



LUND UNIVERSITY

Endokrint betingade laryngopatier

Kitzing, Peter

1964

[Link to publication](#)

Citation for published version (APA):

Kitzing, P. (1964). Endokrint betingade laryngopatier. Lund University.

Total number of authors:

1

General rights

Unless other specific re-use rights are stated the following general rights apply:

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal

Read more about Creative commons licenses: <https://creativecommons.org/licenses/>

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

LUND UNIVERSITY

PO Box 117
221 00 Lund
+46 46-222 00 00

COMMUNICATIONS FROM THE DEPARTMENT OF ANATOMY

UNIVERSITY OF LUND, SWEDEN

No. 6 · 1964

ENDOKRINT BETINGADE
LARYNGOPATIER

EN ÖVERSIKT

AV

PETER KITZING

DEPARTMENT OF ANATOMY

UNIVERSITY OF LUND

SWEDEN

Lund 1964

Från Lunds Universitets Anatomiska Institution
(Föreståndare: Prof. C. - H. Hjortsjö, M.D.)

ENDOKRINT BETINGADE LARYNGOPATIER

En översikt

Av

Peter Kitzing

Lund maj 1964

Redan under antiken intresserade man sig för sambandet mellan den sexuella mognaden och de därmed följande röstförändringarna. Hos t. ex. Aristoteles återfinner man korrekta iakttagelser angående målbrottet hos såväl pojkar som flickor. Även metoden att genom kastration före puberteten bevara den höga gossrösten har länge varit känd. Kastratrösterna användes speciellt mycket inom de medeltida kyrkokörerna samt i den italienska operan. Så lär under 1700-talet i Italien fler än 4000 små pojkar ha överantvardsats åt "den lilla kniven" (Luchsinger).

När man under 1800-talets senare hälft började avgränsa olika endokrint betingade syndrom, beskrevs ibland också röstförändringar. Rapporterna inskränkte sig emellertid i stor utsträckning till beskrivning av enskilda fall, och detta förhållande råder i stort sett än. På några undantag när saknas fortfarande systematiska undersökningar angående larynxfunktionens hormonella beroende, och experimentella data lyser nästan helt med sin frånvaro.

I det följande skall ges en översikt över olika endokrint betingade larynxförändringar med speciell hänsyn till könshormonernas betydelse.

Hypofyshormoner

Hypofysen såsom dirigent för den "endokrina orkestern" utövar sitt huvudsakliga inflytande genom de övriga endokrina körtlarna. Ett undantag utgör det somatotropa hormonet, vilket som bekant vid överproduktion ger gigantism resp. akromegali, beroende på om epifyslutningen i de långa rörbenen är avslutad. Orsaken är vanligen en tumör, exempelvis ett acidofilt adenom, som kan destruera övriga celler i hypofysen med sänkt gonadotropinutsvämning som följd. Många akromegalipatienter lider därför av sexuella rubbningar såsom amenorrhé eller impotens. Kvinnliga akromegaler blir f. ö. sällan

gravida. Dessa symptom är emellertid vanligast i sjukdomens senare skeden och har knappast något inflytande på de nedan skildrade larynxförändringarna.

Akromegali-syndromet beskrevs för första gången 1886 av Pierre Marie, och redan han konstaterade en förstoring av thyroideabrosket och en sänkning av röstläget. Denna sänkning tilldrog sig intresset speciellt då den inträffade hos kvinnor, och man har sökt förklara den på många olika sätt, allteftersom de laryngoskopiska fynden varierat. Även andra manifestationer av sjukdomen såsom prognathismen, tillväxten av näsa och öron samt viktökningen kan skifta väldigt.

Till en början sökte man förklara röstsänkningen med en allmän förstoring av struphuvudet. Denna skulle enligt Senator bestå i en hyperplasi av slemhinnan och submukosan men också i en äkta hypertrofi av brosken. Nicolai räknade med en förlängning av stämbanden p. g. a. en förskjutning mellan pars membranacea och pars cartilaginea glottidis. Enligt Chevalier Jackson skulle förutom hypertrofin även en förändring av resonansrummet vara av betydelse. Härtill kan anmärkas, att en förändring av resonansförhållandena aldrig kan ge någon ändring av grundtonen. Däremot kan den ändra röstens klangfärg. En annan förklaring till röstsänkningen ger slutligen Marx, som menar att den beror på den pachydermi som uppträder på akromegala stämband (samtliga citat enl. Matzker). Det somatotropa hormonet utövar inget inflytande på larynxbroskens förbening (Püschel/Nowakowski).

I nyare rapporter beskrivs många slags förändringar vid akromegali. Luchsinger fann hos tre patienter belagda och grova röster till följd av en förtjockning i plicae ary-epiglotticae. Stämbanden var förtjockade hos en av patienterna, medan de hade normalt utseende hos de båda andra. Larynxkaviteten var inte påfallande förstorad hos någon och rörligheten god i alla tre fallen.

Ciurlo/Ottoboni undersökte inte mindre än 20 patienter med akromegali. De beskriver följande symptomkomplex: ökning av larynx-diametrarna, ökning av stämbandens längd och tjocklek, rörelserna rytmiska men långsamma (stroboskopisk observation), allmän stämbandssvaghet, som tog sig uttryck i ofullständig slutning av stämbanden vid fonation.

Matzker rapporterar ett fall med enorm hypertrofi av aryregionen, vars mjukdelar vid stark inspiration sögs ned genom glottis och förorsakade stridor hos patienten. Båda stämbanden var breddökade. Dessutom noterades en ökad förkalkning av thyroideabrosket.

Ett liknande fall av larynxobstruktion har iakttagits av Siegler. Förutom en ansvällning av slemhinnan förelåg här en fixation av stämbanden och man såg sig tvungen att tracheotomera patienten.

Också Grotting/Pemberton fann en fixation av stämbanden och det i 7 fall av ett material på 65 patienter med akromegali. Författarna är osäkra beträffande orsaken till fixationen. Dels skulle i dessa fall kunna föreligga en pares av n. recurrens p. g. a. tryck från en akromegalt hypertrofisk glandula thyroidea eller p. g. a. sträckning mellan nervens fixerade avgång under de stora kärlen och en tillväxande larynx. Dels måste man räkna med ett engagement av själva crico-arytaenoidleden, antingen i form av en arthros – ett vanligt delsymptom i akromegalin – eller genom att tillväxande mjukdelar utifrån förhindrar fri rörelse i leden.

Nachlas beskriver ett fall med bilateral abductorpares vid akromegali. I detta fall fann man en retrosternal, förstorad thyroideakörtel, som man antog tryckte på nerven. I en tredjedel av 48 genomgångna fall med akromegali noterades larynxbesvär.

Samtliga moderna författare understryker vikten av att alla akromegaler blir laryngologiskt undersökta före kirurgiska ingrepp. Detta skulle sammanfattningsvis innebära, att man före operationer bör kontrollera andningsvägarna hos alla kvinnor med påfallande sänkt röstläge. (Betr. hypofysär dvärgväxt se sid. 9.)

Thyroideahormon

Vid brist på thyroideahormon uppkommer kretinism eller myxödem, beroende på när i patientens liv bristen sätter in.

Kretiner med dvärgväxt har naturligt nog även en hypoplasi av larynx. Hypoplasin är dock sällan så utpräglad, att målbrottet hos männen uteblir, men larynxbrosken förblir oförbenade högt upp i åldrarna. Ödem eller andra svällningar har sällan iakttagits (Wegelin). Luchsinger fann en larynxhypoplasi hos 22 av 35 undersökta kretiner. I 26 fall var röstomfånget förminskat och omfattade högst en oktav, i några fall endast några toner. Rösten var ibland dov och belagd.

Vid myxödem blir rösten sprucken, hes och mörk. I utpräglade fall är larynx förändrad på följande sätt: uttalad ansvällning av epiglottis, plicae ary-epiglotticae och arybrosken, så att i vardera aryregionen bildas en tjock vulst, som griper över så långt mot mittlinjen, att endast en smal spalt återstår för respiration (Mann, Bernfeld). Stämbanden är atrofiska (Leicher/Matzker, Schönhärl). Detta skulle överensstämma med resultaten från histologiska undersökningar på larynx från thyroidektomerade marsvin. Hos dessa förelåg en atrofi av muskulaturen, rundcellsinfiltation och partiella brosknekroser (Guida).

Hyperthyreos resp. struma ger inga patologiska förändringar av struphuvudet eller av rösten, om man bortser från sådana fall, där en förstörd thyroideakörtel utövar tryck på trachea, halsmuskulaturen eller recurrensnerverna. Anmärkningsvärt är att vitalkapaciteten i de flesta undersökta fallen var sänkt. Detta liksom hyperthyreotikernas ökade irritabilitet och uttröttbarhet kan naturligtvis i enskilda fall leda till ospecifika fonationsanomalier (Luchsinger, Terracol).

Parathyroideas hormon

Parathormonet påverkar visserligen inte direkt larynxfunktionen, men förtjänar dock att kort omnämnas i detta sammanhang. Genom inflytande på blodets kalciumhalt kan som bekant vid hypoparathyroi-

dism utlösas en krampbenägenhet i muskulaturen. Denna kan någon gång ta sig uttryck i anfall med laryngospasm, eventuellt med cyanos. Anfällen begränsar sig själva i viss mån, då CO_2 -retentionen sänker blodets pH och därmed krampbenägenheten. Tillstånden bör naturligtvis avgränsas från kramper av annan orsak: D-vitaminbrist vid rakites (spasmofili), kalciumbrist vid coeliaki, alkalos vid hyperventilation. Leicher/Matzker lyckades i ett fall bryta kramptillståndet momentant genom att injicera så litet som 4 cm^3 kalciumklorat i. v. Samtidigt med laryngospasmen såg de också en kramp i de basala bronkerna.

Insulin

Medan man tidigare räknade med en diabetesberoende laryngit, avvisas nu en sådan föreställning. Visserligen kan man hos diabetiker med blodsocker över 0,15 % se inflammatoriska larynxförändringar av olika slag, men detta beror på den allmänt nedsatta resistensen mot inflammation och irritation vid diabetes (Pallestrini).

Små insulingåvor lär åstadkomma en svällning av stämband. Man kan på så sätt ibland utjämna ytterst små ojämnheter på stämbandskanten — exempelvis sångarknutor — och därigenom påverka funktionen i gynnsam riktning (Leicher/Matzker).

Binjurarnas hormoner

Katekolaminerna har inte rapporterats ha något specifikt inflytande på larynx och dess funktion (Mahoney). Här skall dock påminnas om adrenalinet terapeutiskt använda effekt att verka avsvällande på slemhinnan. Möjligen är det bl. a. via endogent adrenalin som rösten påverkas vid starka sinnesrörelser.

Binjurebarkhormonerna grupperas vanligen efter sin huvudsakliga effekt i mineralkortikoider (aldosteron), glykokortikoider (C-21 steroider, t. ex. cortison och hydrocortison) samt kortikoider med sexuell, huvudsakligen androgen verkan (C-19 steroider, t. ex. androsteron),

Hypofunktion, morbus Addison, rubbar i första hand mineralmetabolismen i det att organismen förlorar natrium, klorider och bikarbonat. Samtidig vattenförlust resulterar i dehydrering. Kalium vandrar från det intracellulära rummet över i extracellulärvätskan. Rubbingar i kolhydrat-, fett- och äggvitemetabolismen leder till hypoglykemi, sänkt insulintolerans och sänkning av glykogeninlagringen i levern. Trötthet och sänkt stresstolerans är framträdande symptom i sjukdomsförloppet. Denna svaghet präglar även larynxfunktionen och någon gång lär man ha iakttagit en sänkning av rösten. Förändringarna är inte på något sätt specifika (Luchsinger).

Hyperfunktion i binjurebarken betingas vanligen av tumörer eller av bilateral hyperplasi under inverkan av förhöjd ACTH-utsvämning. Symptomen kan domineras av effekten från var och en av de tre kortikoidgrupperna eller utgöra en kombination av dessa effekter.

Vid hyperaldosteronism, Conn's syndrom, retineras natrium samtidigt som kaliumförluster leder till en hypokalemisk alkalos. På så sätt uppkommer muskelsvaghet och paralyser, ibland intermittenta kramper. Några fall med laryngospasm har inte rapporterats, men skulle lätt kunna förklaras. Också vid Cushing's syndrom finner man bl. a. muskelsvaghet och en tendens till hypokalemi. Specifika laryngopatier har inte rapporterats.

I detta sammanhang skall nämnas Amados tes, att nästan alla hormoner, således även de från gonaderna och thyroidea, skulle utöva sin effekt via en påverkan av mineralmetabolismen, som i sin tur skulle influera på nervernas ledningsförmåga och musklernas excitabilitet. Med den franske larynxfysiologen Husson antar Amado, att stämbandsrörelserna skulle vara synkrona med de inströmmande nervimpulserna, så att frekvensen hos dessa och den alstrade tonens frekvens alltid skulle överensstämma respektive stå i ett enkelt numeriskt förhållande till varandra (neuro-chronaxieteorin). Han postulerar dessutom att könshormonerna genom sitt inflytande på mineralerna specifikt skulle inducera stämbandssvängningar samtidigt med resp. dubbelt så snabba som nervimpulserna i n. recurrens. Man saknar kliniska och experimentella data, som skulle stödja en sådan uppfattning och dessutom har neuro-chronaxieteorin från många håll utsatts för stark kritik.

Det tredje symptomkomplexet vid hyperfunktion av binjurebarken är det adrenogenitala syndromet eller den adrenala viriliseringen. Består denna rubbning redan intrauterint, så kan den hos flickor leda till pseudohermafroditism. Hos pojkar resulterar den i en pubertas praecox medan vuxna män har mindre påtagliga symptom. Vuxna kvinnor viriliseras. Vid urinundersökning finner man en förhöjning av 17-ketosteroiderna, som ju till en del har viriliserande effekt. Larynxförändringarna överensstämmer med dem man får vid all androgenpåverkan, varför detta frågekomplex skall behandlas i ett sammanhang.

Androgener.

Androgent verksamma hormoner produceras i testiklarna, men även hos kvinnan har man påvisat androgener både från ovarierna och binjurebarken. Androgenerna inducerar det mest kända och påtagliga exemplet på struphuvudets hormonberoende, nämligen målbrottet. Ibland räknas röstförändringarna i puberteten t. o. m. in bland de sekundära könsegenskaperna. Som inledningsvis nämndes har dessa förändringar länge tilldragit sig uppmärksamheten och kunskapen om dem har under vissa tidsperioder utnyttjats för att påverka sångrösten.

Vid mutationen sker en betydande tillväxt av larynxbrosken framför allt i sagittal och vertikal riktning. Thyroideabrosket kommer därför att bukta framåt och bilda adamsäpplet, prominentia laryngea. Samtidigt får man en förlängning av stämbanden med cirka 10 mm hos pojkar och 3 till 4 mm hos flickor. Under denna tillväxtfas kan i många fall iakttagas en rodnad mellan arybrosken, som inte bör förväxlas med katarr. Röntgenologiskt kan man iaktta en fortskridande kalkinlagring i larynxbrosken. Den startar i thyroideabroskets dorsala avsnitt och först i 40- till 50-års åldern är det manliga sköldbrosket helt förbenat. Hos kvinnan förblir kalkinlagringen begränsad till de dorsala partierna (Püschel/Nowakowski).

Vid brist på androgener kan mutationen hämmas respektive helt utebli. Så är fallet hos kastraterna, vars struphuvud förblir barnsligt litet med korta stämband och total avsaknad av en prominentia laryngea. Röstläget är högt som hos barnet, men röstomfånget ökas. En kastration efter puberteten har inget väsentligt inflytande på rösten.

Kastrater lär knappast förekomma i vår tid, men man får liknande symptom vid olika eunuchoida tillstånd. Dessa uppkommer vid svåra testikeldefekter av olika genes, men också vid bristande stimulering från hypofysen: hypofysär dvärgväxt (Lorain-Levi's syndrom), dystrophia adiposo-genitalis (Fröhlich's syndrom) och Laurence-Moon-Biedls syndrom. Püschel/Nowakowski visade att kalkinlagringen i larynx-brosken i dessa fall visserligen fördröjs, men likväl inte helt avstannar. Detta förklaras med att binjurarna fortfarande svarar för en viss androgenproduktion. Hos en 44-årig man med hypofysär dvärgväxt, hypogonitism och samtidig binjurebarksinsufficiens hade emellertid kalkinlagringen uteblivit alldeles. En sänkning av androgenproduktionen efter avslutad pubertet saknar betydelse för det manliga larynxskelettets utformning.

Ett androgenöverskott kan uppkomma av många olika orsaker. Det kan bero på hormonproducerande tumörer eller hyperplasier i gonader resp. binjurar. Hyperplasierna kan uppkomma till följd av överskott på hypofysgonadotropiner, men i många fall kan man inte påvisa någon orsak. Sätter produktionen in tidigt i barndomen, medför den en pubertas praecox i vilken larynxförändringarna ungefär som vid en mutation ingår som ett led. Hos unga flickor sammanfattas dessa förändringar under begreppet pervers mutation (Luchsinger). Funktionella och morfologiska larynxförändringar kan emellertid induceras av androgener även senare i kvinnans liv. Däremot har ett androgenöverskott inget inflytande på den vuxne mannens röst eller stämband, medan brosken å andra sidan förkalkas betydligt tidigare och i större utsträckning än normalt.

Püschel/Nowakowski redogör för två typiska fall med adrenogenitalt syndrom.

Den ena patienten var en 27-årig man med pubertas praecox vid 5 års ålder. Vid 13 års ålder slutade han att växa. Då patienten skulle mönstra vid 18 års ålder, observerade man en testishypotrofi, men f. ö. normal genitalutveckling. Patienten sökte läkare vid 27 års ålder för tre års ofrivillig sterilitet. Han uppvisade en välutvecklad muskulatur och normal manlig kroppsbehåring. Till följd av den tidiga epifysslutningen hade han förblivit liten till växten. Testiklarna var hypotrofiska, ejakulatet visade azoospermi. 17-ketosteroider/urin starkt förhöjda, hypofysgonadotropiner i urin ej påvisbara. Det laryngologiska fyndet var fullständigt normalt. Rtg. larynx visade dock ett nästan totalt förkalkat thyroideabrosk, kalk i ringbrosket och en uttalad förbening av trakealringarna, så som man normalt finner den först i 40- till 50-års åldern.

Den andra patienten var en 29-årig kvinna. Under de första levnadsåren observerades en snabb längdtillväxt, clitorishypertrofi och abnormt tidig pubisbehåring. Avslutad längdtillväxt vid 12 års ålder. Skäggväxt och kroppsbehåring av manlig typ sedan 20-års åldern. Menarche vid 23 års ålder, ständig amenorrhé fr. o. m. året därpå. Vid undersökningen fann man utpräglat manlig kroppsbyggnad och behåring. Mammae hade ej utbildats. HSG visade missbildning i form av sinus urogenitalis. Uterus och ovarier fanns. Även här var 17-ketosteroider/urin starkt förhöjda. Larynx var typiskt maskulint utvecklad, med påfallande breda och långa stämband men f. ö. u. a. Stämman var djup. Rtg. visade även i detta fall en nästan fullständig förbening av brosken.

De båda fallen har relaterats ganska utförligt, då de ger en visserligen extrem men mycket typisk bild av hur utvecklingen gestaltar sig under stark androgen påverkan. En sjukhistoria nära nog identisk med den senast relaterade finner man hos Timonen et al. Dessa författare fann bland 360 kvinnor över 15 år som sökt läkare för röstbesvär inte mindre än 12 med tecken på virilisering till följd av funktionella binjurebarkkrubbningar.

P. g. a. brist på C-21 hydroxylas hämmas cortisonsyntesen på 17-hydroxy-progesteronstadiet. I stället får man en ökning av pregnantriol och 17-ketosteroider, av vilka en stor del har viriliserande effekt. Bristen på cortison stimulerar hypofysen till ökad ACTH-insöndring, som inducerar en barkhyperplasi och accentu-

erar den funktionella anomalin. Tillför man hydrocortison, så sjunker ACTH och därmed "driven" på binjuren. Detta kan visas genom sänkningen av 17-ketosteroiderna i urinen.

Vid ACTH-belastning får man däremot ingen förändring av situationen, då binjurarna redan arbetar med maximal kapacitet.

Man finner ofta dessutom en ökad östrogeninsöndring från binjurarna. Inte ens höga koncentrationer av östrogen förmår emellertid motverka ketosteroidernas viriliserande effekt.

Viriliseringen har utgjort ett problem, sedan man börjat använda androgener på kvinnor i terapin vid klimakteriska besvär, vid skilda tillstånd med förhöjd äggvitenedbrytning och framför allt vid hormonberoende gynekologiska cancrar, inte minst cancer mammae. Röstförändringarna kan i sådana fall vara det enda eller åtminstone det mest framträdande symptomet på virilisering. Då den laryngoskopiska bilden ofta är normal, blir vid sidan om läkemedelsanamnesen en analys av röstfunktionen den viktigaste diagnostiska åtgärden. Patienterna söker ofta öronläkare för heshet och trots att de sällan visar några tecken på infektion blir deras åkomma vanligen diagnostiserad som laryngit och behandlad med antibiotika – naturligtvis helt utan effekt. Tvärtemot patienternas egen uppfattning är rösten sällan hes, men ofta grov och vanligen sänkt med en hel oktav eller mera under det för kvinnor normala taltonläget. Även röstomfånget är sänkt framför allt i den övre gränsen, men röstomfång och taltonläge behöver inte följas åt i sänkningen.

Registergränsen mellan det maskulina bröstregistret och mellanregistret accentueras. Somliga patienter accepterar då att tala med låg röst i bröstregistret men slår lätt över i mellanregistret. Den subjektivt ovana rösten utgör ett psykiskt trauma och kan i en del fall t. o. m. framkalla cancerofobi.

Andra patienter ligger med sitt taltonläge kvar i mellanregistret. Deras röst blir svag och spröd, belagd och ofta hes. Den blir lätt överansträngd, vilket resulterar i skilda halssymptom såsom känsla av en klump i halsen, tryckupplevelser och behov att harkla sig.

Ovanstående har i huvudsak relaterats efter Timonen et al. I sitt material på 360 kvinnor med röstbesvär fann dessa forskare inte mindre än 33 fall med exogen androgentillförsel som underliggande orsak. Av dessa saknade 18 andra tecken på virilisering än röstförändringen. Patientmaterialet delas upp i tre grupper:

1. Patienter som fått höga androgendoser (150-2000 mg).
2. Patienter med låga eller moderata doser (100-650 mg) kombinerat med stor yrkesmässig påfrestning på rösten.
3. Patienter med låga androgendoser (40-300 mg) utan speciella röstpåfrestningar.

Grupperna omfattar 16, 12 respektive 5 patienter.

Det är mycket svårt att bestämma den androgendos, vid vilken viriliseringen sätter in eller under hur lång tid hormonet måste vara verksamt. Enligt uppgift (Pharmacias katalog 1964) skulle doser om 100 mg/månad testosteronpropionat eller mindre inte innebära någon risk för virilisering ens vid längre tids behandling. Men de individuella variationerna är förmodligen betydande. I Timonens grupp 3. fanns åtminstone tre patienter med betydligt lägre doser.

Berendes hade en patient med röstsymptom redan efter en totaldos på 520 mg testosteronpropionat fördelad på 9 månader (65 mg cirka var 5:e vecka). En annan av honom undersökt kvinna uppvisade röstförändringar efter en dosering på 650 mg fördelad på ett helt år. Författaren förmodar att viriliseringsrisken är större vid låga doser spridda över en längre tidrymd än om man ger större doser på kort tid.

Intressant är Timonens grupp 2., där moderata androgendoser vid samtidig ansträngning av rösten hade gett påfallande symptom. Förmodligen hade påfrestningen ökat larynxapparatens känslighet för testosteron. Om detta skett via den ökade genomblödningen vid arbetet eller genom någon annan mekanism får lämnas därhän. Överhuvud vet man ganska litet om arten av den tidiga androgeneffekten på larynx. En del forskare har iakttagit ödem, småningom övergående till fibros i stäm-

banden, medan andra räknar med androgenernas proteinanabola effekt på larynxmuskulaturen såsom den viktigaste orsaken till röstförändringen. Då flertalet av Timonens patienter hade fått kombinationspreparat med östrogen, kan man dra den slutsatsen att östrogener inte förmår förhindra androgenernas effekt på rösten. Detta är i full överensstämmelse med förhållandet vid adrenogenitalt syndrom (jfr. ovan).

Då röstförändringarna vanligen kvarstår, även sedan den förorsakande hormonrubbingen undanröjts, anser Timonen att foniatrisk träning är ett viktigt led i terapin. Man satte naturligtvis ut eventuell exogen androgentillförsel och gav f. ö. östrogener i hopp om att få en effekt på rösten. Denna normaliserades i de flesta fall, men då man inte hade någon kontrollserie utan östrogentillförsel, kan man inte uttala sig om det kvinnliga hormonets effekt.

Även Beck har rapporterat två kvinnliga fall med röstrubbingar efter androgenbehandling. Han kunde iaktta suckulent svällda och rodnade stämband, i det ena fallet med kärlteckning.

Berendes har undersökt möjligheten att undgå viriliseringseffekten genom att i stället för testosteronderivat använda anabola steroider av typ metandrostenolon (Dianabol, Ciba). Medan av 18 med testosteron behandlade patienter endast tre undgick en virilisering av rösten, fick blott en patient av fyra sådana förändringar, då man gav Dianabol. I detta fall hade patienten fått en så våldsam dos som 45000 mg Dianabol samt dessutom 1600 mg Durabolin (fenylpropionat av norandrosteron), allt under loppet av två år. I de fall, där man eftersträvar en rent anabol effekt, bör man således föredra de anabola hormonerna framför androgenerna, särskilt med tanke på det svåra psykiska trauma en virilisering innebär för en redan tidigare av sjukdom tyngd kvinna. Tyvärr kan man inte ens med de anabola steroiderna undvika viriliseringsrisken helt, vilket framgår av en rapport av Damsté, som iakttog röstförändringar och försämrade kontroll av tonhöjden hos sju kvinnor som behandlats med anabola steroider.

Som en kuriositet kan nämnas, att det i Tyskland har förekommit, att patienter med framgång har stämt sina läkare inför domstol p. g. a. viriliserings symptomen.

Östrogener (och progesteron)

Struphuvudet reagerar också för de kvinnliga könshormonerna, men reaktionerna är inte så uttalade som vid androgenpåverkan och kan därför vara svåra att skilja från denna, om båda slagen av könshormon förekommer samtidigt.

Av experimentella data förtjänar i detta sammanhang Emilienne Wolffs djurstudier och försök med vävnadsodling att nämnas. Fonnationsorganet hos andan, dess syrx, har hos hannen en starkt asymmetrisk utformning, medan det hos honan är symmetriskt. Berövar man organismen allt hormoninflytande under embryonalutvecklingen, så utvecklas en asymmetrisk syrx, som således representerar den neutrala formen. Den symmetriska formen utdifferentieras endast under inverkan från naturliga eller syntetiska kvinnliga könshormoner.

Förf. menar sig även kunna visa en anhopning av könshormoner i andens embryonala syrx. Syrxfragment från 12 - 14 dagar gamla kvinnliga andembryoner kunde i vävnadsodling inducera en utveckling i kvinnlig riktning hos odifferentierade andgonader. Den kontralaterala gonaden odlades som kontroll utan någon tillsats och utvecklades i normal maskulin riktning. Effekten förutsättes bero på östrogener som skulle ha ansamlats i andhonnas syrx.

En motsvarande anhopning av manligt hormon i syrx från andhannar visades genom involutionseffekten på Müllerska gångsystemet. De Müllerska gångarna kvarstår om vävnaden får utvecklas utan hormonpåverkan.

Exstirpation av ovarierna för inte med sig några röstförändringar. Någon enstaka gång kan män dock finna förändringar som vid menopaus (Luchsinger).

Liksom vid övriga menopaussymptom förekommer stora interindividuella variationer i röstförändringen. Ej sällan sänks rösten, ibland försväras omfånget och i så fall speciellt i den övre gränsen.

Mera såsom symptom på åldrande kan rösten småningom bli osäker och svag. Å andra sidan kunde Mc Glone/Hollien vid en undersökning av 20 kvinnor i åldern 65 - 94 år inte påvisa några signifikanta skillnader i medeltonhöjd mellan sitt material och tidigare publicerade data om medelålders kvinnor. Mot denna undersökning kan dock riktas en liknande anmärkning som mot Imres nedan relaterade rapport angående gravidor, nämligen att en observation av de intraindividella skillnaderna vid olika tidpunkt skulle vara betydligt värdefullare. Ett sådant arbetssätt är förstås svårare att genomföra vid kartläggning av åldersförändringarna än vid undersökningar på gravidor.

De mest påtagliga hormonella förändringarna under menopausen består i en sänkning av östrogenerna samtidigt som gonadotropinspegeln höjs. Även menopautiska kvinnor har dock en viss östrogenproduktion från binjurarna. Beträffande utsöndringen av 17-ketosteroider råder delade meningar. Riley anser att de sänks, samtidigt som han citerar Hemblen m. fl., vilka fann en höjning under de första fem åren efter klimakteriet, följt av en klar sänkning. Timonen et al. menar att utsöndringen av 17-ketosteroider kvarstår oförändrad under menopausen, men att den androgent aktiva fraktionen är påtagligt ökad.

Det visar sig således omöjligt att avgränsa en enda hormonell faktor såsom orsak till röstförändringarna och f. ö. även övriga symptom under menopausen. Gonadotropinförhöjningen torde ha minst betydelse. Medan man räknar med östrogenbortfallet som den viktigaste etiologiska faktorn till klimakteriesyndromet i dess helhet, är en viss försiktighet av nöden då man skall bestämma orsaken till förändringarna i larynxfunktionen. Likaväl som östrogensänkningen kan här en även måttlig höjning av androgena ämnen spela in. Av icke hormonella orsaker spelar den labila vaso-motoriken under klimakteriet och säkert i många fall också psykiska faktorer en stor roll. En lokal fibros i stämbandets och involution av muskulaturen får snarast karakteriseras som rena åldersförändringar.

Om brist på östrogen medför osäkra konsekvenser för larynx-

funktionen, så gäller detsamma för överskott. Trots att tillstånd med höga östrogenvärden ganska ofta påträffas inom gynekologisk praxis, noteras påfallande sällan symptom från rösten. Troligen beror detta på att östrogenet inverkar på larynx endast på indirekt väg. Genom sin natriumretinerande effekt förorsakar hormonet en viss ödemtendens som kommer till uttryck i viktökningen vid det premenstruella syndromet. Hos enstaka patienter är ödemet lokaliserat till larynx och förorsakar då heshet. Typiskt är att denna heshet i en del fall förekommer endast en vecka före menstruationen, medan den hos andra dessutom inträffar mitt i menstruationscykeln. Eventuellt kan patienten samtidigt lida av andra symptom på sin hyperöstrogenism såsom illamående, huvudvärk och nervositet.

Förutom överproduktion från ovariet, binjurar eller hormonproducerande tumörer kan en otillräcklig inaktivering av östrogena substanser i levern vara orsak till tillståndet. Timonen et al. från vilka ovanstående synpunkter i huvudsak är hämtade, hade fyra patienter med östrogenöverskott i sitt material på 56 kvinnor med hormonellt betingade laryngopatier.

Ett sätt att studera de kvinnliga könshormonernas inflytande på struphuvudet är att registrera förhållandena under menstruationscykeln resp. vid graviditet.

Någon systematisk undersökning angående röstförändringar under menstruationen har inte påträffats i litteraturen. Det är dock känt, att vid vissa operahus sångerskorna slipper uppträda under menstruationsperioden. Luchsinger citerar ett fall, där en skådespelerska vid varje menstruation drabbades av total heshet. Stämläpparna iakttogs vid undersökning glänsande, svullna och suckulenta medan slemsekretionen var ringa.

F. ö. förekommer heshet och överansträngning. Hos en del patienter har t. o. m. observerats blödningar. Ett fall med total afoni i

samband med klimakteriell amenorrhé rapporteras av Buttu/
Lichtig.

Utan laryngologisk orsak utvecklades en total afoni några dagar efter uteblivandet av den väntade menstruationen. Då man normaliserat blödningarna medikamentellt återkom rösten för att småningom åter försvagas. Man behandlade med Follikulininjektioner (östrogen?) i stora doser och rösten återställdes. Efter tre månader med amenorrhé hade afonin åter utvecklats i full utsträckning och komplicerats med en kronisk laryngit och stämbandspares.

Larynxförändringar under graviditet kan delas upp i mutationssymptom och laryngopathia gravidarum. Som exempel på den förra gruppen fann Imre i 80 % av sitt material på mer än 200 gravida kvinnor en sänkning av taltonläget med 2 - 6 heltoner. Denna uppgift grundar sig emellertid på engångsundersökningar, vilkas resultat sedan jämförts med uppgifter i litteraturen (arbeten av Paulsen och Froeschels/Gutzman) angående kvinnans normala taltonläge. Lämpligheten av en sådan metod kan starkt ifrågasättas. En säkrare uppfattning om de graviditetsbetingade variationerna hade man kunnat få genom en andra undersökning av samma kvinnor någon tid post partum. Man saknar vidare uppgifter om i vilken graviditetsmånad undersökningarna är gjorda. Utan dessa är det omöjligt att dra några slutsatser om hormoneffekten.

Medan gonadotropinkoncentrationen stiger snabbt för att nå ett maximum redan under den 8:e graviditetsveckan, ligger östrogen och progesteron i stort sett kvar på de icke-gravidas värden fram till 16 - 20 veckan för att därefter uppnå maximum strax före partus. Dessutom förekommer under hela graviditeten en jämn stegring av 17-ketosteroidutsöndringen. Denna ligger visserligen ganska lågt och kan eventuellt förklaras med kontamination av andra steroider (pregnanolon) vid analysen, men å andra sidan förekommer enstaka tillfällen med hirsutism under graviditet (Riley).

Av larynxförändringar har Imre iakttagit svullnad, hyperämisk rodnad och hypertrofier i inte mindre än 85 % av fallen. Bland funktionella anomalier registrerades oftast internuspareser, nämligen i

17 fall. I 6 fall förekom heshet. Författaren understryker betydelsen av diafragmats högläge och den sänkta vitalkapaciteten såsom delorsak till fonationsbesvären.

Sänkningen av tonläget och eventuella andra röstbesvär till följd av graviditet brukar vanligen klinga av spontant mycket kort tid efter partus. Enstaka exempel på kvarstående förändringar har dock rapporterats.

Bauer redogör för en 18-årig I-para, vars röstläge efter en tilltagande "heshet" i sista graviditetsmånaden sänkts en hel oktav och kvarstod där ännu fem månader efter förlossningen. Bortsett från relativt långa stämband visade den laryngologiska undersökningen intet anmärkningsvärt. Förf. rubricerar tillståndet som pervers mutation till följd av androgen aktivitet från binjurebarken. Emellertid uppvisade flickan vissa akromegala drag, varför en graviditetsakromegali ej kan uteslutas.

En efter nio år kvarstående sänkning av taltonläget med omkring en oktav kunde också Nessel konstatera hos en 30-årig II-para. I sjunde månaden av den andra graviditeten, som präglats av stora ödem över hela kroppen, hade rösten djupnat alltmera. Patienten förlöstes i fullgången tid från ett missbildat flickebarn som dog efter 20 minuter. Även efter förlossningen fortsatte struphuvudet att växa och kom småningom att bilda ett regelrätt adamsäpple. Några tecken på akromegali förekom inte i detta fall. Förmodligen har här förelegat en androgeneffekt, som inducerat tillväxten av larynx. Denna förstoring kvarstår som tidigare nämnts, även sedan hormonpåverkan bortfallit.

Vid Lundaklinikens foniatriska avdelning har man i dagarna påbörjat behandlingen av en patient, som likaledes sökt för kvarstående sänkning av rösten efter graviditet. (Fex)

Inte i något av dessa fall med kvarstående förändringar har man således anledning att räkna med höga östrogenkoncentrationer som orsak till larynxpåverkan. Tyvärr föreligger inga hormonbestämningar i något av fallen, men å andra sidan skulle dessa förmodligen visat normala värden, eftersom de morfologiska följderna kan kvarstå för livet trots att den förorsakande endokrinopatin normaliserats.

Tvärtom förhåller det sig med laryngopathia gravidarum, ett sjukdomsbegrepp som präglades av Kecht/Schön 1935 och där ett spontant försvinnande av symptomen efter förlossningen kan sägas höra

till definitionen. Inte heller vid denna åkomma är det riktigt säkert, om den förorsakas enbart av den höga östrogenkoncentrationen under graviditeten, men parallelliteten mellan symptomets svårighetsgrad och östrogenkurvans förlopp gör ett samband sannolikt. Åtskilliga forskare uppfattar åkomsten som ett toxikossymptom och har därmed lämnat frågan om etiologin öppen. Hur det än förhåller sig med hormonberoendet har denna laryngopati ett visst intresse som akut och ibland allvarlig obstetrisk komplikation och skall därför skildras något utförligare.

Det var Avellis, som 1899 för första gången rapporterade två fall av kronisk torr laryngit hos gravida kvinnor och förutsatte ett samband mellan sjukdomen och graviditeten. Dessförinnan hade man konstaterat att kvinnor oftare led av såriga laryngiter än män och att en del kvinnliga patienter led av ständigt återkommande pharyngit synkront med menstruationerna.

Avellis ena patient var en 35-årig VII-para, som fr. o. m. sitt andra barn regelbundet under varje graviditet led av heshet och sårskorpebildning i strupen. Efter förlossningen försvann dessa besvär.

I det andra fallet hade pat. laryngologiska besvär under sina båda graviditeter, andra gången av sådan grad att man började diskutera nödvändigheten av tracheotomi.

Imhofer konstaterade ansvällningar i de övre luftvägarna och speciellt i struphuvudets bakvägg hos 50 % av undersökta gravidor. Histologi på larynx från sju gravida kvinnor och kontrollundersökningar på marsvin visade att dessa svällningar emellertid inte borde uppfattas såsom inflammatoriskt betingade. Snarare förelåg en uppluckring och svällning av bindväven samt lätta ödem. Såsom orsak till förändringarna anföres en vasodilatatoriskt betingad hyperemi, en uppfattning som även hävdas av Terracol.

Trots detta fortsätter Pollak att tala om en laryngit, nämligen en laryngitis sicca gravidarum, av vilken han rapporterar inte mindre

än tolv egna fall. Han påpekar att åkomsten vanligen avklingar spontant efter graviditetens slut trots tidigare terapieresistens, för att hos den en gång drabbade kvinnan regelbundet återkomma vid förnyade graviditeter.

Várady-Szabo citerar rapporter om stämbandsödem med letal utgång i samband med förlossningen och förordar tracheotomi och igångsättning av förlossningen i förtid. Själv undersökte han 80 gravida kvinnor. Av dessa hade 4 akut laryngit och 14 ett normalt larynxfynd. Typiska svällningar förekom i minimal omfattning hos 22, i måttlig utsträckning hos 32 och i verkligt utpräglad form hos 8 patienter. En s. k. laryngitis sicca observerades i endast 2 fall. I ett fall hotade obstruktion av andningsvägarna, varför man tvingades tracheotomera. Härtill kan anmärkas, att diagnosen i de verkligt svåra fallen av stämbandsödem ingalunda är säker. Det kan lika gärna ha rört sig om en anafylaktisk reaktion. Ett sådant fall har nyligen publicerats av Hecht et al.

Tre andra fall observerades av Kecht/Schön, vilka som tidigare nämnts präglade uttrycket "laryngopathia gravidarum" för att understryka åkommans icke-inflammatoriska genes. Författarna skiljer mellan tre olika typer: en nervös, präglad av pareser; en ödematös med svällningar; och en torr med bildning av sårskorpor. Laryngopatin kallas även för en organtoxikos, men relationerna till syndromet graviditetstoxikos förblir oklara. I ett senare arbete publicerar Kecht ett fall med tilltagande obstruktion av luftvägarna i sjätte graviditetsmånaden, där man måste tillgripa tracheotomi.

Vid förlossningen måste den assisterande läkaren hålla för kanylen under krystvärkarna. F. ö. tillstötte inga komplikationer. På åttonde dagen efter förlossningen hade svullnaden resorberats totalt och patienten kunde dekanyleras.

P. g. a. risken för akut andningshinder och svårigheterna för en tracheotomerad att applicera bukpressen diskuteras indikationen för avbrott av havandeskapet.

Liknande problem föreligger hos laryngektomerade med tracheostoma. Dessa patienter förmår emellertid enligt undersökningar av Jakobi/Müller att åstadkomma en i stort sett lika stark bukpress som människor med normal larynxfunktion.

Ytterligare "case reports" föreligger från Forschner, Glaninger och Timonen et al. Dessa sista, som observerade fyra fall, har även genomfört hormonbestämningar, men inte kunnat finna någon överensstämmelse mellan sina fynd förutom att pregnandiolutsöndringen möjligen var sänkt. Från Finland rapporteras två fall av Björkenheim.

Det första komplicerades av graviditetstoxikos och utvecklades småningom till allvarlig dyspnoe, varför man gjorde kejsarsnitt.

Två fall med laryngopathia gravidarum, nämligen hos mor och dotter, ger Leichter/Matzker anledning att ifrågasätta åkommans ärftlighet.

Modern hade fött 4 gossar och 4 flickor, av vilka den undersökta dottern var det tredje barnet. Just vid denna tredje graviditet hade patienten besvärats av heshet och andnöd, vilka besvär sedan återkom med varierande intensitet under följande graviditeter. Närmare tillfrågad, tyckte sig patienten minnas att larynxbesvären var mera uttalade före födelsen av flickor än av pojkar.

På bas av dessa iakttagelser påpekar författarna möjligheten av en hormonpåverkan från foster till moderorganismen.

Terapin mot denna laryngopati är symptomatisk och riktad mot hesheten och krustabildningen. Antibiotika och kemoterapeutika saknar effekt.

Som exempel på att även munslemhinnan påverkas av hormonspelet under graviditeten skall anföras en avhandling av dansken Hilming. Av 203 undersökta gravidor hade alla utom en enda en gingivit med hyperemi och hypertrofi av slemhinnan. Patienterna kunde delas upp i en grupp med gingivitis gravidarum specifica (47%) och en med gingivitis non specifica (53%), där indelningsgrunden bestod i om tillståndet förbättrats post partum. På liknande sätt torde det vara omöjligt att avgränsa en laryngopathia gravidarum från en laryngitis sicca

hos en gravid kvinna, förrän man sett ett tillfrisknande strax efter förlossningen.

En väl avvägd helhetsbild av slemhinneförändringarna i de övre luftvägarna vid graviditet ger Schreiner. Han stöder sig på serieundersökningar av 450 gravidor i 3:e t. o. m. 10:e graviditetsmånaden samt av 50 puerpuralpatienter, undersökta en vecka efter förlossningen. Ungefär från graviditetens mitt kan inom de övre luftvägarna förekomma ökad sekretion av lätt torkande sekret och svullnad av slemhinnan. Förändringarna återbildas vanligen snabbt inom loppet av två till tre veckor efter förlossningen. Orsaken antas vara störningar av vasomotorisk eller sekretorisk art. Symptom på uttorkning av larynxslemhinnan förekom i 19 % av de undersökta fallen. I samtliga fall kunde dessutom påvisas en svullnad av slemhinnan, ehuru av mycket ringa grad. Uttalade förändringar var sällsynta och förf. drar slutsatsen att stämbandsödem, infiltrativ ansvällning och allvarliga skorpbildningar måste rubriceras som verkliga rariteter. Graviditetslaryngopatierna skulle sålunda endast ytterst sällan nå en sådan intensitet att de blir kliniskt manifesta och får praktisk betydelse. Ändå kan det vara viktigt att känna till dem för att kunna avgränsa dem från förändringar av annan genes. Sammanfattningsvis menar Schreiner, att engagementet av de övre luftvägarna till följd av graviditet har överskattats väsentligt av äldre undersökare såväl beträffande förändringarnas frekvens som svårighetsgrad.

Från laryngologens och obstetrikerns synvinkel må en sådan karakteristik vara tillfyllest. För foniatern återstår frågan om hur ofta och exakt på vilket sätt rösten påverkas. Samma synpunkter gäller för alla hormonellt betingade larynxåkommor, ty här som annorstädes uppträder de funktionella rubbningarna långt innan man kan påvisa förändringar i morfologin. Och röstfunktionens betydelse ökar i vår tid, där de muntliga kommunikationerna dominerar alltmer över det skrivna ordet.

Men även från medicinsk endokrinologisk aspekt har frågekomple-
xet om larynx' hormonpåverkan sin betydelse. Här skall endast på-
minnas om att över 15 % av Timonens et al. 360 fall med röståkom-
mor uppvisade hormonella rubbningar, och att röstförändringarna ofta
uppträdde såsom första och ibland enda symptom.

L I T T E R A T U R

- Amado, J.-H.: Tableau général des problèmes posés par l'action des hormones sur le développement du larynx le classement d'une voix, la genèse des activités rythmogènes encéphaliques, et l'excitabilité du sphincter laryngien. — Ann. d'Oto-Laryng. 70, 1953, p. 115 - 135.
- Avellis, Georg: Die Beziehung der Laryngitis sicca chronica zur Schwangerschaft. — Mschr. Ohrenheilk. 33, 1899, p. 332-336.
- Bauer, Hans: Weiblicher Baryton infolge perverser Mutation nach Schwangerschaft. — Folia phon. 9, 1957, p. 37-41.
- Beck, Josef: Ueber die "persistierende Fistelstimme". — Zschr. Laryngologie, 34, 1955, p. 60-63.
- Beck, J.: Beeinflussungen des Kehlkopfes durch Hormone. — Z. Laryng. Rhinol. 40, 1961, p. 444-446.
- Berendes, J.: Veränderungen der weiblichen Stimme durch virilisierende und anabole Hormone. — Folia phon. 14, 1962, p. 265-271.
- Bernfeld, K.: Fall von Myxödema laryngis et pharyngis. — Mschr. Ohrenheilk. 63, 1929, p. 454, citerad från Leicher/Matzker 1955.
- Björkenheim, Edv. A.: Two cases of severe laryngopathy associated with pregnancy. — Acta Obst. et Gynec. Scandinav. 38, 1959, p. 391-397.
- Buttu, G. Alexianu/Lichtig, E.: Sur un cas d'aphonie passagère en relation avec le cycle menstruel à l'époque de la ménopause. — Bull. Soc. roum. Endocrin. 6, 1940, p. 99-102, cit. i Zbl. HNO, 34, 1940, p. 271.
- Ciurlo, E./Ottoboni, A.: Il laringe e la voce nell'acromegaglia. — Bolletino della società italiana di fonetica, foniatricae audiologia, 40:1, 1960, p. 58-63.
- Damsté, P.H.: Stem-virilisation door het gebruik van anabole steroiden. — Ned. T. Geneesk. 107/20, 1963, p. 891-892. — Ref. Exc. Med. Endocr. 18, 1964, art. 834.
- Fex, S.: Personligt meddelande, mars 1964.
- Forschner, L.: Ein Fall von Laryngopathia gravidarum. — Zbl. HNO, 26, 1936, p. 92.

- Glaninger, J.: Ein Fall von Rhino-, Pharyngo-, Laryngopathia gravidarum. – Mschr. f. Ohrenheilk. 89, 1955, p. 262-264.
- Grotting, John K./Pemberton, John: Fixation of the vocal cords in acromegaly. – Arch. otolar. 52/1950, p. 608-617.
- Guida, G.: Le alterazione istologiche della laringe nella tirioidectomia spermentale. – Zbl. HNO, 13, 1929, p. 6, citerad från Leicher/Matzker, 1955.
- Hecht/Lucari/Savignoni: Morte improvvisa in travaglio di parto per edema acuto della glottide. – Clin. Ostet. Ginec., 64, aug. 1962, p. 475-481.
- Hilming, Frode: Gingivitis gravidarum. – Oral surgery, medicine and pathology, 5:7, juli 1952, p. 734-751.
- Imhofer, R.: Ueber Schwangerschaftsveränderungen im Larynx. Z. Laryng. 4, 1912, p. 745-759.
- Imre, Vincenz: Veränderungen der Stimme während der Schwangerschaft. – Folia phon. 3, 1951, p. 224-232.
- Jakobi/Müller: Die körperliche Belastungsfähigkeit glottisschlussloser Patienten. – Arch. Ohr. -, Nas. -, Kehlk. - Heilk., 173, 1958, p. 312-316.
- Kecht, Bruno: Zur Kenntnis der Laryngopathia gravidarum. – Zschr. f. Laryngologie, 30, 1951, p. 230-237.
- Kecht/Schön: Zur Kenntnis von Schwangerschaftsveränderungen im Larynx. – Wiener Klin. Wschr. 1935, 48, p. 395-398.
- Leicher/Matzker: Die Einwirkung hormonaler Störungen auf den Kehlkopf. – Zschr. Lar. Rhin. Ot. 34:9, 1955, p. 569-578.
- Luchsinger, R./Arnold, G.E.: Lehrbuch der Stimm- und Sprachheilkunde. – 2. Auflage, Wien 1959.
- Mc Glone/Hollien: Vocal pitch characteristics of aged women. – J. Speech Hear. Res., 6:2, 1963, p. 164-170.
- Mahoney, John J.: Hormones and otolaryngology. – Laryngoscope 62, 1952, p. 160-172.
- Mann, M.: Myxödemkranke beim Hals-, Nasen-, Ohrenarzt. – Mschr. Ohrenheilk. 65, 1931, p. 1363, citerad från Leicher/Matzker 1955.
- Matzker, Joseph: Akromegalie des Kehlkopfes. – Zschr. Laryngologie, Rhinologie, Otologie und ihre Grenzgebiete, 33, 1954, p. 77-80.

- Nachlas, N. Edward: Acromegaly. With special reference to the otolaryngological aspect. — *Laryngoscope*, 61, 1951, p. 1096.
- Nessel, E.! Zur Frage der Schwangerschaftsmutation der Stimme. — *Münch. med. Wschr.* 101, 1959, p. 1007-1009.
- Palestrini, E.: Diabetes and Laryngitis. — *Arcisped. S. Anna, Ferrara*, 3, 2, 1950, p. 153-158, citerad efter Abstr. 1699 i *Excerpta Medica, Sec XI*, 4:347, 1951.
- Pollak, Eugen: Laryngitis sicca gravidarum. — *Mschr. Ohrenheilk.* 66, 1932, p. 832 och p. 897.
- Püschel, L. / Nowakowski, H.: Ueber den Einfluss der androgenen Hormone auf die Verknöcherung des Kehlkopfskelets. — *Arch. Ohr. -, Nas. -, Kehlk. -Heilk.*, 166, 1954, p. 255-274.
- Riley, Gardner, M.: Gynecologic endocrinology. — New York 1959.
- Schreiner, Nikolai: Beitrag zur Kenntnis der schwangerschaftsbedingten Schleimhautveränderungen im Gebiete der oberen Luftwege. — *Mschr. Ohr. Heilk.* 76, 1942, p. 351-364.
- Schönhärl, E.: Stimmbandbefunde bei Myxödem. — *Zbl. HNO*, 51, 1954, p. 35.
- Siegler, J.: Acromegaly associated with laryngeal obstruction. — *J. Laryng. Otol.* 66, 1952, p. 620-621.
- Terracol, Jean: Les troubles laryngés d'origine hormonale. — *Montpellier Médical*, 102, 1959, p. 226-236.
- Timonen, Sakari / Sonninen, Aatto / Wichmann, Karri: Endocrinological laryngopathy. — *Annales chirurgiae et gynaecologiae fenniae*, 51, suppl. 107, 1962.
- Várady-Szabó, Miklós: Schwangerschafts-Larynxveränderungen. — *Zbl. HNO*, 19, 1933, p. 245-246.
- Wegelin, C.: Drüsen mit innerer Sekretion. — *Handb. d. spez. pathol. Anatomie und Histologie* von F. Henke und Lubarsch. Berlin: Julius Springer, 1926, citerad från Luchsinger/Arnold 1959.
- Wolff, Emilienne: Le stockage d'hormones sexuelles par un organe embryonnaire du Canard. — *C.R. Soc. Biol. (Paris)*, 154, 1960, p. 2184-2186.

1959

1. Brånemark, P.-I.: Considerations on »atraumatic» method of experiment in vital microscopy.
2. Hjortsjö, C.-H.: Min vetenskap just nu. Den makroskopiska anatomen.

1960

1. Brånemark, P.-I.: Några synpunkter på benmärgens funktion och kapillära cirkulation.
2. Hjortsjö, C.-H.: Som universitetsdelegat i Sovjet.
3. Hjortsjö, C.-H.: Интракраниальная Система Разветвления Venae Portae.
4. Forsberg, J.-G. and Lindh, J.: Sex chromatin in adult and fetal rat. A preliminary report.
5. Bjurulf, P.: Fettcellernas inbördes läge och form hos människa.
6. Bjurulf, P.: I. Extracellulärrummet per mm³ i den subcutana fettväven hos människa.
7. Bjurulf, P.: II. Absoluta extracellulärrummet i den subcutana fettväven hos människa.
8. Hjortsjö, C.-H.: Reflexioner kring graviditetstid och fosterutveckling.
9. Löfgren, F.: Genesen av de infundibulära sinusoiderna tillhörande adenohipofysens porta-system. Preliminärt meddelande.
10. Sonesson, B.: On high-speed filming of the human vocal folds.

1961

1. Löfgren, F.: Emotionslivet ur neuroanatomisk och allmänbiologisk synpunkt.
2. Hjortsjö, C.-H.: Svenska medicinska insatser på utländsk mark.
3. Bjurulf, P.: Kostvanor och åderförkalkning. I. Enkätundersökning beträffande betydelsen av upplysningsmedium och levnadsålder på effekten av hälsopropaganda.
4. Bjurulf, P.: Kostvanor och åderförkalkning. II. Betydelsen av läkarbesök och kännedom om dödsfall på grund av arteriosclerotiska sjukdomsmanifestationer för effekten av hälsopropaganda.
5. Bjurulf, P.: Kostvanor och åderförkalkning. III. Betydelsen av utbildning och inkomst för effekten av hälsopropaganda.
6. Bjurulf, P.: Kostvanor och åderförkalkning. IV. Värdering av effektiviteten av informationsmedium vid hälsoupplysning och analys av kunskapsbakgrunden hos dem som uppgivit ändrade matvanor.
7. Bjurulf, P.: Några synpunkter på patogenesen vid arteriosclerosis cerebri och en jämförelse med förhållandena i andra kärlområden. En preliminär rapport.

1962

1. Hjortsjö, C.-H.: Några kommentarer till den anatomiska nomenklaturen.
2. Owman, Ch.: On the effects of pinealectomy in the fetal rat. A preliminary report.
3. Hjortsjö, C.-H.: Huvudresultaten av 1958 års Erik XIV-undersökning. Allmän sammanfattning.
4. Bjurulf, P.: Rökvanor och sjukdom. I. Den medicinska debatten.
5. Bjurulf, P.: Rökvanor och sjukdom. II. Rökvanor i förhållande till ålder, inkomst och utbildning.
6. Bjurulf, P.: Rökvanor och sjukdom. III. Kännedom om hälsoupplysning beträffande sambandet mellan rökning och cancer.
7. Bjurulf, P.: Rökvanor och sjukdom. IV. Reaktionen på hälsoupplysning om sambandet mellan rökning och cancer.

1963

1. Hjortsjö, C.-H.: Människan och porträttet.
2. Bjurulf, P.: The effect that information regarding health has upon the aged as compared with younger people.

