

RIJ PING, AGRESSIE EN HORMOONUITSCHIEDING BIJ MANNELIJKE ADOLESCENTEN

Auteurs: T. Fris	agressie	(projekt 452)
A. Slob	steroiden	(projekt 810)
F. Wafelbakker	rijping	(projekt 509)
P. Winkel	catecholaminen	(projekt 810)

Met medewerking van:

H.H. v. Gelderen	botleeftijd	(afd. Kindergeneeskunde AZL)
J.W.A. Meyer	testosteron	(atheroselerose werkgroep TNO)

Verdere medewerkers:

administratie	Mw. E.J. v.d. Reyden	
agressiemetingen	Mw. L.A.G. v. Prehn	
Chemische bepalingen	Mw. A.W. Hoogeveen	- creatinine
	Mw. P. Los	- catecholaminen
	B. Jekel	) - steroïden
	B. v. Leeuwen	

sampling:

Mw. I. Schurink
Mw. R.L. v. Voorthuysen

statische verwerking
en begeleiding

L.D.B. v.d. Burg
P. v. Leeuwen

I N H O U D

1. INLEIDING
2. METHODEN
 - 2.1. Biologische- en milieufactoren
 - 2.2. Agressie
 - 2.3. Urine-uitscheidingsprodukten
 - 2.4. Verwerking
3. RESULTATEN EN DISCUSSIE
 - 3.1. Rijping en leeftijd, biologische- en milieufactoren
 - 3.2. Rijping en agressie
 - 3.3. Rijping en uitscheidingsprodukten
 - 3.3.1. rijping en catecholaminen
 - 3.3.2. rijping en steroïden
 - 3.4. Agressie-variabelen onderling
 - 3.5. Agressie-variabelen en uitscheidingsprodukten
 - 3.5.1. agressie-variabelen en catecholaminen
 - 3.5.2. agressie-variabelen en steroïden
 - 3.6. Uitscheidingsprodukten onderling
 - 3.6.1. catecholaminen onderling
 - 3.6.2. steroïden onderling
 - 3.6.3. catecholaminen met steroïden
4. CONCLUSIES
5. AANBEVELINGEN

BIJLAGEN

- I Bepaling van methyladrenaline (MA) en methylnoradrenaline(MNA)in urine
- II Bepaling van vanilylamandelzuur (VMA) in urine
- III Vragenlijst gewelddadig gedrag en gewetensfunctie (GF)
- IV Vragenlijst zelfbeeld (ZB)
- V Hypothese catecholamine-uitscheiding en agressief gedrag bij jongens
- VI Enkele gegevens over catecholaminen
- VII Steroid-productie en rijping
- VIII Rijping en agressiviteit
- IX Chemie rijpingsfase en agressiviteit
- X Interim-rapportage.

1. INLEIDING.

De aanleiding tot dit onderzoek was de vraag van Wafelbakker aan de sectie Chemie om parallel aan de bepaling van biologische rijpingskenmerken van jongens, zoals pubesbeharings, genitaal-ontwikkeling en testis-volume (Wafelbakker, 1969) een bepaling van testosteron in de urine van deze jongens uit te voeren.

Gezien de geringe fractie van het geproduceerde testosteron, die in de urine terecht komt, werd het beter en gemakkelijker geoordeeld steroiden te bepalen, die een maat zijn voor de geproduceerde hoeveelheid testosteron. (Nota Slob, 19-6-'68, Steroidproductie en rijping, bijlage VII). Toevalligerwijs kwamen wij in contact met Meijer, waarbij bleek, dat de Atherosclerose-werkgroep THO geïnteresseerd was in de normaalwaarden van testosteron in de urine van jeugdigen. Hij was derhalve bereid testosteron te bepalen, zodat meteen zou kunnen blijken of testosteron, dan wel de daarvan afkomstige steroiden, de beste indicator voor de rijping zou zijn.

Tezelfdertijd was Fris geïnteresseerd in agressie-metingen bij jongens.

Aangezien uit de literatuur bekend is, dat er een verband is tussen de produktie van catecholaminen en agressie, werd besloten in deze urines ook de hoeveelheid catecholaminen te bepalen (nota Winkel, 24-6-'68, Rijping en agressiviteit, bijlage VIII). In dit geval werd eveneens een afbraakprodukt bepaald dat in veel hogere concentratie in de urine voorkomt dan de catecholaminen zelf. Het ging hierbij niet om het bepalen van de effecten van de agressie-meting op de uitscheiding van catecholaminen, maar om de algemene samenhang tussen agressie en de uitscheiding (bijlage V).

Tevens heeft het zin om het verband van agressie met steroiden na te gaan. Immers in de literatuur wordt enerzijds vermeld dat er bij dieren zoals spreeuwen en muizen, een zekere relatie zou zijn tussen agressie en geslachtshormonen, resp. gonadotrope hormonen (Mathewson, 1961; Brain & Howell, 1970). Gottschalk e.a. (1961) meenden een invloed van ovariële of gonadotrope hormonen op de vrouwelijke persoonlijkheidsstructuur te bespeuren. Chapman et al., (1969) vinden bij muizen die plotseling uit een kooi in het open veld worden gelaten een sterke stijging van het plasma-corticosteron. Deze stijging is het sterkst bij muizen die vooraf in de kooi-situatie gesubordineerd waren aan dominante muizen.

Een samenvatting van het gehele projekt is te vinden in een nota van Wafelbakker van 30-5-'68 (chemie rijpingsfase en agressiviteit, Bijlage IX

Een interim rapportage vond plaats in een nota van Wafelbakker van 23-12-1968, (bijlage X).

Een ontwerp publicatie werd geschreven door Winkel, Slob, Wafelbakker en van Gelderen, getiteld: Creatinine excretion in boys during the day, the evening and the night. Reliability of urine sampling.

Gestreefd werd naar een onderzoek-populatie in de leeftijd van 10-20 jaar. In de praktijk bleef het onderzoek beperkt tot 53 jongens van 12-18 jaar. Eén jongen werd bij de verwerking uitgesloten, omdat hij van een ander ras was en één op grond van onregelmatige creatinine-uitscheiding. Bij de bepaling van de catecholaminen trad vertraging op, tengevolge van de moeilijkheden bij de reproduceerbaarheid van de bepaling. De analyses werden daarom pas in juni 1970 afgesloten. Om dezelfde reden trad ook vertraging op bij de bepaling van de steroïden.

2. METHODEN.

2.1. Biologische- en milieufactoren.

Kalenderleeftijd (L) werd bepaald in maanden.

Lichaamslengte (H) werd gemeten in staande houding, tot op één cm nauwkeurig.

Lichaamsgewicht (G) werd gemeten met een balans-weegschaal, type Stathmos, tot in kg nauwkeurig.

De botleeftijd (BL) werd bepaald door het vergelijken van polsfoto's met de atlas van Greulich en Pyle, (1966).

Pubesbehandling (PB) en genitaal-ontwikkeling (GO), werden uitgedrukt in stadia 1 tot 6 volgens Reynolds & Wines, gemodificeerd door Tanner.

Testis-volume (TV) werd bepaald door vergelijken met een snoer kralen van bekend volume. Het gemiddelde volume van linker en rechter testis werd voor de bewerking gebruikt.

Bloeddruk werd liggend gemeten met een kwikmanometer; de diastolische druk werd afgelezen op het ogenblik dat de vaattonen zachter werden (muffling).

Het beroepsniveau van de vader werd ingedeeld naar de sociale laag volgens van Heek.

1 = vrije academische beroepen

2 = hoge employés, directeuren van kleine ondernemingen

3 = middenstand

4 = geschoolde arbeiders

5 = geërfde arbeiders

6 = ongeërfde arbeiders

Gezinssamenstelling en plaats in het gezin werden gekenschetst door geboorte-rangorde en het totaal aantal kinderen. Als parameters werden gebruikt het quotient geboorte-rangorde en het totaal aantal kinderen (Q) en de som van de kwadraten van geboorte-rangorde en totaal aantal kinderen (SK), tevens werd apart als parameter het aantal kinderen meegenomen (K).

Gezinsopbouw

	Q	SK	K
enig kind	1	1	1
oudste van 2 kinderen	$\frac{1}{2} = 0,5$	5	2
jongste van 2 kinderen	$\frac{2}{2} = 1$	8	2
oudste van 3 kinderen	$\frac{1}{3} = 0,33$	10	3
tweede van 3 kinderen	$\frac{2}{3} = 0,66$	13	3
derde van 3 kinderen	$\frac{3}{3} = 1$	18	3
oudste van 10 kinderen	$\frac{1}{10} = 0,1$	101	10
jongste van 10 kinderen	$\frac{10}{10} = 1$	200	10

Q kan variëren tussen 1 en ongeveer 0,1 en is het hoogst bij kleine gezinnen en bij de jongste kinderen uit grote gezinnen.
SK kan variëren tussen 1 (kleine gezinnen) en meer dan 200 (grote gezinnen), terwijl K varieert van 1 tot 10 (bij 10 kinderen).

2.2. Agressie.

De sterkte van het agressieve gedrag werd gemeten volgens de methode zoals Lange en Fris die hebben gebruikt (Lange & Fris, 1968). Hierbij worden proefpersonen in de gelegenheid gebracht een ander door middel van onaangename geluidsprikkels agressief te bejegenen. Naarmate bij eenzelfde aanleiding meer en sterkere prikkels worden toegediend, ontvangt men een hogere agressie-score. Iedere proefpersoon heeft achterelkaar op twee reeksen aanleidingen gereageerd en daarmee resp. een A1- en een A2-score verkregen. De totale agressie per proefpersoon At is de som van zijn A1- en A2-score. De agressiemetingen werden verricht op dezelfde dag waarop de urine van de jongens werd verzameld. Per onderzoeksdag namen vier jongens aan het experiment deel.

Na de agressie-meting kregen de proefpersonen twee vragenlijsten voorgelegd. De GF-lijst (bijlage III) is gebaseerd op de vragenlijst uit het onderzoek van Fris en Op den Velde naar gewelddadig gedrag, agressie en de gewetensfunctie, (Fris & Op den Velde, 1970).

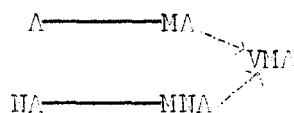
Twee items uit deze lijst zijn voor dit onderzoek gebruikt; de superego sterkte (SE) en de driftsterkte (DS). De SE geeft een aanwijzing over de sterkte van de verbiedende gewetensfunctie van een individu, terwijl de DS wordt berekend uit de angst door eigen impulsen overweldigd te worden. Des te lager de score op deze items, des te groter is de invloed van beide mechanismen op het gedrag van het individu.

De ZB-lijst (bijlage IV) is een nog niet volledig geijkt instrument dat de subjectieve agressiebereidheid van een individu onderzoekt. Naarmate de score hierop hoger is, des te agressiever beschouwt het individu zichzelf in zijn dagelijks gedrag.

Bij het coderen van de ingevulde lijsten bleek, dat 7 jongens de GF-lijst zodanig hadden ingevuld dat niet aan de bedoeling ervan was voldaan. Deze proefpersonen zijn bij de analyses met betrekking tot SE en DS-items buiten beschouwing gelaten. De agressie-meting is verricht bij 46 van de 51 jongens, die aan het onderzoek hebben deelgenomen.

2.3. Urine- en uitscheidingsprodukten.

De creatinine werd bepaald volgens Gorter en de Graaff, (klinische diagnostiek; 7e druk, 1955-56). De standaardafwijking van het gemiddelde van de duplobepalingen bedroeg 2,5%. De catecholaminen adrenaline (A) en noradrenaline (NA) werden bepaald als methyladrenaline (MA), methylnoradrenaline (MNA) en vanilylamandelzuur (VMA). De samenhang is als volgt:



Bij de bepaling van MA en MNA werd de urine eerst gehydrolyseerd, zodat de som van de vrije + geconjugeerde verbindingen werd bepaald.

MA en MNA werden gelijk colorimetrisch bepaald na een papierchromatografische scheiding (bijlage I). De standaard afwijking van het gemiddelde van de duplo's bedroeg 14% voor NA en 12% voor MNA. Voor de recovery van 71% voor MA en 64% voor MNA werd gecorrigeerd.

De steroiden werden na hydrolyse opgenomen in toluen en omgezet in hun overeenkomstige heptafluorobutyraaten. Dit mengsel werd m.b.v. gaschromatografie gescheiden en gedetecteerd. De standaardafwijking bedroeg voor een urinepool, welke in achtvoud werd bepaald voor:

a - Pd	- 18,5%
Pd	- 5,1%
An	- 8,7%
Et	- 15,1%
Dh	- 14,5%
OfAn	- 11,8%
OEt	- 9,4%
OHAn	- 28,4%
OHET	- 20,3%

De recoveries waren ongeveer 100%, zodat hiervoor niet behoefde te worden gecorrigeerd. Alle urines werden in triplo bepaald, waarna de gemiddelde waarde werd genomen.

Testosteron werd a.v. bepaald: na hydrolyse met HCl, extractie met ether, wassen en indampen, werd het mengsel voorgezuiverd m.b.v. dunne laag chromatografie. De uiteindelijke scheiding en detectie werd m.b.v. G.L.C. verricht. (zie ook 5e Int. Symp. Chrom. en Electroforese te Brussel 1968).

De stabiliteit bij de omstandigheden van opslag was zodanig, dat gedurende 3/4 jaar geen teruggang gemeten werd. De bepaling van VII werd overgenomen van Molenaar van de afdeling Endocrinologie van het AZL. Het principe was ongeveer gelijk aan de bepaling van MA en HHA (bijlage II). De standaard afwijking van het gemiddelde van de duplo's bedroeg 5%. De recovery was ongeveer 100%.

2.4. Ververking.

De van iedere persoon beschikbare gegevens werden in ponskaarten opgenomen. Daarna werden met behulp van een computer voor alle variabelen het gemiddelde en de standaarddeviatie berekend, alsmede een groot aantal correlaties. Daar van een aantal variabelen de gegevens niet van alle personen bekend waren, varieerde het aantal waarnemingen waarop de correlaties werden berekend.

In onderstaande tabel zijn de critieke waarden van de correlatiecoëfficiënten gegeven bij $p < 0,05$, $p < 0,01$ en $p < 0,001$, voor resp. $n = 39$, $n = 46$, en $n = 51$, (de aantallen waarnemingen).

CRITIEKE WAARDEN VAN DE CORRELATIE-COEFFICIENTEN

	$p < 0,05$	$p < 0,01$	$p < 0,001$
$n = 39$	0,32	0,41	0,51
$n = 46$	0,29	0,38	0,47
$n = 51$	0,23	0,36	0,45

In een aantal gevallen werden ook partiële correlaties berekend. Bij deze partiële correlaties werd de invloed van (een) andere variabele(n) op die relatie geëlimineerd.

Gebruikte afkortingen

L	= kalenderleeftijd
BL	= botleeftijd
G	= lichaamsgewicht
H	= lichaamslengte
PB	= pubesbeharing
TV	= testis-volume
GO	= genitaal-ontwikkeling
H	= milieufaktor
Q	= geboorte-rangorde quotient
SK	= maat voor gezinssamenstelling
K	= aantal kinderen
A	= adrenaline = epinephrine
HA	= noradrenaline = norepinephrine
MA	= methadrenaline
MNA	= methylnoradrenaline
VMA	= vanilylamandelzuur
Cr	= creatinine
ZB	= zelfbeeld
SE	= super-ego sterkte
DS	= driftsterkte
A1	= score bij eerste agressie-meting
A2	= score bij tweede agressie-meting
A _t	= A1 + A2
24	= 24 uren-uitscheiding
d	= dag-uitscheiding
a	= avond-uitscheiding
n	= nacht-uitscheiding

a-Pd	= allo-Pregnaandiol	(5 α -Pregnaan	-3 α , 20 α -diol)
Pd	= Pregnaandiol	(5 β -Pregnaan	-3 α , 20 α -diol)
An	= Androsteron	(5 α -Androstaan	-3 α ol -17on)
Et	= Etiocholanolon	(5 β -Androstaan	-3 α ol -17on)
DH	= Dehydrospiroandrosteron	(Androst - 5een	-3 β ol -17on)
Otn	= 11-O-Androsteron	(5 α Androstaan	-3 α ol - 11,14 dion)
OEt	= 11-O-Etiocholanolon	(5 β Androstaan	-3 α ol - 11,17 dion)
OHAn	= 11-OH-Androsteron	(5 α Androstaan	-3 α ,11 β diol-17 on)
OHET	= 11-OH-Etiocholanolon	(5 β Androstaan	-3 α ,11 β diol-17 on)
T	= testosteron	(Androst- 4 een	-17 β ol - 3 on)

3. RESULTATEN EN DISCUSSIE

3.1. Rijping, leeftijd, biologische- en milieu factoren

Tabel 1

Correlatie-coëfficiënten van lengte en gewicht met leeftijd.

(n = 51)

	kalender	bot-
	leeftijd	leeftijd
gewicht	0,62	0,74
lengte	0,64	0,76
botleeftijd	0,63	1,0

Uit tabel 1 blijkt dat gewicht en lengte hoger correleren met de botleeftijd dan met de kalenderleeftijd.

Tabel 2

Correlatie-coëfficiënten van rijpingsfactoren met leeftijd, lengte en gewicht

(n = 51)

	kalender	bot-	gewicht	lengte	pubes	genitaal	testis
	leeftijd	leeftijd			beharing	ontw.	volume
pubesbeharing	0,66	0,82	0,72	0,74	1,0		
genitaal ontw.	0,67	0,76	0,71	0,72	0,77	1,0	
testis volume	0,67	0,79	0,73	0,67	0,76	0,83	1,0

Tabel 2 toont dat de rijpingsfactoren hoger correleren met botleeftijd dan met kalenderleeftijd.

De onderlinge samenhang van de rijpingskenmerken is niet goed te bepalen door de hoge correlatie met de andere grootheden. Daarom willen we eerst de partiële correlaties bezien.

Tabel 3

Partiële correlaties bij constant gehouden leeftijd, lengte of gewicht.

(n = 52)

	c o n s t a n t g e h o u d e n :			
	kalender leeftijd	bot- leeftijd	gewicht	lengte
corr.genitaal/pubes	0,58	0,37	0,53	0,50
corr.testis/pubes	0,56	0,32	0,46	0,52
corr.testis/genitaal	0,68	0,56	0,63	0,67

De partiële correlaties zijn duidelijk minder, vooral bij constant houden van de botleeftijd.

Tabel 4

Correlatie-coëfficiënten milieu (M), gezinssamenstelling, bloeddruk met rijping en leeftijd.

(n = 51)

	L	BL	G	H	PB	GO	TV	II	Q	SK	syst.
II	-0,46	-0,18	-0,34	-0,27	-0,24	-0,32	-0,29	1,0	-0,13	-0,23	-0,11
Q	0,10	0,15	0,16	0,22	0,09	0,10	0,13		1,0	0,01	0,09
SK	0,34	0,18	0,21	0,16	0,08	0,17	0,31			1,0	0,20
K	0,33	0,15	0,18	0,10	0,05	0,15	0,20				
syst.	0,26	0,32	0,44	0,35	0,22	0,44	0,43				1,0
diast.	0,10	0,07	-0,04	-0,16	-0,05	0,14	0,18	0,11	-0,26	0,03	0,19

De milieufactor blijkt tamelijk significant ($p < 0,001$) negatief met de leeftijd te correleren. De leeftijdsgroepen zijn dus niet willekeurig verdeeld over de milieu-faktor. Dit zou kunnen betekenen dat de jongere proefpersonen van de lagere technische school relatief uit eenvoudiger beroepsgroepen komen dan de oudere proefpersonen. Dit zou een gevolg kunnen zijn van de leerplichtgrens bij 14 (15) jaar: in eenvoudiger milieus ziet men boven de 15 jaar de noodzaak tot verder leren niet zo dringend in, ofwel men maakt graag gebruik van het meeverdienen van de jongens. Zowel K als SK zijn positief gecorreleerd ($p < 0,05$) met de leeftijd, hetgeen er op wijst, dat de oudere jongens uit grotere gezinnen komen.

De systolische bloeddruk is niet significant ($p < 0,05$) gecorreleerd met de diastolische. Dit is niet in overeenstemming met Jones, (1968),

die bij 48 studenten een correlatie-coëfficiënt van 0,64 vond.

De systolische bloeddruk is wel met botleeftijd ($p < 0,05$), lengte en testis-volume ($p < 0,01$) en met gewicht en genitaalontwikkeling ($p < 0,001$) gecorreleerd.

Om na te gaan hoe de rijpingskenmerken bij uitsluiting van de invloed van lengte, gewicht, leeftijd en botleeftijd nog samenhangen met de syst. bloeddruk, raadplege men tabel 5.

Tabel 5

(n= 52)

Correlatie en partiële correlaties van de syst. bloeddruk met de rijpingskenmerken bij konstant gehouden leeftijd, botleeftijd, gewicht en lengte

	P.B.	G.O.	T.V.
syst. bloeddruk	0,23	0,43	0,43
" " " " bij konst. "	0,07	0,36	0,35
" " " " " " BL	-0,08	0,30	0,29
" " " " " " G	-0,15	0,19	0,15
" " " " " " H	-0,06	0,27	0,27
" " " " " " L, BL, G, H	-0,18	0,25	0,16

De verbanden worden allen nu duidelijk minder, waarbij het vooral opvalt dat het gewicht konstant houden het grootste effect heeft, wat zelfs nog uitgesprokener is als het effect van het konstant houden van alle vier variabelen.

Een regressie-analyse voor de rijpingskenmerken geeft aan, dat een zekere voorspelling van de rijpingskenmerken mogelijk is, uitgaande van de botleeftijd, lengte en 24 uren creatinine uitscheiding (tabel 6).

Tabel 6

Regressie-analyse van rijpingskenmerken

	partiële r			multiple r
	BL	H	Cr 24	
PB	0,56	0,20	0,12	0,35
GO	0,43	0,15	0,22	0,31
TV	0,51	-0,12	0,44	0,34

3.2. Rijping en agressie

De agressie blijkt op twee punten samen te hangen met de rijpings- en milieugegevens, zoals blijkt uit tabel 7 en tabel 9.

Tabel 7

Correlatie-coëfficiënten van agressie met biologische factoren
(n = 39)

	kalender leeftijd	bot- leeftijd	gewicht	lengte	pubes beharing	genitaal ontw.	testis volume
superego	0,18	0,25	0,25	0,25	0,14	0,23	0,16
driftsterkte	-0,21	-0,21	-0,25	-0,23	-0,18	-0,31	-0,22

Tabel 8

Partiële correlaties bij constant gehouden botleeftijd en lichaamsgewicht

	constant gehouden:	
	bot leeftijd	lich. gewicht
corr. superego/genitaal-ontw.	0,06	0,05
corr. driftsterkte/genitaal-ontw.	-0,23	-0,18

Uit de partiële analyse (tabel 8) blijkt dat er een indicatie blijft voor een negatieve correlatie van driftsterkte met genitaal-ontwikkeling. Anders gezegd: naarmate het genitaalapparaat verder ontwikkeld is, ervaart het individu zijn eigen impulsen tot agressief gedrag sterker.

Tabel 9

Correlatie coëfficiënten van agressie met gezinssamenstelling
(n = 46)

	Q	SK	K
agressie I	0,29	-0,13	-0,15
agressie II	0,41	0,04	-0,01
agressie totaal	0,40	0,04	-0,09

De gezinssamenstelling blijkt dus van belang te zijn voor de agressieve uitingen. Merkwaardig is dat Q (=geboorte-rangorde quotient) beter gecorreleerd is met de tweede agressie-meting dan met de eerste: in alle nog verder te vermelden relaties is de tweede meting namelijk veel minder gecorreleerd.

De combinatie van een relatie met Q en niet met SK (= som van kwadraten van geboorte-rangorde en totaal aantal kinderen en K (aantal kinderen) wijst erop, dat de plaats in het gezin voor de agressie een veel grotere rol speelt dan de gezinsgrootte.

Agressie in het algemeen blijkt niet afhankelijk van de leeftijd in deze leeftijdsgroep en niet van het milieu. Hierbij moet worden opgemerkt, dat de beroepsgroepen 4 en 5 overheersten, met enkelen uit groep 3 en 6.

In de literatuur zijn veel verwijzingen naar het verantwoordelijkheidsbesef van het oudste kind. Op grond van de psychologie van het oudste kind lijkt de veronderstelling mogelijk dat dit zich uiterlijk minder agressief zal gedragen.

Tabel 10

Gemiddelde agressiescore
alle jongens (46) en eerstgeborenen (14)

	n	A1	A2	At
alle jongens	46	9,36	9,51	18,87
eerstgeborenen	14	8,21	6,64	14,85

Alle verschillen liggen in de voorspelde richting. Het verschil bij de tweede meting is significant op een 0,05-niveau, het verschil bij At is bijna significant, $p = 0,06$.

3.3. Rijping en uitscheidingsprodukten

3.3.1. Rijping en catecholaminen.

In een aantal gevallen worden significante verbanden gevonden, zoals in tabel 11 is aangegeven.

Tabel 11

Correlatie coëfficiënten van catecholaminen uitscheiding en biologische resp.

milieu-factoren
(n = 51)

		L	BL	G	H	PB	GO	TV	M	O	SK	syst.	diast.
Cr	24	0,63	0,73	0,93	0,82	0,71	0,72	0,77	-0,31	0,18	0,23	0,42	-0,01
Cr	d	0,62	0,75	0,95	0,79	0,73	0,73	0,81	-0,32	0,18	0,22	0,46	0,07
Cr	a	0,56	0,62	0,85	0,77	0,66	0,55	0,64	-0,32	0,23	0,18	0,23	-0,15
Cr	n	0,60	0,70	0,89	0,79	0,64	0,68	0,72	-0,25	0,12	0,25	0,44	0,02
VIA	24	0,20	0,23	0,26	0,26	0,31	0,28	0,25	-0,03	0,35	0,12	0,11	0,07
VIA	d	0,15	0,19	0,18	0,20	0,22	0,23	0,17	-0,06	0,29	0,07	0,09	0,08
VIA	a	0,21	0,21	0,30	0,31	0,36	0,16	0,22	0,02	0,35	0,07	-0,07	-0,00
VIA	n	0,13	0,21	0,22	0,18	0,25	0,29	0,26	0,03	0,29	0,17	0,21	0,12
HA	24	0,18	0,18	0,28	0,26	0,28	0,16	0,22	-0,20	0,21	0,33	0,06	-0,21
HA	d	-0,02	0,02	0,11	0,11	0,12	0,03	0,06	-0,15	0,19	0,15	0,00	-0,16
HA	a	0,27	0,30	0,36	0,36	0,35	0,22	0,28	-0,17	0,21	0,34	0,00	-0,10
HA	n	0,15	0,13	0,20	0,16	0,20	0,11	0,19	-0,16	0,12	0,36	0,13	-0,23
HHV	24	0,11	0,10	0,21	0,11	0,14	0,16	0,19	-0,13	0,20	0,22	0,03	-0,02
HHV	d	0,02	0,02	0,09	-0,03	0,02	0,11	0,12	-0,07	0,10	0,07	-0,06	0,11
HHV	a	0,14	0,16	0,25	0,18	0,22	0,12	0,19	-0,10	0,20	0,17	-0,01	0,01
HHV	n	0,08	0,07	0,18	0,10	0,10	0,13	0,16	-0,09	0,19	0,29	0,11	-0,12

Bloeddruk en catecholaminen-uitscheiding vertonen volgens sommige auteurs wel en volgens anderen geen verband. Saito, (1968), Jones, (1968), Gitlow, (1964) Sato, (1961), Nestel (1969), Goodall, (1967).

Wij vinden geendirekte relatie.

Wel wordt er enige relatie gevonden met variabelen, afgeleid uit het verschil tussen dag of avond en nachtwaarde, (tabel 11a)

Tabel 11a

(n= 51)

	systolische bloeddruk	diastolische
$\frac{II^a}{VIA}(\text{dag}) - \frac{II^a}{VIA}(\text{nacht})$	0,03	0,16
$\frac{II^a}{VIA}(\text{nacht})$		
$\frac{II^a}{VII^a}(\text{avond} - \frac{II^a}{VII^a}(\text{nacht})$	0,23	0,30
$\frac{II^a}{VII^a}(\text{nacht})$		
$\frac{IIIA}{VIA}(\text{dag}) - \frac{IIIA}{VIA}(\text{nacht})$	0,02	0,32
$\frac{IIIA}{VIA}(\text{nacht})$		
$\frac{IIIA}{VII^a}(\text{avond} - \frac{IIIA}{VII^a}(\text{nacht})$	0,25	0,34
$\frac{IIIA}{VII^a}(\text{nacht})$		
$\frac{II^a + IIIA}{VIA}(\text{dag}) - \frac{II^a + IIIA}{VII^a}(\text{nacht})$	0,03	0,29
$\frac{II^a + IIIA}{VIA}(\text{nacht})$		
$\frac{II^a + IIIA}{VIA}(\text{avond}) - \frac{II^a + IIIA}{VII^a}(\text{nacht})$	0,25	0,34
$\frac{II^a + IIIA}{VII^a}(\text{nacht})$		

De betekenis van deze relaties is ons niet bekend.

Er wordt een significante correlatie tussen systolische bloeddruk en creatinine uitscheiding gevonden ($p < 0,01$). Een verdere partiële analyse wijst erop dat dit verband veroorzaakt wordt doordat beide variabelen samenhangen met de botleeftijd, het gewicht en de lengte.

Verder worden er significante positieve correlaties ($p < 0,05-0,01$) gevonden tussen Q en VIA en tussen SK en IIA. Betekent dit, dat bij kleine gezinnen meer algemene activiteiten en bij grote gezinnen meer emoties aanwezig zijn? De gevonden correlaties van K met II^a (0,22) en IIIA 0,11 wijzen in dezelfde richting als die van SK met II^a (0,33) en IIIA 0,22.

Het valt op dat de daguitscheidingen geen enkel verband met zowel K als SK te zien geven.

Het verband tussen rijping en uitscheiding is partieel geanalyseerd met konstant houden van de leeftijd, in tabel 12.

Tabel 12

(n = 51)

Partiële correlaties van rijping en uitscheiding aan catecholaminen met constant gehouden leeftijd

	Cr 24	Cr 1	Cr a	Cr n	VIA 24	HA 24	VIA a	VIA n	HA a	HA n
PB	0,50	0,55	0,47	0,41	0,24	0,22	0,31	0,21	0,24	0,17
GO	0,52	0,63	0,29	0,43	0,20	0,05	0,06	0,27	0,05	0,04
TV	0,60	0,67	0,42	0,54	0,16	0,14	0,12	0,24	0,14	0,13

De samenhang van catecholaminen-uitscheiding met de rijping is van weinig betekenis. Wel blijkt de creatinine onafhankelijk van de leeftijd, samen te hangen met de rijping ($p < 0,05-0,001$).

3.3.2. Rijping en steroiden

Zoals te verwachten viel is er een hoge correlatie tussen met name de uitscheiding aan An, Et en T en de rijpingskenmerken. Dit ziet men dan ook duidelijk in tabel 13.

Tabel 13

Correlatie-coëfficiënten van steroiduitscheidingen en biologische- resp. milieufactoren

(n = 50, voor T n = 28)

	L	BL	G	H	PB	GO	TV	Q	M	SK	K	Syst.	Diast.
a-Pd	0,09	0,24	0,28	0,30	0,33	0,21	0,20	0,28	0,04	-0,04	-0,11	0,12	0,01
Pd	0,16	0,10	0,24	0,19	0,19	0,08	0,21	0,00	-0,03	0,00	0,05	0,00	0,05
An	0,60	0,74	0,62	0,62	0,69	0,65	0,72	0,24	-0,11	0,31	0,25	0,19	-0,03
Et	0,46	0,60	0,52	0,61	0,64	0,47	0,47	0,15	-0,02	0,18	0,12	0,03	0,01
DH	0,17	-0,05	0,17	0,14	-0,02	0,08	0,07	-0,04	0,03	0,10	0,13	0,13	0,05
OAn	0,19	0,28	0,28	0,23	0,30	0,27	0,25	0,39	-0,32	0,02	-0,03	-0,07	-0,04
OET	0,22	0,08	0,18	0,18	0,07	0,19	0,11	0,04	0,02	0,05	0,08	0,17	0,32
OHAn	0,38	0,25	0,15	0,21	0,16	0,29	0,11	0,22	-0,20	0,03	-0,03	0,11	0,06
OHet	0,08	0,20	0,15	0,14	0,20	0,32	0,23	0,15	0,00	-0,08	0,12	0,18	0,14
T	0,28	0,59	0,38	0,42	0,60	0,51	0,42					0,04	0,15
Totaal	0,55	0,59	0,56	0,59	0,59	0,58	0,56	0,23	-0,08	0,20	0,15	0,19	0,12
<u>An+Et</u>	0,27	0,27	0,18	0,16	0,13	0,36	0,38	0,20	-0,13	0,16	0,15	0,14	-0,06
11-oxy	0,35	0,49	0,47	0,46	0,47	0,31	0,53	0,02	0,04	0,22	0,20	0,02	-0,15
<u>An+Et</u>	0,38	0,52	0,33	0,39	0,42	0,52	0,45	0,13	-0,09	0,27	0,20	0,21	-0,05
a-Pd+Pd													

Uit het gestelde in bijlage VII zijn een aantal verwachtingen te halen n.l.:

1. Er is een hoge correlatie tussen enerzijds de rijpingskenmerken en anderzijds de uitscheiding van An en Et als testosteronmetabolieten, ook T zelf zal een

goede correlatie geven.

2. De correlatie met An en Et is waarschijnlijk beter dan die met T.

3. Er is ook een verband, maar minder uitgesproken met de uitscheiding aan 11-OXO- en 11-OH-steroiden, die ook gedeeltelijk vanuit de testis afkomstig zijn.

4. Er is geen verband tussen enerzijds de rijpingskenmerken en anderzijds de DH-uitscheiding dat immers vrijwel alleen uit de bijnier afkomstig is.

Deze vier verwachtingen worden zonder meer bevestigd door de resultaten zoals weergegeven in tabel 13.

Verder wordt in bijlage VII gerefereerd aan een onderzoek van Jayle c.s. (Jayle 1959) waarin wordt gevonden dat de verhouding DH (totaal 17 -~~keto~~-steroiden constant is voor wat betreft de verhouding DH/totaal 17 -~~keto~~-steroiden vanuit de bijnierschors afkomstig.

Daar in de fertiele periode voor mannen een belangrijk deel van de totale hoev. 17 - ~~ket~~osteroiden afkomstig is van de testis, zal men bij een leeftijdsonafhankelijke DH uitscheiding in deze periode een lager quotiënt vinden dan in de nog niet of niet meer fertiele periode. Hij vindt dan ook voor mannen van resp. 16-29 jr (10x) een quotiënt van 0,13

30-39 jr (18x)	0,15
40-49 jr (7x)	0,11
50-59 jr (4x)	0,11
70 jr (9x)	0,24

Wanneer nu de DH uitscheiding ook in de prepuberale periode even hoog is als daarna kan men aan de hand van dit quotient de rijpingsontwikkeling volgen.

Wij vinden resp. bij 12 jarigen (4x)	een quotiënt van 0,026
13 jarigen (5x)	0,012
14 jarigen (9x)	0,019
15 jarigen (14x)	0,022
16 jarigen (14x)	0,026
17 jarigen (4x)	0,013

en gemiddeld over het gehele leeftijdsgebied een quotiënt van 0,022.

Deze resultaten stemmen in het geheel niet overeen met de te verwachten quotiënten van ongeveer 0,25 bij de 12 jarigen aflopend naar ongeveer 0,13 bij 15 en 16 jarigen.

Dit kan verschillende oorzaken hebben:

1. De DH-uitscheiding is in de prepuberale periode duidelijk lager dan daarna, waar in de literatuur ook aanwijzingen voor gevonden worden.

2. Onze wijze van hydrolyseren geeft een relatief grote hoeveelheid ongewenste afbraakprodukten. Immers DH wordt in de urine voor het overgrote deel uitgescheiden als DH-sulfaat. Het is bekend dat dit sulfaat uiterst instabiel is en ontleedt bij hydrolyseprocedures d.m.v. koken met zuur. Muehlbaeher en Smith (1970) vinden zo een recoverie voor DH-sulfaat, na hydrolyse d.m.v. koken met HCL, van ongeveer 30%. Het ligt voor de hand hieruit te concluderen, dat onze DH-waarden daarom duidelijk te laag liggen. Dit ondanks het feit dat vrij DH blijkbaar, gezien onze recoveries van ongeveer 100%, beter tegen genoemde condities kan.

3. De door Jayle gevolgde procedure kan door gevormde artefacten (wij gebruikt een veel minder specifieke papierchrom. scheiding) een veel te hoge DH-uitscheiding geven.

Recapitulerend valt te zeggen dat zowel de resultaten van Jayle als die van ons onbetrouwbaar zijn v.w.b. de DH-uitscheiding (n.l. resp. te hoog en te laag). Daar de rol v. DH verder in dit verhaal zeer gering is (behalve de uitzondering in de correlatie met de OEt-uitscheiding), is dit niet zo erg.

Wanneer we nu kijken naar de correlaties tussen enerzijds de rijpingskenmerken (PB, TV, GO) en anderzijds de androgenen uitscheiding (An, Et, T) dan zien we dat deze niet hoger liggen dan die tussen de androgenen-uitscheiding en de leeftijd, botleeftijd, gewicht en lengte.

Deze factoren (L, BL, G,H,) hebben uiteraard een nauw verband met de rijpingskenmerken, zodat het interessant is na te gaan wat er overblijft wanneer men de invloed van L, BL, G en H uitschakelt.

Dit vindt men in tabel 14, berekend op alleen die urine-uitscheidingen, waarin ook T-bepalingen zijn uitgevoerd.

Tabel 14

Partiële correlaties van An, Et en T uitscheidingen met de rijpingskenmerken bij constant gehouden L, BL, G, H.

(n = 29)

	y.B.	G.O.	T.V.
Corr.An met	0,72	0,77	0,76
Part.corr.An met const.L,BL,G,H	0,20	0,37	0,35
Corr.Et met	0,75	0,63	0,62
Part.corr.Et met const.L,PL,G,H	0,41	0,18	0,26
Corr.T met	0,61	0,53	0,41
Part.corr.T met const.L,BL,G,H	0,32	0,20	0,07

Merkwaardig is dat voor An relatief de part.corr. met PB het sterkst afneemt, terwijl voor Et het verband met de GO en voor T idem met het TV het sterkst afneemt.

Uit tabel 13 is verder af te lezen dat er geen significante verbanden bestaan met de bloeddruk, behalve dan tussen OEt en de diastolische bloeddruk (0,32), waarvan de betekenis mij ontgaat, hoewel deze wel eens van belang kan zijn, omdat juist de diastolische bloeddruk niet via andere verbanden deze correlatie te zien kan geven. Een te verwachten verband van de syst. bloeddruk via bottleeftijd b.v. op An of Et wordt niet gevonden.

Met de milieufactoren Q en M correleert alleen O-An (0,39 en 0,32). Ook hiervan is de betekenis duister, dit temeer daar enig gemeenschappelijk verband ook moeilijk is aan te geven. Een part.corr. met const L, BL, G en H geven nauwelijks een vermindering te zien.

Verder valt het op dat de verhouding An/Et, waarvan beide factoren afzonderlijk een zo hoge correlatie hebben met de rijpingsfactoren, ook nog met een dergelijk hoge score uit de bus komt, die bovendien duidelijk hoger is dan die voor de verhouding 11-desoxy steroiden, wat indruist tegen het verwachte !
11-oxy steroiden

3.4. Agressievariabelen onderling.

De correlatie-coëfficiënten van de agressievariabelen onderling zijn weergegeven in tabel 15.

Tabel 15

Correlatie coëfficiënten van de agressievariabelen

(voor A1, A2, At en ZB n=46)

(voor SE en DS n=39)

	A1	A2	At	ZB	SE
A2	0,49	1,0			
At	0,87	0,85	1,0		
ZB	0,02	0,04	0,03	1,0	
SE	-0,09	0,10	0,02	0,10	1,0
DS	-0,08	-0,19	-0,17	-0,09	-0,61

De samenhang tussen A1 en A2 is wellicht minder significant dan te verwachten was. Dit zou veroorzaakt kunnen worden doordat een aantal proefpersonen de tweede test minder "van harte" meedoet. Aanwijzingen hiervoor volgen in hoofdstuk 3.5. Een nader onderzoek naar de betekenis van A2 ten opzichte van A1 is zeker gewenst.

3.5. Agressievariabelen en uitscheiding.

3.5.1. Agressievariabelen en catecholaminen.

Voor de driftsterkte zijn de meest interessante coëfficiënten gegeven in tabel 16.

Tabel 16

Correlatie coëfficiënten van driftsterkte (DS) met uitscheiding
(n = 39)

	MA	CR	MA/CR	MNA	MNA/MA	VMA	MA/VMA	MA+MNA
24 uur	0,30	-0,27	0,57	-0,10	-0,43	0,19	0,44	0,10
dag	0,25	-0,24	0,48	-0,07	-0,30	-0,13	0,37	0,11
avond	0,43	-0,20	0,63	0,04	-0,47	-0,08	0,50	0,27
nacht	0,08	-0,31	0,31	-0,17	-0,35	-0,27	0,27	-0,06

De driftsterkte vertoont een significante correlatie ($p < 0,05-0,01$) met methadrenaline (=MA), behalve gedurende de nacht; naarmate de MA groter is, wordt de driftsterkte relatief zwakker. De niet verwachte negatieve correlatie met de creatinine veroorzaakt dat de verklaring van de zeer significante correlatie met MA/CR ($p < 0,001$, behalve in de nacht) moeilijk is. In dit verband zou ook de correlatie met MA/G kunnen worden onderzocht. Wanneer men de corr. van $\frac{MA}{G}$ nagaat met de DS, SE en ZB dan vindt men resp. 0,49 - 0,35 en -0,03. De coëfficiënt van MA/CR kan worden verkregen door die van CR af te trekken van die van MA. Het quotient is hier dus niet meer dan de samenstellende factoren. Hetzelfde geldt voor MA/VMA en MNA/MA, behalve gedurende de nacht. MNA/MA in de nacht zou dus een eigen specifieke betekenis kunnen hebben. Het ontbreken van een relatie van DS met MA gedurende de nacht wijst erop, dat deze relatie gebonden is aan de reacties van de persoon op zijn omgeving.

De relaties van de superego-functie zijn soortgelijk aan die van driftsterkte, maar anders van teken, hetgeen te verwachten is op grond van de negatieve samenhang van SE met DS. Ondanks het feit dat de gevonden samenhangen minder sterk zijn, komt deze uitkomst mooi overeen met de in de literatuur voorkomende hypothese dat het super-ego naar binnen gerichte agressie bevat, waarmee de adrenaline-uitscheiding een nauwe samenhang zou vertonen.

Een partiële analyse bij constante leeftijd, (tabel 17) geeft aan, dat de correlatie coëfficiënten van de driftsterkte met de uitscheiding van methyladrenaline iets verhoogd worden.

Tabel 17

Partiële correlaties bij constant gehouden leeftijd, (L) en
creatinine-uitscheiding (Cr)

(n = 39)

	L constant	Cr constant	L en Cr constant
DS-MA 24	0,39	0,51	0,51
DS-MA dag	0,28	0,39	0,38
DS-MA avond	0,55	0,59	0,62
DS-MA nacht	0,15	0,25	0,25

Een regressie analyse teneinde DS te kunnen voorspellen werd uitgevoerd (tabel 18).

Tabel 18

Regressie analyse van de driftsterkte

Analyse	Partiële r				Multipele r
	GO	Cr24	MA24	$\frac{MNA}{MA}24$	
1	-0,18	-0,07			0,32
2	-0,41		0,40		0,49
3	-0,38			-0,47	0,55
4	-0,08	-0,32	0,31	-0,33	0,63

Een beter resultaat kan verwacht worden als MAa i.p.v. MA24 en $\frac{MNA}{MA}n$ i.p.v. $\frac{MNA}{MA}24$ wordt genomen. GO en Cr24 beïnvloeden elkaar niet gunstig. De analyse werd dus nogmaals verricht met GO, MAa en $\frac{MNA}{MA}n$; eveneens met Cr24, MAa en $\frac{MNA}{MA}n$. De resultaten worden dan resp. r mult. = 0,59 en 0,67.

Dit kan een interessante voorspelling genoemd worden.

In tabel 19 zijn een aantal coëfficiënten voor het zelfbeeld gegeven.

Tabel 19

(n = 46; tussen haakjes n = 39)

	VMA	Cr	VMA/Cr	MA	MNA	$\frac{MNA}{MA}$	$\frac{MA+MNA}{MNA}$
24 uur	-0,25(-0,29)	-0,21(-0,22)	-0,05(-0,02)	-0,12(-0,17)	-0,06(0,03)	0,10(0,30)	-0,11
dag	-0,29(-0,29)	-0,23(-0,19)	-0,15(-0,13)	-0,22(-0,27)	-0,08(-0,00)	0,16(0,36)	-0,17
avond	-0,31(-0,41)	-0,27(-0,33)	-0,11(-0,10)	-0,14(-0,19)	-0,21(-0,17)	0,03(0,21)	-0,20
nacht	-0,09(-0,06)	-0,15(-0,17)	0,12(0,17)	0,01(-0,02)	0,06(0,15)	0,04(0,25)	0,04

De samenhang met MA en MNA is gering, maar met $\frac{MNA}{MA}$ gedurende de dag significant. In dit geval is de verhouding meer dan alleen een deling van MNA door MA. Dit geldt echter alleen voor de 39 personen en niet voor de 46 personen.

De relatie ZB/MNA/MA blijft dus onzeker, omdat de 7 bijkomende jongens kenmerkend een zeer bijzondere MNA/MA hebben. Onafhankelijk van het aantal personen wordt een significante negatieve correlatie gevonden met VMA ($p < 0,05-0,01$). De betekenis van deze relatie is niet duidelijk, omdat de correlatie met MNA + MA veel minder is. De relatie ontbreekt in de nacht. Mogelijk wijst dit op een verband tussen ZB en de algehele synthese van catecholaminen, (zie bijlage VI). Ook in dit geval is er een aanwijzing voor een negatieve correlatie met de creatinine.

Voor de resultaten van de agressie experimenten zijn een aantal coëfficiënten gegeven in tabel 20.

Tabel 20
Correlatie coëfficiënten van agressie met uitscheiding
(n = 46; tussen haakjes n = 39)

	Gr	MA	MNA	MNA/MA	VMA	VMA/Cr
A1 24	-0,00(0,07)	0,09(0,26)	0,39(0,39)	0,33(0,11)	0,28(0,11)	0,35(0,11)
d	-0,03(0,05)	-0,02(0,14)	0,25(0,22)	0,32(0,09)	0,24(0,05)	0,31(0,04)
a	-0,08(0,00)	0,16(0,25)	0,38(0,38)	0,17(0,08)	0,30(0,25)	0,34(0,15)
n	-0,02(-0,00)	0,08(0,23)	0,35(0,35)	0,39(0,21)	0,22(0,01)	0,29(0,11)
A2 24	-0,03(0,01)	0,03(0,07)	0,13(0,12)	0,08(0,03)	0,03(0,00)	0,14(0,08)
d	-0,02(0,04)	-0,05(-0,03)	0,00(-0,03)	0,04(-0,01)	-0,03(-0,06)	0,00(-0,07)
a	-0,00(0,03)	0,06(0,08)	0,12(0,13)	0,03(0,02)	0,04(0,02)	0,15(0,12)
n	-0,04(-0,00)	0,07(0,12)	0,18(0,19)	0,10(0,04)	0,10(0,07)	0,24(0,18)
At 24	-0,01(0,05)	0,07(0,19)	0,30(0,28)	0,24(0,08)	0,19(0,05)	0,29(0,11)
d	-0,03(0,05)	-0,04(0,05)	0,15(0,10)	0,21(0,04)	0,13(-0,02)	0,19(-0,02)
a	0,05(-0,12)	0,13(0,10)	0,29(0,28)	0,12(0,06)	0,20(0,15)	0,29(0,16)
n	-0,03(-0,00)	0,09(0,20)	0,31(0,31)	0,29(0,14)	0,19(0,05)	0,31(0,18)

In dit geval ontbreekt elke samenhang van de agressie scores met creatinine. Zoals opgemerkt in hoofdstuk 3.4 vertoont A2 geen relaties met catecholaminen.

Er is een aanwijzing voor een relatie van A1 met MA, maar alleen bij 39 personen. Zowel bij 39 als bij 46 personen is er een significante correlatie van A1 met MNA, ($p < 0,05-0,01$). MNA/MA heeft geen extra betekenis. De correlatie van A1 met VMA is wellicht te verklaren uit de hoge correlatie van MNA met VMA. De coëfficiënten geven wel een aanwijzing dat VMA/Cr een eigen betekenis heeft.

De correlatie van A1 met MNA is in de avond en nacht beter dan overdag. Wij hebben hier dus een aanwijzing, dat de reactie van de persoon op zijn

omgeving hier een veel geringere rol speelt, maar dat het meer een zaak is van sterkere agressie bij een hogere basisuitscheiding van MNA. De interpretatie wordt bemoeilijkt, doordat één jongen een A1 van 35 heeft gescoord. Dit ligt meer dan 3x de standaardafwijking van het gemiddelde, doch verwerking is moeilijk, omdat er geen garantie is, dat er sprake is van een normale verdeling.

Weglating van deze jongens, (analyse met 45 personen) doet de coëfficiënt gaan in de richting van die met 39 personen. Dus een indicatie voor een correlatie met MA, geen correlatie met MNA/MA. Tevens neemt de correlatie tussen A1 en MNA iets af.

Er werd ook nagegaan of het verschil in uitscheiding tussen dag en nacht en tussen avond en nacht een betekenis had voor de agressie-variabelen. Een aantal variabelen van het type MA d/MA n werd in de correlatie meegenomen. De resultaten leverden geen nieuwe informatie. Tenslotte werd de regelmaat in het patroon van de uitscheidingen in de drie fracties onderzocht op een eventuele samenhang met de agressie. Hier werden geen relaties gevonden. In een regressie analyse werd getracht A te voorspellen uit Q en MNA24. We vinden een multiële V van 0,48 en een partiële V van 0,30 voor Q en 0,3 voor MNA24.

Samenvattend kan gesteld worden, dat de meer emotioneel bepaalde driftsterkte, superego-functie en zelfbeeld een relatie vertonen tot de uitscheiding van adrenaline in de urine, samenhangend met de reacties op de omgeving. De primaire agressie-uiting bij de eerste agressie-meting vertoont een relatie tot de uitscheiding van noradrenaline in de urine, samenhangend met een verhoogd basis-niveau.

In hoeverre sluiten deze resultaten nu aan bij de gegevens uit de bestaande literatuur? Veelvuldig is aangetoond dat verschillende soorten van emotionele spanning, zoals angst, opwinding en woede, doorgaans gepaard gaan met een verhoogde catecholamine-uitscheiding. De uitkomsten van meerdere onderzoeken (Funkenstein, 1955) wijzen in de richting van verschillende catecholaminen optreden met uiteenlopende emoties en waarneembare gedragingen. Angstreacties zouden samenhangen met een verhoogde adrenaline-uitscheiding, terwijl agressieve reacties juist overeenkomen met een verhoogde noradrenaline-uitscheiding. Hoewel Euler en Hellner, (1952) aantoonde dat lichamelijke inspanning op zich al een verhoging van noradrenaline-uitscheiding teweegbrengt, opperen Bloom en medewerkers, (1963) de veronderstelling dat de manier van reageren op stress, dus met relatief meer adrenaline of noradrenaline, een persoonlijkheidstrekk is. In hun onderzoek bij parachutisten vinden zij aanwijzingen dat participanten, die door

collega's en anderen als extropunatief worden beschreven op stress een noradrenalinereactie vertonen, terwijl participanten, die zichzelf als intropunatief beschreven, onder dezelfde omstandigheden juist relatief veel adrenaline produceerden.

Wanneer we, zoals binnen de psychoanalytische theorie gebruikelijk is, het separage als een intropunatieve instantie beschouwen, komt het door ons gevonden verband tussen de sterkte van deze functie en de hoeveelheid afgescheiden adrenaline, goed overeen met de door Block ontwikkelde stelling. Het betreft onze vondst over de samenhang tussen de hoeveelheid waargenomen agressie en een verhoogd noradrenalinereactie-niveau, is een direkte aansluiting met de literatuur mogelijk. Immers, bij ons is het agressieve gedrag de afhankelijke variabele en de noradrenalinereactie de onafhankelijke. Terwijl de bestaande onderzoeken gericht waren op de noradrenalinereactie op situationele factoren, suggereert onze uitkomst dat individuen, die relatief meer noradrenalinereactie afscheiden, eerder tot waargenomen agressief gedrag bereid zijn. H.o.v. de gevonden samenhang is in overeenstemming met eerder verricht onderzoek, alleen de richting van het verband lijkt omgekeerd. Het verband tussen agressie en de uitscheiding van catecholaminen wordt in zijn algemeenheid vaak herhaald.

Serruthers, (1969) doet dit wanneer hij de toenemende agressie in onze samenleving relateert aan de toename van hart- en vaatziekten.

Ook Friedman, (1968) doet dit bij de interpretatie van de door hem gevonden correlatie tussen agressie en glucose tolerantie. Vergelijken met de vele onderzoeken tot nu toe, ligt het belang van onze studie vooral in het feit dat gebruik is gemaakt van een objectieve en herhaalbare agressie-meting, terwijl de catecholamine afscheidingen betrekking hebben op drie verschillende etnische groepen.

3.5.2. agressievariabelen en steroïden

Ook als voor de catecholaminen is voor de steroïden nagegaan het verband met de verschillende agressievariabelen, zie tabel 21.

Tabel 21

Correlaties van agressievariabelen met steroiduitscheidingen(n=44 (A₁) 45 (A₂, A_t, ZB) en 38 (SE, DS) (voor T resp. 25, 26 en 22)

	A1	A2	At	ZB	SE	DS
a-Pd	0,11	-0,03	0,04	-0,01	0,15	-0,21
Pd	-0,17	-0,04	-0,11	-0,24	0,22	-0,17
An	0,00	0,06	0,04	-0,25	0,19	-0,28
Et	-0,12	-0,15	-0,13	-0,12	0,35	-0,46
DH	0,06	-0,07	-0,07	-0,00	0,00	0,01
OAn	0,13	0,18	0,19	-0,42	0,01	-0,08
OEt	0,14	-0,11	0,03	-0,08	0,03	-0,12
OHA _n	0,19	0,10	0,16	-0,12	-0,12	-0,15
OHET	-0,19	-0,06	-0,15	0,09	-0,17	-0,20
T	0,14	-0,07	0,07	-0,06	0,18	-0,23
totaal	0,02	-0,05	-0,01	-0,21	0,19	-0,37
<u>An+ET</u>						
11 oxyster	0,31	0,36	0,35	-0,17	-0,08	0,09
An/ET	-0,14	0,03	-0,05	-0,17	0,30	-0,14
<u>An+ET</u>						
a-Pd+Pd	0,05	0,09	0,08	0,01	-0,00	-0,08

Voor wat betreft het verband met de agressiescores hierbij valt direkt op het significante verband van de verhouding aan testismetabolieten t.o.v. bijniermetabolieten ($\frac{\text{An+Et}}{11 \text{ oxyster}}$), terwijl de individuele componenten nauwelijks iets te zien geven. Dan valt ook direkt op, dat het verband vrijwel even sterk is voor A₁, als A₂, terwijl bij de catecholaminen het verband met A₂ veel zwakker is.

Wanneer men deze gegevens nog even opvoert voor de 24 uursuitscheidingen zoals in tabel 22 dan ziet men dit duidelijk.

Tabel 22

Correlatie agressiescores en catecholaminen

	A1	A2	At
Ma	0,09	0,03	0,07
MNA	0,39	0,13	0,30
VMA	0,28	0,03	0,19

Op grond van deze gegevens heeft men dus weinig reden te veronderstellen, dat de tweede agressiemeting minder goed zou zijn.

Overigens blijft het zeer merkwaardig dat terwijl men een verband verwacht tussen agressie en testisfunctie, dit niet rechtstreeks wordt gevonden via

An, Et en T uitscheidingen, maar wel door de verhouding $\frac{11 \text{ desoxyster}}{11 \text{ oxyster}}$, een verband dat even sterk is als dat van MNA met A₁ en veel sterker dan dat van MNA met A₂.

Voor wat betreft de correlaties met ZB, SE en DS valt het allereerst op, dat ook hier OAn als enige een verband met het ZB vertoont, de correlatie is vrij hoog en negatief (-0,42). Daar ook OAn als enige een verband vertoonde met Q en M (resp. 0,39 en -0,32) zou het kunnen, dat dit alles is terug te brengen op een gemeenschappelijk verband. De correlaties tussen ZB en Q en ZB en M (resp. -0,04, 0,04) wijzen echter niet in die richting.

Verder ziet men een te verwachten verband van alle androgenen (An, Et en T) met de DS en in mindere mate met SE. Merkwaardig is echter dat Et verreweg het grootste effect heeft (waardoor een verband via Cr24 onwaarschijnlijk wordt) en niet An als belangrijkste testismetaboliet.

3.6. Uitscheidingen onderling.

In een ontwerp publicatie werd op grond van de creatinine-uitscheiding getracht de betrouwbaarheid van de urine monstername na te gaan. Uit de relaties van creatinine met leeftijd, botleeftijd, gewicht en lengte, en vergelijking met literatuur gegevens, werd geconcludeerd dat de monsters redelijk betrouwbaar waren. Een ander criterium was het ontbreken van een relatie tussen de per uur uitgescheiden hoeveelheid van een stof en het aantal ml urine in diezelfde periode. Over het algemeen wordt bij de nu bepaalde uitscheidingen het significantie-niveau van 5% niet gehaald, maar er zijn enkele uitzonderingen, zoals blijkt uit tabel 23 en 24.

Tabel 23

Correlatie coëfficiënten van catecholaminen met de diurese

(n = 51)

	MA d	MA a	MA n	Cr d	Cr a	Cr n	VMA d	VMA a	VMA n
ml/uur d	-0,12	-0,04	0,02	0,02	-0,08	-0,04	-0,23	-0,27	-0,04
ml/uur a	0,12	<u>0,43</u>	0,15	0,17	<u>0,31</u>	0,17	0,03	0,21	0,11
ml/uur n	-0,08	0,20	-0,03	0,15	0,16	0,17	-0,14	-0,09	-0,07

Tabel 24

Correlatiecoëfficiënten diurese en steroïden

(n = 50)

	a-Pd	Pd	An	Et	DH	OAn	OEt	OHA _n	OHE _t
vol/uur dag	0,03	0,24	-0,18	-0,16	0,09	0,07	0,18	0,14	-0,07
vol/uur avond	0,07	<u>0,32</u>	0,18	0,16	0,05	0,25	0,09	0,20	-0,07
vol/uur nacht	0,07	0,24	0,01	0,10	0,03	0,21	0,05	-0,03	-0,24

Er komen drie significante coëfficiënten voor. Die van de catecholaminen komen beide van de avond. Dit doet denken aan de resultaten van Hathaway (1969). Bij een zeer goed gecontroleerde monsternamen komt hij tot de conclusie, dat bij aanzienlijke wateropname de uitscheiding van adrenaline en noradrenaline gecorreleerd is met de per tijdseenheid geproduceerde urine ($p < 0,001$). Het is mogelijk dat dit effect bij ons onderzoek een rol speelt, gezien de warme maaltijd aan het begin van de avond en de te verwachten relatief grotere vloeistofopname in de avond.

Het gemiddelde aantal ml/uur is in overeenstemming daarmee 's avonds hoger dan overdag en in de nacht. Jones (1968) vindt ook een correlatie-coëfficiënt van 0,34 bij 48 personen tussen de adrenalineuitscheiding en het volume van de urine.

3.6.1. Catecholaminen onderling.

Een deel van het nut van de gemeten uitscheidingen ligt in het vlak van normaalwaarden. Gegevens over deze leeftijdsgroep met een normaal leefpatroon zijn schaars. Een overzicht van de normaalwaarden wordt gegeven in tabel 25.

Tabel 25

Gemiddelde uitscheiding naar leeftijd;
correlatie coëff. met kalenderleeftijd en lichaamsgewicht
 (n = 51)

					kalenderleeftijd en aantal					
	Gemiddelde	s.d.	L	G	12(4)	13(6)	14(9)	15(14)	16(14)	17(4)
Cr 24	1301 mg	321	0,63	0,93	855	1.034	1.110	1.431	1.493	1.464
d	56 mg/uur	13	0,62	0,91	38	45	49	62	61	63
a	60 " "	17	0,56	0,85	40	49	52	65	69	68
n	51 " "	14	0,60	0,89	32	39	42	56	60	55
Ma 24	235 γ	77	0,18	0,28	218	200	230	248	254	213
d	9,5 γ /uur	3,4	-0,02	0,11	10,4	8,9	9,0	10,1	10,1	7,3
a	13,4 "/uur	5,7	0,27	0,36	10,9	11,3	11,8	14,4	15,0	14,3
n	8,3 "/uur	3,0	0,15	0,20	7,4	6,6	8,8	8,7	9,0	6,9
MA/Cr 24	0,187 γ /mg	0,060	-0,34	-0,42						
d	0,177 "/mg	0,067	-0,44	-0,44						
a	0,232 "/mg	0,086	-0,12	-0,20						
n	0,174 "/mg	0,066	-0,30	-0,45						
MNA 24	296 γ	82	0,11	0,21	247	286	310	308	306	250
d	12,4 γ /uur	3,9	0,02	0,09	11,8	12,3	11,9	13,2	13,0	9,5
a	16,3 " "	5,1	0,14	0,25	13,2	16,2	16,9	16,4	17,4	14,3
n	10,4 " "	3,5	0,08	0,18	8,3	9,7	11,8	11,0	10,5	8,8

					Kalenderleeftijd en aantal					
	Gemiddelde	s.d.	L	G	12(4)	13(6)	14(9)	15(14)	16(14)	17(4)
MNA/Cr 24	0,24 γ /mg	0,078	-0,42	-0,52						
d	0,23" "	0,083	-0,42	-0,50						
a	0,29" "	0,10	-0,31	-0,42						
n	0,22" "	0,09	-0,44	-0,46						
VMA 24	4,1 mg	1,2	0,20	0,26	3,1	4,0	3,9	4,4	4,5	3,6
d	191 γ /uur	66	0,15	0,18	152	193	167	206	214	159
a	215" "	71	0,21	0,30	161	214	194	224	235	199
n	135" "	40	0,13	0,22	101	127	139	147	145	109
VMA/Cr 24	3,27 γ /mg	0,90	-0,37	-0,54						
d	3,53" "	1,19	-0,26	-0,41						
a	3,70" "	1,02	-0,31	-0,48						
n	2,81" "	0,89	-0,42	-0,53						
MNA/MA 24	1,32	0,34	-0,03	-0,09						
d	1,40	0,45	0,06	-0,01						
a	1,31	0,37	-0,07	-0,15						
n	1,30	0,32	-0,03	-0,03						
MA/VMA 24	0,059	0,020	0,02	0,05						
d	0,053	0,020	-0,14	-0,08						
a	0,064	0,027	0,11	0,15						
n	0,064	0,021	0,08	0,02						
MNA/VMA 24	0,075	0,021	-0,09	-0,02						
d	0,070	0,023	-0,14	-0,08						
a	0,079	0,023	-0,08	-0,02						
n	0,079	0,025	-0,01	0,07						
MA/VMA + MNA/VMA 24	0,134	0,038	-0,04	0,01						
d	0,123	0,039	-0,15	-0,09						
a	0,144	0,044	0,03	0,08						
n	0,143	0,043	0,04	0,03						

Voor de discussie van de creatinine uitscheiding wordt verwezen naar de in de inleiding genoemde ontwerp-publicatie.

De uitscheiding van de catecholaminen is vrijwel onafhankelijk van de leeftijd. Dit betekent, dat de uitscheiding per gewichtseenheid afneemt, hetgeen ook blijkt uit de negatieve correlatie van de uitscheiding, gedeeld door de creatinine met de leeftijd.

Onze VMA-uitscheiding ligt hoger, dan de door Voorhess (1967) vermelde 2 mg/ 24 uur voor 10-20 jarigen. Ons resultaat klopt wel met de 4,0 mg/24 u gevonden door Terslev (1967) voor 12-14 jarigen. Het niveau komt ook overeen met dat van volwassenen, zoals vermeld door Crout (1968) en Sato (1961). Gitlow (1968), vermeldt alleen de waarde per mg creatinine, namelijk $1,91 \gamma/n$ voor 10-15 jarigen en $1,34 \gamma/mg$ voor 15-18 jarigen.

Voor kinderen werden geen vergelijkbare waarden gevonden voor MA en MNA. Alleen Gitlow (1968) vermeldt de waarde van MA + MNA per mg creatinine, namelijk 0,60 voor 10-15 jarigen en 0,24 voor 15-18 jarigen, hetgeen klopt met onze resultaten. Voor volwassenen wordt voor MA een gemiddelde van 40 tot $140 \gamma/24$ uur gevonden, hetgeen lager is dan de door ons gevonden 235. Voor MN wordt opgegeven 57 tot $300 \gamma/24$ uur, zodat onze waarde van 296 aan de bovengrens ligt. Op grond van deze resultaten moeten we aannemen, dat de uitscheiding van MA en MNA voor volwassenen lager ligt dan voor kinderen. De gemiddelde verhouding MNA/MA varieert van ongeveer 1 tot 2,5, terwijl wij 1,3 vinden (Crout, (1968), Masuda (1966), Coward (1966), Figelow (1968), Weil Malherbe (1966)).

De verhouding van MA en MNA tot VMA is bij onze kinderen duidelijk hoger dan bij 20-45 jarigen van Anton (1966), die voor $\frac{MA}{VMA}$ 0,033, $\frac{MNA}{VMA}$ 0,36, overdag en voor $\frac{MA}{VMA}$ 0,040 $\frac{MNA}{VMA}$ 0,44 gedurende de nacht vindt.

Verder wordt bij alle uitscheidingen een onderlinge relatie gevonden voor de dag, avond en nacht waarde, hetgeen wijst op een persoonsgebonden kenmerk, (tabel 26).

Tabel 26

Correlatie coëfficiënten van dag-, avond-, nacht- en 24-uurs-waarden van uitscheidingsprodukten

(n = 51)

	MA d	MA a	MA n	Cr d	Cr a	Cr n	MNA d	MNA a	MNA n	MNA/ MA d	MNA/ MA a	MNA/ MA n
a	0,57	1,0		0,84	1,0		0,64	1,0		0,72	1,0	
n	0,60	0,59	1,0	0,90	0,84	1,0	0,53	0,67	1,0	0,75	0,77	1,0
24	0,84	0,85	0,86	0,96	0,92	0,97	0,83	0,86	0,88	0,93	0,89	0,90
	VMA d	VMA a	VMA n	MA/ VMA d	a	n	MNA/ VMA d	a	n	MA/VMA + d	MNA/VMA a	n
a	0,71	1,0		0,68	1,0		0,76	1,0		0,74	1,0	
n	0,59	0,75	1,0	0,68	0,64	1,0	0,72	0,78	1,0	0,70	0,72	1,0
24	0,93	0,85	0,88	0,89	0,88	0,87	0,91	0,90	0,93	0,90	0,89	0,91

Creatinine vertoont per persoon de beste samenhang en MA de minste.
 Na creatinine vertonen MNA/MA en MNA/VMA de beste persoonlijke constantheid.
 In tabel 27 zullen we de samenhang van MA met de andere parameters be-
 zien.

Tabel 27
Correlatie coëff. van methyladrenaline met biologische factoren en andere
uitscheidingsprodukten.

(n = 51)

	L	BL	G	H	Cr24	Cr d	Cr a	Cr n	MNA24	MNA d	MNA a	MNA n
MA 24	0,18	0,18	0,28	0,26	0,30	0,28	0,30	0,25	0,63	0,47	0,53	0,57
d	-0,02	0,02	0,11	0,11	0,20	0,22	0,22	0,14	0,47	0,57	0,35	0,27
a	0,27	0,30	0,36	0,36	0,35	0,32	0,38	0,30	0,52	0,32	0,62	0,41
n	0,15	0,13	0,20	0,16	0,20	0,17	0,17	0,19	0,64	0,36	0,43	0,76
MA	VMA24	VMA d	VMA a	VMA n								
MA 24	0,43	0,35	0,38	0,40								
d	0,45	0,50	0,30	0,32								
a	0,38	0,27	0,47	0,28								
n	0,30	0,15	0,23	0,42								

MA is slechts weinig afhankelijk van de leeftijd e.d.. Een veel duidelijker relatie met creatinine is aanwezig, waarvan de betekenis niet duidelijk is. Verder wordt een tamelijk hoge correlatie met MNA gevonden ($p < 0,05 - 0,001$). Hathaway (1969) vindt geen significante correlatie tussen A en NA onder normale omstandigheden, maar wel na een proef waarbij veel water gedronken wordt.

Frankenhaeuser (1970) vindt wel een verband, maar niet significant.
 Jones (1968) vindt eveneens geen verband tussen A en NA.

Masuda (1966) en Coward (1966) vinden wel correlaties tussen MA en MNA met een significantie van $p < 0,05$ tot $p < 0,005$. Dit zou er op wijzen dat MA en MNA beter gecorreleerd zijn dan A en NA. A en NA kunnen dus andere informatie bevatten in vergelijking tot MA en MNA, hetgeen verder toegelicht is in bijlage VI.

In tabel 28 zijn de relaties van MNA gegeven.

Tabel 28

Correlatie coëff. van methylnoradrenaline met biologische factoren en
andere uitscheidingsprodukten

(n = 51)

	L	BL	G	H	Cr24	Cr d	Cr a	Cr n	VMA24	VMA d	VMA a	VMA n
MNA24	0,11	0,10	0,21	0,11	0,20	0,18	0,19	0,19	0,46	0,37	0,42	0,47
MNA d	0,02	0,02	0,09	0,03	0,14	0,14	0,11	0,14	0,46	0,52	0,29	0,38
MNA a	0,14	0,16	0,25	0,18	0,22	0,21	0,30	0,17	0,41	0,31	0,56	0,29
MNA n	0,08	0,07	0,18	0,09	0,14	0,11	0,11	0,16	0,33	0,14	0,28	0,50

Ook hier vrijwel geen significante relaties met leeftijd e.d..

Zowel bij MA als MNA zijn de relaties, die bestaan (tot $p < 0,01$), te vinden gedurende de avond. MNA hangt minder met creatinine samen dan MA dat doet. Coward (1966) geeft juist een hogere correlatie van MNA met creatinine ($p < 0,05$) dan MA met creatinine ($p < 0,05$). MNA vertoont een wat hogere correlatie met VMA dan MA en VMA. In tabel 29 tenslotte enkele correlaties voor VMA.

Tabel 29

Correlatie-coëff. van vanilylamandelzuur met biologische factoren en
andere uitscheidingsprodukten.

(n = 51)

	L	BL	G	H	Cr 24	Cr d	Cr a	Cr n
VMA 24	0,20	0,23	0,26	0,26	0,42	0,40	0,39	0,39
VMA d	0,15	0,19	0,18	0,20	0,35	0,35	0,32	0,32
VMA a	0,21	0,21	0,30	0,31	0,41	0,35	0,54	0,32
VMA n	0,13	0,21	0,22	0,18	0,36	0,35	0,23	0,39

Slechts een geringe samenhang van VMA met leeftijd en dergelijke is aanwezig. VMA hangt significant samen met creatinine ($p < 0,05-0,001$), hetgeen vrijwel even significant is als VMA met MA. Deze relatie zou iets te maken kunnen hebben met algemene activiteit, maar dan is het vrijwel ontbreken van een relatie van MNA met creatinine moeilijk te verklaren. Rubin (1969) vindt eveneens een significante correlatie (tot $p < 0,005$) tussen VMA en creatinine.

3.6.2. Steroiden onderling.

Ook in deze groep ligt een deel van het nut van het meten van de verschillende uitscheidingsstoffen in het vlak van de normaalwaarden. Gegevens over deze leeftijdsgroep met een normaal leefpatroon zijn schaars. Een overzicht van de normaaluitscheiding geeft tabel 30.

Tabel 30

Gemiddelde uitscheiding in γ /dag per leeftijdjaar en correlatiecoëfficiënt
 met de leeftijd en botleeftijd
 (n = 50, voor T n = 28)

	gem. (n=50,28)	12 jr (n=4,3)	13 jr (n=5,3)	14 jr (n=9,4)	15 jr (n=14,10)	16 jr (n=14,6)	17 jr (n=4,2)	L	BL
a-Pd	177	156	113	215	174	188	166	0,09	0,24
Pd	349	260	237	401	320	408	359	0,16	0,10
An	1662	601	922	1363	1906	2069	2048	0,60	0,74
Et	1110	522	644	1007	1317	1249	1272	0,46	0,60
DH	108	66	39	85	128	148	76	0,17	-0,05
OAn	90	69	77	81	102	94	92	0,19	0,28
OEt	630	281	497	565	715	694	768	0,22	0,08
OHAn	569	351	456	481	607	664	654	0,38	0,25
OHET	314	229	351	232	421	272	316	0,08	0,20
T	120	62	53	89	148	139	60	0,28	0,59
Totaal	5009	2533	3354	4431	5690	5786	5745	0,55	0,59

Het ligt in de bedoeling hieraan nog een aparte publicatie te wijden, zodat hier volstaan kan worden met de constatering dat de gevonden An, Et en T-waarden in de jongere groepen hoger liggen dan bij Berger c.s. (1970).

Voor leeftijden van 16 jr en ouder vinden zij een aanzienlijke verhoging v. Et en DH t.o.v. de 15 jarigen, welke wij niet vinden, hetgeen ook niet voor de hand ligt. Voor wat betreft de 11 oxysteroiden liggen onze waarden duidelijk hoger dan die van hen behalve voor OAn. Speciaal de OHAn uitscheiding ligt bij ons hoger (wat zeer waarschijnlijk te wijten is aan het feit dat wij heptafluorobutyraaten bereiden i.p.v. trimethylsilylethers, onze ervaring is dat men met trimethylsileren speciaal voor OHAn en OHET lagere resultaten vindt).

In tabel 31 vindt men de correlaties van de verschillende steroïden onderling.

Tabel 31

Correlatie steroiden onderling

(n=50, correlaties met T n=28)

	a-Pd	Pd	An	Et	DH	OAn	OEt	OHAn	OHet	T	Tot.
a-Pd	-										
Pd	0,01	-									
An	0,30	0,18	-								
Et	0,49	0,27	0,69	-							
DH	0,06	0,09	0,19	0,09	-						
OAn	0,40	0,31	0,41	0,41	0,05	-					
OEt	0,30	0,15	0,28	0,33	0,72	0,37	-				
OHAn	-0,03	-0,13	0,36	0,20	0,32	0,25	0,36	-			
OHet	0,11	-0,21	0,18	0,23	0,06	0,10	0,18	0,39	-		
T	0,44	0,07	0,47	0,53	-0,17	0,06	-0,04	0,07	0,35	-	
Totaal	0,44	0,27	0,83	0,80	0,47	0,53	0,68	0,53	0,35	0,37	-

Opvallend is, dat er een totaal gemis aan enig verband bestaat tussen de a-Pd- en Pd-uitscheiding.

a-Pd correleert significant met de drie androgenen (An, Et, T), maar ook met OAn en OEt.

Zoals verwacht mag worden correleren de androgenen onderling goed (An-Et=0,69; An-T=0,47; Et-T=0,53).

Verder valt op dat OAn niet alleen correleert met OEt (0,37) maar ook met alle androgenen (An=0,41, Et=0,41 en T=0,44) en bovendien met zowel a-Pd als Pd. Correlaties op een dergelijk niveau met steroiden van een dergelijk uiteenlopend karakter en afkomst zijn niet goed verklaarbaar. Verder ziet men een correlatie tussen An en OHAn, die verklaarbaar is via het androsteendion, een verklaring is moeilijker voor de relatie Et met OEt, evenals tussen OEt en OHAn.

Wel vindt men natuurlijk ook een correlatie tussen OHAn en OHet, beiden afkomstig van cortisol en androsteendion.

Het allerverwonderlijkst is de zeer hoge correlatie tussen DH en OEt (0,72), voor mij volslagen onbegrijpelijk, maar zelfs hoger dan die tussen An en Et. De correlatie van DH met OHAn moet te wijten zijn aan de metabolisatieroute DH-androsteendion- $\rightarrow$ 11 β -OH-androsteendion-OHAn.

De correlaties van de individuele steroiden met de totaal uitscheiding reflecteren aardig de relatieve grootte van uitscheiding van de verschillende componenten. Hierbij ligt Pd te laag en a-Pd te hoog, waarschijnlijk door de invloed van resp. het ontbreken van verbanden met andere componenten en het

aanwezig zijn van vrij veel verbanden.

Vreemd is dat DH, dat vrijwel nergens mee correleert zo hoog eindigt, waarschijnlijk wordt het door de zeer hoge correlatie met OEt "gepuscht".

Ook OAn wordt om dit soort redenen wat aan de hoge kant gevonden.

3.6.3. Steroiden met andere uitscheidingsprodukten

De gegevens hiervoor vindt men in tabel 32.

Tabel 32

(n=50, correlaties met T:n=28)

Correlaties tussen steroiden en catecholaminen (incl. creatinine)

	Cr24	MA24	MNA24	VMA24
a-Pd	0,25	0,15	0,21	0,47
Pd	0,32	0,03	-0,20	0,13
An	0,74	0,19	0,16	0,46
Et	0,54	0,13	0,03	0,38
T	0,39	0,28	0,31	0,54
DH	0,24	0,21	0,37	0,28
OAn	0,39	0,14	0,12	0,47
OEt	0,26	0,03	0,27	0,45
OHAn	0,26	0,05	0,26	0,29
OHET	0,16	0,05	0,18	0,38
Totaal	0,67	0,17	0,24	0,60

De Cr-uitscheiding correleert uiteraard via het gewicht met de drie androgenen en merkwaardig genoeg ook met Pd (niet met a-Pd), MA en MNA geven niet veel verbanden te zien. Eruit valt de correlatie van MNA met DH (0,37).

VMA is tamelijk aspecifiek en correleert met de drie androgenen (An, Et, T resp. 0,46; 0,38; 0,54) evenals met OAn (0,47) en OEt (0,45) en a-Pd (0,47).

Hoewel er een aspecifieke samenhang wordt gevonden is de samenhang toch vrij sterk. Dit zou erop kunnen wijzen, dat een deel van de variatie in deze steroiden ook tamelijk aspecifiek is. Er is mij echter hierover uit de literatuur niet veel bekend.

4. Conclusies

1. De drie rijpingskenmerken vertonen bij constante botleeftijd een significante correlatie:
genitaalontwikkeling - pubesbeharing $r = 0,37$
testisvolume - pubesbeharing $r = 0,32$
testisvolume - genitaalontw. $r = 0,56$
2. In de lagere klassen zaten relatief meer jongens uit de lagere beroepsgroepen. Zij kwamen uit relatief kleinere gezinnen.
3. Er is een aanwijzing voor een samenhang van driftsterkte met genitaalontwikkeling.
4. De resultaten van de agressie-experimenten zijn afhankelijk van de gezinssamenstelling.
5. Wij vinden geen significante correlatie tussen bloeddruk en catecholaminen-uitscheiding.
6. Er zijn aanwijzingen voor een relatie tussen de uitscheiding van catecholaminen en gezinssamenstelling.
7. De rijpingskenmerken hangen niet significant samen met de catecholaminen-uitscheiding, maar wel met die van creatinine.
8. De correlatie-coëfficiënt van de score van het eerste en het tweede agressie-experiment is 0,49, hetgeen lager is dan verwacht.
9. Er is geen correlatie tussen de resultaten van de agressie-experimenten en die van de vragenlijsten.
10. Het zelfbeeld vertoont een opmerkelijke samenhang met de sterkte van de superego-functie ($r = -0,61$).
11. De driftsterkte is significant gecorreleerd met MA overdag, ($r = 0,25$) en in de avond ($r = 0,43$) en met MA / Cr overdag ($r = 0,48$) en in de avond ($r = 0,63$), terwijl gedurende de nacht geen significante correlaties werden gevonden.
12. De superego-functie geeft minder significante correlaties van tegengesteld teken aan die van de driftsterkte.
13. Het zelfbeeld is overdag ($r = 0,29$) en in de avond ($r = 0,31$) gecorreleerd met de uitscheiding van VMA.
14. De resultaten van de tweede agressie-meting zijn niet gecorreleerd met de uitscheiding van de catecholaminen. De resultaten van de eerste meting zijn Overdag ($r = 0,25$), in de avond ($r = 0,38$) en in de nacht

($r = 0,35$) gecorreleerd met de uitscheiding van MNA.

15. MA en MNA zijn onderling hoog gecorreleerd, namelijk overdag ($r = 0,57$), in de avond ($r = 0,62$) en gedurende de nacht ($r = 0,76$)

16. VMA hangt tamelijk significant samen met MNA, MA en creatinine.

	MNA	MA	Cr
VMA dag	0,52	0,35	0,50
avond	0,56	0,54	0,47
nacht	0,50	0,39	0,42

17. De drie androgenen (An, Et en T) correleren hoog met de rijpingskenmerken

	PB	GO	TV
An	0,69	0,65	0,72
Et	0,64	0,47	0,47
T	0,60	0,51	0,42

18. De resultaten bevestigen de in bijlage VII uitgesproken verwachting dat de An en Et uitscheiding in de urine betere indicatoren zouden zijn voor de rijping dan de T uitscheiding.

19. Ook de 11 oxysteroiden geven een verband, maar duidelijk minder, te zien met de rijpingskenmerken.

20. Beide agressiemetingen zijn even sterk gecorreleerd met de verhouding $\frac{\text{An} + \text{Et}}{11 \text{ oxyster}}$ n.l. resp. 0,31 en 0,36.

21. Wij vinden geen direkt verband tussen de agressie en de androgeen-uitscheiding.

22. OAn is gecorreleerd zowel met ZB (-0,42), Q (0,39) en M (-0,32), terwijl deze onderling niet correleren.

23. De androgeen uitscheiding correleert met DS en in mindere mate negatief met SE.

24. De androgenen correleren onderling zoals verwacht hoog (0,47; 0,53; 0,69).

25. Een zeer hoge correlatie werd onverwacht gevonden tussen DH en OEt (0,72).

26. VMA correleert met vrijwel alle gemeten steroid-uitscheidingen.

5. Aanbevelingen

1. Bezien of aantal deel-publicaties aan dit rapport ontleend kunnen worden.
2. Eventueel verder onderzoek uitbreiden naar 8-18 jarigen, van beide geslachten, tevens als herhaling van dit onderzoek met een andere selectie van proefpersonen en verdere analyse van betekenis van A2 ten opzichte van A1.
3. Nagaan of een meer gedifferentieerde analyse van de catecholaminen een onderscheid kan maken tussen centraal en perifeer geproduceerd noradrenaline.
4. Agressie-experiment herhalen bij andere leeftijdsgroepen, met bepalen van catecholaminen.
5. Door een goed gecontroleerde monstername van de urine, vóór, tijdens, en na een agressie-meting, nagaan of de meting zelf effect heeft op de uitscheiding van catecholaminen.
6. Nagaan het verband tussen DH- en OEt uitscheiding bij andere onderzoeken.

Literatuur

1. Anton

J. Pharmacol.Exp.Ther. 153 (1966) 15-29.

Distribution of metanephrine and normetanephrine in various animals and their analysis in diverse biological material.

2. Bellet

Metabolism 18 (1969) 288-291.

Effect of coffee ingestion on catecholamine release.

3. Berger, H., et.al.

Z.Klin.Chem.und Klin.Biochem. 8 (1970) 354.

Normal values for the various 17-oxosteroids, pregnanes and testosterone, excreted in the urine of healthy boys and girls.

4. Bigelow, L.B. and H. Weil-Malherbe

Anal.Biochem. 26 (1968) 92-103.

A simplified method for the differential estimation of metanephrine and normetanephrine in urine.

5. Bloom, G., et.al.

Acta Physiol. Scand. 58 (1963) 77-89.

Catecholamine excretion and personality traits in paratroop trainees.

6. Brain, P.F. and N.W. Nowell

J.Endocr. 46 (1970) 2:XVI (abstract).

The effects of isolation as opposed to grouping on adrenal and gonadal function in male and female mice.

7. Bronson, F.H. and C. Desjardins

Endocr. 85 (1969) 971-974.

Aggressive behavior and seminal vesicle function in mice: differential sensitivity to androgen given neonatally.

8. Carruthers, M.E.

Lancet (1969) II, 1070-1

Aggression and atheroma.

9. Chapman, V.M. et.al.

Proc.Soc.exp.Biol.Med. 130 (1969) 624-7.

Social rank in male mice and adrenocortical response to open field exposure.

10. Coward
Clin.Chem.Acta 14 (1966) 672-678 and 832-833.
Recovery of total metanephrines from urine and their estimation by
paperchromatography/Excretion of metanephrines in postoperative stress.
11. Crout, J.R.
Anesthesiol 29 (1968) 661-669.
Sampling and analysis of catecholamines and metabolites.
12. Curran, D.A. et.al.
Brain 88 (1965) 997-1010.
Total plasma serotonin, 5 hydroxy -indole acetic acid and p-hydroxy, 3-
m-methoxy mandelic acid excretion in normal and migrainous subjects.
13. Dekirmanjian, H.J. and J.W. Maas
Anal.Biochem. 35 (1970) 113-122.
An improved procedure of 3-methoxy-4-phenyl ethylene glycol determina-
tion by gas-liquid chromatography.
14. Deshpande and Bulbrook
J.Endocrinol. 36 (1966) 363.
The simultaneous determination of plasma 17-oxosteroids and 17-OH.C.S.
in normal men.
15. Eleftheriou, B.E. and R.L. Church.
J.Endocr. 42 (1968) 347-348.
Levels of hypothalamic lutemizing hormone-releasing factor after ex-
posure to aggression in mice.
16. Euler, U.S. von and S. Hellner
Acta Physiol.Scand. 26 (1952) 183-191.
Excretion of noradrenaline and adrenaline in muscular work.
17. Frankenhaeuser, M. and A. Rissler.
Perceptual and motor skills 30 (1970) 745-746.
Catecholamine output during relaxation and anticipation.
18. Friedman, E.H. et.al.
Circulation 38 (1968) suppl.VI 79.
Glucose tolerance and the control of aggression in middle-aged business-
man.

19. Fris, T. and W. Op den Velde
Rapport Jelgersma Kliniek Leiden 1970.
Gewelddadig gedrag, agressie en de gewetensfunctie.
20. Funkenstein, D.H.
Scient.Am. 192 (1955) 74-80.
Physiology of fear and anger.
21. Gitlow, S.E. et.al.
Am.J.Cardiol. 9 (1962) 717-723.
Pharmacology and metabolism of norepinephrine in patients with essential hypertension.
22. Gitlow, S.E. et.al.
J.Clin.Invest. 43 (1969) 2009-2015.
Plasma clearance of dl-beta-H³-norepinephrine in normal human subjects and patients with essential hypertension.
23. Gitlow, S.E.
J.Lab.Clin.Med. 72 (1968) 612.
Excretion of catecholamine catabolites by normal children.
24. Goodall, Mc C. et.al.
Circulation 36 (1967) 489.
Noradrenaline release and metabolism in orthostatic (postural) hypotension.
25. Goodall, Mc C. and H. Alton
Biochem.Pharmacol. 14 (1965) 1595-1604.
Urinary excretion of adrenaline metabolites in man during intervals of 2 minutes, 5 minutes, and 10 minutes after intravenous injection of adrenaline.
26. Gorter, E. and W.C. de Graaff
Klinische diagnostiek, 7e dr.bew. door N. Lubsen, J.H. Bekker en L.A. de Vries.
Leiden, Stenfert Kroese, 1955-1956, 2 delen.
27. Gottschalk, L.A. et.al.
Psychosom.Med. 23 (1961) 448 (abstract)
Variations in the magnitude of anxiety and hostility with phases of the menstrual cycle.

28. Greulich, W.W. and S.I. Pyle
Radiographic atlas of skeletal development of the hand and wrist,
based on the Brush Foundation study of human growth and development.
ed. Stanford, Stanford Univ. Press. 1966.
29. Hathaway, P.W.
Psychosom. Med. 31 (1969) 20-30.
Urine flow. catecholamines and blood pressure.
The variability of response of normal human subjects in a relaxed
laboratory setting.
30. Hebb, C.
Annual Rev. Physiol. 32 (1970) 165.
CNS at the cellular level: identity of transmitter agents.
31. Jayle, et.al.
Acta. Endocrinol. 31 (1959) 1.
Excrétion de la dehydroépiandrosterone avant et après administration
d'acth et pathologie surrenalienne.
32. Jonason, J.
Acta Physiol. Scand. supp. 320 (1969).
Metabolism of catecholamines in the central and peripheral nervous
system.
33. Jones, M.T. et.al.
Clin. Sci. 35 (1968) 73-79.
Relationship between the cardiovascular and sympathetic responses to
the psychological stress of an examination.
34. Jouvét, M.
Science 163 (1969) 32-41.
Biogenic amines and the states of sleep.
35. Lange, A. and T. Fris.
rapport Leiden, NIPG/TNO, 1968, 15 blz.
De invloed van belediging en risico op agressief gedrag in een ex-
perimentele situatie.
36. Masuda, M. et.al.
J. Psychosom. Res. 10 (1966) 255-262.
Catecholamine excretion and asthmatic behaviour.

37. Mathewson, S.F.
Sci. 134 (1961) 1522-1523.
Conadotrophic hormones affect aggressive behavior in starlings.
38. Meyer, J.W.A.
5e Int.Symp.v.Chrom. en Electroforese, Brussel (1968) blz 42.
Determination of steroids in biological materials by G.L.C.
39. Muehlbaecher, C.A. and E.K. Smith
Clin. Chem. 16 (1970) 158.
Three hydrolysis methods for 17-ketosteroidsulfates, compared by colorimetric and G.L.C. analysis.
40. Nestel, P.J.
Lancet I (1969) 692-695.
Blood pressure and catecholamine excretion after mental stress in labile hypertension.
41. O'Hanion, J.F.
Sci. 150 (1965) 507.
Adrenaline and noradrenaline: relation to performance in a visual vigilance task.
42. Rubin, R.T. et.al.
Psychosom. Med. 31 (1969) 68-79.
Excretion of 17- hydroxycorticosteroids and vanillylmandelic acid during 205 hours of sleep deprivation in man.
43. Saito, M.
Jap.Circ.J. 32 (1968) 1201-1209.
A study on the relation of the amount of urinary catecholamines to pulmanory circulation in heart diseases.
Report1: Relation to pulmonary arterial pressure.
44. Sato, T. et.al.
Tohoku J.Exp.Med. 75 (1961) 151-157.
Urinary excretion of catecholamines and their metabolites in normo- tensire and hypertensive subjects.
45. Terslev, E.
Danish Med.Bull 14 (1967) 17-20.
The excretion of vanillylmandelic acid in the urine of children.

50. Wafelbakker, F.
T.Soc.Geneeskunde 47 (1969) suppl. 1:50.
Enkele resultaten van research by adolescenten.
51. Weil, Malherbe, H. and E.R. Smith.
Pharmacol.Rev. 18 (1966) 331-341.
The estimation of metanephrine, normetanephrine and 3,4-dihydroxy-
mandelicacid in urine.
52. Welch, B.L. and A.S. Welch.
Fed.Proc. 29 (1970) 679 (abstr. no.2442).
Social environment, neuropharmacological response, adrenal and cardio-
vascular function.

Bijlage I

Bepaling van methyadrenaline (MA) en methylnoradrenaline (MNA) in urine

Recovery of total metanephrines from urines and their estimation by paperchromatography. R.F. Coward and P. Smith. Clinica Chimica Acta, 14 (1966) 672-3.

30 ml Urine wordt aangezuurd met 10 N HCL tot pH $\pm$ 0,9 en daarna 30 minuten verwarmd in een waterbad van 100°C. Na afkoelen wordt de urine verdund met water tot 60 ml en de pH op 6,0 gebracht met 5 N NH₄OH. De pH wordt gecontroleerd op de pH-meter. De urine wordt nu gebracht op een Zeo Karb kolom van 12 cm hoogte en een doorsnede van 1 cm, die van tevoren was gewassen met 10 ml aqua dest. De loop-snelheid van de kolom moet 0,5 ml/minuut zijn. Nadat de urine over de kolom is gegaan, wordt de kolom gewassen met 10 ml aqua dest. en dan een nacht overgelaten bij 4°C. De volgende dag wordt de kolom gewassen met 30 ml 10% waterige pyridineoplossing gevolgd door 5 ml aqua dest. Daarna wordt geëluëerd met 25 ml 5 N NH₄OH en 5 ml 1 N NH₄OH in 65% alcohol. Eluaat wordt drooggedampt en met 1 maal 0,5 ml 90% methanol en 3 maal met 0,5 ml acetonmengsel overgebracht in een centrifugebuis. Na centrifugeren wordt het residu eenmaal uitgewassen met 1 ml acetonmengsel en het eluaat wordt weer drooggedampt.

Acetonmengsel. Aceton : abs. alcohol : water = 50 : 4 : 1.

Tweedimensionale papierchromatografie

Het drooggedampte eluaat wordt opgelost in 0,2 ml 90% methanol en 0,1 ml wordt daarvan op papier gebracht. (Papier is Whatman nr. 1, grootte 28,5 x 28,5 cm.) Nu wordt het chromatogram eerst ontwikkeld gedurende 16 uur in loopvloeistof T.A.M., d.i. tert. amylalcohol : 17% methylamine = 4 : 1.

Na drogen van het chromatogram wordt dit een kwart slag gedraaid en verder ontwikkeld gedurende 20 uur in S.B.P.A., d.i. sec. butanol : buffer = 4 : 1, buffer is water : pyridine : azijnzuur = 100 : 10 : 41. (paperchromatography of phenolic derivatives of phenylethylamine and some other diazo-reactive bases in urine. R.F. Coward, P. Smith and Olga S. Wilson. Clinica Chimica Acta, 9 (1964) 381-91.)

Kleuren van chromatogrammen

De droge chromatogrammen worden eerst bespoten met een oplossing van 0,01% 2,6 dichlorchinonchlorimid in abs. alcohol. (Later opgelost in 95% alcohol.) De tweede keer wordt bespoten met 0,1 M boraatbuffer pH 10. (Later met 0,05 M boraatbuffer pH 10.)

(Urinary excretion of amines in normal children. T.L. Perry, K.N.F. Shaw, D. Walker and D. Redlich. Pediatrics, 30 (1962) 576- .)

Colorimetrische bepaling

De vlekken worden uitgeknipt, gewogen en in kleine stukjes geknipt. Hieraan wordt toegevoegd 2 ml boraatbuffer pH 10 (0,1 of 0,05 M) en 2 ml n-butanol. Goed schudden en na centrifugeren de bovenlaag afpipetteren (n-butanol). De extinctie meten bij 640 mμ ten opzichte van de bovenlaag van 2 ml boraatbuffer pH 10 en 2 ml n-butanol. Standaards werden genomen vanaf het ontwikkelen van de chromatogrammen. De hoeveelheid standaards is tussen 1 en 10 gamma M.A. en MNA. Als blanco voor het papier werd een stuk van het standaardblad genomen en hetzelfde behandeld als de bepalingen. Hieruit kan men berekenen hoeveel extinctie-eenheden 1 mgr papier geeft waardoor men een correctie kan aanbrengen voor de bepalingen.

Bereiding van Zeo-Karb 226

500 gram Zeo-Karb 226 (200 mesh, 4,5% d.v.b., pyridinevorm) worden eerst behandeld met HCL (2 x 1 liter en ongeveer 1 uur laten staan). Daarna wordt met aqua dest. uitgewassen tot de pH van het water een pH heeft van 5. Nadat het water is afgegoten wordt 300 ml pyridine toegevoegd en 100 ml water. Dit laat men weer ongeveer een uur staan. De pH van de pyridine moet ongeveer 3 zijn. Daarna wordt de pH van de pyridine op 6,0 gebracht met azijnzuur. Het residue wordt na afgieten van de pyridine 1 maal gewassen met aqua dest. en 3 maal met 5% waterige pyridine-oplossing die op pH 0,6 was gebracht met azijnzuur.

Zeo-Karb 226 bewaren onder deze pyridine-buffer bij 4°C.

Bepaling van vanilylamandelzuur (VMA) in urine

In een reageerbuis met ingeslepen stop voegt men bij elkaar:

5 ml urine

6 druppels geconcentreerd HCL

een schepje NaCl

10 ml ethylacetaat.

Dit mengsel wordt ongeveer 2 minuten geschud. Daarna wordt de ethylacetaatlaag afgepipetteerd en nogmaals 10 ml ethylacetaat toegevoegd en weer 2 minuten geschud. De onderlaag wordt nu verwijderd en het ethylacetaatextract toegevoegd aan het eerste extract. De reageerbuis nog 2 maal naspoelen met een beetje ethylacetaat en dit ook bij het extract voegen. De ethylacetaatextracten worden drooggedampt op de rotavapor. Het extract oplossen in 1 ml 96% ethanol en hiermee het kolfje schoonmaken. Het extract weer droogdampen en nu oplossen in 0,2 ml 96% ethanol. Het maken van de stroken gaat als volgt:

Op een vel Whatman nr. 1 trekt men twee strepen op een afstand van 10 en 11 cm in horizontale richting. In verticale richting trekt men nu strepen op een afstand van 1,8 en 1,0 cm. De stroken van 1,0 cm breedte worden eruit geknipt. Op de lijn van 11 cm brengt men nu 30 μ l extract. Ook neemt men een standaard mee. De standaard bevat 2 mg VMA per 10 ml oplosmiddel.

Het klaarmaken van de tank:

Loopvloeistof: 250 ml chloroform + 50 ml methanol + 50 ml aqua bidest. + 1 ml mierzuur. Na goed schudden wordt de bovenlaag op de bodem van de tank gebracht. In de tank hangt men een vel filtreerpapier dat verzadigd is met de onderlaag. Als de stroken er in hangen, wordt 70 ml van de onderlaag in het bakje gedaan waarin de stroken hangen. Er wordt 16 uur ontwikkeld. Hierna worden de stroken gedroogd en bespoten met een 10% Na_2CO_3 -oplossing. De stroken worden gedurende een half uur in een droogstoof van ongeveer 60°C geplaatst en hierna bespoten met het kleurreagens dat op de volgende wijze is gemaakt:

2,5 ml 0,2% p. nitroaniline in 1 N HCL verdunnen met 25 ml 0,1 N HCL. Dit mengsel wordt gedurende 5 minuten in het vriesvak van een koelkast geplaatst. Hierna voegt men er 0,5 ml 5% NaNO_2 aan toe en het geheel wordt nog 3 minuten in het vriesvak gezet. Dan wordt er 5 ml 10% Na_2CO_3 bij gedaan en na omschudden kan men de stroken hier-

mee bespuiten. Het kleurreagens blijft ongeveer 3 à 4 minuten goed. Alle voor het kleurreagens gebruikte oplossingen zijn gekoeld tot een temperatuur van 0 - 4°C.

Als de stroken droog zijn worden de vlekken eruit geknipt en gewogen. Dan in kleine stukjes geknipt en geëluëerd met 2 ml 2 N NH_4OH en 2 ml butanol 1. Na schudden worden de oplossingen gecentrifugeerd. De butanol-laag wordt eraf gepipetteerd en gemeten op de Beckman bij 540 m μ . Een blanco bestaat uit een stukje blanco strook van de standaardstrook dat ook geëluëerd is.

Berekening:

Eerst wordt een correctie voor het papier berekend:

$$\frac{\text{gewicht vlek}}{\text{gewicht blanco}} \times \text{ext. blanco} = \text{corr.}$$

De correctie wordt afgetrokken van de extinctie van de bepaling. De laatste berekening is dan:

$$\frac{\text{ext. bepaling}}{\text{ext. stand.}} \times 20 \times \frac{20}{3} \times 6 \gamma = \text{aantal } \gamma / 100 \text{ ml urine.}$$

Vragenlijst gewelddadig gedrag en gewetensfunctie (GF)

L.S.

Hieronder vindt U 3 situaties beschreven waarin iemand iets niet doet. Het gaat nu om de reden waarom hij het niet doet. Bij elke situatie zijn 6 redenen gegeven. Wilt U telkens de 6 genoemde redenen nummeren van 1 t/m 6? De reden die U het meest waarschijnlijk lijkt geeft U een 1, iets minder waarschijnlijk een 2, zo oplopend tot 6. Nooit mogen 2 redenen éénzelfde cijfer krijgen.

1. Iemand wordt door een vriend van iets beschuldigd wat hij niet heeft gedaan. Hij zou hem een klap in het gezicht willen geven, maar doet dit niet,

omdat dit slecht zou zijn
omdat hij zichzelf dan zou tegenvallen
omdat dit beroerde gevolgen voor hem kan hebben
omdat hij de ander ernstig zou kunnen bezeren
omdat hij dan van kwaad tot erger zou kunnen vervallen
omdat de mensen hem er op aan zouden kunnen kijken.

2. Een voetballer wordt door een tegenstander op een gemene manier tegen de grond gelopen. Hij zou die tegenstander wel een trap willen geven, maar doet dit niet,

omdat dit slecht zou zijn
omdat hij zelf dan zou tegenvallen
omdat dit beroerde gevolgen voor hem kan hebben
omdat hij de ander ernstig zou kunnen bezeren
omdat hij dan van kwaad tot erger zou kunnen vervallen
omdat de mensen hem er op aan zouden kunnen kijken.

3. Een jongen wordt op straat door een ander uitgescholden. Hij zou deze ander wel een pak slaag willen geven, maar doet dit niet,

omdat dit slecht zou zijn
omdat hij zichzelf dan zou tegenvallen
omdat dit beroerde gevolgen voor hem kan hebben
omdat hij de ander ernstig zou kunnen bezeren
omdat hij dan van kwaad tot erger zou kunnen vervallen
omdat de mensen hem er op aan zouden kunnen kijken.

Vragenlijst zelfbeeld (ZB)

L.S.

Hieronder vindt U een aantal uitspraken die U op Uzelf moet betrekken. Op deze wijze krijgen we een indruk van enkele aspecten van Uw gedrag. Wij verzoeken U daarom de volgende vragen eerlijk te beantwoorden. Er zijn geen goede of verkeerde antwoorden. Het gaat er om hoe U Uzelf ziet. Achter elke uitspraak ziet U de woorden: altijd, vaak, soms en nooit. Zet telkens een streep onder het woord dat op U van toepassing is. Wilt U geen uitspraken overslaan en bij elke uitspraak slechts één woord onderstrepen?

- | | | | | |
|---|--------|------|------|-------|
| 1. Als iemand voor zijn beurt gaat zeg ik er wat van | Altijd | Vaak | Soms | Nooit |
| 2. Aanvallen is de beste verdediging | Altijd | Vaak | Soms | Nooit |
| 3. Ik voel me snel op mijn tenen getrapt | Altijd | Vaak | Soms | Nooit |
| 4. Boksen is een fijne sport | Altijd | Vaak | Soms | Nooit |
| 5. Als je niet voor jezelf opkomt loopt men over je heen | Altijd | Vaak | Soms | Nooit |
| 6. Met domme mensen verlies ik mijn geduld | Altijd | Vaak | Soms | Nooit |
| 7. Mensen die ruzie zoeken moeten voor mij oppassen | Altijd | Vaak | Soms | Nooit |
| 8. De eerste klap is een daalder waard | Altijd | Vaak | Soms | Nooit |
| 9. Als ik kwaad ben heb ik het gevoel dat ik iemand zou kunnen vermoorden | Altijd | Vaak | Soms | Nooit |
| 10. Ik verlies snel mijn zelfbeheersing | Altijd | Vaak | Soms | Nooit |
| 11. Als iemand me iets heeft aangedaan blijf ik dat onthouden | Altijd | Vaak | Soms | Nooit |
| 12. Beslissingen neem ik meteen | Altijd | Vaak | Soms | Nooit |
| 13. Als iemand een grote mond tegen me heeft krijgt hij er een terug | Altijd | Vaak | Soms | Nooit |
| 14. Ik houd van wedden | Altijd | Vaak | Soms | Nooit |
| 15. Bij tegenslag word ik kwaad | Altijd | Vaak | Soms | Nooit |

Catecholamine-uitscheiding en agressief gedrag bij jongens

De hoofdhypothese.

Sinds er technieken zijn ontwikkeld om door middel van urine-onderzoek inzicht te krijgen in de uitscheidingsprodukten van de bijnierschors, staat het onderzoek naar het verband tussen de relatieve hoeveelheden adrenaline en noradrenaline enerzijds en emotionele belevingen en waarneembaar gedrag anderzijds, in het middelpunt der belangstelling. Veelvuldig is aangetoond dat verschillende soorten psychische stress, zoals angst, opwindning en woede, doorgaans gepaard gaan met een verhoogde catecholamine-uitscheiding.

De uitkomsten van meerdere onderzoeken (Funkenstein, 1956) wijzen in de richting dat verschillende catecholaminen gepaard gaan met uiteenlopende emoties en waarneembare gedragingen. Angstreacties lijken samen te hangen met een verhoogde adrenaline-uitscheiding, terwijl agressieve reacties juist overeenkomen met een verhoogde noradrenaline-uitscheiding. Hoewel Euler en Hellner (1952) aantoonde dat lichamelijke inspanning op zich al een verhoging van noradrenaline-uitscheiding teweegbrengt, opperen Bloom en medewerkers (1963) de veronderstelling dat de manier van reageren op stress, dus met relatief meer adrenaline of noradrenaline-uitscheiding, een persoonlijkheidstrekk is. In hun onderzoek bij parachutisten vinden zij aanwijzingen dat participanten die door collega's en meerderen als extrapunitief worden beschreven op stress, een noradrenalinereactie vertoonden, terwijl participanten die zichzelf juist als intropunitief beschreven onder dezelfde omstandigheden juist relatief veel adrenaline produceerden. De redenering van Bloom kan ook omgedraaid worden, de veronderstelling wordt dan dat personen, waarvan de sympathische zenuwen relatief meer noradrenaline afscheiden, eerder actief-agressief dan passief-agressief op stress-situaties zullen reageren. Bij deze laatste veronderstelling is niet de agressie de onafhankelijke variabele, maar de werking van het zenuwstelsel. Mensen die relatief meer noradrenaline produceren zijn eerder tot waarneembaar agressief gedrag bereid. Deze veronderstelling gaat uit van een min of meer duurzame noradrenaline-adrenaline verhouding per individu, en resulteerde in de volgende te onderzoeken hypothese:

Er bestaat een samenhang tussen de hoeveelheid uitgescheiden noradrenaline, gemeten ten opzichte van de over hetzelfde tijdsverloop uitgescheiden hoeveelheid adrenaline, en de hoeveelheid getoonde agressie bij eenzelfde aanleiding. En wel zo dat individuen met een relatief grote NA/A ratio, meer agressief gedrag vertoonden dan individuen met een relatief kleine NA/A ratio.

Enkele gegevens over catecholaminen

De catecholaminen spelen een belangrijke regulerende rol, o.a. bij de hersenwerking, zenuwprikkeloverdracht, bloedsomloop, stofwisseling en de aanpassing aan veranderende uitwendige omstandigheden. Deze veelzijdige rol brengt met zich mee, dat het moeilijk is specifieke effecten te onderkennen. Zo veroorzaakt het drinken van water (Hathaway, 1969) en koffie (Bellet, 1969) een verhoging van de uitscheiding van catecholaminen in de urine. Het is dus zaak experimenten zorgvuldig op te zetten.

Een belangrijk punt is de duur van een experiment. Als men de invloed van een kortdurende actie (minuten) op een persoon wil nagaan, dan is de bepaling in het bloed noodzakelijk. Bij langduriger experimenten of invloeden (uren) zal het voordeel hebben de meer geïntegreerde concentratie in de urine te meten. Zo zal agressie als deel van een bepaalde levenshouding naar verwachting beter gecorreleerd zijn met de uitscheiding in de urine dan met de concentratie in het bloed op enkele willekeurige momenten.

Onder goed gecontroleerde condities blijkt er een significante correlatie ($p < 0,01$) te bestaan tussen de concentratie in het bloed en die in de urine (Tomomatsu, 1967).

Het is nu de vraag welke catecholaminen of metaboliëten daarvan de meeste informatie geven over de regulerende functie. Zie ook het volgende schema.

De catecholaminen (wat naamgeving betreft hoort serotonine er eigenlijk niet bij) liggen normaal opgeslagen in korrels. Bij de uitvoering van hun werking worden ze losgemaakt uit hun korrels, waarna ze gedeeltelijk worden geresorbeerd en gedeeltelijk worden afgebroken volgens het voorgaande schema.

We zullen hier niet uitvoerig op de werking ingaan, maar volstaan met de aanduiding, dat serotonine, dopamine en noradrenaline een rol spelen bij de prikkeloverdracht in bepaalde delen van de hersenen, dat NA daarnaast deze rol vervult in de sympatische zenuwen en dat adrenaline vrijkomt uit het bijniermerg op prikkels uit de hypothalamus.

De constante lek uit de opslagkorrels is zeer waarschijnlijk niet van functionele betekenis, zodat we een maat zouden willen hebben voor de hoeveelheid die een actieve functie uitgeoefend heeft. Daaruit hopen we dan aanwijzingen te krijgen voor de activiteit van bepaalde delen van het regelsysteem. Bij NA komt daarbij nog het probleem, dat het zowel uit de hersenen als uit de sympatische zenuwen kan komen.

De ontledende enzymen komen niet overal voor. MAO komt voor in de mitochondriën van de cellen waarin zich de korrels bevinden, terwijl COMT vooral in de lever voorkomt (o.a. Crout, 1968). Dit zou kunnen betekenen, dat de weglekkende verbindingen in eerste instantie in aanraking komen met MAO, zodat deze fractie grotendeels als VMA wordt uitgescheiden. Een maat voor de functionele hoeveelheid moet dus gezocht worden in het catecholamine zelf of het gemethyleerde produkt. Een verdere aanwijzing hierbij is, dat bij infusie van radioactief A en NA er relatief veel minder VMA wordt gevonden (Goodall, 1959 en Gitlow, 1962).

De tijdsfactor speelt verder een belangrijke rol. Na infusie van NA neemt zowel in het bloed als in de urine de concentratie van NA en vrij MNA snel af, terwijl die van geconjugeerd MNA slechts langzaam (enige uren) afneemt. Bij kortdurende experimenten is dus te verwachten, dat vrij MNA meer informatie zal geven dan geconjugeerd MNA. Ongeveer hetzelfde geldt voor A en MA. Het metabolisme van NA in de hersenen zou meer gericht zijn op MHPG, omdat dat de hersenbloedbarrière beter kan doordringen. MHPG zou dus een maat kunnen zijn voor de activiteit van NA in de hersenen (Dekirmenjian, 1970 en Jonason, 1969). Dit gaat alleen op, indien de hoeveelheid uit de hersenen afkomstig MHPG redelijk groot is ten opzichte van uit andere weefsels afkomstig MHPG.

Tot nu toe is er aan serotonine en dopamine in dit verband veel minder gedaan. Toch is de relatieve activiteit van NA, 5 HT en DA van belang in relatie tot het begrip activatie-niveau, zoals dat in de psychofysiologie gebruikt wordt (Jouvct, 1969, Motivation UJB G 90 blz. 215; Hebb, 1970, O'Hanlon, 1965, Torda, 1968).

Voor het bepalen van de activiteit van DA komt DA zelf in aanmerking en verder MHPE en DHPE en eventueel DHPAC en HVA. Voor de 5-HT is tot nog toe alleen 5-HIAA als metaboliët onderzocht. Het is wel de vraag of de hoeveelheid afkomstig uit de hersenen groot genoeg is, ten opzichte van de uit andere weefsels afkomstige DA en 5-HT. Een interessant artikel hierover is van Curran (1965), betreffende migraine en 5-HT in bloed en 5-HIAA en VMA in de urine.

Voor het nagaan van een relatie met agressie is de totale hoeveelheid MNA en MA een acceptabele keuze geweest, omdat het hier ging om agressie als een constante persoonlijkheidseigenschap. Indien de reactie op een agressie experiment van bijvoorbeeld een uur gemeten zou moeten worden, dan zou de hoeveelheid NA en/of vrij MNA bepaald moeten worden.

Concluderend:

Bij enkele onderzoeken, waarbij het gaat om de reactie van het hormonale regelsysteem op stressoren, zou men in de urine kunnen bepalen: A, NA, vrij MA, vrij MNA, totaal MA, totaal MNA, vrij en totaal MHPG, MHPE, DHPE, DHPAC, HVA, DA, 5-HT en 5-HIAA. Voor de meest relevant gebleken verbindingen dient de bepaling geautomatiseerd te worden, teneinde grotere groepen mensen in praktische situaties te kunnen onderzoeken.

STEROIDPRODUCTIE EN DE RIJPING BIJ ADOLESCENTEN

Hoewel met het sexueel volwassen worden van de man de testosteronproductie van niet aantoonbare hoeveelheden oploopt tot ongeveer 7 à 8 mg/dag (1), is het toch niet wel mogelijk dit proces te volgen aan de hand van testosteronconcentraties in het bloed of -uitscheidingen in de urine.

Door de snelle 'turn-over' nl. blijft de concentratie in het bloed ondanks de aanzienlijke productie beneden de 10 μ /ltr., zodat hoeveelheden van minder dan 10⁻⁸ gr. zouden moeten worden bepaald. Ook de urine geeft moeilijkheden, hierin wordt per dag slechts tot ongeveer 100 μ testosteron uitgescheiden. Hierbij treden grote moeilijkheden op v.w.b. scheiding en zuivering. Bovendien zouden geringe interindividuele verschillen in metabolisatiesnelheid, waardoor bij de één bijv. 98% en bij de ander 99% wordt gemetaboliseerd, uitscheidingen van testosteron mogelijk een verkeerd beeld van de productie kunnen geven.

Dit kan worden opgevangen door producties m.b.v. 'isotoop-verdunningsprocedures' te meten, maar daar is dit laboratorium niet voor ingericht.

Wil men dus met betrekkelijk eenvoudige middelen en procedures zich een beeld verschaffen omtrent testosteronproductie en dus rijpingsfase bij de adolescent, dan is dit niet zonder meer mogelijk op een directe manier.

Wel is het mogelijk indirect, via de meting van de metabolieten, een indruk over de testosteronproductie te krijgen. Testosteron wordt nl. voor het allergrootste deel gemetaboliseerd tot de 17-oxosteroiden: androsteron en aethiocholanolon.

Hierbij treedt echter als moeilijkheid op, dat deze steroiden ook door de bijnierschors worden geproduceerd, zodat men niet precies weet welk deel de testisfunctie vertegenwoordigt en welk deel die van de bijnierschors.

Uit een publicatie van Jayle (2) is echter af te leiden, dat de verhouding van de hoeveelheden DHEA (dehydroepiandrosteron) en het totaal aan 17-oxosteroiden (of alleen de 11-deoxy-17-oxoster.), die uitgescheiden worden, een maat voor de testisfunctie zou kunnen zijn. Hij neemt nl. aan, dat het uitgescheiden DHEA alleen uit de bijnierschors afkomstig is en wel op grond van het volgende:

1. DHEA is een mogelijk precursor van testosteron, maar geen meta-boliet.
2. Castratie bij mannen verandert het gehalte aan DHEA niet.
3. Hoewel mannen een ongeveer 2x zo hoge verhouding DHEA / totaal 17-oxosteroiden hebben als vrouwen (nl. 0,25 tegen 0,12) v.w.b. de bijnierschorsproductie, zijn beide verhoudingen niet leeftijds-afhankelijk (geen gegevens beneden de 15 jaar).
4. Voor vrouwen is deze verhouding voor de bijnierschorsproductie en totaal uitgescheiden hoeveelheden vrijwel gelijk, terwijl er voor mannen verschillen optreden tot 60 jaar, (nl. 0,25 tegen 0,13), terwijl voor mannen boven de 70 jaar deze verhoudingen gelijk liggen (nl. 0,25).

	leeftijd		DHEA / 17-oxoster.	DHEA / 17-oxoster. uit bijnier- schors
mannen	16-29 jr.	(10x)	0,126%	0,252%
	30-39 jr.	(18x)	0,149%	0,298%
	40-49 jr.	(7x)	0,11 %	0,22 %
	50-59 jr.	(4x)	0,109%	0,218%
	70 jr.	(9x)	0,238%	
vrouwen	14-19 jr.	(20x)	0,108%	
	30-39 jr.	(25x)	0,117%	
	40-49 jr.	(11x)	0,146%	
	50-59 jr.	(7x)	0,104%	
	60 jr.	(8x)	0,124%	

Wanneer deze gegevens te extrapoleren zijn naar jongere leeftijden, dan moet er tot het begin van de puberteit een verhouding DHEA/17-oxoster. te vinden zijn van ongeveer 0,25, dat dan gaat teruglopen tot uiteindelijk $\pm$ 0,13 aan het einde van de puberteit.

Latere gegevens laten echter zien, dat de testis (en ovarium) niet alleen in staat is DHEA te metaboliseren tot testosteron (3,4), maar ook uit acetaat (4,5), cholesterol (6) en Δ^5 pregnenolon (7) (8) zelf DHEA kan maken.

Ibayashi (9) toont aan, dat konijnetestis meetbare hoeveelheden DHEA maakt en dat deze hoeveelheid beïnvloed wordt door toediening van gonadotrophinen.

Maar al zou de testis al zijn testosteron uit zelf gemaakt DHEA halen, dan nog is het waarschijnlijk, dat het uitgescheiden DHEA wel voor het allergrootste deel van de bijnier afkomstig is, gezien het boven aangehaalde werk van Jayle.

Er zijn verder nog enkele recente publicaties, die aangeven, dat met de puberteit de in de urine voorkomende hoeveelheden 11-deoxy-17-oxosteroiden (androgenen) sneller toenemen dan de 11-oxy-17-oxosteroiden (10, 11, 12) (metab. v. cortisol.).

Met de mogelijkheid van een differentiële analyse, die nu voldoende is ontwikkeld om de groep van 17-oxosteroiden op te splitsen in 7 vertegenwoordigers (die samen vrijwel de totale hoeveelheid aan 17-oxosteroiden uitmaken) is het interessant en nuttig om deze mogelijkheden verder na te gaan en zodoende op een relatief eenvoudige wijze kennis over de productie van androgenen i.v.m. leeftijd en rijpingsgraad te komen. Deze gegevens kunnen bovendien als referentiewaarden de kliniek nuttige informatie verschaffen.

- | | |
|--|---|
| 1. Deshpande en Bulbrook | J.Endocrinol. <u>36</u> , (1966), 363 |
| 2. Jayle e.a. | Acta Endocrinol. <u>31</u> (1959), 1 |
| 3. V.B. Mahesh, R.B. Greenblatt | Acta Endocrinol. <u>41</u> (1962), 400 |
| 4. P.F. Hall, C.C. Sozer, K.B. Eik-Nes | Endocrinol. <u>74</u> (1964), 35 |
| 5. K.J. Ryan, O.W. Smith | J.Biol.Chem. <u>236</u> (1961), 2207 |
| 6. K.B. Eik-Nes, P.F. Hall | Proc.Soc.Exptl.Biol.Med. <u>111</u> (1962), 280 |
| 7. K.B. Eik-Nes, M. Kreke | Biochim.Biophys.Acta <u>78</u> (1963), 449 |
| 8. L.R. Axelrod, J.W. Goldzieher | J.Clin.Endocrinol.Metab. <u>22</u> , (1962), 431 |
| 9. H. Ibayashi e.a. | Endocrinology <u>76</u> (1965), 347 |
| 10. W.M. Teller | Thesis, Universität Marburg 1965 |
| 11. B. Loras e.a. | Proc. II Int.Congr.Hormonal Steroids pag 93 (ed. Martini & Pecile, Amsterdam, Excerpta Med. Foundation. Int.Congr.Series no. 111) |
| 12. E.P. Paulsen, E.H. Sobel, M.S. Shafran | J.Clin.Endocrinol.Metab. <u>26</u> , (1966), 329 |

19 juni 1968

A. Slob

Rijping en agressiviteit

In verband met de vraag of de catecholamine-afgifte gecorreleerd zou kunnen zijn met agressief gedrag, werd enige literatuur doorgenomen.

Chemische bepaling

De bepaling van epinephrine (E) en norepinephrine (NE) in de urine is uitvoerig beschreven. Het is echter niet verstandig alleen E en NE te bepalen gezien het hoge omzettingspercentage. Daardoor zijn de ontledingsproducten in de urine een veel betere maat voor de afgifte van E en NE aan het bloed. De ontleding resulteert voor meer dan 50% in metanephrine (M), normetanephrine (NM) en vanilyl-amandelzuur (VMA).

Naast de zeer bewerkelijke fluorescentiemethode zijn enkele eenvoudigere methoden beschreven. Oriënterend onderzoek zal kunnen aangeven, welke methode voor ons het gemakkelijkst uit te voeren is.

Werkingmechanisme

Het is gebleken, dat het in de urine uitgescheiden E afkomstig is uit de bijnier, terwijl het NE een resultante is van de werking van het sympathische zenuwstelsel. In vele gevallen zal derhalve de verandering in E onafhankelijk zijn van die in NE.

De essentiële vraag is hoe het NE (event. E)-gehalte samenhangt met een agressieve instelling. Hiervoor zijn enkele mogelijkheden aan te geven.

- a. Een persoon reageert gevoeliger op een bepaald gehalte, waardoor hij agressiever is bij hetzelfde gehalte aan NE.
- b. Het endocriene systeem vertoont een verhoogde basisuitscheiding.
- c. Een persoon reageert op een bepaalde situatie met een hoge NE productie, waardoor hij relatief agressief optreedt.

ad a. Dit mechanisme wordt aangegeven door S.E. Gitlow (J. Clin.

Invest. 43 (1964) 2009). Hij vond bij een groep personen met hypertensie geen verhoogde uitscheiding van NE, NM en VMA. Ze reageren wel abnormaal op ingespoten NE hetgeen te verklaren is door aan te nemen, dat het opslagmechanisme van NE niet goed werkt. De

hoeveelheid geproduceerd NE zou dus niet groter zijn dan bij normale personen, maar wel effectiever. Elders wordt echter wel een positieve correlatie gevonden tussen NE-gehalte en bloeddruk (Plüger Archiv. ges. Phys. Mensch und Tier (290 (1966) 218). Het is zeker aan te bevelen bij een eventueel onderzoek de systolische en diastolische bloeddruk te meten.

De abnormale werking van een niet abnormale hoeveelheid NE kan worden nagegaan door injectie met gemerkt NE. Deze techniek komt voor dit onderzoek niet in aanmerking.

ad b. Het mechanisme b. is alleen dan van c. te onderscheiden, indien de persoon tijdens de monsterperiode geen kans krijgt ergens agressief op te reageren. Deze voorwaarde is vrijwel alleen tijdens de slaap vervuld, zodat hiervoor de urine van 12 uur in de nacht tot het opstaan geoogst zou moeten worden.

ad c. Dit mechanisme wordt in de literatuur veelvuldig genoemd o.a. door F. Elmadjian (J. Clin. Endocrin. metab. 17 (1957) 608). Bij agressieve emotionele manifestaties vindt hij een verhoogde NE uitscheiding equivalent met een infusie van $0,2 \cdot 10^{-6}$ g NE per kg per minuut.

Voor de vaststelling van dit mechanisme kunnen 24-uurs urines gebruikte worden of - gezien het 24-uurs ritme - de urine van een goed gedefinieerd gedeelte van de dag. Een gedeelte van de dag verdient wellicht de voorkeur aangezien in een beperkte periode gemakkelijker te controleren is, of zich tijdens de monsterperiode bijzondere omstandigheden hebben voorgedaan, die het beeld verstoren.

Dit mechanisme is waarschijnlijk betrouwbaarder vast te stellen door de urine voor en na een 'standaard-prikkel tot agressief gedrag' op te vangen.

Gezien het bovenstaande is het zeker aan te bevelen een vooronderzoekje met enkele jongens gedurende enkele maanden uit te voeren.

Opm. In verband met de relatie met de bloeddruk kan het bepalen van catecholamines van belang zijn voor het atherosclerose onderzoek. Tevens bestaan er nauwe relaties met 'stress'.

Nota over het project chemie rijpingsfase, en agressiviteit

Samenwerkingsproject afdelingen Sociale Hygiëne, Chemic-Fysica en Geestelijke Gezondheid, met medewerking van het Gaubius-Instituut.

opzet:

1. uitbreiding van het onderzoek van biologische rijpingskenmerken bij jongens (pubes, genitaal, testisgrootte) met gegevens over chemie van de rijpingsfase (testosteron, 17-ketosteroiden, groei-hormoon, gonadotrophinen)
2. benutten van de bekende proefpopulatie voor een onderzoek naar agressiviteit en naar de mogelijke correlatie met adrenaline-huishouding
3. onderzoek van normaal-waarden van testosteron etc., naar leeftijd.

populatie:

De jongens van de lagere technische school, Haagweg, Leiden, die reeds voor een aantal Instituuts-projecten (adolescentenzorg, rook-onderzoek, fietsproef) als proefpersoon fungeren, zijn met vrij geringe moeite voor een nieuw project in te schakelen.

motivatie:

- 1) Het onderzoek naar geslachtelijke rijpingskenmerken is tot nu toe voornamelijk descriptief geweest.
Het is noodzakelijk om de rijpingsfasen, die een betrouwbaarder maatstaf zijn voor biologische ontwikkeling dan de kalenderleeftijd, verder te funderen op twee terreinen:
 - a) chemisch. Zowel de aanzettende hormonen (gonadotrophinen) als geproduceerde hormonen (testosteron, 17-ketosteroiden) komen in principe voor bestudering in aanmerking
 - b) botleeftijd. Het is gewenst om ook botleeftijd (X-foto van hand- of voetwortel) in het onderzoek te betrekken. Dit kan alleen transversaal (eenmalig) gebeuren om de proefpersoon niet aan onnodige stralings-expositie bloot te stellen.
- 2) De normaal-waarden van 17-ketosteroiden zijn voor de kliniek van belang als referentie-waarden.

3) Aan de biologisch en geneeskundig goed onderzochte ITS-populatie is in psychologisch opzicht weinig aandacht besteed. Het is aantrekkelijk om de mogelijkheid tot agressie-onderzoek te koppelen aan bepalingen van adrenaline-achtige stoffen in de urine van proefpersonen. In de literatuur worden tegenstrijdige meningen verkondigd over dit onderwerp.

Op het Gaubius Instituut is een techniek ontwikkeld voor testosteronbepaling in verband met het onderzoek naar aetiologie van atherosclerose. Men zou daar gaarne beschikken over normaal waarden voor verschillende leeftijden en is gaarne bereid aan dit project mee te werken voor het bepalen van testosteron.

medewerkers:

- Winkel bepaling adrenaline in urine, eventueel bepaling
 groeihormoon en gonadotrofinen
- Slob bepaling 17-ketosteroiden in urine
- Fris meting agressiviteit
- Wafelbakker biologische bepaling rijpingsfase
- medewerker Röntgenologie AZL voor botleeftijd
- Zr.v.Voorthuijsen } huisbezoek bij proefpersoon voor toestemming
- Mej. Schurink } onderzoek en verwerving 24-uurs urine thuis
- Mej.v.d.Reijden verzameling 24-uurs urine op school
- Meyer } Gaubius Instituut: bepaling testosteron in urine
- Schrumpf }

gang van zaken:

Gestreefd wordt naar 10 bepalingen per jaarklasse, van 10 tot 20 jaar. In juni 1963 zou bij 4 proefpersonen nagegaan worden in hoeverre een betrouwbare 24-uurs urinewerving te bewerkstelligen is bij de gezonde schoolgaande populatie. Tevens kan worden beoordeeld of eventueel kan worden volstaan met 8-uurs urine (of 4-uurs).

In september 1968 zou het onderzoek definitief kunnen starten. Per week zou naar de verzameling van 4 à 8 urines gestreefd kunnen worden, liefst op door-de-weekse dagen.

gedetailleerde uitwerking:

- bepaling 17-ketosteroiden gebeurt gaschromatografisch. Een godifferentieerde analyse zal een beeld van de testosteron productie kunnen geven. De testosteronbepaling van het Gaubius Instituut compleeteert het beeld.

- bepaling adrenaline enz. De bepaling, via ontledingsproducten, hetzij als 'basale secretie', hetzij als 'reactieve afscheiding', kan fluorimetrisch of chromatografisch zijn. Ervaring kan worden ontleend aan lab. voor pharmacologie en endocrinologie.
- aanzettende hormonen. Nagegaan zal worden of een bepaling van groeihormonen en gonadotrophinen realiseerbaar is. Correlatie van de concentraties van deze stoffen met de reeds eerder genoemde stoffen zal het onderzoek een bredere basis geven.
- biologisch wordt de rijpingsfase vastgelegd in mate van genitaal- en pubes-ontwikkeling, testisgrootte, acne-ontwikkeling, gynacomastie, fase van lengte-groei.
- meting van agressiviteit. Opzet is in de eerste plaats de mate van fysieke agressie in een experimentele situatie vast te stellen, hetgeen mogelijk is met de agressie-meter, welke in project 452 wordt gebruikt. Daarnaast is het interessant via een introspectieve vragenlijst en eventuele beoordelingen van derden (ouders, leraar en leeftijdgenoten) een indruk te krijgen over het dagelijkse sociale gedrag, speciaal met betrekking tot agressieve incidenten. Onderzoek naar correlaties tussen de noradrenaline/adrenaline ratio, de experimenteel vastgestelde fysieke agressie en de meer globale kenmerken van sociaal gedrag, betreft een veld dat steeds meer in de belangstelling komt te staan: de psychofysiologie van het sociale gedrag.
- bepaling botleeftijd. Overleg met Röntgenologie AZL wordt pas opgenomen als binnen het NIFG het projectplan rond is.

F. Wafelbakker

Leiden, 30 mei 1968

Aan de directeur

Interim - rapportage

betreffende project: "Chemie rijpingsfase en agressiviteit"

Stand van zaken per 15 december 1968

- Er zijn sedert 29 augustus 1968, start van het onderzoek, 28 24 uurs-urines verzameld van jongens op de L.T.S. volgens onderstaande leeftijdsverdeling:

12 jaar	3
13 jaar	3
14 jaar	5
15 jaar	10
16 jaar	5
17 jaar	2
	28

- Bij 25 jongens is reeds een botfoto gemaakt om te verhinderen dat een te grote discrepantie ontstaat tussen leeftijd waarop urine verzameld is en leeftijd waarop botfoto gemaakt is (een leeftijdsverschil van 3 maanden werd nog aanvaardbaar geacht). Het risico van deze discrepantie is in de nota van 30 mei 1968 niet voorzien.
- Er zijn nog geen foto's in toto gemaakt omdat de fotograaf met een grote achterstand te kampen heeft bij de vergelijkbare fotografie van de fietsproef-populatie.
- In de eerste onderzoekweken bleek dat de 'poliklinische' verzameling van 24 uurs-urine moeilijker is dan aanvankelijk gedacht werd. Met name was de totale hoeveelheid in de aanvang onwaarschijnlijk laag. Om een gelijkmatiger uitscheiding te bewerkstelligen krijgen de proefpersonen nu overdag ruim frisdranken aangeboden.
- In de urine wordt een creatinine-bepaling verricht om een indruk te krijgen over de betrouwbaarheid van de verkregen urine-hoeveelheid.

- Het agressiviteits-onderzoek ondervindt geen problemen. Zowel de enquête bij de ouders als de agressiviteits-test op de school verlopen zonder hinderpalen. Van 25 jongens zijn thans per jongen 3 agressiviteitsscores bekend.

Terug-rapportering

- In een gesprek op 25-9-1968 heb ik U uiteengezet dat de proef op gang was gekomen, maar dat de aanwerving van de proefpersonen een tijdrovender zaak was dan voorzien werd.
- In overleg met de andere werkers van het project (18 november 1968)
 - er waren toen 13 24 uurs-urines verzameld - is besloten om de werving van proefpersonen aan minder strenge eisen te binden zodat het quantum van 4 proefpersonen per week regelmatig bereikt zou kunnen worden.

Ik meen de proeffase thans als geëindigd te mogen zien. Het project lijkt levensvatbaar. Gaarne verzoek ik U in een bijeenkomst van alle project-medewerkers de voortzetting van het project aan de orde te willen stellen.

F. Wafelbakker

Leiden, 23 december 1968

bericht aan: Hr. Winkel

Hr. Slob

Hr. Fris

Zr. van Voorthuijsen

Mej. Schurink

Mej. van der Reijden

Mej. van Prehn