

ارزیابی تأثیر اوراکتومی بر روند ترمیم زخم

نسج نرم و سخت در رت

دکتر بهزاد هوشمند*، دکتر بیژن موحدیان**، دکتر بهنام اسلامی***، دکتر محمد مشرف***
دکتر حمید کسائی****، دکتر نعمت الله کلاه قوچی****

چکیده:

هدف از این مطالعه ارزیابی هیستولوژیکی و هیستومورفومتریکی روند ترمیم زخم نسج نرم و سخت در رتهائی است که تحت عمل جراحی برداشته شدن دوطرفه تخمدانها قرار گرفته‌اند. در این مطالعه تجربی تعداد ۲۰ عدد رت از نژاد اسپراک - داوولی و به صورت هم شکم انتخاب و در دو گروه تست و کنترل مورد بررسی قرار گرفتند. گروه تست تحت عمل جراحی برداشتن دوطرفه تخمدانها و گروه کنترل Sham Operated شدند. ۵ ماه پس از عمل یک دیفکت در ناحیه لثه‌ای ۵ mm پائین تر از حاشیه لثه‌ای ناحیه دندان انسایزور راست فک پایین به عمق ۵ mm و قطر ۱/۳ mm ایجاد و در فواصل زمانی ۱ و ۴ و ۷ و ۲۱ و ۴۲ روز حیوانات قربانی و مقاطع هیستولوژیکی تهیه شدند. بررسی هیستولوژیکی شامل تشکیل لخته، درجه و نوع التهاب، بافت جوانه‌ای و میزان و ماهیت استخوان تشکیل شده بود. نتایج نشان دادند که در روزهای اول، التهاب در گروه کنترل بیش از گروه تست بود اما این روند به تدریج در دو گروه یکسان می‌شدند. بافت فیبروزه تشکیل شده در نمونه‌ها در روز هفتم در گروه کنترل بیشتر از گروه تست بود. تشکیل استخوان جدید در حواشی دیفکت استخوانی در هر دو گروه واضح و در روز بیست و یکم تشکیل Woren Bone در هر دو گروه مشاهده گردید. استخوان تشکیل شده در روز چهل و دوم در هر دو گروه از نوع لاملار بود اما مطالعات هیستومورفومتریکی نشان داد که از نظر میزان تشکیل استخوان در گروه کنترل بیشتر از گروه تست بود. این مطالعات نشان داد که روند ترمیم زخم بافت نرم در رتهائی که تخمدانهایشان درآورده شده بودند کاهش و مقدار بافت استخوانی تازه تشکیل شده در زخم نسج سخت نیز کاهش یافته بود.

کلید واژه‌ها: برداشتن تخمدان / بهبود زخم / پوکی استخوان / یائسگی

مقدمه:

روی ارگانها و بافتهای بدن اعمال می‌کند تبعاتی را بدنبال می‌آورد که از آن جمله تغییرات نسج نرم و سخت را می‌توان ذکر کرد. مسأله کاهش استروژن در یائسگی از دیرباز کاملاً شناخته شده و اثرات نامطلوب آن روی

همانطور که می‌دانیم یکی از مشکلاتی که جنس مونث را در سنین بالا درگیر می‌کند. مسأله Menopause است و از طرفی این پروسه طبیعی علاوه بر مشکلاتی که Aging

* استادیار گروه پریدنتولوژی دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان
** استادیار گروه جراحی فک و صورت دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
*** استادیار گروه پاتولوژی دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران
**** دکتری حرفه ای دندانپزشکی

اندکی روند بهبود زخم بافت نرم و سخت استخوان را از طریق بررسی هیستولوژیکی مورد مطالعه قرار داده‌اند.

Mihoshimizu و همکارانش در مطالعه‌ای که روی روند بهبود زخم ساکت آلونول بعد از کشیدن دندانهای مولر ماگزایلا در خرگوشهای اوارکتومی شده انجام دادند به این نتیجه رسیدند که:

۱- تحلیل استخوان آلونول متعاقب برداشتن تخمدان تقویت می‌شود. ۲- هم تحلیل استخوان و هم تشکیل استخوان در نواحی خاص از سطح استخوان آلونولار صورت می‌پذیرد (۴).

در طی مطالعه‌ای که Butcher بر روی روند بهبود زخم نسج نرم (مخاط) پالاتال بعد از Gonadectomy انجام دادند نتیجه گرفتند که دوز بالای استروژن تشکیل نسج گرانوله را ساپرس می‌کند و پروسه بهبود زخم به تاخیر می‌افتد (۵).

در مطالعه Wingrove FA که در ارتباط اثر هورمونهای مترشحه از تخمدان روی آتروفی، هیپرتروفی و تفلس (Desquamation) لثه انسان در دوران قبل و بعد از یائسگی بود نتایجی که حاصل شده به این ترتیب بود که این گونه اختلالات دهانی ناشی از یائسگی از لحاظ کلینیکی خیلی شایع نیستند. از لحاظ میکروسکوپی یک لایه سلولی ژرمینال و پریکال در لثه آتروفیه مشاهده می‌شود و در برخی از موارد مناطقی از زخم وجود دارند. علائم و نشانه‌های ژنژیواستوماتیت بعد از دوران یائسگی شبیه دوران بعد از برداشتن تخمدان و عقیمی متعاقب رادیوتراپی تومورهای بدخیم است (۶).

سایر تحقیقات که در مورد تغییرات متابولیسیم استخوانها بعد از دوران یائسگی و مقایسه آن با دوران بعد از یائسگی صورت پذیرفته است بدین شرح است که Jaffry B. Payne و همکارانش یک مطالعه longitudinal یکساله انجام دادند که به بررسی تغییرات دانسیته استخوان آلونولار در ارتباط با سطح استروژن در زنان یائسه با تاریخچه ای از بیماری پرئودنتیت پرداختند که این مطالعه از طریق بررسی میزان سطح سرمی هورمون استروژن صورت پذیرفت نتیجه گرفتند که کمبود استروژن سبب تحلیل استخوان در محل‌های خاص از استخوان آلونولار میشود که دانسیته استخوان در آن محل کاهش می‌یابد ولی میزان کافی استروژن سبب ایجاد دانسیته کافی استخوان آلونولار در آن محل میشود (۷).

استخوانها و سایر اندامها مشخص شده و حتی جهت کاهش این اثرات به صورت پروفیلاکتیک استروژن برای زنان یائسه تجویز می‌شود (Hormon replacement thrapy) (۱). ولی با این وجود اثرات این پدیده روی بافت نرم و سخت در ناحیه دهان و فک و صورت کمتر شناخته شده است و از آنجا که این مساله خواه ناخواه در ناحیه فکین ممکن است مشکلاتی را به بار آورد و درمانهای دندانپزشکی را تحت تاثیر قرار دهد لذا بر آن شدیم که نحوه ترمیم استخوان و نسج نرم را در یک مطالعه تجربی روی رتهائی که تخمدانهای آنها به صورت دوطرفه برداشته شده تا بدن حیوان دچار کاهش و افت شدید استروژن گردد را با رتهای گروه کنترل به مقایسه بگذاریم. به دلیل محدودیتهایی که در مطالعه انسانی از طریق برداشتن تخمدان و قطع منبع تولید استروژن وجود دارد از حیوانات آزمایشگاهی جهت انجام تحقیقات مشابه استفاده می‌شود و لذا در این مطالعه از رت استفاده شد که بعد از عمل اوارکتومی هم دچار استئوپوروز می‌شوند. در روند طبیعی بهبود زخم استخوان متعاقب EXT لخته خون تشکیل می‌شود (۲) که ظرف ۲-۳ روز بعد بافت گرانوله تشکیل شده و در روز چهارم پرولیفراسیون اپی‌تلیالی و در روزهای ۷ و ۲۱ تشکیل استئوئید صورت می‌گیرد و شش هفته بعد از کشیدن دندان Lamellar bone تشکیل می‌شود بنابراین در این مطالعه نیز سعی شده تا این ترتیب زمانی در بررسی نمونه‌ها رعایت گردد. بنابراین هدف این مطالعه بررسی تاثیر برداشته شدن دوطرفه تخمدانها بر روند ترمیم زخمهای نسج نرم و سخت بصورت هیستولوژیکی و هیستومورفومتریکی خواهد بود. علیرغم اینکه مطالعات زیادی روی تغییرات نسج سخت استخوان بعد از دوران یائسگی (Post Menopausal) از طریق بررسی رادیوگرافیهای معمولی (Conventional X.Ray) و C.T Scan و ... صورت پذیرفته است اما تعداد این مطالعات بر روی استخوانهای فکین مدهای انسانی و حیوانات آزمایشگاهی و تاثیرات این دوران روی درمانهای دندانپزشکی بسیار اندک می‌باشد (۳).

مطالعات زیادی خاطر نشان کرده‌اند که بین کمبود هورمون استروژن و تحلیل استخوان ارتباط معنی داری وجود دارد اما تاثیر این کمبود روی تحلیل استخوان آلونول به خوبی درک نشده است. همچنین مطالعات

روش کار:

شد و بدین ترتیب روز یک، چهار، هفت، بیست و یک، چهل و دو پس از ایجاد زخم از محل زخم نمونه گیری به عمل آمد و سپس نمونه‌های مورد نظر در ظروف در بسته حاوی فرمالین ۱۰٪ قرار و جهت بررسی هیستولوژیک ارسال گردید. ضمناً لازم به ذکر است که جهت تهیه بیوپسی در روزهای مورد نظر از هر گروه یک رت بطور تصادفی انتخاب می‌شد و بدین ترتیب در هر روز تهیه بیوپسی، چهار رت از کل جمعیت مورد مطالعه خارج می‌شد.

جهت تهیه بیوپسی نیز ابتدا رت انتخاب شده به مدت ۵ دقیقه در معرض گاز هالوتان قرار می‌گرفت و پس از آن کل فک پایین از ناحیه کامیشور لب و از پشت زبان توسط یک عمل کننده بوسیله قیچی جراحی جدا می‌شد.

جهت مطالعه میکروسکوپی به کمک لام، نمونه‌ها ابتدا در فرمالین تثبیت شدند. سپس بعد از دکلسیفیکاسیون در داخل اسید فورمیک ۱۰٪ برشهایی از قسمت میانی در نسج نرم و فک در محل ایجاد زخم تهیه گردید. آنگاه نمونه‌ها در درجات صعودی الکل جهت آگیری قرار گرفته و در متیل سالیسیلات شفاف شدند. سپس در داخل پارافین مدفون گردیدند. از نمونه‌ها برشهایی به ضخامت ۵ میکرون تهیه شد و به روش هماتوکسیلین وائوزین رنگ آمیزی شدند. سپس لام‌های تهیه شده در زیر میکروسکوپ معمولی آزمایشگاه توسط پاتولوژیست تفسیر شدند.

متغیرهای هیستولوژیک:

- ۱- تشکیل لخته: تشکیل لخته یک متغیر کیفی اسمی با مقیاس سنجش متغیر پیوسته است که بصورت تشکیل شده است - تشکیل نشده است تعریف می‌شود.
- ۲- نوع التهاب: نوع التهاب یک متغیر کیفی رتبه‌ای با مقیاس سنجش متغیر پیوسته بوده که به صورت: با غلبه حاد - با غلبه مزمن و مخلوط تعریف می‌شود. التهاب با غلبه حاد شامل ارتشاح سلولهای پلی مورفونوکلئر میشود که در محل ضایعه روی می‌دهد، ارتشاح سلولهای لنفوسیت و ماکروفاژ به مفهوم التهاب با غلبه مزمن می‌باشد و التهاب نوع مخلوط شامل تقریباً ۵۰ درصد ارتشاح سلولهای التهابی نوع حاد و ۵۰ درصد ارتشاح سلولهای التهابی نوع مزمن می‌باشد.
- ۳- میزان التهاب: میزان التهاب یک متغیر کیفی

جهت اجرای پژوهش حاضر که به روش تجربی از نوع True Experimental Study انجام پذیرفت تعداد ۲۰ عدد موش صحرایی (Rat) ماده بالغ از انستیتو پاستور ایران تهیه گردید. رت‌های فوق همگی از نژاد اسپراک داوولی و از نوزادان هم شکم انتخاب شده بودند تا همگونی ژنتیکی داشته باشند.

۱۰ عدد از رت‌های فوق تحت جراحی اوارکتومی دوطرفه قرار گرفته بودند و ۱۰ عدد دیگر صرفاً لاپاراتومی شده بودند تا شرایط در گروه کنترل و آزمون از نظر بیهوشی و شرایط خاص جراحی نیز یکسان باشد (Sham Operated). وزن حیوانات نیز در هنگام جراحی بین ۲۱۰ - ۱۳۰ گرم بوده است. سپس رت‌ها در دو گروه ۱۰ تایی گروه بندی شدند که یک گروه را گروه آزمون و یک گروه دیگر را گروه کنترل تشکیل می‌دادند و در تمام مدت آزمایش هر دو گروه در شرایط یکسان از نظر نور، دما، غذا و محل نگهداری بودند و رژیم غذایی آنها را در کل مدت مطالعه نوعی کنسانتره تشکیل می‌داد. کلیه نمونه‌ها در تمام مدت در سلامت کامل به سر می‌بردند.

پس از انجام جراحی اوارکتومی نمونه‌ها به مدت ۵ ماه در محیط واحد حیوانات در قسمت مخصوص رت‌ها نگهداری شدند تا تغییرات هورمونی گروه آزمون به حداقل برسد و نمونه‌ها مهیای اجرای مطالعه باشند.

طرح و ایجاد زخم جراحی: برای ایجاد زخم جراحی ابتدا رت‌ها تک تک توسط گاز ناشی از ۲cc هالوتان مایع در محیطی کاملاً بسته ظرف مدت ۲ دقیقه بیهوش می‌شدند سپس توسط یک فایل ۱۳۰ که بطور اختصاصی برای هر نمونه تهیه و قبلاً توسط رابر استاپ ۵ میلی متر روی آن جدا شده بود در ناحیه لبیال مندیبل ۵ میلی‌متر زیر مارچین لثه دندان سانترال راست که با پروب مشخص می‌گشت توسط یک عمل کننده سوراخی به عمق ۵ میلی‌متر تعبیه می‌شد و هر نمونه پس از حصول اطمینان از بازگشت به شرایط طبیعی به قفس قبلی خود انتقال داده می‌شد.

دلیل انتخاب فایل ۱۳۰ برای ایجاد زخم جراحی این بود که کمترین میزان ترومای مکانیکی و حرارتی به رت‌های مورد مطالعه وارد شود.

تهیه نمونه: روز جراحی جهت تهیه زخم صفر محسوب

نتایج :**۱- تشکیل لخته :**

در نمونه‌های روز اول هر دو گروه (کنترل و آزمون) لخته خون تشکیل شد .

۲- نوع التهاب :

در نمونه‌های روز اول هر دو گروه التهاب از نوع مخلوط بود .

نوع التهاب در نمونه‌های روز چهارم ، هفتم ، بیست و یکم و چهل دوم هر دو گروه با غلبه مزمن بود .

۳- میزان التهاب :

میزان التهاب در نمونه‌های روز اول هر دو گروه (کنترل و آزمون) شدید بود .

در نمونه‌های روز چهارم و هفتم میزان التهاب در گروه کنترل بیشتر از گروه آزمون بود .

میزان التهاب در نمونه‌های روز بیست و یکم و چهل دوم در هر دو گروه (کنترل و آزمون) یکسان بود .

۴- تشکیل بافت گرانوله :

بافت گرانوله در نمونه‌های روز چهارم هر دو گروه تشکیل گردید .

۵- تشکیل بافت فیبروز :

بافت فیبروز تشکیل شده در زمینه بافت گرانوله در نمونه‌های روز هفتم و بیست و یکم گروه کنترل از گروه آزمون بیشتر بود .

میزان و نوع استخوان تشکیل شده در یکی از نمونه‌های روز چهل و دوم گروه کنترل بافت فیبروز تشکیل شده بیشتر از گروه آزمون بود

رتبه‌ای بوده که میزان سنجش متغیر آن پیوسته است و به صورت 0 وجود ندارد ، I التهاب خفیف و پراکنده با کمتر از ۱۰ سلول ، II التهاب خفیف و کانونی با ۲۰ سلول و بیش از دو کانون التهابی ، III التهاب شدید با ۸۰ - ۲۰ سلول در هر زمینه و IV التهاب بسیار شدید با بیشتر از ۸۰ سلول در هر زمینه تعریف می‌شود .

۴- تشکیل بافت گرانوله : تشکیل بافت گرانوله یک متغیر کیفی اسمی با مقیاس سنجش متغیر پیوسته می‌باشد این متغیر به صورت : تشکیل است - تشکیل نشده است تعریف می‌شود.

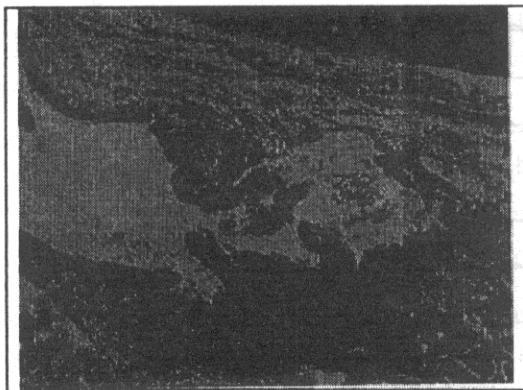
۵- میزان تشکیل بافت فیبروز : میزان تشکیل بافت فیبروز یک متغیر کیفی رتبه‌ای با مقیاس سنجش متغیر پیوسته بوده که به صورت : I کمتر از ۱۵٪ بافت فیبروز تشکیل شده است . II ۳۰٪-۱۵٪ بافت فیبروز تشکیل شده است . III ۶۰٪-۳۰٪ بافت فیبروز تشکیل شده است . IV بیش از ۶۰٪ بافت فیبروز تشکیل شده است تعریف می‌شود . میزان تشکیل بافت فیبروز بر اساس تعداد سلولهای فیبروبلاست و وجود بافتهای همبندی درجه بندی می‌شود.

۶- تشکیل استخوان جدید : تشکیل استخوان جدید متغیر کیفی اسمی با مقیاس سنجش متغیر پیوسته می‌باشد این متغیر به صورت تشکیل شده است - تشکیل نشده است تعریف می‌شود .

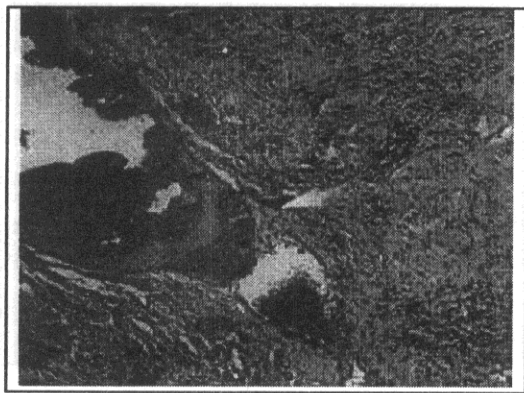
۷- نوع استخوان تشکیل شده : یک متغیر کیفی اسمی با مقیاس سنجش متغیر پیوسته می‌باشد این متغیر به صورت : Wone bone Lamellar bone تعریف می‌شود .

۸- میزان استخوان تشکیل شده: یک متغیر کمی اسمی با مقیاس سنجش متغیر پیوسته می‌باشد که بر اساس اطلاعات نرم افزار Fuji Photograb TM-3002 SH-37 و دوربین Nikon Fujix Digital Camera HC-300 Zi فوتوشاپ اندازه گیری می‌شود.
متغیر مستقل

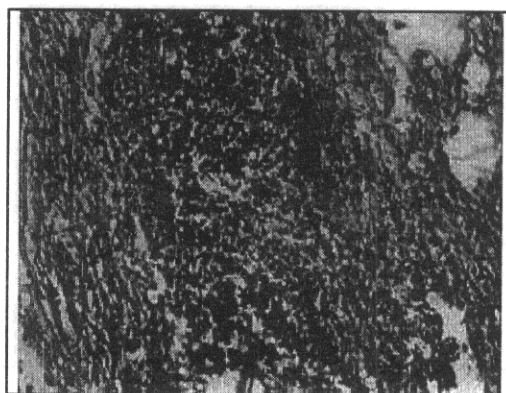
۱- اوارکتومی : یک متغیر مستقل با مقیاس سنجش پیوسته بوده که به صورت : شده است - نشده است تعریف می‌شود .



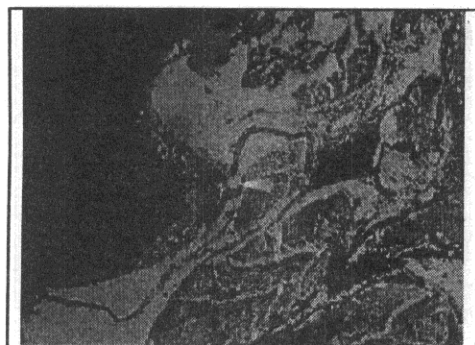
تصویر ۱ : نمای هیستولوژیکی نمونه روز اول گروه کنترل
بادرشتنمایی چهل
در محل زخم ارتشاح شدید سلولهای التهابی
دیده می شود



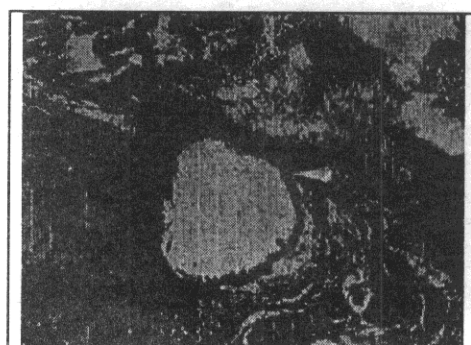
تصویر ۵: نمای هیستولوژیکی نمونه روز هفتم گروه کنترل
با درشتنمایی صد
شروع تشکیل بافت فیروز در محل ضایعه
مشاهده می شود



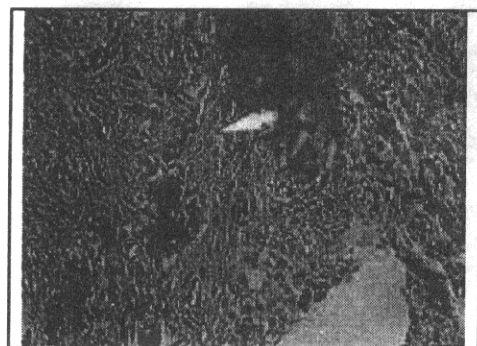
تصویر ۲: نمای هیستولوژیکی نمونه روز چهارم گروه کنترل
با درشتنمایی دویست.
ارتشاح شدید سلولهای التهابی
قابل رویت است.



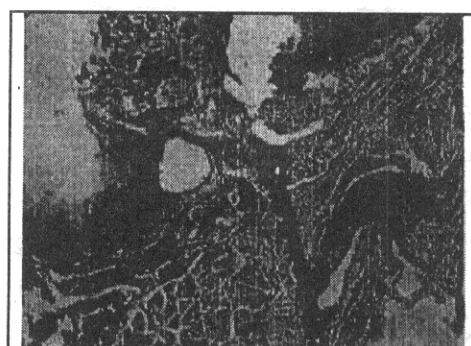
تصویر ۶: نمای هیستولوژیکی نمونه روز هفتم گروه آزمون
با درشتنمایی صد.
در لبه های محل ضایعه استخوان سازی
مشاهده می شود



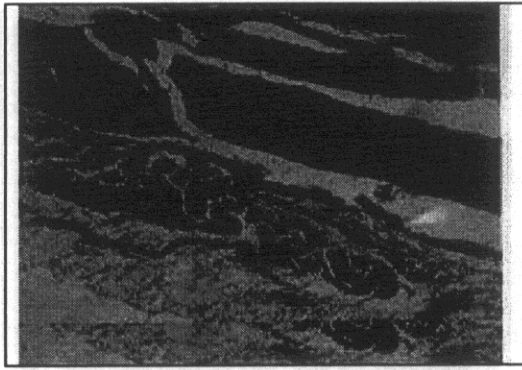
تصویر ۳: نمای هیستولوژیکی نمونه روز چهارم گروه آزمون
با درشتنمایی صد.
عروق خونی اتساع یافته در زمینه بافت همبند ملتهب
مشاهده می شود



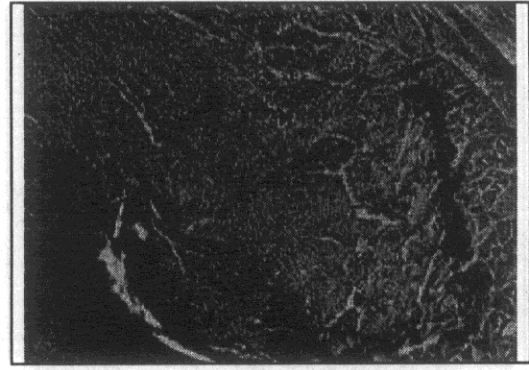
تصویر ۷: نمای هیستولوژیکی نمونه روز بیست و یکم گروه
کنترل با درشتنمایی صد
در حاشیه استخوان جدید تشکیل شده، استخوان سازی
مشاهده می شود.



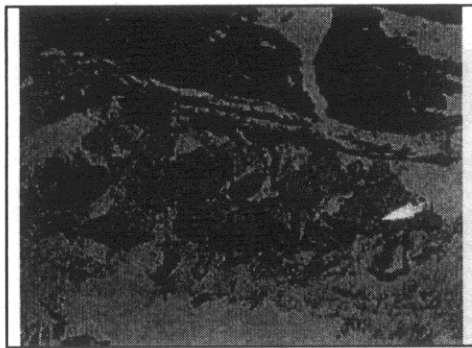
تصویر ۴: نمای هیستولوژیکی نمونه روز چهارم گروه آزمون
با درشتنمایی چهل.
اتساع عروق خونی در محل ضایعه دیده می شود



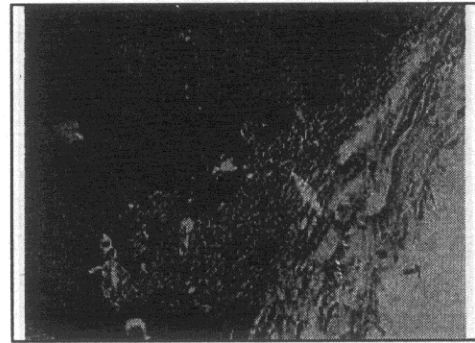
تصویر ۱۱: نمای هیستولوژیکی نمونه روز چهل و دوم گروه کنترل با درشتنمایی صد تشکیل استخوان جدید در محل ضایعه مشاهده می شود



تصویر ۸: نمای هیستولوژیکی نمونه روز بیست و یکم گروه کنترل با درشتنمایی دویست بافت فیبروز تشکیل شده در محل ضایعه قابل رویت است



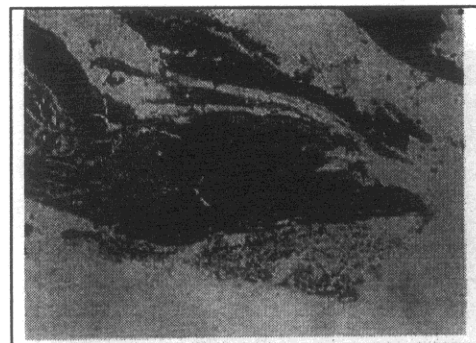
تصویر ۱۲: نمای هیستولوژیکی نمونه روز چهل و دوم گروه کنترل با درشتنمایی دویست تراکولاهای استخوانی جدید تشکیل یافته در محل ضایعه دیده می شود



تصویر ۹: نمای هیستولوژیکی نمونه روز بیست و یکم گروه کنترل با درشتنمایی دویست تشکیل بافت فیبروز جدید در محل ضایعه مشاهده می شود

بحث:

مطالعات نسبتاً زیادی تغییرات استخوان را در دوران یائسگی از طریق بررسی های رادیوگرافی C.T Scan و Bone Scanning مورد مطالعه قرار دادند اما تمامی این بررسی ها روی استخوانهایی به غیر از استخوانهای فکین انجام شده است. بطور مثال در مطالعه‌ای که توسط P. Ruegsegger و همکارانش در سال ۱۹۸۴ انجام گرفت عنوان شد که زنان در دوران یائسگی ممکن است دچار کاهش استخوانی بیشتری نسبت به کاهش استخوانی ایجاد شده در رابطه با افزایش سن شوند و نتیجه گرفت که برای تشخیص استئوپوروز اندازه گیریهای کمی دانسیته استخوان تراکولر به وسیله توموگرافی یک اقدام مفید و کارآمد خواهد بود (۹).



تصویر ۱۰: نمای هیستولوژیکی نمونه روز چهل و دوم گروه آزمون با درشتنمایی چهل تشکیل استخوان جدید در محل ضایعه مشاهده می شود

سپاسگزاری:

با سپاس و تشکر از شورای پژوهشی دانشکده دندانپزشکی، شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی همدان و معاونت محترم پژوهشی دانشگاه که هزینه‌های این طرح را متقبل شده‌اند.

منابع:

1. Shafer WG, Hine MK, Levy BM. Healing of oral wounds. In: Textbook of oral pathology. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1983: 594.
2. Carranza FA. Glickman's clinical periodontology. 7th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1990: 360.
3. Das SK. Wound healing, operative incisions and skin grafts. In: Hardy J (ed), Hardy's textbook of surgery. 2nd ed. Philadelphia: JB. Lippincott, 1988: 106.
4. Lindhe J. Clinical periodontology & implant dentistry. 3rd ed. Kopenhagen: Munksgard, 1998.
5. Latta M, Ninikowski J, Lebel L. Stimulation of wound healing by epidermal growth factor. Ann Surg 1986; 203: 379.
6. Lynch SE, Colvin RB, Antoniades HN. Growth factors in wound healing: Single and synergistic effects on partial thickness porcine. Skin Wound J Clin Invest 1989; 84: 640.
7. Nementh GG, Belander ME, Martin RG. Growth factors and their role in wound and fracture healing. In: Hunt TE (ed), Growth factors and other clinical implications. New York: Alon R. Liss, 1988: 1.
8. McMurry JF. Wound healing with diabetes mellitus: Better glucose control for better wound healing in diabetes. Surg Clin North Am 1984; 64: 769.
9. Boucek RJ. Factors affecting wound healing. Otolaryngol Clin North Am 1984; 17: 243.
10. Shimizu M. Bone wound healing after maxillary molar extraction ovarietomized aged rats. J Electron Microscopy 1998; 47(5): 517-526.

در مطالعه‌ای دیگر Courpron و همکارانش دو روش بیویسی از استخوان ایلپاک و توموگرافی را در زنان یائسه مورد بررسی قرار دادند و نتیجه گرفتند که حجم استخوان تراپکولر در بیماران استئوپوریتیک نسبت به افراد سالم بیست ساله ۵۰ درصد کاهش دارد (۱۰).

مطالعاتی که تغییرات استخوان فکین و روند ترمیم نسج نرم و سخت در ناحیه دهان و فک را در این دوران مورد بررسی قرار دهد بسیار اندک بوده بنابراین نیاز به مطالعات بیشتری برای تاثیر کاهش یا فقدان هورمونهای جنسی زنانه روی استخوانهای ناحیه فکین و نسج نرم این ناحیه احساس می‌شود. Butcher در مطالعه‌ای که بر روی روند بهبود زخم نسج نرم متعاقب عمل کوناکتومی انجام داد نتیجه گرفت که دوز بالای استروژن تشکیل نسج جوانه‌ای را سرکوب کرده و روند بهبود زخم نسج نرم را به تاخیر می‌اندازد (۵). مطالعات ما نیز نشان داد که عمل برداشته شدن دوطرفه تخمدانها بهبود زخم نسج نرم را ظاهراً کندتر کرده است.

در مطالعه‌ای دیگر Mihishimizu روند بهبود زخم حفره آلوئولار دندانی را پس از کشیدن دندان مولر ماگزینا در رت‌هایی که تخمدانهایشان برداشته شده بود به ارزیابی گذاشت و عنوان کرد که در مطالعات هیستومورفومتریک تشکیل استخوان آلوئولار در رت‌های گروه آزمون کمتر از گروه کنترل است که مطالعات ما نیز در زخم استخوانی ایجاد شده این نتیجه را تایید کرد (۴).

بنابراین با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه به نظر می‌رسد تغییرات ایجاد شده در جنس مونث در دوران یائسگی بتواند روند بهبود زخم خصوصاً نسج سخت را تحت تاثیر قرار دهد که این نتیجه نیاز به هورمون درمانی در زنانی که دچار این تغییرات می‌شوند را به اثبات می‌رساند. این مطالعه نشان داد که روند ترمیم زخم بافت نرم در رت‌هایی که تخمدانهایشان درآورده شده بودند کاهش و مقدار بافت استخوانی تازه تشکیل شده در زخم نسج سخت نیز کاهش یافته بود.