

OORSPRONKELIJKE STUKKEN

Stem-virilisatie door het gebruik van anabole steroïden

DOOR DR. P. H. DAMSTÉ, TE UTRECHT

Het is voor een jonge vrouw geen kleinigheid als zij het vooruitzicht heeft, haar verdere leven het met een mannenstem te moeten doen. Dit overkomt steeds meer vrouwen sinds het gebruik van hormonpreparaten toeneemt, die androgeen werkende stoffen bevatten. Het is echter nog te weinig bekend, dat ook „anabole steroïden” bij sommige vrouwen, in normale dosis toegediend, tot virilisatie van de stem leiden. DOETS (1962) was in dit *Tijdschrift* de eerste die hiervoor heeft gewaarschuwd.

De stemmoelijkheden worden in het begin niet aanstonds als virilisatieverschijnsel herkend. De patiënte noemt het heesheid, wat een gebrekkige beschrijving is voor de klacht dat de stem niet meer gewoon als vroeger is. Naar objectieve maatstaf is zij meestal niet hees. De verandering blijkt bij nauwkeurig navragen hierin te bestaan, dat de stem niet meer als „eigen” wordt ervaren. Ze klinkt vreemd en wat erger is, ze kan niet meer zo klinken als de bezitster zich dat wenst, ze is als een vreemd instrument geworden, dat zich niet meer laat bespelen. De patiënte durft soms nauwelijks meer te spreken, laat staan te zingen, omdat zij gedesoriëteerd is ten aanzien van toonhoogte en timbre. Dit kan nog jaren na het begin van de symptomen een zorg voor de patiënte zijn. Bij vrouwen die hun stem professioneel gebruiken, worden deze klachten soms spontaan geuit, bij anderen moet men er speciaal naar vragen.

Bij het stemonderzoek vindt men, afhankelijk van de graad van virilisatie, verschillende uitkomsten, maar nooit is er een specifiek laryngoscopisch verschijnsel vastgesteld. In lichte gevallen is de stemomvang naar boven toe iets beperkt, en naar de lage tonen uitgebreid. De subjectieve klacht van niet meer te kunnen zingen, staat in schijnbare tegenstelling tot hetgeen de patiënte er nog van terechtbrengt; het meest frappeert echter de onzekerheid waarmee de patiënte te werk gaat. Omdat men in de meeste gevallen de premorbide stem niet gekend heeft, is een verandering van het klankkarakter niet objectief vast te stellen, maar men kan op de mededeling van de patiënten afgaan, dat het veranderde timbre juist de „vervreemding” van de eigen stem teweegbrengt.

In ernstiger gevallen heeft de stem het vrouwelijk karakter verloren en klinkt dan laag en in borstregister (zie onder *Therapie*). Ook kan het zijn, dat de patiënte haar stem gedurende de conversatie nog redelijk in het „lichte” register weet te houden, maar dat de stem tijdens het uitbrengen van onwillekeurige klanken zoals lachen in het „zware” register omslaat.

Ik laat nu een zestal ziektegeschiedenissen volgen, waaruit duidelijk het genoemde verschijnsel blijkt.

Uit de Foniatrische afdeling van de Universiteitskliniek voor keel-, neus- en oorziekten te Utrecht (Directeur: Prof. Dr. P. G. GERLINGS).

Samenvatting:

Anabole steroïden blijken evenals androgene hormonen viriliserend op de vrouw te kunnen werken. De auteur beschrijft zes jonge vrouwen bij wie stem-virilisatie het gevolg was van Durabolin-werking, en een jonge vrouw bij wie dit verschijnsel door Dianavit was teweeggebracht. De beginklachten van stemvirilisatie bij de vrouw zijn: vervreemding van het eigen stemgeluid en onzekerheid bij de toon-hoogtebeheersing.

Voor men begint met de toediening van anabole steroïden, moet men derhalve de patiënte op de mogelijkheid van stemvermannelijking wijzen.

Patiënte A, een meisje van 19 jaar, in opleiding voor lerares huishoudschool, heeft sinds begin september 1961 klachten, dat de stem gauw vermoeid is. De keel-neus-oorarts vindt geen afwijkingen aan de larynx en meent, dat zij op een te lage toonhoogte spreekt. Zij heeft in een zangkoor gezongen (mezzosopraan), zou dat nu niet meer kunnen, want de stem is haar „vreemd” geworden: onvast, flakkerend, gemakkelijk overslaand en soms schor.

Bij navraag blijkt, dat zij tussen mei en 31 augustus 8 injecties Durabolin (nandrolon-17 fenylpropionaat) heeft gehad wegens asthene klachten. In het begin heeft zij zich er beter van gevoeld, later niet meer. De menstruatie is minder geworden en zij heeft een snor gekregen.

Patiënte B, een vrouw van 25 jaar, onderwijzeres, heeft in 1960 een zware stem gekregen „na een verkoudheid”. Stemrust en gorgelen hebben haar niet geholpen. Zij komt 1½ jaar later voor het eerst bij mij; zingen is dan nog steeds niet mogelijk, doordat patiënte gedesoriëteerd is in haar stemgebruik. De stem is onvast en zij kan, vooral in het lage en het middengebiet, geen toon treffen. Bij navraag blijkt zij wegens magerheid enkele Durabolin-injecties gehad te hebben; in welke hoeveelheid is niet bekend.

Patiënte C, een vrouw van 25 jaar, verkoopster, kreeg in juni-juli 1961 als roborerende therapie ongeveer 20 injecties Durabolin. De stem is laag geworden en zij kan niet meer zingen. Na een half jaar heeft zij geleerd op een wat hogere toon te spreken. Als het druk is geweest in de zaak en zij moe is, kan zij alleen met haar bas-stem spreken.

Patiënte D, een vrouw van 30 jaar, predikantsvrouw, heeft in 1960 een stemverandering bij zichzelf opgemerkt. De stem is veel lager dan vroeger en is onvast. Zij zong vroeger solo-partijen voor alt in de kerk. Dat is sindsdien onmogelijk. Vóór de klachten begonnen, heeft zij 5 injecties met Durabolin gehad wegens snelle vermoeidheid. Toen de stem begon te veranderen zijn de injecties gestaakt. Er zijn geen andere virilisatie-symptomen.

Patiënte E, een vrouw van 40 jaar, hoofd van een kleuterschool, heeft een extirpatie ondergaan van uterus en adnexa. Zij is met implantatie van 20 mg oestradiol (Dimenformon) behandeld. Ook kreeg zij korte tijd Estandron (mengsel van ethinyloestradiol, methyltestosteron, oestradiol en testosteron) en Klimanosid (mengsel van methyloestradiol, methyltestosteron en reserpine). Twee jaar later volgde een kuur met 18 injecties Durabolin wegens nervositeit. Toen be-

gonnen de stemklachten: er waren geen hoge tonen meer mogelijk, zij was onzeker, zij durfde niet meer te zingen en voelde zich niet meer geschikt voor haar werk.

Bij de volgende patiënte is waarschijnlijk het orale preparaat Dianavit (mengsel van Dianabol=methandienon en vitamines) de schuldige.

Patiënte F, een lerares van 35 jaar, kan met zingen de hoge tonen niet meer juist treffen. De spreekstem is „hees” en slaat gemakkelijk over, als zij luid moet spreken. De voordracht heeft geleden door verlies van de mogelijkheid tot nuanceren (haar stem „luistert niet meer naar haar”). De behandelende artsen hebben overwogen of Tofranil (imipramine) de klachten kon hebben veroorzaakt, en hebben de toediening van dit preparaat gestaakt. Het blijkt bij nadere ondervraging, dat zij ook al een half jaar lang tweemaal daags een capsule Dianavit gebruikt.

Deze patiënten zijn uit een twintigtal eigen gevallen van stem-virilisatie uitgezocht op grond van het feit, dat bij hen de urgentie van de indicatie waarop het hormoonpreparaat is toegediend, wel in zeer ongunstige verhouding staat tot de ernst van de nasleep. Hetzelfde kan men zeggen van een groep vrouwen — merendeels jonge — die in een reumacentrum met Durabolin zijn behandeld en onder wie veel stemslachtoffers waren, terwijl het resultaat van de behandeling gering was, zodat de toediening reeds spoedig is gestaakt. Bij de overigen kan het risico van de bijwerking wel verantwoord zijn geweest; bij hen waren er indicaties zoals anorexia nervosa, dwerggroei, colitis ulcerosa en nabehandeling na operatie wegens mammacarcinoom.

Ook dan geldt nog dat bij de eerste klachten over de stem de therapie door een andere moet worden vervangen. Dit kan alleen tijdig geschieden als de patiënte van tevoren is gewezen op de mogelijkheid van stemverandering, anders wordt de stemstoornis niet in verband gebracht met de injecties, en dus niet genoemd. In de meeste van mijn gevallen is de diagnose dientengevolge pas na een aanhoudende ondervraging gesteld. Het volgende geval is daarvan een voorbeeld.

Patiënte G, een kleuteronderwijzeres van 21 jaar, heeft sinds een lobectomie wegens bronchiëctasieën stemklachten. Differentieel-diagnostisch doen zich de mogelijkheden voor: beschadiging van de nervus recurrens, moeilijkheden door een veranderd ademmechanisme, stemband-beschadiging door intubatie bij de narcose. De verwijzende keel-neus-oorarts staat voor een raadsel, want er zijn laryngoscopisch geen afwijkingen. Ik vind bij keelspiegelonderzoek ook geen afwijkingen, maar de klachten zijn zo typisch voor virilisatie, dat ik bij herhaling aan de patiënte vraag of zij ook na de operatie „injecties om aan te sterken” heeft gehad, waarbij met name naar Durabolin en Dianabol wordt geïnformeerd. Dit wordt ontkend. Aangezien er ook een lichte inspiratoire stridor bestaat, wordt besloten eerst daarvoor de verklaring te vinden. Bij het bespreken van de röntgenfoto's wordt binnen gehoorsafstand van de patiënte de opmerking gemaakt, dat het zo'n typische Durabolin-stem is, maar dat de patiënte stelselmatig ontkent, met dit preparaat behandeld te zijn. Dan komt uit de andere hoek van het vertrek het antwoord van de patiënte, „dat zij na de operatie wel een mest-kuurtje heeft gehad, met insuline en nog iets an-

ders, het kon wel Durabolin zijn”. Dit is inmiddels door de internist bevestigd; de toegediende hoeveelheid is niet vermeld.

Therapie

De ervaring heeft geleerd, dat stemvirilisatie irreversibel is en ook niet bv. door toediening van oestrogene stoffen kan worden verbeterd. Op grond van het feit dat er geen duidelijke veranderingen aan de larynx zijn waar te nemen, vermoed ik dat de oorzaak niet te zoeken is in een groei van het larynxskelet. Het virilisatie-proces zou kunnen bestaan in een verandering van de bindweefselstructuur van de stemplooien, waardoor het ligamentum vocale in lengte toeneemt en de stemploo als geheel slapper wordt. Daardoor produceren de stemlippen een lagere toon, en hebben ze meer neiging om in het borstregister te trillen. Dit geeft een timbre dat karakteristiek is voor de mannenstem (maar dat bij sommige vrouwen door oefening ook kan worden verkregen).

Toch is er wel behandeling mogelijk. De geviriliseerde vrouwenstem heeft wel de mogelijkheid behouden tot het voortbrengen van hoge tonen, maar op een wijze die sterk verschilt van hetgeen de patiënte gewend was; de stem slaat gemakkelijk om van het borst- in het falsetregister.

Met stemtherapie kan nu worden nagestreefd, een bruikbare spreekomvang in het middenregister te herstellen. De toestand is vergelijkbaar met die van een man die een vrouwenstem nabootst (travesti), en in voortgeschreden gevallen van virilisatie is helaas het resultaat niet beter van kwaliteit. Voorkómen is dus beter dan genezen.

Het veelvuldig gebruik van anabole steroïden noopt ons rekening te houden met de mogelijke viriliserende werking, al manifesteert deze zich slechts in weinig gevallen.

Men moet zich bij het voorschrijven ervan bewust zijn, dat het middel ingrijpende wijziging van groei en stofwisseling teweegbrengt. Aangezien deze kunnen leiden tot ongewenste irreversibele veranderingen, moet men deze mogelijkheid reeds bij het stellen van de indicatie overwegen.

Op grond hiervan lijkt het mij maar hoogst zelden toelaatbaar een dergelijk preparaat aan kinderen toe te dienen.

Summary:

Virilization of the voice caused by anabolic steroids. — Like androgenic hormones, anabolic steroids may have a virilizing effect on women. The author describes the symptoms of 6 young women in whom virilization of the voice was brought about by Durabolin and of another young woman where it was the effect of Dianavit. The initial symptoms of virilization of the female voice are an estrangement of the patient from her own voice, and uncertain control of pitch.

Before anabolic steroid therapy is instituted, the patient should always be warned that virilization of her voice may result.

Literatuur:

DOETS, C. J. (1962) Virilisatie door nandrolonfenylpropionaat (o.a. Durabolin). *Ned. T. Geneesk.* 106, 1405.

Februari 1963