

Diplomarbeit

**Die männliche Stimme in Abhängigkeit vom
Hormonstatus**

eingereicht von

Bernadette Schökler

Mat.Nr.: 0214150

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an

Hals-, Nasen-, Ohren-Universitätsklinik

Klinische Abteilung für Phoniatrie

unter der Anleitung von

Univ. Prof. Dr. Gerhard Friedrich

Univ. Ass. Dr. Markus Gugatschka

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, im Mai 2008

Unterschrift

Danksagungen

An erster Stelle bedanke ich mich bei meinen beiden Diplomarbeitsbetreuern Univ. Prof. Dr. Gerhard Friedrich und Univ. Ass. Dr. Markus Gugatschka für die Übernahme und Betreuung meiner thematischen Fragestellung. Insbesondere möchte ich an dieser Stelle das Engagement von Dr. Gugatschka hervorheben, der mir sowohl bei fachlichen als auch bei stilistischen Fragestellungen eine große Hilfe war. Durch seine Unterstützung hat er wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen. Trotz fachlicher Unstimmigkeiten kann ich von einer guten Zusammenarbeit sprechen, die mir große Freude bereitet hat.

Ebenso möchte ich beim gesamten Team der Phoniatrie und Logopädie, im Speziellen bei OA. Dr. Karl Kiesler und DL Jutta Chibidziura-Priesching für ihren unermüdlichen Einsatz bedanken. Ohne ihre Unterstützung wäre diese Arbeit nicht zustande gekommen.

Und nicht zuletzt möchte ich ein spezielles Dankeschön meinen Eltern aussprechen, die mir dieses Studium ermöglicht haben und die mir im Laufe dieser sechs Jahre neben der finanziellen auch immer eine emotionale Stütze waren. Dasselbe gilt für meinen Bruder und für alle Verwandten und Freunde. Danke für das Vertrauen und den bedingungslosen Rückhalt, den ich immer wieder bei ihnen finden konnte.

Zuletzt gilt mein Dank all denen, die nicht namentlich Erwähnung finden, aber dennoch am Erfolg dieser Arbeit beteiligt sind.

Bernadette Schökler, im Mai 2008

Inhaltsverzeichnis

1	ZUSAMMENFASSUNG	7
1.1	ZUSAMMENFASSUNG	7
1.2	ABSTRACT	9
2	EINLEITUNG	10
2.1	DIE BEDEUTUNG DER STIMME IM WANDEL DER ZEIT	11
2.2	ANATOMISCHE UND PHYSIOLOGISCHE GRUNDLAGEN	12
2.2.1	ATEMWEGE – AUFBAU UND FUNKTION	12
2.2.2	DER LARYNX UND SEINE STRUKTUREN	14
2.2.2.1	Kehlkopfgerüst	14
2.2.2.2	Muskulatur	15
2.2.2.3	Innerer Kehlkopfaufbau	18
2.2.2.4	Aufbau der Stimmlippen – Das Body-Cover-Modell	20
2.2.3	DIE ANSATZRÄUME	23
2.2.3.1	Pharynx	23
2.2.3.2	Mundhöhle	24
2.2.3.3	Nase und Nasennebenhöhlen	25
2.3	DIE PHONATION UND ARTIKULATION	27
2.3.1	GESCHICHTLICHER ÜBERBLICK	27
2.3.2	DIE MYOELASTISCH-AERODYNAMISCHE THEORIE DER PHONATION	27
2.3.3	DIE ARTIKULATION	29
2.3.3.1	Die Konsonantenbildung	30
2.3.3.2	Die Entstehung von Vokalen	30
2.3.4	ZENTRALE STEUERUNG DER PHONATION	31
2.4	DIE ENTWICKLUNG DER STIMME	33
2.4.1	MERKMALE DER STIMME	33
2.4.2	KINDESALTER	35
2.4.3	PUBERTÄT	35
2.4.4	ERWACHSENENALTER	36
2.4.5	GREISENALTER	36
2.5	UNTERSUCHUNG DER STIMME	38
2.5.1	DIE ANAMNESE ZU BEGINN	38
2.5.2	DIE DIAGNOSTIK DER STIMMORGANE	39
2.5.2.1	Die subglottalen Organe	39
2.5.2.2	Der Larynx und seine Untersuchungsmethoden	40
2.5.2.3	Die Untersuchung des Ansatzrohres	45
2.5.3	DIE BEURTEILUNG DER STIMMLICHEN LEISTUNG	45
2.5.3.1	Perzeptive Stimmklangbeurteilung	46
2.5.3.2	Aerodynamische Messungen	47
2.5.3.3	Akustische Messungen	47
2.5.3.4	Subjektive Selbstevaluation der Stimmqualität bzw. der kommunikativen Beeinträchtigung	50
2.6	STIMME UND HORMONE	52
2.6.1	DIE HYPOTHALAMUS – HYPOPHYSEN – ACHSE	52
2.6.2	HORMONE DER NEBENNIERENRINDE	53
2.6.2.1	Synthese und Funktion	53

2.6.2.2	Auswirkungen auf die Stimme	54
2.6.3	SCHILDDRÜSENHORMONE	57
2.6.3.1	Synthese und Funktion	57
2.6.3.2	Auswirkungen auf die Stimme	58
2.6.4	SEXUALHORMONE	60
2.6.4.1	Synthese der Sexualhormone	60
2.6.4.2	Funktion der Sexualhormone	62
2.6.4.3	Auswirkungen auf die Stimme	64
3	<u>MATERIAL UND METHODEN</u>	71
3.1	STUDIENDESIGN	71
3.2	AUSSCHLUSSKRITERIEN	71
3.3	STATISTIK	72
3.4	UNTERSUCHUNGEN	72
3.4.1	ERHEBUNG DES STIMMSTATUS	72
3.4.2	VIDEOSTROBOSKOPIE	73
3.4.3	LABORUNTERSUCHUNGEN	73
4	<u>ERGEBNISSE</u>	75
4.1	ANTHROPOMETRISCHE PARAMETER	75
4.2	LABORPARAMETER	77
4.3	AKUSTISCHE PARAMETER UND FRAGEBÖGEN	78
4.4	BERECHNUNG DER PARAMETER UNTER DER 25%-PERZENTILE VON GESAMTTTESTOSTERON	79
4.4.1	ANTHROPOMETRISCHE PARAMETER	79
4.4.2	LABORPARAMETER	80
4.4.3	AKUSTISCHE PARAMETER UND FRAGEBÖGEN	80
4.4.4	HBR UND SUBJEKTIVE STIMMBEEINTRÄCHTIGUNG	83
4.5	BERECHNUNG DER PARAMETER UNTER DER 25%-PERZENTILE VON FREIEM TESTOSTERON	86
4.5.1	ANTHROPOMETRISCHE PARAMETER	86
4.5.2	LABORPARAMETER	87
4.5.3	AKUSTISCHE PARAMETER UND FRAGEBÖGEN	88
4.5.4	HBR UND SUBJEKTIVE STIMMBEEINTRÄCHTIGUNG	90
4.6	BERECHNUNG DER PARAMETER UNTER DER 25%-PERZENTILE VON ÖSTRADIOL	93
4.6.1	ANTHROPOMETRISCHE PARAMETER	93
4.6.2	LABORPARAMETER	94
4.6.3	AKUSTISCHE PARAMETER UND FRAGEBÖGEN	94
4.6.4	HBR UND SUBJEKTIVE STIMMBEEINTRÄCHTIGUNG	96
5	<u>DISKUSSION</u>	99
6	<u>REFERENZEN</u>	105
6.1	LITERATURLISTE	105
6.2	BIBLIOGRAPHIELISTE	111

7	<u>LEGENDEN</u>	<u>114</u>
7.1	LEGENDEN ZU DEN ABBILDUNGEN	114
7.2	LEGENDE ZU DEN TABELLEN	117
7.3	LEGENDE ZU DEN DIAGRAMMEN	118
7.4	LEGENDE ZU VERWENDETEN ABKÜRZUNGEN	120
8	<u>ANHANG</u>	<u>122</u>
8.1	FRAGEBOGEN	122
8.2	LEBENS LAUF	126

1 Zusammenfassung

1.1 Zusammenfassung

Einleitung: Der menschliche Organismus unterliegt im Laufe des Alterungsprozesses einer Reihe hormoneller Veränderungen. Bisher war ungeklärt, ob neben zahlreichen anderen Parametern wie z.B. Knochendichte o.ä. auch die männliche Stimme einer solchen unterworfen ist. Ziel dieser Studie war, zu überprüfen, ob von einem Zusammenhang zwischen männlicher Stimme und Geschlechtshormonen ausgegangen werden kann.

Studiendesign: Prospektiv angelegte, epidemiologisch-basierte Fall-Kontroll-Studie.

Methodik: 64 stimmgesunde Männer im Alter von 60 ± 10 Jahren wurden in zwei Gruppen geteilt: ein Kollektiv mit normalem Androgen- und/oder Östrogenspiegel, das andere mit erniedrigten Serumwerten, welche in der Folge als „Hypogonade“ bezeichnet wurden. Jeder Teilnehmer unterzog sich einem Stimmstatus, einer Videostroboskopie sowie einer Blutabnahme. Zusätzlich wurden anhand von Fragebögen Informationen bezüglich Stimmleistung (SSI) und hormonassoziierten Symptomen (AMS) eingeholt.

Ergebnisse: Bei alleinigem Androgenmangel gab es hinsichtlich der Stimmparameter keine signifikanten Unterschiede zwischen Hypogonaden und Eugonaden. Allerdings konnte bei Vorliegen eines Östradiolmangels eine Korrelation festgestellt werden. Patienten mit erniedrigten Östradiolspiegeln zeigten einen Anstieg der mittleren Sprechstimmlage, Veränderungen hinsichtlich der höchsten und tiefsten Frequenz und in der Folge eine Verschiebung des Stimmfeldes in einen höheren Frequenzbereich.

Konklusion: Auch die männliche Stimme unterliegt im Alter hormonellen Veränderungen. Diese treten bei erniedrigten Östradiolspiegeln, nicht aber bei erniedrigten Testosteronspiegeln auf. Dieses wird auch von den Betroffenen selbst

bemerkt, was sich in Fragebögen, die sich mit Stimme und Lebensqualität beschäftigen, nachweisen ließ.

Schlagwörter: männliche Stimme, Stimmparameter, Geschlechtshormone, Androgendefizit.

1.2 Abstract

Introduction: The human organism underlies a number of hormonal influenced changes throughout the aging process. Hitherto it has not been cleared, whether the aging male voice is also a target of these changes, like several other parameters such as bone density. Aim of our study was to describe influences of sex hormones on the male voice in an elderly cohort.

Study design: Prospective epidemiological-based case-control study.

Materials and methods: 64 voice-healthy men, mean age of 60 ± 10 years, were split up in two groups: men with normal androgen- and/or estrogen levels and men with lowered levels of sex hormones, called “hypogonades”. Each participant had to undergo assessment of voice parameters, videostroboscopy and a blood draw. In addition, a questionnaire concerning impairment of the voice (SSI) and the aging-male symptoms (AMS) was handed-out.

Results: Low levels of androgens did not correlate with voice parameters. Certainly a decreased level of estrogens made a significant increase in mean fundamental frequency F_0 , as well as changes of highest and lowest frequency including a shift of frequency range.

Conclusion: To our knowledge this is the first prospective study dealing with sex hormones and the male voice. Elderly men with reduced serum levels of estrogens had a significantly higher F_0 , increased highest and lowest frequencies, plus shift of the voice range. Our study demonstrates that the male voice is another target of decreasing levels of sex hormones occurring during the aging process.

Key-words: male voice, voice parameters, sex hormones, androgendeficiency.

2 Einleitung

Die vorliegende Diplomarbeit beschäftigt sich mit dem Zusammenhang zwischen der Stimme und dem Hormonstatus bei älteren Männern. Schon seit langem ist bekannt, dass Hormone nicht nur Stoffwechselprozesse steuern und Auswirkungen auf unsere Psyche haben, sondern dass sie auch die menschliche Stimme beeinflussen. Dieses Phänomen wurde allerdings bisher immer nur am weiblichen Geschlecht untersucht. Wissenschaftliche Arbeiten belegen hier eine deutliche Korrelation zwischen Stimme und Geschlechtshormonen. Bei Männern sind bislang kaum Daten darüber bekannt. Daher wurde nun das Interesse geweckt, auch hier nach einem möglichen Zusammenhang zu suchen, vor allem nachdem zuvor schon bewiesen wurde, dass auch sie im Alter hormonellen Veränderungen unterworfen sind (*Gugatschka et al.*¹).

2.1 Die Bedeutung der Stimme im Wandel der Zeit

Die Fähigkeit, seine Stimme als Kommunikationsrohr zu verwenden, ist eine Fähigkeit, die auf derart hohem Komplexitätsniveau ausschließlich uns Menschen zuteil ist. Erst durch unsere Stimme ist es uns möglich, unsere Gedanken, Gefühle und Wünsche zu offenbaren. Durch sie können wir eine Sprache generieren, mit der Möglichkeit des Informationsaustausches, einer *conditio sine qua non* für die soziale Integration und die persönliche Entwicklung eines Individuums. Da sich die Sprachkommunikation zumeist unbewusst vollzieht, bekommen wir erst bei Auftreten von Kommunikationsstörungen einen Einblick über den wahren Stellenwert von Stimme und Sprache. Heutzutage wird oftmals der Erfolg eines Menschen, sowohl auf beruflicher als auch auf zwischenmenschlicher Ebene, an seiner Fähigkeit zur Kommunikation gemessen, was auch der deutsche Sprachwissenschaftler Hartwig Eckhart folgendermaßen formulierte: „Unsere Stimme hat einen enormen Einfluss auf die Art und Weise, wie andere uns einschätzen“ (*Kirsten*²).

Eine derart große Bedeutung wurde der Funktion des Sprechens und der Sprache aber nicht immer zuteil. Im Hinblick auf die Entwicklungsgeschichte auch durchaus verständlich, denn konfrontiert mit dem täglichen Überlebenskampf, stand während der meisten Zeit der menschlichen Geschichte die körperliche Leistungsfähigkeit im Mittelpunkt. So wurden zunächst essentielle Organsysteme wie Atmungs-, Verdauungs- und Bewegungsapparat sowie Sinnesorgane angelegt, die für das Fortbestehen eines Lebewesens vitale Funktionen erfüllen. Erst danach wurde die Sprache als sog. Sekundärfunktion in das bestehende Gerüst eingebaut und hat sich dann im Zuge des gesellschaftlichen Wandels zu einem derart hohen Stellenwert etabliert.

2.2 Anatomische und physiologische Grundlagen

Im Mittelpunkt der Stimmproduktion stehen drei wesentliche Funktionseinheiten, nämlich die subglottalen Organe wie Lunge und Atemwege, die den Phonationsstrom generieren, weiters der zur Stimmerzeugung dienende Larynx im engeren Sinne und zuletzt die Organe des sog. Ansatzrohres. Darunter versteht man die lufthaltigen Räume oberhalb der Glottis, die für die Klang- und Lautbildung verantwortlich sind.

Bevor man sich dem genauen Ablauf der Bildung von Stimme und Sprache widmet, ist es von Nöten, sich zunächst den anatomischen Aufbau jener Strukturen vor Augen zu führen.

2.2.1 Atemwege – Aufbau und Funktion

Die paarig angelegten Lungen, eingebettet in den Thorax, mit ihrem immer weiter verzweigten Bronchial- und Alveolarsystem, bilden die Grundlage unseres Atmungssystems. Um Atemarbeit leisten zu können, wird die Muskulatur benötigt. Je nachdem, welche Muskeln kontrahieren, unterscheidet man zwei unterschiedliche Atemtypen, nämlich die Abdominal- oder Diaphragmalatmung und die Thorakal- oder Costalatmung.

Die Diaphragmalatmung basiert überwiegend auf der Kontraktion des Zwerchfells, wodurch es zu dessen Abflachung und zur Vergrößerung des Thoraxinnenraums kommt. Die Lunge ist nun in der Lage, sich auszudehnen. Aufgrund von Platzmangel werden die Baueingeweide zwangsläufig nach vorne verlagert und wölben das Abdomen vor. Die Ausatmung ist ein rein passiver Vorgang, bei dem die Lungen durch ihre Retraktionskraft wieder in Inspirationsstellung zurückkehren. Nur bei forcierter Expiration wird aktive Muskelarbeit durch die Mm. intercostales interni und die Bauchmuskeln geleistet. Im Gegensatz dazu steht die Costalatmung. Hier kontrahieren die Mm. intercostales externi und sorgen somit für eine Hebung der Rippen, wodurch es wiederum zu einer Erweiterung des Thorax kommt. Die Ausatmung erfolgt auch hier durch Erschlaffung der Muskeln und der Eigenelastizität der Lungen, also passiv. Normalerweise treten bei einer physiologischen Atemform beide Arten kombiniert

auf, man spricht dann von einer costo-abdominalen Atmung. Sie schafft optimale Bedingungen zwischen Atmung und Anpassung des Atemstromes an die Kehlkopffunktion.

Um sich ein Bild über die Leistungsfähigkeit der Lungen machen zu können, bestimmt man verschiedene Lungenvolumina, allen voran das Atemzugsvolumen (AZV), darunter versteht man jenes Volumen, das bei ungestörter Atmung in Ruhe ein- und ausgeatmet wird. Es beträgt bei einem Erwachsenen zirka 500 ml. Zusätzlich zum AZV können bei vertiefter Inspiration noch rund 1500 ml eingeatmet werden, man spricht vom sog. Inspiratorischen Reservevolumen (IRV). Dasselbe gilt für die Expiration. Auch hier können unter forcierter Ausatmung noch etwa 1500 ml Exspiratorisches Reservevolumen (ERV) zusätzlich ausgepresst werden. Diese drei Volumina zusammen bezeichnet man als Vitalkapazität (VK). Danach verbleiben aber noch immer 1500 ml Residualvolumen in der Lunge. Fasst man alle Volumina zusammen, ergibt sich die sog. Totalkapazität (TK). Abbildung 1 illustriert die verschiedenen Lungenvolumina und -kapazitäten.

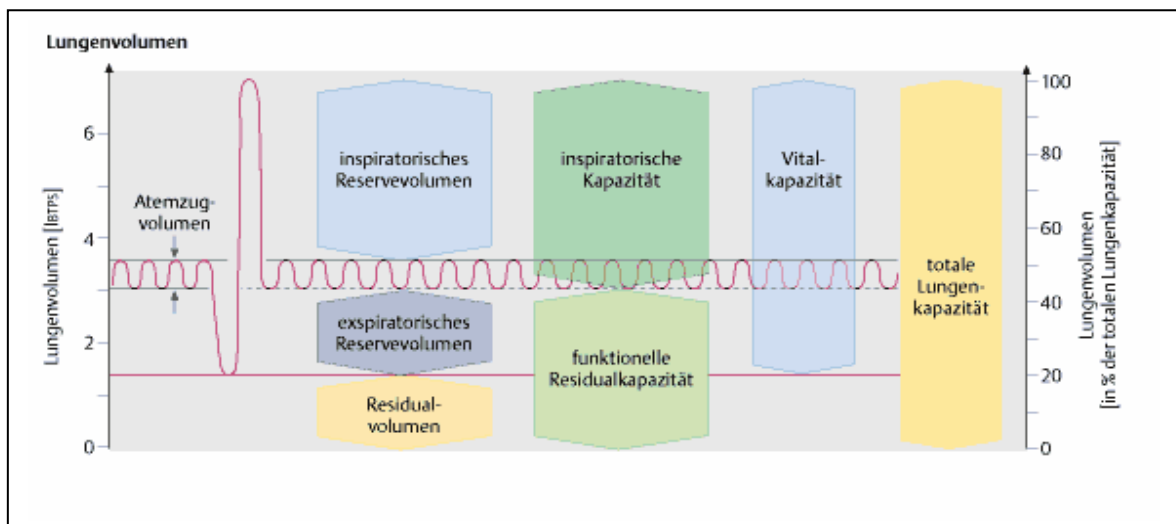


Abbildung 1: Lungenvolumina und -kapazitäten

2.2.2 Der Larynx und seine Strukturen

Die Hauptfunktion des Kehlkopfes ist ursprünglich nicht die Phonation sondern der Schutz des unteren Respirationstraktes vor eindringenden Fremdkörpern, Sekreten oder fehlgeschluckter Nahrung. Zusätzlich sorgt der Hustenreflex dafür, dass Fremdkörper aus der Lunge entfernt werden. Erst in zweiter Linie dient der Kehlkopf der Stimmerzeugung. Anatomisch gesehen ist der Larynx ein System bestehend aus einem knorpeligen Stützgerüst, das durch Muskel und Bänder miteinander verbunden ist.

2.2.2.1 Kehlkopfgerüst

Zu den hyalinen Knorpeln, die einer physiologischen Verknöcherung unterliegen, zählen:

- *Cartilago (C.) thyroidea* (Schildknorpel): Sie besteht aus zwei Knorpelplatten, die vorne bei Männern annähernd rechtwinklig zusammenlaufen und die Prominentia laryngea bilden. Bei Frauen bilden sie eher einen stumpfen Winkel von 120°.
- *C. cricoidea* (Ringknorpel): Der siegelringförmige Knorpel stellt das eigentliche tragende Element des Larynx dar. Er trägt die Gelenksflächen und artikuliert sowohl mit dem Schildknorpel (Articulatio [Art.] cricothyroidea) als auch mit den paarigen Stellknorpeln (Art. cricoarytaenoidea).
- *C. arytaenoidea* (Stellknorpel): Pyramidenförmig sitzen sie mit ihren beiden Fortsätzen, Processus (Proc.) muscularis et vocalis, dem Ringknorpel hinten oben auf. Während der Proc. muscularis lateral wegzieht und als Ansatz einiger Kehlkopfmuskeln dient, geht der Proc. vocalis nach vorne weg und dient der Insertion des Ligamentum (Lig.) vocale. Zusätzlich sitzen den beiden Stellknorpeln die sog. Santorinischen Knorpel (Cartilagine [Cc.] corniculatae) auf.

Als einziger elastischer Knorpel zu nennen ist:

- die *Epiglottis* (Kehldeckel): Über das Lig. thyroepiglotticum ist der Kehldeckel am Schildknorpel befestigt. Da er aus elastischem Knorpel besteht, zeichnet er sich durch hohe Biegsamkeit aus und ist so in der Lage, sich beim Schluckvorgang über den Kehlkopfengang zu legen.

Abbildung 2 zeigt das knorpelige Kehlkopfgerüst mit den wichtigsten Bandstrukturen.

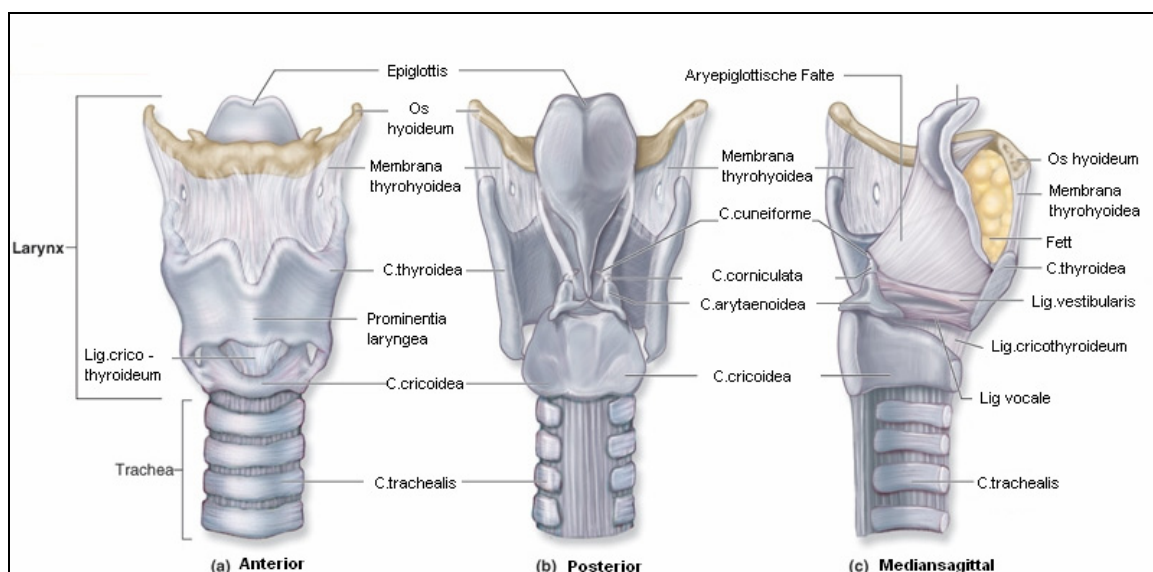


Abbildung 2: Larynx von anterior, posterior und mediansagittal

Die Knorpel des Kehlkopfes dienen zwar der Formgebung, die eigentliche Funktion wird erst durch die Gelenke und die Muskulatur bewerkstelligt. Erst durch sie können sich die Stimmlippen öffnen und schließen, wodurch sowohl die Verschlussfunktion als auch die modulationsfähige Stimmgebung ermöglicht werden.

2.2.2.2 Muskulatur

Grundsätzlich kann die Kehlkopfmuskulatur in 2 Gruppen eingeteilt werden, nämlich in die Stellmuskeln (Adduktoren und Abduktoren) und in die

Spannmuskeln (Tensoren). Abbildung 3 sowie die anschließenden Tabellen zeigen einen Überblick über die unterschiedlichen Muskeln und deren Funktionen.

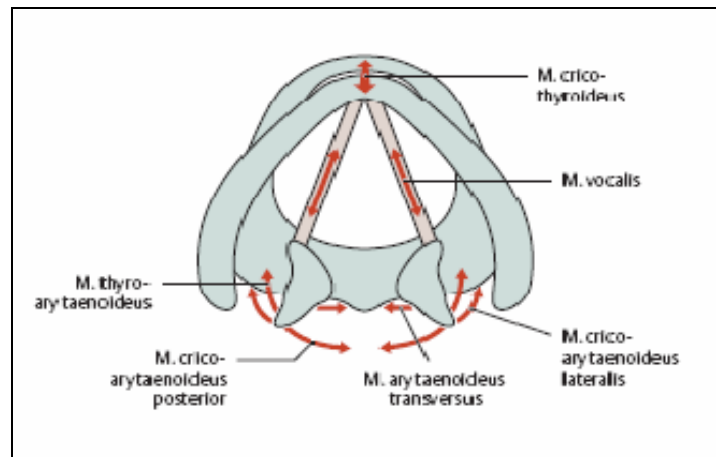


Abbildung 3: Zugrichtungen der Larynxmuskulatur

Stellmuskeln

Muskel	Ursprung	Ansatz	Funktion
<i>Musculus (M.). cricoarytaenoideus posterior („Posticus“):</i>	Dorsalfläche der C.cricoidea	Proc. muscularis der Cc.arytaenoidea	Zieht den Proc. muscularis nach hinten und unten, wodurch sich die Stimmritze öffnet
<i>M. cricoarytaenoideus lateralis („Lateralis“):</i>	Arcus der C.cricoidea	Proc. muscularis der Cc.arytaenoidea	Zieht den Proc. muscularis nach vorne und unten, wodurch sich die Stimmritze in den vorderen 2/3 schließt

<i>M. interarytaenoideus</i> (<i>Pars transversa</i> , <i>Pars obliqua</i>)	Facies (Fac.) posterior der Cc.arytaenoidea (<i>Pars transversa</i>) Proc. muscularis (<i>Pars obliqua</i>)	Fac. posterior der Gegenseite Spitze der Cc.arytaenoidea	Nähert die Aryknorpel und schließt die Stimmritze im hinteren Drittel
<i>M. thyroarytaenoideus</i>	Dorsalfläche der C.thyroidea	Vorderseitenfläche der C.arytaenoidea	Unterstützt den „Lateralis“ beim Verschluss der Stimmritze

Tabelle 1: Stellmuskeln

All diese Muskeln zählen zu den inneren Kehlkopfmuskeln und werden vom N. laryngeus inferior innerviert, einem Endast des N. laryngeus recurrens, der sich links um den Aortenbogen und rechts um die A. subclavia herumschlingt. Bei dessen Schädigung fallen sämtliche innere Kehlkopfmuskeln aus, die Stimmritze wird bei beidseitigem Nervenausfall sogar geschlossen, weil die Adduktoren zahlenmäßig überlegen sind.

Spannmuskeln

<i>M. vocalis</i> („ <i>Internus</i> “)	Dorsalfläche der C.thyroidea	Proc. vocalis der C.arytaenoidea	Feinspannung des Lig. vocale und somit Regulation der Eigenschwingung. Zusätzlich hilft er beim Schließen der Stimmritze
--	---------------------------------	-------------------------------------	---

<i>M. cricothyroideus</i> („ <i>Anticus</i> “) (äußerer Kehlkopfmuskel)	Außenfläche der C.cricoidea	Unterrand der C.thyroidea (Pars recta) bzw. Vorderrand des Cornu inf. (Pars obliqua)	Kippung des Ringknorpels nach hinten, wodurch das Lig. vocale gespannt wird (dient der Grobeinstellung)
---	--------------------------------	---	---

Tabelle 2: Spannmuskeln

Der *M. cricothyroideus* ist der einzige Kehlkopfmuskel, der vom *N. laryngeus superior*, *Ramus externus*, innerviert wird. Der *Ramus internus* ist für die sensible Versorgung der supraglottischen Schleimhaut verantwortlich.

2.2.2.3 Innerer Kehlkopfaufbau

Grundsätzlich kann der Larynx in drei Etagen unterteilt werden. Abbildung 4 illustriert diese.

- I. *Vestibulum laryngis* (=Supraglottis): Es erstreckt sich vom *Aditus laryngis* bis zu den *Plicae vestibulares*.
- II. *Ventriculus laryngis* (=Glottis): Das mittlere Stockwerk nimmt den Bereich zwischen den *Plicae vestibulares* und den *Plicae vocales* ein, die die Stimmritze, *Rima glottidis*, zwischen sich ausbilden.
- III. *Cavitas infraglottica laryngis* (=Subglottis): Sie beginnt unterhalb der *Plicae vocales* und geht schließlich am Unterrand der *C. cricoidea* in die *Trachea* über.

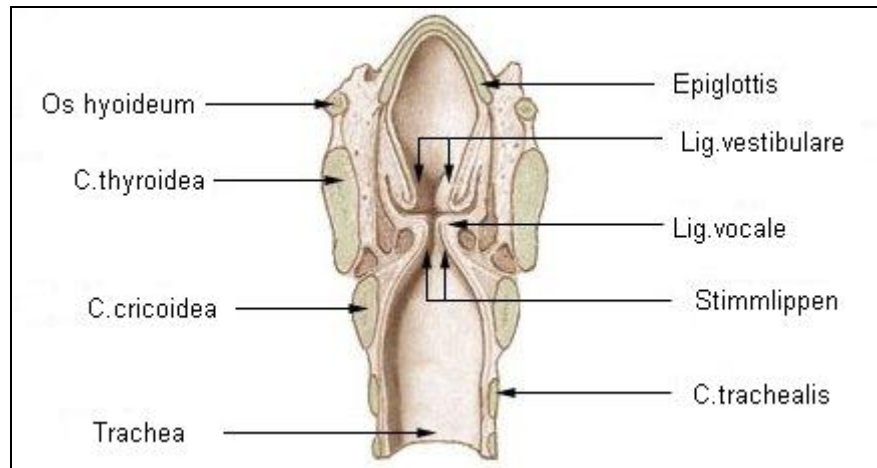


Abbildung 4: Larynx – Frontalschnitt

Ausgekleidet wird der Kehlkopf von einer aus dichten elastischen Fasern bestehenden Membrana fibroelastica laryngis, die besonders in der Subglottis stark ausgeprägt ist und dort als Conus elasticus bezeichnet wird. Etwas schwächer konfiguriert setzt sie sich als Membrana quadrangularis kranial in die Supraglottis fort. Überzogen wird das Fasernetz mit Ausnahme der Plicae vocales, die ein mehrschichtiges unverhorntes Plattenepithel (Abbildung 5) ohne Drüsen tragen, von respiratorischem Flimmerepithel (Abbildung 6), ein mehrreihig hochprismatisches Epithel, das auch Becherzellen enthält und mit Kinozilien besetzt ist. In ihrer Lamina propria finden sich zusätzlich zahlreiche sero-mucöse Drüsen, deren Aufgabe es ist, die Schleimhaut feucht zu halten.

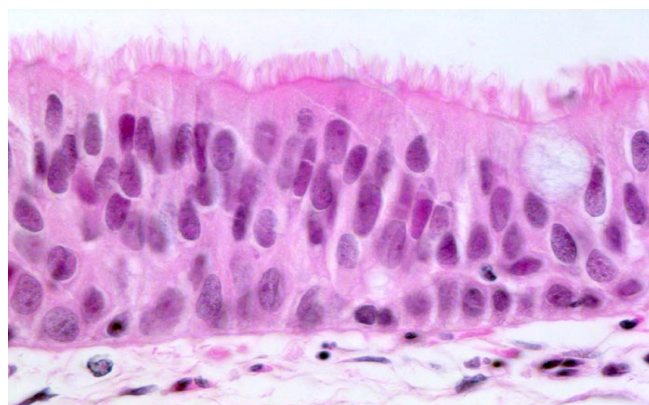


Abbildung 5: Respiratorisches Flimmerepithel

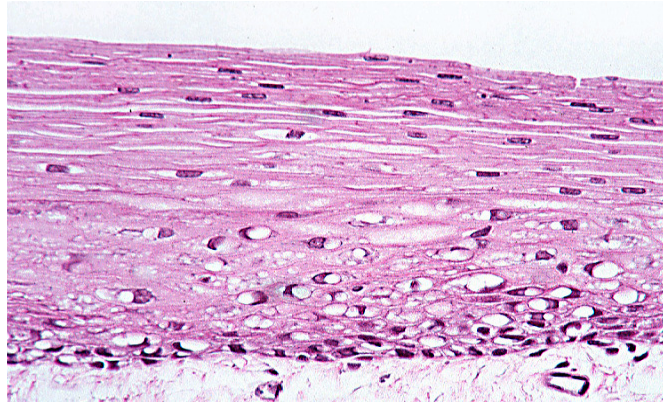


Abbildung 6: Unverhorntes Plattenepithel

2.2.2.4 Aufbau der Stimmlippen – Das Body-Cover-Modell

Die Stimmlippen zeigen einen typischen Schichtaufbau. Hirano war der Erste, der diesen Schichten eine große funktionelle Bedeutung zuschrieb und 1974 das sog. Body-Cover-Modell begründete.

Grundlage bildet der M. vocalis, der vom medialen Teil der C. thyroidea zu den Processus vocales der Aryknorpel zieht. Darüber befindet sich die Lamina propria, die ihrerseits in drei Schichten gegliedert ist. Umgeben werden diese Strukturen schließlich noch von einem geschichteten unverhornten Plattenepithel, das allerdings dem Bindegewebe nicht direkt aufliegt. Dazwischen bleibt ein schmaler Spalt, Reinke'scher Raum genannt, bestehen. Erst durch diesen Zwischenraum wird eine Verschiebung zwischen Epithel und Lamina propria ermöglicht. Diese Bewegung wird als Randkantenverschiebung bezeichnet.

Das Body-Cover-Modell teilt nun diese Strukturen der Stimmlippen in 3 Schichten ein. Abbildung 7 liefert eine schematische Darstellung dazu.

1. *Cover*: Plattenepithel und die oberflächliche Schicht der Lamina propria.
2. *Transition*: Stimmband, das aus elastischen und kollagenen Fasern der mittleren und tiefen Schicht der Lamina propria besteht.
3. *Body*: M. vocalis.

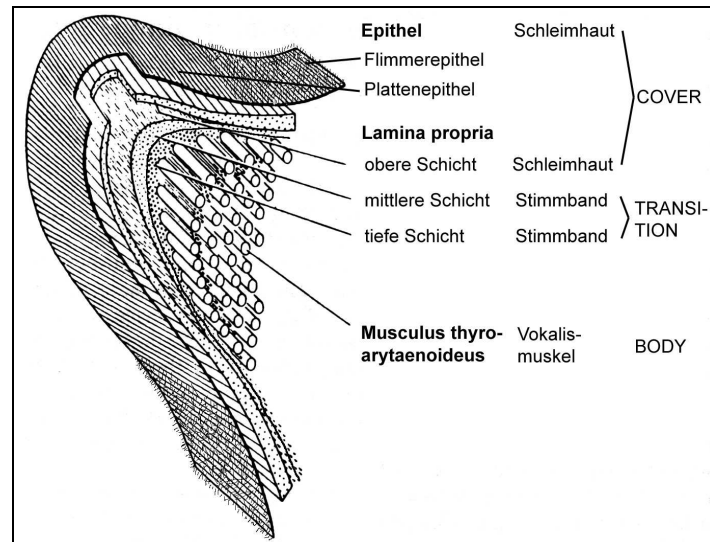


Abbildung 7: Schematische Darstellung eines Querschnitts durch die Stimmlippe

Die Lamina propria stellt einen für die Phonation wichtigen Teil der Stimmlippen dar. Morphologische Veränderungen an dieser Stelle beeinflussen die Phonation wesentlich. Pathologien wie Knötchen und Polypen haben hier ihren Ursprung. Wie oben bereits erwähnt, kann man bei mikroskopischer Betrachtung der Lamina propria ihren dreischichtigen Aufbau erkennen. Diese Einteilung erklärt sich durch die Zusammensetzung des Bindegewebes, denn jede Schicht wird durch ihren Elastin- und Kollagengehalt definiert.

Wie jedes menschliche Bindegewebe besteht auch das der Stimmlippen aus Zellen, Fasern und extrazellulärer Matrix. Im Rahmen verschiedener Studien wurde die exakte Zusammensetzung der Lamina propria untersucht. *Catten et al.*³ konnten in ihren Untersuchungen drei verschiedene Zelltypen, Fibroblasten, Makrophagen und Myofibroblasten, mit ganz unterschiedlicher Verteilung im Bindegewebe finden. Fibroblasten sind durch ihr ubiquitäres Vorkommen gekennzeichnet mit Hauptanteil in der tiefen Schicht der Lamina propria. Sie besitzen die Fähigkeit, Interzellulärsubstanz insbesondere elastische und kollagene Fasern zu synthetisieren und sind dadurch maßgeblich an der Entwicklung des Stimmbandes beteiligt (*Hirano et al.*⁴). Im Gegensatz zu den Fibroblasten sind Makrophagen und Myofibroblasten vornehmlich in der oberflächlichen Schicht lokalisiert und nehmen in der Tiefe graduell ab. Diese Verteilung hat hinsichtlich ihrer Funktion Bedeutung: Die Oberfläche stellt einerseits eine Barriere für Mikroorganismen und exogene Reize dar. Die

Makrophagen fungieren als Immunzellen und stehen auf diese Weise rasch der Immunabwehr zur Verfügung. Zudem vollziehen sich an der Oberfläche im Zuge der Phonation als Ort der maximalen Beanspruchung fortwährend kleine Läsionen. Durch Myofibroblasten, die die Fibroblasten zur Proliferation stimulieren und dadurch der Gewebsreparatur dienen, kann die Integrität der Stimmbänder rasch wieder hergestellt werden.

In Hinblick auf den Fasergehalt beschrieben *Hammond et al.*⁵⁻⁷ auch hier eine deutliche Unterschiede bzgl. der Verteilung in den einzelnen Schichten. Elastin findet man zu einem Großteil in der mittleren Schicht der Lamina propria mit einer im Alter ansteigenden Konzentration, wobei Frauen einen größeren Elastingehalt als Männer aufweisen. Kollagen dagegen ist hauptsächlich in der tiefen Schicht lokalisiert. Es gibt hier keine Geschlechtsunterschiede. Um die 3. Lebensdekade beginnen sich hier die Kollagenfasern zu vermehren, was sich an einer Steigerung der Grundfrequenz im Alter bemerkbar machen kann. Die Zunahme der mittleren und unteren Schicht geht auf Kosten der oberflächlichen Schicht, die im Alter immer dünner wird.

Neben Zellen und Fasern ist als weiterer Bestandteil der Lamina propria die extrazelluläre Matrix zu nennen. Sie besteht neben Wasser zu einem Großteil aus Glykosaminoglykanen, deren wichtigsten Vertreter die Hyaluronsäure darstellt, und Proteoglykanen. Die Hyaluronsäure nimmt mit ihren zahlreichen Funktionen einen hohen Stellenwert innerhalb des Bindegewebes ein: Sie kann aufgrund ihres negativen Ladungszustandes Wasser in großen Mengen binden, wodurch sie als Stoßdämpfer für Vibrationstraumen dient, die im Zuge des Phonationsvorganges entstehen. Daneben ist sie hauptverantwortlich für die Viskosität der Stimmlippen und hat konsekutiv Einfluss auf die Reibung und auf die sog. Phonation Treshold Pressure (PTP), jenem subglottischen Druck, der aufgebracht werden muss, um die Stimmlippen in Schwingung zu versetzen. Je geringer die Viskosität ist, desto geringer sind die Reibung und der damit verbundene Energieverlust und desto weniger Druck muss für die Stimmbildung aufgebracht werden (*Ward et al.*⁸, *Gray et al.*⁹). Untersuchungen zufolge haben Frauen im Vergleich zu Männern eine geringere Konzentration an Hyaluronsäure als Männer und sind in der Hinsicht auf die oben angeführten Funktionen anfälliger für Vibrationstraumen und somit für die Entstehung von Stimmlippenknötchen (*Butler et al.*¹⁰).

2.2.3 Die Ansatzräume

Die dritte grundlegende Funktionseinheit im Hinblick auf die Phonation stellen die Ansatzräume dar. Hier kommt es zur eigentlichen Artikulation, also zur Klang- und Lautbildung. Sie setzen sich aus den lufthaltigen Räumen oberhalb der Glottis zusammen und werden grob in drei Bereiche eingeteilt:

- I. Pharynx mit seinen drei Etagen, Epipharynx, Mesopharynx, Hypopharynx,
- II. Mundhöhle.
- III. Nase mit Nasennebenhöhlen.

2.2.3.1 Pharynx

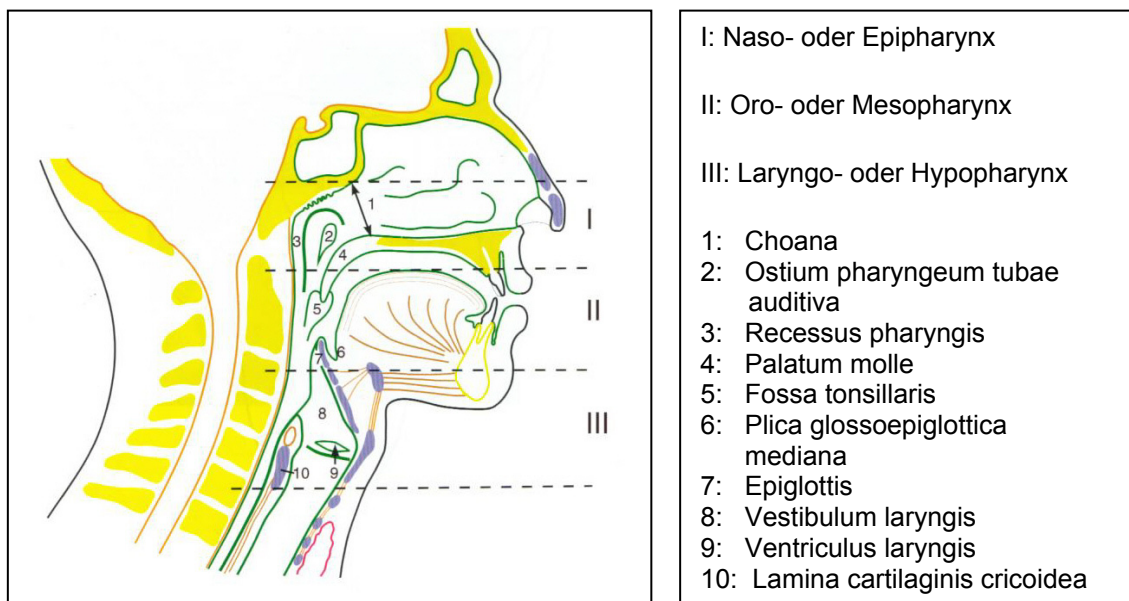


Abbildung 8: Mediansagittalschnitt durch den Pharynx

Der Hypopharynx, der unterste Teil des Rachens, reicht von der Oberkante der Epiglottis bis auf Höhe des Ringknorpels des Larynx und geht dort in den Ösophagus über. In diesem Bereich kreuzen sich also der Atem- und der Speiseweg.

Der Mesopharynx schließt direkt an den Hypopharynx an. Nach vorne hin wird er durch das hintere Drittel der Zunge und den Zungengrund begrenzt, wo er durch den Isthmus faucium mit der Mundhöhle in Verbindung steht, nach oben reicht er bis zum Palatum molle bzw. der Uvula. Er beinhaltet den vorderen und hinteren Gaumenbogen mit den in der Fossa tonsillaris liegenden Tonsillen.

Schließlich setzt sich der Mesopharynx in den Epipharynx fort. Er reicht bis zur Schädelbasis und grenzt vorne mit den Choanen an die Nasenhöhle an. An der lateralen Vorderwand liegt die Öffnung der Tuba auditiva, über die die Belüftung des Mittelohrraumes erfolgt, oberhalb der Tubenöffnung liegen die Rachenmandeln, die bei Vergrößerung durch Verlegung der Choanen und Tubeneingängen sowohl zu einer behinderten Nasenatmung, als auch zu rezidivierenden Ohrerkrankungen führen können.

2.2.3.2 Mundhöhle

Neben der wichtigen Funktion der Nahrungsaufnahme und der Nahrungszerkleinerung spielt die Mundhöhle auch eine bedeutende Rolle in der Artikulation. Sie beinhaltet sämtliche Artikulationsorgane, die eine differenzierte Lautsprache erst ermöglichen. Allen voran die Zunge, die aufgrund ihres muskulären Aufbaus große Beweglichkeit besitzt und somit einen wichtigen Platz in der Vokal- und Konsonantenbildung einnimmt. Daneben haben auch die Lippen, für bilabiale und labiodentale Lautbildung verantwortlich, und die Zähne einen hohen Stellenwert für die Artikulation. So wirken sich Bissanomalien und Kieferfehlstellungen ungünstig auf die Aussprache aus. Harter und weicher Gaumen, Gaumensegel und Uvula sind ebenso wichtige Bestandteile der Artikulationsorgane. Neben der Funktion, beim Schlucken den Epipharynx gegen den Mesopharynx abzudichten, hat das Gaumensegel auch eine wesentliche Bedeutung in der Differenzierung zwischen Oral- und Nasallauten.

Abbildung 9 gibt einen Überblick über die wichtigsten Strukturen der Mundhöhle.

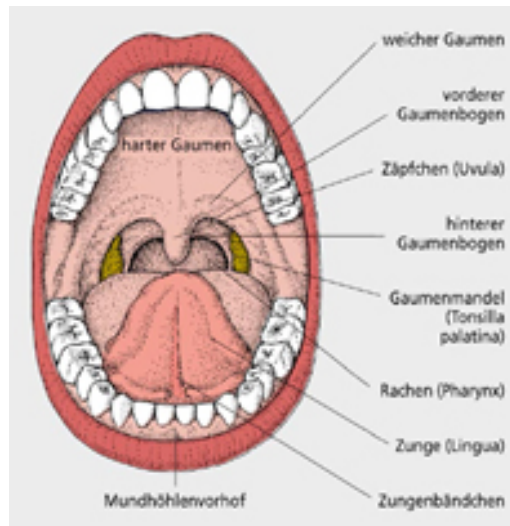


Abbildung 9: Mundhöhle

2.2.3.3 Nase und Nasennebenhöhlen

Die Nasenhöhle (Abbildung 10) reicht vom Vestibulum nasi bis zu den Choanen und wird median durch ein Septum, das sowohl aus einem knorpeligen als auch aus einem knöchernen Anteil besteht, in zwei Hälften geteilt. In jeder Hälfte befinden sich an der lateralen Wand jeweils drei Nasenmuschel, die Conchae, die die Nasenhöhle in drei Nasengänge gliedern, einen oberen, mittleren und unteren Nasengang. Die oberste und kleinste Nasenmuschel wird als Concha nasalis superior, die mittlere als Concha nasalis media und die größte untere Nasenmuschel als Concha nasalis inferior bezeichnet. Die Nasenhöhle fungiert nicht nur als Atmungs- und Riechorgan, sondern leistet auch bei der Bildung von Nasallauten einen Beitrag zur Resonanzfunktion. Innerhalb der Ansatzräume zählt sie zu den starren Anteilen, da ihr Volumen meist nur durch verschiedene Schwellungszustände der sie auskleidenden Mucosa geringfügig variiert.

Über Ostien im mittleren Nasengang steht die Nasenhöhle mit den Nasennebenhöhlen in Verbindung. Sie stellen mit Schleimhaut ausgekleidete Hohlräume dar, die aber nur unwesentlich als Resonanzhöhle an der Stimmbildung beteiligt sind.

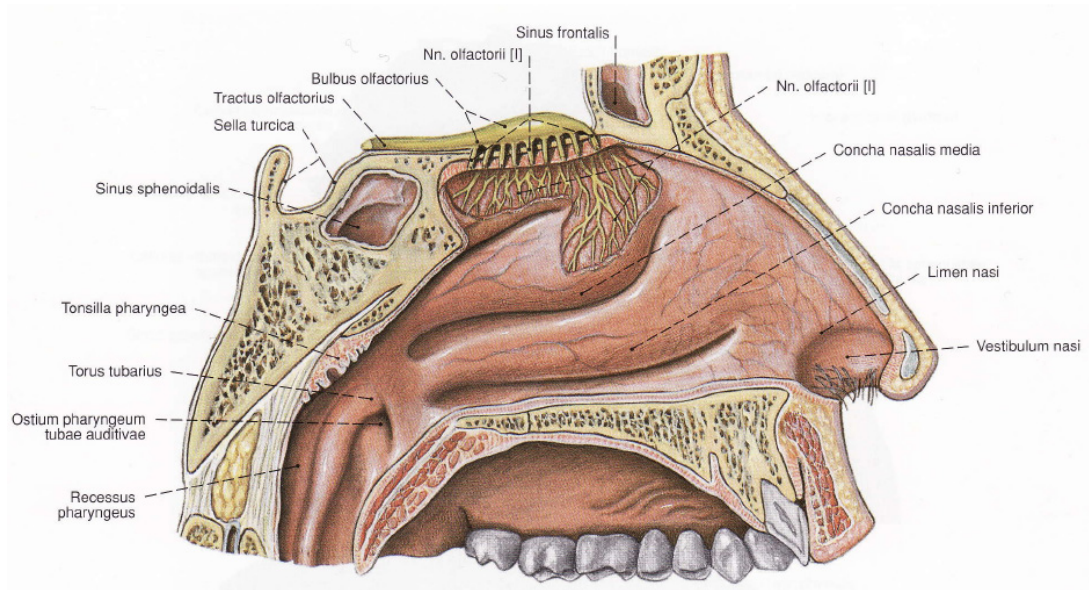


Abbildung 10: Mediansagittalschnitt durch die Nasenhöhle

2.3 Die Phonation und Artikulation

2.3.1 Geschichtlicher Überblick

Schon in den vergangenen Jahrhunderten beschäftigten sich Wissenschaftler mit dem Thema Phonetik und versuchten, in unterschiedlichen Hypothesen ihre Erkenntnisse über die Stimmbildung darzustellen. Der Franzose Ferrein war einer der Ersten, der 1741 die Funktion der Stimmlippen näher untersuchte. Er stellte sich ihre Funktion vergleichbar der einer Violinsaite vor, dass also ihre Schwingung wie die Vibration einer gestrichenen Saite die Tonimpulse erzeugt. Auch die 1950 von Husson aufgestellte sog. neurochronaxische Theorie, nach der einzelne Nervenimpulse die Stimmlippen in Schwingung versetzen, wurde wenig später falsifiziert. Im Zuge histologischer Untersuchungen entdeckte man, dass die Muskelfasern des M. vocalis nicht wie zuvor angenommen in das Lig. vocale einstrahlen. Van den Berg begründete schließlich 1958, die bis heute gültige myoelastisch-aerodynamische Theorie.

2.3.2 Die Myoelastisch-aerodynamische Theorie der Phonation

Grundsätzlich unterscheidet man die Ruheatmung von der Sprechatmung, auch Phonationsatmung oder *Respiratio phonatoria* genannt, die eine verlängerte Expirationsphase zur Stimmgebung nützt. Um adäquate Atemvolumina zur Verfügung zu stellen und den Atemdruck an die Kehlkopfspannung anpassen zu können, wird die costo-abdominale Atmung als physiologisch angesehen. Der in der Lunge erzeugte Luftstrom wird dabei im Gegensatz zur Ruheatmung, wo er ohne Hindernis über die Atemwege entweichen kann, in stimmspezifischer Weise modifiziert. Wichtiges Organ spielt dabei der Larynx mit seinen Strukturen, allen voran die Stimmlippen. Betrachtet man den menschlichen Kehlkopf im Schnittbild, sticht besonders die aerodynamische Form ins Auge. Die nach außen gebogenen Wände reduzieren den in der Lunge erzeugten hohen Luftdruck, während sie gleichzeitig den Luftstrom durch Wirbelbildung beschleunigen.

Beim Versuch zu Sprechen werden zunächst die Stimmlippen mit Hilfe der Stimmlippenadduktoren von der Respirations- in die Phonationsstellung gebracht, d.h. die Rima glottidis wird geschlossen. Durch die entlang der Trachea in Richtung Larynx strömende Luft wird ein Druckgradient aufgebaut, der schließlich nach Überschreiten eines gewissen Schwellenwertes den Widerstand an den Stimmlippen überwindet und die Glottis öffnet. Zunächst trennen sich die unteren, danach die oberen Ränder und die Atmluft kann in den Rachenraum entweichen. Nachfolgend kommt es wieder zum Glottisschluss. Einerseits aufgrund der myoelastischen Komponente, durch die Retraktionskraft der Kehlkopfmuskeln, andererseits leisten auch die aerodynamischen Kräfte einen Beitrag dazu. So spielt auch der sog. Bernoulli-Effekt eine Rolle, wodurch die schnelle Luftströmung durch die Glottis eine Sogwirkung auf die Stimmlippen ausübt. Als Folge davon wird subglottal ein erneuter Druck aufgebaut und der Phonationszyklus beginnt von Neuem. Dieser Vorgang wiederholt sich periodisch und bringt die Stimmlippen in Schwingung. Er setzt sich aus einer Offen- und einer Schlussphase zusammen, wobei man die Offenphase wiederum in eine Öffnungs- und in eine Schließbewegung einteilen kann. Abbildung 11 illustriert eine vollständige Schwingung und ihre einzelnen Komponenten.

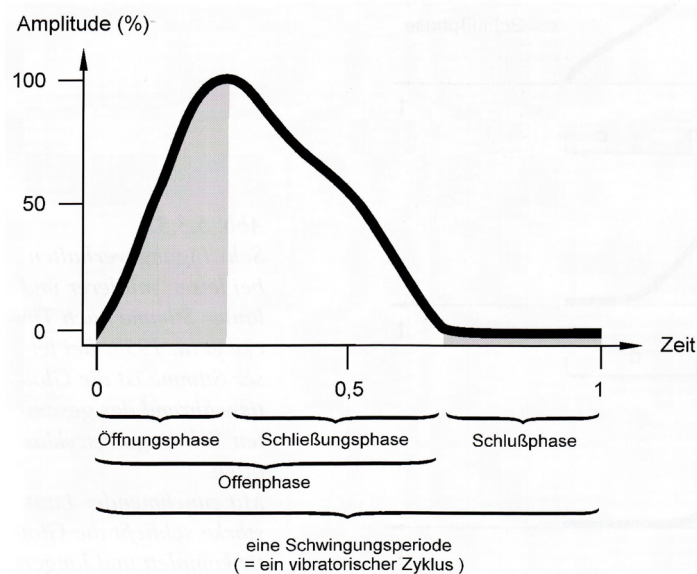


Abbildung 11: Schwingungsperiode

Die Art und Weise wie sich die Stimmlippschwingungen vollziehen, hängen von der Tonhöhe, der Lautstärke, der Form und Konsistenz der Stimmlippen und letztlich auch vom subglottischen Druck ab.

Die Bewegung der Stimmlippen erfolgt hauptsächlich in der Horizontalebene und nur in geringem Ausmaß in der Vertikalebene, wie Abbildung 12 veranschaulicht. Zusätzlich zeigt die Stimmlippschleimhaut noch die bereits erwähnte Randkantenverschiebung, eine Eigenbewegung, bei der die Mucosa in einer ellipsenförmigen Bewegung über den M. vocalis rollt.

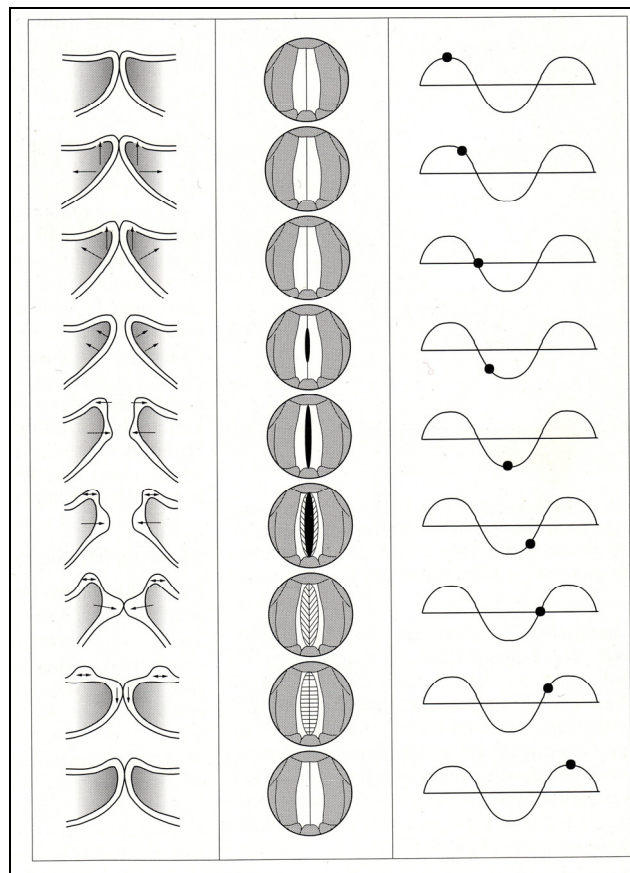


Abbildung 12: Stimmlippenbewegung während der Phonation

2.3.3 Die Artikulation

Nachdem die Stimmlippen Töne erzeugt haben, gelangen diese in das Ansatzrohr, wo einerseits ihr Resonanzverhalten beeinflusst wird und andererseits sie durch koordinierte Bewegung der Sprechwerkzeuge zu Sprechlauten moduliert werden. Dabei kann zwischen der Bildung von Vokalen und Konsonanten unterschieden

werden. Durchläuft der primäre Kehlkopfklang ohne Hindernis das Ansatzrohr, sodass es zu keiner Geräuschbildung kommt, entstehen Öffnungslaute oder Vokale. Trifft er auf ein Hindernis oder eine Engstelle im Ansatzrohr oder wird er primär von der Glottis gebildet, spricht man von einem Konsonanten. Um zwischen diesen beiden unterscheiden zu können, wurden sie zusätzlich durch bestimmte Charakteristika klassifiziert.

Die Kriterien für die Konsonantenbildung stellen Artikulationsart, Artikulationsort und die Stimmbeteiligung dar. Kennzeichen für die Vokale sind Artikulationsstelle, Öffnungsgrad und Rundung.

2.3.3.1 Die Konsonantenbildung

Abhängig von der Art und dem Ort, wie und wo der Luftstrom im Ansatzrohr behindert wird, kann man die gebildeten Sprachlaute unterschiedlich klassifizieren. Je nachdem wie der Luftstrom im Ansatzrohr durch Veränderungen der Sprachwerkzeuge modifiziert wird, unterscheidet man orale von nasalen oder nasalierten Lauten.

Dasselbe gilt auch für den Artikulationsort, jene Stelle im Ansatzrohr, wo zwischen einem beweglichen Artikulator wie Lippen und Zunge und einem relativ unbeweglichen Artikulator wie Zähne und Gaumen eine Engstelle gebildet wird. Abhängig davon wo dem Luftstrom ein Hindernis entgegengesetzt wird, spricht man etwa von labialen, labiodentalen oder dentalen Lauten.

Die Stimmbildung als ein weiteres Merkmal der Konsonantenbildung beschreibt, ob neben den im Ansatzrohr gebildeten Geräuschen auch noch der primäre Glottisklang vorhanden ist, was zu sog. stimmhaften Konsonanten führt. Fehlt hingegen diese Klangbeimischung, sprechen wir von stimmlosen Konsonanten.

2.3.3.2 Die Entstehung von Vokalen

Tritt im Gegensatz zur Konsonantenbildung der primäre Kehlkopfklang ohne Behinderung durch das Ansatzrohr, entstehen die Vokale. Aufgrund der Artikulationsbewegungen ändert sich die Konfiguration im Vokaltrakt, die

Resonanzen werden verschoben. Es kommt zu Resonanzüberhöhungen, die besonders bei den Vokalen deutlich hervortreten und hier als Formanten bezeichnet werden. Sie geben den Vokalen ihren spezifischen Klang. Wesentlichen Einfluss haben die ersten fünf Formanten F1 bis F5. Am variabelsten sind die beiden tieffrequenten Formanten F1 und F2. Ihre Lage wird vor allem dadurch bestimmt, dass durch Zunge und Gaumen zwei Räume abgetrennt werden. Der Raum für F1 befindet sich zwischen Larynx und Zungengrund, jener für F2 zwischen Zungengrund und Mundöffnung. Die Ausdehnung des Raumes bestimmt die Formantfrequenz und ist umso tiefer je größer er ist. Der Mensch kann durch seine äußerst bewegliche Zunge unterschiedlich große Räume formen und dadurch die Resonanzfrequenzen der Formanten variieren. Die Artikulationsstelle ist dabei vom Ort der Zungenwölbung abhängig, die die Vokale in Vorder- und Hinterzungenvokale einteilt. Der Grad der Zungenhebung bestimmt den Öffnungsgrad, wodurch geschlossene, halbgeschlossene, halb-offene und offene Vokale entstehen und letztlich beeinflusst die Lippenstellung, ob es sich um gerundete oder ungerundete Vokale handelt. Auf diese Weise entstehen die verschiedenen Vokale.

2.3.4 Zentrale Steuerung der Phonation

Unser Nervensystem nimmt in der Regulation der Phonation und Artikulation eine wichtige Rolle ein. Erst durch die genaue Koordination zahlreicher Muskelgruppen von Atmung, Glottisapparat und Vokaltrakt ist eine gleichmäßige Stimmgebung und Lautproduktion möglich. Daneben greifen auch extrapyramidal-motorische und limbisch-emotionale Einflüsse steuernd in den Phonationsprozess ein, ein Zeichen dafür, dass es eine Vernetzung zwischen den drei Funktionseinheiten Atmung, Kehlkopf, Ansatzrohr und verschiedenen Bereichen im Gehirn gibt.

Ein wichtiges Kontrollsystem stellt auch unser Gehör dar. Erst durch die auditive Rückkoppelung können wir einen Eindruck über unsere Lautäußerung gewinnen. Welch hohen Stellenwert dieses System einnimmt, kann anhand von Menschen mit Hörschwäche und der damit verbundenen Ungenauigkeit in der Stimmgebung und Artikulation abgelesen werden. Selbst Umweltgeräusche wirken sich negativ aus, jedoch können diese durch Steigerung der Tonhöhe als auch der Lautstärke

kompensiert werden. Man spricht dann vom sog. Lombard-Reflex. Aber nicht nur kortikale Regelmechanismen sondern auch neuro-muskuläre Reflexbögen haben Einfluss auf die Genauigkeit der Sprachlautbildung. So findet sich in der Kehlkopfschleimhaut, in den Kehlkopfgelenken und in den Muskelsehnen Mechanorezeptoren, die dafür sorgen, dass der Widerstand der Glottis und der subglottische Druck aufeinander abgestimmt sind. Erst durch dieses fein ausgeklügelte Zusammenspiel zwischen komplexen anatomischen Strukturen, physiologischen Prozessen und zentralem Nervensystem, ist es möglich, Stimme und somit Sprache zu generieren, um sie schließlich für Kommunikationsprozesse zu verwenden.

2.4 Die Entwicklung der Stimme

Die meisten Prozesse in unserem Körper machen im Laufe des Lebens sowohl strukturelle als auch funktionelle Veränderungen durch, auch die Stimme stellt keine Ausnahme dar. Vom anfänglichen Schreien des Neugeborenen entwickeln sich durch Reifung des Zentralnervensystems differenzierte stimmliche Leistungen mit individuellen Charakteristika.

2.4.1 Merkmale der Stimme

Um das Phänomen Stimme allgemein beschreiben zu können, war es von Nöten, ihr bestimmte Kennzeichen zuzuordnen. Erst dadurch wurde es möglich, sich wissenschaftlich mit dem Thema auseinanderzusetzen.

Jeder Mensch besitzt eine individuelle Sprechstimmlage, innerhalb der wir uns im Zuge des Sprechens mit unserer Tonhöhe eine Oktave nach oben und nach unten hin bewegen. Der Mittelwert, um den diese Tonhöhenschwankungen erfolgen, wird als *mittlere Sprechstimmlage* (MSSL) bezeichnet und beträgt beim Mann zwischen 100 und 150 Hertz (Hz) und bei Frauen zwischen 200 und 250 Hz (Abbildung 13).

Der *Tonhöhenumfang* bezeichnet die Schwankung der Sprechstimmlage zwischen ihrem Minimum, der niedrigsten auftretenden Tonhöhe, und ihrem Maximum, der höchsten auftretenden Tonhöhe. Während bei einer stark variierenden Tonhöhe die Sprechmelodie als abwechslungsreich empfunden wird, rufen geringe Tonhöhenvariationen den Eindruck monotoner Sprechweise hervor. Im Normalfall liegt der Tonhöhenumfang zwischen 1,5 und 3 Oktaven, variiert aber mit dem Alter und der stimmlichen Übung.

Ein weiteres Merkmal der Stimme stellt die *Stimmdynamik* dar. Sie gibt den Lautstärkeabstand vom leisesten bis zum lautesten gesprochenen Ton an und wird in Dezibel (dB) angegeben. Eine gesunde und leistungsfähige Stimme muss in der Lautstärke steigerungsfähig sein. Das Ausmaß erlaubt Rückschlüsse auf das

stimmliche Leistungsvermögen. Der Lautstärkenhöchstwert beträgt 100-110 dB, die leisestmögliche Stimmproduktion liegt bei etwa 50 dB.

Die *Tonhaltedauer* (THD) ist jene Zeitlänge, über die ein Vokal nach maximaler Inspiration im Höchstfall ausgehalten werden kann. Sie ist vom verfügbaren Luftvolumen und einer adäquaten Abgabe durch die Glottis abhängig und beträgt bei untrainierten gesunden Personen etwa 20 Sekunden. Werte unter 10 Sekunden werden als pathologisch bezeichnet und geben Hinweis auf einen mangelnden Glottisschluss bzw. auf ein krankhaftes pulmonologisches Geschehen wie restriktive Lungenerkrankungen.

Schließlich bildet der *Stimmklang* ein wesentliches Charakteristikum. Er ist abhängig vom Geräuschanteil, der durch unmodulierte Ausatemungsluft im Zuge von fehlendem Stimmlippenschluss oder aufgrund von Irregularitäten der Stimmlippenschwingungen (Perturbationen) entstehen kann. Dies verleiht der Stimme eine gewisse Rauigkeit, Heiserkeit und Behauchtheit.

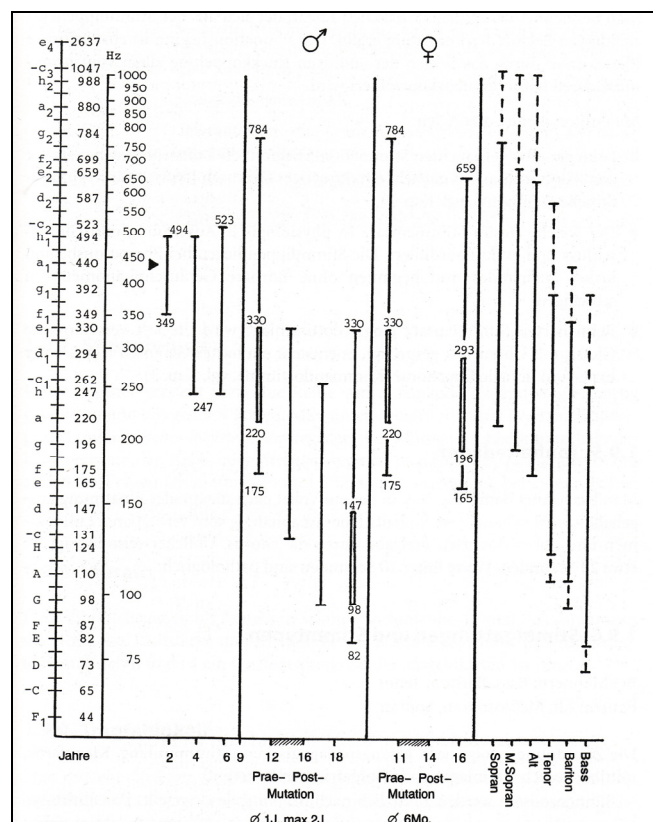


Abbildung 13: Stimmumfang und mittlere Sprechstimmlage bei Kindern, Frauen und Männern in verschiedenen Lebensaltern

2.4.2 Kindesalter

Zu den ersten Lautäußerungen eines Neugeborenen zählt der Schrei, dessen Frequenz bei 440 Hz liegt und bei dem es sich aufgrund der Unreife des Zentralnervensystems um einen primitiven Reflexvorgang handelt. Doch bereits dieser weist eine gewisse Gleichförmigkeit in Stimmhöhe und Stimmfarbe auf. Im Zuge des Wachstums und der Gehirnreifung vollziehen sich nicht nur Änderungen in anatomischen Strukturen sondern auch die stimmlichen Leistungen entwickeln sich. Während des zweiten Lebensjahres wird die Stimme endgültig der Träger der Lautsprache und der Stimmklang beginnt sich zu festigen.

In der Zeit vom Kleinkindalter und Schulalter bis zur Pubertät bildet sich ein immer diffizileres System. Schon Vorschulkinder können beachtliche Stimmumfänge aufweisen, da sie durch häufiges Singen im Kindergarten ihre Stimmen üben. Mit Schuleintritt stagniert die Stimmentwicklung, mit Ende der Volksschulzeit erweitert sich der Tonhöhenumfang wieder, die mittlere Sprechstimmlage sinkt in einem Bereich zwischen 220 und 330 Hz ab und die Stimme bekommt eine größere Stimmodynamik und Modulationsfähigkeit. Eine klangliche Differenzierung beginnt sich auszubilden.

2.4.3 Pubertät

Die Zeit der Pubertät ist geprägt von physischen und psychischen Veränderungen. Der Körper durchlebt einen Wandlungsprozess, gekennzeichnet von Änderungen des Körperbildes, der Ideale und der sozialen Kontakte. Auch die Stimme ist davon betroffen und mutiert von einer kindlichen in eine Erwachsenenstimme.

Bereits in der *Prämutationsphase*, dem Zeitraum zwischen dem 9. und dem 12. Lebensjahr, fallen die ersten stimmlichen Veränderungen auf, die sich zunächst in Einbußen hoher Gesangstöne bemerkbar machen.

Es folgt die eigentliche *Mutation*, die Zeit des Stimmbruchs, von der besonders das männliche Geschlecht betroffen ist. Im Vergleich zu Mädchen, wo sich diese Prozesse unauffälliger vollziehen, kommt es bei Jungen zu einer deutlichen Größenzunahme des Larynx. Sein horizontaler Durchmesser steigt und die beiden

Schildknorpel nehmen eine Stellung von 90°, vormals 120°, zueinander ein und bilden die sog. Prominentia laryngea. Zudem gewinnen die Stimmlippen an Masse und Länge. Von ehemals 5 mm in der Kindheit weisen sie durchschnittlich eine Länge von 23 mm beim Jungen und 17 mm bei Mädchen auf. Diese Längenzunahme ist die Ursache für das Absinken der Stimme während der Mutation. Auch die korrespondierenden Muskeln werden leistungsstärker. Durch diese Änderungen im Phonationsorgan selbst ist es nur all zu verständlich, dass sich auch die Stimmcharakteristika an diese neue Situation anpassen. Der Stimmumfang wird größer, die mittlere Sprechstimmlage sinkt um eine Oktave beim männlichen bzw. einer Terz beim weiblichen Geschlecht und die Stimme bekommt einen rauhen Klang, wirkt dadurch oft heiser und ist nur wenig leistungsfähig. Die Mutationsphase sollte mit dem 16. Lebensjahr abgeschlossen sein.

Es folgt die Phase der *Postmutation*, in der es schließlich zur Ausbildung der endgültigen Stimmgattung kommt.

2.4.4 Erwachsenenalter

Das mittlere Erwachsenenalter stellt den Zeitraum der stärksten stimmlichen Anforderungen dar. Eingebettet in bestimmte soziale und berufliche Strukturen wird in diesem Zeitabschnitt intensivste Kommunikation betrieben. Die Stimmgattungen haben sich herausgebildet, der Tonhöhenumfang erreicht seine größten Weiten von bis zu 3 Oktaven bei untrainierten Personen und die mittlere Sprechstimmlage liegt stabil zwischen 100 bis 150 Hz bei Männern und 200 bis 250 Hz bei Frauen.

2.4.5 Greisenalter

Das Endokrinium übt einen sehr starken Einfluss auf unsere Stimme aus. Da sich im Zuge des Alterungsprozesses auch der Hormonstatus ändert, erscheint es naheliegend, dass das Älterwerden auch mit stimmlichen Änderungen korreliert.

Die Umbauprozesse finden an allen Strukturen, die an der Phonation und Artikulation beteiligt sind, statt. Allen voran der Kehlkopf, wo es zum einen zu Ossifikationen der großen Kehlkopfknorpel, zum anderen zu einem Elastizitätsverlust der Bandstrukturen kommt, was Auswirkung auf die Öffnungsgröße der Glottis hat und somit eine glottale Fehlfunktion resultiert. Außerdem kommt es zu Veränderungen der Lamina propria der Stimmlippen. Die mittlere Schicht wird auf Kosten der oberflächlichen Schicht dicker, d.h. das Lig. vocale ist näher dem Epithel positioniert, wodurch es zu einer Abnahme der Eigenschwingung der Mucosa kommt. Die Dickenzunahme ist das Resultat eines gesteigerten Elastingehalts, was entgegen den Annahmen zu einem Elastizitätsverlust führt. Dies wird durch eine starke Vernetzung untereinander erklärt, ähnlich dem Alterungsprozess der Haut (*Hammond et al.*⁶). Schließlich verringert sich auch die Zahl der Muskelfasern des M. vocalis. Diese Umwandlungen bewirken einen Verlust an Spannung, Elastizität und Masse der Stimmlippen, wodurch es zu Änderungen im Schwingungsverhalten und somit zu einem rauhen Klangeindruck kommt. Bei Frauen sinkt die mittlere Sprechstimmlage im Alter, bei Männern hingegen steigt sie und wird dann als Greisendiskant bezeichnet.

Neben dem Kehlkopf verändern sich auch der Atemapparat und die Ansatzräume. Die Elastizität der Lunge und die Atemexkursionen werden geringer, die Vitalkapazität nimmt ab und der subglottale Druck kann nicht mehr in dem Maße aufgebaut werden wie in jungen Jahren. Zudem wird auch die Muskulatur des Pharynx schlaffer und mit zunehmendem Alter senkt sich der Kehlkopf aufgrund schlaffer Bandstrukturen ab. Durch diese Veränderungen werden die Resonanzräume verlängert, wodurch eine langsamere und undeutlichere Artikulation die Folge sein kann. Zusätzlicher Zahnverlust kann sich ebenso in einer undeutlichen Ausdrucksweise manifestieren.

2.5 Untersuchung der Stimme

Um sich einen Eindruck von der Qualität der Stimme zu verschaffen bzw. um die Ursache von möglichen Pathologien zu finden, gehört die Durchführung eines Stimmstatus zu einer wesentlichen Aufgabe eines phoniatischen Status. Erst danach kann man etwaige Störungen objektiv klassifizieren und dem Patienten dadurch eine adäquate Therapie zukommen lassen. Er setzt sich aus mehreren Schritten zusammen, nämlich der Anamnese, der Untersuchung und Beurteilung der Stimmorgane und schließlich der Untersuchung und Beurteilung des akustischen Produktes, also der Stimme im engeren Sinne.

2.5.1 Die Anamnese zu Beginn

Wie bei jeder anderen Fachdisziplin sollte auch in der Phoniatrie das Anamnesegespräch an erster Stelle stehen. Es stellt den Beginn einer guten Arzt-Patienten-Beziehung dar, die einen wertvollen Beitrag für eine erfolgreiche Behandlung leisten kann. Insbesondere Menschen mit Stimm- und Sprachproblemen fühlen sich in ihrer Persönlichkeit degradiert und meiden infolgedessen aus Scham den Kontakt mit anderen und nehmen keine professionelle Hilfe in Anspruch. Daher ist der Aufbau einer Vertrauensbasis von immenser Bedeutung, damit die Patienten in ihrem behandelnden Arzt einen verständnisvollen Zuhörer finden und nicht jemanden, der nur die Krankheit und nicht den Menschen dahinter wahrnimmt.

Bereits im zwischenmenschlichen Gespräch kann sich der Arzt ein Bild über Stimmklang, Sprech- und Ausdrucksweise machen und somit wertvolle Hinweise über mögliche Probleme im Bereich der Stimm- und Sprechorgane gewinnen. Gezielt wird der Patient nach aktuellen Beschwerden befragt, nach Art und Dauer der Stimmbelastung und einer möglichen Begleitsymptomatik. Weiters sollte der Arzt Information über den Zeitpunkt des Auftretens und die Umstände sammeln, unter denen sie das erste Mal bemerkt wurden. Schon danach kann man oft die Dysphonien grob ihren Ursachen zuordnen. Denn während ein perakutes

Auftreten oftmals für ein psychisches Problem spricht, liegen bei allmählichem Fortschreiten oftmals funktionelle und organische Aspekte der Störung zu Grunde. Es folgt eine allgemeine Anamnese, in der sich der Phoniater zunächst einen Überblick über den Gesundheitszustand des Patienten verschaffen kann. Interessant erscheinen frühere Erkrankungen und Operationen mit besonderer Berücksichtigung auf den HNO-Bereich und die Einnahme von Medikamenten. Besonderes Augenmerk sollte neben Antibiotika und Psychopharmaka auf Hormonpräparate wie Cortison, Kontrazeptiva und Schilddrüsenhormonen gelegt werden. Auch der subjektiven Bewertung der eigenen Stimme vor der Krankheit bzw. seit der Kindheit sollte ein Platz eingeräumt werden. Ebenso wichtig sind die Fragen nach Nikotin- und Alkoholkonsum, denn besonders jene Patienten mit langjährigem Abusus stellen eine Hochrisikogruppe für maligne Veränderungen im Larynxbereich dar.

2.5.2 Die Diagnostik der Stimmorgane

Aufgrund der Tatsache dass jede der drei am Phonationsprozess beteiligten Funktionseinheiten Lunge und Atemwege, Larynx oder das Ansatzrohr für Stimmstörungen verantwortlich sein kann, wird auch bei der Untersuchung der Stimmorgane systematisch vorgegangen. Die Integrität dieser Strukturen ist Voraussetzung für ein reibungsloses Zusammenspiel und somit für eine optimale Stimmbildung.

2.5.2.1 Die subglottalen Organe

Die Bestimmung der Atemfrequenz und des Atemtyps stellen den Beginn der Untersuchung dar. Wie bereits beschrieben ist die für die Phonation optimale Atemform die costo-abdominale Atmung, da nur durch sie optimale Bedingungen zwischen Atmung und Anpassung des Atemstromes an die Kehlkopffunktion geschaffen werden können. Dies kann einerseits durch reine Inspektion andererseits durch die Pneumographie geschehen. Dabei wird ein sog. Atemgürtel um Thorax und Abdomen angelegt und die Atemexkursionen werden registriert.

Im nächsten Schritt werden die verschiedenen Lungenkapazitäten mittels Spirometrie gemessen, um sich ein Bild über den bei der Expiration zur Verfügung stehenden Atemstrom machen zu können und um Rückschlüsse auf mögliche Atmungsbehinderungen zu ziehen. So sinken etwa die forcierte Einsekundenkapazität und der Peak Flow bei Glottisstenosen auf Werte von 40 % des Normalwertes ab.

2.5.2.2 Der Larynx und seine Untersuchungsmethoden

Grundsätzlich unterscheidet man zwischen einer äußeren und einer inneren Untersuchung des Kehlkopfes. Man kann bei der Inspektion Kehlkopfanomalien wie Asymmetrien erfassen bzw. sich einen Eindruck über die Beweglichkeit des Larynx verschaffen, indem man die Auslenkung der Prominentia laryngea beim Sprechen beobachtet. Häufige Bewegungen und große Auslenkungen sprechen für eine unökonomische Stimmgebung. Eine mögliche Druckschmerzhaftigkeit kann durch Palpation diagnostiziert werden.

Üblicherweise zieht man Untersuchungsmethoden vor, bei denen man Einblick auf die inneren Strukturen bekommt. In Frage kommen sowohl die indirekte als auch die direkte Laryngoskopie. Bei der indirekten Form wird ein Kehlkopfspiegel über die Zungenoberfläche bis an die Uvula geführt und über Reflexion entsteht ein Bild des Larynx, das Aufschluss über die anatomischen Strukturen sowie über Stimmlippenmotilität und über Schleimhautbeschaffenheit gibt. Oftmals werden anstatt des Kehlkopfspiegels auch flexible fiberoptische Endoskope, die transnasal bis zum Kehlkopfeingang vorgeschoben werden, eingesetzt. Im Gegensatz dazu wird bei der direkten Laryngoskopie auf transoralem Weg ein unmittelbarer Zugang zum Kehlkopf erreicht.

Zur morphologischen und funktionellen Erfassung der Stimmlippen hat sich die Stroboskopie in der laryngoskopischen Diagnostik bewährt. Mithilfe dieser Methode lassen sich die Stimmlippen-schwingungen, die mit einer derart hohen Frequenz ablaufen, dass sie nicht mit freiem Auge wahrgenommen werden können, visualisieren. Auf diesem Wege können sie einen wichtigen Beitrag zur Differentialdiagnostik von organischen und funktionellen Dysphonien liefern. Das

Prinzip beruht darauf, dass mit Hilfe von Xenonblitzen nur einzelne Phasen des Bewegungsablaufes belichtet werden, die dazwischenliegenden Schwingungsphasen verbleiben im Dunkeln. Das menschliche Auge fusioniert nun diese belichteten Phasen zu einem Bild, das je nachdem, ob die Blitzfrequenz mit der Stimmlippenfrequenz kongruent ist oder nicht, stehend oder bewegt ist. Um nun beide Frequenzen aufeinander abzustimmen, wird die Schwingungsfrequenz der Stimmlippen, die der Grundfrequenz entspricht, über ein Kehlkopfmikrofon bestimmt und zum Steuern der Impulslampe benutzt. Bei Männern wird sie zwischen 98 und 131 Hz, bei Frauen zwischen 196 und 262 Hz angegeben. Auf diese Weise wird deren Synchronisation erreicht. Ist man allerdings an einem bewegten Bild interessiert, so wird einfach die Phasenlage des stehenden Bildes verschoben, was sich meist durch einen Fußschalter erreichen lässt.

Bei der Auswertung sollen acht Kriterien beachtet werden:

- 1) *Glottisschluss*: Er stellt ein wichtiges Merkmal der Stimmfunktion dar. Seine Ausprägung ist verantwortlich für die Effektivität der Stimmgebung und den Stimmklang. Es gibt verschiedene Möglichkeiten eines insuffizienten Glottisschlusses (Abbildung 14). So kann der Kontakt durchgehend unterbrochen oder auch nur im vorderen oder hinteren Bereich aufgehoben sein, wobei ein schmaler posteriorer Spalt, besonders bei Frauen in der prämenstruellen Phase, keine Pathologie darstellen muss sondern als eine Normvariante anzusehen ist. Die Dauer der Glottisschlussphase beträgt normalerweise 30 – 60 % des gesamten Schwingungszyklus.

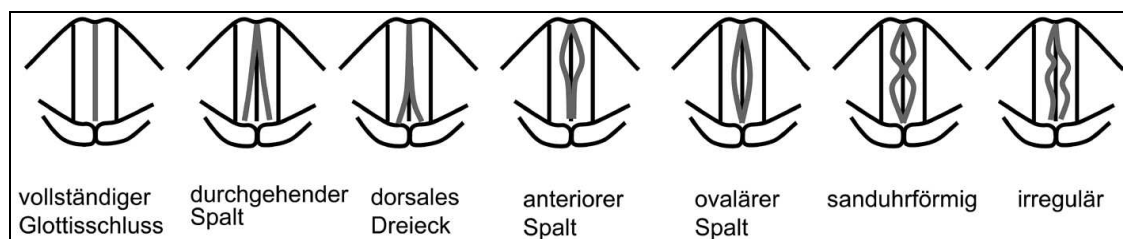


Abbildung 14: Arten des Glottisschlusses

- 2) *Periodizität*: Normalerweise sollten die einzelnen Stimmlippen-schwingungen gleiche Abstände voneinander haben (Abbildung 16, S.45). Im Falle einer Aperiodizität wird diese im stroboskopischen Bild nicht korrekt wiedergegeben, es entsteht ein Bildsprung.
- 3) *Amplitude*: Das Hauptaugenmerk wird dabei auf die laterale Auslenkung jeder einzelnen Stimmlippe gelegt, die im Normalfall ein Drittel der sichtbaren Stimmlippenbreite beträgt. Es werden die maximale Schwingungsweite sowie die Seitengleichheit geprüft. Dabei ist die Amplitude von der Tonhöhe und der Intensität der Stimme abhängig. Während sie bei steigender Tonhöhe abnimmt, steht sie mit der Intensität in einem direkt proportionalen Verhältnis.
- 4) *Symmetrie*: In diesem Punkt wird auf eine seitengleich symmetrische Öffnung und Schließung der Stimmlippen geachtet. Sind die Schwingungsphasen beider Stimmlippen gegeneinander verschoben, spricht man von einer Phasendifferenz.

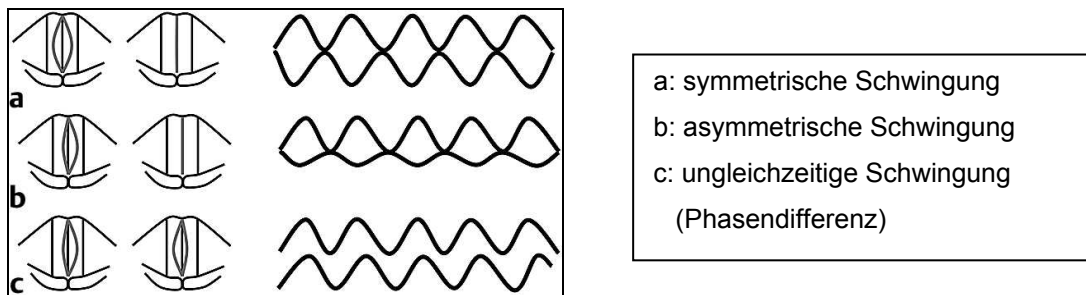


Abbildung 15: Schwingungsmuster der Stimmlippen

- 5) *Regularität*: Wichtig für eine harmonische Stimmgebung ist auch der regelmäßige Ablauf der Stimmlippenschwingung. So soll die Dauer der Offenphase und der Schlussphase in jedem vibratorischen Zyklus konstant sein.
- 6) *Randkantenverschiebung*: Die Ausprägung dieser nach medial verlaufenden Bewegung der Mucosa gegen den M. vocalis folgt überwiegend dem Amplitudenverhalten und ist bei Männern deutlicher ausgeprägt als bei Frauen.

- 7) *Phonatorischer Stillstand*: Dabei ist jegliche Schwingungsfähigkeit der Stimmlippen verloren gegangen und man kann somit weder eine Amplitude noch eine Randkantenverschiebung wahrnehmen.
- 8) *Supraglottische Engstellung*: Diese wird oft als Zusatzbefund angeführt und beschreibt eine mögliche überschießende Muskelaktivität oberhalb der Glottis. Sie kann sogar so weit gehen, dass ein Einsehen auf die Stimmlippen nicht mehr möglich ist.

Die Stroboskopie birgt den Nachteil, dass sie nur bei Periodizität des Schwingungsvorganges repräsentative Ergebnisse liefert. Sobald es zum Auftreten von Unregelmäßigkeiten kommt, entstehen im stroboskopischen Bild Flimmer- und Zitterbewegungen, die die Auswertung deutlich erschweren. Da bei Dysphoniepatienten Aperiodizität ein häufiger Befund ist, kann man in solchen Fällen die Kymographie zur Diagnostik heranziehen.

Dabei können auf einem einzigen Bild sämtliche Schwingungsphasen der Glottis beurteilt werden. Das Prinzip beruht darauf, dass der Schlitzverschluss einer Spiegelreflexkamera, die an ein Lupenlaryngoskop angeschlossen ist, nach Auslösen mit konstanter Geschwindigkeit von einem Ende zum anderen wandert, wobei die Stimmlippen während ihrer Schwingungsvorgänge zeilenförmig abgebildet werden. Es entsteht ein Bild, das sämtliche Phasen aufeinander folgender Schwingungen enthält. Die Kymographie ist aber eine sehr aufwändige Untersuchungsmethode und findet daher in der täglichen Diagnostik noch keine routinemäßige Anwendung.

Eine weitere Alternative stellt die Hochgeschwindigkeitskinematographie dar. Die hohe zeitliche Auflösung erlaubt es, Abweichungen in der Periodizität einzelner Stimmlippenschwingungen exakt zu erfassen sowie die Ein- und Ausschwingphasen im Bewegungsablauf der Stimmlippen ohne Phonation zu beobachten. Zusätzlich besteht die Möglichkeit der farblichen Darstellung, wodurch neben der Funktionalität auch die Morphologie beurteilt werden kann. Allerdings wird für die Analyse ein zusätzliches Softwareprogramm zur automatischen Signalerkennung benötigt. Aufgrund der hohen

Anschaffungskosten wird die Hochgeschwindigkeitskinematographie bislang nur in ausgewählten Zentren angeboten.

Auch die Sonographie konnte sich in der Phoniatrie als Methode zur Diagnostik der Stimmlippen bisher noch nicht durchsetzen. Zwar bietet die farbkodierte Duplexsonographie die Möglichkeiten einer Schwingungsanalyse, jedoch fehlen dazu noch die nötigen Kenntnisse. Es bedarf also noch weiterer Untersuchungen auf diesem Gebiet, um annähernd aussagekräftige Resultate wie bei der Stroboskopie zu bekommen.

Neben den bisher genannten Untersuchungsmethoden, die in der phoniatischen Praxis eingesetzt werden, gibt es auch noch Verfahren, die nur bei speziellen Fragestellungen Anwendung finden. Zu nennen sei hier die Elektromyographie (EMG), bei der Elektroden zwecks Potentialableitung transkutan in den Muskel eingestochen werden. Dies geschieht sowohl zum Nachweis und zur Differenzierung von Lähmungen als auch zur Verlaufskontrolle neurogener Stimmlippenpareesen als Voraussetzung für mögliche spätere phonochirurgische Eingriffe.

Ebenso wird die Elektrolottographie (EGG), ein nicht-invasives Verfahren zur Aufzeichnung der Stimmlippenschwingung während der Phonation, aufgrund moderner Technik nur mehr in wenigen Ausnahmefällen durchgeführt. Bei dieser Untersuchung werden 2 Elektroden symmetrisch über beide Schilddrüsenknorpel angebracht und hochfrequenter Strom dazwischengeschaltet. Je nach Stellung der Stimmlippen, sei es nun in Respiration oder in Phonation, ändert sich der Widerstand, das heißt, er steigt bei der Öffnung an und sinkt bei der Schließung ab. Dieser Wechsel wird mittels eines Oszillographen aufgezeichnet. Auf diese Weise entsteht ein Abbild des Bewegungsablaufes der Stimmlippen. Die Elektrolottographie allerdings hat in der Diagnostik von Stimme und Sprache kaum Bedeutung erlangt. Der Grund für die geringe Akzeptanz liegt darin, dass nur das Schwingungsverhalten nicht aber die Schwingungsfähigkeit der einzelnen Stimmlippen beurteilt werden können. Sie bietet nur die Möglichkeit einer Analyse von Grundton und Periodizität.

2.5.2.3 Die Untersuchung des Ansatzrohres

Die Artikulationsorgane stehen in enger funktioneller Beziehung zum Larynx. Bei Störungen kann es sowohl zu Veränderungen des Stimmklanges als auch zu Lautbildungsfehlern kommen. Wichtigste Untersuchungsmethode stellt die Inspektion dar. Schon durch genaue Betrachtung des orofazialen Systems kann man wertvolle Hinweise auf mögliche Funktionsstörungen bekommen. Besonderes Augenmerk wird der Muskulatur geschenkt. Sie wird sowohl in Ruhe als auch bei Willkürbewegungen beobachtet, um Informationen über Bewegungsausmaß, Stärke, Kraft und Symmetrie zu gewinnen bzw. um eventuelle reflektorische Bewegungen aufzudecken. Außerdem werden Kieferform und Zahnstellung inspiziert. Sollten weder bei der Bildung der Sprachlaute, also auf phonetischer Ebene noch phonologische, d.h. im Sinne der Aussprache Störungen erkennbar sein, reicht diese grobe Exploration aus. Bei pathologischen Auffälligkeiten wird der Patient einer Logopädin vorgestellt, die einen individuellen Therapieplan erstellt.

2.5.3 Die Beurteilung der stimmlichen Leistung

Ein wichtiger Bestandteil jeder phoniatischen Untersuchung ist die Durchführung der Stimmanalyse. Erst danach kann man sich objektiv ein Bild sowohl von Stimmqualität, als auch von stimmlichen Leistungen des Patienten machen. Dadurch werden zusätzlich eine Dokumentation des Krankheitsverlaufes und eine Abschätzung der Prognose ermöglicht. Jedoch ist eine Vielzahl an Untersuchungsmethoden in Gebrauch, was zu einer gewissen Unübersichtlichkeit führt. Die mangelnde Standardisierung erschwert den internationalen Vergleich von Studienergebnissen. Dadurch leidet sowohl die Aussagekraft als auch letztendlich die Qualität der Wissenschaft. Um eine standardisierte Diagnostik von Stimmstörungen zu gewährleisten, versuchte die European Laryngological Society (ELS) im Jahr 2001 ein multidimensionales Protokoll zu konzipieren. Es beinhaltet fünf grundlegende Punkte, die für eine adäquate Diagnosestellung erörtert werden müssen (*Friedrich und Dejonckere*¹¹):

1. perzeptive Stimmklangbeurteilung
2. aerodynamische Messungen
3. akustische Messungen
4. subjektive Selbstevaluation der Stimmqualität bzw. der kommunikativen Beeinträchtigung
5. Videolaryngostroboskopie.

2.5.3.1 Perzeptive Stimmklangbeurteilung

Eines der Hauptsymptome von Dysphoniepatienten stellen Klangveränderungen der Stimme dar. Um diese objektivierbar zu machen, wurde das sog. HBR-Schema (*H*: Heiserkeit, *B*: Behauchtheit, *R*: Rauigkeit) in die Diagnostik eingeführt, bei dem die Stimmqualität auditiv bewertet wird. Eine klare reine Stimme ist durch das Fehlen von jeglichen Geräuschanteilen gekennzeichnet. Sobald es zum Auftreten von Störungen kommt, besticht sie durch einen heiseren Charakter. Je nach der Ursache der Heiserkeit kann zwischen Behauchtheit und Rauigkeit unterschieden werden. Während die Stimme bei fehlender Modulation der Ausatemungsluft aufgrund eines unvollständigen oder fehlenden Glottisschlusses als behaucht wahrgenommen wird, kommt die Rauigkeit durch ein irreguläres Schwingungsverhalten der Stimmlippen in Bezug auf Frequenz und Amplitude zustande.

Um den Schweregrad der einzelnen Merkmale zu definieren, wählte man eine Ordinalskala von 0 bis 3.

- 0 ... keine Störung
- 1 ... geringgradige Störung
- 2 ... mittelgradige Störung
- 3 ... hochgradige Störung

Der skalierenden Methode steht die binäre Codierung gegenüber. In einer von *Pfützer et al.*¹² durchgeführten Studie im Jahre 2004, in der die beiden Varianten auf ihre Effektivität hin miteinander verglichen wurden, zeigte sich eine deutliche Überlegenheit der Ordinalskala, besonders in Hinblick auf die Sensitivität.

In Japan und in den USA wird die Heiserkeitsklassifizierung sogar noch erweitert: Anstatt des RBH-Schemas wird dort die sog. GRBAS-Skala in der Beurteilung verwendet, in der den Eigenschaften Heiserkeit, Behauchtheit und Rauigkeit noch die Qualitäten Asthenie (A) und Spannung (S) hinzugefügt wurden.

2.5.3.2 Aerodynamische Messungen

Der einfachste aerodynamische Parameter ist die Tonhaldedauer (THD, MPT). Dabei wird der Patient aufgefordert, bei mittlerer Tonhöhe und Lautstärke den Vokal „a“ so lange als möglich zu halten. Ein Gesunder sollte mindestens 10-15 Sekunden erreichen, während Werte unter 10 Sekunden entweder auf eine reduzierte Vitalkapazität, einen mangelhaften Glottisschluss oder auf eine fehlende Koordination von Lungenvolumen und Glottis hinweisen. Um die Reliabilität der Ergebnisse zu erhöhen, wird häufig der sog. Phonationsquotient (PQ = Verhältnis von VK zur THD), bestimmt, dessen Normwert kleiner als 0,2 l/sek. betragen sollte. Die Vitalkapazität wird dabei mittels Spirometer gemessen.

Mittels der Pneumotachographie wird die Strömungsgeschwindigkeit der Expirationsluft gemessen, wodurch Schlussinsuffizienzen der Glottis aufgezeigt werden. Schließlich kommt noch der Messung des subglottalen Druckes durch Katheter, Miniaturdruckmesser und eventuell invasiv durch Punktion Bedeutung zu, denn die Stimmbildung basiert im Wesentlichen auf dem Wechselspiel von glottischem Widerstand und subglottischen Druck.

2.5.3.3 Akustische Messungen

Neben der perzeptiven Stimmklangbeurteilung besteht die Möglichkeit einer Periodizitätsanalyse. Dabei wird mittels Computerprogrammen die Regelmäßigkeit der Stimmlippenschwingungen hinsichtlich der Frequenz und der Amplitude evaluiert, wodurch man auf den Grad der Heiserkeit schließen kann. Als verlässlichste Perturbationsparameter gelten Jitter und Shimmer, wobei als Jitter die Variabilität der Periodenlänge und als Shimmer die Variabilität der Amplitude

angesehen wird. Als pathologisch werden Werte $> 1,0\%$ bei Jitter und $> 4,0\%$ bei Shimmer angesehen. Abbildung 16 veranschaulicht diese beiden Parameter.

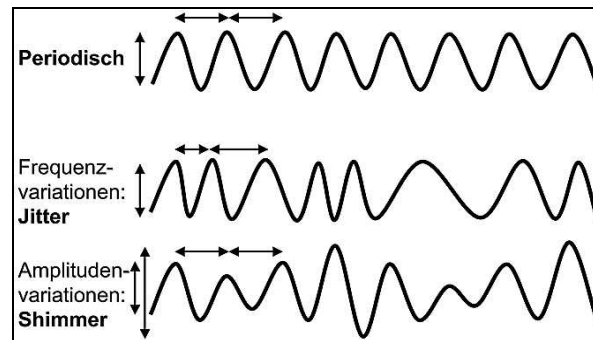


Abbildung 16: Schwingungsformen

Zu weiteren Möglichkeiten der elektroakustischen Heiserkeitsanalyse zählen die Bestimmungen der Noise-to-Harmonic-Ratio (NHR) und des Voice-Turbulence-Index (VTI). Beide Parameter spiegeln das Verhältnis von Rausch- zu Klanganteilen wider. Sie unterscheiden sich nur in dem zu analysierenden Frequenzbereich. Zur Berechnung der NHR werden Klänge zwischen 70 und 4500 Hz, sowie Geräusche zwischen 1500 und 4500 Hz herangezogen. Dieser Bereich ist gekennzeichnet durch eine hohe Frequenz- und Amplitudenvariation und folglich kann die NHR als Korrelat zur Rauigkeit in der Stimme angesehen werden. Männer sollten den Wert 0,122 und Frauen den Wert von 0,112 nicht übersteigen. Die Frequenz der Klänge liegt auch beim VTI zwischen 70 und 4500 Hz, jedoch werden hier höherfrequente Geräuschkomponente (2800 – 5800 Hz) analysiert, in deren Bereich der Einfluss von wechselnden Frequenzen und Amplituden minimal ist. Vielmehr werden Turbulenzen erfasst, die durch insuffizienten oder unvollständigen Glottisschluss zustande kommen. Aus diesem Grund wird der VTI als ein Maß für die Behauchtheit angesehen und sollte bei Männern nicht größer als 0,052 und bei Frauen nicht größer als 0,046 sein.

Schließlich kann auch noch mittels einer Klanganalyse, der sog. Sonographie, der Heiserkeitsgrad objektiv ermittelt werden. Dabei wird der Schall durch Fourier-Analyse in seine Teiltöne und Geräuschkomponente zerlegt und in einem Sonogramm abgebildet. Die Zeit wird auf der Abszisse und der Frequenzbereich auf der Ordinate aufgetragen. Der Schwärzungsgrad spiegelt die Intensität wider.

Zu einer vollständigen akustischen Messung zählt letztlich auch die Evaluierung der Stimmtonhöhe, der Stimmlautstärke sowie des Stimmumfanges und der Stimmdynamik. Die einzelnen Parameter werden während dem Lesen eines dafür geeigneten Standardtextes wie Äsop's Fabel „Der Nordwind und die Sonne“ mittels einer speziellen Analysesoftware registriert und können zusammen in einem Stimmfeld (Phonetogramm), wie die Abbildung 17 zeigt, dargestellt werden. Zusätzlich wird die mittlere Sprechstimmlage ermittelt. Durch eine anschließende Analyse des Phonetogramms kann ein Eindruck von der stimmlichen Leistung gewonnen werden.

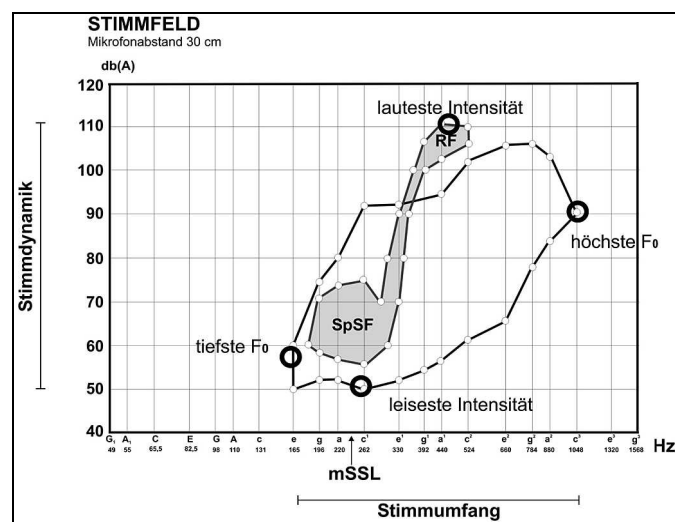


Abbildung 17: Phonetogramm mit Sprech- und Rufstimmfeld

Bei dieser Fülle von unterschiedlichen Messwerten wird man oft mit einer Unüberschaubarkeit konfrontiert. Um sich dennoch rasch einen Überblick über den Schweregrad einer Stimmstörung machen zu können, wählte man den Dysphonia Severity Index (DSI), einem Kombinationsparameter aus THD, maximaler Frequenz, niedrigster Intensität und Jitter, alles Werte, die den Leidensdruck des Patienten signifikant mitbestimmen. Der DSI kann Werte zwischen -5 und +5 einnehmen, allerdings diesen Bereich auch erheblich unter- oder überschreiten. Je schlechter die Stimmqualität ist, desto kleiner wird der DSI.

2.5.3.4 Subjektive Selbstevaluation der Stimmqualität bzw. der kommunikativen Beeinträchtigung

Neben den objektiven Untersuchungsmethoden ist auch die subjektive Selbsteinschätzung des Patienten von großer Bedeutung. Identische Stimmstörungen können in verschiedenen Kulturkreisen eine unterschiedliche Ausprägung bezüglich der Einschränkung der Lebensqualität aufweisen. Ein wichtiger Punkt ist das subjektive Erleben der Krankheit bzw. der Beeinträchtigung. Oftmals korrelieren Befunde und die eigene Wahrnehmung nicht miteinander und die Einleitung therapeutischer Maßnahmen allein aufgrund pathologischer Stimmparametern ist nicht gerechtfertigt.

Aus diesem Grund führte *Jacobson et al.*¹³ 1997 den sog. Voice-Handicap-Index (VHI) in die phoniatische Diagnostik ein, der sowohl zur Einschätzung bei der Erstdiagnose als auch zur Verlaufsdagnostik sehr gute Dienste leistet. Es ist ein aus 30 Items bestehender Fragebogen, der insgesamt 3 Themen abdeckt. Zum einen möchte man Auskunft über den Grad der Einschränkung im Hinblick auf das Berufsleben und auf Sozialkontakte. Dieser Punkt wird unter dem Begriff der Funktionalität zusammengefasst. Weiters ist man an der Art und Ausprägung der Stimmstörung und an der subjektiven Einstellung dazu interessiert. Diese Aspekte laufen unter dem Item der Körperlichkeit und der Emotionalität. Die Bewertung der einzelnen Items erfolgt auf einer Skala von 0 bis 4. Die zu erreichende Höchstpunktzahl liegt bei 120, wobei bereits 29 Punkte als auffällig gelten und ab 57 Punkten von einer Pathologie ausgegangen wird (*Gräßel et al.*¹⁴).

*Nawka et al.*¹⁵ übersetzten den VHI ins Deutsche und führten eine Qualitätsanalyse durch, bei der sein hoher Gütewert bestätigt werden konnte. Zusätzlich entwickelte die Arbeitsgruppe den sog. Stimmstörungsindex (SSI), in dem sie die 12 wichtigsten Fragen aus dem VHI extrahierten. Die Skala zur Bewertung blieb unverändert, die Höchstpunktzahl beträgt demnach 48. In einer multizentrischen Studie wurde auch für den SSI eine sehr hohe Reliabilität gefunden und als gekürzte Version des VHI für die Diagnostik von Stimmstörungen für geeignet erklärt.

Weiters können zur subjektiven Bewertung auch die Methoden von *Friedrich*¹⁶, bei der die Patienten in einer Skala von 0-3 die kommunikative Stimmbeeinträchtigung bewerten, oder *Hogikyan et al.*¹⁷ angewendet werden (Voice-Related-Quality of Life (V-RQOL)). Es handelt sich dabei um einen aus 10 Items bestehenden Fragebogen, der sich ausschließlich mit dem Zusammenhang zwischen Stimmstörungen und deren Auswirkungen auf die Lebensqualität beschäftigt. Er zeigt ähnlich dem VHI und SSI eine hohe Reliabilität und Validität.

2.6 Stimme und Hormone

Hormone sind Botenstoffe, die innerhalb unseres Organismus ähnlich den Nerven, nur mit viel geringerer Geschwindigkeit der Informationsübertragung dienen. Ihre Bildung erfolgt zum einen in endokrinen Drüsen, von wo aus sie in den Blutkreislauf gelangen und so zu ihren eigentlichen Zielorganen transportiert werden, zum anderen werden sie in endokrinen Zellen synthetisiert, was den Vorteil mit sich bringt, dass sie direkt an ihrem Bildungsort ihre Wirkung entfalten können. Man spricht in diesem Falle von einer sog. parakrinen Sekretion. Die Einteilung der Hormone erfolgt nach ihrer Lipidlöslichkeit in drei Gruppen, nämlich in Peptidhormone, Aminosäurederivate und Steroidhormone. Sie alle unterliegen einem genauen Regelkreis, der eine Balance zwischen den einzelnen Hormonen gewährleistet.

2.6.1 Die Hypothalamus – Hypophysen – Achse

Ganz egal um welche Hormone es sich auch handelt, sie alle werden über die Hypothalamus-Hypophysen-Achse reguliert. Durch die Releasing-Hormone des Hypothalamus wird die Hypophyse zur Ausschüttung der sog. Tropine angeregt, die in weiterer Folge zu einer Stimulation der entsprechenden endokrinen Organe führen. Nach Freisetzung der Hormone und Bindung an den jeweiligen Rezeptor am Erfolgsorgan können sie ihre Wirkung entfalten. Mit steigendem Hormonspiegel beginnt sich nun ein Feedback-Mechanismus aufzubauen, durch den wiederum die Hypophyse und der Hypothalamus in ihrer Ausschüttung gedrosselt werden. Nur durch ein genaues Zusammenspiel der einzelnen Ebenen wird eine Homöostase gewährleistet. Ein Defekt eines einzigen Feedback-Mechanismus bringt den gesamten Hormonhaushalt aus dem Gleichgewicht, wobei sowohl eine Über- als auch eine Unterfunktion resultieren können.

Abbildung 18 gibt einen Überblick über die wichtigsten Hormone von Hypothalamus und Hypophyse und zeigt zudem jene Organe auf, an denen sie ihre Wirkung entfalten. Die Abbildungen 19 bis 21 illustrieren schließlich die Regelkreise der jeweiligen Hormone.

Hypothalamus	Adenohypophyse	Wirkungsort
GH-RH (growth hormone releasing hormone) GHIH (growth hormone inhibiting hormone, Somatostatin)	STH (Somatotropes Hormon, Somatotropin, Wachstumshormon)	Viele Organe
CRH (Corticotropin releasing hormone)	ACTH (adrenocorticotropes Hormon, Corticotropin)	Nebennierenrinde
TRH (Thyrotropin releasing hormone)	TSH (Thyroid stimulating hormone)	Schilddrüse
LH-RH (Luteinizing hormone releasing hormone) oder GnRH (gonadotropin releasing hormone)	FSH (Follikel-stimulierendes Hormon) LH (Luteinlisierendes Hormon)	} Ovar Hoden

Abbildung 18: Überblick über die Hormone von Hypothalamus und Hypophyse

2.6.2 Hormone der Nebennierenrinde

Wie alle Hormone nehmen auch die Nebennierenrindenhormone einen hohen Stellenwert im Organismus ein. Ein Mangel oder ein Überschuss kann schwerwiegende Konsequenzen mit sich bringen und unter Umständen sogar den Tod eines Menschen bedeuten. Im Folgenden werden zunächst die Synthese und die Wirkungsweise der Hormone dargestellt, ehe ihre Auswirkungen auf die menschliche Stimme näher beschrieben werden.

2.6.2.1 Synthese und Funktion

Die Sekretion von Cortisol gehorcht einem zirkadianen Rhythmus. Die Regulation erfolgt über die Achse von Hypothalamus und Hypophyse.

Nach Ausschüttung von Corticotropin-Releasing-Hormon (CRH) aus dem Hypothalamus erfolgt die Stimulation der Hypophyse, die als Reaktion aus ihrem Vorderlappen das Adreno-Corticotrope-Hormon (ACTH) sezerniert. Dieses gelangt nun über die Blutbahn in die Nebennierenrinde (NNR), wo es an Rezeptoren der Zona fasciculata bindet und über eine Erhöhung der Konzentration von cAMP die Synthese von Glucocorticoiden mit dem Hauptvertreter Cortisol aktiviert. Diese

diffundieren anschließend ins Blut, wo sie aufgrund ihrer schlechten Löslichkeit an das Cortisol-bindende Globulin (CBG oder Transcortin) gebunden und an das jeweilige Zielgewebe transportiert werden, wo sie ihre Wirkungen entfalten können.

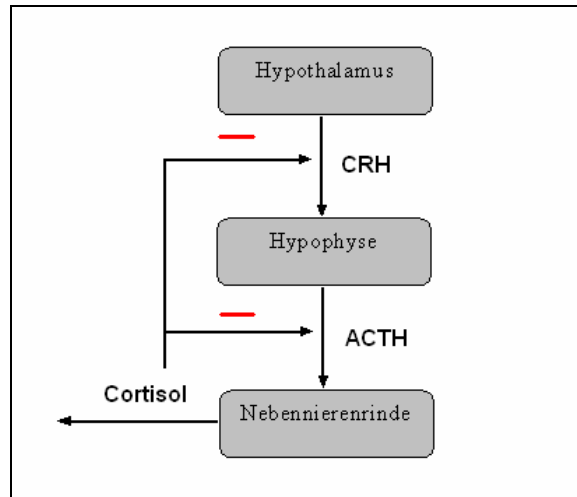


Abbildung 19: Regelkreis Hypothalamus-Hypophyse-NNR

Glucocorticoide zählen zu den Stresshormonen, d.h. jedes Mal wenn der Körper viel Energie benötigt, wird zunächst die Hypophyse zur Sekretion von ACTH angeregt und folglich steigt die Konzentration von Cortisol im Blut deutlich an. Um dem Körper ausreichend Energie zur Verfügung zu stellen, greift dieses nun direkt in die Stoffwechselfunktion ein. Sie führen zu einer gesteigerten Zuckerneubildung (Gluconeogenese), was unter Umständen zu einer diabetischen Stoffwechsellage führen kann. Zudem kommt es zu einem gesteigerten Fettabbau mit Fettumverteilungsstörungen, der sog. Stammfettsucht, und zu einem ausgeprägten Proteinkatabolismus, der sich durch Muskel- und Hautatrophie bemerkbar macht.

2.6.2.2 Auswirkungen auf die Stimme

Glucocorticoide zählen zu einer Medikamentengruppe, die mit einer Vielzahl von Nebenwirkungen behaftet sind und somit oftmals in der Bevölkerung auf Ablehnung stoßen. Jedoch können die Folgen unter adäquater Anwendung gering gehalten werden.

Zudem ist bekannt, dass besonders inhalative Kortikosteroide zu Schleimhautveränderungen von Oropharynx führen können und aufgrund ihrer immunsuppressiven Wirkung Candida-Infektionen begünstigen. Auch treten immer wieder Fälle auf, bei denen es zu Stimmveränderungen während der Einnahme von Cortisol kommt, wie in rezenten Publikationen berichtet wurde (*Williams et al.*¹⁸, *Babu und Samuel*¹⁹, *Bonet-Agusti und Casan Clara*²⁰, *Lavy et al.*²¹, *Gallivan et al.*²², *Slipman et al.*²³, *Zaman et al.*²⁴).

Schon seit langem finden Kortikosteroide in der Therapie von Stimmbandödemen Verwendung. Dieser Erfolg wird auch von *Watts et al.*²⁵ in einem Fallbericht über einen 32 jährigen Sänger bestätigt, der aufgrund einer phonogenen Dysphonie eine einwöchige orale Prednisolontherapie bekam. Es wurde eine deutliche Besserung der Symptomatik sowohl aus subjektiver als auch aus objektiver Sicht erzielt. Es kam zu einer vollständigen Rückbildung des Ödems und die Stimmlippenschwingungen normalisierten sich, begleitet von einem Anstieg der Grundfrequenz und dem Rückgang von Jitter und Shimmer.

Andere Studien beschäftigen sich im Gegensatz dazu mit den Auswirkungen einer Cortisol-Langzeittherapie auf die Stimme und alle bisher gesammelten Daten bekräftigen ihren nachteiligen Effekt. Bereits 1983 fanden *Williams et al.*¹⁸, dass inhalative Kortikosteroide eine Adduktorparese mit einer Glottisschlussinsuffizienz und somit eine Dysphonie bedingen. Der Schweregrad war von der Dosis und der Dauer der Einnahme abhängig und bildete sich nach Absetzen allmählich aber vollständig wieder zurück. Es konnte keine Korrelation zu Candida-Infektionen festgestellt werden.

Ebenso stellten sowohl *Babu und Samuel*¹⁹ als auch *Bonet-Agusti und Casan-Clara*²⁰ in ihren Untersuchungen an Patienten unter Cortisontherapie eine Schlussunfähigkeit der Glottis fest und beschrieben eine vermehrte Schleimansammlung und kleine Stimmlippenknötchen, was sie als kausalen Faktor für die Schlussinsuffizienz angaben.

Ähnliche Ergebnisse lieferte auch die von *Lavy et al.*²¹ durchgeführte Studie im Jahre 2000. Inhalative Glucocorticoide führen zu einer Dysphonie, die durch eine Vielzahl von Abnormalitäten an den Stimmbändern zustande kommt. Mittels Stroboskopie fand man Veränderungen der Schleimhaut (57%), Glottisschlussinsuffizienzen (43%), supraglottische Hyperfunktionalität (38%) und asynchrone Stimmlippenschwingungen (36%). Zusätzlich stellte man in einer

Stimmuntersuchung eine Reduktion der THD fest. Auch hier konnte kein Zusammenhang mit einer Candidiasis gefunden werden. Sie verwarfen die Theorie der Steroidmyopathie von *Williams et al.*¹⁸, da in diesem Falle eine konstante Symptomatik vorliegen müsste und die Beschwerden nicht wie in ihren eigenen Erhebungen Tagesschwankungen unterworfen sein dürften. Vielmehr greifen sie die Behauptung von *Bonet-Agusti und Casan-Clara*²⁰ auf, die den Kortikosteroiden eine vermehrte Schleimproduktion zuschrieben, die letztlich als Ursache für die Glottisschlussinsuffizienz angesehen wird, und sahen die supraglottische Hyperfunktionalität als Kompensationsmechanismus für die eingeschränkte Stimmlippenfunktion an.

Auch die neuesten Ergebnisse von *Gallivan et al.*²² gehen mit jenen von *Lavy et al.*²¹ konform mit dem Zusatz, dass die einzelnen Wirkstoffe zu einer unterschiedlich starken Ausprägung der Beschwerden führen. Besonders Fluticason, das im Gegensatz zu Cortison aufgrund seiner Halogenierung sowohl eine verlängerte Halbwertszeit (HWZ: 1,6 Stunden vs. 7,8 Stunden) als auch eine erhöhte Rezeptorbindungsaffinität (RBA: 14 vs. 1800) aufweist und somit zu den hochpotenten Glucocorticoiden zählt, zeigt laut Studie eine sehr hohe Komplikationsrate im Zusammenhang mit Stimmlippenveränderungen auf.

*Slipman et al.*²³ berichteten von einem Fall, bei dem es 24 Stunden nach Injektion eines Kortikosteroids in den Epiduralraum zum Auftreten einer Dysphonie, hervorgerufen durch verstärkte Schleimauflagerung an den Stimmlippen, kam. Ähnliches beobachteten *Zaman et al.*²⁴ nach einer Schulterinjektion.

Dass Glucocorticoide ein breites Nebenwirkungsprofil haben, war immer schon unumstritten und spätestens diese Arbeiten halten einem deutlich vor Augen, dass auch die Stimme davon nicht unberührt bleibt. Besonders bei Langzeittherapie mit inhalativen Kortikosteroiden und bei höheren Dosierungen stellen negative Auswirkungen keine Seltenheit dar und es kann mit dem Auftreten von Dysphonien gerechnet werden. In Hinblick auf Kurzzeittherapie konnten aber sehr wohl positive Effekte nachgewiesen werden.

2.6.3 Schilddrüsenhormone

Schilddrüsenhormone beeinflussen eine Vielzahl von Stoffwechselfvorgängen und haben dadurch im menschlichen Organismus eine lebensnotwendige Funktion. Eklatant sind die Folgen eines Mangels bei Neugeborenen aber auch bei Erwachsenen kommt es bei einem Ungleichgewicht zu Störungen, die das Wohlbefinden stark beeinträchtigen können.

2.6.3.1 Synthese und Funktion

Hypothalamus und Hypophyse nehmen mit ihren Hormonen Thyreotropin-Releasing-Hormon (TRH) und Thyreoidea-Stimulierendes-Hormon (TSH) auch im Hinblick auf die Schilddrüse eine wichtige Regulationsfunktion ein. Erst durch ihre Stimulation wird die Schilddrüse zur Hormonproduktion angeregt. Weiters fördert TSH auch die enterale Resorption von Jod, einem Spurenelement, dass für die Synthese der Hormone essentielle Bedeutung hat. Es gelangt, mit der Nahrung aufgenommen, über den Blutkreislauf in die Follikelepithelzellen der Schilddrüse, wo es nach Oxidation die Aminosäure Tyrosin zu 3-Monojodthyrosin (MJT) sowie zu 3,5-Dijodthyrosin (DJT) jodiert. Je nach Koppelung der beiden Jodisationsprodukte entstehen entweder Trijodthyronin (T_3) oder Tetrajodthyronin (T_4 , Thyroxin), die zunächst im Thyreoglobulin (TG) gespeichert und bei Bedarf ins Blut abgegeben werden. Nur ein geringer Teil liegt in freier aktiver Form vor, zu einem Großteil werden sie an die Transportproteine thyroxinbindendes Globulin (TGB), thyroxinbindendes Präalbumin (TBPA) und Albumin gebunden und zu den jeweiligen Zielzellen gebracht. Dort binden sie nach Freisetzung an ihre Rezeptoren und können so ihre Wirkung entfalten. Steigt die Hormonkonzentration an, wird die Sekretion von TSH und in weiterer Folge die von TRH über einen negativen Feedback-Mechanismus gedrosselt.

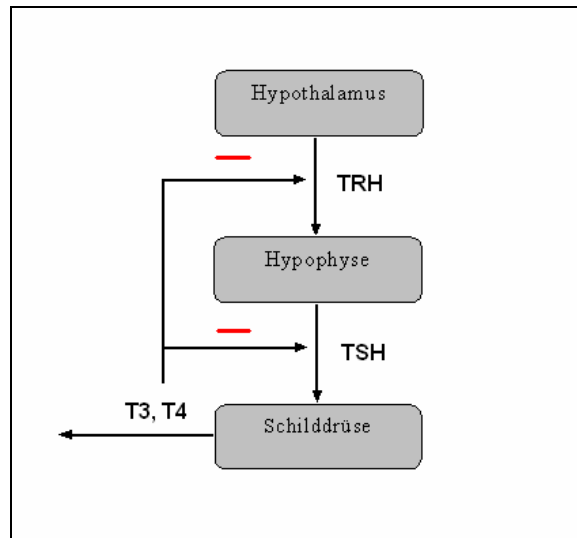


Abbildung 20: Regelkreis Hypothalamus-Hypophyse-Schilddrüse

Die Hauptfunktion der Schilddrüsenhormone besteht in der Steigerung des Grundumsatzes durch verstärkten Glykogen- und Fettabbau und durch eine gesteigerte Gluconeogenese. Zudem haben sie Einfluss auf das Wachstum und die Entwicklung, was sich bei einem kindlichen Mangel als Kretinismus manifestiert. Unter ihrem Einfluss kommt es zu einer erhöhten Katecholaminempfindlichkeit des Herzens und zu einer verstärkten renalen Calciumausscheidung, was bei einer Hyperfunktion eine Osteoporose begünstigen kann.

2.6.3.2 Auswirkungen auf die Stimme

Schon seit langem ist bekannt, dass Schilddrüsenhormone einen großen Einfluss auf die Entwicklung des Gehörsinns haben. Das Fehlen von Schilddrüsenhormonen bzw. von Rezeptoren resultiert in einer Schwerhörigkeit bis hin zu einer völligen Taubheit (*Forrest et al.*²⁶). Sowohl eine Hypo- als auch eine Hyperfunktion der Schilddrüse haben Auswirkungen auf die Phonations- und Artikulationsorgane.

Bereits in der Entwicklung des Larynx haben Schilddrüsenhormone eine große Bedeutung. Erst durch ihre Anwesenheit kann ein regelrechtes Wachstum des Knorpelgerüsts erfolgen. *Robertson und Kelley*²⁷ fanden in ihren Untersuchungen an Fröschen heraus, dass die Zahl der Chondrozyten sehr stark von der

Hormonkonzentration abhängig ist und es folglich im hypothyreoten Zustand zu einer deutlichen Reduktion kommt. Zusätzlich beschrieben sie eine Wechselwirkung, dass Androgene in Hinblick auf die maskuline Differenzierung des Kehlkopfes auf das Vorhandensein von Schilddrüsenhormonen angewiesen sind.

*Bicknell*²⁸ zeigte in einer Studie aus dem Jahre 1973, welche Konsequenzen bereits ein geringfügiger Mangel an Schilddrüsenhormonen hinsichtlich der stimmlichen Leistung nach sich zieht: Erfahrungen zufolge stellen bei milder Hypothyreose Veränderungen der Stimmqualität und des Stimmcharakters das einzige Symptom dar. Die Patienten bemerken eine tiefere Stimmlage, sie empfinden das Sprechen als Anstrengung und klagen besonders am Abend über eine geschwächte Stimme. Zusätzlich treten Schwierigkeiten beim Singen auf. Die Patienten dieser Studie wurden neben einer Befragung ebenso einer Mikrolaryngoskopie unterzogen, bei der eine bilaterale ödematöse Verdickung der Stimmlippen auffiel. Eine durchgeführte Biopsie zeigte, wie auch schon in der Studie von *Ritter*²⁹ einige Jahre zuvor, eine vermehrte Mucusansammlung in der Lamina propria, vereinbar mit einem Myxödem, das durch einen verminderten Proteoglykanabbau aufgrund eines verringerten Grundumsatzes hervorgerufen wird. Bei adäquater Hormonsubstitution kam es zu einer allmählichen Besserung der Symptomatik.

Einen anderen Mechanismus machte *Ficarra*³⁰ in seiner Publikation über die Entstehung von Stimmstörungen bei Hypothyreose verantwortlich. Laut seiner Theorie kommt es aufgrund einer Schilddrüsenhyperplasie zu einer Stimmbandlähmung. Zusätzlich verhindert ein Ödem des M. cricothyroideus eine Spannung des Lig. vocale. *Gupta et al.*³¹ gingen noch einen Schritt weiter: Ihren Experimenten entsprechend kommt es bei einer Schilddrüsenunterfunktion zu einem Ödem des Nucleus ambiguus, was Innervationsstörungen der Kehlkopfmuskulatur zur Folge hat und letztlich in Stimmveränderungen resultiert. Dass Schilddrüsenhormone Einfluss auf die menschliche Stimme haben, ist nach all diesen Untersuchungen ersichtlich. Folglich müssen am Larynx auch Rezeptoren exprimiert werden, wo die Hormone binden und ihre Wirkung entfalten können. Diese Überlegung griffen *Altman et al.*³² auf und bestätigten sowohl das Vorhandensein von TR α als auch von TR β , die vornehmlich in der Lamina propria lokalisiert sind. Keine Rezeptoren konnten sie in Mucosa und Muskulatur finden,

was sie allerdings technischen Einschränkungen in der Versuchsdurchführung zuschrieben, da in zahlreichen anderen Studien das Vorkommen von Rezeptoren an der Muskulatur sehr wohl bestätigt werden konnte.

Zusätzlich kommt es bei einer Schilddrüsenunterfunktion manchmal zu Störungen der Artikulation. Die Gründe dafür können sowohl eine Makroglossie als auch eine velopharyngeale Hypotonie sein, in deren Folge es meist zu einem offenen Näseln kommt.

Im Gegensatz zur Hypothyreose manifestiert sich die Hyperthyreose in einer hyperfunktionellen Dysphonie. Die Stimme klingt heiser und die MSSL ist erhöht. Ein weiteres typisches Zeichen ist die supraglottische Kontraktion bei der Phonation, die unter Umständen sogar so stark ausgeprägt sein kann, dass es zur Ausbildung der sog. Taschenfaltenstimme kommt.

2.6.4 Sexualhormone

Bereits im Mutterleib sind die Geschlechtshormone für die sexuelle Differenzierung des Fötus verantwortlich. Aber auch nach der Geburt sind sie maßgeblich an einer adäquaten Entwicklung und Reifung des Menschen beteiligt. Welch großen Einfluss sie auf den menschlichen Organismus haben, zeigt sich am deutlichsten während der Pubertät sowie während der Menopause. Besonders im Zuge klimakterischer Beschwerden wird bewusst, dass Sexualhormone ebenso einen großen Beitrag zur Lebensqualität, sowohl physischer als auch psychischer Natur, leisten.

2.6.4.1 Synthese der Sexualhormone

Auch die Sexualhormone unterliegen dem Regelkreis von Hypothalamus und Hypophyse. Nach pulsatiler Sekretion des Gonadotropin-Releasing-Hormon (GnRH) aus dem Hypothalamus setzt der Hypophysenvorderlappen (HVL) die beiden Gonadotropine FSH (Follikel-stimulierendes Hormon) und LH (Lutenisierendes Hormon) frei.

Beim Mann regt das LH die Leydig-Zellen in den Hoden zur Testosteronproduktion an, das FSH fördert dagegen die Spermatogenese in den Samenkanälchen und bewirkt aus den Sertoli-Zellen die Freisetzung von Inhibin, dass über eine negative Rückkoppelung die FSH-Sekretion drosselt. Die Regulation von LH erfolgt dagegen über die Testosteronkonzentration.

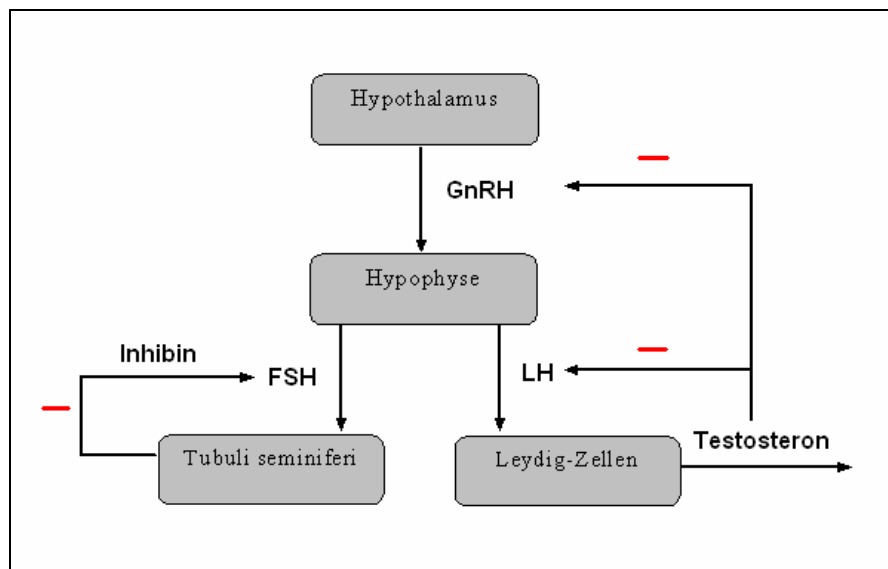


Abbildung 21: Regelkreis Hypothalamus-Hypophyse-Testis

Beim weiblichen Geschlecht führt FSH zur Follikelreifung im Ovar. Diese Follikel sind in der Lage, Östradiol zu bilden, das die Uterusschleimhaut auf eine mögliche Nidation vorbereitet. Seine Konzentration steigt bis zum Eisprung kontinuierlich an und erreicht schließlich zur Mitte des Zyklus den Höchstwert. Zu diesem Zeitpunkt hat auch das LH seinen Maximalwert erreicht und bewirkt nun den Eisprung und die anschließende Bildung des Corpus luteum, das neben geringen Mengen an Östradiol vornehmlich das Gestagen Progesteron sezerniert. Dieses Hormon dient der Erhaltung einer möglichen Schwangerschaft, jedoch sinkt die Konzentration bei fehlender Befruchtung kontinuierlich wieder ab, wodurch es zur Abstoßung des Endometriums und folglich zur Menstruationsblutung kommt.

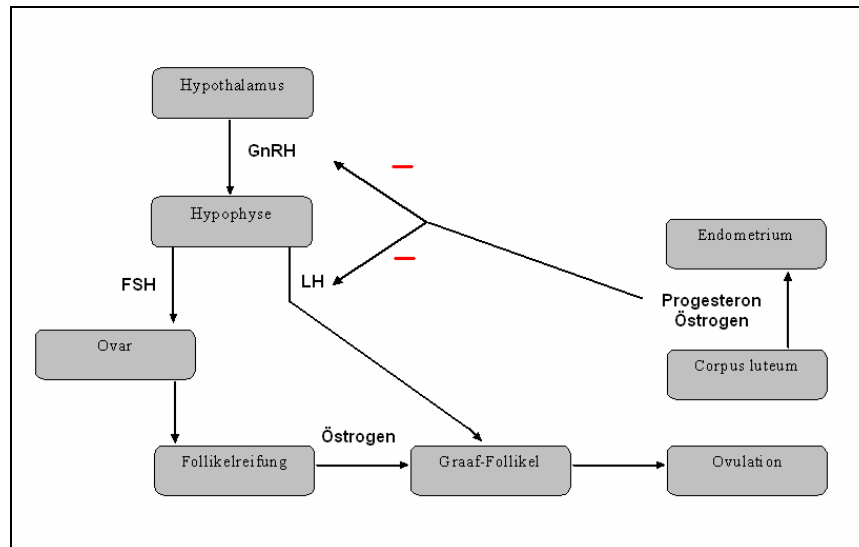


Abbildung 22: Regelkreis Hypothalamus-Hypophyse-Ovar

2.6.4.2 Funktion der Sexualhormone

Die Östrogene zählen zu den wichtigsten weiblichen Geschlechtshormonen. Grundstruktur bildet das Cholesterol, aus dem mittels Enzyme zunächst das Testosteron und in weiterer Folge die Östrogene synthetisiert werden. Ihre Bildung erfolgt zum Großteil in den Ovarialfollikeln. Daneben werden geringe Mengen in der NNR, im Fettgewebe durch Aromatisierung von Testosteron bzw. in den Leydig-Zwischenzellen des Mannes produziert. Nach Abgabe ins Blut werden sie sowohl an das Sexual Hormone Binding Globulin (SHBG) als auch an Albumin gebunden. Nur ein geringer Teil liegt ungebunden und somit in aktiver Form dar. Die Wirkungen der Östrogene sind sehr variabel. So beeinflussen sie nicht nur die Geschlechtsorgane bzw. die Ausbildung sekundärer Geschlechtsmerkmale, sondern sie erfüllen im gesamten Organismus wesentliche Aufgaben.

Grundsätzlich haben Östrogene einen proliferativen Effekt auf die Schleimhäute. Das macht sich besonders am Endometrium bemerkbar, indem sie den Aufbau der Gebärmutter Schleimhaut fördern und den Uterus dadurch auf eine eventuelle Nidation vorbereiten. Zusätzlich sind sie für eine verstärkte Absonderung des Zervikalsekretes sowie für dessen Konsistenzveränderung verantwortlich. Schließlich steigern sie die Tuben- und Uterusmotilität, was den Eitransport erleichtert und sich somit wiederum positiv auf eine mögliche Befruchtung auswirkt.

Neben den Geschlechtsorganen entfalten die Östrogene auch an anderen Organen und Gewebsarten des Körpers ihre Wirkung. Besondere Bedeutung haben sie in Hinblick auf den Knochenmetabolismus. Des weiteren weisen Östrogene einen prokoagulatorischen Effekt auf, indem sie in der Leber eine verstärkte Sekretion von Fibrinogen sowie der Gerinnungsfaktoren VII, VIII, X und XII begünstigen und andererseits die Bildung von Protein C und S sowie von Antithrombin III drosseln. Sie senken die LDL- und steigern die HDL-Konzentration, wodurch ihnen auch eine antiatherogene Wirkung zugeschrieben wird. In Hinblick auf das Herz-Kreislauf-System führen sie zu einer Blutdrucksenkung. Demgegenüber steht, dass Östrogene zu einer gesteigerten Gefäßpermeabilität führen und somit zur Ödemneigung beitragen.

Neben den Östrogenen sind auch die Gestagene mit ihrem Hauptvertreter, dem Progesteron, an der neuroendokrinen Steuerung des weiblichen Zyklus beteiligt. Sie werden nach der Ovulation im Corpus luteum gebildet. Die Wirkung kann das Progesteron allerdings nur dann entfalten, wenn zuvor die Östrogene die Bildung von Progesteronrezeptoren induziert haben.

Die Gestagene stellen die Gegenspieler der Östrogene dar. Sie bereiten das Endometrium auf eine mögliche Implantation vor, machen das Zervikalsekret schleimig und setzen den Tonus der Uterusmuskulatur herab. Im Temperaturzentrum, das im Bereich des Hypothalamus lokalisiert ist, rufen sie eine thermogenetische Wirkung hervor, was in einem Anstieg der Basaltemperatur um $0,3^{\circ}$ - $0,5^{\circ}$ Celsius resultiert. Progesteron führt weiters zu einer Abnahme der Kapillarpermeabilität, was einer Ödembildung entgegenwirkt.

Normalerweise stehen die Konzentrationen von Östrogen und Progesteron in einem bestimmten Verhältnis zueinander, wobei das Progesteron in der 2. Zyklushälfte den Hauptanteil bilden sollte. Allerdings bei einer Dysbalance zwischen den beiden Hormonen, sprich bei einem Überwiegen des Östrogens und einem Mangel an Progesteron, kommt es zum Auftreten des sog. prämenstruellen Syndroms (PMS), von dem Annahmen zufolge rund ein Drittel der Frauen im gebärfähigem Alter betroffen sind. Dabei können sowohl körperliche als auch seelische Symptome auftreten. Meist werden von psychischer Seite her Stimmungsschwankungen und Reizbarkeit angegeben, physisch klagen die

Patientinnen über Abgeschlagenheit, Mastodynie sowie Gewichtszunahme. Die beiden letztgenannten Beschwerden sind auf die Ödembildung zurückzuführen, die dadurch entsteht, dass selbst in der zweiten Zyklushälfte das Östrogen dominiert und das Progesteron nicht mehr in der Lage ist, die Flüssigkeit des Extrazellulärraums aufzunehmen und abzutransportieren.

Testosteron, ein Androgen, stellt das männliche Pendant zum Östrogen dar. Der Großteil wird in den Leydig-Zwischenzellen des Hodens gebildet, aber auch in der Zona reticularis der NNR und in den Thekazellen des Ovars werden kleine Mengen synthetisiert. Im Blut wird es wiederum an Eiweiß gebunden. So sind etwa 66% an SHBG und 38% an Albumin gebunden und nur ein sehr kleiner Teil liegt in ungebundener und somit aktiver Form vor. Wie schon das Cortisol unterliegt auch die Sekretion des Testosterons einem zirkadianen Rhythmus.

Die Wirkung des Testosterons beginnt bereits in utero, wo es zu einer sexuellen Differenzierung der inneren und äußeren Genitalien führt. Unmittelbar nach der Geburt kommt die Hormonsekretion wieder zum Erliegen, ehe sie in der Pubertät von neuem beginnt und für die Initiation und die Aufrechterhaltung der Spermatogenese sowie für die Ausprägung sekundärer Geschlechtsmerkmale verantwortlich ist. Es beeinflusst die Axillär- und die Pubesbehaarung, nicht aber die Kopfbehaarung, denn dort führt ein erhöhter Androgenspiegel zu einem verstärkten Haarverlust. Daneben weist das Testosteron eine anabole Wirkung auf, d.h. dass es unter dessen Einfluss zu einer Hypertrophie der Muskelzellen und zum Längenwachstum sowie Epiphysenschluss kommt. Aber auch männliche Verhaltensweisen wie Aggression, Dominanz und Erfolgsbestreben einschließlich der Libido werden durch das Sexualhormon beeinflusst. Wie in der Publikation von *Zitzmann und Nieschlag*³³ berichtet, sind selbst kognitive Fähigkeiten wie räumliches Vorstellungsvermögen von der Testosteronkonzentration abhängig.

2.6.4.3 Auswirkungen auf die Stimme

Das Wissen über den Zusammenhang zwischen Sexualhormonen und der Stimme besteht schon seit Jahrhunderten. Anhand der männlichen Kastraten kann man sich auch heute noch ein Bild über den Einfluss von Testosteron auf die

männliche Stimme machen. Aufgrund der Tatsache, dass die Kirche Frauen gegenüber eine sehr ablehnende Haltung einnahm, sie aber dennoch den Klang der weiblichen Stimme nicht missen wollte, wurden die männlichen Sänger einer Kastration unterzogen. Dabei wurden ihnen noch vor Eintreten der Pubertät die Geschlechtsdrüsen entfernt, um die Testosteronsekretion und dessen Auswirkungen auf die laryngealen Organe zu vermeiden. Durch die Kastration war es aber den Sängern möglich, trotz ihres männlichen Erscheinungsbildes eine Stimme zu produzieren, die durch eine außerordentliche Kraft, durch eine hohe Stimmdynamik und Stimmumfang gekennzeichnet war. Erst im 19. Jahrhundert ausgehend von Frankreich wurde es zunehmend auch Frauen gestattet, sich der Sangeskunst anzunehmen. Maria Malibran war die erste weibliche Opernsängerin und ging als Diva in die Opergeschichte ein. Doch bald bemerkte man, dass Hormone auch auf die weibliche Stimme einen großen Einfluss haben. Seither steht das weibliche Geschlecht im Mittelpunkt der Forschung und Wissenschaftler versuchen in ihren Publikationen zu beweisen, wie sehr sich Hormone, die einer natürlichen Fluktuation im Laufe des Lebens unterliegen, auf die weibliche Stimme auswirken.

*Abitbol et al.*³⁴ untersuchten in ihrer Studie sowohl Frauen mit prämenstruellem Syndrom als auch solche in der Menopause hinsichtlich stimmlicher Veränderungen. PMS-Patientinnen klagten über frühzeitige stimmliche Erschöpfung, über einen geringeren Stimmumfang, wobei besonders Töne im hohen Frequenzbereich betroffen waren, und über einen Verlust der Stimmenergie. Mittels Stroboskopie konnte die subjektive Selbsteinschätzung bestätigt werden. An den Stimmlippen wurden Ödeme, Trockenheit infolge verminderter Sekretion, eine verstärkte Gefäßzeichnung und ein insuffizienter Glottisschluss im hinteren Bereich, dem sog. „posterior chink“, gefunden. Vereinzelt beobachtete man sogar Stimmlippenknötchen, die stets bilateral und symmetrisch auftraten und sich nach Einsetzen der Menstruation wieder zurückbildeten. Ein cytologischer Abstrich der Stimmlippen war kongruent mit dem der Cervix, ein Hinweis, dass auch sie hormonellen Schwankungen unterworfen sind. Postmenopausale Frauen klagten ebenfalls über Einbußen in ihren stimmlichen Leistungen. Insbesondere schlanke Frauen bemerkten ein Tieferwerden der Stimme. Aus physiologischer Sicht lässt sich dieser Umstand dadurch erklären, dass es aufgrund des Progesteron- und Östrogenabfalls zu

einem kompensatorischen Androgenanstieg kommt. Allein diese Veränderung resultiert in einem Frequenzabfall. Hinzu kommt aber noch die Fähigkeit der Fettzellen, mit Hilfe von Cytochrom P450 Androgene in Östrogene umzuwandeln, was erklärt, dass bei adipösen Frauen durch den höheren Östrogenspiegel weniger Beschwerden auftreten. Nach *Abitbol et al.*³⁴ können bei PMS-Patienten unter einer Therapie mittels Multivitaminpräparaten, Phlebotonika und anti-ödematöser Medikation deutliche stimmliche Verbesserungen verzeichnet werden. Bei Frauen im Klimakterium soll in den meisten Fällen eine Hormonersatztherapie (HRT) Erfolg versprechen, sowohl hinsichtlich der Stimme als auch in punkto Lebensqualität.

Dass die HRT positive Auswirkungen auf die stimmlichen Veränderungen, wie sie in der Menopause auftreten, hat, konnten auch *Lindholm et al.*³⁵ in ihren Untersuchungen zeigen, wobei reine Östrogenpräparate den Kombinationspräparaten überlegen sind. Jedoch sind bis dato zu wenig Daten vorhanden, um standardgemäß eine HRT bei Stimmproblemen in der Menopause einzusetzen. Die weitere Abklärung möglicher Nebenwirkungen in Hinblick auf die Stimmqualität ist unabdingbar. Ebenso stellten *Mendes-Laureano et al.*³⁶ fest, dass die Grundfrequenz bei Frauen mit einer HRT im Vergleich zu jenen ohne Therapie höher ist.

Die Ergebnisse von *Amir und Biron-Shenta*³⁷ gehen mit jenen von *Abitbol et al.*³² konform. Auch sie vertreten die Meinung, dass der Larynx in der gesamten Entwicklung vom Hormonhaushalt beeinflusst wird und sehen einen klaren Zusammenhang zwischen den zyklischen Hormonschwankungen und den stimmlichen Veränderungen sowohl prämenstruell als auch in der Menopause. Zusätzlich gehen sie davon aus, dass orale Kontrazeptiva in angemessener Dosierung einen positiven Einfluss auf die Stimmqualität haben, denn sie verhindern die hormonelle Dysbalance wie sie sonst während des Menstruationszyklus auftritt. So konnten sie in ihren Untersuchungen signifikante Unterschiede zu jenen ohne Einnahme hormoneller Präparate finden (*Amir et al.*³⁸⁻⁴¹). Besonders Jitter und Shimmer zeigten einen deutlichen Rückgang, aber auch in der Stimmstabilität wurden wesentliche Besserungen erzielt. Ähnliche Ergebnisse lieferten *Wendler et al.*⁴², die ebenfalls keine Nebenwirkungen oraler Kontrazeptiva auf die weibliche Stimme bestätigen konnten.

*Van Lierde et al.*⁴³ bringen diesen Resultaten mehr Skepsis entgegen. Ihr Kritikpunkt besteht darin, dass bisher für Studien keine Frauen aus Sprechberufen einbezogen wurden, obwohl es bekannt ist, dass diese wesentlich sensibler auf Veränderungen ihrer an der Phonation beteiligten Organe reagieren. Um endgültige Aussagen über Risiko oder Nutzen machen zu können, sind weitere Untersuchungen nötig.

Fest steht aber, dass es bei Einnahme hormoneller Präparate mit Androgenanteil zu einer Vermännlichung der Stimme kommt. So konnte *Baker*⁴⁴ in ihrer Publikation zeigen, dass es bereits kurz nach Einnahmebeginn zu einem Absinken der MSSL und einem Kontrollverlust in der Stimme kam. Zwar verbesserte sich die Symptomatik nach Absetzen der Medikamente, doch kam es in keinem der Fälle zu einer vollständigen Regression.

Um die Abhängigkeit der Stimme vom Hormonhaushalt zu bestätigen, führten *Whiteside et al.*^{45,46} einen neuen akustischen Parameter ein, die sog. Voice onset time (VOT). Darunter versteht man jene Zeit, die bei Lautbildung zwischen dem Freisetzen des Atems und dem Beginn der Stimmlippenschwingung verstreicht. Erst durch diesen Parameter lassen sich stimmhafte Konsonanten, die eine höhere VOT aufweisen, von stimmlosen Konsonanten mit niedriger VOT akustisch voneinander unterscheiden. Während der Lutealphase, wo die Hormonkonzentrationen hoch sind, steigen die VOT-Werte für stimmlose Explosive und die der stimmhaften Konsonanten fallen deutlich ab. Es resultiert ein höherer Kontrast zwischen beiden, was die Differenzierung erleichtert. Im Gegensatz dazu bleibt die VOT während der Menstruationsphase, wo die Werte für Östrogen und Progesteron ihren Tiefpunkt haben, konstant und die Unterscheidung zwischen stimmlosen und stimmhaften Lauten ist deutlich schwieriger.

Bereits 1980 untersuchten *Narbaitz et al.*⁴⁷ das Vorhandensein und die Verteilung von Östrogenrezeptoren (ER) an Kehlköpfen von Mäusen. Dabei wurden sie im Mesenchym der Stimmlippen und lateral des Aditus laryngis fündig.

Kurz darauf bestätigten sowohl *Holt et al.*⁴⁸ als auch *Ferguson et al.*⁴⁹ in ihren Studien, dass mit Ausnahme des Epithels im gesamten Mesenchym des Larynx einschließlich des M. vocalis sowie am Knorpel und am Perichondrium zahlreiche ER lokalisiert sind.

*Marsigliante et al.*⁵⁰ stellten Vergleiche zwischen gesundem und maligne entartetem Gewebe in Hinblick auf den Rezeptorstatus an. Dabei konnten sie keine Unterschiede bezüglich ihrer Konzentration finden, jedoch bemerkten sie Abweichungen bezüglich der ER-Isoformen. So können am nicht erkrankten Gewebe vier unterschiedliche Formen des ER exprimiert werden, das tumoröse Gewebe hingegen verliert diese Fähigkeit.

Diese Vermutung steht auch in Einklang mit einer aktuelleren Studie von *Hagedorn und Nerlich*⁵¹. Auch sie konnten in der Mucosa von Patienten mit Larynxkarzinomen keinen Hinweis auf das Vorliegen von Hormonrezeptoren finden. Daher sehen sie für den Einsatz antihormoneller Therapie bei laryngealen Karzinompatienten keinen Benefit.

In den Untersuchungen von *Newman et al.*⁵² fand man neben Rezeptoren für Östrogen auch solche für Progesteron (PR) und Androgen (AR), wobei Unterschiede in ihrer Konzentration hinsichtlich des Geschlechtes als auch des Alters bestanden. Während die Zahl der ER bei älteren Frauen sowohl im Vergleich zu ihren jüngeren Kolleginnen als auch im Vergleich zum männlichen Geschlecht signifikant höher waren, zeigte sich hinsichtlich der AR eine deutlich höhere Dichte bei Männern. Bedenkt man, dass die Zahl der Rezeptoren je nach Hormonkonzentration up- bzw. downreguliert wird, scheint dies durchaus verständlich, dass bei Frauen in jungen Jahren bei hohem Östrogenspiegel weniger Rezeptoren exprimiert werden als bei älteren, deren Hormonspiegel im Klimakterium drastisch zurückgeht. Dasselbe gilt für Männer, denn auch hier wird ein sog. Climacterium virile beobachtet, in dem die Testosteronkonzentration allmählich abnimmt. Im Gegensatz zu früheren Arbeiten, waren in dieser Studie Hormonrezeptoren nicht ausschließlich im Nucleus lokalisiert, sondern wurden ebenso im Cytoplasma gefunden. Dies schrieben *Newman et al.*⁵² dem Mechanismus der Autolyse zu, wo es zu einer Kerninstabilität und somit zu einer Freisetzung der Kernbestandteile kommt. Sie gingen von der Vermutung aus, dass diese Translokation bei einer Gewebsentnahme und -fixierung unmittelbar nach dem Tode nicht auftritt.

In einer rezenten Publikation bezüglich einer Expression von Geschlechtshormonrezeptoren konnten *Schneider et al.*⁵³ allerdings ein Vorhandensein nicht bestätigen. Ihres Erachtens nach könnte das Ergebnis auf eine mögliche Postmortem-Downregulation zurückzuführen sein. Jedoch muss an dieser Stelle

erwähnt werden, dass bei den immunhistochemischen Untersuchungen ausschließlich Färbungen im Kern als positive Reaktion gedeutet wurden, nicht aber jene des Cytoplasmas, wodurch sie die Vermutung von *Newman et al.*⁵² bezüglich einer möglichen Autolyse völlig außer Acht ließen. Vielmehr greifen sie die Theorie von *Higgins und Saxman*⁵⁴ auf: Diese besagt, dass es aufgrund der Hormonschwankungen zu Änderungen der Neurotransmitterlevel kommt, die schließlich die Steuerung der Funktionen des Larynx beeinträchtigen.

Die wissenschaftliche Literatur zeigt mit Ausnahme weniger Studien, wie jene von *Won Chae et al.*⁵⁵, die lediglich Veränderungen in den Jitterwerten in ihrem Kollektiv feststellen konnten, eine deutliche Korrelation zwischen dem Hormonhaushalt und der weiblichen Stimme. Ob auch beim männlichen Geschlecht ein solcher Zusammenhang besteht, wurde bisher noch nicht ausreichend untersucht. Es gibt kaum wissenschaftliche Arbeiten, die dieses Phänomen bestätigen oder widerlegen könnten.

Dass Hormone die männliche Stimme zur Zeit der Pubertät beeinflussen, gilt als bewiesen. Jedoch treten diese Veränderungen nicht gleich zu Beginn auf. Untersuchungen von *Harries et al.*⁵⁶ zeigten, dass lediglich objektive Messungen diese Modifikationen bereits zu Beginn feststellen können, subjektiv werden sie allerdings erst im Verlauf der Entwicklung wahrgenommen, nämlich zwischen G3 und G4 nach Tanner. Zusätzlich verändern sich die Artikulationsorgane. Der Vokaltrakt vergrößert sich im Zuge einer relativen Senkung des Larynx und die Nasennebenhöhlen sowie die Nasenmuscheln nehmen an Größe zu, was zu einer Erweiterung des Resonanzsystems führt.

Es gibt aber auch Hinweise, dass Geschlechtshormone selbst nach Ende der Pubertät einen Einfluss auf die männliche Stimme haben. *Beckford et al.*⁵⁷ waren eine der ersten, die den endokrinen Einfluss auf die laryngeale Entwicklung und die verschiedenen Stimmparameter wissenschaftlich bestätigt haben. Besonders die C. thyroidea zeigt ihren Untersuchungen zufolge ein starkes Ansprechen auf männliche Hormone, was sich schließlich auch in der Ausbildung der Prominentia laryngea bemerkbar macht.

Auch in einer neueren Publikation berichteten *King et al.*⁵⁸ von einem Mann, der bereits nach einer zweiwöchigen Testosteronersatztherapie Veränderungen hinsichtlich seiner Sing- und Sprechstimmlage wahrgenommen hatte. Ähnliches zeigt auch die Studie von *Akcam et al.*⁵⁹.

Bis auf die oben genannten Publikationen gibt es bis dato kaum wissenschaftliche Untersuchungen, die sich mit einem möglichen Zusammenhang zwischen männlicher Stimme und Hormonhaushalt beschäftigt haben. Aus diesem Grund bestand von unserer Seite her das Interesse, sich mit dieser Thematik näher auseinanderzusetzen und zu klären, ob geschlechtshormonbedingte Änderungen der Stimme auch bei Männern auftreten, sowohl auf morphologischer als auch auf funktioneller Ebene. Zudem beschäftigten sich viele Studien mit pathologisch erniedrigten Hormonspiegeln. Der physiologische Abfall, wie er im Alter auftritt, wurde in seiner Wechselwirkung auf die Stimme aber noch nicht untersucht. Ein Ergebnis kann in Hinblick auf Diagnostik und Therapie wertvollen Beitrag leisten.

3 Material und Methoden

3.1 Studiendesign

Für die vorliegende prospektiv angelegte, epidemiologisch-basierte Fall-Kontroll-Studie wurden 95 Männer kontaktiert und um Teilnahme gebeten. Das Patientengut war bereits aus einer von Gugatschka früher durchgeführten Studie im Zusammenhang mit Osteoporose bekannt (*Gugatschka et al.*¹). Von allen angeschriebenen Personen nahmen letztlich unter Berücksichtigung der Eigenmotivation und der Ausschlusskriterien 64 stimmgesunde Probanden teil, was einer Rücklaufquote von 67 % entspricht. Die Männer im Alter von 60 ± 10 Jahren wurden in zwei Gruppen geteilt: ein Kollektiv mit normalem Androgen- und/oder Östrogenspiegel, das andere mit erniedrigten Serumwerten.

Mitte September 2007 fanden sich die Teilnehmer an der HNO-Universitätsklinik Graz zu den Untersuchungen ein. Ein positives Ethikkommissionsvotum lag zu diesem Zeitpunkt bereits vor, alle Probanden gaben ihr schriftliches Einverständnis. Es folgte eine ausführliche Anamneseerhebung, anschließend wurden an jedem Probanden ein Stimmstatus, eine Videostroboskopie sowie eine Blutabnahme durchgeführt. Zusätzlich wurden mittels Stimmstörungsindex (SSI) von Nawka die subjektive Einschätzung der Stimmleistung sowie in Anlehnung an den Aging Male Symptoms (AMS) - Fragebogen von Heinemann (*Heinemann et al.*⁶⁰) Allgemeinsymptome hinsichtlich eines möglichen Climacterium virile überprüft. Zudem wurde die laryngopharyngeale Refluxsymptomatik mittels Fragebogen erhoben (Kapitel 8.1 Fragebogen Seite 122). Die Datenerhebung war Ende September 2007 abgeschlossen. Studienleiter war Univ. Ass. Dr. Markus Gugatschka.

3.2 Ausschlusskriterien

Ausgeschlossen wurden Patienten mit Status post (St.p.) phonochirurgischen Eingriffen bzw. Patienten mit pathologischen Veränderungen am Stimmapparat. Hierzu zählen Recurrensparese, Reinke-Ödem, Leukoplakie sowie benigne und

maligne Tumore jeglicher Entität. Zusätzliche Ausschlusskriterien stellten Dysphonie, chronischer Nikotinabusus, Hördefizite und akute respiratorische Infekte dar.

3.3 Statistik

Die Datenregistrierung erfolgte mittels Excel Software 2003, für die statistischen Untersuchungen wurde das Programm SPSS für Windows Version 14.0 verwendet (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Die Parameter wurden mittels Kolmogorov-Smirnov-Test auf Normalverteilung überprüft. Für Mittelwertvergleiche zweier Stichproben wurde im Falle einer Normalverteilung der t-Test nach Student, als nichtparametrischer Test der U-Test nach Mann-Whitney angewandt. Im Falle von drei Gruppen bediente man sich der ANOVA. Die Gleichheit der Varianzen wurde mittels Levene-Test errechnet. Für qualitative Merkmale wurden Kontingenztafeln erstellt, ihre Analyse erfolgte mittels Pearsons Qui-Quadrat-Test. Bei allen Tests wurde als Signifikanzniveau $p=0,05$ angenommen.

3.4 Untersuchungen

3.4.1 Erhebung des Stimmstatus

Nach perceptiver Stimmklangbeurteilung durch eine Logopädin nach dem HBR-Schema erfolgte die Evaluation der MSSL, der Stimmtonhöhe, der Stimmlautstärke sowie des Stimmumfangs und der Stimmdynamik. Zusätzlich wurden die THD, die beiden Pertubationsparameter Jitter und Shimmer sowie der DSI, die NHR, der VTI und der SPI ermittelt. Die Aufzeichnung dieser akustischen Parameter fand in einem ruhigen Raum bei max. 40-50 dB Störschallpegel durch Lesen des Standardtextes „Der Nordwind und die Sonne“ statt. Die Mund-Mikrofon-Distanz betrug 10 cm, die Probanden nahmen eine entspannte Körperhaltung im Stehen ein. Zur Berechnung wurde die Analysesoftware Multi

Dimensional Voice Program (MDVP; KAYLAB Signal Analyses Workstation, Model 3700 – 32 bit, Version 2.2; 1999 Kay Elemetrics Corporation, Lincoln Park, NJ, USA) verwendet.

3.4.2 Videostroboskopie

Videostroboskopische Untersuchungen wurden mittels starrem Endoskop, das mit einem Videosystem verbunden war, durchgeführt (Rpszene Version 6.1, Rehder Software Ltd.; Stroboscope: KS-4200/S, Labor Dr. Timcke; Camera: Storz, SCB image 1, 222000 20). Zur Bestimmung der Schwingungsfrequenz der Stimmlippen wurde ein Kehlkopfmikrofon über dem Schildknorpel befestigt. Während der Untersuchung, alle vom selben Arzt durchgeführt, saßen die Probanden in aufrechter Position vor dem Untersucher. Die Teilnehmer erhielten die Instruktion, den Vokal „i“ in MSSL und anschließendem Registerwechsel zu phonieren, dies bei normaler als auch bei maximaler Lautstärke. In den Pausen wurden sie zur normalen Atmung aufgefordert, wodurch dem Untersucher die Beurteilung des Larynx in Respirationsstellung ermöglicht wurde.

Die anschließenden Ratings wurden durch zwei Phoniater unabhängig voneinander durchgeführt. Beurteilt wurden einerseits Refluxsymptome nach dem Score von Belafsky (*Belafsky et al.*⁶¹); weiters die stroboskopischen Kriterien: Amplitude, Randkantenverschiebung, Symmetrie, Regularität, Glottisschluss sowie supraglottische Kontraktionen nach den Kriterien des ELS-Protokolls (*Friedrich und Dejonckere*¹¹).

3.4.3 Laboruntersuchungen

Labordiagnostisch wurden neben einem Routinelabor die Hormonspiegel von Testosteron (Referenzbereich: 2,41-8,3 pg/ml; Bayer Inc, Germany), freiem Testosteron (6,69-54,69 pg/ml; Diagnostic System Laboratories Inc., Texas, USA), von SHBG (16-76 nmol/l; Roche Inc, Mannheim, Germany), Östradiol (9,5-36,7 pg/ml; Adaltis Inc., Bologna, Italy), LH (1,5-9,2 mIU/ml; Adaltis Inc., Bologna, Italy) und von FSH (1,0-14,0 mIU/ml; Adaltis Inc., Bologna, Italy) bestimmt. Zur Feststellung einer möglichen Hypo- bzw. Hyperthyreose wurden die

Schilddrüsenparameter TSH (0,1-4 $\mu\text{U/ml}$; ELISA Behring, Marburg, Germany), freies T_3 (3-6,3 pmol/l ; LIA; Siemens Medical Solutions Diagnostics GmbH) und freies T_4 (9,5-24 pmol/l ; LIA; Siemens Medical Solutions Diagnostics GmbH) ermittelt.

4 Ergebnisse

4.1 Anthropometrische Parameter

Die Studienkohorte bestand aus insgesamt 64 freiwilligen Männern. Das durchschnittliche Alter der Probanden betrug 60 Jahre mit einer Standardabweichung (SD) von ± 10 Jahren. Der jüngste Teilnehmer war 35 Jahre, der älteste 78 Jahre alt. Die mittlere Größe wurde mit $176 \text{ cm} \pm 7$, das mittlere Gewicht mit $82 \text{ kg} \pm 12$ errechnet. Der sich daraus berechnende Body Mass Index (BMI) betrug $27 \text{ kg/m}^2 \pm 4$, was auf eine adipöse Tendenz im Kollektiv schließen lässt.

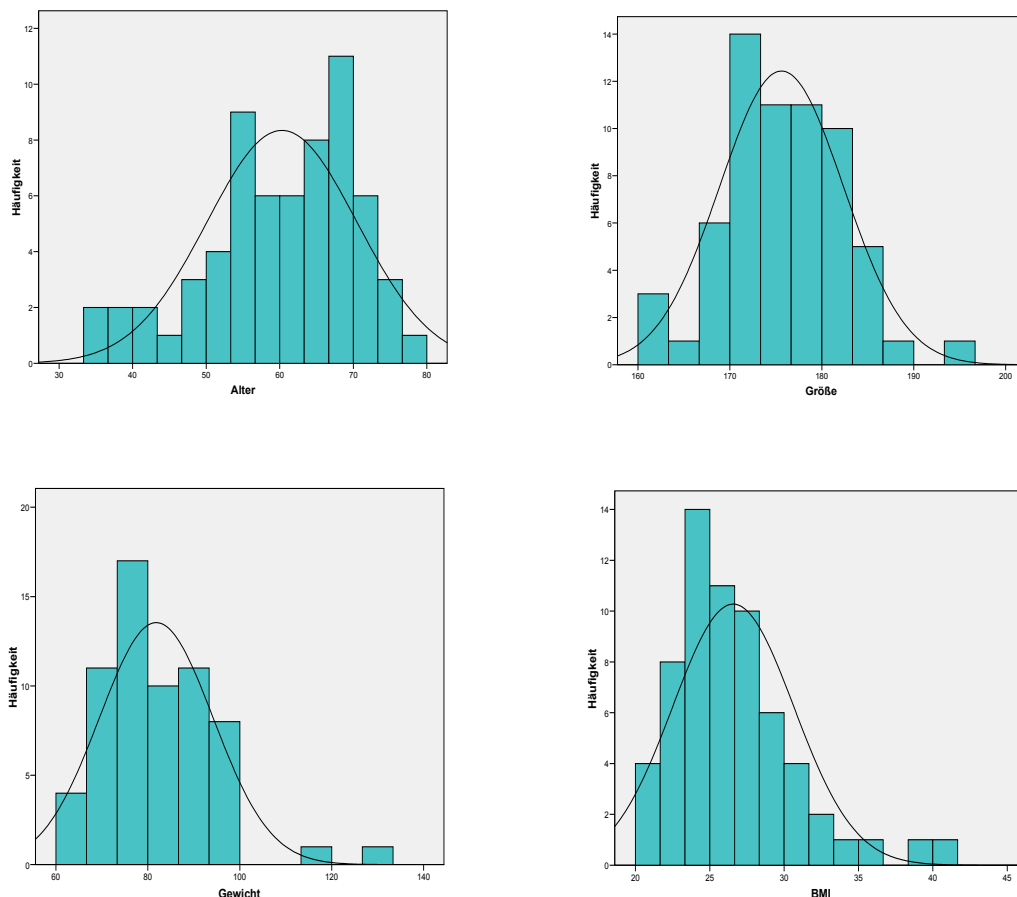


Diagramm 1: Häufigkeitsverteilung der Parameter Alter, Größe, Gewicht und BMI im Kollektiv (n=64)

Untersucht man mittels Pearson-Korrelationskoeffizienten (r) den Zusammenhang zwischen den einzelnen Parametern, ergibt sich zwischen Alter und Größe eine geringe negative Korrelation ($r=-0,2$). Alter und Gewicht ($r=0,01$) bzw. Alter und BMI ($r=0,1$) korrelieren kaum miteinander.

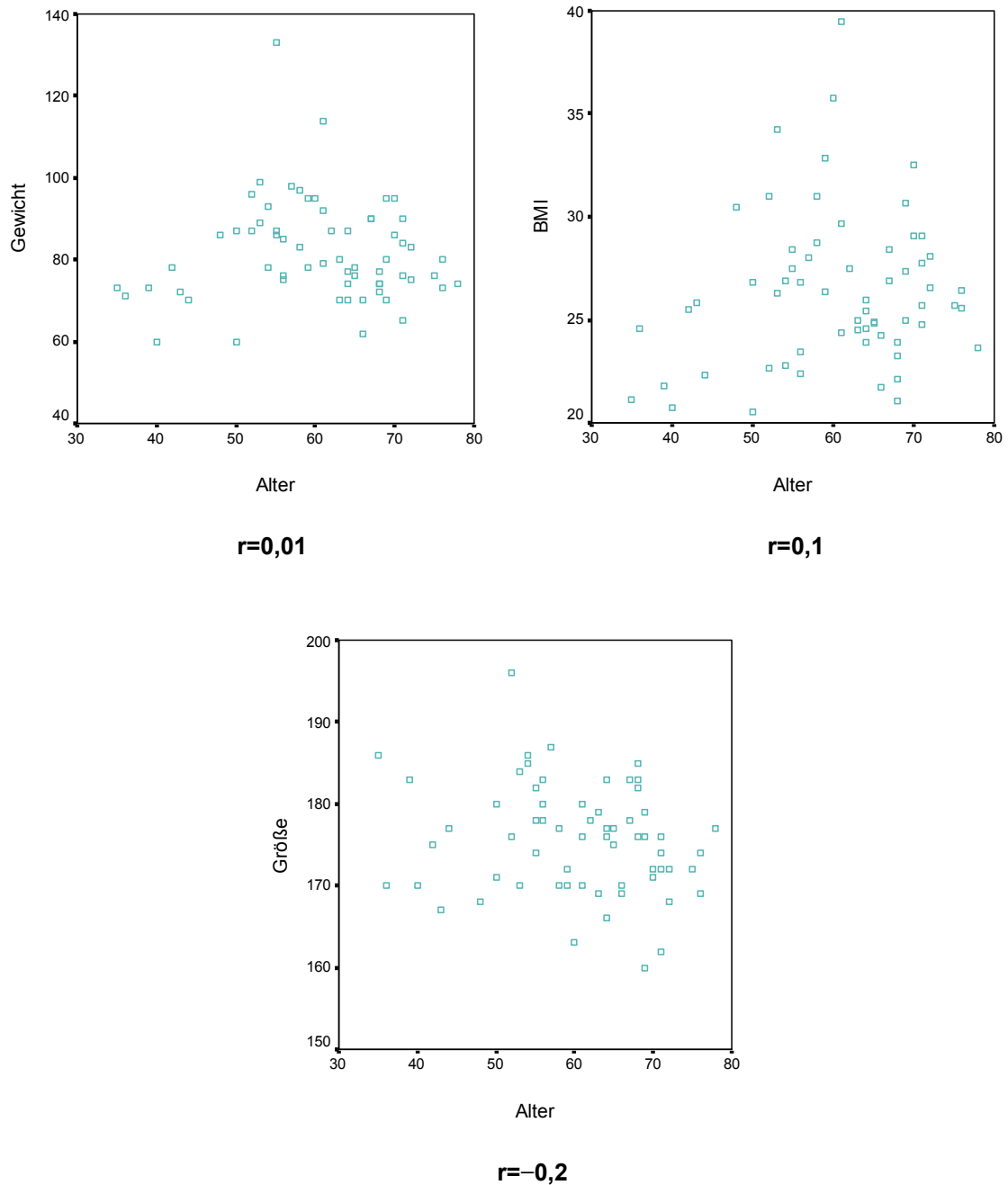


Diagramm 2: Korrelation zwischen Gewicht, Größe, BMI und Alter im Kollektiv (n=64)

4.2 Laborparameter

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die erhobenen Parameter:

	MW	SD	Spannweite	Referenzwert
Testosteron	3,53	1,35	1,39-7,23	2,41-8,3 pg/ml
Freies Testosteron	9,79	4,24	3,75-24,42	6,69-54,69 pg/ml
SHBG	40,08	19,13	12,3-110,8	16-76 nmol/l
Östradiol	15,83	7,45	8-50	9,5-36,7 pg/ml
FSH	9,12	7,87	1,5-46,7	1,0-14,0 mIU/ml
LH	3,05	1,36	1-8	1,5-9,2 mIU/ml
TSH	1,36	0,83	0,13-3,79	0,1-4,0 μ U/ml
fT₃	5,08	0,51	4,1-6,6	3,0-6,3 pmol/l
fT₄	14,88	2,24	10,6-20,3	9,5-24,0 pmol/l

Tabelle 3: Übersichtstabelle der Laborparameter im Kollektiv (n=64)

Betrachtet man das Gesamtkollektiv zeigten alle 64 Probanden eine euthyreote Stoffwechsellaage.

4.3 Akustische Parameter und Fragebögen

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die erhobenen akustischen Parameter:

	MW	SD	Spannweite	Referenzwert
MSSL	116	18	82-175	100-150 Hz
Höchste Frequenz	434	148	208-831	294 Hz
Tiefste Frequenz	80	14	55-116	73 Hz
Stimmumfang	355	144	143-727	221 Hz
Höchste Intensität	97	6	83-110	95-105 dB
Tiefste Intensität	50	4	43-57	50 dB
Stimmdynamik	47	6	33-63	50-60 dB
THD	21	7	10-46	> 15 sec
Jitter	1,5	1	0,3-7,7	< 1 %
Shimmer	5,1	3	0,3-16	< 3,8 %
NHR	0,14	0,03	0,08-0,21	<0,1222
VTI	0,03	0,01	0,01-0,06	<0,052
DSI	3,34	2	0,01-8,87	-5 – +5
AMS	31	9	16-52	≤ 50 Punkte
SSI	5	7	0-48	≤ 23 Punkte
RSI	8	7	0-26	≤10 Punkte

Tabelle 4: Übersichtstabelle der akustischen Parameter sowie Fragebögen im Kollektiv (n=64)

Alle gemessenen Werte lagen innerhalb des Referenzbereiches, was auf ein stimmgesundes Gesamtkollektiv schließen lässt.

4.4 Berechnung der Parameter unter der 25%- Perzentile von Gesamttestosteron

Nach Berechnung der 25%-Perzentile des Gesamttestosteronwertes, welcher als unterer Grenzwert herangezogen wurde, wurde das Kollektiv in 2 Gruppen geteilt (25% Perzentile: 2,56 pg/ml). 22 Männer fanden sich unterhalb dieses Wertes. Diese Männer werden in Folge als „Hypogonade“, das übrige Kollektiv von 42 Personen als „Eugonade“ bezeichnet. Die hypophysären Hormone LH und FSH lagen im Normbereich, was gegen das Vorliegen eines hypogonadotropen Hypogonadismus spricht.

4.4.1 Anthropometrische Parameter

Verglich man beide Gruppen miteinander, fanden sich trotz fehlender signifikanter Unterschiede tendenzielle Unterschiede im Hinblick auf Gewicht ($85 \text{ kg} \pm 16$ vs. $80 \text{ kg} \pm 10$; $p=0,21$) und BMI ($27,5 \text{ kg/m}^2 \pm 5$ vs. $26 \text{ kg/m}^2 \pm 3,5$; $p=0,16$), was einen Einfluss des Testosteronlevels auf die beiden Parameter vermuten lässt. Alter ($60 \text{ Jahre} \pm 11$ vs. $60 \text{ Jahre} \pm 10$; $p=0,93$) und Körpergröße ($175 \text{ cm} \pm 7$ vs. $176 \text{ cm} \pm 7$; $p=0,68$) hingegen zeigten ähnliche Werte in den beiden Gruppen.

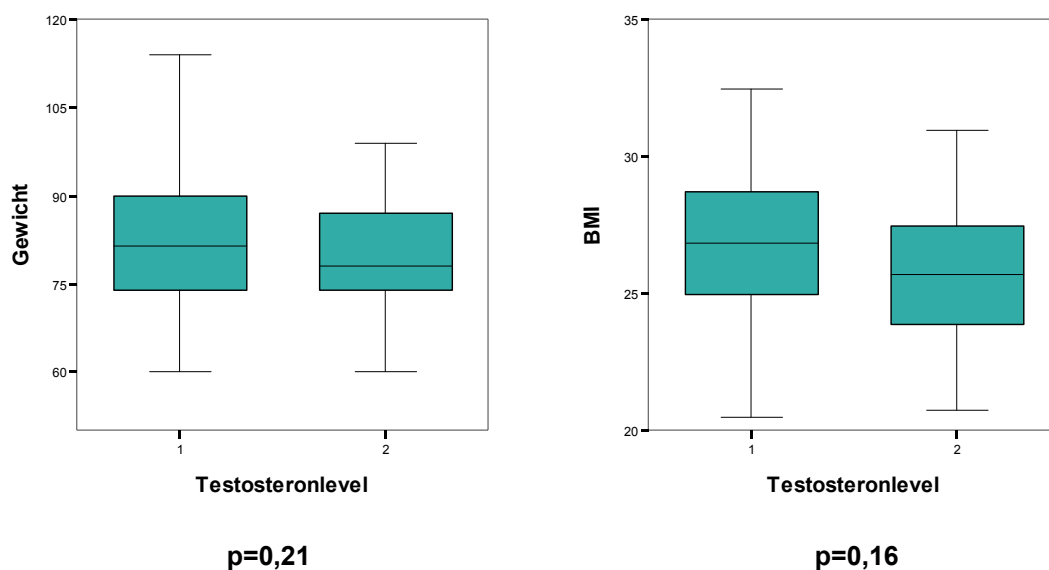


Diagramm 3: Gewicht und BMI anhand des Testosteronspiegels (1: hypogonad; 2:eugonad)

4.4.2 Laborparameter

Die einzelnen Parameter wurden mittels Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest sowie Q-Q-Diagramm auf Normalverteilung geprüft. Mit Ausnahme der FSH-Werte konnte die Annahme der Normalverteilung aufrechterhalten werden.

Im Rahmen der Mittelwertvergleiche unterschieden sich neben dem freien Testosteron ($7,56 \text{ pg/ml} \pm 2,5$ vs. $10,98 \text{ pg/ml} \pm 4,5$; $p < 0,01$) auch die Parameter SHBG ($26,45 \text{ nmol/l} \pm 9$ vs. $47,39 \text{ nmol/l} \pm 19$; $p < 0,01$) und Östradiol ($12,86 \text{ pg/ml} \pm 4,5$ vs. $17,39 \text{ pg/ml} \pm 8$; $p = 0,02$) signifikant voneinander. Die übrigen Laborwerte LH ($3,08 \text{ mIU/ml} \pm 2$ vs. $3,03 \text{ mIU/ml} \pm 1$; $p = 0,89$), TSH ($1,39 \text{ } \mu\text{U/ml} \pm 1$ vs. $1,34 \text{ } \mu\text{U/ml} \pm 1$; $p = 0,81$), fT_3 ($5,05 \text{ pmol/l} \pm 0,5$ vs. $5,11 \text{ pmol/l} \pm 0,5$; $p = 0,67$) und fT_4 ($14,91 \text{ pmol/l} \pm 3$ vs. $14,86 \text{ pmol/l} \pm 2$; $p = 0,93$) wiesen keine signifikanten Unterschiede auf.

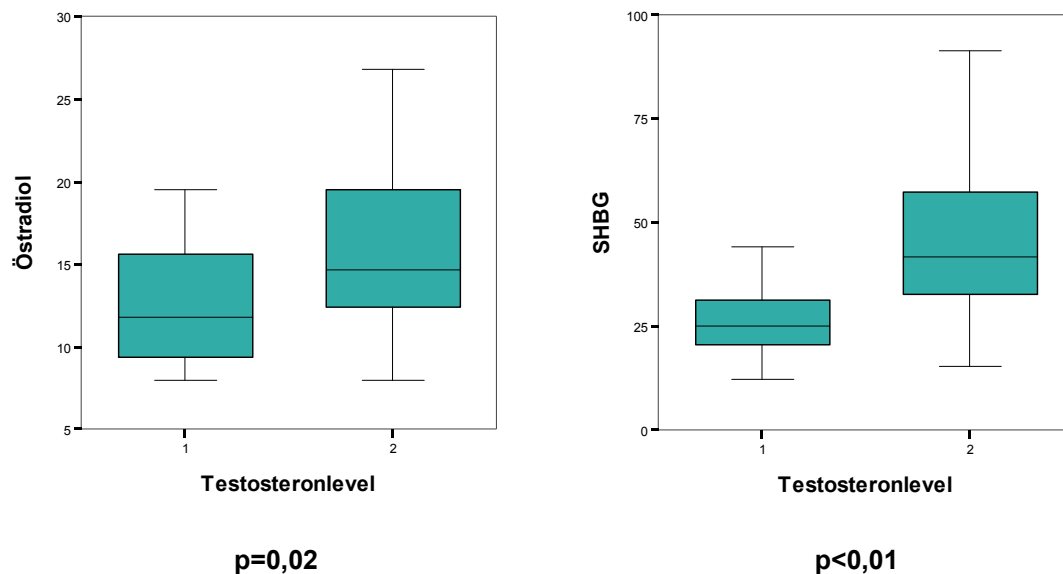


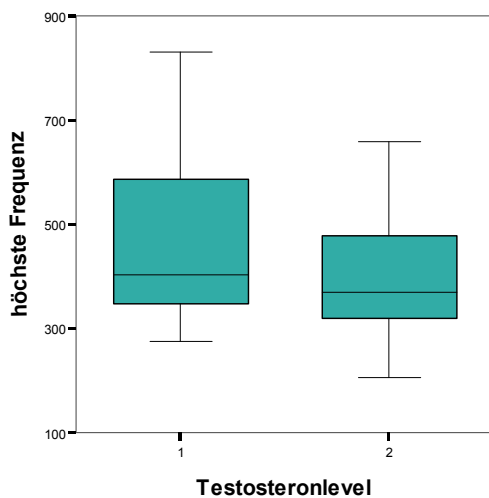
Diagramm 4: SHBG und Östradiol anhand des Testosteronspiegels

(1: hypogonad, 2: eugonad)

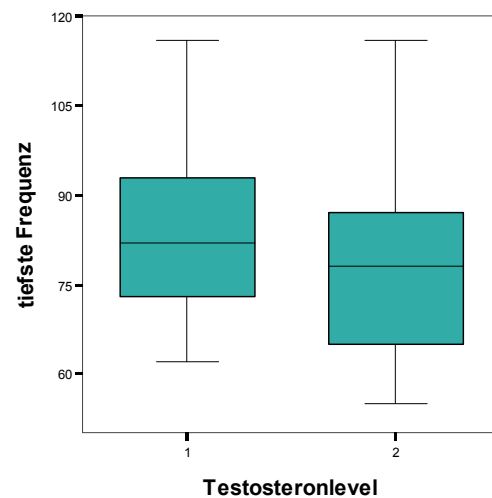
4.4.3 Akustische Parameter und Fragebögen

Die Aufteilung in die beiden Gruppen der Hypogonaden und Eugonaden brachte in keinem der Parameter signifikante Unterschiede hervor, obgleich es bei einigen Werten tendenzielle Unterschiede gab. Probanden mit niedrigeren

Testosteronwerten zeigten höhere Werte hinsichtlich der höchsten Frequenz (466 Hz \pm 162 vs. 415 Hz \pm 139; $p=0,2$) sowie bezüglich des Stimmumfangs (485 Hz \pm 159 vs. 337 Hz \pm 134; $p=0,22$) und der THD (20 sec \pm 7 vs. 22 sec \pm 7,5; $p=0,41$). Nur marginale Unterschiede bestanden bei den Werten tiefste Frequenz (82 Hz \pm 14 vs. 78 Hz \pm 14; $p=0,34$), maximale Lautstärke (99 dB \pm 6 vs. 96 dB \pm 6; $p=0,14$), der Stimmdynamik (48 dB \pm 6 vs. 46 dB \pm 7; $p=0,39$) sowie den beiden Perturbationsparametern Jitter (1,59 % \pm 1,5 vs. 1,46 % \pm 1; $p=0,68$) und Shimmer (5,71% \pm 3 vs. 4,69% \pm 3; $p=0,21$). Die akustischen Parameter MSSL (117 Hz \pm 15 vs. 116 Hz \pm 19; $p=0,83$) und minimale Lautstärke (51 dB \pm 3 vs. 50 dB \pm 4; $p=0,35$) wiesen keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen auf. Ähnliches zeigten auch die beiden Heiserkeitsparameter NHR (0,147 \pm 0,03 vs. 0,141 \pm 0,03; $p=0,42$) und VTI (0,033 \pm 0,01 vs. 0,033 \pm 0,01; $p=0,95$) sowie der Kombinationsparameter DSI (3,3 \pm 1,5 vs. 3,4 \pm 2; $p=0,88$).



$p=0,2$



$p=0,34$

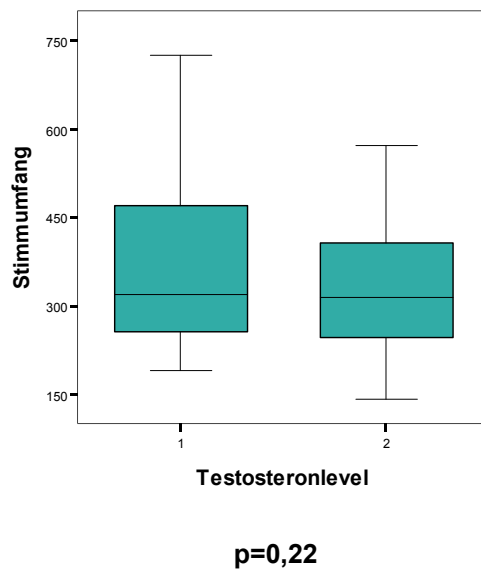


Diagramm 5: Höchste und tiefste Frequenz sowie Stimmumfang in Hz anhand des Testosteronspiegels (1: hypogonad, 2: eugonad)

Signifikante Unterschiede brachte der AMS-Fragebogen. So lagen die Werte der Hypogonaden deutlich über jenen der Eugonaden (36 ± 11 vs. 29 ± 8 ; $p=0,03$). Im Gegensatz dazu zeigten der SSI ($4,5 \pm 6$ vs. 4 ± 6 ; $p=0,94$) sowie der RSI ($8,5 \pm 7$ vs. 8 ± 7 ; $p=0,95$) keine signifikanten Unterschiede. Ein niedriger Testosteronwert war hier nicht mit einer höheren und somit pathologischen Punktezahl assoziiert.

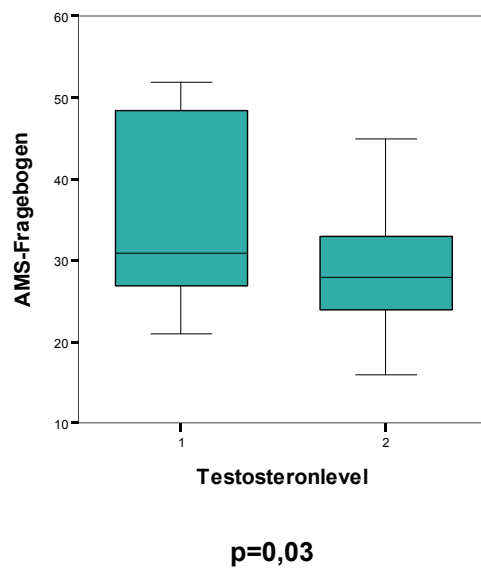


Diagramm 6: AMS-Fragebogen anhand des Testosteronspiegel (1: hypogonad, 2: eugonad)

4.4.4 HBR und subjektive Stimmbeeinträchtigung

Um Zusammenhänge zwischen den ordinalskalierten Parametern Heiserkeit, Rauigkeit, Behauchtheit und Gesprächigkeit darzustellen, wurden Kreuztabellen und der Qui-Quadrat-Test verwendet. Bei Nicht-Voraussetzung des Qui-Quadrat-Testes wurde der exakte Test nach Fisher-Yates herangezogen.

Die vom Patienten subjektiv eingeschätzte Gesprächigkeit brachte keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen ($p=0,52$). Ähnliches zeigten die Parameter Heiserkeit und Behauchtheit. Zwischen den beiden Gruppen konnten keine signifikanten Unterschiede bzgl. Heiserkeit festgestellt werden ($p=0,92$). Der Parameter Behauchtheit lag ebenso weit über dem Signifikanzniveau ($p=0,9$). Die Rauigkeit der Stimme allerdings wurde bei Eugonaden als signifikant stärker empfunden als bei Hypogonaden ($p=0,03$).

Die folgenden Kreuztabellen veranschaulichen die Ergebnisse:

		Heiserkeit			Gesamt
		0	1	2	
Testosteronlevel	hypogonad	13	7	2	22
	eugonad	21	15	3	39
Gesamt		34	22	5	61

Tabelle 5: Darstellung des Zusammenhangs zwischen Testosteronlevel und dem Parameter Heiserkeit mittels Kontingenztafel

		Behauchtheit			Gesamt
		0	1	2	
Testosteronlevel	hypogonad	15	5	2	22
	eugonad	28	9	2	39
Gesamt		43	14	4	61

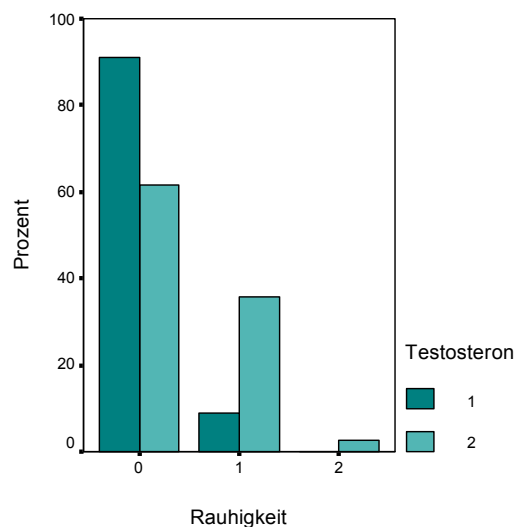
Tabelle 6: Darstellung des Zusammenhangs zwischen Testosteronlevel und dem Parameter Behauchtheit mittels Kontingenztafel

		Rauhigkeit			Gesamt
		0	1	2	
Testosteronlevel	hypogonad	20	2	0	22
	eugonad	24	14	1	39
Gesamt		44	16	1	61

Tabelle 7: Darstellung des Zusammenhangs zwischen Testosteronlevel und dem Parameter Rauhigkeit mittels Kontingenztafel

		Gesprächigkeit								Gesamt
		2	3	4	5	6	7	8	9	
Testosteron-level	hypogonad	1	1	5	5	3	2	3	0	20
	eugonad	1	2	11	14	2	1	4	2	37
Gesamt		2	3	16	19	5	3	7	2	57

Tabelle 8: Darstellung des Zusammenhangs zwischen Testosteronlevel und dem Parameter Gesprächigkeit mittels Kontingenztafel



p=0,03

Diagramm 7: Beurteilung der Rauhigkeit bei Hypogonaden (1) und Eugonaden (2)

Die stroboskopischen Ratings nach dem ELS-Protokoll wurden von zwei Phoniatern unabhängig voneinander durchgeführt. Bei der Bewertung von Amplitude, Symmetrie, Regularität und Randkantenverschiebung konnten bei

beiden Untersuchern keine Unterschiede gefunden werden ($p=1$). Beim Kriterium Glottisschluss beurteilten beide Phoniater Hypogonade schlechter als Eugonade, jedoch ohne signifikanten Unterschied ($p=0,41$ resp. $p=0,89$). Männer mit niedrigem Testosteronspiegel zeigten im Gegensatz zu Eugonaden ebenso schlechtere Ergebnisse hinsichtlich der supraglottischen Kontraktionen ($p=0,16$ resp. $p=0,14$).

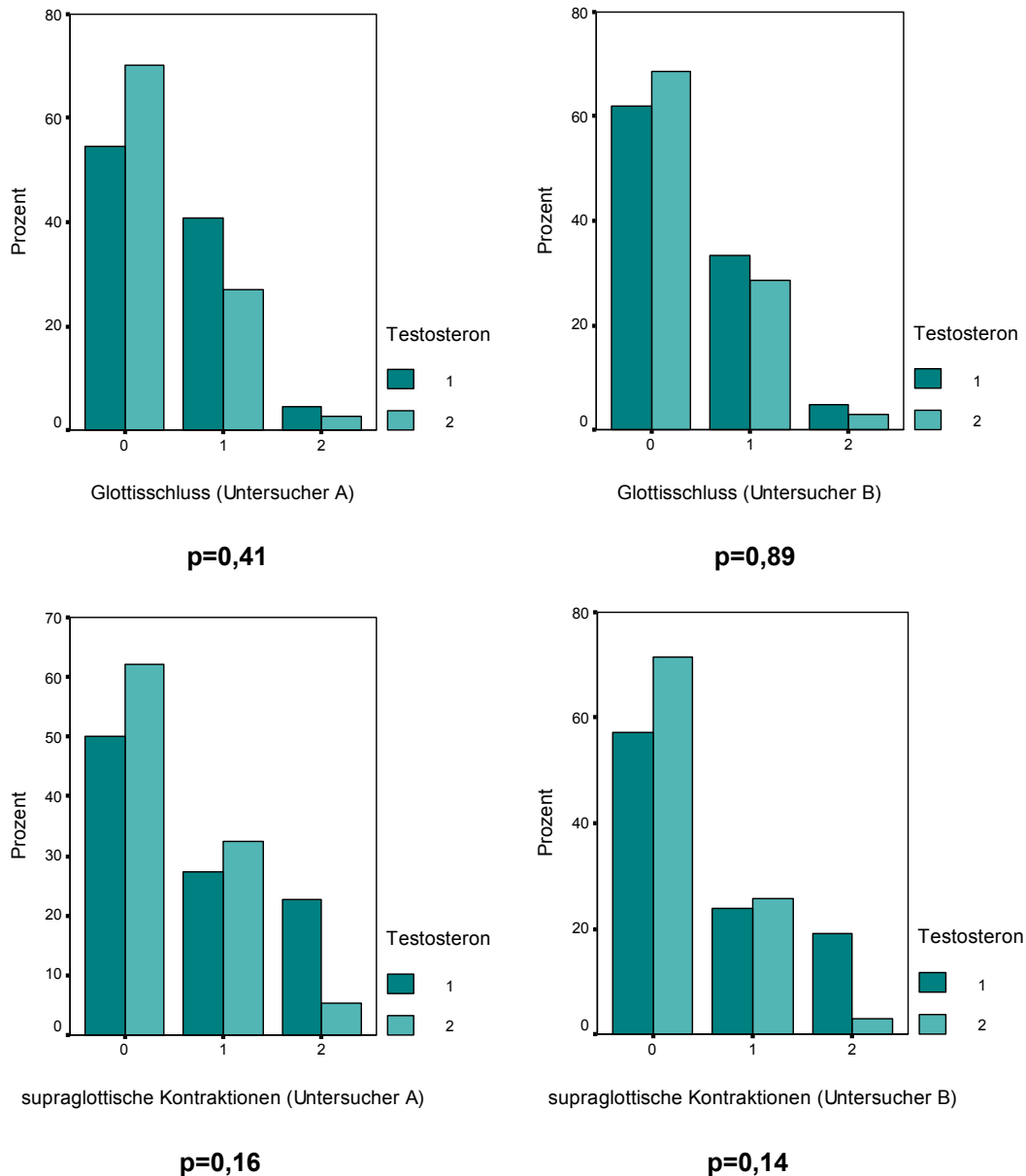


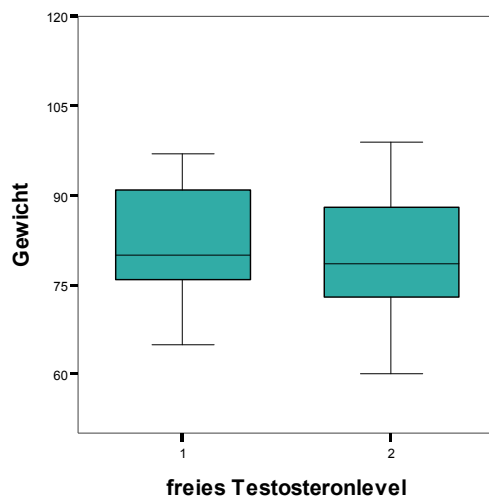
Diagramm 8: Beurteilung des Glottisschlusses bzw. der supraglottischen Kontraktionen hinsichtlich der 25%-Perzentile des Gesamttestosterons durch zwei Untersucher A und B (1: hypogonad, 2: eugonad)

4.5 Berechnung der Parameter unter der 25%-Perzentile von freiem Testosteron

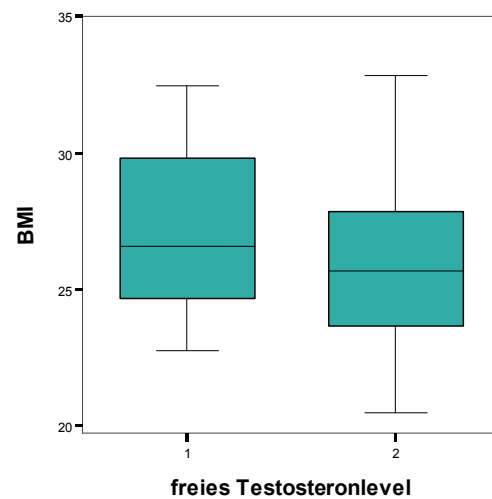
Die 25%-Perzentile wurde mit 7,04 pg/ml berechnet, 16 Männer lagen unterhalb dieses Wertes.

4.5.1 Anthropometrische Parameter

Hinsichtlich der Parameter Alter, Körpergröße, Körpergewicht und BMI gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen hypogonaden und eugonaden Probanden. Jedoch waren im Gegensatz zur 25%-Perzentile des Testosterons neben dem Gewicht (85 kg \pm 16 vs. 81 kg \pm 11; $p=0,27$) und dem BMI (28 kg/m² \pm 4,5 vs. 26 kg/m² \pm 4; $p=0,2$) auch beim Alter (62 Jahre \pm 9 vs. 59 Jahre \pm 10,5; $p=0,36$) Differenzen zu erkennen. In der Körpergröße (175 cm \pm 6 vs. 176 cm \pm 7; $p=0,54$) unterschieden sich die beiden Gruppen nicht.



$p=0,27$



$p=0,2$

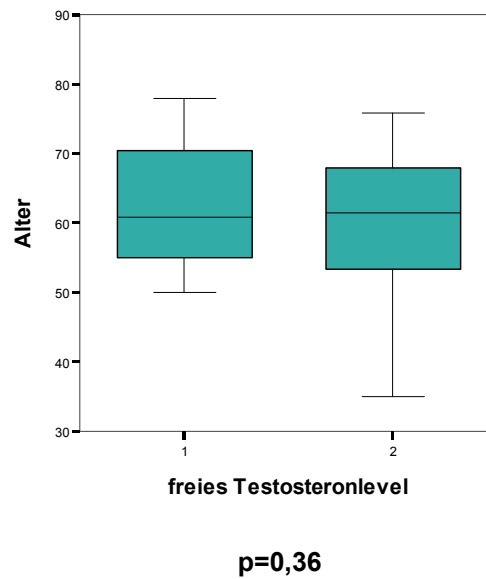


Diagramm 9: Gewicht, BMI und Alter anhand des freien Testosteronspiegels
(1: hypogonad, 2: eugonad)

4.5.2 Laborparameter

Die erhobenen Laborparameter zeigten bei Östradiol ($10,60 \text{ pg/ml} \pm 2$ vs. $17,58 \text{ pg/ml} \pm 8$; $p < 0,01$) und Testosteron ($2,70 \text{ pg/ml} \pm 1$ vs. $3,81 \text{ pg/ml} \pm 1$; $p < 0,01$) signifikante Unterschiede in den Gruppen. FSH ($9,82 \text{ mIU/ml} \pm 11$ vs. $8,90 \text{ mIU/ml} \pm 7$; $p = 0,94$), SHBG ($39,90 \text{ nmol/l} \pm 19$ vs. $40,13 \text{ nmol/l} \pm 19$; $p = 0,97$), LH ($3,15 \text{ mIU/ml} \pm 2$ vs. $3,02 \text{ mIU/ml} \pm 1$; $p = 0,74$) sowie die Schilddrüsenparameter TSH ($1,59 \text{ } \mu\text{U/ml} \pm 1$ vs. $1,28 \text{ } \mu\text{U/ml} \pm 1$; $p = 0,2$), fT_3 ($5,11 \text{ pmol/ml} \pm 0,5$ vs. $5,07 \text{ pmol/ml} \pm 0,5$; $p = 0,8$) und fT_4 ($14,68 \text{ pmol/ml} \pm 2$ vs. $14,94 \text{ pmol/ml} \pm 2$; $p = 0,69$) zeigten unter der 25%-Perzentile des freien Testosterons keine signifikanten Unterschiede.

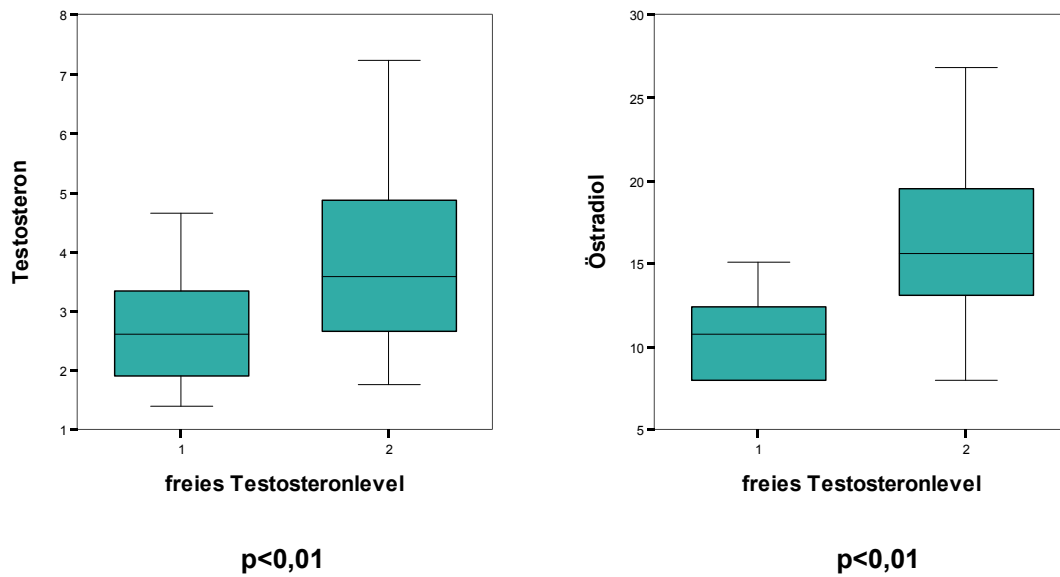


Diagramm 10: Testosteron und Östradiol anhand des freien Testosteronspiegels
(1: hypogonad, 2: eugonad)

4.5.3 Akustische Parameter und Fragebögen

Bei den akustischen Parametern wurden keine signifikanten Unterschiede gefunden. Zwar waren MSSL ($117 \text{ Hz} \pm 19$ vs. $115 \text{ Hz} \pm 18$; $p=0,8$), höchste und tiefste Frequenz ($479 \text{ Hz} \pm 186$ vs. $417 \text{ Hz} \pm 131$; $p=0,24$ resp. $82 \text{ Hz} \pm 16$ vs. $79 \text{ Hz} \pm 13$; $p=0,44$), sowie der Stimmumfang ($397 \text{ Hz} \pm 182$ vs. $339 \text{ Hz} \pm 127$; $p=0,25$) mit etwas höheren Werten bei Hypogonaden assoziiert, ebenso die beiden Perturbationsparameter Jitter ($2,00\% \pm 2$ vs. $1,34\% \pm 1$; $p=0,18$) und Shimmer ($5,55\% \pm 3$ vs. $4,89\% \pm 3$; $p=0,46$), jedoch lagen alle oberhalb des Signifikanzniveaus von $p=0,05$. Keine Unterschiede zeigten minimale und maximale Lautstärke ($50 \text{ dB} \pm 3$ vs. $50 \text{ dB} \pm 4$; $p=0,87$ resp. $97 \text{ dB} \pm 5$ vs. $97 \text{ dB} \pm 6,5$; $p=0,91$), Stimmdynamik ($47 \text{ dB} \pm 5$ vs. $47 \text{ dB} \pm 7$; $p=0,99$) und die THD ($21 \text{ sec} \pm 7$ vs. $21 \text{ sec} \pm 7$; $p=0,81$). Auch NHR ($0,15 \pm 0,5$ vs. $0,14 \pm 0,2$; $p=0,44$), VTI ($0,03 \pm 0,01$ vs. $0,03 \pm 0,01$; $p=0,5$) und DSI ($3,26 \pm 2$ vs. $3,37 \pm 2$; $p=0,84$) waren in beiden Gruppen gleich.

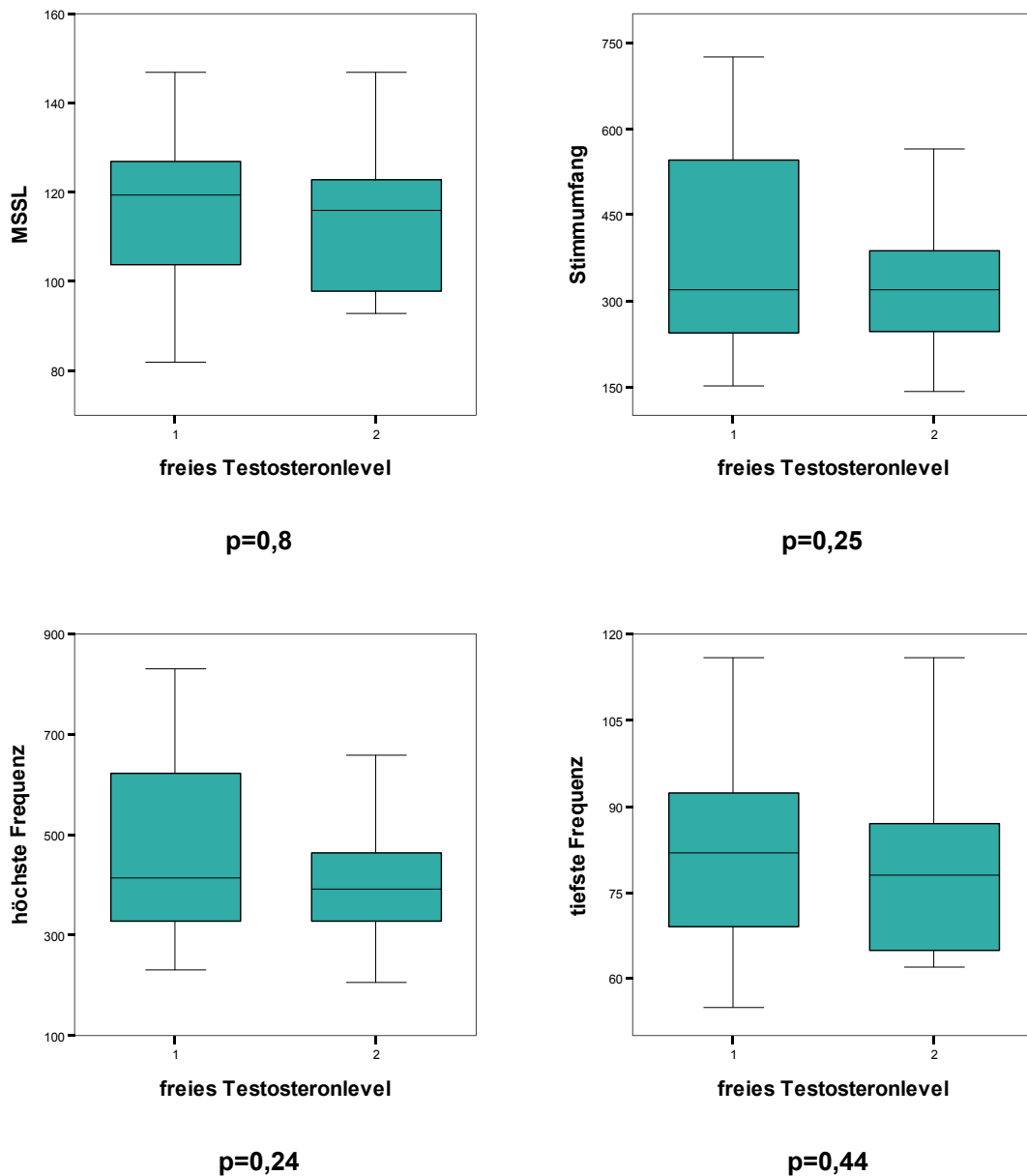
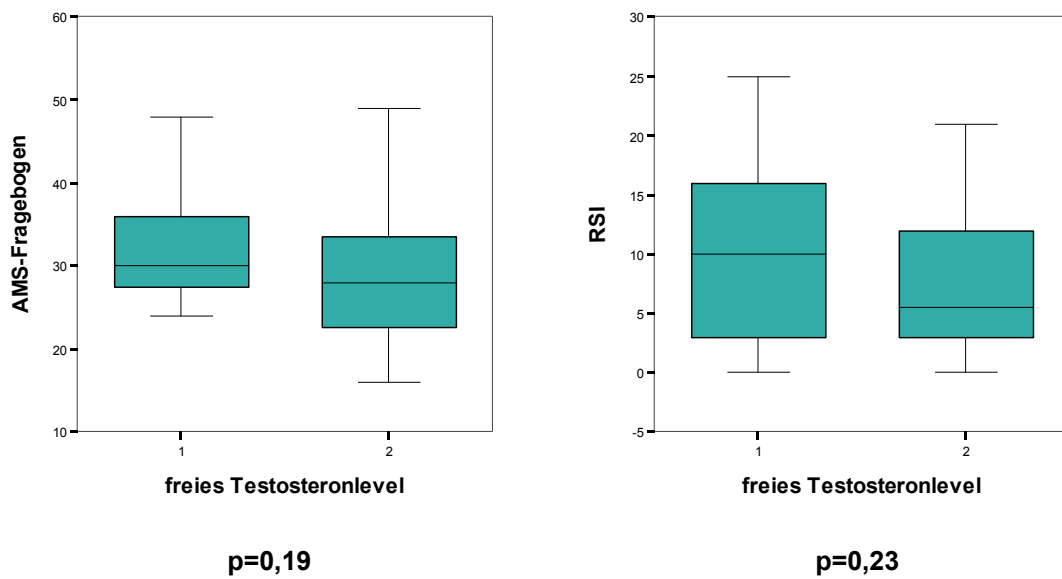


Diagramm 11: MSSL und Stimmumfang sowie höchste und tiefste Frequenz (alle in Hz) anhand des freien Testosteronspiegels (1: hypogonad, 2: eugonad)

Der AMS-Fragebogen (33 ± 9 vs. 30 ± 9 ; $p=0,19$), der SSI (4 ± 5 vs. $5 \pm 7,5$; $p=0,77$) sowie der RSI (10 ± 8 vs. $8 \pm 6,5$; $p=0,23$) zeigten ebenso keine Unterschiede.



**Diagramm 12: AMS-Fragebogen und RSI anhand des freien Testosteronspiegels
(1: hypogonad, 2: eugonad)**

4.5.4 HBR und subjektive Stimmbeeinträchtigung

Bei der Beurteilung der Heiserkeit wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen beobachtet ($p=0,67$). Ähnliches zeigten die Parameter Rauigkeit ($p=0,27$), Behauchtheit ($p=0,24$) sowie Gesprächigkeit ($p=0,24$).

Die genauen Werte sind in den folgenden Kreuztabellen dargestellt:

		Heiserkeit			Gesamt
		0	1	2	
freies Testosteronlevel	hypogonad	8	6	2	16
	eugonad	26	16	3	45
Gesamt		34	22	5	61

Tabelle 9: Darstellung des Zusammenhangs zwischen freiem Testosteronlevel und dem Parameter Heiserkeit mittels Kontingenztabelle

		Behauchtheit			Gesamt
		0	1	2	
freies Testosteronlevel	hypogonad	9	6	1	16
	eugonad	34	8	3	45
Gesamt		43	14	4	61

Tabelle 10: Darstellung des Zusammenhangs zwischen freiem Testosteronlevel und dem Parameter Behauchtheit mittels Kontingenztafel

		Rauhigkeit			Gesamt
		0	1	2	
freies Testosteronlevel	hypogonad	12	3	1	16
	eugonad	32	13	0	45
Gesamt		44	16	1	61

Tabelle 11: Darstellung des Zusammenhangs zwischen freiem Testosteronlevel und dem Parameter Rauhigkeit mittels Kontingenztafel

		Gesprächigkeit								Gesamt
		2	3	4	5	6	7	8	9	
Freies Testosteronlevel	hypogonad	1	1	4	5	0	2	2	0	15
	eugonad	1	2	12	14	5	1	5	2	42
Gesamt		2	3	16	19	5	3	7	2	57

Tabelle 12: Darstellung des Zusammenhangs zwischen freiem Testosteronlevel und dem Parameter Gesprächigkeit mittels Kontingenztafel

Die Ratings nach den Kriterien des ELS-Protokolls erbrachten ebenso keine Unterschiede. Die Parameter Amplitude, Symmetrie, Regularität, Randkantenverschiebung und Glottisschluss lagen bei beiden Ratern oberhalb des Signifikanzniveaus. Hinsichtlich der supraglottischen Kontraktionen ($p=0,33$ resp. $p=0,9$) konnte durch einen der beiden Rater bei Männern mit niedrigem freiem Testosteronspiegel tendenziell eine stärkere Ausprägung beobachtet werden.



**Diagramm 13: Beurteilung der supraglottischen Kontraktionen hinsichtlich der 25%-
Perzentile des freien Testosterons durch zwei Untersucher A und B**

(1: hypogonad, 2: eugonad)

4.6 Berechnung der Parameter unter der 25%-Perzentile von Östradiol

Die 25%-Perzentile von Östradiol lag bei 11,15 pg/ml. Insgesamt fielen 16 Männer unter diesen Wert.

4.6.1 Anthropometrische Parameter

Probanden mit niedrigem Östradiolspiegel zeigten gegenüber jenen mit normalem Wert sowohl ein geringeres Körpergewicht ($78 \text{ kg} \pm 11$ vs. $83 \text{ kg} \pm 13$; $p=0,13$) als auch eine geringere Körpergröße ($173 \text{ cm} \pm 6$ vs. $177 \text{ cm} \pm 7$; $p=0,07$), beide lagen jedoch oberhalb des Signifikanzniveaus von $p=0,05$. Auch bei den Werten BMI ($26 \text{ kg/m}^2 \pm 4$ vs. $27 \text{ kg/m}^2 \pm 4$; $p=0,56$) und dem Alter ($60 \text{ Jahre} \pm 10$ vs. $60 \text{ Jahre} \pm 10$; $p=0,91$) zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.

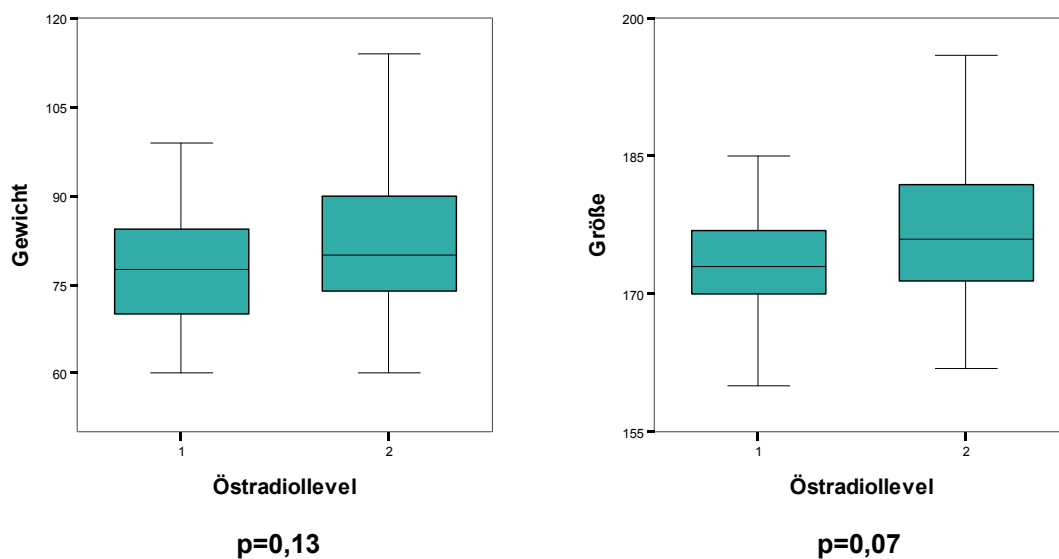


Diagramm 14: Gewicht und Größe anhand des Östradiolspiegels

(1: hypogonad, 2: eugonad)

4.6.2 Laborparameter

Die erhobenen Laborparameter zeigten mit Ausnahme des freien Testosterons ($7,35 \text{ pg/ml} \pm 2,5$ vs. $10,36 \text{ pg/ml} \pm 4$; $p < 0,01$) und dem Testosteron ($2,56 \text{ pg/ml} \pm 1$ vs. $3,83 \text{ pg/ml} \pm 1$; $p < 0,01$) keine signifikanten Unterschiede. Die übrigen Werte lagen oberhalb des Signifikanzniveaus von $p = 0,05$, wobei das SHBG ($34,18 \text{ nmol/l} \pm 12$ vs. $41,92 \text{ nmol/l} \pm 20,5$; $p = 0,17$) einen tendenziellen Unterschied zwischen den beiden Gruppen erkennen ließ. Bei FSH ($9,66 \text{ mIU/ml} \pm 7,48$ vs. $8,94 \text{ mIU/ml} \pm 8$; $p = 0,47$) und LH ($2,98 \text{ mIU/ml} \pm 1$ vs. $3,07 \text{ mIU/ml} \pm 1,5$; $p = 0,82$) sowie TSH ($1,24 \text{ } \mu\text{U/ml} \pm 1$ vs. $1,39 \text{ } \mu\text{U/ml} \pm 1$; $p = 0,53$), fT_3 ($5,11 \text{ pmol/ml} \pm 0,5$ vs. $5,08 \text{ pmol/ml} \pm 0,5$; $p = 0,8$) und fT_4 ($14,32 \text{ pmol/ml} \pm 2$ vs. $15,05 \text{ pmol/ml} \pm 2$; $p = 0,27$) zeigten Hypogonade und Eugonade äquivalente Werte.

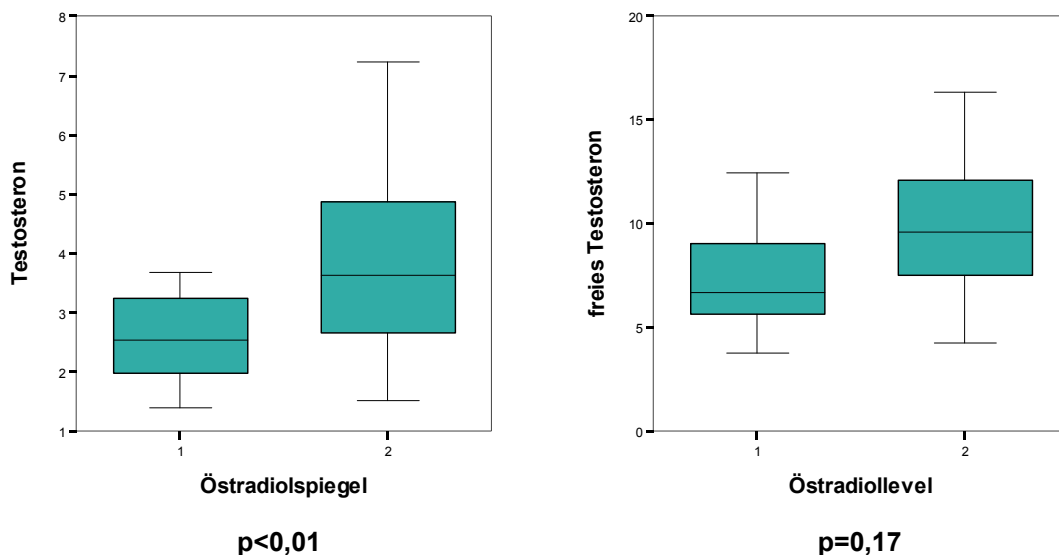


Diagramm 15: Testosteron und freies Testosteron anhand des Östradiolspiegels
(1: hypogonad, 2: eugonad)

4.6.3 Akustische Parameter und Fragebögen

Hypogonade zeigten bei der MSSL ($124 \text{ Hz} \pm 18$ vs. $113 \text{ Hz} \pm 17$; $p = 0,04$) und der tiefsten Frequenz ($87 \text{ Hz} \pm 17$ vs. $77 \text{ Hz} \pm 12$; $p = 0,02$) sowie bei Shimmer ($6,46\% \pm 3,5$ vs. $4,61\% \pm 3$; $p = 0,04$) und bei NHR ($0,16 \pm 0,03$ vs. $0,14 \pm 0,03$; $p = 0,02$) signifikante Unterschiede. Ebenso wiesen Männer mit niedrigeren Östrogen-
spiegeln Unterschiede bezüglich der höchsten Frequenz ($499 \text{ Hz} \pm 188$ vs. 413 Hz

± 128 ; $p=0,12$) und des Stimmumfangs (412 Hz \pm 182 vs. 335 Hz \pm 126; $p=0,15$) sowie hinsichtlich Jitter (2,01 % \pm 2 vs. 1,35 % \pm 1; $p=0,22$) und der THD (19 sec \pm 7 vs. 22 sec \pm 7; $p=0,31$) auf. Sowohl die Intensitätsparameter maximale und minimale Lautstärke (97 dB \pm 7 vs. 97 dB \pm 6; $p=0,98$ resp. 50 dB \pm 3 vs. 50 dB \pm 4; $p=0,83$), sowie die Stimmdynamik (47 dB \pm 6 vs. 47 dB \pm 7; $p=0,92$) als auch der Heiserkeitsparameter VTI (0,03 \pm 0,01 vs. 0,03 \pm 0,01; $p=0,97$) und der Kombinationsparameter DSI (3,4 \pm 1,5 vs. 3,3 \pm 2; $p=0,89$) zeigten keinen Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

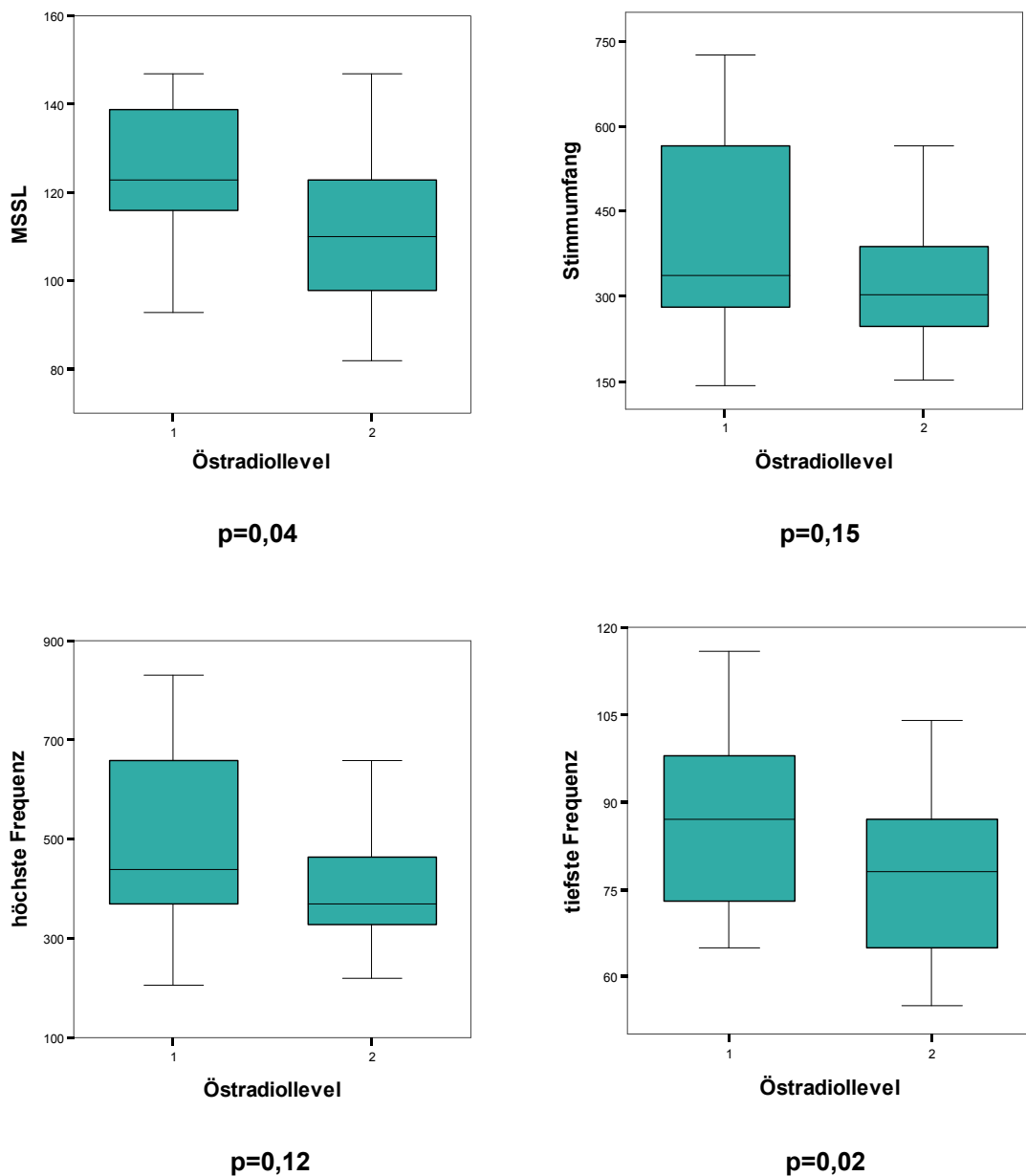


Diagramm 16: MSSL und Stimmumfang sowie tiefste und höchste Frequenz anhand des stradiolspiegels (1: hypogonad, 2: eugonad)

Der AMS-Fragebogen ($30 \pm 7,5$ vs. 31 ± 10 ; $p=0,86$) sowie der RSI (9 ± 7 vs. 8 ± 7 ; $p=0,96$) brachten analoge Ergebnisse im Gruppenvergleich hervor. Hinsichtlich des SSI (6 ± 9 vs. 4 ± 6 ; $p=0,36$) war ein niedriger Östrogenspiegel mit höheren Werten assoziiert, jedoch lag der Unterschied oberhalb des Signifikanzniveaus.

4.6.4 HBR und subjektive Stimmbeeinträchtigung

Die Parameter Heiserkeit ($p=0,15$), Behauchtheit ($p=0,36$) sowie Rauigkeit ($p=0,25$) zeigten keine signifikanten Unterschiede. Die Gesprächigkeit ($p=0,51$) wurde ebenso in beiden Gruppen als äquivalent eingeschätzt.

Die folgenden Kreuztabellen erläutern die Ergebnisse:

		Heiserkeit			Gesamt
		0	1	2	
Östradiollevel	hypogonad	8	4	3	15
	eugonad	26	18	2	46
Gesamt		34	22	5	61

Tabelle 13: Darstellung des Zusammenhangs zwischen Östradiollevel und dem Parameter Heiserkeit mittels Kontingenztafel

		Behauchtheit			Gesamt
		0	1	2	
Östradiollevel	hypogonad	9	4	2	15
	eugonad	34	10	2	46
Gesamt		43	14	4	61

Tabelle 14: Darstellung des Zusammenhangs zwischen Östradiollevel und dem Parameter Behauchtheit mittels Kontingenztafel

		Rauhigkeit			Gesamt
		0	1	2	
Östradiollevel	hypogonad	11	3	1	15
	eugonad	33	13	0	46
Gesamt		44	16	1	61

Tabelle 15: Darstellung des Zusammenhangs zwischen Östradiollevel und dem Parameter Rauhigkeit mittels Kontingenztafel

		Gesprächigkeit								Gesamt
		2	3	4	5	6	7	8	9	
Östradiollevel	hypogonad	1	1	4	3	3	1	2	0	15
	eugonad	1	2	12	16	2	2	5	2	42
Gesamt		2	3	16	19	5	3	7	2	57

Tabelle 16: Darstellung des Zusammenhangs zwischen Östradiollevel und dem Parameter Gesprächigkeit mittels Kontingenztafel

Die stroboskopischen Ratings zeigten unter der 25%-Perzentile des Östradiols äquivalente Ergebnisse bei Amplitude, Symmetrie, Regularität, Randkantenverschiebung und bei supraglottischen Kontraktionen. Einen Unterschied, wenn auch oberhalb des Signifikanzniveaus gelegen, gab es hinsichtlich des Glottisschlusses ($p=0,32$ resp. $p=0,24$).

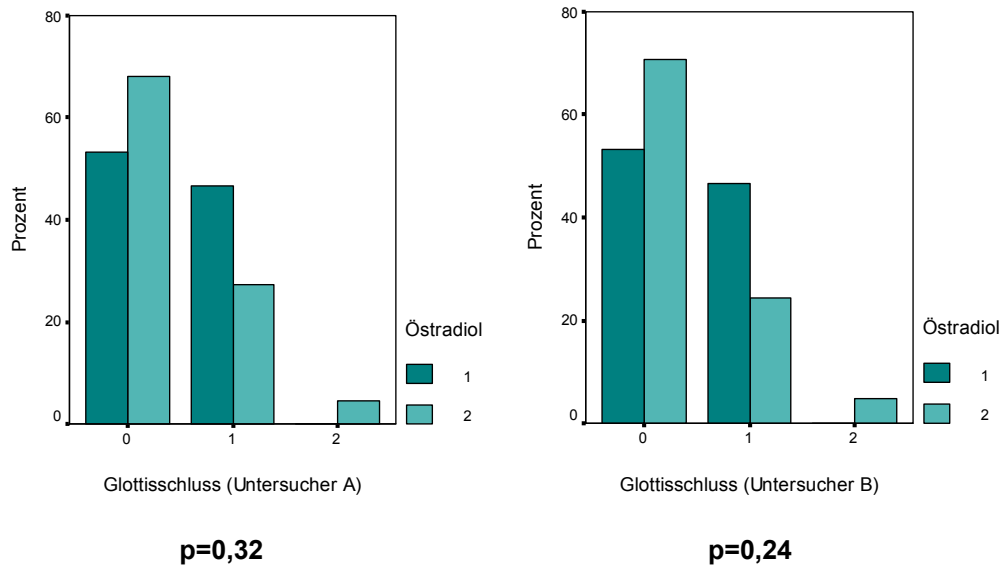


Diagramm 17: Beurteilung des Glottisschlusses hinsichtlich der 25%-Perzentile des Östradiols durch zwei Untersucher A und B (1: hypogonad, 2: eugonad)

Es bleibt anzumerken, dass bei den meisten Probanden mit niedrigen Östradiolwerten auch die Testosteronspiegel erniedrigt waren. Eine univariate Varianzanalyse zeigte jedoch, dass allein niedrige Östradiolspiegel ($p=0,04$), nicht aber erniedrigte Testosteronspiegel ($p=0,5$), oder eine Kombination beider ($p=0,5$) für die oben beschriebenen Effekte verantwortlich war.

5 Diskussion

Wie sehr der menschliche Organismus von Hormonen im Allgemeinen abhängig ist, lassen bereits geringfügige Dysbalancen im Hormonhaushalt erkennen. Je nach der Art des Hormons, der Art der vorliegenden Störung, sei es nun ein Mangel oder aber ein Überschuss, reagiert der Körper mit einer unterschiedlichen Symptomatik. Leistungsabfall, Antriebsarmut und Müdigkeit stehen im Vordergrund einer Hypothyreose, während das Bild einer Hyperthyreose durch Nervosität, Gereiztheit und Schlaflosigkeit gekennzeichnet ist. Ebenso führen Störungen der Hormone der NNR wie etwa Hyper- bzw. Hypokortisolismus zu einer eingeschränkten Lebensqualität und können unter Umständen sogar eine echte Bedrohung des Gesundheitszustandes darstellen.

Ähnliches kann bei den Geschlechtshormonen beobachtet werden. Insbesondere während der Menopause, wo es zu einem drastischen Abfall des Östrogens kommt, aber auch schon prämenstruell können Imbalancen zwischen Östrogen und Progesteron auftreten. Frauen werden oftmals in ihrer Lebensqualität massiv eingeschränkt und im Falle des Klimakteriums kann es bei extremen Hormonmangel zu Beschwerden wie Hitzewallungen, Libidomangel und sogar zu Osteoporose und Inkontinenz kommen.

Aber auch Männer durchleben ein sog. Climacterium virile, wo es im Zuge des physiologischen Alterungsprozesses zu einer Abnahme der Testosteronkonzentration kommt. Laut den Studien von *Harman et al.*⁶² und *Laughlin et al.*⁶³ sind etwa 30% aller 60 jährigen Männer von einem niedrigen Testosteronspiegel mit den daraus resultierenden Komplikationen betroffen. Es gilt als gesichert, dass eine erniedrigte Testosteronkonzentration in Korrelation mit einer erhöhten Fettgewebsmasse, einer niedrigen Muskelmasse sowie mit einem verminderten Mineralgehalt des Knochens steht. Zusätzlich kommt es zu einer Beeinträchtigung der körperlichen, sexuellen und kognitiven Funktion, das Gesamtcholesterin sowie das LDL steigen an, das HDL-Cholesterin hingegen fällt ab. Oftmals wird auch eine hyperglykämische Stoffwechsellage beobachtet.

Hormone steuern jedoch nicht nur Stoffwechselprozesse, sondern haben auch einen wesentlichen Einfluss auf die menschliche Stimme. Der Kehlkopf des Menschen gilt als ein hormonelles Effektorgan, jegliche Veränderungen im

Hormonhaushalt haben Auswirkungen auf die Stimme. Manchmal können sie sogar der einzige Hinweis für ein Hormondefizit respektive einen Hormonüberschuss darstellen (*Bicknell*²⁸).

Bislang beschäftigten sich wissenschaftliche Studien mit den Einflüssen von Kortikosteroiden und Schilddrüsenhormonen auf die Stimme des Menschen. Als gesichert gelten heute bereits die negativen Effekte einer Langzeit-Glucocorticoidtherapie, in deren Zuge es aufgrund einer Stimulation der Schleimdrüsen der Stimmlippenmucosa zu einer verstärkten Mucussekretion kommt. Es resultieren eine veränderte Schleimhautkonfiguration, eine verringerte Stimmlippenschwingung sowie Glottisschlussinsuffizienzen (*Babu und Samuel*¹⁹, *Bonet-Agusti und Casan Clara*²⁰ sowie *Lavy et al.*²¹). Nach *Gallivan et al.*²² besteht zusätzlich eine Abhängigkeit zwischen der Dosierung sowie des verwendeten Wirkstoffes und dem Grad der Ausprägung.

Daneben werden in Publikationen ebenso die Zusammenhänge zwischen Schilddrüsenhormonen und der menschlichen Stimme vielfach diskutiert und ähnlich den Glucocorticoiden als bestätigt angesehen. Die stimmliche Leistung ist auf das Vorhandensein von Schilddrüsenhormonen angewiesen. Bewusst wird dies insbesondere im Zustand einer Hypothyreose, die auch durch eine Ödembildung der Stimmlippen gekennzeichnet ist. Ursache dafür ist der durch den verringerten Grundumsatz reduzierte Abbau der Proteoglykane, wodurch es zu deren Ansammlung in der Lamina propria kommt. Die herabgesetzte Schwingungsfähigkeit führt, wie bei *Bicknell*²⁸ beschrieben, zu einer tieferen Stimmlage und zu einer geschwächten, angestrengt klingenden Stimme. Diese Symptome sind nach Erreichen einer euthyreoten Stoffwechsellage mittels Hormonsubstitution vollständig reversibel (*Ritter*²⁹).

Während die Wirkungen der Glucocorticoide bzw. Schilddrüsenhormone auf die Stimme bei beiden Geschlechtern hinlänglich bekannt sind, beschränkt sich das Wissen über den Einfluss von Geschlechtshormonen auf die Stimmorgane bisweilen auf das weibliche Geschlecht. Die Studien von *Abitbol et al.*³⁴ sowie *Amir und Biron-Shental*³⁷ bestätigen die Beeinflussung der Sexualhormone auf den Larynx und somit auf die Stimme. Störungen des hormonellen Gleichgewichtes, wie sie beim PMS bzw. während der Menopause auftreten, führen zur Ödembildung, was wiederum die Schwingungsfähigkeit der Stimmlippen beeinflusst. Hinzu kommt durch das Absinken der Östrogenspiegel im

Klimakterium ein kompensatorischer Androgenanstieg, welcher in einem Tieferwerden der Stimme resultiert. Eine Hormonersatztherapie verhindert etwaige Dysbalancen zwischen Östrogen, Progesteron und Androgenen, wodurch diesen Symptomen entgegenwirkt werden kann. Ein positiver Effekt auf die Stimmqualität ist die Folge (*Amir et al.*³⁸⁻⁴¹). Allerdings können Präparate mit Androgenanteil zu schwerwiegenden stimmlichen Veränderungen führen, die nicht vollständig reversibel sind, wie *Baker*⁴⁴ berichtete.

Das Vorhandensein eines Zusammenhanges zwischen den Geschlechtshormonen und der männlichen Stimme wird zunächst durch die Mutation während der Pubertät bestätigt und auch in Studien wie in der von *Harries et al.*⁵⁶ beschrieben. Testosteron bewirkt zum einen das Wachstum des Knorpelgerüsts, zum anderen ist es auch für die Hyperplasie und Hypertrophie laryngealer Muskeln verantwortlich. Es kommt zur Ausbildung des sog. Adamsapfels, das Längerwerden der Stimmbänder wird als Ursache für das Absinken der MSSL angegeben. Bei einem Mangel an Testosteron zur Zeit der Pubertät wird die kindliche Stimme beibehalten, solange bis ausschließlich Wachstumshormone den Kehlkopf zu einer Größenzunahme stimulieren. Zusätzlich kommt es aufgrund des androgenvermittelten fehlenden Schlusses der Wachstumsfugen zu einem starken Längenwachstum. Eine Testosteronersatztherapie kann bei pathologisch erniedrigten Werten in Erwägung gezogen werden. Ihr positiver Effekt im Sinne einer Normalisierung des Testosteronspiegels konnte in Studien von *King et al.*⁵⁸ sowie von *Akcam et al.*⁵⁹ bestätigt werden.

Über die Auswirkungen des Climacterium virile auf die männliche Stimme gibt es bisher in der wissenschaftlichen Literatur keine Daten. Ebenso ist über die Rolle des Östrogens nur wenig Information vorhanden.

Die Kohorte bestand aus 64 stimmgesunden Männern, deren Hormonspiegel aufgrund einer vorhergehenden Publikation von *Gugatschka et al.*¹ bekannt waren. Dadurch war uns die Durchführung einer prospektiven Fall-Kontroll-Studie möglich.

Wie bereits in der Literatur von *Harman et al.*⁶² und *Laughlin et al.*⁶³ beschrieben, bestätigte sich ein Zusammenhang zwischen Körpergewicht, BMI und dem Gesamt-Testosteronspiegel. Trotz fehlender signifikanter Unterschiede zeigten dennoch Hypogonade eine adipöse Grundtendenz.

Ähnliches wiesen auch einige akustische Parameter wie höchste bzw. tiefste Frequenz und Stimmumfang, sowie die Intensitätsparameter und die Stimmdynamik auf. Auch die beiden Perturbationsparameter Jitter und Shimmer waren bei jenen Probanden mit erniedrigtem Testosteronspiegel tendenziell höher. Beim AMS-Fragebogen, einem Fragebogen, der sich mit Beschwerden des alternden Mannes - wie körperliche Erschöpfung, Schweißausbrüche, depressive Verstimmung, Nachlassen der Potenz und der Libido - beschäftigt, traten signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen auf. Hypogonade erreichten durchweg einen höheren Score und brachten somit deutliche Einschränkungen ihrer Lebensqualität zum Ausdruck.

Interessanterweise entdeckten wir eine Assoziation zwischen der Konzentration an Östrogen und wichtigen Stimmparametern. Die MSSL lag bei Hypogonaden signifikant höher. Zusätzlich waren die Werte sowohl der höchsten als auch der tiefsten Frequenz sowie des Stimmumfangs weit über denen der Eugonaden. Es resultierte ein Shift des Stimmumfangs, d.h. der Frequenzbereich des Stimmfeldes wurde nach oben hin verschoben. Auch Jitter und Shimmer sowie der SSI korrelierten mit niedrigem Hormonspiegel, in diesem Fall mit niedrigem Östrogen. Die subjektiven Parameter Heiserkeit und Behauchtheit zeigten keine signifikanten Unterschiede, jedoch die Tendenz, bei Hypogonaden stärker ausgeprägt zu sein als bei eugonaden Probanden. Ebenso traten vermehrt Glottisschlussinsuffizienzen auf.

Wir erklärten uns diese Unterschiede zwischen Hypogonaden und Eugonaden durch die physiologische Funktion des Östrogens. Grundsätzlich führt es zu einer gesteigerten Gefäßpermeabilität, wodurch es bei einer Dysbalance zur Ödembildung kommen kann. Unter normalen Konzentrationen ist es auch für den physiologischen Aufbau der Stimmlippen verantwortlich. So nimmt bei einem Östrogenmangel die kolloidale Masse ab, wodurch die Schwingungsfähigkeit/frequenz verändert wird. Es resultieren die in den Ergebnissen beschriebenen Veränderungen der Stimme. Unserem Wissensstand zufolge wurden derartige Beobachtungen noch nie zuvor an einem männlichen Kollektiv gemacht. Einschränkend bleibt anzumerken, ob in einem größeren Kollektiv auch weitere Effekte und Wechselwirkungen festzustellen wären.

Zusätzlich wird die Behauptung, dass Hormone Auswirkungen auf die kolloidale Masse der Stimmlippen haben, durch die Studie von *Akcam et al.*⁵⁹ unterstrichen.

Aufgrund der Tatsache, dass die Ossifikation des knorpeligen Kehlkopfgerüsts bereits im Alter von 20 Jahren beginnt und somit ein weiteres Wachstum verhindert wird, kann eine Hormonersatztherapie auf die C. thyroidea keinen Einfluss haben und somit in weiterer Folge auch zu keiner Verlängerung der Stimmbänder führen. Vielmehr wird zusätzlich eine Massezunahme des M. vocalis durch das Testosteron angenommen, wodurch schließlich die MSSL beeinflusst wird. Auch die Publikation von *King et al.*⁵⁸ zeigte eine rasche Änderung sämtlicher Stimmparameter nach Substitution von Testosteron, was wiederum die Theorie bestätigt, dass Hormone auf die Zusammensetzung und somit auf die Schwingungsfähigkeit der Stimmlippen Einfluss haben.

Zusammenfassend fanden wir bei Vorliegen eines Östrogenmangels eine Korrelation zwischen Hormonstatus und bestimmten Stimmparametern. Männer mit erniedrigten Hormonspiegeln zeigten einerseits eine höhere MSSL aber auch eine höhere und tiefere Frequenz sowie einen größeren Stimmumfang. Ebenso wiesen sie höhere Werte bei den Perturbationsparametern Jitter und Shimmer sowie beim SSI auf. Bei alleinigem Androgenmangel konnten wir jedoch keine signifikanten Unterschiede in diesen Bereichen feststellen, obwohl Tendenzen zeigten, dass Hypogonade im Vergleich zu Eugonaden schlechtere Werte bei den bestimmten stimmlichen Parametern aufwiesen.

Unsere Studie konnte einen Zusammenhang zwischen Hormonhaushalt und der Stimme des alternden Mannes zeigen. Auch wenn nicht bei allen Parametern signifikante Unterschiede zwischen hypogonaden und eugonaden Probanden zu sehen waren, so bestand doch bei wichtigen Parametern eine Assoziation zwischen einem erniedrigten Hormonspiegel und schlechten Werten bei den Stimmparametern. Selbstverständlich sind weitere Untersuchungen nötig, um diese bisherigen Daten sowohl zu bestätigen als auch um zusätzliche Informationen zu gewinnen. Jedoch kann man auch heute schon behaupten, dass dieses Wissen eine wesentliche Bereicherung besonders in Hinblick auf die zukünftige phoniatrich/endokrinologische Diagnostik als auch hinsichtlich der Therapiemöglichkeiten bei auftretenden Stimmstörungen im Alter darstellt.

Unter diesen Gesichtspunkten könnte eine Hormonsubstitution mit Geschlechtshormonen in Betracht gezogen werden, allerdings muss vor Beginn einer Therapie das Nutzen-Risiko-Profil genau abgewägt werden. Denn neben einer eventuellen Verbesserung der Stimmfunktion und einer Steigerung der

Lebensqualität können Hormone auch zahlreiche Nebenwirkungen hervorrufen. Ähnlich der WHI-Studie, die sich mit den Auswirkungen einer Östrogen- bzw. Progesteron-Hormonersatztherapie beschäftigte, besteht auch im Falle des iatrogen verabreichten Testosterons ein erhöhtes Risiko, an einem Prostatakarzinom zu erkranken (*Gaylis et al.*⁶⁴). Eine rezente Studie von *Thomas et al.*⁶⁵ berichtet ebenso von einer zunehmenden Inzidenz an Mammakarzinomen. Zusätzlich kann es zum Anstieg der Blutviskosität kommen, was sich wiederum negativ auf das gesamte kardiovaskuläre System auswirkt. Aus diesen Gründen sollten Hormonpräparate primär mit Zurückhaltung eingesetzt werden.

Aber es wäre durchaus denkbar, im Rahmen von randomisierten, placebokontrollierten Studien die Stimmparameter prä- und posttherapeutisch zu untersuchen, um Information darüber zu gewinnen, in welcher Relation Nutzen und Risiko zueinander stehen.

6 Referenzen

6.1 Literaturliste

- 1 Gugatschka M, Dobnig H, Fahrleitner-Pammer A, Pietschmann P, Kudlacek S, Strele A, Obermayer-Pietsch B. Molecularly-defined lactose malabsorption, milk consumption and anthropometric differences in adult males. *QJM* 2005 Dec;98(12):857-63.
- 2 Kirsten N. Kehlkopf mit Charakter. *Die Zeit*, 13/2002. www.zeit.de/2002/13/stimme.
- 3 Catten M, Gray SD, Hammond TH, Zhou R, Hammond E. Analysis of cellular location and concentration in vocal fold lamina propria. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998 May;118(5):663-7.
- 4 Hirano M, Sato K, Nakashima T. Fibroblasts in human vocal fold mucosa. *Acta Otolaryngol* 1999 Mar;119(2):271-6.
- 5 Hammond TH, Zhou R, Hammond EH, Pawlak A, Gray SD. The intermediate layer: a morphologic study of the elastin and hyaluronic acid constituents of normal human vocal folds. *J Voice* 1997 Mar;11(1):59-66.
- 6 Hammond TH, Gray SD, Butler J, Zhou R, Hammond E. Age- and gender-related elastin distribution changes in human vocal folds. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998 Oct;119(4):314-22.
- 7 Hammond TH, Gray SD, Butler J. Age- and gender-related collagen distribution in human vocal folds. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000 Oct;109(10 Pt 1):913-20.
- 8 Ward PD, Thibeault SL, Gray SD. Hyaluronic acid: its role in voice. *J Voice* 2002 Sep;16(3):303-9.
- 9 Gray SD, Titze IR, Chan R, Hammond TH. Vocal fold proteoglycans and their influence on biomechanics. *Laryngoscope* 1999 Jun;109(6):845-54.
- 10 Butler J, Hammond TH, Gray SD. Gender-related differences of hyaluronic acid distribution in the human vocal fold. *Laryngoscope* 2001 May;111(5):907-11.
- 11 Friedrich G, Dejonckere PH. Das Stimm diagnostik-Protokoll der European Laryngological Society (ELS) – erste Erfahrungen im Rahmen einer Multizenterstudie. *Laryngorhinootologie* 2005 Oct;84(10):744-52.

- 12 Pfützer M, Barry WJ. Methodische Aspekte der auditiven Beurteilung von Stimmqualität. *Sprache Stimme Gehör* 2004;28:188-97.
- 13 Jacobson BH, Johnson A, Grywalski C, Silbergleit A, Jacobson G, Benninger MS et al. The voice handicap index (VHI): development and validation. *Am J Speech Lang Pathol* 1997;6:66-70.
- 14 Gräßel E, Hoppe U, Rosanowski F. Graduierung des Voice-Handicap-Index. *HNO* 2007 Aug 5; [Epub ahead of print].
- 15 Nawka T, Wiesman U, Gonnermann U. Validierung des Voice Handicap Index (VHI) in deutscher Fassung. *HNO* 2003 Nov;51(11):921-30.
- 16 Friedrich G. External vocal cord medialization: functional outcome. *Laryngorhinootologie* 1998 Jan;77(1):18-26. Available from:
URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Friedrich>. Accessed November 08, 2007.
- 17 Hogikyan ND, Sethuraman G. Validation of an instrument to measure voice-related quality of life (V-RQOL). *J Voice* 1999 Dec;13(4):557-69.
- 18 Watts CR, Clark R, Early S. Acoustic measures of phonatory improvement secondary to treatment by oral corticosteroids in a professional singer: a case report. *J.Voice* 2001 Mar;15(1):115-21.
- 19 Williams AJ, Baghat MS, Stableforth DE, Cayton RM, Shenoj PM, Skinner C. Dysphonia caused by inhaled steroids: recognition of a characteristic laryngeal abnormality. *Thorax* 1983 Nov;38(11):813-21. Available from:
URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Williams_et_al. Accessed November 08, 2007.
- 20 Babu S, Samuel P. The effect of inhaled steroids on the upper respiratory tract. *J Laryngol Otol* 1988 Jul;102(7):592-4. Available from:
URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Babu_et_Samuel. Accessed November 09, 2007.
- 21 Bonet-Agusti M, Casan-Clara P. Dysphonia produced by corticoid inhalation: truth or myth?. *Arch Bronconeumol* 1995 Oct;31(8):415-7. Available from:
URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Bonet-Agusti>. Accessed November 09, 2007.
- 22 Lavy JA, Wood G, Rubin JS, Harris M. Dysphonia associated with inhaled steroids. *J Voice* 2000 Dec;14(4):581-8.
- 23 Gallivan GJ, Gallivan KH, Gallivan HK. Inhaled corticosteroids: hazardous effects on voice-an update. *J Voice* 2007 Jan;21(1):101-11.

- 24 Slipman CW, Chow DW, Lenrow DA, Blaugrund JE, Chou LH. Dysphonia associated with epidural steroid injection: a case report. *Arch Phys Med Rehabil* 2002 Sep;83(9):1309-10.
- 25 Zaman FM, Wong M, Slipmann CW, Ellen MI: Dysphonia associated with shoulder steroid injection. *Am J Phys Med Rehabil* 2005 Apr;84(4):307-9.
- 26 Forrest D, Erway LC, Ng L, Altschuler R, Curran T. Thyroid hormone receptor β is essential for development of auditory function. *Nat Genet* 1996 Jul;13(3):354-7.
- 27 Robertson JC, Kelley DB. Thyroid hormone controls the onset of androgen sensitivity in the developing larynx of *xenopus laevis*. *Dev Biol* 1996 May 25;176(1):108-23.
- 28 Bicknell PG. Mild hypothyroidism and its effects on the larynx. *J Laryngol Otol* 1973 Feb;87(2):123-7.
- 29 Ritter FN. The effects of hypothyroidism upon the the ear, nose and throat. *Laryngoscope* 1967 Aug;77(8):1427-79.
- 30 Ficarra BJ. Myxedematous hoarseness. *Arch Otolaryngol* 1960 Jul;72:75-6.
- 31 Gupta OP, Bhatia PL, Agarwal MK, Mehrotra ML, Mishr SK. Nasal, pharyngeal, and laryngeal manifestations of hypothyroidism. *Ear Nose Throat J* 1977 Sep;56(9):349-56.
- 32 Altmann KW, Haines GK, Vakkalanka SK, Keni SP, Kopp PA, Radosevich JA. Identification of thyroid hormone receptors in the human larynx. *Laryngoscope* 2003 Nov;113(11):1931-4.
- 33 Zitzmann M, Nieschlag E. Testosterone levels in healthy men and the relation to behavioural and physical characteristics: facts and constructs. *Eur J Endocrinol* 2001 Mar;144(3):183-97.
- 34 Abitbol J, Abitbol P, Abitbol B. Sex hormones and the female voice. *J Voice*. 1999 Sep;13(3):424-46.
- 35 Lindholm P, Vilkmann E, Raudaskoski T, Suvanto-Luukkonen E, Kauppila A. The effect of postmenopause and postmenopausal HRT on measured voice values and vocal symptoms. *Maturitas* 1997 Sep;28(1):47-53.
- 36 Mendes-Laureano J, Sá MF, Ferriani RA, Reis RM, Aguiar-Ricz LN, Valera FC et al. Comparison of fundamental voice frequency between menopausal women and women at menacme. *Maturitas* 2006 Sep 20;55(2):195-9.

- 37 Amir O, Biron-Shental T. The impact of hormonal fluctuations on female vocal folds. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2004 Jun;12(3):180-4.
- 38 Amir O, Kishon-Rabin L, Muchnik C. The effect of oral contraceptives on voice: preliminary observation. *J Voice* 2002 Jun;16(2):267-73.
- 39 Amir O, Biron-Shental T, Muchnik C, Kishon-Rabin L. Do oral contraceptives improve vocal quality? Limited trial on low-dose formulations. *Obstet Gynecol* 2003 Apr;101(4):773-7.
- 40 Amir O, Kishon-Rabin L. Association between birth control pills and voice quality. *Laryngoscope* 2004 Jun;114(6):1021-6.
- 41 Amir O, Biron-Shental T, Tzenker O, Berer T. Different oral contraceptives and voice quality – an observational study. *Contraception* 2005 May;71(5):348-52.
- 42 Wendler J, Siegert C, Schelhorn P, Klinger G, Gurr S, Kaufmann et al. The influence of Microgynon and Diane-35, two sub-fifty ovulation inhibitors, on voice functions in women. *Contraception* 1995 Dec;52(6):343-8. Available from:
URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Wendler_et_al. Accessed November 17, 2007.
- 43 Van Lierde KM, Claeys S, De Bodt M, Van Cauwenberge P. Response of the female vocal quality and resonance in professional voice users taking oral contraceptive pills: a multiparameter approach. *Laryngoscope* 2006 Oct;116(10):1894-8.
- 44 Baker J. A report on alterations to the speaking and singing voices of four women following hormonal therapy with virilizing agents. *J Voice*. 1999 Dec;13(4):496-507.
- 45 Whiteside SP, Hanson A, Cowell PE. Hormones and temporal components of speech: sex differences and effects of menstrual cyclicity on speech. *Neurosci Lett* 2004 Aug 26;367(1):44-7.
- 46 Wadnerkar MB, Cowell PE, Whiteside SP. Speech across the menstrual cycle: a replication and extension study. *Neurosci Lett* 2006 Nov 6;408(1):21-4.
- 47 Narbaitz R, Stumpf WE, Sar M. Estrogen target cells in the larynx autoradiographic studies with 3H-diethylstilbestrol in fetal mice. *Horm Res* 1980;12(2):113-7. Available from:
URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Narbaitz>. Accessed October 19, 2007.

- 48 Holt GR, Aufdermorte TB, Sheridan PJ. Estrogen receptor in the larynx of the aged baboon (*Papio cynocephalus*). *Ann. Otol Rhinol Laryngol* 1986 Nov-Dec;95(6 Pt 1):608-17. Available from:
URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Holt_et_al. Accessed October 19, 2007.
- 49 Ferguson BJ, Hudson WR, McCarty KS Jr. Sex steroid receptor distribution in the human larynx and laryngeal carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1987 Dec;113(12):1311-5. Available from:
URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/Ferguson_et_al. Accessed October 19, 2007.
- 50 Marsigliante S, Muscella A, Resta L, Storelli C. Human larynx expresses isoforms of the oestrogen receptor. *Cancer Lett* 1996 Feb 6;99(2):191-6.
- 51 Hagedorn HG, Nerlich AG. Analysis of sex-hormone-receptor expression in laryngeal carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2002 Apr;259(4):205-10.
- 52 Newman SR, Butler J, Hammond EH, Gray SD. Preliminary report on hormone receptors in the human vocal fold. *J Voice* 2000 Mar;14(1):72-81.
- 53 Schneider B, Cohen E, Stani J, Kolbus A, Rudas M, Horvat R et al. Towards the expression of sex hormone receptors in the human vocal fold. *J Voice* 2007 Jul;21(4):502-7.
- 54 Higgins MB, Saxman JH. Variations in vocal frequency perturbation across the menstrual cycle. *J Voice* 1989;3(3):233-243.
- 55 Chae SW, Chio G, Kang HJ, Choi JO, Jin SM. Clinical analysis of voice change as a parameter of premenstrual syndrome. *J Voice* 2001 Jun;15(2):278-83.
- 56 Harries MLL, Walker JM, Williams DM, Hawkins S, Hughes IA. Changes in the male voice at puberty. *Arch Dis Child* 1997 Nov;77(5):445-7.
- 57 Beckford NS, Rood SR, Schaid D, Schanbacher B. Androgen stimulation and laryngeal development. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1985;94(6 Pt 1):634-40. Available from:
URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Beckford_et_al. Accessed on November 17, 2007.
- 58 King A, Ashby J, Nelson C. Effects of testosterone replacement on a male professional singer. *J. Voice* 2001 Dec; 15(4):553-7.
- 59 Ackam T, Bolu E, Merati AL, Durmus C, Gerek M, Ozkaptan Y. Voice changes after androgen therapy for hypogonadotrophic hypogonadism. *Laryngoscope* 2004 Sep;114(9):1587-91.

- 60 Heinemann LAJ, Zimmermann T, Vermeulen A, Thiel C. A new "Aging Male's Symptoms" (AMS) rating scale. *The Aging Male* 1999;2:105-114.
- 61 Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. The validity and reliability of the reflux finding score (RFS). *Laryngoscope* 2001 Aug;111(8):1313-7.
- 62 Harman SM, Metter EJ, Tobin JD, Pearson J, Blackman MR. Longitudinal effects of aging on serum total and free testosterone levels in healthy men. Baltimore longitudinal study of aging. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:724-31.
- 63 Laughlin GA, Barrett-Connor E, Bergstrom J. Low serum testosterone and mortality in older men. *J Clin Endocrinol Metab* 2008 Jan;93(1):68-75.
- 64 Gaylis FD, Lin DW, Ignatoff JM, Amling CL, Tutrone RF, Cosgrove DJ. Prostate cancer in men using testosterone supplementation. *J Urol* 2005 Aug;174(2):534-8.
- 65 Thomas SR, Evans PJ, Holland PA, Biswas M. Invasive breast cancer after initiation of testosterone replacement therapy in a man – a warning to endocrinologists. *Endocr Pract* 2008 Mar;14(2):201-3.

6.2 Bibliographieliste

- Aktories K, Förstermann U, Hofmann F, Forth W. Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. 9.Aufl. Urban & Fischer; 2005.
- Balter MS, Adams SG, Chapman KR. Inhaled beclomethasone dipropionate improves acoustic measures of voice in patients with asthma. *Chest* 2001 Dec;120(6):1829-34.
- Berghaus A, Rettinger G, Böhme G. Hals-Nasen-Ohrenheilkunde. 1.Aufl. Hippokrates Verlag Stuttgart; 1996.
- Böhme G, Gross M. Stroboskopie und andere Verfahren zur Analyse der Stimmlippenschwingungen. 1.Aufl. Median; 2000.
- Boulet MJ, Oddens BJ. Female voice changes around and after the menopause – an initial investigation. *Maturitas* 1996 Feb;23(1):15-21.
- Bhuta T, Patrick L, Garnett JD. Perceptual evaluation of voice quality and its correlation with acoustic measurements. *J Voice* 2004 Sep;18(3):299-304.
- Diver MJ, Imtiaz KE, Ahmad AM, Vora JP, Fraser WD. Diurnal rhythms of serum total, free and bioavailable testosterone and of SHBG in middle-aged men compared with those in young men. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2003 Jun;58(6):710-7.
- Friedrich G, Bigenzahn W, Zorowka P. Phoniatrie und Pädaudiologie. 3.Aufl. Verlag Hans Huber; 2005.
- Grevers G. Klinikleitfaden Hals-Nasen-Ohrenheilkunde. 2.Aufl. Urban & Fischer; 1997.
- Hammer SS. Stimmtherapie mit Erwachsenen: Was Stimmtherapeuten wissen sollten. 3.Aufl. Springer, Berlin; 2007.
- Hartmann M, Pabst MA, Schmied R, Caluba HC, Dohr G. Zytologie, Histologie und Mikroskopische Anatomie. *Facultas*; 2002.
- Herold G. Innere Medizin. Ausgabe 2006.
- Ihre E, Zetterström O, Ihre E, Hammarberg B. Voice problems as side effects of inhaled corticosteroids in asthma patients – a prevalence study. *J Voice* 2004 Sep;18(3):403-14.
- Klein S, Piccirillo JF, Painter C. Comparative contrast of voice measurements. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000 Sep;123(3):164-9.

- Linville SE. The sound of senescence. *J Voice* 1996;10(2):190-200.
- Miner MM, Seftel AD. Testosterone and ageing: what have we learned since the Institute of Medicine report and what lies ahead? *Int J Clin Pract* 2007 Apr;61(4):622-32.
- Nawka T, Franke I, Galkin E. Objektive Messverfahren in der Stimm diagnostik. *Forum Logopädie* 2006 Jul;20(4):14-21.
- Notelovitz M. Androgen effects on bone and muscle. *Fertil Steril*. 2002 Apr;77 Suppl 4:34-41.
- Pattie MA, Murdoch BE, Theodoros D, Forbes K. Voice changes in women treated for endometriosis and related conditions: the need for comprehensive vocal assessment. *J Voice* 1998 Sep;12(3):366-71.
- Ptok M, Schwemmler C, Iven C, Jessen M, Nawka T. Zur auditiven Bewertung der Stimmqualität. *HNO* 2005;54:793-802.
- Putz R, Pabst R. Sobotta - Atlas der Anatomie. 21.Aufl. Urban & Fischer; 2000. Kopf, Hals, obere Extremität Band 1.
- Schade G. Doppelbelichtungsstroboskopie. *Sprache Stimme Gehör* 2005;29:3-8.
- Schmidt RF, Thews G, Lang F. Physiologie des Menschen. 28.Aufl. Springer, Berlin; 2000.
- Schünke M, Schulte E, Schumacher U. Kehlkopf: Muskulatur. *Sprache Stimme Gehör* 2007;31:18-9.
- Seifert K, Biesinger E. Nichtapparative Kehlkopf-Funktionsprüfungen. *HNO* 2001;49:756-61.
- Siegenthaler W, Kaufmann W, Hornbostel H, Waller HD. Lehrbuch der inneren Medizin. 3.Aufl. Thieme; 1992.
- Siegenthaler W. Klinische Pathophysiologie. 8.Aufl. Thieme; 2000.
- Tiggers M, Richter B, Wittenberg T. Kymographische Darstellung der Stimmlippenschwingungen. *Sprache Stimme Gehör* 2005;29:9-14.
- Waldeyer A. Anatomie des Menschen. 17.Aufl. de Gruyter 2002.
- Weigelt S, Krischke S, Klotz M, Hoppe U, Köllner V, Eysholdt U et al. Voice Handicap Index. *HNO* 2004;52(8):751-6.
- Wendler J, Seidner W, Kittel G, Eysholdt U. Lehrbuch der Phoniatrie und Pädaudiologie. 3.Aufl. Thieme; 1996.

- Williamson IJ, Matusiewicz SP, Brown PH, Greening AP, Crompton GK. Frequency of voice problems and cough in patients using pressurized aerosol inhaled steroid preparations. *Eur Respir J* 1995 Apr;8(4):590-2.
- Woisard V, Bodin S, Yardeni E, Puech M. The Voice Handicap Index: correlation between subjective patient response and quantitative assessment of voice. *J Voice* 2007 Sep;21(5):623-31.
- Wuyts FL, De Bodt M, Van de Heyning PH. Is the reliability of a visual analog scale higher than an ordinal scale? An experiment with the GRBAS scale for the perceptual evaluation of dyspnea. *J Voice* 1999 Dec;13(4):508-17.

7 Legenden

7.1 Legenden zu den Abbildungen

- Abbildung 1: Lungenvolumina und –kapazitäten 13
Quelle: Thiemes Innere Medizin: TIM. Thieme, Stuttgart; 1.Aufl., 1999, S.1468.
- Abbildung 2: Larynx von anterior, posterior und mediansagittal 15
Quelle: eigene Bearbeitung nach <http://academic.kellog.cc.mi.us>.
 Zugriff: September 13, 2007.
- Abbildung 3: Zugrichtungen der Larynxmuskulatur 16
Quelle: Schünke M, Schulte E, Schumacher U. Kehlkopf: Muskulatur. Sprache Stimme Gehör 2007;31:18-9.
- Abbildung 4: Larynx – Frontalschnitt 19
Quelle: eigene Bearbeitung nach <http://www.daviddarling.info>.
 Zugriff: September 13, 2007.
- Abbildung 5: Respiratorisches Flimmerepithel 19
Quelle: Hartmann M, Pabst MA, Schmied R, Caluba HC, Dohr G: Zytologie, Histologie und Mikroskopische Anatomie. Facultas Universitätsverlag; 1.Aufl., 2005, S.46.
- Abbildung 6: Unverhorntes Plattenepithel 20
Quelle: Hartmann M, Pabst MA, Schmied R, Caluba HC, Dohr G: Zytologie, Histologie und Mikroskopische Anatomie. Facultas Universitätsverlag; 1.Aufl., 2005, S.17.
- Abbildung 7: Schematische Darstellung eines Querschnitts durch die Stimmlippe 21
Quelle: www.ikp.uni-bonn.de/dt/lehre/materialien/aap/aap_1f.pdf
 Zugriff: September 13, 2007.
- Abbildung 8: Mediansagittalschnitt durch den Pharynx 23
Quelle: eigene Bearbeitung nach www.diss.fu-berlin.de/2004/79/kap2.pdf
 Zugriff: September 13, 2007.

- Abbildung 9: Mundhöhle 25
Quelle: www.vadaca.de.
 Zugriff September 13, 2007.
- Abbildung 10: Mediansagittalschnitt durch die Nasenhöhle 26
Quelle: Putz R, Pabst R. Sobotta - Atlas der Anatomie. Urban & Fischer;
 21.Aufl., 2000. Kopf, Hals, obere Extremität Band 1, S.91.
- Abbildung 11: Schwingungsperiode 28
Quelle: Böhme G, Gross M. Stroboskopie und andere Verfahren zur Analyse
 der Stimmlippenschwingungen. Median; 1.Aufl., 2000, S.45.
- Abbildung 12: Stimmlippenbewegung während der Phonation 29
Quelle: Wendler J, Seidner W, Kittel G, Eysholdt U. Lehrbuch der Phoniatrie
 und Pädaudiologie. Thieme, Stuttgart; 3.Aufl., 1996, S.55.
- Abbildung 13: Stimmumfänge und mittlere Sprechstimmlage bei Kindern, Frauen
 und Männern in verschiedenen Lebensaltern 34
Quelle: Friedrich G, Bigenzahn W, Zorowka P. Phoniatrie und Pädaudiologie.
 Hans Huber, Bern; 3.Aufl., 2005, S.57.
- Abbildung 14: Arten des Glottisschlusses 41
Quelle: Friedrich G, Dejonckere PH. Das Stimmdiagnostik-Protokoll der
 European Laryngological Society (ELS)- erste Erfahrungen im Rahmen einer
 Multizenterstudie. Laryngorhinootologie 2005 Oct;84(10):744-52.
- Abbildung 15: Schwingungsmuster der Stimmlippen 42
Quelle: Friedrich G, Dejonckere PH. Das Stimmdiagnostik-Protokoll der
 European Laryngological Society (ELS)- erste Erfahrungen im Rahmen einer
 Multizenterstudie. Laryngorhinootologie 2005 Oct;84(10):744-52.
- Abbildung 16: Schwingungsformen 48
Quelle: Friedrich G, Dejonckere PH. Das Stimmdiagnostik-Protokoll der
 European Laryngological Society (ELS)- erste Erfahrungen im Rahmen einer
 Multizenterstudie. Laryngorhinootologie 2005 Oct;84(10):744-52.
- Abbildung 17: Phonetogramm mit Sprech- und Rufstimmfeld 49
Quelle: Friedrich G, Dejonckere PH. Das Stimmdiagnostik-Protokoll der
 European Laryngological Society (ELS)- erste Erfahrungen im Rahmen einer
 Multizenterstudie. Laryngorhinootologie 2005 Oct;84(10):744-52.

Abbildung 18: Überblick über die Hormone von Hypothalamus und Hypophyse 53

Quelle: <http://ntbiouser.unibe.ch/Trachsel/index.htm>.

Zugriff: November 19, 2007.

Abbildung 19: Regelkreis Hypothalamus-Hypophyse-NNR 54

Abbildung 20: Regelkreis Hypothalamus-Hypophyse-Schilddrüse 58

Abbildung 21: Regelkreis Hypothalamus-Hypophyse-Testis 61

Abbildung 22: Regelkreis Hypothalamus-Hypophyse-Ovar 62

7.2 Legende zu den Tabellen

Tabelle 1: Stellmuskeln	17
Tabelle 2: Spannmuskeln	18
Tabelle 3: Übersichtstabelle der Laborparameter im Kollektiv (n=64)	77
Tabelle 4: Übersichtstabelle der akustischen Parameter sowie Fragebögen im Kollektiv (n=64)	78
Tabelle 5: Darstellung des Zusammenhangs zwischen Testosteronlevel und dem Parameter Heiserkeit mittels Kontingenztafel	83
Tabelle 6: Darstellung des Zusammenhangs zwischen Testosteronlevel und dem Parameter Behauchtheit mittels Kontingenztafel	83
Tabelle 7: Darstellung des Zusammenhangs zwischen Testosteronlevel und dem Parameter Rauhigkeit mittels Kontingenztafel	84
Tabelle 8: Darstellung des Zusammenhangs zwischen Testosteronlevel und dem Parameter Gesprächigkeit mittels Kontingenztafel	84
Tabelle 9: Darstellung des Zusammenhangs zwischen freiem Testosteronlevel und dem Parameter Heiserkeit mittels Kontingenztafel	90
Tabelle 10: Darstellung des Zusammenhangs zwischen freiem Testosteronlevel und dem Parameter Behauchtheit mittels Kontingenztafel	91
Tabelle 11: Darstellung des Zusammenhangs zwischen freiem Testosteronlevel und dem Parameter Rauhigkeit mittels Kontingenztafel	91
Tabelle 12: Darstellung des Zusammenhangs zwischen freiem Testosteronlevel und dem Parameter Gesprächigkeit mittels Kontingenztafel	91
Tabelle 13: Darstellung des Zusammenhangs zwischen Östradiollevel und dem Parameter Heiserkeit mittels Kontingenztafel	96
Tabelle 14: Darstellung des Zusammenhangs zwischen Östradiollevel und dem Parameter Behauchtheit mittels Kontingenztafel	96
Tabelle 15: Darstellung des Zusammenhangs zwischen Östradiollevel und dem Parameter Rauhigkeit mittels Kontingenztafel	97
Tabelle 16: Darstellung des Zusammenhangs zwischen Östradiollevel und dem Parameter Gesprächigkeit mittels Kontingenztafel	97

7.3 Legende zu den Diagrammen

Diagramm 1: Häufigkeitsverteilung der Parameter Alter, Größe, Gewicht und BMI im Kollektiv (n=64)	75
Diagramm 2: Korrelation zwischen Gewicht, Größe, BMI und Alter im Kollektiv (n=64)	76
Diagramm 3: Gewicht und BMI anhand des Testosteronspiegels (1: hypogonad; 2:eugonad)	79
Diagramm 4: SHBG und Östradiol anhand des Testosteronspiegels (1:hypogonad, 2: eugonad)	80
Diagramm 5: Höchste und tiefste Frequenz sowie Stimmumfang in Hz anhand des Testosteronspiegels (1: hypogonad, 2: eugonad)	82
Diagramm 6: AMS-Fragebogen anhand des Testosteronspiegel (1: hypogonad, 2: eugonad)	82
Diagramm 7: Beurteilung der Rauigkeit bei Hypogonaden (1) und Eugonaden (2)	84
Diagramm 8: Beurteilung des Glottisschlusses bzw. der supraglottischen Kontraktionen hinsichtlich der 25%-Perzentile des Gesamttestosterons durch zwei Untersucher A und B (1: hypogonad, 2: eugonad)	85
Diagramm 9: Gewicht, BMI und Alter anhand des freien Testosteronspiegels (1: hypogonad, 2: eugonad)	87
Diagramm 10: Testosteron und Östradiol anhand des freien Testosteronspiegels (1: hypogonad, 2: eugonad)	88
Diagramm 11: MSSL und Stimmumfang sowie höchste und tiefste Frequenz (alle in Hz) anhand des freien Testosteronspiegels (1: hypogonad, 2: eugonad)	89
Diagramm 12: AMS-Fragebogen und RSI anhand des freien Testosteronspiegels (1: hypogonad, 2: eugonad)	90
Diagramm 13: Beurteilung der supraglottischen Kontraktionen hinsichtlich der 25%-Perzentile des freien Testosterons durch zwei Untersucher A und B (1: hypogonad, 2: eugonad)	92
Diagramm 14: Gewicht und BMI anhand des Östradiolspiegels (1: hypogonad, 2: eugonad)	93
Diagramm 15: Testosteron und freies Testosteron anhand des Östradiolspiegels	94

- Diagramm 16: MSSL und Stimmumfang sowie tiefste und höchste Frequenz
anhand des Östradiolspiegels (1: hypogonad, 2: eugonad) 95
- Diagramm 17: Beurteilung des Glottisschlusses hinsichtlich der 25%-Perzentile
des Östradiols durch zwei Untersucher A und B (1: hypogonad, 2: eugonad) 98

7.4 Legende zu verwendeten Abkürzungen

ACE: Angiotensin-Converting-Enzym
ACTH: Adrenocorticotropes Hormon
AMS: Aging-Male-Symptoms
AR: Androgenrezeptor
Art.: Articulatio
AZV: Atemzugvolumen
BMI: Body-Mass-Index
C.: Cartilago
cAMP: cyclisches Adenosinmonophosphat
CBG: Cortisol-bindendes Globulin
Cc.: Cartilagine
CRH: Corticotropin-Releasing-Hormon
dB: Dezibel
DJT: Dijodtyrosin
DSI: Dysphonia-Severity-Index
EGG: Elektrolottographie
EMG: Elektromyographie
ER: Östrogenrezeptor
ERV: Expiratorisches Reservevolumen
F: Formant
Fac.: Facies
FSH: Follikel-stimulierendes Hormon
GnRH: Gonadotropin-Releasing-Hormone
HDL: High density Lipoprotein
HRT: Hormonersatztherapie
HVL: Hypophysenvorderlappen
HWZ: Halbwertszeit
Hz: Hertz
IRV: Inspiratorisches Reservevolumen
LDL: Low density Lipoprotein
LH: Lutenisierendes Hormon

Lig.: Ligamentum
M.: Musculus
MJT: Monojodthyrosin
MSSL: Mittlere Sprechstimmlage
MW: Mittelwert
NHR: Noise-To-Harmonic-Ratio
NNR: Nebennierenrinde
PMS: Prämenstruelles Syndrom
PQ: Phonationsquotient
PR: Progesteronrezeptor
Proc.: Processus
PTP: Phonation Treshold Pressure
RBA: Rezeptorbindungsaffinität
SD: Standardabweichung
SHBG: Sexual Hormone Binding Globulin
St. p.: Status post
SSI: Stimmstörungsindex
T₃: Trijodthyronin
T₄: Tetrajodthyronin, Thyroxin
TBPA: Thyroxinbindendes Präalbumin
TG: Thyreoglobulin
TGB: Thyroxinbindendes Globulin
THD, MPT: Tonhaldedauer, Maximum Phonation Time
TK: Totalkapazität
TRH: Thyreotropin-Releasing-Hormon
TSH: Thyreoidea-Stimulierendes Hormon
VHI: Voice-Handicap-Index
VK: Vitalkapazität
VOT: Voice onset time
V-RQOL: Voice-Related Quality of Life
VTI: Voice-Turbulence-Index

8 Anhang

8.1 Fragebogen

Hals-, Nasen-, Ohren- Universitätsklinik
 Klinikvorstand: Univ. Prof. Dr. Gerhard Friedrich
 A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 26/28, Telefon: +43 (316) 385-2579, Fax: +43 (316) 385-3549
 E-Mail: phoniatrie.hno@meduni-graz.at, Internet: http://www.kfunigraz.ac.at/hnowww/

Name: _____ Datum: _____
 Geburtsdatum: _____

Fragebogen Refluxsymptomatik

Kreuzen Sie bitte die folgenden Beschwerden an, wenn sie in den letzten Monaten aufgetreten sind.

0 = nie aufgetreten
5 = schwerwiegend

Heiserkeit/Stimmprobleme	0	1	2	3	4	5
Räusperzwang	0	1	2	3	4	5
Verschleimung	0	1	2	3	4	5
Schluckprobleme (Nahrung, Flüssigkeit, Tabletten)	0	1	2	3	4	5
Husten nach dem Essen oder im Liegen	0	1	2	3	4	5
Atembeschwerden, Luftnot	0	1	2	3	4	5
Reizhusten	0	1	2	3	4	5
Fremdkörpergefühl, Gefühl, einen Knödel im Hals zu haben	0	1	2	3	4	5
Sodbrennen, Herzbrennen, Brustschmerz	0	1	2	3	4	5

Gesamtpunkteanzahl:

Die erreichte Gesamtpunkteanzahl kann auf eine Refluxkrankheit hinweisen, auf die bei der ärztlichen Untersuchung weiter eingegangen wird. Wir bitten Sie daher, die Punkte zusammenzuzählen.

Fragebogen

(Interne Nummer:.....)

Name:..... Geburtsdatum:.....

Aktuelles Gewicht:..... Aktuelle Körpergröße:.....

TEIL A – bitte füllen Sie diesen selbständig aus!

Welche der folgenden Beschwerden haben Sie zur Zeit? Geben Sie bitte an, wie stark Sie davon betroffen sind. Wenn Sie eine der genannten Beschwerden nicht haben, geben Sie bitte „keine“ an.

BESCHWERDEN		keine	leichte	mittlere	starke	sehr starke
		1	2	3	4	5
1.	Verschlechterung des allgemeinen Wohlbefindens (Gesundheitszustand, subjektives Gesundheitsempfinden)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2.	Gelenk- und Muskelbeschwerden (Kreuz-, Gelenk-, Glieder- oder Rückenschmerzen)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3.	Starkes Schwitzen (unerwartete/plötzliche Schweißausbrüche, Hitzewallungen, unabhängig von Belastung)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4.	Schlafstörungen (Einschlaf- oder Durchschlafstörungen, zu frühes und müdes Aufwachen, schlecht schlafen, Schlaflosigkeit)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5.	Erhöhtes Schlafbedürfnis (häufige Müdigkeit)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6.	Reizbarkeit (Aggressivität, durch Kleinigkeiten schnell aufgebracht, missgestimmt)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7.	Nervosität (Innere Anspannung, innere Unruhe, nicht still sitzen können)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8.	Ängstlichkeit (Panik)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9.	Körperliche Erschöpfung/Nachlassen der Tatkraft (allg. Leistungsminderung, Abnahme der Aktivität, fehlende Lust zu Unternehmungen, Gefühl weniger zu schaffen bzw. zu erreichen)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10.	Abnahme der Muskelkraft (Schwächegefühl)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
11.	Depressive Stimmung (Mutlosigkeit, Traurigkeit, Weinerlichkeit, Antriebslosigkeit, Stimmungsschwankungen, Gefühl der Sinnlosigkeit)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
12.	Gefühl, Höhepunkt des Lebens ist überschritten	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
13.	Entmutigt fühlen, Totpunkt erreicht	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
14.	Verminderter Bartwuchs	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
15.	Nachlassen der Potenz	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

16. *Abnahme der Anzahl der morgendlichen Erektionen*

17. *Abnahme der Libido*
(weniger Spaß am Sex, kaum Lust auf Sexualverkehr)

Gesamtpunktezahl: _____

Haben Sie andere wesentliche Beschwerden? Ja Nein

Wenn „Ja“, bitte angeben: _____

TEIL B – dieser Teil wird zusammen mit dem PRÜFARZT ausgefüllt

Raucher

Ja (.....pyrs) Nein Nicht mehr (.....pyrs)

Erinnerung an Stimmbruch?

Ja Nein

Stimme seit Kindheit Problem?

Ja Nein

Stimmveränderung in letzter Zeit/den letzten Jahren?

Ja Nein

OP an den Stimmbändern?

Ja Nein

Logopädische Therapie?

Ja Nein

Medikamente:.....

Herzlichen Dank für Ihre Mitarbeit!

8.2 Lebenslauf



Bildungsweg:

- 11/1982: Geboren in Güssing, Burgenland
- 09/1989 - 06/1993: Volksschule Kemetten, Burgenland
- 09/1993 - 06/2001: Bundesgymnasium, Bundesrealgymnasium und Bundesoberstufenrealgymnasium für Leistungssportler Oberschützen, Burgenland; Abschluss: Allgemeine Hochschulreife
- 10/2001 - 12/2002: Ausbildung zur Pharmareferentin; Abschluss: staatlich geprüfte Pharmareferentin
- 03/2003 - 06/2009: Studium der Humanmedizin an der Medizinischen Universität Graz; Abschluss: Dr.med.univ.