

## Hormonalna terapia zastępcza a głos kobiet w okresie okołomenopauzalnym

### Hormonal replacement therapy and voice of menopausal women

Grażyna Niedzielska, Michał Kotowski, Artur Niedzielski, Ewa Teresińska, Antoni Niedzielski

Akademia Medyczna, Lublin

#### Streszczenie

W okresie menopauzy poza ustaniem krwawień miesięcznych występują dolegliwości związane z niedoczynnością jajników. Następstwami niedoboru estradiolu mogą być zmiany wirylizacyjne obserwowane w obrębie krtani. Celem pracy było porównanie głosu pacjentek leczonych hormonalną terapią zastępczą (HTZ) oraz nieleczonych, nie wykazujących dolegliwości typowych dla okresu okołomenopauzalnego. Grupę badaną stanowiło 89 kobiet u których przeprowadzono następujące badania: wywiad foniartyczny, badanie laryngologiczne, badanie foniatryczne uwzględniające średnie położenie głosu i jego zakres, czas fonacji oraz badanie videostroboskopowe. W obu grupach badanych stwierdzono zmiany pod postacią obniżenia średniego położenia głosu, skrócenia czasu fonacji oraz tendencję do przesuwania się zakresu głosu w kierunku wartości niższych. Odchylenia w zakresie badanych parametrów były mniej nasilone w grupie pacjentek leczonych HTZ, aczkolwiek nie były to różnice istotne statystycznie. Na podstawie przeprowadzonych badań stwierdzono korzystny wpływ HTZ na jakość głosu, niemniej jednak w pewnych przypadkach może być obserwowany paradoksalny efekt wirylizacyjny, co dotyczyło 10% kobiet w naszym materiale.

**Słowa kluczowe:** głos, menopauza, HTZ, krtąń.

#### Summary

Apart from the permanent cessation of menstruation there are some ailments associated with ovarian hypofunction during the menopause. As a result of E2-deficiency, some virilizing changes may be observed in the larynx. The aim of our research was to compare voice parameters of women treated with hormonal replacement therapy (HRT) to non-treated, without typical menstrual complaints. The research was conducted on the group of 89 women. The following examinations were performed in both groups: phoniatric anamnesis, otolaryngological examination, phoniatric examination including videostroboscopy and voice measurements (fundamental frequency, amplitude, phonation time). Our research revealed the decrease in fundamental frequency, loss of high frequencies and shortening of the phonation time in both groups. The results of all parameters mentioned above were better in patients with HRT, but they were not statistically significant. On the basis of conducted research it was revealed that hormonal replacement therapy has a favourable influence on the voice quality, nevertheless the paradoxical virilizing effect may be observed in some cases during HRT (the problem concerning 10% of women in our material)

**Key words:** voice, menopause, HRT, larynx.

#### Wprowadzenie

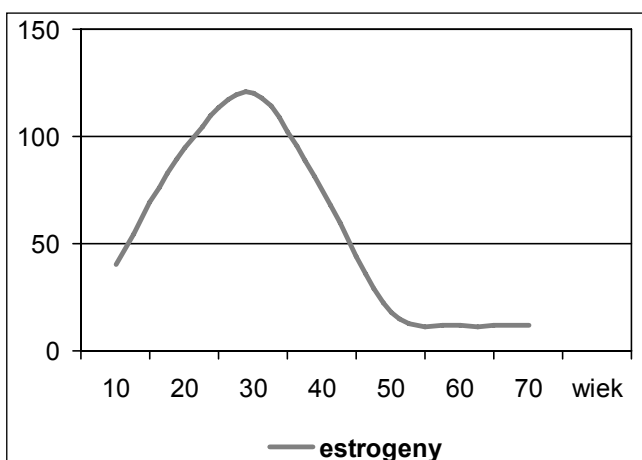
Menopauza – ostatnie krwawienie miesięczne, bądź występowanie krwawień nieregularnych i innych dolegliwości związanych z fizjologicznie zmniejszonym wydzielaniem hormonów płciowych występuje najczęściej około 50 roku życia, zatem ponad 1/3 życia kobiety przypada na okres pomenopauzalny. Menopauza jest następstwem starzenia się jajników, zaniku komórek ziarnistych, stopniowego zmniejszania się estrogenów (por. ryc.1). W okresie okołomenopauzalnym poza ustaniem krwawień miesięcznych występują dolegliwości związane z niedoczynnością jajników. Typowymi wczesnymi następstwami niedoboru estradiolu są uderzenia gorąca, poty nocne, bezsenność, utrata koncentracji, zmiany zanikowe w układzie moczowo-płciowym. Późnymi następstwami niedoboru estradiolu jest osteoporoza, zwiększone

ryzyko miażdżycy tętnic i choroby Alzheimera oraz zmiany barwy głosu (ang. *menopausal voice syndrom*).

Wczesne i późne następstwa niedoboru estradiolu usuwa skutecznie hormonalna terapia zastępcza. U kobiet z zachowaną macicą stosuje się leczenie estrogenami w połączeniu z progestagenami, u kobiet z usuniętą macicą tylko estrogeny. Istnieje wiele przeciwwskazań do stosowania hormonalnej terapii zastępczej. Należą do nich: krwawienia z dróg rodnych o nieustalonej przyczynie, rak sutka, endometrioza, ciąża, zapalenie zakrzepowe żył, ostre i przewlekłe zapalenie wątroby.

W ginekologicznej terapii zastępczej ważne miejsce zajmuje progesteron oraz progestageny, czyli syntetyczne pochodne sterydów płciowych. Nie działają one wirylizująco na narząd głosu, ale mogą ulegać przemianom metabolicznym

do składowych mających właściwości androgenowe. Nawet sterydowe środki antykoncepcyjne są zaliczane do przyczyn zwiększonego ryzyka stężenia androgenów kobiety. Mogą również występować zmiany wirylizacyjne wskutek stosowania estrogenów co tłumaczy się ich paradoksalnym efektem wirylizacyjnym [Pruszewicz (i in.) 1973]. W krtani może dochodzić do zmian wirylizacyjnych, które są głównie zależne od osobniczej wrażliwości na leki hormonalne, od konstytucyjnej hormonalnej labilności oraz od stężenia w surowicy krwi globuliny wiążącej hormony (ang. *sex hormone-binding globulin* – SHBG). Podkreśla się także rolę czynników predysponujących do występowania zaburzeń głosu, którymi są obciążenia zawodowe oraz asymetrie morfologiczno-czynnościowe krtani. Zwiększona wrażliwość na hormony sterydowe może mieć również podłoże genetyczne.



Ryc. 1. Poziom estrogenów u kobiet w zależności od wieku

### Cel pracy

Celem pracy było porównanie głosu pacjentek leczonych HTZ oraz nie leczonych, nie wykazujących dolegliwości typowych dla okresu okołomenopauzalnego.

### Materiał i metody badań

Badania przeprowadzono w grupie 89 kobiet w wieku 45–55 lat. Pacjentki podzielono na dwie podgrupy, pierwszą stanowiło 39 kobiet, które ze względu na uciążliwe dolegliwości okresu przejściowego były leczone HTZ. Podgrupę drugą utworzono z 50 pacjentek bez dolegliwości związanych z okresem menopauzy. Osoby włączone do badań nie pracowały zawodowo głosem i nie zgłaszały dolegliwości foniatrycznych. Pacjentki te nie były obciążone nałogiem palenia tytoniu, ani przewlekłymi chorobami ogólnymi.

W obu grupach przeprowadzono następujące badania: wywiad foniatryczny, badanie laryngologiczne, badanie foniatryczne uwzględniające średnie położenie głosu i jego zakres, czas fonacji oraz badanie wideostroboskopowe.

### Wyniki badań

Wszystkie pacjentki leczone HTZ podawały przed rozpoczęciem terapii zmiany nastroju, skłonność do stresów i depresji. Dolegliwości te znacznie zmniejszyły się po trzech miesiącach leczenia. Uczucie splywania lub zalegania wy-

dzieliny w gardle zgłaszało 29 kobiet przed leczeniem. Dolegliwości te ustąpiły u 21 kobiet po hormonalnej terapii zastępczej. Wszystkie pacjentki podawały zmianę jakości głosu pod postacią chrypki, jego obniżenia oraz trudności w śpiewaniu.

W grupie pacjentek otrzymujących hormonalną terapię zastępczą u sześciu co stanowi 15,4% stwierdzono zmiany pod postacią skrócenia czasu fonacji (wartość średnia 13s), obniżone średnie położenie głosu oraz zawężony zakres głosu. Pacjentki te podawały męczliwość głosu po dłuższym mówieniu. W grupie 6 pacjentek stwierdzono pogrubiałe fałdy głosowe. W ocenie stroboskopowej drgania fonacyjne były nieregularne, niesymetryczne o zmniejszonej amplitudzie. Zwarcie fonacyjne niepełne obserwowano w tylnym odcinku głosi. U jednej pacjentki w wieku 55 lat, leczonej hormonalnie przez 10 lat stwierdzono zmiany o charakterze obrzęku Reinkego. U pacjentki tej nie stwierdzono innych obciążeń narządu głosu.

Pozostałe pacjentki leczone HTZ w liczbie 33 nie zgłaszały dolegliwości ze strony narządu głosu, nie stwierdzono również odchyśleń od stanu prawidłowego w badaniu wideostroboskopowym.

Średnie wartości badanych parametrów w grupie 33 pacjentek leczonych HTZ przedstawiały się następująco: zakres i średnie położenie głosu mówionego wynosiły 160.5 – 222.5 – 437.7 Hz; średni czas fonacji wynosił 18.2 s.

W grupie kontrolnej pacjentki nie zgłaszały subiektywnych dolegliwości ze strony narządu głosu. U dwóch pacjentek (4%) stwierdzono w badaniu wideostroboskopowym pogrubienie fałdów głosowych z niewielkim przekrwieniem ich brzegów. Badanie wideostroboskopowe wykazało drgania nieregularne, niesymetryczne. Amplituda drgań była zmniejszona, stwierdzono również niepełne zamknięcie głosi w tylnym odcinku. U pozostałych pacjentek grupy kontrolnej nie stwierdzono zmian patologicznych w badaniu wideostroboskopowym. Średni zakres głosu wynosił 148.1 – 417.0 Hz; wartość średnia średniego położenia głosu wynosiła 196.8 Hz. Średni czas fonacji w grupie kontrolnej wynosił 18.4 s. Jak wynika z tab. 1 w obu grupach badanych stwierdzono zmiany pod postacią obniżenia średniego położenia głosu, skrócenia czasu fonacji oraz tendencję do przesuwania się zakresu głosu w kierunku wartości niższych).

Tab. 1. Wartości średnie ocenianych parametrów głosu w grupie badanej

	F <sub>min</sub> [Hz]	F <sub>o</sub> [Hz]	F <sub>max</sub> [Hz]	czas fonacji [s]
grupa leczona HTZ (n=33)	160.5	222.5	437.7	18.2
grupa kontrolna (n=50)	148.1	196.8	417.0	18.4

### Dyskusja

Kryteria menopauzy wciąż nie obejmują pogorszenia jakości głosu jako jednego z objawów klimakterium, pomimo że zmiany głosu są często zgłaszane. Według B. Schneidera i wsp. zaburzenia głosu okresu menopauzy powinny być uważane za wskazania do badania foniatrycznego [Schneider (i in.) 2004]. P. Lindholm i wsp. uważają, że zmiany subiektywne i obiektywne we wczesnym okresie pomenopauzalnym są obserwowane, a hormonalna terapia zastępcza przeciwdziała tym zmianom [Lindholm (i in.) 1997]. Zaburzenia głosu są bardziej związane z estrogenami, niż połącze-

niem estrogenów z progestagenem. Autorzy podkreślają obniżenie częstotliwości podstawowej głosu kobiet nie leczonych HTZ. Również J. Abitbol i wsp. podkreślają istotną rolę estrogenów i gestagenów w oddziaływaniu na krtań [Abitbol, Abitbol 1998]. Zastanawiające jest, czy zmniejszona ilość hormonów żeńskich umożliwia działanie androgenów. Wiadomo, że androgeny mogą być przekształcane do estronu i wtedy głos pozostanie żeński. W przeciwnym wypadku efekt androgenowy wpłynie na mięśnie fałdów głosowych i pogrubienie nabłonka. O. Amir i wsp. podają, że wahania stężenia hormonów płciowych mają wpływ na żeńskie fałdy głosowe i funkcję krtani [Amir, Byron-Shental 2004]. Wnioski te wyciągnął na podstawie badań histologicznych stroboskopii, elektrolottografii i komputerowej akustycznej analizy głosu. Krtań okazała się być celem hormonalnym, w podobnym stopniu oddziaływania hormonów płciowych na morfologię, histologię i funkcję krtani jak na narządy płciowe i inne organy. Do podobnych wniosków doszedł S. Caruso i wsp. oceniając efekty estrogenowej terapii zastępczej na cytologię krtani u kobiet pomenopauzalnych. Wyniki badań cytologicznych krtani i pochwy były podobne u kobiet leczonych hormonalnie. Natomiast w grupie kobiet nieleczonych w rozmazach obserwowano cechy atrofii i dystrofii. Badania te wykazały, że krtań jest celem hormonalnym dla estrogenów w ten sam sposób jak błona śluzowa pochwy [Caruso (i in.) 2000]. Podobne wyniki uzyskaliśmy w naszych badaniach poddając ocenie głos kobiet po hormonalnej terapii zastępczej. Wykazano zmianę struktury tkanek fałdu głosowego mogący mieć wpływ na obniżenie  $F_0$  i zawężenie zakresu głosu. Przyrost masy fałdu głosowego wpływa na drgania fonacyjne i sposób zamknięcia głośni. P. Lindholm i wsp. podkreślają zalety stosowania terapii estrogenowej w porównaniu do estrogenowo-progestagenowej [Lindholm (i in.) 1997]. Kobiety otrzymujące terapię estrogenową nie zgłaszały subiektywnych dolegliwości związanych z nadużywaniem głosu oraz nie obserwowano u nich zmian nastroju. Należy również podkreślić, że niski poziom estronu i progestagenów w okresie menopauzy wpływa na zmiany wydzielania śluzu w gardle i zmiany jego struktury. Sytuacja ta zmusza pacjentki do potrzeby ciągłego oczyszczania gardła (przymus odchrząkiwania). Hormonalna terapia zastępcza zmniejsza te objawy.

Wiedza dotycząca starzenia się głosu i towarzyszących im objawów pozwoli na właściwe postępowanie terapeutyczne. Nasze badania wykazały korzystny wpływ HTZ na jakość głosu kobiet w okresie okołomenopauzalnym i ich samopoczucie. Nasze wyniki są podobne do zawartych w literaturze.

## Bibliografia

- Abitbol J., Abitbol B. [1998]. The Voice and menopause: the twilight of the divas. „Contraception, Fertility, Sexualite” 26(9), 649–655.
- Amir O., Biron-Shental T. [2004]. The impact of hormonal fluctuations on female vocal folds. „Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery” 12(3), 180–184.
- Caruso S., Roccasalva L., Sapienza G., Zappala M., Nuciforo G., Biondi S. [2000]. Laryngeal cytological aspects in women with surgically induced menopause who were treated with transdermal estrogen replacement therapy. „Fertility and Sterility” 74(6), 1073–1079.
- Lindholm P., Vilkmann E., Raudaskoski T., Suvanto-Luukkonen E., Kauppi A. [1997]. The effect of postmenopause and postmenopausal HRT on measured voice values and vocal symptoms. „Maturitas” 28(1), 47–53.
- Pruszewicz A., Obrebowski A., Kosowicz J. [1973]. Zmiany wirylizacyjne narządu głosu jako problem foniatryczny. „Otolaryngologia Polska” 27(1), 131–139.
- Schneider B., van Trotsenburg M., Hanke G., Bigenzahn W., Huber J. [2004]. Voice impairment and menopause. „Menopause” 11(2), 151–158.

## Adres do korespondencji

Grażyna Niedzielska  
Katedra i Klinika Otolaryngologii Dziecięcej,  
Foniatry i Audiologii Akademii Medycznej w Lublinie  
ul. Witolda Chodźki 2  
20-093 Lublin  
e-mail: ped-ort@dsk.lublin.pl

