

# Zaburzenia głosu w okresie menopauzy

## *Voice disorders in menopause*

Jolanta Astramowicz<sup>1</sup>, Anna Pajor<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej Centrum Medycyny Profilaktycznej Sp. z o.o. w Krakowie

<sup>2</sup>Zakład Audiologii i Foniatrii I Katedry Otolaryngologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, Uniwersytecki Szpital Kliniczny nr 1 im. Norberta Barlickiego;

kierownik Katedry: prof. dr hab. n. med. Tomasz Durko

Przeгляд Menopauzalny 2012; 4: 339–342

### Streszczenie

U kobiet narząd głosu w ciągu całego życia podlega wpływom hormonalnym, które rozpoczynają się w okresie pokwitania, następnie zmieniają się systematycznie w okresie reprodukcyjnym wraz z cyklem miesięczkowym, w okresie ciąży i ponownie w okresie przekwitania i starzenia się. W okresie menopauzy występują zmiany zanikowe fałdów głosowych, mięśnia głosowego i narządu artykulacyjnego. Dochodzi do maskulinizacji głosu, co przejawia się jego męczliwością, obniżeniem i zawężeniem zakresu z utratą wysokich tonów oraz zmniejszeniem siły głosu. Hormonalna terapia zastępcza (HTZ), suplementacja witamin i rehabilitacja głosu mogą być pomocne w zachowaniu jego dobrej jakości, co jest bardzo ważne dla wielu kobiet, zwłaszcza profesjonalnych użytkowniczek głosu. Zmiana głosu w okresie menopauzy powinna być wskazaniem do badania foniatrycznego dla poprawy jakości życia pacjentek.

**Słowa kluczowe:** menopauza, krtań, głos.

### Summary

In women the voice organ is influenced by sex hormones throughout the span of life. It starts from puberty, changes systematically in the reproductive period with the menstrual cycle, during pregnancy, in menopause and ageing. The atrophy of vocal cords, vocal muscles and articulatory apparatus occurs in menopause. The menopausal vocal syndrome is due to masculinization and is characterized by voice fatigue, lowered intensity and pitch with a decreased frequency range and loss of the high tones. Hormonal replacement therapy, vitamin supplementation and voice rehabilitation are useful in preserving good quality of voice in menopause, which is very important to many women, especially professional voice users. Voice alterations during menopause should indicate the necessity of phoniatic examination in supporting patients' quality of life.

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

### Wstęp

Menopauza występuje u kobiet ok. 50. roku życia i jest uważana za fizjologiczny etap życia związany z osłabieniem funkcji hormonalnej jajników. Okres przekwitania prowadzi do zaburzeń metabolicznych i funkcjonalnych poszczególnych narządów i układów. Dobrze znane są objawy w postaci uderzeń gorąca, zaburzeń snu, dolegliwości moczowo-płciowych, osteoporozy i większego ryzyka chorób sercowo-naczyniowych. Źródłem skarg może być także krtań. Zachowanie dobrej jakości głosu w tym okresie jest bardzo ważne dla wielu kobiet, zwłaszcza dla jego profesjonalnych

użytkowniczek, dlatego w coraz liczniejszych pracach próbuje się ocenić wpływ przekwitania na narząd głosu oraz możliwość zapobiegania występującym w tym okresie zmianom przez zastosowanie hormonalnej terapii zastępczej (HTZ) [1–5].

### Narząd głosu i metody jego oceny

Głos jest dynamicznym zjawiskiem akustycznym, które potrzebuje skoordynowanego współdziałania czynników neuromięśniowych, korowych, hormonalnych i innych. W tworzeniu głosu udział biorą fałdy

Adres do korespondencji:

Jolanta Astramowicz, ul. Stachewicza 45/50, 31-328 Kraków, e-mail: jolantaastramowicz@interia.pl

głosowe jako generator tonu krtaniowego, dolne drogi oddechowe będące zbiornikiem powietrza koniecznego do fonacji oraz jamy rezonacyjne (nadgłośnia, gardło, jama nosowa i jama ustna), które formują barwę głosu i wytwarzają dźwiękowe elementy mowy [6]. Fałd głosowy, w którego skład wchodzi błona śluzowa i mięsień głosowy (*cover-body complex*), ma złożoną wielowarstwową strukturę [7]. U kobiet fałd głosowy jest bardziej podatny na urazy wibracyjne, gorsze gojenie i ma mniejsze zdolności regeneracyjne, co wiąże się z mniejszą zawartością w jego warstwie powierzchniowej kwasu hialuronowego, głównego białka śródmiąższowego macierzy pozakomórkowej, decydującego o lepkości tkankowej i elastyczności – cechach wpływających na ruchy fonacyjne [8]. Ponadto u kobiet krtani ma większy kąt połączenia płytek chrząstki tarczowatej niż u mężczyzn ( $120^\circ$  vs  $90^\circ$ ), fałdy głosowe są krótsze (średnio 17 mm vs 23 mm) i później dochodzi do uwapnienia chrząstek (76 lat vs 50 lat), a średnie położenie głosu jest wyższe (256 Hz vs 128 Hz) [2, 6].

Kompleksowa ocena głosu wg propozycji Komitetu Foniatrii Europejskiego Towarzystwa Laryngologicznego powinna obejmować ocenę percepcyjną (odsłuchową), laryngowideostroboskopię, analizę akustyczną, ocenę aerodynamiczną i subiektywną ocenę głosu dokonaną przez chorego, np. wg kwestionariusza określającego wskaźnik niesprawności głosu (*voice handicap index* – VHI) [9].

### Wpływ hormonów płciowych na krtani

Krtani zaliczana jest do drugorzędowych cech płciowych. Barwa głosu, charakterystyczna dla każdej osoby, jest uwarunkowana nie tylko chromosomalnie, ale również hormonalnie. Wskazuje na to kobiety głos mężczyzn, u których na narząd głosu nigdy nie oddziaływały androgeny, a także wirylizacyjny wpływ androgenów na krtani u kobiet przyjmujących steroidy anaboliczne (androfonia) [2, 10, 11].

Hormonalnie uwarunkowane zaburzenia głosu u kobiet stanowią ok. 15% wszystkich dysfunkcji tego narządu [12]. Największy wpływ na głos mają hormony płciowe: estrogeny, progesteron i androgeny [2, 12–14]. Estrogeny powodują przerost błon śluzowych, zwiększają przepuszczalność naczyń włosowatych i pozwalają na przejście płynów wewnątrzwnośniczkowych do przestrzeni śródmiąższowych. Porównując wymazy z fałdów głosowych i z szyjki macicy, stwierdzono dużą zgodność obrazów cytologicznych, co dowodzi, że estrogeny oddziałują na krtani podobnie jak na błonę śluzową w narządach rozrodczych [2, 15]. Progesteron ma antyproliferacyjny wpływ na błonę śluzową i zatrzymuje płyn zewnątrzkomórkowy poza naczyniami włosowatymi, wywołując zastój w mikrokrążeniu. To zastoinowe przekrwienie występuje również w fałdzie głosowym, powodując dysfonię przedmiesiączkową [14]. Androgeny powodują zmniejszenie nawodnienia błony śluzowej i wydzielania gruczołowego. U kobiet wywołują nieodwracalny maskulinizujący efekt w dawkach większych

niż 200  $\mu\text{g}/\text{dl}$  [14]. Mogą oddziaływać niekorzystnie na narząd głosu, powodując zmiany wirylizacyjne z przyczyn endogennych i egzogennych [10, 16]. Wystąpienie dysfonii zależy od osobniczej wrażliwości, konstytucjonalnej labilności hormonalnej i od stężenia w surowicy białka wiążącego hormony płciowe (*sex hormone binding globulin* – SHBG). Podatne są zwłaszcza osoby zawodowo postępujące się głosem i osoby mające asymetrie morfologiczno-czynnościowe krtani [12]. Androgeny powodują wzmożone uwapnienie chrząstek krtani, zwiększenie masy i zmiany przerostowe fałdu głosowego oraz mniejszą elastyczność więzadła głosowego [6]. Uważa się, że pod ich wpływem nabłonek krtani jest wrażliwszy na działanie kancerogenów [12]. Objawami zmian wirylizacyjnych są: męczliwość głosu i jego zmatowienie, a potem zawężenie skali w górnym zakresie, co szczególnie odczuwane jest początkowo przez wokalistki. Skutki wirylizacji narządu głosu pomimo zastosowania terapii głosu mogą zmniejszyć się tylko do pewnego stopnia. Niektóre cechy, jak obniżenie średniego położenia głosu mówionego, pozostają jako trwałe zmiany w fizjologii głosu w związku z zaburzeniami koordynacji mięśni i proprioceptorów [11]. W badaniach Obrębowskiego i wsp. [10] u kobiet poddanych leczeniu foniatrycznemu z powodu zmian wirylizacyjnych w narządzie głosu wywołanych przyjmowaniem leków androgenowych, anabolików i progestagenów stwierdzono zmniejszenie męczliwości głosu (77%), poprawę warunków emisji (90%), poszerzenie zakresu głosu (80%) i zwiększenie jego natężenia (81%), ale nie uzyskano podwyższenia średniego położenia głosu mówionego.

W ludzkim fałdzie głosowym zostały zidentyfikowane receptory androgenowe, estrogenowe i progesteronowe [17–19], choć nie wykazały tego badania Schneider i wsp. [20]. Obserwowano, że obecność danego typu receptora i jego lokalizacja w krtani jest zmienna. Ekspresja receptorów androgenowych i progesteronowych była większa u mężczyzn niż u kobiet, a liczba receptorów progesteronowych zmniejszała się wraz z wiekiem [19]. Obecność receptorów wykazano także w nowotworach krtani, w których średnie stężenie receptorów estrogenowych i progesteronowych było znacznie mniejsze niż w zdrowej tkance [21]. Fakt, że receptory hormonalne są obecne w ludzkim fałdzie głosowym, sugeruje, że hormony płciowe mogą oddziaływać na krtani [2, 13].

### Zmiany w narządzie głosu u kobiet w ciągu życia

Narząd głosu u kobiet w ciągu całego życia podlega wpływom hormonalnym rozpoczynającym się w okresie pokwitania, w którym w związku z mutacją głos dziecięcy obniża się u dziewcząt o tercję. Następnie głos zmienia się systematycznie w okresie reprodukcyjnym wraz z cyklem miesięczkowym, zwłaszcza w okresie przedmiesiączkowym, kiedy w związku z przewagą działania progesteronu występują objawy dysfonii przedmie-

siązkowej (*dysphonia premenstrualis*). Zwiększona przepuszczalność naczyń i gromadzenie się mukopolisacharydów i wody w błonie śluzowej fałdu głosowego powodują przekrwienie fałdów głosowych, niepełne zwarcie fonacyjne, obniżenie głosu i zawężenie jego zakresu [2]. Objawy dysfonii nasilają się w czasie miesiączki (*dysphonia menstrualis*). Forsowanie głosu w tym okresie może powodować wystąpienie wybroczyn krwawych na fałdzie głosowym, co jest szczególnie niekorzystne u osób zawodowo posługujących się głosem bardzo dobrej jakości (np. u śpiewaczek). Zaburzenia głosu występują również w okresie ciąży (*laryngopathia gravidarum*), kiedy u ok. 20% kobiet zachodzą zmiany morfologiczne w krtani, najczęściej obrzękowe, powodujące obniżenie i męczliwość głosu oraz skrócenie maksymalnego czasu fonacji [6, 22], i ponownie w okresie przekwitania [2, 12]. W okresie starzenia się występuje dysfonia starcza (*presbyphonia*): u mężczyzn dochodzi do atrofii fałdów głosowych, co objawia się podwyższeniem głosu (dyskant starczy), a u kobiet – do polipowatej degeneracji fałdów głosowych, powodując obniżenie głosu [12].

### Zmiany w narządzie głosu u kobiet w okresie menopauzy

Podczas przekwitania stężenie hormonów znacznie się zmienia i wywołuje zmiany w narządzie głosu. Zmniejsza się stężenie  $17\beta$ -estradiolu, brak jest progesteronu, natomiast ujawnia się działanie androgenów prowadzące do maskulinizacji. W okresie menopauzy 17–77% kobiet doświadczyło zmiany głosu, a wyraźne zaburzenia głosu podawało 17–33% badanych [2, 4, 5]. Postępujące pogorszenie jakości głosu, zauważane w wysokich zakresach i w miękkim śpiewie, jest szczególnie słyszalne u osób zawodowo posługujących się głosem [4]. W menopauzie dochodzi do ścięnięcia błony śluzowej fałdu głosowego, która traci perłowo-biały wygląd i staje się matowa, czasami z mikrożylakami. Występuje jedno- albo obustronny zanik mięśnia głosowego i pogorszenie ruchomości w stawach pierścienno-nalewkowych z powodu utraty elastyczności więzadeł i zmian zwyrodnieniowych. Zmniejszenie liczby komórek gruczołowych na górnej i dolnej powierzchni fałdów głosowych powoduje gorsze nawilżenie ich wolnych krawędzi, wywołuje suchość podczas fonacji, prowadzi do męczliwości głosowej i dysfonii [2, 14]. Obserwowano pogorszenie parametrów głosu w analizie akustycznej, zmniejszenie amplitudy drgań fałdów głosowych w czasie fonacji w badaniu stroboskopowym oraz zmiany w elektrogłotografii, świadczące o ich zredukowanym oporze [3, 5, 14, 23, 24]. Schneider i wsp. [5] stwierdzili obniżenie średniej częstotliwości podstawowej do wartości 175 Hz, co potwierdzają badania innych autorów [23, 25]. Do najczęściej zgłaszanych objawów dysfonii menopauzalnej należały męczliwość i niestabilność głosu, zmiana barwy

głosu (szorstkość, obniżenie głosu i zawężenie jego skali z utratą wysokich tonów) i zmniejszenie siły głosu [4, 15].

Obok bezpośredniego wpływu hormonów płciowych na krtań, inne czynniki zewnętrzne mogą wpłynąć na funkcję fonacyjną krtani w okresie przekwitania. Infantino [26] obserwowała u kobiet w okresie menopauzy znacznie większą częstość występowania objawów z górnego odcinka przewodu pokarmowego, odpowiadających refluksowi żołądkowo-przełykowemu (*gastroesophageal reflux disease* – GERD). Zarówno GERD, jak i refluks krtaniowo-gardłowy (*laryngopharyngeal reflux* – LPR) powodują zaczerwienienie i obrzęk nalewek i tylnych odcinków fałdów głosowych oraz przerost spoidła tylnego. Zmiany w krtani mogą wywoływać chrypkę, kaszel, uczucie „kluski” i suchości w gardle [14]. Hormony płciowe mają też wpływ na błonę śluzową jamy ustnej i gruczoły ślinowe. Powszechnie występujące dolegliwości gardła, jak suchość i ból, częściej występują u kobiet w okresie pomenopauzalnym i nasilają objawy dysfonii [1]. Starzenie się głosu zbiega się z okresem pomenopauzalnym. Zmniejszona ilość śliny w jamie ustnej u osób w starszym wieku oraz upośledzenie czucia smaku, utrata zębów i konieczność używania protez, nie zawsze dobrze dopasowanych, mogą powodować dodatkowe problemy fonacyjno-artykulacyjne, wpływając na czynniki akustyczne głosu, takie jak częstotliwość podstawowa i intensywność formantów [1, 24].

### Leczenie zaburzeń głosu w okresie menopauzy

Leczenie zaburzeń głosu w okresie menopauzy obejmuje terapię farmakologiczną, suplementację witamin i minerałów oraz rehabilitację głosu. W leczeniu farmakologicznym główną rolę odgrywa HTZ, która została wprowadzona dla złagodzenia niektórych objawów ogólnych występujących w okresie menopauzy z powodu zmienionego bilansu hormonów płciowych. W kilku doniesieniach oceniano wpływ HTZ na struktury krtani, jakość głosu i jego cechy akustyczne [2, 15, 25, 27–29]. Abitbol i wsp. [2] obserwowali, że po zastosowaniu HTZ w 73% przypadków nastąpiła poprawa jakości głosu. Autorzy zwracają uwagę na odmienny typ biosyntezy estrogenów w wyniku aromatyzacji androstendionu w estron w tkance tłuszczowej. Uważają, że HTZ powinna być włączona i prowadzona pod kontrolą u kobiet, w tym zwłaszcza u profesjonalnych użytkowniczek głosu, mających małą ilość tkanki tłuszczowej, u których androgeny są tylko nieznacznie przekształcane do estrogenów, wobec czego ich działanie jest silniejsze i szybciej wywołuje maskulinizację głosu niż u kobiet otyłych, mających większą możliwość transformacji androgenów do estrogenów [14].

Przydatność HTZ w poprawie zaburzeń głosu w okresie menopauzy wykazali też inni autorzy [15, 25, 27]. Kobiety otrzymujące przezskórną hormonoterapię estrogenową zgłaszały mniej dolegliwości ze strony narzą-

du głosu niż grupa niepoddana leczeniu [15]. Lindholm i wsp. [25], oceniając wpływ dwóch typów HTZ (estrogenowo-progesteronowej i estrogenowej) na akustyczne cechy głosu w grupie kobiet w okresie pomenopauzalnym, przed leczeniem i po roku terapii, stwierdzili, że częstotliwość podstawowa i natężenie głosu były znacznie mniejsze podczas spontanicznej mowy i czytania w grupie niestosującej HTZ niż w grupach otrzymujących hormonoterapię. Ponadto HTZ składająca się tylko z estrogenów była efektywniejsza w poprawie jakości głosu niż połączenie estrogenów z progesteronem. Z kolei badania Mendes-Laureano i wsp. [28, 29] nie potwierdziły zmian w analizie akustycznej głosu. Autorzy nie obserwowali zmian częstotliwości podstawowej ani parametrów *jitter* (względna zmiana częstotliwości) i *shimmer* (względna zmiana amplitudy) między grupami kobiet w okresie rozrodczym oraz menopauzy przyjmujących preparaty estrogenno-progestagenne i nieprzyjmujących. Obok typu hormonoterapii zastępczej, istotną rolę może także odgrywać forma jej podania. Hormonoterapia donosowa jest nową metodą stosowaną u kobiet w okresie menopauzy i wykazuje wyższość nad innymi formami. Estrogeny podawane donosowo w mniejszym stopniu powodują endometriozę i pobudzenie gruczołu piersiowego w porównaniu z formą doustną, natomiast mogą oddziaływać bezpośrednio na nabłonek fałdu głosowego, wywierając większą poprawę głosu. Firat i wsp. [27] porównali wpływ estrogenowej HTZ w formie doustnej (Estrofem®) i donosowej (Aerodiol®) na jakość głosu. Autorzy stwierdzili, że po roku leczenia jakość głosu u pacjentek stosujących donosowo HTZ była lepsza niż u przyjmujących preparat doustnie, co potwierdziło się w analizie akustycznej głosu, choć nie było różnic w wynikach kwestionariusza VHI. W przyszłości immunohistochemiczna identyfikacja receptorów estrogenowych może pomóc wyłonić pacjentki, dla których HTZ będzie korzystna [1].

Podczas menopauzy suplementacja witamin i minerałów oraz kontrola diety wydaje się mieć wpływ na zmniejszenie objawów dysfonii [2]. Terapia uzupełniająca magnez, sole mineralne, witaminy B<sub>5</sub>, B<sub>6</sub>, E, leki uszczelniające naczynia (trokserutynę) i leki przeciwobrzękowe mogą wpływać na nawilżenie fałdów głosowych i polepszenie jakości głosu. U kobiet z nadwagą wskazane jest zwykle leczenie antyrefluksowe przez 3 miesiące [2, 14].

W okresie przekwitania pomocna jest również rehabilitacja foniatryczno-logopedyczna – zwłaszcza, gdy zaburzenia głosu utrzymują się ponad 3 miesiące pomimo leczenia farmakologicznego. Abitbol i wsp. [2] uważają, że najefektywniejszym sposobem leczenia dysfonii w tym okresie jest połączenie HTZ i terapii głosu. Głównym celem rehabilitacji głosu u kobiet w okresie menopauzalnym jest osiągnięcie jego odpowiedniej jakości, zgodnej z oczekiwaniami pacjentek, dlatego czas trwania i typ terapii głosu powinny być zindywidualizowane [1]. Zmiana głosu w okresie menopauzy, nawet bez innych objawów klimakterycznych, powinna być wskazaniem do badania foniatrycznego dla poprawy jakości życia pacjentek.

*Praca wykonana w ramach prac statutowych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi; nr tematu 503-2036-1.*

## Piśmiennictwo

1. D'haeseleer E, Depypere H, Claeys S, et al. The menopause and the female larynx, clinical aspects and therapeutic options: A literature review. *Maturitas* 2009; 64: 27-32.
2. Abitbol J, Abitbol P, Abitbol B. Sex hormones and the female voice. *J Voice* 1999; 13: 424-46.
3. Machado MA, Aldrighi JM, Ferreira LP. The meanings attributed to voice by menopause women. *Rev Saúde Pública* 2005; 39: 261-9.
4. Boulet MJ, Oddens BJ. Female voice changes around and after the menopause – an initial investigation. *Maturitas* 1996; 23: 15-21.
5. Schneider B, Van Trotsenburg M, Hanke G, et al. Voice impairment and menopause. *Menopause* 2004; 11: 151-8.
6. Narząd głosu i jego znaczenie w komunikacji społecznej. Obrębski A (red.). Wydawnictwo Naukowe Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, 2008.
7. Obrębski A, Wojnowski W, Obrębska-Karsznia Z. Charakterystyka budowy molekularnej fałdu głosowego. *Otolaryngol Pol* 2006; 60: 9-14.
8. Butler JE, Hammond TH, Gray SD. Gender-related differences of hyaluronic acid distribution in human vocal fold. *Laryngoscope* 2001; 111: 907-11.
9. Prusiewicz A. Metody badania narządu głosu. *Post Chir Głowy i Szyi* 2002; 2: 3-25.
10. Obrębski A, Prusiewicz A, Świdziński P. W sprawie profilaktyki i leczenia egzogennie uwarunkowanych zmian wirylizacyjnych w narządzie głosu. *Otolaryngol Pol* 1986; 40: 382-7.
11. Baker J. A report on alterations to the speaking and singing voices of four women following hormonal therapy with virilizing agents. *J Voice* 1999; 13: 496-507.
12. Foniatria kliniczna. Prusiewicz A (red.). Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1992.
13. Amir O, Biron-Shental T. The impact of hormonal fluctuations on female vocal folds. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 12: 180-4.
14. Diagnosis and treatment of voice disorders. Rubin JS, Sataloff RT, Korovin G (red.). Wyd. 3. Plural Publishing Inc. San Diego, Oxford 2006.
15. Caruso S, Roccasalva L, Sapienza G, et al. Laryngeal cytological aspects in women with surgically induced menopause who were treated with transdermal estrogen replacement therapy. *Fertil Steril* 2000; 74: 1073-9.
16. Damrose EJ. Quantifying the impact of androgen therapy on the female larynx. *Auris Nasus Larynx* 2009; 36: 110-2.
17. Ferguson BJ, Hudson WR, McCarthy KS. Sex steroid receptor distribution in the human larynx and laryngeal carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1987; 113: 1311-15.
18. Marsigliante S, Muscella A, Resta L, Storelli C. Human larynx expresses isoforms of oestrogen receptor. *Cancer Lett* 1996; 99: 191-6.
19. Newman SR, Butler J, Hammond EH, Gray SD. Preliminary report on hormone receptors in the human vocal fold. *J Voice* 2000; 14: 72-81.
20. Schneider B, Cohen E, Stani J, et al. Towards the expression of sex hormone receptors in the human vocal fold. *J Voice* 2007; 21: 502-7.
21. Piątkowski K, Kruk-Zagajewska A, Thielemann A, Kopczyński Z. Stężenie receptorów estrogenowo-progesteronowych w tkance zdrowej i nowotworowo zmienionej u chorych na raka krtani. *Otolaryngol Pol* 2002; 56: 445-50.
22. Hamdan AL, Mahfoud L, Sibai A, Seoud M. Effect of pregnancy on the speaking voice. *J Voice* 2009; 23: 490-3.
23. Meurer EM, Wender MCO, von Eye Corleta HE, Capp E. Female suprasegmental speech parameters in reproductive age and postmenopausal. *Maturitas* 2004; 48: 71-7.
24. Meurer EM, Wender MCO, von Eye Corleta HE, Capp E. Phono-articulatory variations of women in reproductive age and postmenopause. *J Voice* 2004; 18: 369-74.
25. Lindholm P, Vilkmann E, Raudaskoski T, et al. The effect of postmenopause and postmenopausal HRT on measured voice values and vocal symptoms. *Maturitas* 1997; 28: 47-53.
26. Infantino M. The prevalence and pattern of gastroesophageal reflux symptoms in perimenopausal and menopausal women. *J Am Acad Nurse Prac* 2008; 20: 266-72.
27. Firat Y, Engin-Ustun Y, Kizilay A, et al. Effect of intranasal estrogen on vocal quality. *J Voice* 2009; 23: 716-20.
28. Mendes-Laureano J, Sá MFS, Ferriani RA, et al. Comparison of fundamental voice frequency between menopausal women and women at menopause. *Maturitas* 2006; 55: 195-9.
29. Mendes-Laureano J, Sá MFS, Ferriani RA, Romão GS. Variations of jitter and shimmer among women in menopause and postmenopausal women. *J Voice* 2009; 23: 687-9.