Evaluation of using human growth hormone in post extraction dental socket preservation Clinical and radiologic study

Dr. Ali Khalil*
Nadim Fawaz Sleman**

(Received 5 / 1 / 2022. Accepted 14 / 2 / 2022)

□ ABSTRACT □

The aim of this study is to evaluate the effectiveness of the use of growth hormone (somatropin) in preserving the dimensions of alveolar bone after dental extraction
Techniques for preserving the dimensions of the alveolar bone after tooth extraction are becoming a part of the usual clinical practice of oral and maxillofacial surgeons with the aim of minimizing post-extraction bony resorption and subsequent follow-up with implant insertion.
The study sample consisted of 10 patients who were indicated for bilateral symmetrical tooth extraction, where the segmented mouth technique was followed
The material was applied to the tooth socket after its extraction by gelfoam and the radiographic follow-up was performed using CBCT scan to assess changes in the dimensions of the alveolar bone in the extraction area before and three months after the surgical procedure.
The results showed a better preservation of the bony dimensions of the alveolar edge in the area of application of the material in each patient, with a preference for better bone density in the socket where somatropin was applied .

Keywords: Growth hormone (somatropin), preservation of the dimensions of alveolar bone, CBCT

*Associate Professor, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of Dentistry, Tishreen University, Lattakia, Syria dr.ali.tver@gamil.com
**Postgraduate Student (Master) Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of Dentistry, Tishreen University, Lattakia, Syria nfs.nadim@gmail.com

تقييم فعالية تطبيق هرمون النمو Somatropin في حفظ أبعاد الحافة السنخية بعد القلع السني دراسة سريرية وشعاعية

د. علي خليل*

نديم فواز سليمان**

(تاريخ الإيداع 5 / 1 / 2022. قُبِل للنشر في 14 / 2 / 2022)

□ ملخّص □

تهدف هذه الدراسة لتقييم فعالية استخدام مادة هرمون النمو somatropin الدوائية في حفظ أبعاد العظم السنخي بعد القلع السني

بدأت تقنيات حفظ أبعاد العظم السنخي بعد قلع الأسنان تصبح جزءاً من الممارسة السريرية النمطية لأطباء جراحة الفم والفكين بهدف تقليل الامتصاص العظمي التالي للقلع السني لأقل درجة ممكنة والمتابعة اللاحقة بالتعويض بزرع الأسنان.

تألفت عينة الدراسة من 10 مرضى لديهم استطباب قلع سني متناظر ثنائي الجانب حيث تم اتباع تقنية الفم المجزأ تم تطبيق المادة في سنخ السن بعد قلعه بواسطة الجلفوم وإجراء المتابعة الشعاعية باستخدام التصوير المقطعي المحوسب ذو الحزمة المخروطية لتقييم التغييرات في أبعاد العظم السنخي في منطقة القلع قبل وبعد ثلاثة أشهر من الإجراء الجراحي.

أظهرت النتائج حفظ أفضل للأبعاد العظمية للحافة السنخية في منطقة تطبيق المادة لدى كل مريض مع أفضلية للكثافة العظمية .

الكلمات المفتاحية : هرمون النمو (السوماتروبين) ، حفظ أبعاد العظم السنخي ، التصوير المقطعي المحوسب ذو الحزمة المخروطية

*أستاذ مساعد، قسم جراحة الفم والوجه والفكين، كلية طب الأسنان، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية dr.ali.tver@gamil.com

**طالب ماجستير، قسم جراحة الفم والوجه والفكين ، كلية طب الأسنان ، جامعة تشرين ، اللاذقية ، سورية nfs.nadim@gmail.com

مقدمة

ازداد الإقبال في السنوات الأخيرة على تعويض الفقد السني بزرع الأسنان كونها تقدم خياراً علاجياً أكثر فعالية في إعادة التأهيل الفموي .

يشكل الامتصاص العظمي اللاحق لعملية قلع الأسنان تحدياً للغرس السني حيث تعاني أبعاد الحافة السنخية نقصاً معتبراً خلال عملية الشفاء بعد قلع الأسنان مما يؤدي إلى تحدد في أبعاد السنخ المتبقي من حيث العرض والارتفاع .

تمت دراسة تغيّرات الأبعاد التي تحدث في العظم السنخي بعد القلع السني في كثير من الدراسات على البشر وتم تحديد هذه المتغيرات بمنهجيات مختلفة تضمنت الدراسة السريرية ودراسة الأمثلة الجبسية والدراسات الشعاعية (1,2,3,4,5,6,7)

أظهرت الدراسات أن كمية الامتصاص العظمي عمودياً بلغت 11-22% وبلغت كمية الامتصاص أفقياً 26.7-62.4 % خلال 2 إلى 7 أشهر بعد القلع السني . (8,9,10,11,12,13,14)

تعتمد التقنيات المتبعة حالياً لحفظ أبعاد الحافة السنخية بعد القلع السني على مبدأ التجدد العظمي الموجه Gbr والذي يتضمن خلق فراغ عظمي كاستخدام غشاء حاجز لمنع هجرة الخلايا البشروية إلى هذا الفراغ وبالتالي السماح للخلايا العظمية بالنمو داخل العلقة الدموية لتشكيل العظم . تستخدم الطعوم العظمية لحفظ أبعاد الحافة السنخية أيضاً ولكنها ذات فائدة أقل بدون استخدام الغشاء الحاجز . ويبقى استخدام الغشاء الحاجز مع الطعم العظمي هو الأفضل لحفظ الحافة السنخية من أن يتم استخدام الغشاء الحاجز أو الطعم العظمي لوحدهما . 15

ويتم عادة اللجوء لتقنيات التطعيم العظمي في الحالات التي يعاني فيها الناتئ السنخي امتصاصاً شديداً من أجل استقبال الغرسات السنية حيث يتم استخدام الطعوم الذاتية بالإضافة للطعوم الأجنبية والبشرية والصنعية (16,17,18,19,20,21,22,23,24)

ترتبط عملية التطعيم بمجموعة من السلبيات تتضمن الإمراضية المتعلقة بالموقع المانح (الألم ، الوذمة ..) وطول مدة العمل الجراحي وخطورة الإنتان المتزايدة وتكاليف الإجراء الجراحي . بالإضافة لذلك يصعب التوقع الدقيق لحجم الكسب العظمي بعد انتهاء فترة الشفاء وإنزال الغرسات السنية .

ولذلك كان لابد من الاعتماد على طريقة مناسبة ويسهل توقعها للحفاظ على أبعاد العظم السنخي بعد قلع السن .

أثبت الوصف الدوائي لمادة هرمون النمو فعالية في تسريع عملية التجدد العظمي وتنشيط الخلايا المصورة للعظم عند البالغين (25,26,27,28,29)

تؤدي المعالجة بهرمون النمو لدى البالغين إلى زيادة مهمة في الكثافة العضلية والعظمية وأظهر المرضى المعالجين بهذه المادة أداء عضلي أفضل وتحسين في نوعية الحياة . 30

أدت المعالجة بهرمون النمو لدى حيوانات التجربة إلى زيادة في الكتلة العظمية القشرية 31 وتحسين في الخواص الميكانيكية للعظم(32,33,34). بالإضافة لذلك أثبتت الدراسات قدرة هرمون النمو على تحسين سرعة ونوعية إعادة التجدد العظمي في العيوب العظمية بسبب التحريض المباشر أو غير المباشر للخلايا المصورة للعظم (35,36)

تأثير هرمون النمو الموضعي :

أدى استخدام هرمون النمو موضعياً لدى حيوانات التجربة إلى تحسن ملحوظ في شفاء العظم وإلى استقرار أعظمي لزرعات التيتانيوم .(37,38,39)

أدى التطبيق الموضعي لهرمون النمو في دراسة على الأرانب إلى دعم نمو الغضروف للمفصل الفكي الصدغي في وقت قصير جداً 40

أهمية البحث وأهدافه

يهدف البحث إلى :

- تقييم فعالية تطبيق مادة السوماتروبين موضعيا من أجل الحفاظ على أبعاد السنخ بعد القلع السني .
- تقييم كثافة العظم المتشكل مكان القلع بعد تطبيق مادة السوماتروبين .

طرائق البحث ومواده

تصميم الدراسة Study design : هذه الدراسة توقعية سريرية prospective clinical study

عينة البحث Study sample :

• تم إجراء الدراسة على 10 مرضى لديهم استطباب لقلع سني ثنائي الجانب من المراجعين لكلية طب الأسنان في جامعة تشرين ومشفى تشرين الجامعي في اللاذقية بحيث يتم إجراء قلع متناظر لسن في إحدى الجهتين مع تطبيق الجلفوم كمادة إرقاء بالسنخ دون اتخاذ أي إجراء لاحق أما الجهة المناظرة فيتم ملء السنخ بالجلفوم المضاف له مادة السوماتروبين السائلة .

• تم أخذ موافقة خطية من جميع المرضى الذين تم تضمينهم في عينة البحث مع ملء استمارة المعلومات الخاصة بكل مريض .

• تم إجراء القلع باستخدام الكلابات و/ أو الروافع بدون التسبب بكسر الصفائح الدهليزية أو اللسانية/الحنكية.

• تم بعدها إجراء تجريف كافي للآفة بعد القلع .

• تم اختيار إحدى جهتي القلع من أجل ملء السنخ بالجلفوم المشرب بمادة السوماتروبين 2IU عن طريق اختيار المريض لبطاقة وبشكل عشوائي من مجموعة بطاقات مرقمة حيث يشير الرقم 1 للجهة اليمين والرقم 2 للجهة اليسار .

• بعد دك الجلفوم تمت خياطة السنخ من أجل التثبيت اللازم بقطبة بشكل رقم 8

• تمت المقارنة الشعاعية باستخدام التصوير المقطعي المحوسب ذو الحزمة المخروطية لأبعاد العظم السنخي قبل الإجراء وبعد القلع بـ ثلاثة أشهر مع قياس الكثافة العظمية بعد ثلاثة أشهر من الإجراء الجراحي .

معايير القبول :

• المرضى الصحيحين طبياً وأكبر من 18 عام

• المرضى الذين يستطب لديهم قلع سنين متناظرين (كسور عامودية في الجذر – نخور جذور – إنذار سيء للمعالجة اللبية _ أرحاء ثالثة بنفس درجة الانطمار)

• سلامة جدران السنخ بعد القلع

معايير الاستبعاد :

• التهاب النسج حول السنية المتقدم في مكان القلع

• فقد جدار أو أكثر من جدران السنخ بعد القلع

- المرضى المدخنين
- مرضى المعالجة التقويمية
- المرضى المصابين بأمراض بالغدد الصم مما تؤثر على الاستقلاب العظمي
- المرضى الذين يتعالجون بالبيفوسفونات
- مرضى الأورام الذين يخضعون لمعالجة كيمائية و / أو شعاعية

الأدوات والمواد المستخدمة في الدراسة :

المخدر الموضعي

المحلول المطهر الفموي Chlorhexidin 0.2%

الكلابات والروافع

Somatropin GH

الجلفوم

خيوط جراحية

صورة 1 : أدوات العمل الجراحي

طريقة العمل :

الإجراء الجراحي :

تم إجراء القلع المتناظر ثنائي الجانب بدون التسبب برض للصفائح القشرية ودون رفع شريحة مخاطية سمحاقية بحيث استخدم الجلفوم لملء السنخ في كلا الجهتين مع تشريب الجلفوم في إحدى جهتي القلع بمادة هرمون النمو (سوماتروبين) IU2 بحيث تم اختيار الجهة التي ستطبق بها المادة عشوائياً وعن طريق اختيار المريض لبطاقة من مجموعة بطاقات عشوائية ذكر بها اسم الجهة المحددة لتطبيق المادة . تمت خياطة قمة السنخ في كلا الجهتين بقطبة بشكل 8 لتثبيت الجلفوم بالسنخ . لم يتم طلب إجراء أي وصفة دوائية .

تمت إزالة القطب بعد 7 أيام .

صورة 2 : إزالة القطب بعد 7 أيام

• تمت المقارنة الشعاعية باستخدام التصوير المقطعي المحوسب ذو الحزمة المخروطية لأبعاد العظم السنخي قبل الإجراء وبعد القلع بـ ثلاثة أشهر مع قياس الكثافة العظمية بعد ثلاثة أشهر من الإجراء الجراحي .

تحليل التصوير المقطعي المحوسب ذو الحزمة المخروطية :

تم تقييم الأبعاد التالية :

1- ارتفاع الصفيحة الدهليزية

2- ارتفاع الصفيحة اللسانية

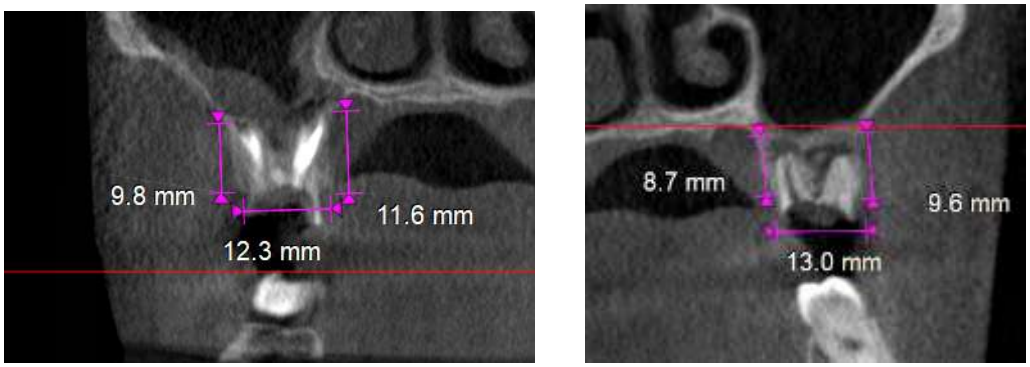
3- البعد الدهليزي اللساني

بحيث أُجري القياس من قمة الصفيحة الدهليزية واللسانية بمنتصف السنخ إلى النقطة المرجعية المناسبة

النقاط المرجعية للفك السفلي : سقف القناة السنية السنخية في الأسنان الخلفية والحافة السفلية للفك السفلي بالأسنان الأمامية

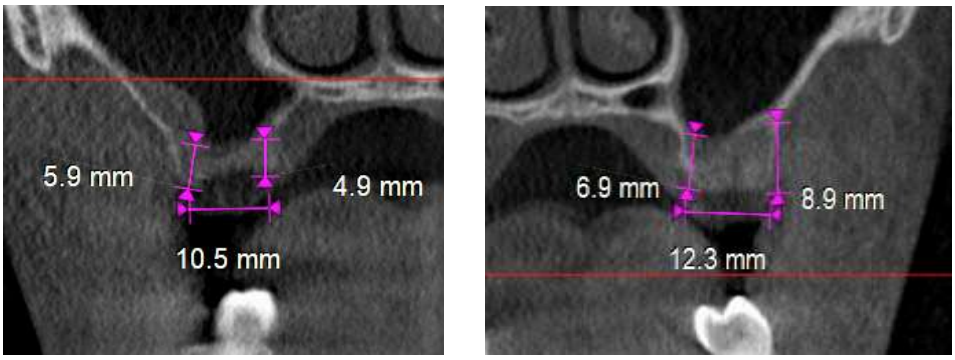
النقاط المرجعية للفك العلوي : قاع التجويف الأنفي وقاع الجيب الفكي

تم قياس الأبعاد السابقة قبل القلع وبعد القلع بـ 3 أشهر



صورة 3 توضح قياس الأبعاد العظمية قبل الإجراء الجراحي

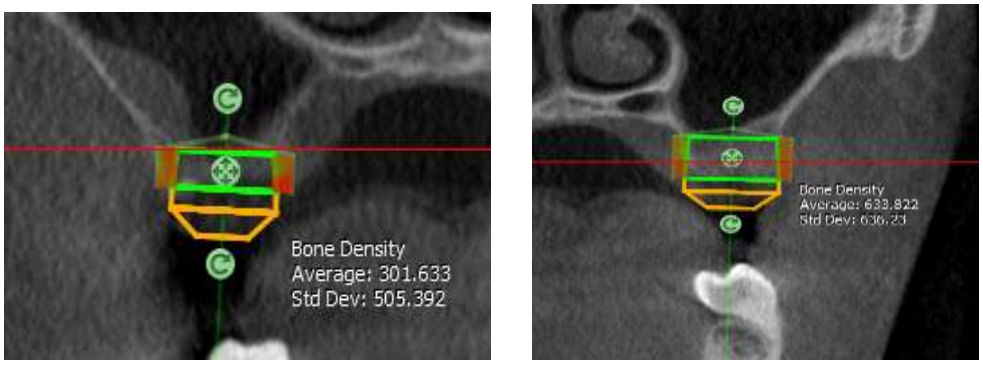
(تم تطبيق السوماتروبين في الرحى العلوية اليسرى)



صورة 4 توضح قياس الأبعاد العظمية بعد الإجراء الجراحي
(تم تطبيق السوماتروبين في الرحى العلوية اليسرى)

تحليل الكثافة العظمية :

تمت عملية التقييم للكثافة العظمية في سنخ السن المقلوع بقياس الكثافة العظمية بأخذ مقطع سهمي منتصف سنخ السن المقلوع وبأخذ المتوسط الحسابي لجميع نقاط الكثافة العظمية وذلك بعد 3 أشهر بحساب وحدات هاونسفيلد للكثافة العظمية



صورة 5 توضح طريقة قياس الكثافة العظمية
(تم تطبيق السوماتروبين في الرحى العلوية اليسرى)

النتائج والمناقشة

النتائج:

المقارنة بين جهتي الإجراء :

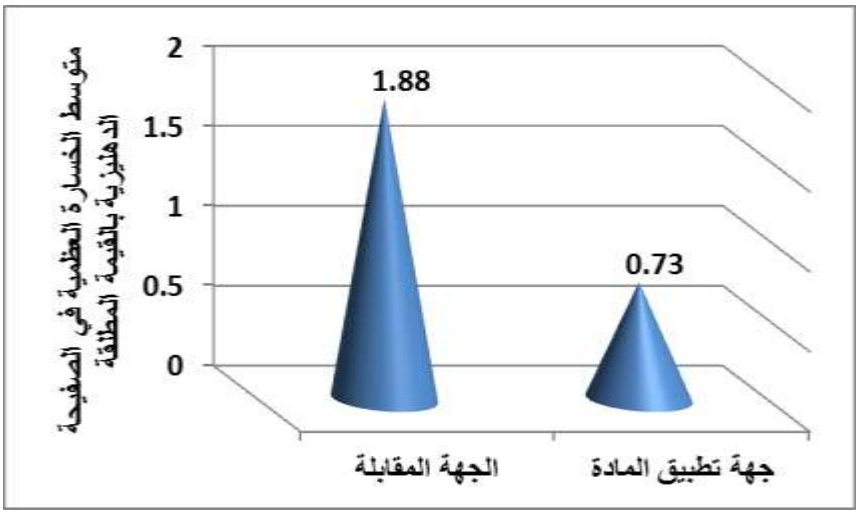
1.من حيث الخسارة العظمية في الصفيحة الدهليزية:

تم استخدام اختبار ستودنت للعينات المستقلة independent sample t.test ونوضح نتائجه في الجدول التالي:

الجدول(1) نتائج اختبار ستودنت للمقارنة بين العينتين من حيث الخسارة العظمية في الصفيحة الدهليزية

الجهة الشاهدة	جهة تطبيق المادة	فرق المتوسطات	T.test	p-value	النتيجة
1.88	0.73	1.15-	2.472-	*0.024	معنوي دال إحصائياً

حيث نلاحظ من الجدول السابق تواجد فروق معنوية ذات دلالة إحصائية p–value<0.05 في متوسط الخسارة في الصفيحة الدهليزية بين الجهتين حيث لوحظ أن متوسط الخسارة العظمية بالقيمة المطلقة في الصفيحة الدهليزية في جهة تطبيق المادة أقل معنوياً من الجهة الشاهدة وبنسبة بلغت 61.17% ونوضح ذلك بالشكل:



الشكل(1) المقارنة بين العينتين من حيث الخسارة العظمية في الصفيحة الدهليزية

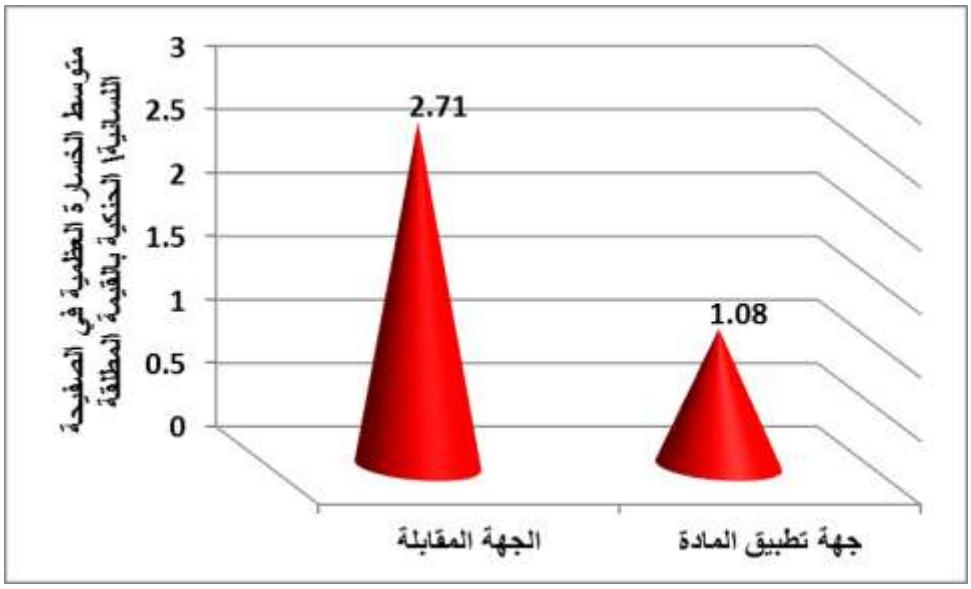
2.من حيث الخسارة العظمية في الصفيحة اللسانية \الحنكية:

تم استخدام اختبار ستودنت للعينات المستقلة independent sample t.test ونوضح نتائجه في الجدول التالي:

الجدول(2) نتائج اختبار ستودنت للمقارنة بين العينتين من حيث الخسارة العظمية في الصفيحة اللسانية \ الحنكية

الجهة الشاهدة	جهة تطبيق المادة	فرق المتوسطات	T.test	p–value	النتيجة
2.71	1.08	1.63–	2.302–	*0.033	معنوي دال إحصائياً

حيث نلاحظ من الجدول السابق تواجد فروق معنوية ذات دلالة إحصائية p–value<0.05 في متوسط الخسارة في الصفيحة اللسانية\ الحنكية بين الجهتين حيث لوحظ أن متوسط الخسارة العظمية بالقيمة المطلقة في الصفيحة اللسانية\ الحنكية في جهة تطبيق المادة أقل معنوياً من الجهة الشاهدة وبنسبة بلغت 60.15% ونوضح ذلك بالشكل:



الشكل(2) المقارنة بين العينتين من حيث الخسارة العظمية في الصفيحة اللسانية \الحنكية

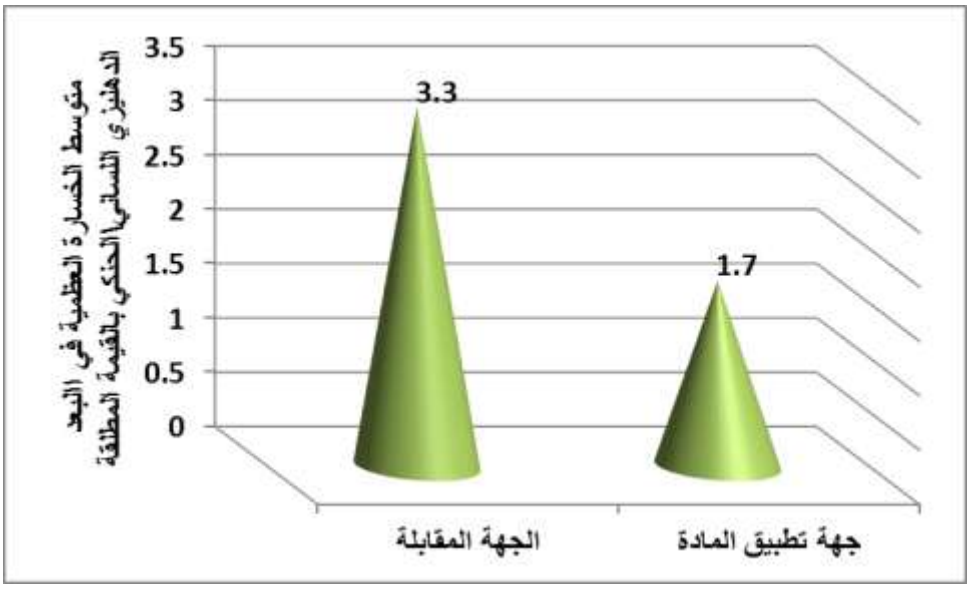
3.من حيث الخسارة العظمية في البعد الدهليزي اللساني\الحنكي :

تم استخدام اختبار ستودنت للعينات المستقلة independent sample t.test ونوضح نتائجه في الجدول التالي:

الجدول(3) نتائج اختبار ستودنت للمقارنة بين العينتين من حيث الخسارة العظمية في البعد الدهليزي اللساني\الحنكي

الجهة الشاهدة	جهة تطبيق المادة	فرق المتوسطات	T.test	p-value	النتيجة
3.30	1.70	1.60-	2.515-	0.022*	معنوي دال إحصائياً

حيث نلاحظ من الجدول السابق تواجد فروق معنوية ذات دلالة إحصائية p-value<0.05 في متوسط الخسارة في البعد الدهليزي اللساني بين الجهتين حيث لوحظ أن متوسط الخسارة العظمية بالقيمة المطلقة في البعد الدهليزي اللساني\الحنكي في جهة تطبيق المادة أقل معنوياً من الجهة الشاهدة وبنسبة بلغت 48.48% ونوضح ذلك بالشكل:



الشكل(3) المقارنة بين العينتين من حيث الخسارة العظمية في البعد الدهليزي اللسانيالحنكي

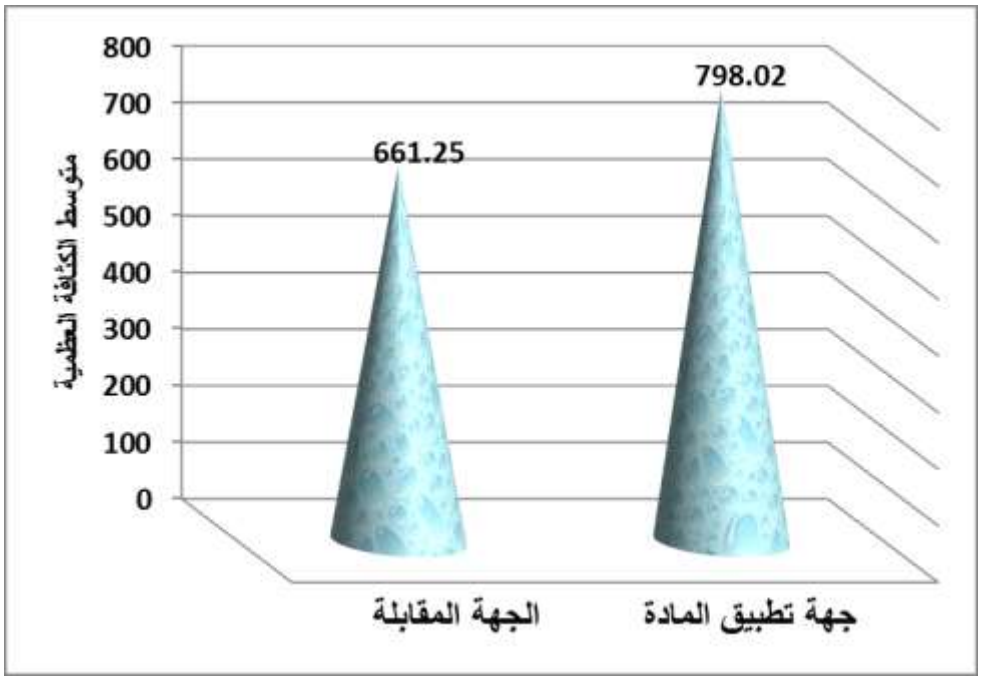
4.من حيث الكثافة العظمية:

تم استخدام اختبار ستودنت للعينات المستقلة independent sample t.test ونوضح نتائجه في الجدول التالي:

الجدول(4) نتائج اختبار ستودنت للمقارنة بين العينتين من حيث الكثافة العظمية

الفترة	بدون تطبيق	مع تطبيق	فرق المتوسطات	T.test	p-value	النتيجة
بعد	661.25	798.02	136.77	1.36	0.189n.s	غير دال إحصائياً

حيث نلاحظ من الجدول السابق عدم تواجد فروق معنوية ذات دلالة إحصائية p-value>0.05 في متوسط الكثافة العظمية مع وبدون تطبيق المادة بعد القلع وعلى الرغم من عدم تواجد فروق معنوية إلا أن متوسط الكثافة العظمية كان مع تطبيق المادة أعلى منه دون تطبيق المادة بنسبة 20.68% ونوضح ذلك بالشكل:



الشكل(4) المقارنة بين العينتين من حيث الكثافة العظمية

المناقشة

بتقييم النتائج ومتوسط التغيرات على أبعاد العظم السنخي بعد القلع نجد أن ارتفاع العظم كان محفوظاً بشكل أكبر عند تطبيق مادة السوماتروبين بعد 3 أشهر على مستوى الصفيحة الدهليزية (خسارة عظمية بمقدار 0.73 ملم للصفيحة الدهليزية في جهة تطبيق المادة مقارنة بـ 1.88 ملم في الجهة المقابلة وكان الفرق معنوياً) بينما على مستوى الصفيحة اللسانية \ الحنكية (خسارة عظمية بمقدار 1.08 ملم للصفيحة اللسانية \ الحنكية في جهة تطبيق المادة مقارنة بـ 2.71 ملم في الجهة المقابلة وكان الفرق معنوياً) وكانت الخسارة العظمية على مستوى البعد الدهليزي اللساني\الحنكي (خسارة عظمية بمقدار 1.7 ملم في جهة تطبيق المادة مقارنة بـ 3.3 ملم في الجهة المقابلة وكان الفرق معنوياً) كما أن الكثافة العظمية كانت أعلى في جهة تطبيق المادة بمعدل 798.02 HU بينما سجلت الكثافة معدل 661.25 HU في الجهة المقابلة أي أظهرت مادة السوماتروبين زيادة في كثافة العظم بنسبة 20.68% مقارنة بالجهة الشاهدة.

في دراسة لـ Zanettini وزملائه 2017 وهي الدراسة الوحيدة المشابهة لدراستنا حيث تم تطبيق هرمون النمو بواسطة الجلفوم في سنخ أسنان الفك العلوي المستطبة للقلع لدى مريضة بعمر 39 سنة وتعاني امتصاص في سنخ الأسنان مع إطباق راض حيث أظهرت الدراسة حفظاً لأبعاد العظم السنخي بعد ثلاثة أشهر من الإجراء الجراحي مع الحصول على بنية نسيجية وتشريحية ملائمة للزرع المؤجل 41

ذكر Araujo & Lindhe J في دراسة على البشر ، أن تطبيق المواد المختلفة ، مثل الطعوم الصنعية ، والطعوم الذاتية ، والطعوم الأجنبية وعوامل النمو ، بهدف الحفاظ على أبعاد العظم السنخي بعد القلع السني أظهر نسب نجاح سريرية متفاوتة 42

قام Eldein وزملاؤه بتقييم تأثير هرمون النمو على زراعة الأسنان التي يتم إجراؤها بعد قلع الأسنان في العظم السنخي . تم قلع الضواحك لدى ستة كلاب وتم إجراء عمليات زرع فورية (مجموعة شاهدة) على جانب واحد. على

الجانب الآخر ، تم إجراء عمليات الزرع مع استخدام هرمون النمو في مهد الزرعة ، قبل إنزالها (مجموعة الدراسة). تم التضحية بالحيوانات في الأسبوع الثاني والسادس والثاني عشر بعد الجراحة. تم تحليل المقاطع النسيجية. في نهاية الدراسة ، استنتج المؤلفون أن استخدام هرمون النمو حول الغرسات الموضوعة مباشرة بعد القلع يحسن بشكل كبير استجابة العظم المحيط بالزرعات.43

في دراسة Fiorellin .وزملائه 2005 قاموا باستخدام البروتين المخلق للعظم 0.75 m rhBMP

عن طريق تطبيقه في سنخ السن المقلوع بواسطة الجيلفوم حيث أبدى الإجراء فعالية في حفظ عرض السنخ (البعد الدهليزي اللساني) أكثر من ارتفاعه 44

حيث تناقص ارتفاع الحافة السنخية بمقدار 0.63 ملم عند تطبيق 0.75 mg/m rhBMP بعد أربعة أشهر من الإجراء بينما في دراستنا تناقص ارتفاع الصفيحة الدهليزية بمقدار 0.73 ملم وارتفاع الصفيحة اللسانية بمقدار 1.08 ملم ونجد أن السوماتروبين أبدى نتائج قريبة جداً من البروتين المخلق للعظم مع الأخذ بعين الاعتبار عدم تحسن نوعية العظم في المنطقة المطبقة بعكس مادة السماتروبين بالإضافة إلى الكلفة العالية نسبياً لمادة الrhBMP مقارنة بمادة السوماتروبين .

في دراسة لـ Jambhekar وزملائه 2015 قاموا بالحفاظ على أبعاد العظم السنخي باستخدام الطعوم الأجنبية xenografts حيث كان مقدار الخسارة في ارتفاع العظم السنخي 0.57 ملم بينما كان مقدار الخسارة في عرض العظم السنخي 1.3 ملم بعد ثلاثة أشهر. 45

ويمكن القول أن دراستنا أظهرت حفظاً للأبعاد مشابهاً لدراسة Jambhekar التي تم فيها استخدام الطعوم العظمية الصنعية .

في الختام نستطيع أن نقول أن مادة السوماتروبين أسهمت في إنقاص الامتصاص العظمي اللاحق لقلع الأسنان وحسنت البنية التشريحية والنسيجية للعظم السنخي بالإضافة إلى تحسن ملحوظ في شفاء النسج الرخوة بشكل أكبر من العينة الشاهدة

الاستنتاجات والتوصيات

الاستنتاجات

1-تطبيق مادة هرمون النمو يساهم بشكل فعال في انقاص الامتصاص العظمي اللاحق لعملية القلع السني

2-تطبيق مادة هرومون النمو يساهم بزيادة الكثافة العظمية في منطقة السن المقلوع

التوصيات

1-نوصي باستخدام مادة السوماتروبين في التحضير لعمليات الغرس السني اللاحقة لقلع الأسنان

2-نوصي باستخدام مادة السوماتروبين في عمليات القلع والزرع الفوري

المقترحات

1-إجراء دراسة بحثية لتقييم أثر المادة على شفاء النسج الرخوة

2-إجراء دراسة تعتمد مدة مراقبة شعاعية أطول لتقييم أثر المادة على المدى البعيد

References

1- Atwood DA. Postextraction changes in the adult mandible as illustrate by microradiographs of midsagittal section and serial cephalometric roentgenograms. J Prosthet Dent 1963: 13: 810–824

2- Bergman B, Carlsson GE. Clinical long-term study of complete

3- denture wearers. J Prosthet Dent 1985: 53: 56–61.

4- Johnson K. A study of the dimensional changes occurring in the maxilla after tooth extraction. Part I. Normal healing. Aust Dent J 1963: 8: 428–433.

5- Johnson K. A study of the dimensional changes occurring in the maxilla following tooth extraction. Aust Dent J 1969: 14:241–244

6- Pietrokovski J, Massler M. Alveolar ridge resorption following tooth extraction. J Prosthet Dent 1967: 17: 21–27.

7- Pietrokovski J, Starinsky R, Arensburg B, Kaffe I. Morphologic characteristics of bony edentulous jaws. J Prosthodont 2007: 16: 141–147.

8- Schropp L, Wenzel A, Kostopoulos L, Karring T. Bone healing and soft tissue contour changes following single-tooth extraction: a clinical and radiographic 12-month prospective study. Int J Periodontics Restorative Dent 2003: 23: 313– 323.

9- Barone A, Aldini NN, Giardino R, Guirado JLC, Covani U (2008) Xenograft versus extraction alone for ridge preservation after tooth removal: a clinical and histomorphometric study. J Periodontol 79: 1370–1377

10- Iasella JM, Greenwell H, Miller RL, Driskio C, Bohra AA, Scheetz P (2003) Ridge preservation with freeze-dried bone allograft and a collagen membrane compared to extraction alone for implant site development: a clinical and histological study in humans. J Periodontol 74:990–999

11- 10-Jambheker S, Kernen F, Bidra AS (2015) Clinical and histological outcomes of socket grafting after flapless extraction: a systematic review of randomized controlled clinical trials. J Prosthet Dent 113: 371–382

12- Sbordone C, Toti P, Martuscellim R, Guidetti F, Ramaglia L, Sbordone L (2016) Retrospective volume analysis of bone remodeling after tooth extraction with and without deproteinized bovine bone mineral insertion. Clin Oral Implants Res 27:1152–1159

13- Scropp L, Wenzel A, Kostopoulos L, Karring T (2003) Bone healing and soft tissue contour changes following single-tooth extraction: a clinical and radiographic 12-month prospective study. Int J Periodontics Restorative Dent 23:313–323

14- Tan WL, Wong TLT, Wong MCM, Lang NO (2012) A systematic review of post-extractional alveolar hard and soft tissue dimensional changes in humans. Clin Oral Implants Res 23:1–21

15- Schropp L, Wenzel A, Kostopoulos L, Karring T. Bone healing and soft tissue contour changes following single-tooth extraction: a clinical and radiographic 12-month prospective study. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2003;23:313–323.

16- . Barone A, Aldini NN, Giardino R, Guirado JLC, Covani U (2008) Xenograft versus extraction alone for ridge preservation after tooth removal: a clinical and histomorphometric study. J Periodontol 79: 1370–1377

17- . Barone A, Ricci M, Tonelli P, Santini S, Covani U (2013) Tissue changes of extraction sockets in humans: a comparison of spontaneous healing vs. ridge preservation with secondary soft tissue healing. Clin Oral Implants Res 24:1231–1237

18- . El-Chaar E (2016) Clinical and histological evaluation of ceramic matrix in a collagen carrier for socket preservation in humans. Implant Dent 25:149–154

19- . Iasella JM, Greenwell H, Miller RL, Driskio C, Bohra AA, Scheetz P (2003) Ridge preservation with freeze-dried bone allograft and a collagen membrane compared to extraction alone for implant site development: a clinical and histological study in humans. J Periodontol 74:990–999
20- . Jambheker S, Kernen F, Bidra AS (2015) Clinical and histological outcomes of socket grafting after flapless extraction: a systematic review of randomized controlled clinical trials. J Prosthet Dent 113: 371–382
21- . Leblebicioglu B, Salas M, Ort Y, Johnson A, Yidiz VO, Kim CG, Agawal S, Tatakis DN (2013) Determinants of alveolar ridge preservation differ by anatomic location. J Clin Periodontol 40:387–395
22- . Sbordone C, Toti P, Martuscellim R, Guidetti F, Ramaglia L, Sbordone L (2016) Retrospective volume analysis of bone remodeling after tooth extraction with and without deproteinized bovine bone mineral insertion. Clin Oral Implants Res 27:1152–1159
23- . Tan WL, Wong TLT, Wong MCM, Lang NO (2012) A systematic review of post-extractional alveolar hard and soft tissue dimensional changes in humans. Clin Oral Implants Res 23:1–21
24- . Zitzmann NU, Schärer P, Marinello CP, Schüpbach P, Berglundh T (2001) Alveolar ridge augmentation with Bio-Oss: a histologic study in humans. Int J Periodontics Restorative Dent 21:288–295
25- V. Cacciafesta, et al., Growth hormone treatment promotes guided bone regeneration in rat calvarial defects, Eur. J. Orthod. 23 (6) (2001) 733–740.
26- Quick reference (QR) video access, in: L. Goldman, A.I. Schafer (Eds.), Goldman's Cecil Medicine (Twenty Fourth Edition), W.B. Saunders, Philadelphia, 2012, pp. 3–7.
27- T. Andersson, P. Eliasson, P. Aspenberg, Growth hormone does not stimulate early healing in rat tendons, Int. J. Sports Med. 33(3) (2012) 240–243.
28- B. Bak, T.T. Andreassen, The effect of growth hormone on fracture healing in old rats, Bone 12 (3) (1991) 151–154.
29- T.T. Andreassen, et al., Growth hormone stimulates bone formation and strength of cortical bone in aged rats, J. Bone Miner. Res. 10 (7) (1995) 1057–1067.
30- L. Goldman, A.I. Schafer (Eds.), Goldman's Cecil Medicine (Twenty Fourth Edition), W.B. Saunders, Philadelphia, 2012, pp. i–iii.
31- T. Andersson, P. Eliasson, P. Aspenberg, Growth hormone does not stimulate early healing in rat tendons, Int. J. Sports Med. 33 (3) (2012) 240–243.
32- B. Bak, T.T. Andreassen, The effect of growth hormone on fracture healing in old rats, Bone 12 (3) (1991) 151–154.
33- T.T. Andreassen, et al., Growth hormone stimulates bone formation and strength of cortical bone in aged rats, J. Bone Miner. Res. 10 (7) (1995) 1057–1067.
34- C. Ohlsson, et al., Growth hormone and bone, Endocr. Rev. 19 (1) (1998) 55–79.
35- A.H. Simpson, L. Mills, B. Noble, The role of growth factors and related agents in accelerating fracture healing, J. Bone Joint Surg. Br 88 (6) (2006) 701–705.
36- G.T. Tran, et al., Growth hormone: does it have a therapeutic role in fracture healing? Expet Opin. Invest. Drugs 18 (7) (2009) 887–911.
37- W.C. Kobayashi, U. Daniel Couto, R.P. Fortes, An_alise histomorfol_ogica da cicatrizaç~ao _ossea em implantes com aplicaç~ao de horm^onio do crescimento, J. Odontologia Clínico-Científica (Online) 11 (2012) 133–138.
38- G. Gomez-Moreno, et al., The effects of growth hormone on the initial bone formation around implants, Int. J. Oral Maxillofac. Implants 24 (6) (2009) 1068–1073.

39- F. Munoz, et al., Topical application of melatonin and growth hormone accelerates bone healing around dental implants in dogs, Clin. Implant Dent. Relat. Res. 14 (2) (2012) 226–235.
40- M. Feizbakhsh, et al., The effect of local injection of the human growth hormone on the mandibular condyle growth in rabbit, Dent. Res. J. (Isfahan) 11 (4) (2014) 436–441.
41- Zanettini LMS, Marco RGD, Andriola FDO, et al. Use of recombinant human growth hormone in alveolar ridge preservation procedures: a case report. *J Dent Health Oral Disord Ther*. 2017;8(4):563-566. DOI: 10.15406/jdhodt.2017.08.00293
42- Araujo MG, Lindhe J. Socket grafting with the use of autologous bone: an experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res*. 2011;22(1):9–13.
43- Eldein AMH, Elghamrawy SH, Osman SM, et al. Histological Evaluation of the Effect of Using Growth Hormone Around Immediate Dental Implants in Fresh Extraction Sockets: An Experimental Study. *Implant Dent*. 2018;20(1):47–55.
44- Randomized Study Evaluating Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein-2 for Extraction Socket Augmentation
45- Jambheker S, Kernen F, Bidra AS (2015) Clinical and histological outcomes of socket grafting after flapless extraction: a systematic review of randomized controlled clinical trials. J Prosthet Dent 113: 371–382