

Serum Estradiol and Follicle-Stimulating Hormone Levels in Thai Women Post Total Abdominal Hysterectomy and Bilateral Oophorectomy Using Oral 17 β -Estradiol

SUVIT BUNYAVEJCHEVIN, M.D., M.H.S.*,
CHAREONCHAI PANTHONG, M.D.**,
KHUNYING KOBCHITT LIMPAPHAYOM, M.D.*

Abstract

Objective : To assess the difference of serum estradiol (E_2) and follicle stimulating hormone (FSH) levels in Thai women post total abdominal hysterectomy and bilateral oophorectomy, before and after using a daily dose of 2 mg oral 17 β -estradiol.

Study design : Experimental study (before and after treatment).

Setting : Menopause Clinic, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University.

Subjects : Thirty-five women who had undergone total abdominal hysterectomy and bilateral oophorectomy at Chulalongkorn Hospital 1 week previously due to benign gynecologic conditions were recruited in the study. Body mass index was 20-25 kg/m². These women had no contraindication for using hormonal replacement therapy and no history of any hormonal intake in the past.

Intervention : All subjects were assigned to receive a daily dose of 2 mg oral 17 β -estradiol applied at bedtime (8.00 p.m.).

Main outcome measures : Serum E_2 and FSH were measured before and after the study at weeks 4, 8 and 12, 12-14 hours after oral application. The hormonal measurement was performed using the time-resolved fluoroimmunoassay (FIA) method.

Results : Five cases were excluded, three cases due to poor compliance which was less than 85 per cent and two cases due to loss to follow-up. Of the remaining 30 cases, the mean age and body mass index were 43.03 ± 4.58 years and 22.72 ± 1.86 kg/m², respectively. Serum E_2 level significantly increased from baseline value at 4, 8 and 12 weeks (median of E_2 value at 0, 4, 8 and 12 weeks : 20.00, 22.50, 324.65 and 355.35 pmol/L, $p<0.001$). On the other hand, there was no significant difference in the FSH serum level (median of FSH value at 0, 4, 8 and 12 weeks : 18.65, 18.40, 18.60 and 20.35 IU/L, $p=0.517$).

Conclusion : A daily dose of 2 mg oral 17 β -estradiol taken at bedtime (8.00 p.m.) for 12 weeks increased the serum E₂ to the follicular phase level of the normal menstrual cycle. On the other hand, there was no significant difference in the FSH serum level.

Key word : Estradiol, Follicle-Stimulating Hormone, Menopause

**BUNYAVEJCHEVIN S,
PANTHONG C, LIMPAPHAYOM K
J Med Assoc Thai 2002; 85: 58-62**

* Department of Obstetrics & Gynecology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10330,
** Maternal and Child Hospital, Health Promotion Center 8, Nakhon Sawan 60000, Thailand.

After total abdominal hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy, women can have an abrupt menopausal change like natural menopausal women(1-3).

The changes start when the estradiol level is less than 10-20 pg/ml (40-70 pmol/L) and FSH increases 10-20 times the normal value (>30 IU/L) (4). The estradiol level decreases to the post-menopausal level within 2 days and FSH increases to the post-menopausal level 3 weeks after surgery(5). Estrogen replacement therapy can help to decrease the menopausal symptoms and changes in the indicated women.

There are many regimens of prescribing hormone replacement therapy (HRT). In the case of total abdominal hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy, oral estrogen regimen alone is the most popular prescription in the form of oral conjugated equine estrogen (CEE) 0.625 mg per day and the estradiol level is high enough to prevent osteoporosis(4,6,7) and increase the HDL which will reduce cardiovascular disease(1-4).

The 17 β -estradiol in the micronized form is another form of estrogen which give a blood level of estradiol comparable to CEE(7). Up to now, there is no data of the blood estradiol level in Thai women who have taken 17 β -estradiol in the oral form. In this study, we aimed to study the FSH and estradiol level in post hysterectomized and oophorectomized women after taking 17 β -estradiol.

MATERIAL AND METHOD

From June, 1997 to March 1998, 35 Thai women who underwent total abdominal hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy 1 week previously were recruited in the study. The inclusion criteria were : no history of any hormone taking, having regular menstruation prior to surgery, aged <60 years old, no prior medical diseases, BMI (Body mass index) between 20-25 kg/m², and no contraindications to estrogen replacement therapy. Consent were given before entering the study. Physical examination including breast examination were done before the study. Serum estradiol and Follicle Stimulating Hormone (FSH) level were measured before and at the 1st, 2nd, 3rd months after the study. The measurement was performed using the time-resolved fluoro immune assay (FIA) method. All subjects were assigned to receive a daily dose of 2 mg oral 17 β -estradiol, applied at bed time (08.00 p.m.). The patients were withdrawn from the study if they did not follow-up or forgot to take the pill more than 4 days per month. Blood test for serum estradiol level and FSH level was collected at 08.00-10.00 a.m. (12-14 hours after taking the pill) at the 0, 1st, 2nd, 3rd month period.

Statistic

The patients' characteristics were analyzed by using the mean \pm SD. for the continuous data. The hormone levels were analyzed by using the

Table 1. Patients' characteristics (N=30).

	X ± SD
Age (yrs)	43.3 ± 4.58
BMI (kg/m ²)	22.72 ± 1.86
Parity	1.33 ± 0.23

Table 2. Pathological report (N=30).

	N	%
Myoma uteri	21	70.0
Adenomyosis	1	3.3
Bilateral benign ovarian cysts	5	16.7
Tubo-ovarian abscess	2	6.7
Myoma uteri with adenomyosis	1	3.3

Table 3. Serum estradiol and FSH level before and after taking the pill (N=30).

Time	Estradiol level (pmol/L)		FSH (IU/L)	
	Median	Range	Median	Range
Before	20.00 a	20 - 48.40	18.65 c	4.90 - 84.9
At 4 weeks	222.50 b	90.40 - 975.40	18.40 d	1.30 - 56.50
At 8 weeks	324.65 b	86.80 - 661.70	18.60 d	6.50 - 50.90
At 12 weeks	355.35 b	121.70 - 257.00	20.35 d	4.20 - 47.10

a, b Significant difference at p<0.001

c, d No significant difference (p=0.517)

median and test of difference by Friedman's Two-way Anova.

RESULT

Three cases were excluded from the study due to not taking the pill for more than 4 days per month. Two cases were excluded due to moving out of Bangkok and lost to follow-up. Most patients had the indication of myoma uteri (70%) (Table 2). Serum estradiol level increased significantly at 4, 8, 12 weeks after surgery (Table 2). There was no significant change of FSH level (Table 3).

DISCUSSION

From the present study, the median level of serum estradiol decreasing to 20.00 pmol/L was similar to a previous study of the surgical menopause estradiol level in Thai women(5). The authors found an estradiol level of 222.50, 324.65 and 355.35 pmol/L which was in the mid follicular phase range (1-4). The estradiol level that can prevent osteoporosis should be not less than 150-180 pmol/L(4). There was a report of the long term benefit in prevention of bone loss by using 17 β-estradiol orally

(8). At the 8th week period, the median estradiol level was 324.65 pmol/L which was less than other previous reports of 463, 680 pmol/L(9,10).

At the 12th week period, the authors also found an estradiol level less than a previous report (11). The FSH level did not increase significantly. This can be explained by the effect of early estrogen treatment after surgery. In a previous study, the FSH level increased in 3 to 6 weeks after bilateral oophorectomy in Thai women(5).

The 17 β-estradiol estradiol was in the natural estrogen form, with good absorption and can be taken orally. From the present data, 17 β-estradiol estradiol at the dosage of 2 mg per day orally was another option in Thai women after hysterectomy and bilateral salpingo oophorectomy.

SUMMARY

A daily dose of 2 mg oral 17 β-estradiol taken at bed time for 12 weeks increased the serum E₂ to the follicular phase level of a normal menstrual cycle which was in the osteoporosis prevention level. There was no significant difference in the FSH serum level.

REFERENCES

1. Judd HL. Hormonal dynamics associated with the menopause. *Clin Obstet Gynecol* 1976; 19: 775-88.
2. Walsh BW. Menopause. In : Ryan KJ, Berkowitz R, Barbieri RL, editors. *Kistner's gynecology principles and practice*. 6th ed. Missouri : Mosby-Year Book, 1995: 437-45.
3. Hammond CB. Climacteric. In : DiSaia PJ, Hammond CB, Spellacy WN, Scott JR, editors. *Danforth's Obstetrics and Gynecology*. 7th ed. Philadelphia : JB Lippincott, 1994: 771-90.
4. Speroff L, Glass RH, Kase NG. Menopause and post-menopausal hormone therapy. In: Mitchell C, editor. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility* 5th ed. Baltimore : Williams & Wilkins, 1994: 583-632.
5. Kolkjikovin S, Bunkasemsanti V, Leepipatpaibove S, Vongvattanavikrom R. The study of hormonal and lipid level in surgical menopause. Rajchapisak Sompotch Foundation 1988. Faculty of Medicine Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, 1992.
6. Ettinger B, Genant HK, Cann CE. Long-term estrogen replacement therapy prevents bone loss and fractures. *Ann Intern Med* 1985; 120: 319-24.
7. Ettinger B, Bainton L, Upmalis DH, Citron JT, VanGessel A. Comparison of endometrial growth produced by unopposed conjugated or by micronized estradiol in post-menopausal women. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176: 112-7.
8. Palacios S, Menendez C, Jurodo AR, Vargas JC. Effects of percutaneous oestradiol *versus* oral oestrogens on bone density. *Maturitas* 199; 20: 209-13.
9. Fahraeus L, Larsson-Cohn U. Oestrogens, gonadotrophins and SHBG during oral and cutaneous administration of oestradiol - 17 β to menopausal women. *Acta Endocrinologica* 1982; 101: 592-6.
10. De Lignieres B, Basdevant A, Thomas G, et al. Biological effects of estradiol-17 β in post-menopausal women : Oral *versus* percutaneous administration. *J Clin Endocrinol Metab* 1986; 62: 536-41.
11. Conard J, Gompel A, Pelissier C, Basdevant A. Fibrinogen and plasminogen modifications during oral estradiol replacement therapy. *Fertil Steril* 1997; 68: 449-53.

การวัดระดับเอสตราไดออลและยอร์โนนฟอลลิคิล สติมูเลตติง ชอร์โนนในสตรีไทย ภายหลังการผ่าตัดมดลูกและรังไข่ทั้ง 2 ข้าง ที่รับประทาน 17 เบตาเอสตราไดออล

สุวิทย์ บุณยะเวชชีวิน, พ.บ., M.H.S.*,
เจริญชัย ปานทอง, พ.บ.**, คุณหญิงกอบจิตต์ ลิมปพยอ, พ.บ.*

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงของระดับยอร์โนนเอสตราไดออลและยอร์โนนฟอลลิคิล สติมูเลตติงในน้ำเหลืองของสตรีไทยหลังตัดมดลูกและรังไข่ทั้งสองข้างในระยะก่อนและหลังการใช้ 17 เบตาเอสตราไดออล ชนิดรับประทานขนาด 2 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นเวลานาน 4, 8 และ 12 สัปดาห์

ชนิดของการวิจัย : การวิจัยเชิงทดลอง ชนิดก่อนและหลังการใช้

สถานที่ที่ทำการวิจัย : คลินิกสตรีวัยหมดครรภ์ ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

กลุ่มตัวอย่าง : สตรีจำนวน 35 รายหลังผ่าตัดมดลูกและรังไข่ทั้งสองข้างที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในช่วงระยะเวลา 1 สัปดาห์แรก โดยไม่มีข้อบ่งชี้ในการผ่าตัดจากโพรอมเริงทางนรีเวชวิทยา ตั้งนีมวัลกายมีค่า 20-25 กีโลกรัมต่อตารางเมตร ไม่มีโรคที่เป็นข้อบ่งทางต่อการให้ยอร์โนนและไม่ได้ใช้ยอร์โนนใด ๆ ก่อนการวิจัย

การกระทำ : ผู้เข้าร่วมในการวิจัยทุกรายใช้ 17 เบตาเอสตราไดออล ชนิดรับประทานขนาด 2 มิลลิกรัม รับประทานวันละ 1 ครั้ง ก่อนนอนในเวลา 20.00 น.

ตัวแปรที่สำคัญ : ตรวจระดับยอร์โนนเอสตราไดออล และยอร์โนนฟอลลิคิล สติมูเลตติงในน้ำเหลืองด้วยวิธี Time-resolved fluoroimmunoassay ก่อนเริ่มใช้ยาและภายหลังรับประทานยานาน 12-14 ชั่วโมง ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

ผลการวิจัย : มีสตรีถูกคัดออกจากการศึกษา 3 ราย เนื่องจากมีอัตราการคงใช้ยาต่อวันอย่างละ 85 และ 2 ราย ขาดการตรวจติดตาม สตรีที่ศึกษาจำนวน 30 ราย มีอายุเฉลี่ย 43.03 ± 4.58 ปี ตั้งนีมวัลกาย 22.72 ± 1.86 กีโลกรัม ต่อตารางเมตร ระดับยอร์โนนเอสตราไดออล ในน้ำเหลืองภายหลังรับประทานนาน 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือ เพิ่มขึ้นจากค่ามัธยฐานก่อนรับประทานยา ที่ 20.00 เป็น 222.50, 324.65 และ 355.35 พีโคโนล ต่อลิตร แต่ยอร์โนนฟอลลิคิล สติมูเลตติงในน้ำเหลืองภายหลังรับประทานนาน 4, 8 และ 12 สัปดาห์ ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือ จาก 18.65 เป็น 18.40, 18.60 และ 20.35 อินเตอร์เนชันแนลยูนิตต่อลิตร

สรุป : การใช้ 17 เบตาเอสตราไดออล ชนิดรับประทานขนาด 2 มิลลิกรัมต่อเม็ด รับประทานวันละ 1 ครั้งทุกวันนาน 12 สัปดาห์ สามารถเพิ่มระดับยอร์โนนเอสตราไดออลในน้ำเหลืองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเข้าใกล้ระดับฟอลลิคูลาร์ แต่ยอร์โนนฟอลลิคิล สติมูเลตติง ในน้ำเหลืองภายหลังรับประทานนาน 12 สัปดาห์ ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

คำสำคัญ : เอสตราไดออล, ยอร์โนนฟอลลิคิล, สติมูเลตติง, ยอร์โนน, 17 เบตาเอสตราไดออล

สุวิทย์ บุณยะเวชชีวิน, เจริญชัย ปานทอง, คุณหญิงกอบจิตต์ ลิมปพยอ
เขตหมายเหตุทางแพทย์ ๔ ๒๕๔๕; ๘๕: ๕๘-๖๒

* ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา, คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, กรุงเทพ ๔ ๑๐๓๓๐

** โรงพยาบาลแม่และเด็ก, ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพ เขต ๘, นครสวรรค์ ๖๐๐๐๐