



**The Journal of Turkish Dental Research**  
**Türk Diş Hekimliği Araştırma Dergisi**

e-ISSN: 2822-4310, Cilt 3, Sayı 3, Eylül - Aralık 2024  
Volume 3, Number 3, September - December 2024

**Diş Hekimliğinde Enjekte Edilebilir Kemik Greftlerinin Kullanımı**

**Injectable Bone Substitutes in Dentistry**

**Kemik Greftleri**

**Aslışah AKTUNÇ<sup>1</sup>, Nazlı AYŞEŞEK<sup>2</sup>, Selim ERSANLI<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Doktora Öğrencisi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü  
Diş Hekimliği Fakültesi Oral İmplantoloji Anabilim Dalı, İstanbul/Türkiye  
aslisahaktunc@ogr.iu.edu.tr  
ORCID: 0009-0009-6495-5600

<sup>2</sup>Dr. Öğr. Üyesi., İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü  
Diş Hekimliği Fakültesi Oral İmplantoloji Anabilim Dalı, İstanbul/Türkiye  
nazliaysesek@istanbul.edu.tr  
ORCID: 0000-0002-0752-5200

<sup>3</sup>Prof. Dr., İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü  
Diş Hekimliği Fakültesi Oral İmplantoloji Anabilim Dalı, İstanbul/Türkiye  
selim.ersanli@istanbul.edu.tr  
ORCID: 0000-0001-8911-3885

**Yazar Katkı Oranları:** %60<sup>1</sup>- %20<sup>2</sup> – %20<sup>3</sup>

**Makale Bilgisi / Article Information**  
**Makale Türü / Article Types:** Derleme / Review  
**Geliş Tarihi / Received:** 19-04-2024  
**Kabul Tarihi / Accepted:** 11-12-2024

**Yıl / Year:** 2024 | **Cilt – Volume:** 3 | **Sayı – Issue:** 3 | **Sayfa / Pages:** 452-458

**Sorumlu Yazar / Corresponding Author:** Aslışah AKTUNÇ

<https://doi.org/10.58711/turkishjdentres.vi.1471220>

## ***Diş Hekimliğinde Enjekte Edilebilir Kemik Greftlerinin Kullanımı***

### ***Injectable Bone Substitutes in Dentistry***

#### **ÖZET**

*Dental uygulamalarda kullanılan biyomateryaller, geçmişten günümüze değişim ve gelişim sürecindedir. Klinik pratiğinde tedavi başarı oranındaki yükseliş, hasta konforunda artış ve maliyetin düşürülüp tedavinin ulaşılabilirliğinin artırılması temel motivasyon kaynaklarından olmuştur. Greft materyallerinde çeşitli sınırlamaların varlığı sebebiyle, alternatif veya yardımcı yeni materyallerin geliştirilmesi ihtiyacı ortaya çıkmıştır. Enjekte edilebilir formdaki kemik greftleri klinisyene uygulama kolaylığı sağlamanın yanı sıra, ihtiva ettiği moleküllerle kemik rejenerasyon sürecinde iyileşme sağlamaktadır. Yapılan prelinik ve klinik çalışmalarla kemik iyileşmesine katkısı halen incelenmekte olup; belirgin avantajlarının yanında uygulamada kısıtlı kalması, gelişim sürecinin devam ettiğini göstermektedir. Yayınlanan klinik çalışmalarda biyomateryalin tedavi protokolü değerlendirilmiş, biyolojik süreci takip edilmiştir. Bu derlemenin amacı, kaydedilen bu verileri sunmak ve enjekte edilebilir kemik greftlerinin klinik uygulamalardaki başarıları hakkında kapsamlı bilgi sağlamaktır.*

**Anahtar Kelimeler:** *Biyomateryaller; Kemik yerini tutan maddeler; Yönlendirilmiş doku rejenerasyonu*

#### **ABSTRACT**

*Biomaterials for dental applications are in a change and development process from past to future. In clinical practice, improving treatment success rates, to enhance patient comfort and improve access to treatment with low costs is the main motivation sources. Due to the presence of various limitations in bone substitutes, have revealed the need to develop alternative or auxiliary new materials. Bone grafts in injectable form not only provide easy application to the clinician, but also provide improvement in the bone regeneration process with the molecules they contain. Its contribution to bone healing is still being examined with preclinical and clinical research. Despite obvious benefits, limitation in clinical use shows us that the development process continues. In published clinical studies, the treatment protocol of the biomaterial was evaluated and its biological process was followed. The aim of this review is to present these recorded data and provide comprehensive information about the success of injectable bone substitutes in clinical applications.*

**Keywords:** *Biomaterials; Bone substitutes; Guided Tissue Regeneration*

## Giriş

Diş hekimliğinde özellikle cerrahi ve periodontoloji alanlarında kemik greft materyallerinin kullanımı oldukça yaygındır. Diş çekimi sonrası soket koruma teknikleri, atrofik çene kemiklerinde yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu uygulamaları, maksiller sinüs tabanı yükseltme operasyonları, periodontal defektlerin tedavisi kemik grefti uygulanan işlemlerin başında gelir.<sup>1,2</sup>

Kemik greftleri temel olarak, osteogenez, osteoindüksiyon ve osteokondüksiyon mekanizmalarıyla kemik oluşumuna katkı sağlamaktadır. Osteogenez; osteoblast hücreleri ile direkt olarak yeni kemik oluşması olarak adlandırılır.<sup>3</sup> Greft materyali, canlı osteoblast ve/veya osteoblast progenitör kök hücreler barındırıyorsa alıcı dokuda osteogenetik etki göstererek kemik rejenerasyonunu başlatır.<sup>3,4</sup>

Osteoindüksiyon, yeni kemik oluşumu için mezenkimal hücrelerin fibroblast büyüme faktörü (FGF), trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF), dönüştürücü büyüme faktörü (TGF- $\beta$ ), insülin benzeri büyüme faktörleri (IGF), vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) gibi çeşitli büyüme faktörleri ve kemik morfolojik proteinler aracılığı ile proliferasyon olarak osteoblastik hücrelere farklılaşmasıyla gelişir. Alıcı bölgede mezenkimal hücreler proliferasyon olarak osteoblastlara dönüşür ve kemik yapımını başlatır.<sup>5,6</sup>

Osteokondüksiyon, greft materyalinin alıcı sahada sadece bir çatı işlevi görerek, osteoblastlar ve mezenkimal hücrelerin bölgede yeni kemik oluşturma süresince rezorbsiyona uğrayarak kemik oluşumuna katkı sağlamasıdır.<sup>5</sup> Yeni kemik, alıcı bölgedeki komşu kemik bölgelerinden hücre migrasyonu ve kemik apozisyonu ile oluşturulur. Osteokondüktif etki gösteren greft materyallerinde, yapısal porözite gibi fiziksel özellikler ve kimyasal özellikler kemik rejenerasyonunda önemli rol oynamaktadır.<sup>5,7</sup>

Oral cerrahide kullanılan kemik greftlerinin en yaygın sınıflaması şu şekildedir:

- Ototreftler
- Allogreftler
- Ksenogreftler
- Alloplastlar

### 1. Ototreftler

Otojen kemik greftleri, intraoral veya ekstraoral

olarak alınabilir. İntraoral donör bölge olarak en sık mandibula ramus tercih edilirken ayrıca mandibuler simfiz, tuber maksilla veya toruslar da kullanılabilir diğer bölgelerdendir. Ekstraoral olarak ise en sık iliak kemik kullanılırken ayrıca kosta, fibula, kalvaryum gibi kemikler de kullanılabilir. Kompakt blok şeklinde veya kemik kazıyıcıları yardımı ile patiküllü greft formunda elde edilebilir. İçerik olarak %30 oranında organik, %70 oranında inorganik bileşenden oluşmaktadır. Organik bileşenler tip I kolajen ve kolajen olmayan proteinler olan osteokalsin, kalsitonin, osteopontin, sialoproteinlerdir. Hidroksiapatit formundaki kalsiyum fosfat ise inorganik bileşeni oluşturmaktadır.<sup>8,9</sup>

Ototreftler canlı osteoblast ve/veya osteoblast öncülü kök hücreler ihtiva ederek alıcı bölgede osteogenik etki gösterir. Büyüme faktörleri, kemik morfolojik proteinler osteoindüktif etki sağlar. Alıcı bölgede osteogenik, osteoindüktif ve osteokondüktif etki göstermesi sebebiyle altın standart olarak kabul edilmektedir.<sup>8,10</sup> Kortikokanselöz blok greftlerin hızlı rezorbsiyon süresi, donör saha gerektirmeleri ve donör sahada morbidite riski, elde edilen greft miktarının sınırlı olması dezavantajlarıdır. Mevcut dezavantajları sebebiyle de alternatif greft materyali geliştirme çalışmaları devam etmektedir.<sup>11</sup>

### 2. Allogreftler

Aynı tür içinde fakat farklı bireyden elde edilen kemik greftleridir. Allogreftler; kortikal blok greft, kortikal partikül ve granül formunda olabilir. Hazırlama yöntemine bağlı olarak; taze dondurulmuş kemik allogreftleri, dondurulmuş kurutulmuş mineralize veya demineralize kemik allogreftleri olarak sınıflandırılır.<sup>12</sup> İnorganik yapısı otojen greftlerle benzerlik gösterir; organik olarak farklı konsantrasyonlarda kemik morfolojik proteinler gibi osteoindüktif moleküller içerdiği görülmüştür. Rezorbsiyon süresinin kısa olması ve elde edilmesindeki kısıtlayıcı yerel düzenlemeler dezavantajlarındandır.<sup>13</sup>

### 3. Ksenogreftler

Farklı türlerden elde edilen kemiğin, ısı işlem, kimyasal ekstraksiyon veya iki yöntemin kombinasyonu yoluyla organik bileşenlerinden ayrıştırılarak; inorganik kalsifiye kemik elde edilmesiyle ksenogreftler oluşturulur. Genellikle at, domuz, mercan, sığır bu

türlerin başında gelir. İnorganik kristal yapısındaki farklılıklar ve kristaller arası poröz yapıdaki değişiklikler, materyalin osteokondüksiyon ve rezorbsiyon sürecini etkilemektedir. Sadece osteokondüktif etki göstermeleri dezavantaj olarak kabul edilirken; enfeksiyon riskinin düşük oluşu, istenilen miktarlarda elde edilebilmesi, biyoyoumlu yapısı avantajları arasındadır.<sup>14-16</sup>

#### 4. Alloplastlar

Canlılardan elde edilmeyen, tamamen sentetik greft materyalleridir. Donör bölge ihtiyacının elimine olması ile birlikte ihtiyaç duyulan miktar ve şekilde elde edilebilmeleri büyük avantaj ve kullanım kolaylığı sağlamaktadır. Sadece osteokondüktif etki göstermeleri ve yabancı cisim reaksiyonu gelişmesi riski dezavantaj olarak gösterilebilir. Yaygın kullanımda olan alloplast materyaller; kalsiyum sülfat, kalsiyum fosfat, biyoaktif camlar ve polimerlerdir.<sup>17,18</sup>

Günümüzde en sık kullanılan greft materyalleri partiküllü olmakla birlikte, blok şeklinde ve enjektabl formları da mevcuttur.

#### Enjekte Edilebilir Greftler

Enjekte edilebilir kemik greftleri, farklı kimyasal ve fiziksel formülasyonda olup klinik ihtiyaçları karşılayacak şekilde geliştirilmektedir. Günümüzde kullanılan sentetik enjekte edilebilir kemik greftlerinin temel bileşeni,

bifazik kalsiyum fosfat yapısıdır. Genellikle oran olarak %40 hidroksiapatit ve %60 oranında  $\beta$ -trikalsiyum fosfat ( $\beta$ -TCP) moleküllerinden oluşan bu yapı, alıcı bölgede hidroksiapatitler çatı görevi görürken;  $\beta$ -trikalsiyum fosfat eriyip kalsiyum ve fosfor iyonlarının salınması ile birlikte yeni kemik oluşumunu stimüle eder.<sup>18</sup> Materyalin zayıf mekanik özellikleri nedeniyle manipülasyonun zor olması ve operasyon sonrası sızıntı riski dezavantaj olarak değerlendirilmektedir. Ayrıca öngörülemez rezorbsiyon süresi ve homojenite sağlamadaki güçlükler sebebiyle, çeşitli organik ve inorganik bileşenler eklenerek farklı çalışmalar yapılmıştır. Hidrofilik polimer olarak kolajen, hyalüronik asit, selüloz eklenmiş ve materyalin osteokondüktif ve osteoindüktif özellikleri karşılaştırılmıştır. Kitozan, jelatin, sitrik asit, poliglikolik asit, sodyum aljinat eklenip kullanım kolaylığı ve mekanik özelliklerin karşılaştırıldığı çok sayıda prelinik ve klinik çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalar, belirli katkı maddelerinin küçük miktarlarının bile enjektate edilebilirliği ve materyalin fiziksel özelliklerini geliştirerek, yeni kemik oluşumunu etkilediğini göstermiştir.<sup>19</sup>

Tablo I'de enjekte edilebilir kemik greftlerinin farklı formülasyonları kullanılarak yapılan klinik çalışmalar listelenmiştir.

**Tablo I.** Klinik Çalışmalar, biyomateryaller ve sonuçlar

Konu ve Yazar	Çalışmanın Amacı	Kullanılan Biyomateryal	Takip Süresi	Sonuçlar	Yıl
Rezorbe Olabilen Enjekte Edilebilir Kemik Greftinin Maksillofasial Cerrahide Kullanımı: 27 Hastada Klinik Çalışma Wolff ve ark. <sup>20</sup>	Atrofik Alt Çene Kemiklerinde Enjekte Edilebilir Greft Uygulaması ile Oluşan Kemik Dokusunun Değerlendirilmesi	Norian-SRS Bone Void Filler (Norian Corporation, A.B.D.)	12-30 Ay	Uygulama sonrası alt çene kemiği yüksekliğinde ortalama 7 mm artış kaydedilmiştir	2004
Enjekte Edilebilir Kalsiyum Fosfat Simanın Geniş Mandibular Defekte Uygulanması: Vaka Sunumu Stanton ve ark. <sup>21</sup>	Odontojenik Keratokist Sebebiyle Oluşan Defektin Rekonstrüksiyonu	Norian Synthes (Norian Corporation, A.B.D.)	2-36 Ay	Radyografide greft materyalinin rezorbsiyonuyla eş zamanlı yeni kemik oluşumu gözlenmiştir.	2004
Diş Çekim Soketinde Enjekte Edilebilir Kemik Greftinin Kullanımı: Klinik Çalışma Weiss ve ark. <sup>22</sup>	Kemik Grefti Biyoyoumluluğunun ve Kemik Kaybı Önlemedeki Rolünün Değerlendirilmesi	Enjekte edilebilir $\beta$ -TCP ve hidroksi-propil-metil selüloz süspansiyonu	3 ve 6 Ay	Alveol kret tepesinde 3. ayda ortalama %76, 6. ayda ortalama %84 radiyografik dansite ölçülmüştür.	2007

Posterior Maksillada Sinüs Operasyonu ve Eş Zamanlı İmplant Yerleştirilmesi Cerrahisinde Enjekte Edilebilir Demineralize Kemik Matriks Etkinliğinin Değerlendirilmesi: Klinik Çalışma Irinakis ve ark. <sup>23</sup>	İmplant Başarısının ve Enjekte Edilebilir Greft Materyali Kullanımının Değerlendirilmesi	DynaBlast Paste (Keystone Dental, Burlington, A.B.D.)	12-24 Ay	%100 İmplant başarısı bildirilmiştir. Enjekte edilebilir greft uygulanan grupta ortalama %11 oranında operasyon süresinde kısılma kaydedilmiştir.	2011
Kalsiyum Fosfatla Sinüs Lift Operasyonu Sonrası 6. ve 9. Aylarda Kemik Rejenerasyon Yüzdesinin Karşılaştırılması: Vaka Sunumu Papanchev ve ark. <sup>24</sup>	Sinüs Operasyonlarında Yeni Kemik Oluşumunun 6. ve 9. Aylarda Değerlendirilmesi	Maxresorb Inject (Botiss Dental, Berlin, Almanya)	6 ve 9 Ay	Altıncı ve dokuzuncu aylar arasında anlamlı fark bulunamamıştır.	2015
Kemik Greftlerinde Zamanla Oluşan Hacim Kayıplarının 3 Boyutlu Tarayıcılarla Değerlendirilmesi Georgiev ve ark. <sup>25</sup>	Kemik Greftleri Arasında Hecim Kaybının Karşılaştırılması	Maxresorb Inject (Botiss Dental, Berlin, Almanya)	36 Ay	Takip süresi sonunda, en yüksek hacimsel kemik kaybı 0,5256 cm <sup>3</sup> ile enjekte edilebilir sentetik kemik grefti uygulanan grupta ölçülmüştür.	2017
Enjekte Edilebilir $\beta$ -TCP ve Hyalüronik Asit Bazlı Kemik Grefti ile Kemik Oluşumu	Enjekte Edilebilir Kemik Greftlerinin Rejenerasyon Etkinliğinin Değerlendirilmesi	$\beta$ -TCP, metil selüloz ve hyalüronik asit süspansiyonu	4 Ay	Ortalama olarak; yeni kemikte %44.92, bağ dokusunda %52.49, rezidüel greft olarak %2.59 değerleri ölçülmüştür.	2018
4 Fazlı Enjekte Edilebilir Kemik Greftinin Yönlendirilmiş Kemik Rejenerasyonunda Kullanımı: Vaka Sunumu Čandrić ve ark. <sup>27</sup>	Bukkal Defektlerde Greft Etkinliğinin Değerlendirilmesi	Maxresorb Inject (Botiss Dental, Berlin, Almanya)	10 Gün-6 Ay	Yeni kemik oluşumu ile birlikte radyografide dansite artışı kaydedilmiştir.	2021
Soket Korumada Enjekte Edilebilir Bifazik Kalsiyum Fosfat ile Sığır Ksenogreftin Karşılaştırılması: İnsanlarda Kalitatif ve Kantitatif Histolojik Çalışma Čandrić ve ark. <sup>28</sup>	Yönlendirilmiş Kemik Rejenerasyonunda Enjekte Edilebilir Bifazik Kalsiyum Fosfat ve Sığır Ksenogreft Etkinliğinin Karşılaştırılması	Maxresorb Inject (Botiss Dental, Berlin, Almanya)	6 Ay	Yeni oluşan kemik yüzdesinde iki grup arasında anlamlı fark kaydedilmemiştir. Yumuşak doku kalınlığında, test grubunda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur.	2022

Greft materyallerinin rezorbsiyon süresi, kullanılan biyomateryalin kimyasal yapısı ve partikül büyüklüğüne bağlı olarak değişim göstermektedir. Wolff ve ark.<sup>20</sup>, atrofik alt çeneye sahip hastalar üzerinde yaptıkları klinik çalışmada, takip süresince alınan ara radyografilerde, greft materyali radyopak olarak incelenmiştir. Ancak uygulamadan 30 ay sonra alınan radyografilerde, materyalin tamamen eriyerek yerini yeni kemik oluşumuna bıraktığı izlenmiştir.<sup>20</sup> Aynı materyal ile yapılan başka bir klinik çalışmada, 3 yıl takip süresinin ardından benzer sonuçlar kaydederek, kemik yüksekliğinin arttığı bildirilmiştir.<sup>21</sup> Weiss ve ark.<sup>22</sup>, tarafından yapılan klinik çalışmada ise farklı kimyasal formülasyona sahip enjekte edilebilir greft materyalinin, kemik iyileşmesine katkısı değerlendirilmiştir. İşlemden sonra belirli aralıklarla alınan radyografilerde dansite artışı kaydedilirken; 3. yılın sonunda yapılan histolojik incelemelerde, socketin en alt bölgesinde, mineralize kemikle direkt temasta greft partiküllerine rastlanmıştır.<sup>22</sup>

Enjekte edilebilir greft materyallerinin, uygulama esnasında manipülasyonunun kolay olması ve buna bağlı olarak operasyon süresini kısaltabileceği, yapılan klinik çalışmalarda vurgulanmıştır. Čandrlić ve ark.<sup>27</sup>, yayınladıkları bir vaka raporunda; klinisyen, kullanılan enjekte edilebilir greft materyalinin uygulama kolaylığı sağladığını ve materyalin defekt içerisini boşluk bırakmadan doldurduğunu belirtmiştir.<sup>27</sup> Partiküllü allogreft ve enjekte edilebilir formda allogreft kullanılarak sinüs lift ve implant uygulaması yapılan bir klinik çalışmada, enjekte edilebilir allogreft uygulanan hastalarda operasyon süresinin anlamlı düzeyde kısa olduğu bildirilmiştir.<sup>23</sup>

### **Sonuç**

Güncel klinik çalışmaların çoğunda, enjekte edilebilir kemik greftinin klinisyen için uygulama kolaylığı sağladığı ve hasta başında geçen süreyi kısalttığı belirtilmektedir. Kemik rejenerasyonuna etkisi farklı çalışmalarda radyografik ve histolojik olarak incelenmiş olup, kontrol grubundaki greft materyallerine göre üstünlük kaydedilmemiştir. Bununla birlikte alıcı bölgede greft stabilizasyonunun zorluğu, materyal sızıntısıyla birlikte enfeksiyon riski, viskozite değişimi ile enjekte edilebilirliğin düşmesi materyalin dezavantajları arasındadır. Bu dezavantajların giderilmesi

amacıyla, biyomekanik özellikleri sürekli geliştirilmeye çalışılmakta; organik veya inorganik moleküllerle kombinasyonu yapılarak, prelinik ve klinik çalışmalar düzenlenmektedir.

Sonuç olarak, enjekte edilebilir kemik greftlerinin sunduğu avantajlar diş hekimliği pratiği açısından umut vermektedir. Materyalin biyolojik aktivitesinin takip edildiği analizlerle birlikte, biyomekanik özelliklerinin geliştirildiği daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.



**Kaynaklar**

1. Greenwald AS, Boden SD, Goldberg VM, Khan Y, Laurencin CT, Rosier RN. Bone-graft substitutes: facts, fictions, and applications. *J Bone Joint Surg Am*. 2001;83(2):98-103.
2. Szpalski M, Gunzburg R. Applications of calcium phosphate based cancellous bone void fillers in trauma surgery. *Orthopedics*. 2002;25(5):601-9.
3. Tuz HH, Akal UK, Cambazoğlu M, Kişnişiçi RS. Use of spongy bone chips and fascia temporalis in alveolar bone defects. *Turk Jou Med Sci*. 2004;34(3):179-185.
4. Den Boer FC, Wiperman BW, Blokhuis TJ, Patka P, Bakker FC, Haarman HJ. Healing of segmental bone defects with granular porous hydroxyapatite augmented with recombinant human osteogenic protein-1 or otologous bone marrow. *J Orthopaedics Res*. 2003;21(3):521-528.
5. Gigante A, Capella M, Manzotti S, Cecconi S, Greco F, Di Primio R, Mattioli-Belmonte M. Osteoinduction properties different growth factors on cells from non-union patients: In vitro study for clinical application. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2010;24(1):51-62.
6. Szpalski M, Gunzburg R. rhBMP-2: A novel osteoinductive alternative to autogenous bone graft? *Acta Orthop Belg*. 2005;71(2):33-48.
7. Kirschner RE, Karmacharya J, Ong G. Synthetic hybrid grafts for craniofacial reconstruction: Sustained gene delivery using a calcium phosphate bone mineral substitute. *Ann Plast Surg*. 2001;46(5):538-45
8. Kökden A, Türker M. Oral ve maksillofasiyal cerrahide kullanılan kemik greftleri ve biyomateryaller. *Cumhuriyet Üni. Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 1999;2:134-140.
9. Cypher TJ, Grossman JP. Biological principles of bone graft healing. *J Foot Ankle Surg*. 1996;35(5):413-7.
10. Rosen PS, Reynolds MA, Bowers GM. The treatment of intrabony defects with bone grafts. *Periodontol* 2000. 2000;22:88-103.
11. Younger EM, Chapman MW. Morbidity at bone graft donor sites. *J Orthop Trauma*. 1989;3(3):192-5.
12. Al Ruhaimi KA. Bone graft substitutes: a comparative qualitative histologic review of current osteoconductive grafting materials. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2001;16(1):105-14.
13. Cheng EY, Gebhardt MC. Allograft reconstructions of the shoulder after bone tumor resections. *Orthop Clin North Am*. 1991;22(1):37-48.
14. Piattelli M, Favero GA, Scarano A, Orsini G, Piattelli A. Bone reactions to anorganic bovine bone (Bio-Oss) used in sinusmentation procedures: A histologic long-term report of 20 cases in humans. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1999;14(6):835-840.
15. Wenz B, Oesch B, Horst M. Analysis of the risk of transmitting bovine spongiform encephalopathy through bone grafts derived from bovine bone. *Biomaterials*. 2001;22(12):1599-606.
16. Festa VM, Addabbo F, Laino L, Femiano F, Rullo R. Porcine-derived xenograft combined with a soft cortical membrane versus extraction alone for implant site development: a clinical study in humans. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2013;15(5):707-13.
17. Sheikh Z, Najeeb S, Khurshid Z, Verma V, Rashid H, Glogauer M. Biodegradable materials for bone repair and tissue engineering applications. *Materials*. 2015;8(9):5744-5794.
18. Tamimi F, Sheikh Z, Barralet J. Dicalcium phosphate cements: brushite and monetite. *Acta Biomater*. 2012;8(2):474-87.
19. Moussi H, Weiss P, Bideau J, Gautier H, Charbonnier B. Injectable macromolecule-based calcium phosphate bone substitutes. *Materials Advances*. 2022;3:6125-6141.
20. Wolff KD, Swaid S, Nolte D, Böckmann RA, Hölzle F, Müller-Mai C. Degradable injectable bone cement in maxillofacial surgery: Indications and clinical experience in 27 patients. *J Craniomaxillofac Surg*. 2004;32(2):71-9.
21. Stanton DC, Chou JC, Carrasco LR. Injectable calcium-phosphate bone cement (Norian) for reconstruction of a large mandibular defect: A case report. *J Oral Maxillofac Surg*. 2004;62(2):235-40.
22. Weiss P, Layrolle P, Clergeau LP, Enckel B, Pilet P, Amouriq Y, Daculsi G, Giumelli B. The safety and efficacy of an injectable bone substitute in dental sockets demonstrated in a human clinical trial. *Biomaterials*. 2007;28(22):3295-305.
23. Irinakis T. Efficacy of injectable demineralized bone matrix as graft material during sinus elevation surgery with simultaneous implant placement in the posterior maxilla: clinical evaluation of 49 sinuses. *J Oral Maxillofac Surg*. 2011;69(1):134-41.
24. Papanchev G, Georgiev T, Peev S, Arnautska H, Zgurova

- N, Borisova-Papancheva T, Dzhongova E. Comparison of the rates of bone regeneration in Sinus lift grafting with a Calcium-Phosphate paste between the 6th and the 9th month - A clinical case. *Scripta Scientifica Medicinae Dentalis*. 2015;1:41.
25. Georgiev T, Peev S, Arnautska H, Gencheva A, Gerdzhikov I. An evaluation of three-dimensional scans of the time-dependent volume changes in bone grafting materials. *Int J Sci Res*. 2017;6(1):562–571.
26. Lorenz J, Barbeck M, Kirkpatrick C, Sader R, Lerner H, Ghanaati S. Injectable Bone Substitute Material on the Basis of  $\beta$ -TCP and Hyaluronan Achieves Complete Bone Regeneration While Undergoing Nearly Complete Degradation. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2018;33(3):636–644.
27. Čandrlić M, Perić Kačarević Ž, Ivanišević Z, Tomas M, Včev A, Faj D, Matijević M. Histological and Radiological Features of a Four-Phase Injectable Synthetic Bone Graft in Guided Bone Regeneration: A Case Report. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;18(1):206
28. Čandrlić M, Tomas M, Karl M, Malešić L, Včev A, Perić Kačarević Ž, Matijević M. Comparison of Injectable Biphasic Calcium Phosphate and a Bovine Xenograft in Socket Preservation: Qualitative and Quantitative Histologic Study in Humans. *Int J Mol Sci*. 2022;23(5):2539.