-416.
- Hermans, E. J., Bos, P. A., Ossewaarde, L., Ramsey, N. F., Fernandez, G., & van Honk, J. (2010). Effects of exogenous testosterone on the ventral striatal BOLD response during reward anticipation in healthy women. *Neuroimage, 52*, 277-283.
- Hoffmann, H. (2017). Situating human sexual conditioning. *Archives of Sexual Behavior, 46*, 2213-2229.
- Hoffmann, H., Goodrich, D., Wilson, M., & Janssen, E. (2014). The role of classical conditioning in sexual compulsivity: A pilot study. *Sexual Addiction & Compulsivity, 21*, 75-91.
- Hoffmann, H., Janssen, E., & Turner, S. L. (2004). Classical conditioning of sexual arousal in women and men: Effects of varying awareness and biological relevance of the conditioned stimulus. *Archives of Sexual Behavior, 33*, 43-53.
- Hoffmann, H., Peterson, K., & Garner, H. (2012). Field conditioning of sexual arousal in humans. *Socioaffective Neuroscience & Psychology, 2*, 17336. doi:10.3402/snp.v2i0.17336
- Hull, E. M., Lorrain, D. S., Du, J. F., Matuszewich, L., Lumley, L. A., Putnam, S. K., & Moses, J. (1999). Hormone-neurotransmitter interactions in the control of sexual behavior. *Behavioural Brain Research, 105*, 105-116.
- Jansen, A. (2016). Eating disorders need more experimental psychopathology. *Behaviour Research and Therapy, 86*, 2-10.
- Kalisch, R., Holt, B., Petrovic, P., De Martino, B., Kloppel, S., Buchel, C., & Dolan, R. J. (2009). The NMDA agonist D-cycloserine facilitates fear memory consolidation in humans. *Cerebral Cortex, 19*, 187-196.
- Kalivas, P. W., & Nakamura, M. (1999). Neural systems for behavioral activation and reward. *Current Opinion in Neurobiology, 9*, 223-227.
- Kindt, M., Soeter, M., & Vervliet, B. (2009). Beyond extinction: Erasing human fear responses and preventing the return of fear. *Nature Neuroscience, 12*, 256-258.
- Klucken, T., Schweckendiek, J., Merz, C. J., Tabbert, K., Walter, B., Kagerer, S., . . . Stark, R. (2009). Neural activations of the acquisition of conditioned sexual arousal: Effects of contingency awareness and sex. *Journal of Sexual Medicine, 6*, 3071-3085.
- Klucken, T., Wehrum-Osinsky, S., Schweckendiek, J., Kruse, O., & Stark, R. (2016). Altered appetitive conditioning and neural connectivity in subjects with compulsive sexual behavior. *Journal of Sexual Medicine, 13*, 627-636.
- Kringelbach, M. L., & Berridge, K. C. (2009). Towards a functional neuroanatomy of pleasure and happiness. *Trends in Cognitive Sciences, 13*, 479-487.
- Lalumiere, M. L., & Quinsey, V. L. (1998). Pavlovian conditioning of sexual interests in human males. *Archives of Sexual Behavior, 27*, 241-252.
- Letourneau, E. J., & ODonohue, W. (1997). Classical conditioning of female sexual arousal. *Archives of Sexual Behavior, 26*, 63-78.
- Logue, A. W. (1985). Conditioned food aversion learning in humans. *Annals of the New York Academy of Sciences, 443*, 316-329.
- LoPiccolo, J. L., & Lobitz, W. C. (1972). The role of masturbation in the treatment of orgasmic dysfunction. *Archives of Sexual Behavior, 2*, 163-171.
- Masters, W. H. J., & Johnson, V. E. (1970). *Sexuele stoornissen bij man en vrouw*. Amsterdam, Brussel, Paris: Manteau.
- Mineka, S., & Oehlberg, K. (2008). The relevance of recent developments in classical conditioning to understanding the etiology and maintenance of anxiety disorders. *Acta Psychologica, 127*, 567-580.
- Myers, K. M., & Carlezon, W. A., Jr. (2012). D-cycloserine effects on extinction of conditioned responses to drug-related cues. *Biological Psychiatry, 71*, 947-955.
- Nader, K., Schafe, G. E., & LeDoux, J. E. (2000). Fear memories require protein synthesis in the amygdala for reconsolidation after retrieval. *Nature, 406*, 722-726.
- Ohman, A., & Mineka, S. (2001). Fears, phobias, and preparedness: Toward an evolved module of fear and fear learning. *Psychological Review, 108*, 483-522.
- Otto, M. W., Pachas, G. N., Cather, C., Hoepfner, S. S., Moshier, S. J., Hearon, B. A., . . . Evins, A. E. (2018). A placebo-controlled randomized trial of D-cycloserine augmentation of cue exposure therapy for smoking cessation. *Cognitive Behaviour Therapy, 48*, 1-12.
- Parada, M., Chamas, L., Censi, S., Coria-Avila, G., & Pfaus, J. G. (2010). Clitoral stimulation induces conditioned place preference and Fos activation in the rat. *Hormones & Behavior, 57*, 112-118.
- Pavlov, I. (1927). *Conditioned reflexes*. Oxford: UK Oxford University Press.
- Pawlowska, O., Borg, C., de Jong, P., & Both, S. *The effect of learned sex-disgust associations on sexual response in sexually functional women*. Submitted for publication.
- Pfaus, J. G., Erickson, K. A., & Talianakis, S. (2013). Somatosensory conditioning of sexual arousal and copulatory behavior in the male rat: A model of fetish development. *Physiology & Behavior, 122*, 1-7.
- Pfaus, J. G., Kippin, T. E., & Centeno, S. (2001). Conditioning and sexual behavior: A review. *Hormones & Behavior, 40*, 291-321.
- Pfaus, J. G., Kippin, T. E., Coria-Avila, G. A., Gelez, H., Afonso, V. M., Ismail, N., & Parada, M. (2012). Who, what, where, when (and maybe even why)? How the experience of sexual reward connects sexual desire, preference, and performance. *Archives of Sexual Behavior, 41*, 31-62.
- Plaud, J. J., & Martini, J. R. (1999). The respondent conditioning of male sexual arousal. *Behavior Modification, 23*, 254-268.
- Quintana, G. R., Desbiens, S., Marceau, S., Kalantari, N., Bowden, J., & Pfaus, J. G. (2019). Conditioned partner preference in male and female rats for a somatosensory cue. *Behavioral Neuroscience, 133*, 188-197.
- Rodrigues, H., Figueira, I., Lopes, A., Goncalves, R., Mendlowicz, M. V., Coutinho, E. S., & Ventura, P. (2014). Does D-cycloserine enhance exposure therapy for anxiety disorders in humans? A meta-analysis. *PLoS One, 9*, e93519. doi:10.1371/journal.pone.0093519
- Santa Ana, E. J., Rounsaville, B. J., Frankforter, T. L., Nich, C., Babuscio, T., Poling, J., . . . Carroll, K. M. (2009). D-Cycloserine attenuates reactivity to smoking cues in nicotine dependent smokers: A pilot investigation. *Drug and Alcohol Dependence, 104*, 220-227.
- Schafe, G. E., & LeDoux, J. E. (2000). Memory consolidation of auditory Pav-

- lovian fear conditioning requires protein synthesis and protein kinase A in the amygdala. *Journal of Neuroscience*, 20, RC96. doi:10.1523/JNEUROSCI.20-18-j0003.2000
- Schultz, W. (2017). Reward prediction error. *Current Biology*, 27, R369-R371. doi:10.1016/j.cub.2017.02.064
- Schultz, W., Dayan, P., & Montague, P. R. (1997). A neural substrate of prediction and reward. *Science*, 275, 1593-1599.
- Soeter, M., & Kindt, M. (2015). An abrupt transformation of phobic behavior after a post-retrieval amnesic agent. *Biological Psychiatry*, 78, 880-886.
- Suleiman, A. B., Galvan, A., Harden, K. P., & Dahl, R. E. (2017). Becoming a sexual being: The 'elephant in the room' of adolescent brain development. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 25, 209-220.
- Ter Kuile, M. M., Melles, R., de Groot, H. E., Tuijnman-Raasveld, C. C., & van Lankveld, J. (2013). Therapist-aided exposure for women with lifelong vaginismus: a randomized waiting-list control trial of efficacy. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 81, 1127-1136.
- Toates, F. (2009). An integrative theoretical framework for understanding sexual motivation, arousal, and behavior. *Journal of Sex Research*, 46, 168-193.
- van den Akker, K., Schyns, G., & Jansen, A. (2018). Learned overeating: Applying principles of Pavlovian conditioning to explain and treat overeating. *Current Addiction Reports*, 5, 223-231.
- van Lankveld, J., Leusink, P., & ter Kuile, M. M. (2010). *Seksuele disfuncties: Diagnostiek en behandeling* (Red.). Houten: Bohn Stafleu Van Loghum.
- Volkow, N. D., Wang, G. J., Fowler, J. S., Tomasi, D., & Baler, R. (2012). Food and drug reward: Overlapping circuits in human obesity and addiction. *Current Topics in Behavioral Neuroscience*, 11, 1-24.

Summary

A learning theoretical perspective on sexual functioning

It is assumed that learning experiences play an important role in the development of healthy sexual behavior and in the development of sexual disorders. How learning affects our feelings and behaviors, including sexual feelings and behaviors, is the subject of learning theory. In this paper, some important principles and concepts of learning theory are described. Secondly, research in animals and humans on the effect of learning procedures on sexual response will be discussed, including research that has been conducted in our psychophysiological laboratory. Last, the advantages and limitations of a learning theoretical perspective for the understanding of sexual function will be discussed, as well as future research questions and challenges.

Keywords: classical conditioning, learning theory, sexual arousal, sexual dysfunction

Trefwoorden: klassieke conditionering, leertheorie, seksuele disfunctie, seksuele opwinding