
REZUMAT AL TEZEI DE DOCTORAT

Aliaj pe bază de magneziu utilizat în practica chirurgicală

Doctorand: **Radu Emil HENDEA**

Conducător de doctorat: **Prof. Dr. Radu Septimiu CAMPIAN**



UMF
UNIVERSITATEA DE
MEDICINĂ ȘI FARMACIE
IULIU HAȚIEGANU
CLUJ-NAPOCA

CUPRINS

INTRODUCERE	1
STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII.....	5
1. Implanturile și materialele biodegradabile.....	7
1.1. Implanturile. Caracteristici generale ale implanturilor.....	7
1.2. Materiale biodegradabile	9
2. Magneziul și rolul lui în organism. Biodegradarea magneziului.....	13
3. Implanturi personalizate în chirurgia maxilo-facială	23
4. Avantajele implanturilor biodegradabile și provocările din domeniu.....	27
CONTRIBUȚIA PERSONALĂ.....	29
1. Scop și obiective	31
1.1. Scopul cercetării.....	31
1.2. Obiectivele cercetării	31
2. Metodologie generală.....	37
3. Studiul 1. Obținerea unor probe din aliaj biocompatibil și biodegradabil pe baza de magneziu prin procedeul dezvoltat, pentru imprimarea 3D	39
3.1. Introducere.....	39
3.2. Scop și obiective	40
3.3. Material și metodă.....	40
3.4. Rezultate	48
3.5. Discuții.....	60
3.6. Concluziile studiului 1	62
4. Studiul 2 - Evaluarea caracteristicilor funcționale mecanice și structurale ale aliajului Mg-10Zn-0,8Ca-0,5Zr procesat prin imprimare 3D.....	65
4.1. Introducere.....	65
4.2. Scop și obiective	67
4.3. Material și metodă.....	67
4.4. Rezultate	69
4.5. Discuții.....	73
4.6. Concluziile Studiului 2.....	74
5. Studiul 3. Studiul biocompatibilității in-vitro și a coroziunii aliajului procesat prin imprimare 3D	77
5.1. Introducere.....	77
5.2. Scop și obiective	78
5.3. Materiale și metode	79
5.4. Rezultate	84
5.5. Discuții.....	92
5.6. Concluzii.....	96
6. Studiul 4. Implant de osteosinteză personalizat pentru mandibulă, realizat din aliaj Mg-10Zn-0,8Ca-0,5Zr	97

6.1. Introducere	97
6.2. Scop și obiective.....	99
6.3. Material și metodă	100
6.4. Rezultate.....	101
6.5. Discuții	111
6.6. Concluzii	112
7. CONCLUZII GENERALE.....	113
8. PERSPECTIVE VIITOARE.....	115
9. ORIGINALITATEA SI CONTRIBUTIILE INOVATIVE ALE CERCETARII.....	117
10.REFERINȚE.....	119

Cuvinte cheie:

Aliaj pe bază de magneziu, Implanturi biodegradabile, Implanturi personalizate, Biocompatibilitate, Coroziune în mediu fiziologic, Osteointegrare, Imprimare 3D (SLM), Plăcuțe de osteosinteză personalizate, Aliere mecanică, Porozitate controlată, Testare *in-vitro*

LISTA DE PUBLICAȚII

Articole publicate *in extenso* ca rezultat al cercetării doctorale

- 1. Hendea R.E., Răducanu D., Nocivin A., Ivănescu S., Stanciu D., Trișcă-Rusu C., Câmpian R.S., Drob S.I., Cojocaru V.D., Gălbinașu B.M., *Laser Powder Bed Fusion Applied to a New Biodegradable Mg-Zn-Zr-Ca Alloy, Materials* **2022**, 15(7), 2561; <https://doi.org/10.3390/ma15072561> ISI Factor de impact JCR₂₀₂₂ - **3,4; Q2****
- 2. Hendea R.E., Răducanu D., Claver A., Garcia J.A., Cojocaru V.D., Novicin A., Stanciu D., Șerban N., Ivănescu S., Trișcă-Rusu C., Câmpian R.S., *Biodegradable Magnesium Alloys for Personalised Temporary Implants, Journal of Functional Biomaterials* **2023**, 14(8), 40; <https://doi.org/10.3390/jfb14080400> ISI Factor de impact JCR₂₀₂₃ - **5.12;_Q1****

INTRODUCERE

Medicina personalizată a devenit, în ultimii ani, o direcție esențială de cercetare, în special în contextul implanturilor biodegradabile, morfologic adaptate fiecărui pacient, care oferă o alternativă modernă la implanturile metalice permanente. Teza de față pornește de la această premisă și propune un demers complex, interdisciplinar, la intersecția dintre cercetarea biomedicală fundamentală, știința materialelor și tehnologia digitală de fabricație aditivă.

Obiectivul general a fost dezvoltarea unor implanturi personalizate biodegradabile pentru chirurgia maxilofacială – un nou tip de plăcuțe de osteosinteză,

preclinic testate, realizate dintr-un aliaj experimental pe bază de magneziu, cu proprietăți funcționale comparabile osului uman. Etapele au inclus proiectarea compoziției aliajului, obținerea acestuia din materiale pure și definirea condițiilor de procesare prin imprimare 3D, utilizând date din imagistica medicală pentru personalizarea implanturilor.

Lucrarea reflectă o tranziție coerentă de la cercetarea fundamentală la aplicabilitatea clinică în chirurgia reconstructivă, oferind o soluție sustenabilă, predictibilă și personalizabilă pentru tratamentul defectelor osoase.

Rezultatele au fost diseminate extensiv: șase articole publicate în reviste ISI (dintre care trei avându-l pe autorul tezei ca prim autor, două publicate, iar unul fiind acceptat pentru publicare) și două prezentări în cadrul unor conferințe internaționale de prestigiu – Metal Additive Manufacturing Conference (Viena, 2021) și EMRS Spring Meeting (Strasbourg, 2025) – care au contribuit la recunoașterea internațională a valorii aplicative și inovative a temei.

STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII

Cercetarea actuală în biomateriale urmărește dezvoltarea unor soluții implantologice care să asigure biocompatibilitate, integrare funcțională și sustenabilitate pe termen lung. Implanturile metalice temporare, deși larg utilizate, prezintă limite importante: complicații ulterioare, stres mecanic asupra osului și necesitatea explantării. În acest context, implanturile biodegradabile, capabile de resorbție progresivă *in-vivo*, captează tot mai mult interes științific și medical.

Dintre materialele candidate, aliajele pe bază de magneziu se remarcă prin proprietăți fizico-mecanice apropiate osului uman și comportament biologic favorabil. Totuși, magneziul pur este limitat de coroziunea accelerată în fluide fiziologice, cu risc de eliberare excesivă de hidrogen și pierderea integrității structurale. Aceste deficiențe au fost abordate prin dezvoltarea de aliaje cu adaosuri precum pământuri rare, zinc, calciu sau zirconiu, care stabilizează structura și îmbunătățesc comportamentul electrochimic și biologic.

Simultan, avansul fabricării aditive a permis realizarea de implanturi cu geometrii complexe, morfologic adaptate pacientului, care susțin osteointegrarea și reduc riscul de respingere. Utilizând laserul, Selective Laser Melting (SLM) s-a impus prin versatilitate și capacitatea de a genera structuri poroase cu proprietăți mecanice controlate, fiind tot mai frecvent aplicat în chirurgia maxilo-facială și reconstructivă.

Literatura de specialitate documentează numeroase eforturi privind optimizarea compoziției aliajelor de Mg și integrarea acestora în structuri funcționale. Totuși, studiile care corelează dezvoltarea materialului cu validarea prin imprimare 3D și aplicabilitatea medicală reală rămân limitate. În plus, trecerea către utilizarea clinică necesită testări riguroase – structurale, mecanice, de coroziune și biocompatibilitate, *in-vitro* și *in-vivo*.

Tema tezei se înscrie în direcțiile actuale ale cercetării interdisciplinare, propunând o abordare integrată, translațională, care leagă sinteza unui nou aliaj biodegradabil de caracterizarea sa funcțională complexă și aplicarea acestuia în implanturi personalizate, oferind o soluție viabilă pentru tratamentul defectelor osoase cu resorbție controlată și regenerare osoasă simultană.

CONTRIBUȚII PERSONALE

Studiul 1: Obținerea unor probe din aliaj biocompatibil și biodegradabil pe bază de magneziu prin procedeul dezvoltat pentru imprimare 3D

Scop:

Obținerea de probe dintr-un aliaj experimental biodegradabil pe bază de magneziu, compatibil cu fabricarea aditivă (SLM), în vederea aplicării în implantologia personalizată.

Obiective specifice:

- formularea compoziției Mg-10Zn-0,8Ca-0,5Zr (% greutate);
- obținerea aliajului prin aliere mecanică intensivă;
- caracterizarea morfologică și structurală a pulberilor (SEM, XRD);
- evaluarea comportamentului pulberilor la imprimare 3D în SLM;
- realizarea eșantioanelor solide pentru testări ulterioare.

Material și metode: Au fost produse două compoziții din sistemul Mg-Zn-Ca-Zr: Mg-4Zn-0,8Ca-0,5Zr și Mg-10Zn-0,8Ca-0,5Zr, utilizând pulberile acestor metale biocompatibile și netoxice. Aliajul a fost obținut prin aliere mecanică în atmosferă inertă de argon, cu moară planetară (300 rpm, raport pulbere:bile 1:10, timp: 2-35 h). Granulația selectată (30-60 μm) a fost destinată imprimării 3D.

Probele au fost imprimate prin Selective Laser Melting, pe echipamentul MYSINT 100-3D (SISMA, Italia), cu parametri variați (putere laser: 45-200 W; viteză: 300-1400 mm/s; strat: 20-50 μm). Analizele SEM-EDS, XRD și macroscopice au evaluat morfologia, omogenitatea compozițională și structura internă a pulberilor și eșantioanelor imprimate 3D.

Rezultate:

Alierea mecanică a generat pulberi omogene, cu dimensiuni controlate și morfologie optimă pentru SLM. Compoziția Mg-10Zn-0,8Ca-0,5Zr s-a remarcat prin distribuție uniformă a particulelor și omogenitate a compoziției (SEM-EDS), fără defecte structurale vizibile la imprimare. Compoziția cu 4% Zn a prezentat fisuri și friabilitate. Analiza XRD a confirmat formarea fazei α-Mg și a unei soluții solide suprasaturate, indicând o structură cristalină omogenă.

Concluzii:

S-a demonstrat fezabilitatea producerii unui aliaj biodegradabil Mg-Zn-Ca-Zr adaptat

imprimării 3D. Compoziția Mg-10Zn-0,8Ca-0,5Zr a avut cele mai bune proprietăți morfologice, structurale și tehnologice, fiind selectată ca optimă pentru implanturi și utilizată în studiile ulterioare.

Studiul 2. Evaluarea caracteristicilor funcționale mecanice și structurale ale aliajului Mg-10Zn-0,8Ca-0,5Zr procesat prin imprimare 3D.

Scop/obiective:

Investigarea comportamentului funcțional al aliajului Mg-10Zn-0,8Ca-0,5Zr procesat prin SLM, pentru evaluarea aplicabilității în implanturi temporare biodegradabile. Obiectivele au vizat caracterizarea proprietăților mecanice (rezistență la compresiune, modul de elasticitate) și analiza porozității interne, cu scopul corelării parametrilor de procesare cu performanța materialului. Compararea acestor caracteristici cu cele ale osului cortical.

Material și metode: Eșantioanele imprimate 3D (discuri și geometrii complexe) au fost fabricate prin SLM, folosind parametri optimizați în Studiul 1. Testele mecanice au fost realizate pe o mașină de testare INSTRON, conform standardelor, analizând rezistența la compresiune și modulul de elasticitate, comparativ cu osul cortical uman.

Porozitatea a fost evaluată prin:

- **SEM** – pentru morfologia internă și distribuția porilor;
- **Metoda gravimetrică** (SR ISO 2738:1994) – pentru porozitate deschisă și aparentă, prin măsurători de masă (uscat, imersat, saturat) în xilen.

Rezultate:

Probele imprimate au demonstrat o rezistență și un modul de elasticitate comparabile cu osul cortical, indicând o bună compatibilitate biomecanică. Probele fabricate cu densitate de energie de 100 J/mm^3 au prezentat structură compactă, fără defecte.

Analizele SEM au evidențiat o morfologie poroasă omogenă, fără efecte negative (ex. „balling”), cu pori deschiși interconectați, de 2–19 μm , favorabili transportului de fluide. Gravimetric, porozitatea deschisă a fost de ~44%, iar porozitatea aparentă de 0,646%, semnificativ peste valorile osului cortical (0,028–0,06%), fără a compromite rezistența mecanică – caracteristici esențiale pentru osteointegrare și regenerare.

Concluzii:

Aliajul Mg-10Zn-0,8Ca-0,5Zr procesat prin SLM prezintă proprietăți mecanice și structurale adecvate implanturilor temporare biodegradabile. Valorile ridicate ale porozității deschise și structura internă interconectată susțin integrarea în mediul osos și difuzia fluidelor biologice. Rezultatele validează compoziția și parametrii de imprimare, oferind o bază solidă pentru testări biologice ulterioare.

Studiul 3. Studiul biocompatibilității *in-vitro* și a coroziunii aliajului procesat prin imprimare 3D

Scop:

Evaluarea comportamentului in-vitro al aliajului Mg-10Zn-0,8Ca-0,5Zr obținut prin SLM, din perspectiva coroziunii în mediu biologic simulat și a biocompatibilității celulare, pentru validarea utilizării în implanturi biodegradabile temporare.

Obiective specifice:

- determinarea vitezei de coroziune și a produselor rezultate în soluții biologice simulate (SBF);
- măsurarea hidrogenului eliberat ca indicator al degradării;
- evaluarea citotoxicității și a aderenței osteoblastelor umane MG63 pe suprafața aliajului.

Material și metode: Probele imprimate 3D au fost realizate, utilizând parametrii optimizați din Studiul 1.

- Coroziunea a fost testată electrochimic în două medii: HBSS (Hanks) și PBS cu pH variabil (acid, neutru, alcalin), utilizând potențiostat VoltLab PGZ 402 și Autolab PGSTAT302N. Au fost aplicate metodele OCP, EIS (curbe Nyquist), și polarizare (PDP, Tafel), cu analiză prin VoltaMaster 4. Compararea s-a realizat și cu un aliaj comercial ZK60 (Mg-Zn-Zr).

- Pentru măsurarea hidrogenului, probele au fost imersate în HBSS timp de 96 h, volumul de H₂ degajat a fost colectat cu o biuretă inversată și înregistrat la fiecare 24 h.

- Pentru biocompatibilitate, 10 probe din Mg-10Zn-0,8Ca-0,5Zr (SLM) și un grup de control din aliaj Ti-6Al-4V (șurub acetabular comercial) au fost testate pe linia celulară MG63, cultivată în mediu DMEM cu FBS și antibiotice. Testul MTT a evaluat activitatea metabolică, iar absorbția a fost citită la 450 nm. Suprafețele au fost analizate prin SEM, după stabilizare în formalină. Datele au fost analizate statistic prin ANOVA și testul Tukey ($p < 0,05$).

Rezultate:

1. **Coroziune electrochimică:** Aliajul imprimat a prezentat o degradare controlabilă. Viteza de coroziune testată, cea mai mare, a fost de 1,47 mm/an. În mediu alcalin s-a înregistrat o reactivitate tranzitorie urmată de stabilizare, confirmând comportamentul electrochimic favorabil în perspectiva utilizării clinice.

2. **Eliberarea de hidrogen:** Volumul total de H₂ eliberat în 96 h a fost de 8,52 ml/cm², mai mic decât în cazul aliajului ZK60, indicând o degradare predictibilă, corelată cu stabilitatea observată electrochimic.

3. **Biocompatibilitate in-vitro:** Testul MTT a arătat o viabilitate celulară ridicată, comparabilă cu titanul. Celulele MG63 au prezentat morfologie tipică și aderență bună la suprafața aliajului. SEM a confirmat o topografie rugoasă, cu porozitate dendritică, favorabilă osteointegrării.

Concluzii:

Aliajul Mg-10Zn-0,8Ca-0,5Zr realizat prin SLM prezintă o coroziune moderată și

controlabilă, o eliberare de hidrogen predictibilă și o biocompatibilitate celulară excelentă, comparabilă cu titanul. Aceste caracteristici susțin aplicabilitatea sa ca material pentru implanturi temporare resorbabile cu potențial osteointegrativ.

Studiul 4. Implant de osteosinteză personalizat pentru mandibulă, realizat din aliaj Mg-10Zn-0,8Ca-0,5Zr

Scop/obiective:

Evaluarea fezabilității utilizării aliajului biodegradabil Mg-10Zn-0,8Ca-0,5Zr pentru fabricarea de plăcuțe de osteosinteză personalizate, destinate tratării unei fracturi mandibulare duble, fără deplasare. Obiectivele au inclus reconstrucția anatomică, proiectarea, fabricarea, verificarea geometrică și validarea fluxului digital complet.

Material și metode: S-a utilizat aliajul Mg-10Zn-0,8Ca-0,5Zr obținut și caracterizat în Studiile 1-3. Plăcuțele au fost imprimate 3D pe echipamentul MYSINT 100 (SISMA), iar modelul de testare a fost un print 3D al mandibulei din PLA, cu fractură simulată pe baza unor date reale din CT.

Etapile metodologice:

- reconstrucție anatomică CT (format DICOM) în Mimics 26 (Materialise);
- proiectare digitală a plăcuței adaptate conturului mandibulei și fracturii;
- generare fișier STL și pregătire pentru printare în CamBridge 3Shape;
- parametri SLM: 45-50 W, 600 mm/s, strat 20-30 μm, pas 80-100 μm, energie liniară ~100 J/mm³;
- post-procesare: răcire lentă în atmosferă inertă, îndepărtare mecanică a suporturilor, curățare ultrasonică (etanol + apă distilată), tratament termic (300-350°C, 2-4 h).

Rezultate:

Reconstrucția anatomică 3D a permis proiectarea unei plăcuțe adaptate perfect anatomiei pacientului. Imprimarea 3D s-a desfășurat fără incidente, iar plăcuțele obținute au prezentat densitate și omogenitate structurală excelente.

La aplicarea pe modelul mandibular fizic, plăcuțele au avut o adaptare fidelă și poziționare precisă la nivelul fracturilor, fără necesitatea ajustărilor. Validarea fluxului digital – imagistică, proiectare, fabricație, aplicare – a confirmat fezabilitatea acestei metode în implantologia maxilo-facială personalizată.

Concluzii:

Studiul demonstrează fezabilitatea utilizării aliajului Mg-10Zn-0,8Ca-0,5Zr pentru implanturi de osteosinteză personalizate prin SLM. Fluxul digital complet s-a dovedit reproductibil și precis, fără a necesita corecții post-producție.

Adaptarea anatomică perfectă și poziționarea corectă a orificiilor de fixare pot reduce semnificativ timpul operator și elimina necesitatea modelării intraoperatorii. Comparativ cu implanturile metalice clasice, utilizarea unui material biodegradabil

compatibil mecanic cu osul oferă avantaje clinice majore: scăderea riscului de suprasarcină, prevenirea atrofiei osoase și evitarea explantării.

Validarea preclinică a consolidat potențialul clinic al acestei abordări digitale, orientate spre implanturi maxilo-faciale resorbabile, personalizate și minim invazive.

CONCLUZII GENERALE

Această cercetare doctorală răspunde unei nevoi reale și stringente în chirurgia maxilo-facială: **realizarea de implanturi temporare, biodegradabile și personalizate**, care să permită stabilizarea fracturilor fără a necesita o a doua intervenție chirurgicală pentru explantare. În prezent, implanturile metalice standard pot genera complicații, suprasarcini osoase și necesită adesea reintervenții – aspecte ce afectează vindecarea și calitatea vieții pacientului, precum și costuri în sistemul de sănătate.

Pornind de la această problemă medicală, teza propune o soluție integrată: **un implant de osteosinteză biodegradabil personalizat**, realizat dintr-un **aliaj nou pe bază de magneziu (Mg-10Zn-0,8Ca-0,5Zr)**, compatibil biologic, cu comportament mecanic similar osului și capabil să se resoarbă controlat în timp, permițând regenerarea osoasă naturală.

Elementele de originalitate sunt:

- **Dezvoltarea unui material nou**, adaptat nevoilor clinice: rezistent, bioresorbabil și osteointegrabil, fără risc de toxicitate sau reacții adverse;
- **Integrarea unui flux digital complet**, de la imagistică medicală la proiectare și fabricare aditivă 3D a implantului, adaptat morfologic anatomiei pacientului;
- **Validarea preclinică a funcționalității implantului**: testat pe modele anatomice realiste, implantul s-a adaptat perfect mandibulei afectate, fără necesitatea ajustărilor ulterioare.

În concluzie, această lucrare aduce o contribuție semnificativă în medicina reconstructivă prin:

- dezvoltarea unui implant temporar care nu necesită explantare;
- integrarea procesului de tratament în fluxuri digitale rapide și eficiente;
- încadrarea într-o direcție actuală de cercetare translațională, prin rezultate inovative cu potențial real de aplicare clinică personalizată și reducerea invazivității tratamentului.

ORIGINALITATEA ȘI CONTRIBUȚIILE INOVATIVE ALE CERCETĂRII DOCTORALE

Prezenta lucrare propune o cercetare originală, complexă și interdisciplinară, care nu se bazează pe materiale comerciale preexistente. Originalitatea constă în

conceperea, sinteza, validarea și aplicarea unui **nou aliaj biodegradabil pe bază de magneziu**, adaptat cerințelor actuale din **chirurgia cranio-maxilo-facială**, unde implanturile de osteosinteză necesită să fie temporare, resorbabile și personalizate.

Contribuțiile majore includ:

1. **Proiectarea rațională** a compoziției Mg-10Zn-0,8Ca-0,5Zr, cu roluri funcționale definite pentru fiecare element, în acord cu cerințele clinice și literatura de specialitate.
2. **Obținerea aliajului prin aliere mecanică**, cu o microstructură stabilă, omogenă și compatibilă cu imprimarea 3D (SLM).
3. **Caracterizarea mecanică și structurală** a probelor printate 3D, demonstrând compatibilitate cu țesutul osos și o porozitate favorabilă difuziei fluidelor biologice.
4. **Evaluarea comportamentului electrochimic și biologic *in-vitro***, confirmând o degradare controlată și o citocompatibilitate ridicată cu osteoblastele umane.
5. **Integrarea tehnologiei SLM**, demonstrând că aliajul poate fi procesat cu succes în structuri dense, funcționale, adaptate morfologic anatomiei osoase.
6. **Implementarea unui flux digital complet**, de la imagistica CT (DICOM) la proiectare CAD și imprimare 3D, pentru obținerea unui implant complet personalizat.
7. **Testarea funcțională a implantului pe un model fizic de mandibulă**, confirmând precizia adaptării anatomice și poziționarea corectă fără ajustări ulterioare.
8. **Proiectarea unui concept scalabil** de implanturi personalizate, biodegradabile, cu potențial de extindere spre testare preclinică și aplicare clinică.

Prin aceste contribuții, teza oferă un cadru metodologic complet și reproductibil pentru dezvoltarea de **dispozitive medicale personalizate, resorbabile, clinic relevante și sustenabile**, în acord cu direcțiile moderne ale medicinei regenerative și minim invazive.

SUMMARY OF THE DOCTORAL THESIS

Magnesium-Based Alloy Used in Surgical Practice

PhD Student: **Radu Emil HENDEA**

PhD Supervisor: **Prof. Dr. Radu Septimiu CÂMPIAN**



UMF
UNIVERSITATEA DE
MEDICINĂ ȘI FARMACIE
IULIU HAȚIEGANU
CLUJ-NAPOCA

TABLE OF CONTENTS

INTRODUCTION.....	1
CURRENT STATE OF KNOWLEDGE.....	5
1. Biodegradable Implants and Materials.....	7
1.1. Implants. General characteristics of implants.....	7
1.2. Biodegradable materials.....	9
2. Magnesium and its role in the human body. Magnesium biodegradation.....	13
3. Personalized implants in maxillofacial surgery.....	23
4. Advantages of biodegradable implants and challenges in the field.....	27
PERSONAL CONTRIBUTION.....	29
1. Aim and objectives.....	31
1.1. Research aim.....	31
1.2. Research objectives.....	31
2. General methodology.....	37
3. Study 1. Obtaining biocompatible and biodegradable magnesium-based alloy samples using a developed 3D printing process.....	39
3.1. Introduction.....	39
3.2. Aim and objectives.....	40
3.3. Materials and methods.....	40
3.4. Results.....	48
3.5. Discussions.....	60
3.6. Conclusions of Study 1.....	62
4. Study 2. Evaluation of mechanical and structural functional characteristics of the Mg-10Zn-0.8Ca-0.5Zr alloy processed by 3D printing.....	65
4.1. Introduction.....	65
4.2. Aim and objectives.....	67
4.3. Materials and methods.....	67
4.4. Results.....	69
4.5. Discussion.....	73
4.6. Conclusions of Study 2.....	74
5. Study 3. In-vitro biocompatibility and corrosion study of the alloy processed by 3D printing.....	77
5.1. Introduction.....	77
5.2. Aim and objectives.....	78
5.3. Materials and methods.....	79
5.4. Results.....	84
5.5. Discussion.....	92
5.6. Conclusions.....	96
6. Study 4. Personalized osteosynthesis implant for mandible made of Mg-10Zn-0.8Ca-	

0.5Zr alloy.....	97
6.1. Introduction.....	97
6.2. Aim and objectives.....	99
6.3. Materials and methods.....	100
6.4. Results.....	101
6.5. Discussion.....	111
6.6. Conclusions.....	112
7. GENERAL CONCLUSIONS.....	113
8. FUTURE PERSPECTIVES.....	115
9. ORIGINALITY AND INNOVATIVE CONTRIBUTIONS.....	117
10. REFERENCES.....	119

Keywords:

Magnesium-based alloy, Biodegradable implants, Personalized implants, Biocompatibility, Corrosion in physiological environment, Osseointegration, 3D printing (SLM), Personalized osteosynthesis plates, Mechanical alloying, Controlled porosity, In-vitro testing.

LIST OF PUBLICATIONS

Full-text articles published as a result of the doctoral research

- 1. Hendea R.E.,** Răducanu D., Nocivin A., Ivănescu S., Stanciu D., Trișcă-Rusu C., Câmpian R.S., Drob S.I., Cojocaru V.D., Gălbinașu B.M., *Laser Powder Bed Fusion Applied to a New Biodegradable Mg-Zn-Zr-Ca Alloy*, *Materials* **2022**, 15(7), 2561; <https://doi.org/10.3390/ma15072561> *ISI Impact Factor JCR₂₀₂₂ – 3.4; Q2*
- 2. Hendea R.E.,** Răducanu D., Claver A., Garcia J.A., Cojocaru V.D., Novicin A., Stanciu D., Șerban N., Ivănescu S., Trișcă-Rusu C., Câmpian R.S., *Biodegradable Magnesium Alloys for Personalised Temporary Implants*, *Journal of Functional Biomaterials* **2023**, 14(8), 40; <https://doi.org/10.3390/jfb14080400> *ISI Impact Factor JCR₂₀₂₃ – 5.12; Q1*

INTRODUCTION

In recent years, personalized medicine has become a major direction of research, especially in the context of biodegradable implants morphologically adapted to each individual patient, offering a modern alternative to traditional permanent metallic implants. The present thesis is based on this premise and proposes a complex, interdisciplinary approach situated at the intersection of fundamental biomedical research, materials science, and digital additive manufacturing technologies.

The general objective was the development of biodegradable, personalized implants for maxillofacial surgery—a new type of osteosynthesis plates, preclinically tested, manufactured from an experimental magnesium-based alloy with functional properties comparable to human bone. The research steps included the design of the new alloy composition, its synthesis from pure materials, and the establishment of processing parameters for 3D printing, using medical imaging data for patient-specific implant customization.

The thesis reflects a coherent transition from fundamental research to clinical applicability in reconstructive surgery, offering a sustainable, predictable, and customizable solution for the treatment of bone defects.

The research outcomes have been extensively disseminated: *six articles published in ISI-indexed journals (three with the doctoral candidate as first author, two already published, and one accepted for publication)*, as well as *two presentations at prestigious international conferences*—Metal Additive Manufacturing Conference (Vienna, 2021) and EMRS Spring Meeting (Strasbourg, 2025)—contributing to the international recognition of the innovative and practical value of the thesis' topic.

STATE OF THE ART

Contemporary research in the field of biomaterials focuses increasingly on the development of implantology solutions that ensure biocompatibility, functional integration, and long-term sustainability. Although widely used, temporary metallic implants present significant limitations: postoperative complications, mechanical stress on the bone (stress shielding), and the need for surgical removal. In this context, biodegradable implants capable of progressive *in-vivo* resorption have captured growing attention in both scientific literature and clinical practice.

Among the candidate materials, magnesium-based alloys stand out due to their physical and mechanical properties being close to those of human bone, as well as their favorable behavior in biological environments. However, the use of pure magnesium is limited by its high corrosion rate in physiological fluids, which may lead to excessive hydrogen release and rapid loss of structural integrity. These drawbacks have been addressed in recent years through the development of improved alloy compositions, particularly by adding rare earths, zinc, calcium, zirconium or other metals—elements that contribute to structural stabilization and optimize both electrochemical and biological performance.

Simultaneously, advances in additive manufacturing have enabled the fabrication of implants with complex geometries, morphologically adapted to the patient, thus enhancing osteointegration and reducing the risk of implant rejection. Laser-based technologies, particularly **Selective Laser Melting (SLM)**, have become increasingly prominent due to their versatility, precision, and capacity to generate porous structures

with tailored mechanical properties, especially in maxillofacial and reconstructive surgery.

The specialized literature reports numerous research initiatives aiming to optimize the chemical composition of magnesium alloys and their integration into functional structures. However, studies that effectively combine material development with 3D printing validation and real-world medical applicability remain relatively limited. Moreover, clinical implementation requires rigorous testing—structural, mechanical, corrosion resistance, and biocompatibility—both *in-vitro* and *in-vivo*.

In this context, the present thesis aligns with current directions in interdisciplinary biomedical research by proposing an integrated, translational approach that links the synthesis of a novel biodegradable alloy to its complex functional characterization and application in personalized implants, thereby offering a viable solution for the treatment of bone defects through controlled resorption and simultaneous bone regeneration.

PERSONAL CONTRIBUTION

Study 1: Fabrication of Biocompatible and Biodegradable Magnesium-Based Alloy Samples Using a Developed 3D Printing Process

Aim:

To obtain samples from an experimental biodegradable magnesium-based alloy compatible with additive manufacturing (SLM), for potential application in personalized implantology.

Specific Objectives:

- Formulation of the Mg-10Zn-0.8Ca-0.5Zr composition (wt.%);
- Synthesis of the alloy via high-energy mechanical alloying.
- Morphological and structural characterization of the resulting powders (SEM, XRD);
- Evaluation of powder behavior during 3D printing by SLM;
- Production of solid specimens for subsequent testing.

Materials and Methods:

Two alloy compositions from the Mg-Zn-Ca-Zr system were produced: Mg-4Zn-0.8Ca-0.5Zr and Mg-10Zn-0.8Ca-0.5Zr, using biocompatible and non-toxic elemental powders. The alloy was obtained through mechanical alloying in an inert argon atmosphere using a planetary ball mill (300 rpm, powder-to-ball ratio 1:10, milling duration 2–35 hours). The selected powder fraction (30–60 μm) was intended for additive manufacturing.

Samples were fabricated via **Selective Laser Melting (SLM)** using the MYSINT 100-3D system (SISMA, Italy), applying various parameters (laser power: 45–200 W; scanning speed: 300–1400 mm/s; layer thickness: 20–50 μm). SEM-EDS, XRD, and macroscopic analyses were used to evaluate powder morphology, compositional homogeneity, and internal structure of both the powders and the 3D-printed specimens.

Results:

Mechanical alloying produced homogeneous powders with controlled particle size and morphology, suitable for SLM processing. The Mg-10Zn-0.8Ca-0.5Zr composition exhibited uniform particle distribution and good elemental homogeneity (SEM-EDS), with no visible structural defects post-printing. In contrast, the 4% Zn composition showed cracking and brittleness. XRD analysis confirmed the formation of α -Mg phase and a supersaturated solid solution, indicating a homogeneous crystalline structure.

Conclusions:

The feasibility of producing a biodegradable Mg-Zn-Ca-Zr alloy suitable for 3D printing was successfully demonstrated. The Mg-10Zn-0.8Ca-0.5Zr composition showed superior morphological, structural, and technological properties and was selected for use in the following studies.

Study 2: Evaluation of the Mechanical and Structural Functional Characteristics of the Mg-10Zn-0.8Ca-0.5Zr Alloy Processed by 3D Printing

Aim/Objectives:

The aim of this study was to investigate the functional behavior of the Mg-10Zn-0.8Ca-0.5Zr alloy processed via Selective Laser Melting (SLM), in order to evaluate its applicability for biodegradable temporary implants. The specific objectives focused on characterizing the mechanical properties (compressive strength and elastic modulus) and analyzing internal porosity, with the purpose of correlating processing parameters with material performance. These characteristics were compared to those of human cortical bone.

Materials and Methods:

3D-printed samples (discs and complex geometries) were fabricated by SLM using the optimized parameters established in Study 1. Mechanical tests were carried out using an INSTRON universal testing machine, in accordance with applicable standards, to assess compressive strength and elastic modulus, and the results were compared with those of cortical bone.

Porosity was assessed using:

- **Scanning Electron Microscopy (SEM)** – for internal morphology and pore distribution;
- **Gravimetric method** (SR ISO 2738:1994) – for open and apparent porosity, based on mass measurements of dry, immersed, and saturated samples in xylene.

Results:

The printed samples exhibited compressive strength and elastic modulus values comparable to those of cortical bone, indicating good biomechanical compatibility. Samples fabricated using an energy density of 100 J/mm³ showed compact structures without major defects.

SEM analysis revealed a homogeneous porous morphology with no negative effects (e.g., balling), and interconnected open pores ranging from 2 to 19 µm, favorable to fluid transport. Gravimetric analysis indicated an open porosity of approximately 44% and an apparent porosity of 0.646%, significantly higher than that of cortical bone (0.028–0.06%), without compromising mechanical strength—features essential for osseointegration and bone regeneration.

Conclusions:

The Mg-10Zn-0.8Ca-0.5Zr alloy processed by SLM demonstrates mechanical and structural properties suitable for use in temporary biodegradable implants. The high open porosity and interconnected internal structure support fluid diffusion and bone integration. These results validate the alloy composition and printing parameters, providing a solid basis for further biological testing.

Study 3: *In-Vitro* Biocompatibility and Corrosion Study of the Alloy Processed by 3D Printing**Aim:**

To evaluate the *in-vitro* behavior of the Mg-10Zn-0.8Ca-0.5Zr alloy samples obtained via SLM, with a focus on corrosion in simulated biological environment and cellular biocompatibility, as a step towards validating its use in temporary biodegradable implants.

Specific Objectives:

- Determining the corrosion rate and degradation products in simulated biological fluids (SBF);
- Measuring the volume of hydrogen released as an indicator of degradation;
- Assessing cytotoxicity and the adhesion of human MG63 osteoblasts on the alloy surface.

Materials and Methods:

The 3D-printed samples for the tests of Study 3 were manufactured using the optimized parameters established in Study 1.

- Electrochemical corrosion testing was conducted in two simulated fluids—HBSS (Hanks' Balanced Salt Solution) and PBS (Phosphate Buffered Saline) at various pH levels (acidic, neutral, and alkaline)—using VoltaLab PGZ 402 and Autolab PGSTAT302N potentiostats. The following methods were applied: Open Circuit Potential (OCP), Electrochemical Impedance Spectroscopy (EIS – Nyquist plots), and Polarization

(Potentiodynamic Polarization – PDP, Tafel plots), with data analysis performed using VoltaMaster 4 software. The alloy's performance was also compared to a commercial ZK60 alloy (Mg-Zn-Zr system).

- Hydrogen release testing involved immersion of the alloy samples in HBSS for 96 hours. The volume of hydrogen released was collected using an inverted burette and measured every 24 hours.

- Biocompatibility evaluation was performed on 10 samples of the Mg-10Zn-0.8Ca-0.5Zr alloy (SLM processed) and a control group made from Ti-6Al-4V alloy (a commercial acetabular screw). The MG63 human osteoblast cell line was cultured in DMEM medium supplemented with fetal bovine serum (FBS) and antibiotics. Metabolic activity was assessed via the MTT assay, and absorbance was measured at 450 nm. The surfaces were morphologically analyzed via SEM after fixation in formalin. Statistical analysis was performed using ANOVA followed by the Tukey post hoc test ($p < 0.05$).

Results:

1. **Electrochemical corrosion:** The printed alloy demonstrated controlled degradation. The highest recorded corrosion rate was 1.47 mm/year. In alkaline conditions, a transient reactivity phase was followed by stabilization of electrochemical behavior, supporting its clinical applicability.
2. **Hydrogen release:** A total of 8.52 ml/cm² of hydrogen was released over 96 hours—lower than the commercial ZK60 alloy—indicating more predictable degradation consistent with electrochemical stability.
3. **In-vitro biocompatibility:** The MTT assay revealed high cellular viability, comparable to titanium. MG63 cells exhibited typical morphology and good adherence to the alloy surface. SEM analysis confirmed a rough surface topology with dendritic porosity, favorable to osteointegration.

Conclusions:

The Mg-10Zn-0.8Ca-0.5Zr alloy samples produced via SLM exhibits moderate and controlled corrosion, predictable hydrogen release, and excellent *in-vitro* biocompatibility comparable to titanium. These features support its potential use as a material for temporary, resorbable implants with osteointegrative capability

Study 4: Personalized Osteosynthesis Implant for the Mandible Made from Mg-10Zn-0.8Ca-0.5Zr Alloy

Aim/Objectives:

To evaluate the feasibility of using the biodegradable Mg-10Zn-0.8Ca-0.5Zr alloy for the fabrication of personalized osteosynthesis plates, intended for the treatment of a non-displaced double mandibular fracture. The objectives included anatomical reconstruction, implant design, fabrication, geometric validation, and full digital workflow assessment.

Materials and Methods:

The Mg-10Zn-0.8Ca-0.5Zr alloy synthesized and characterized in Studies 1-3 was used. The osteosynthesis plates were 3D printed using the MYSINT 100 system (SISMA), and the test model was a PLA-based 3D-printed replica of the mandible, with a fracture simulated using real CT scan data.

Methodological steps:

- Anatomical CT reconstruction (DICOM format) using Mimics 26 (Materialise);
- Digital design of the osteosynthesis plate adapted to the mandibular contour and fracture line;
- STL file generation and preparation for printing using CamBridge 3Shape;
- SLM printing parameters: 45-50 W laser power, 600 mm/s scan speed, 20-30 μm layer thickness, 80-100 μm hatch spacing, linear energy density $\sim 100 \text{ J}/\text{mm}^3$;
- Post-processing: slow cooling in inert atmosphere, mechanical removal of supports, ultrasonic cleaning (ethanol + distilled water), and heat treatment at 300-350°C for 2-4 hours.

Results:

The 3D anatomical reconstruction enabled the precise design of a plate tailored to the patient's anatomy. The 3D printing process was incident-free, and the resulting plates exhibited excellent structural density and homogeneity. When applied to the physical mandibular model, the plates showed accurate adaptation to the bone contour and precise alignment with the fracture lines, without requiring further adjustments. The successful validation of the digital workflow—from imaging to implant application—confirmed the feasibility of this method in personalized maxillofacial implantology.

Conclusions:

This study demonstrates the feasibility of using the Mg-10Zn-0.8Ca-0.5Zr alloy for producing personalized osteosynthesis implants via SLM. The complete digital workflow proved to be reproducible and precise, with no need for post-production corrections.

Perfect anatomical adaptation and correct positioning of the fixation holes can significantly reduce surgical time and eliminate the need for intraoperative shaping. Compared to conventional metallic implants, the use of a biodegradable material with mechanical compatibility to bone offers major clinical advantages: reduced overload risk, prevention of bone atrophy, and avoidance of explantation.

The preclinical validation reinforces the clinical potential of this digital approach, aimed at producing resorbable, personalized, and minimally invasive maxillofacial implants.

GENERAL CONCLUSIONS

This doctoral research addresses a real and pressing need in maxillofacial surgery: the development of **temporary, biodegradable, and personalized implants** that enable fracture stabilization without requiring a second surgical procedure for explantation. Currently, standard metallic implants can lead to complications, mechanical overload of the bone, and often necessitate reintervention—factors that affect healing, patient quality of life, and increase healthcare system costs.

Starting from this medical challenge, the thesis brings in an integrated solution: a **personalized biodegradable osteosynthesis implant**, made from a **novel magnesium-based alloy (Mg-10Zn-0.8Ca-0.5Zr)**, which is biologically compatible, exhibits mechanical behavior similar to bone, and is capable of controlled resorption, thus supporting natural bone regeneration.

The original contributions of the thesis include:

- **Development of a new material** tailored to clinical needs—mechanically resistant, bioresorbable, and osteointegrative, with no risk of toxicity or adverse reactions;
- **Integration of a complete digital workflow**—from medical imaging to 3D design and additive manufacturing—morphologically adapted to the patient's anatomy;
- **Preclinical validation of implant functionality:** tested on realistic anatomical models, the implant showed perfect adaptation to the affected mandible without the need for further adjustments.

In conclusion, this work makes a significant contribution to reconstructive medicine by:

- developing a temporary implant that does not require removal;
- integrating the treatment process into efficient, rapid digital workflows;
- alignment with a current direction of translational research, through innovative results with real potential for personalized clinical application and reduced treatment invasiveness.

ORIGINALITY AND INNOVATIVE CONTRIBUTIONS OF THE DOCTORAL RESEARCH

This thesis presents an original, complex, and interdisciplinary research study that is not based on no pre-existing commercial materials. Its originality lies in the design, synthesis, validation, and application of a **novel magnesium-based biodegradable alloy** tailored to the current requirements of **cranio-maxillofacial surgery**, where

osteosynthesis implants must be temporary, resorbable, and adapted to the patient's specific needs.

The main contributions include:

1. **The rational design** of the Mg-10Zn-0.8Ca-0.5Zr composition, with clearly defined functional roles for each element, in line with clinical needs and scientific literature data.
2. **Production of the alloy via mechanical alloying**, resulting in a stable, homogeneous microstructure compatible with 3D printing (SLM).
3. **Mechanical and structural characterization** of the 3D printed samples, demonstrating compatibility with bone tissue and porosity favorable to the diffusion of biological fluids.
4. **Evaluation of electrochemical and biological behavior *in-vitro***, confirming controlled degradation and high cytocompatibility with human osteoblasts.
5. **Integration of SLM technology** (with optimized parameters), showing that the alloy can be successfully processed into dense, functional structures morphologically adapted to bone anatomy.
6. **Implementation of a complete digital workflow**—from CT imaging (DICOM) to CAD design and 3D printing—to achieve fully personalized implants.
7. **Functional testing of the implant on a physical mandible model**, confirming precise anatomical adaptation and correct positioning without post-processing adjustments.
8. **Development of a scalable concept** for biodegradable, patient-specific implants with potential for preclinical testing and clinical application.

Through these contributions, the thesis provides a comprehensive and reproducible methodological framework for the **development of personalized, resorbable, clinically relevant, and sustainable medical devices**, in line with the modern directions of regenerative and minimally invasive medicine.