

Hormon Tedavisinin Postmenopozal Hastalarda İşitme Üzerine Etkisi

İlhami YILDIRIM¹, Melih Atahan GÜVEN², Erdoğan OKUR¹,
M. Akif KILIÇ¹, Hasan Çetin EKERBİÇER³

¹ Department of ENT, Kahramanmaraş Sütçüimam University Faculty of Medicine, Kahramanmaraş, Turkey

² Department of Obstetrics and Gynecology, Kahramanmaraş Sütçüimam University Faculty of Medicine, Kahramanmaraş, Turkey

³ Department of Public Health, Kahramanmaraş Sütçüimam University Faculty of Medicine, Kahramanmaraş, Turkey

Received 15 October 2004; received in revised form 17 February 2005; accepted 19 February 2005

Abstract

Effect of Hormone Therapy on Hearing in Postmenopausal Women

Objective: In this study, we sought the effect of hormone therapy on hearing in postmenopausal women.

Materials and Methods: Twenty-six postmenopausal women in the age range of 43-58 years treated with 0.625 mg conjugate estrogen + 2.5 mg medroxyprogesterone acetate daily were included in the study. All women were in our surveillance during the study in Kahramanmaraş Sütçüimam University, Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology. Hearing tests were performed to all patients at the beginning of the therapy and after three months of the therapy. The low (250-2000 Hz) and high (4000-6000 Hz) frequency hearing thresholds prior to the treatment were compared with the values obtained after three months.

Results: Audiological tests revealed that, hearing threshold values were not significantly different after three months of the therapy when compared to the values prior to therapy neither in lower (250-2000kHz) nor in higher (4000-6000) frequencies ($p>0.05$).

Conclusion: We conclude that hormone therapy in postmenopausal women have neither negative nor positive effects on hearing.

Keywords: hormone replacement therapy, menopause, hearing loss

Özet

Amaç: Bu çalışmada hormon tedavisi alan postmenopozal dönemdeki hastalarda, hormon tedavisinin işitme üzerindeki etkileri araştırıldı.

Materyal ve Metot: Çalışmaya, Kahramanmaraş Sütçüimam Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda menopoz tedavisi için günde bir tablet 0.625 mg konjüge östrojen + 2.5 mg medroksiprogesteron asetat başlanacak olan ve yaşları 43 ile 58 arasında değişen 26 hasta alındı. Hastalara tedavi öncesinde ve hormon tedavisi başladıktan 3 ay sonra işitme testleri uygulandı. Tedavi öncesi alçak (250-2000 Hz) ve yüksek frekanslardaki (4000-6000 Hz) işitme eşikleri üç ay sonraki değerler ile karşılaştırıldı.

Sonuçlar: Odyolojik tetkiklerde, hem alçak frekanslarda (250-2000 kHz) hem de yüksek frekanslarda (4000-6000 kHz) tedavi başlangıcı ile üç ay sonraki işitme eşik değerleri arasında anlamlı bir farklılığın olmadığı saptandı ($p>0.05$).

Tartışma: Hormon tedavisinin postmenopozal dönemdeki kadınlarda işitme üzerinde olumlu ya da olumsuz bir etkisinin olmadığı sonucuna varıldı.

Anahtar sözcükler: hormon tedavisi, menopoz, işitme kaybı

Giriş

İşitme kaybı yaşlanmayla birlikte artan oranlarda görülmekte ve menopoz sonrası dönemde meydana gelen hormonal

değişikliklerin de işitme üzerinde etkileri olduğu bilinmektedir (1). Özellikle östrojenin işitme üzerinde olumlu etkileri; ovariectomi yapılan sıçanlarda uyarılmış işitsel beyin sapı odyometri (BERA) latanslarında uzama meydana gelmesi ve östrojen replasmanı ile da BERA'daki uzamanın geri dönmesiyle gösterilmiştir (2). Östrojenin olumlu etkilerinin yanında, progesteronun etkileri tam olarak anlaşılammıştır (3,4,5-7). HT preparatları, östrojen veya östrojen + progesteron içerebilmektedir. Bir çalışmada, menopoz sonrası kombine HT alan hastalarda kontrol grubuna göre daha iyi

Corresponding Author: Dr. İlhami Yıldırım
KSÜ Tıp Fakültesi, Yörükselim Mah.
Hastane Cad. No: 32, 46050 Kahramanmaraş, Türkiye
Phone : +90 344 221 23 37
Fax : +90 344 221 23 70
E-mail : yildirimilhami@hotmail.com

işitme eşik değerleri olduğu, ancak bu etkinin HT olarak sadece östrojen alanlarda çok daha iyi olduğu saptanmıştır (3).

Ön çalışma niteliğinde planlanan bu çalışmada da menopoza sonrası HT alan kadınlarda, bu tedavinin başlangıcında ve 3 ay sonra işitme eşik değeri karşılaştırılmış ve sonuçlar literatür eşliğinde tartışılmıştır.

Materyal ve Metot

Bu çalışmaya, Kahramanmaraş Sütçüimam Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda menopoza nedeniyle takip edilen, daha önce menopoza nedeniyle herhangi bir tedavi almayan ve hormon tedavisi alması planlanan 26 hasta dahil edildi. Hastaların yaşları 43 ile 58 arasında değişmekte olup ortalama yaş 47 idi. Bu çalışma, olgu sayısı az olmakla birlikte ön çalışma niteliğinde planlandı.

Olgular, Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'nde menopoza açısından (en az bir yıl adet görmeyen, FSH >40 mIU/L ve estradiol <30 pg/mL) değerlendirildikten sonra Kulak Burun Boğaz Kliniği'nde incelendi. Otoskopik muayeneleri yapıldıktan sonra herhangi bir otojik problemi olmayan hastalar çalışmaya alındı. İşitme testleri yapıldıktan sonra hastalarda hormon replasman tedavisi [0.625 mg konjüge östrojen + 2.5 mg medroksiprogesteron asetat, günde bir tablet (Premelle®, Wyeth)] başlatıldı. İşitme testleri HT başladıktan üç ay sonra tekrarlandı. Odyometrik testler aynı odyometrist ta-

rafından Interacoustic AC 40 model cihaz ile sessiz kabinde yapıldı. Saf ses ölçümleri 250 ile 6000 Hz arası (250, 500, 1000, 2000, 4000, 6000) frekanslarda yapıldı. 250-2000 Hz arası işitme eşiklerinin ortalaması alçak frekanslar işitme eşikliği, 4000-6000 Hz ortalaması yüksek frekans işitme eşikliği olarak kabul edildi.

İstatistiksel analiz için epi-info 6.0 istatistik programı kullanıldı. Tedavi öncesi alçak (250-2000 Hz) ve yüksek frekanslardaki (4000-6000 Hz) işitme eşikleri üç ay sonraki odyometrik bulgular ile karşılaştırıldı. Karşılaştırma için Wilcoxon testi kullanıldı ve 0.05'ten küçük *p* değerleri anlamlı kabul edildi.

Sonuçlar

Hastaların alçak frekanslarda (250-2000 Hz) tedavi başlangıcındaki işitme eşik değeri 13.75 (min 6.25-maks 30) dB (desibel), üç ay sonraki işitme eşik değeri 15.00 (min 8.13-maks 34.38) dB, yüksek frekanslarda ise (4000-6000 Hz) tedavi başlangıcındaki işitme eşik değeri 16.88 (min 7.50-maks 47.50) dB, üç ay sonraki işitme eşik değeri 17.50 (min 8.75-maks 50.00) dB olduğu ve aradaki farkların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulundu (*P*>0.05). Hastaların alçak ve yüksek frekanslardaki tedaviye başlamadan önceki ve tedaviden üç ay sonraki işitme eşik değeri Tablo 1'de özetlendi.

Tüm olguların bütün frekanslarda, tedavi başlangıcında ve tedaviden üç ay sonraki işitme eşikleri Şekil 1'de gösterildi.

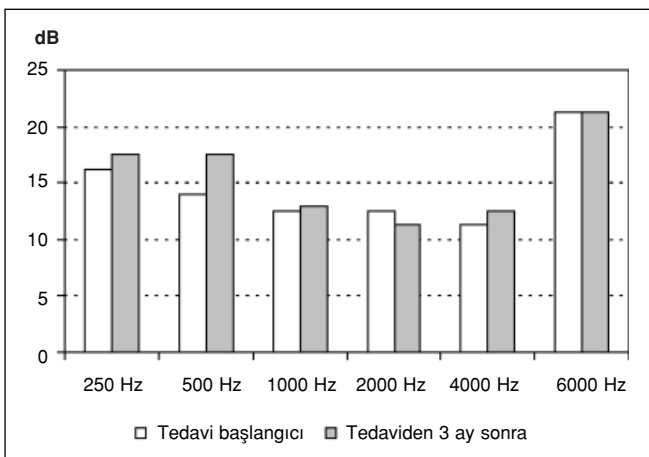
Tartışma

Östrojen hormonunun işitme üzerinde pozitif etkilerinin olduğu birçok çalışma ile gösterilmiştir. Kim ve ark. (1) menopoza dönemindeki kadınlarda serum östradiol seviyesi ile işitme kaybı arasında ilişki bulunduğunu ve düşük östradiol seviyesi olanlarda işitme kaybı oranının daha yüksek, buna karşın yüksek östradiol seviyesi olanlarda işitme kaybı oranının daha düşük olduğunu bildirmişlerdir. Ek olarak, özellikle östrojenin menopoza dönemindeki kadınlarda işitme kaybını yavaşlattığını ve işitme üzerinde olumlu etkilerinin olduğunu göstermişlerdir (1). Östrojenin işitme üzerindeki etkisi hayvan çalışmaları ile de gösterilmiştir; ovariectomi yapılan sıçanlarda BERA latanslarının uzadığı, östrojen replasmanından sonra ise bunun tersine döndüğü (2), yine sıçanlarda yapılan başka bir çalışmada, içkulakta işitsel yollarda ve su iyon regülasyon bölgelerinde östrojen α ve β reseptörlerinin olduğu saptanmıştır (8).

Genç kadınlarda genç erkeklere göre daha kısa ve daha büyük amplitüdü BERA latans değerleri elde edilirken, bu bulgular menopoza dönemindeki kadınlarda erkeklerdeki değerlere yaklaşmaktadır (9). Kromozomal bir hastalık olan ve hipogonadizm ile seyreden Turner sendromlu hastalarda da, östrojen üretiminde eksiklik olduğu bilinmekte ve erken presbiakuzi (yaşlılık tipi işitme kaybı) gelişmektedir (10). Bir çalışmada da, dolaşımdaki en düşük östrojen seviyesinin olduğu menstrüel faz sırasında 4 Hz frekansta, ovülasyon ya da luteal faz

Tablo 1. HT alan hastaların alçak ve yüksek frekanslarda tedavi başlangıcında ve 3 ay sonraki işitme eşik değeri ortanca değerleri

	Tedavi başlangıcı (dB) Ortanca (min-maks)	3 ay sonra (dB) Ortanca (min-maks)	<i>P</i> Değeri
Alçak frekanslar (250-2000 Hz)	13.75 (6.25-30)	15.00 (8.13-34.38)	0.29
Yüksek frekanslar (4000-6000 Hz)	16.88 (7.50-47.5)	17.50 (8.75-50.00)	0.099



Şekil 1. HT tedavisi alan hastalarda, tedavinin başlangıcıyla tedaviden 3 ay sonraki işitme eşik değeri ortanca değerlerinin karşılaştırılması.

zamanından daha kötü saf ses eşiklerinin elde edildiği bildirilmiştir (11).

HT preparatları, östrojen veya östrojen + progesteron (kombine tedavi) içerebilmektedir. Östrojenin işitme üzerindeki olumlu etkilerinden söz eden yayınların yanında, progesteronun işitme üzerindeki etkileri tam olarak anlaşılammıştır (4,5-7). Çalışmamızda yer alan tüm hastaların östrojen + progesteron tedavisi almasına ve tedaviden üç ay sonraki işitme eşiklerinin ölçümlerinde anlamlı fark tespit edilmesine rağmen, Caruso ve ark. (4) tarafından yapılan bir çalışmada; HT (sadece östrojen) tedavisi alan hastalar ile kontrol grubu olarak (östrojen + progesteron) kombine HT alan hastalar ve HT almayan hastalar karşılaştırılmış, sadece östrojen tedavisi alanlarda kombine tedavi alanlara göre daha kısa BERA latansları olduğu gösterilmiş ve aradaki farkların istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada, HT alan gruptaki hastalarda elde edilen BERA latanslarının HT tedavisi almayan kontrol grubuna göre anlamlı olarak kısa olduğu gösterildi. Bizim çalışmamızda uygulanan kombine HT'de, tedavi başlangıcı ve tedaviden üç ay sonraki değerler arasında bir fark elde edilememesi vaka sayımızla ilgili olabilir.

Bir başka çalışmada ise Kılıçdağ ve ark. (3) östrojen ve kombine hormon tedavisi alan hastaları kontrol grubu ile karşılaştırmışlardır; östrojen tedavi grubunda, kombine HT ve kontrol grubuna göre alçak frekanslarda daha iyi işitme eşik değerleri saptandığı ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu, kombine HT grubunda ise kontrol grubuna göre daha iyi işitme eşik değerleri elde edilmesine rağmen aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulunmuştur. Literatürdeki bu çalışmalar, kontrol grubu (kombine HT veya HT almayan) ile karşılaştırıldığında hormon tedavisi (sadece östrojen) grubundakilerde işitme üzerinde olumlu etkilerin olduğunu göstermekle birlikte, kombine HT alan hastalarda östrojen alanlara göre bu etkinin daha az olduğu görülmektedir (3,4).

Çalışmamızda; kombine HT tedavisi alan hastaların, tedavi başlangıcındaki ve tedaviden üç ay sonraki işitme eşiği de-

ğerleri karşılaştırılmış, tedavi başlangıcı ile tedaviden üç ay sonraki değerler arasında anlamlı bir farklılık olmadığı ve işitme üzerinde olumlu ya da olumsuz bir etkinin de gözlenmediği görülmüştür.

Sonuç olarak, menopoz nedeniyle hormon tedavisi alan hastalarda tedavi öncesi ve tedaviden üç ay sonraki işitme eşik değerleri arasında olumlu ya da olumsuz yönde bir etki gözlenmediği, ancak işitme üzerindeki etkilerin daha iyi ortaya konulabilmesi için daha geniş kapsamlı ve daha uzun süreli çalışmalara ihtiyaç olduğu sonucuna varılmıştır.

Kaynaklar

1. Kim SH, Kang BM, Chae HD, Kim CH. The association between serum estradiol level and hearing sensitivity in postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 2002;99(5 Pt 1):726-30.
2. Coleman JR, Campbell D, Cooper WA, Welsh MG, Moyer J. Auditory brainstem responses after ovariectomy and estrogen replacement in rat. *Hear Res* 1994;80(2):209-15.
3. Kılıçdağ EB, Yavuz H, Bağış T, Tarım E, Erkan AN, Kazancı F. Effects of estrogen therapy on hearing in postmenopausal women. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190(1):77-82.
4. Caruso S, Cianci A, Grasso D, Agnello C, Galvani F, Maiolino L, Serra A. Auditory brainstem response in postmenopausal women treated with hormone replacement therapy: a pilot study. *Menopause* 2000;7(3):178-83.
5. Elkind-Hirsch KE, Stoner WR, Stach BA, Jerger JF. Estrogen influences auditory brainstem responses during normal menstrual cycle. *Hear Res* 1992;60:143-8.
6. Elkind-Hirsch KE, Wallace E, Stach BA, Jerger JF. Cyclic steroid replacement alters auditory brainstem responses in young women with premature ovarian failure. *Hear Res* 1992;64:93-8.
7. Schumacher M, Coirini H, McEwen BS. Regulation of high affinity GABA_A receptors in specific brain regions by ovarian hormones. *Neuroendocrinology* 1989;50:315-20.
8. Stenberg AE, Wang H, Sahlin L, Hultcrantz M. Mapping of estrogen receptors alpha and beta in the inner ear of mouse and rat. *Hear Res* 1999;136(1-2):29-34.
9. Wharton JA, Church GT. Influence of menopause on the auditory brainstem response. Influence of menopause on the auditory brainstem response. *Audiology* 1990;29(4):196-201.
10. Hultcrantz M, Stenberg AE, Fransson A, Canlon B. Characterization of hearing in an X,0 'Turner mouse'. *Hear Res* 2000;143(1-2):182-8.
11. Swanson SJ, Dengerink HA. Changes in pure-tone thresholds and temporary threshold shifts as a function of menstrual cycle and oral contraceptives. *J Speech Hear Res* 1988;31(4):569-74.