

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
“ IULIU HAȚIEGANU” CLUJ-NAPOCA  
FACULTATEA DE MEDICINĂ DENTARĂ  
DISCIPLINA: CHIRURGIE ORALĂ ȘI MAXILO-FACIALĂ**

**“CERCETĂRI EXPERIMENTALE PRIVIND  
APLICAȚIILE MEDICO – CHIRURGICALE  
ALE TITANULUI SINTERIZAT”**

**Teză de doctorat  
Pentru obținerea titlului de doctor în Științe Medicale  
Domeniul: Medicină Dentară**

**Conducător științific,  
Prof.dr. Alexandru ROTARU**

**Doctorand,  
Călin Rareș ROMAN**

# CLUJ-NAPOCA

## 2009

### Cuprins

I	PARTEA GENERALĂ.....	1
1.	Introducere .....	1
2.	Generalități privind titanul și aliajele pe bază de titan utilizate în medicină.....	5
2.1.	Titanul și aliajele sale.....	5
2.2.	Proprietăți fizice.....	6
2.3.	Proprietăți chimice.....	6
2.4.	Proprietăți mecanice.....	7
2.5.	Clasificarea aliajelor de titan.....	10
2.6.	Influența elementelor de aliere asupra structurii titanului.....	14
3.	Comportarea la coroziune a biomaterialelor cu baza titan.....	15
	Comportarea la coroziune în mediu biologic a materialelor de implant.....	15
3.1.		
3.2.	Forme de manifestare a coroziunii materialelor de bioimplant.....	17
3.3.	Coroziunea în puncte a materialelor de implant.....	19
3.4.	Coroziunea galvanică.....	21
3.5.	Coroziunea prin frecare.....	21
3.6.	Coroziune – oboseală.....	22
3.7.	Rezistența la coroziune.....	23
3.8.	Degradarea titanului în interiorul sistemelor biologice.....	26
3.9.	Soluții de salivă artificială. Influența speciilor ionice constituențe comportării la coroziune a materialelor de implant.....	30
4.	Noțiuni de biocompatibilitate a implantelor de titan.....	31
4.1.	Proprietăți biologice.....	31
4.2.	Particularitățile ale biocompatibilități titanului și a aliajelor sale.....	32
4.3.	Clasificarea biomaterialelor și criteriile de selecție ale acestora.....	37
4.3.1.	Cerințe funcționale.....	42
4.3.2.	Selecția materialelor pe baza biofuncționalității.....	42
4.4.	Răspunsul organismului.....	44
4.5.	Adeziunea chimică la interfața implant – biomolecule.....	49
4.6.	Procese chimice apărute la interfața os-implant.....	50
4.7.	Rugozitatea suprafețelor.....	50

4.8. Adeziunea microorganismelor la titan și aliaje de titan.....	51
4.9. Aplicații medicale.....	52
II. PARTEA EXPERIMENTALĂ.....	55
1. Observații experimentale privind comportamentul compactelor sinterizate de titan.....	55
1.1. Ipoteză de lucru.....	55
1.2. Material și metodă.....	56
1.3. Rezultate și discuții.....	63
1.4. Concluzii.....	68
2. Testarea in vitro a rezistenței la coroziune a implantului de titan prin imersie în soluții de salivă artificială și difracție cu raze X.....	70
2.1. Ipoteză de lucru.....	70
2.2. Material și metodă.....	71
2.3. Rezultate și discuții.....	76
2.4. Concluzii.....	100
3. Testarea biocompatibilității implantelor de titan prin inoculare animală.....	104
3.1. Ipoteză de lucru.....	104
3.2. Evaluarea in vivo a biocompatibilității implantelor de titan prin inoculare animală la ovină.....	105
3.2.1. Material și metodă.....	105
3.2.2. Rezultate și discuții.....	109
3.2.2.1. Evaluarea macroscopică.....	109
3.2.2.2. Evaluarea implantelor de titan prin microscopie electronică de baleiaj.....	110
3.2.2.3. Evaluarea microscopică – examen histopatologic.....	112
3.2.3. Concluzii.....	116
3.3. Evaluarea in vivo a biocompatibilității implantelor de titan prin inoculare animală la șobolani.....	118
3.3.1. Material și metodă statistică.....	118
3.3.2. Rezultate și discuții.....	121
3.3.3. Concluzii.....	129
4. Concluzii și contribuții personale.....	130
Bibliografie.....	135

**Cuvinte cheie:** implant, pulbere de titan, titan sinterizat, coroziune uniformă, coroziune localizată, film pasiv, microporozitate, teste de inocuitate biologică, biocompatibilitate

## Introducere

Utilizarea dispozitivelor artificiale în medicina umană își găsește începuturile cu câteva mii de ani în urmă, însă succese importante din punct de vedere clinic au fost obținute doar în ultimul secol.

Secole la rând medicii au utilizat îndepărtarea țesuturilor afectate de diverse boli sau traumatisme ca ultimă soluție de menținere în viață a pacienților. Cu circa patru decenii în urmă s-a produs prima schimbare majoră în asistența medicală prin trecerea de la îndepărtarea țesuturilor afectate la înlocuirea acestora cu dispozitive artificiale.

Biomaterialele utilizate inițial pentru fabricarea dispozitivelor implantabile, în contact cu elemente ale sistemelor biologice, au fost materiale de uz general, care au îndeplinit într-o măsură mai mare sau mai mică cerințele specifice domeniului medical, fiind cunoscute ca biomateriale de primă generație. Aceste biomateriale combină capacitatea de a fi tolerate de organism cu unele proprietăți de material corespunzătoare aplicației medicale. În ultimii ani au apărut biomaterialele de a doua generație, care sunt sintetizate având în vedere existența și controlul proceselor fizice, chimice și biologice de la interfața implant/țesut, astfel încât procesele celulare normale să fie stimulate.

Biomaterialele metalice sunt utilizate în diverse aplicații dintre care mai importante sunt cele ortopedice, dentare și cardiovasculare. Există trei tipuri de materiale metalice nenobile biocompatibile: oțelul inoxidabil 316L, un număr redus de aliaje Co-Cr, titanul și unele aliaje de titan.

Titanul a atras atenția lumii medicale prin proprietățile sale deosebit de avantajoase: biocompatibilitate, conductibilitate termică redusă, densitate scăzută, rezistență la coroziune, caracter inodor și insipid, prețul de cost al materialului fiind de patru ori mai redus decât al aurului.

Obiectivele principale ale prezentei teze de doctorat au fost următoarele: determinarea caracteristicilor morfologice, a proprietăților fizice și tehnologice ale pulberilor de titan în vederea obținerii unui nou biomaterial; realizarea unui biomaterial din titan sinterizat cu proprietăți mecanice, fizice și chimice superioare cu aplicații directe în chirurgia orală și maxilo-facială; studierea comportării la coroziune în medii simulate - salivă artificială - a biomaterialului din titan sinterizat; testarea inocuității

biologice a compactelor sinterizate în vederea evaluării gradului de biocompatibilitate a acestora.

Pentru îndeplinirea obiectivelor prezentei teze de doctorat s-au întreprins următorii pași: realizarea unui referențial din literatura de specialitate actuală în domeniul biomaterialelor din titan; cercetările experimentale au constat în: compactizarea și sinterizarea pulberilor de titan; determinarea proprietăților mecanice și tehnologice ale compactelor sinterizate; determinarea rezistenței la coroziune generală și localizată în soluții de salivă artificială a compactelor sinterizate; studierea structurii compactelor sinterizate prin microscopie optică, electronică, difracție cu raze X; testarea biocompatibilității titanului sinterizat prin inoculare animală efectuată pe ovină și șobolani; analizarea potențialelor aplicații medicale a biomaterialului realizat pe baza cercetărilor teoretice și experimentale.

Deși titanul sinterizat este deja utilizat pe scară industrială, se întreprind încă numeroase cercetări privind optimizarea proprietăților materialului și a tehnologiilor de elaborare în scopul utilizării lui în aplicații medico-chirurgicale.

### **Ipoteză de lucru**

Epruvetele de titan sinterizat utilizate au fost analizate din punct de vedere de al proprietăților fizice, chimice, mecanice în vederea obținerii biomaterialului care ulterior a fost testat în vitro prin teste de coroziune în salivă artificială și testarea biomaterialului in vivo prin inocuitate biologică la ovină și șobolani.

Rezistența la tracțiune este caracteristica de bază în aprecierea rezistenței mecanice a unui compact sinterizat. Rezistența la tracțiune a materialelor sinterizate din pulberi metalice este determinată de: caracteristicile fizico-chimice ale pulberilor folosite ca materii prime; condițiile de formare; parametrii sinterizării; compoziția materialului sinterizat; porozitatea pieselor sinterizate; tratamentul termic aplicat după sinterizare, etc. Analiza are ca scop determinarea rezistenței și a alungirii relative la rupere prin metoda de încercare la tracțiune a epruvetelor sinterizate din pulberi metalice.

Determinarea durității pieselor sinterizate are o mare însemnătate tehnologică deoarece după caracterul variației acesteia se pot trage concluzii asupra variației caracteristicilor pieselor sinterizate în funcție de diverși factori tehnologici.

Pentru materialele sinterizate poroase duritatea este o funcție a forțelor de legătură între particule, densitatea și gradul de rezistență al particulelor în locul de încercare.

Aceste caracteristici la rândul lor sunt determinate de tipul amestecului de pulberi metalice, compoziția materialelor sinterizate, tratamentele aplicate pieselor după sinterizare, etc.

Biomaterialele joacă un rol important în realizarea implanturilor medicale, motiv pentru care este foarte important să se cunoască rezistența la coroziune a biomaterialelor metalice înainte de folosirea lor ca aplicație medicală, motiv pentru care am ales să investighez biomaterialul din titan în cinci soluții care simulează saliva naturală, dorind să analizez efectul pe care îl produce saliva asupra rezistenței la coroziune a biomaterialului metalic folosit drept implant. Compoziția chimică a soluțiilor de salivă artificială folosite în încercările de coroziune generală sunt: soluție Fusayama modificată, soluție Carter modificată, soluție Ericson, soluție Hank și soluție Ringer. După menținerea în aceste soluții caracterizarea structurală a biomaterialului din titan sinterizat s-a studiat prin microscopie optică, microscopie electronică cu baleiaj, difracție cu raze X.

Pentru a verifica biocompatibilitatea biomaterialului din titan și a stabili relația între sinterizatul de titan și mediul biologic în care s-a implantat, am urmărit evoluția inocuității biologice prin implantarea la două specii animale cu reactivitate și răspuns imun diferite – o specie hipoergică, ovina și o specie hiperergică, șobolanul.

## **Material și metodă**

În vederea obținerii unor eșantioane pentru încercările din cadrul programului experimental s-a folosit pulbere de titan obținută prin tehnici specifice metalurgiei pulberilor. Pulberea de titan folosită în cadrul experimentelor a fost foarte fină și de puritate ridicată. Pulberile au fost studiate din punct de vedere al: proprietăților fizice:

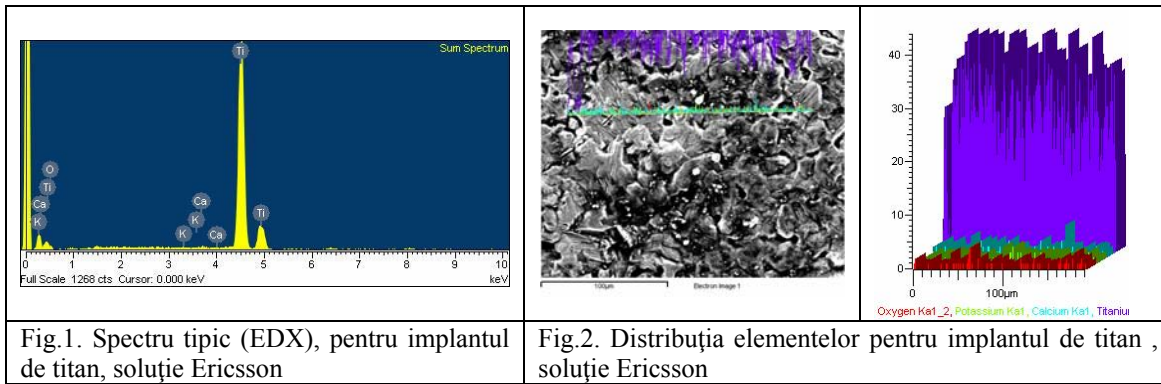
forma, structura internă, calitatea, mărimea suprafeței și microduritatea particulelor, mărimea lor și distribuția granulometrică; proprietăților chimice: compoziția chimică, rezistența la coroziune și oxidare; proprietăților tehnologice: densitatea aparentă, capacitatea de curgere, compresibilitatea, coeficientul de umplere, stabilitatea formei semifabricatului presat; morfologiei pulberilor; repartiției granulometrice; fluidității; densității aparente.

Pentru a obține informații structurale asupra pulberii de titan cât mai detealiat, am apelat la imaginile de microscopie electronică. Examinarea prin microscopie electronică s-a făcut cu un microscop cu baleiaj JEOL 5600 – LV, obiectivul principal al analizei a fost determinarea formei particulelor de pulberi de titan pentru clasele granulometrice sub 50  $\mu\text{m}$ .

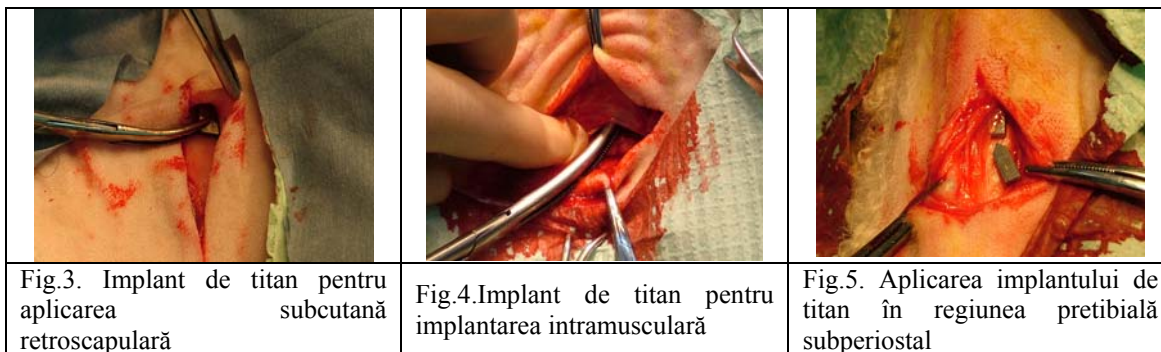
Pulberile de titan au fost presate la presiuni de compactizare de 600 MPa la o o presă ZD10/90, iar sinterizarea s-a făcut la temperatura de 1000 °C. Încercarea la tracțiune s-a efectuat conform ISO 2740-1999 pe o mașină de tracțiune de tip Galdabini asistată de calculator. Pentru încercarea de duritate, s-a folosit metoda Rockwell scara B, conform ISO 6508.

S-a realizat încercări de coroziune generală și localizată prin imersie în mediu de salivă artificială a implantelor din titan. Rezultatele obținute au fost corelate cu rezultatele experimentărilor electrochimice. Suprafața expusă soluțiilor de salivă artificială a fost de 1  $\text{cm}^2$ . Temperatura de încercare a fost temperatura mediului ambient (25°C). Duratele de expunere au fost de 48, 720 , 1440 și 2784 ore. Analiza compozițională și distribuția elementelor în suprafața examinată s-a efectuat cu un spectrometru EDX (tip Oxford Instruments) cuplat la microscopul electronic cu baleiaj Jeol 5600 LV.

Spre exemplificare în figurile 1 și 2 sunt redate atât spectrele cât și microariile analizate cu microsonda electronică EDX la titanul sinterizat în mediu de salivă artificială



Pentru a verifica biocompatibilitatea implantului de titan prin metode moderne ale metalurgiei pulberilor s-a recurs la teste de inocuitate biologică pe oaie. La ovină s-au aplicat șase probe de implant de titan, puritate 99,89% sinterizat cu microporozități și nanoporozități de suprafață. În funcție de localizarea implantului s-au realizat trei incizii tegumentare de 3 cm. în regiunile: retoscapular pentru implantarea subcutană; în zona diafizei tibiale pentru impalntarea subperiostală; în zona marelui dorsal pentru implantarea intramusculară (fig.3-5)



Pentru evaluarea biologică a biocompatibilității s-a realizat implantarea materialului sinterizat în fragmente de 3,5/1,5 cm subcutanat și intermuscular la trei loturi diferite de șobolani rasa Wistar, masculi, iar pentru evaluarea reacției inflamatorii s-au utilizat parametri ai statisticii descriptive. Secțiunea descriptivă a inclus calculul indicilor de dispersie și centralitate. În cadrul analizei inferențiale s-a realizat testarea distribuției datelor, cu ajutorul testului Kolmogorov-Smirnov. În urma testării s-a optat pentru teste non-parametrice datorită distribuției asimetrice. Astfel, pentru testarea diferenței între toate cele 3 loturile de studiu s-a utilizat testul Kruskal-Wallis, în timp ce pentru evaluarea diferenței între două loturi s-a utilizat testul Mann-Whitney U Test.



## Rezultate și discuții

Pulberea de titan este formată din aglomerate (granule) de formă neregulată și pulberi de dimensiunea particulelor foarte mici de circa 1 -2  $\mu\text{m}$ , suprafața particulelor de formă neregulată este rugoasă. Repartiția granulometrică este centrată pe clasele de 10 - 50  $\mu\text{m}$ , diametrul mediu al pulberii din curba de trecere cumulată  $d_{50} = 14,6 \mu\text{m}$ , densitățile compactelor sinterizate au valori între 4,24 – 4,50 [ $\text{g}/\text{cm}^3$ ], apropiate valorilor din literatura de specialitate. Comprimatele sinterizate au fost pregătite pentru examinare în scopul: determinării prezenței, tipului și repartiției porilor; determinării microstructurii; determinării compoziției chimice; determinării elementelor chimice. Se observă că materialul s-a sinterizat foarte bine, nu se observă granule individuale de pulbere. Experimentările realizate în această lucrare au avut ca obiect explicarea influențelor determinate de o serie de factori de mediu asupra comportării în medii de salivă artificială a aliajelor de titan.

Morfologia suprafețelor biomaterialului de titan după imersie a fost analizată prin microscopie optică pe suprafața epruvetelor sinterizate și astfel au fost puse în evidență în toate cazurile fenomene de coroziune generală și localizată (fig.6, 7). Cristalogeneza formării acestor produși de coroziune are ca forță motrice suprasaturarea locală a soluțiilor de salivă artificială precum și prezența germenilor de cristalizare. Depunerea materiei cristaline – a produșilor de coroziune – se face paralel cu fețele de cristal care corespund unor anumite planuri reticulare date de indicii Miller, rezultând astfel structuri zonare.

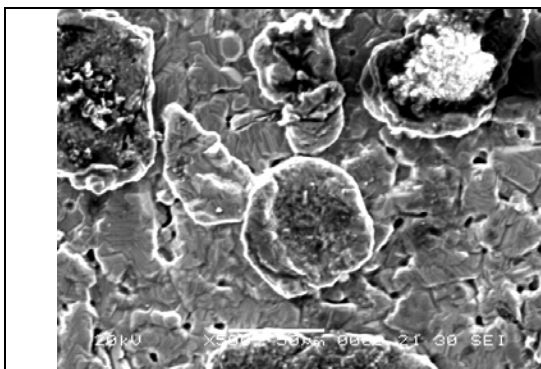


Fig.6. Imagine SEM a implantului de titan, soluție Ericsson modificată 500x

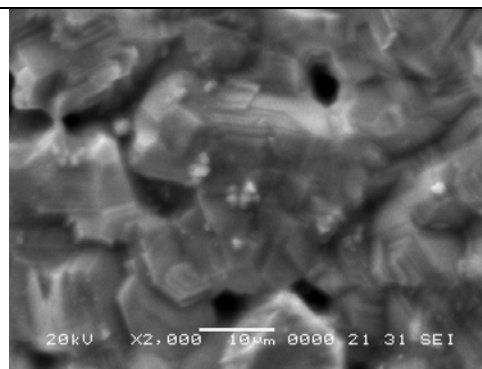
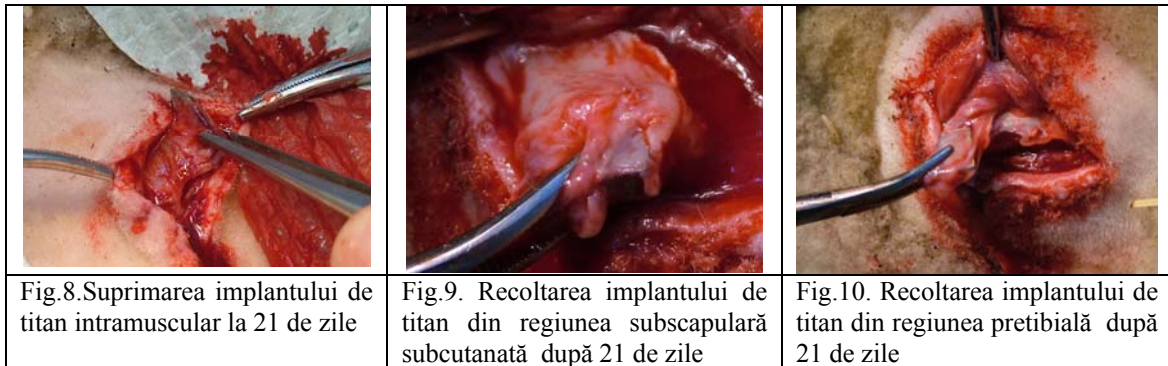
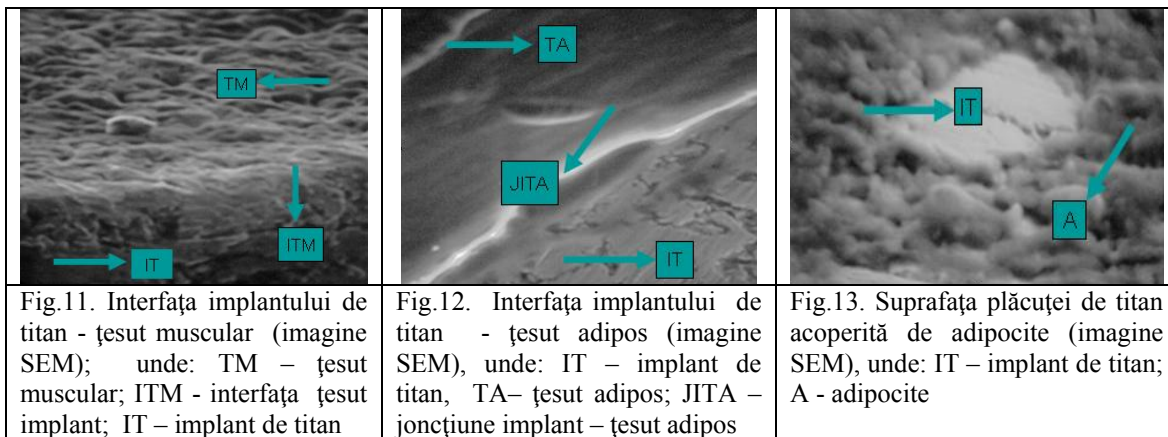


Fig.7. Imagine SEM a implantului de titan, soluție Ericsson modificată 2000x

După cum s-a remarcat din observațiile experimentale se susține ideea formării unui film pasiv de  $TiO_2$  la suprafața sinterizatelor imersate în soluțiile de salivă artificială. Formarea acestui film după o durată de aproximativ 3000 ore este probabil fenomenul datorat de scădere a vitezei de coroziune și de pasivare a aliajului. În toate cele trei situri implantate la analiza macroscopică am observat faptul că implantul de titan s-a integrat în țesutul adiacent fără a se remarca prezența unei complicații inflamatorii de reacție la corp străin (fig.8 – 10).

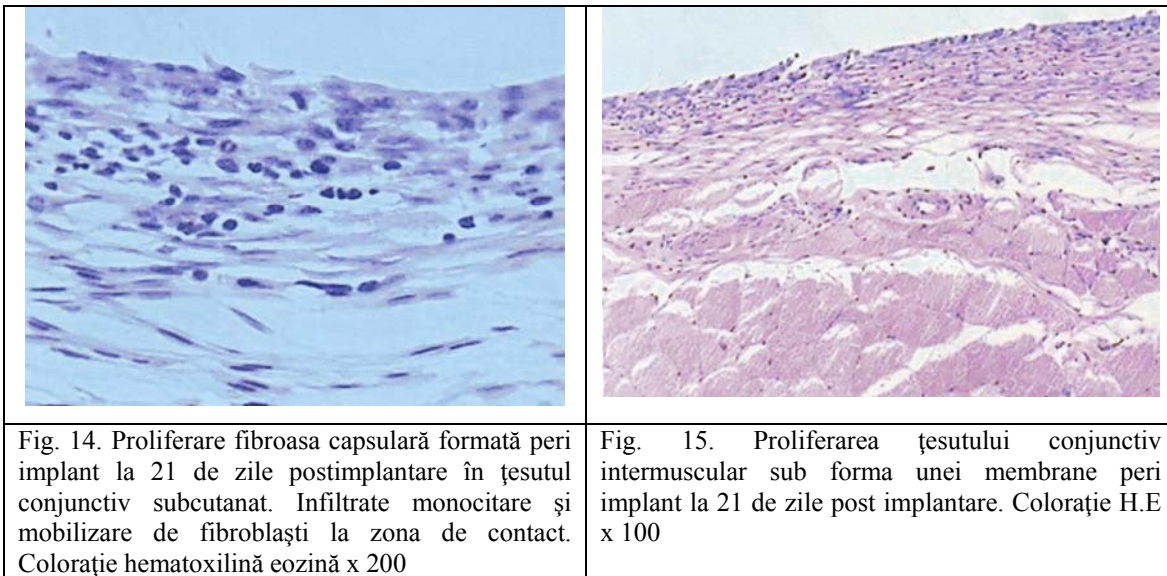


Implanturile de titan și trei probe de țesut adiacent periostal, muscular și subcutanat s-au imersat în azot lichid, s-au metalizat piesele în vid și s-au examinat la microscopul electronic cu baleiaj (SEM) tip TESLA BS 300. După prelevarea celor două zone disticte – țesut subcutanat și adipos, imersat în azot lichid, secționare transversală cu microtomul, evidențierea unor detalii privind starea suprafeței s-a analizat prin microscopie electronică cu baleiaj (SEM) am obținut următoarele rezultate prezentate în figurile 11 – 13.

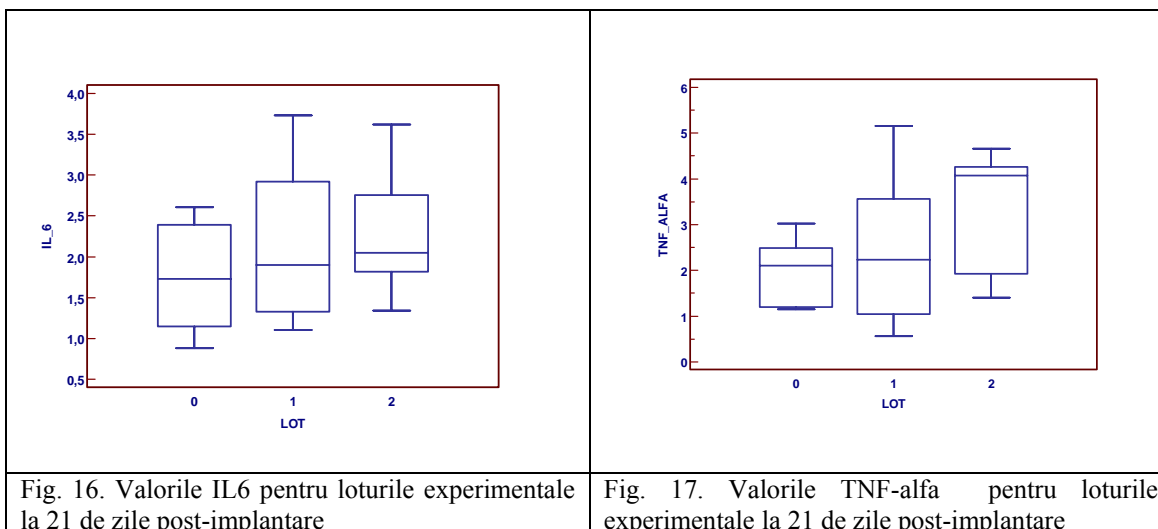


Trei probe de țesut recoltat din cele trei zone distincte s-au trimis pentru examen histopatologic. Examenul histopatologic s-a realizat macro și microscopic folosindu-se colorații hematoxilină – eozină (HE), Tricrom Masson (TCM) și Roșu Sirius (RS) cu magnificație optică x100.

Nu s-au remarcat reacții inflamatorii de corp străin la nici una dintre localizările implanturilor, actul chirurgical fiind bine tolerat din punct de vedere clinic local și general. Rezultatul testelor de inocuitate biologică la ovină atât subcutan și intramuscular, dar mai ales subperiostal relevă faptul că pe lângă calitățile de material bioinert și biocompatibil, titanul sinterizat realizează o interfață fermă cu țesutul adiacent care tinde să-l încorporeze. Acest fapt este datorat microporozităților din suprafața și structura biomaterialului sinterizat. Biocompatibilitatea a fost demonstrată atât prin analiza microscopică a pieselor prelevate subcutan, intramuscular și subperiostal cât și de analiza microscopică a acestora, analiză făcută atât pe suprafață cât și în secțiune. Analiza histopatologică a țesuturilor adiacente materialului implantat a relevat absența fenomenelor sugestive de corp străin (fig.14 și 15).



Valorile obținute în cazul studiului diferențelor între lotul cu implantare intradermică și cel martor au fost , în cazul TNFalfa  $p=0.753$ , iar în cazul IL6  $p=0.841$ . Nivelele reacției inflamatorii înregistrate sunt ilustrate și în figurile 16, respectiv 17.



Rezultatele testelor statistice au evidențiat lipsa semnificației statistice între loturi în ceea ce privește reacția inflamatorie. Astfel, comparația tuturor celor 3 loturi a returnat un indice p value de 0,354 (Kruskall-Wallis) în cazul TNF alfa, respectiv 0,454 (Kruskall-Wallis) în cazul IL6. Diferența între grupul la care implantarea s-a realizat intermuscular și grupul martor a returnat, de asemenea, valori de semnificație superioare valorii prag de 0,05 alese. ( $p=0,117$ , Mann-Whitney U Test, pentru TNF alfa, respectiv  $p=0,347$ , Mann-Whitney U Test, pentru IL6).

### Concluzii

- Titanul sinterizat prin metode moderne ale metalurgiei pulberilor prezintă nanoporozitate – caracteristică decisivă în osteointegrare prin creșterea suprafeței de contact a interfaței os-implant.
- În urma cercetărilor experimentale personale s-a constatat faptul că valorile mai scăzute a proprietăților mecanice sunt datorate faptului că piesele poroase sinterizate se rup după mușchii de contact, în timp ce la un material turnat ruperea are loc transcristalin sau intercristalin, porii în acest caz acționând ca și concentratori de tracțiune.
- O influență favorabilă asupra caracteristicilor mecanice o au și condițiile de sinterizare, astfel prin introducerea timpului de sinterizare prelungit s-a ajuns la caracteristici mecanice superioare. În general materialele cu rezistență mare

la tracțiune au și duritate mare. Valorile obținute ( $HRB$ ,  $R_m$ ,  $A$ ) sunt comparabile cu valorile din literatura de specialitate.

- Datele experimentărilor de coroziune generală arată că în majoritatea cazurilor există o tendință de stabilizare a vitezei de coroziune, respectiv de scădere a acesteia fapt care indică posibilitatea formării unui film pasiv.
- După modul de manifestare a coroziunii, aliajele au prezentat două tipuri de coroziune și anume: coroziunea generală și coroziune localizată (coroziune în puncte).
- Am demonstrat că prelungirea duratei de expunere a epruvetelor în mediu coroziv modifică răspunsul aliajului la coroziune. Dacă inițial valorile vitezelor de coroziune evidențiază o distribuție neuniformă a rezultatelor experimentale care pare să fie influențată atât de procedeul de obținere cât și de porozitatea epruvetei, prin creșterea duratei de expunere a epruvetei se evidențiază o uniformizare a rezultatelor experimentale. Această tendință manifestată în paralel cu scăderea vitezei de coroziune nu pare să fie influențată nici de procedeul de obținere și nici de porozitatea materialului. Explicația ar putea să rezide în faptul că prin acumularea produșilor de coroziune pe suprafața epruvetei se elimină influența porilor deschiși asupra vitezei reale de coroziune a materialului. Influența redusă a porozității cu creșterea duratei de încercare se datorează colmatării porilor deschiși.
- Gradul de protecție este influențat puternic de compoziția, structura și grosimea filmului pasiv. Distrugerea locală a filmului pasiv permite apariția coroziunii localizate (de tip pitting).
- Coroziunea dezvoltată este din porii deschiși la suprafață. Forma regulată, aproape rotundă duce la apariția pasivării și depasivării succesive în principal pe pereții porului. Apariția coroziunii în puncte se poate datora probabil diferențelor de potențial dintre suprafața interioară a porului și suprafața probei propriu-zise.
- Din difractograme se indentifică existența unei singure faze și anume titan  $\alpha$ , titanul cristalizează în structură de tip HC (hexagonal compact),  $a = b = 2,9505\text{Å}$  și  $c = 4,6826\text{ Å}$ . Din analiza compozițională și distribuția

elementelor în suprafață se poate trage concluzia că cristalitele sunt omogene ca și compoziție, difuzia reciprocă a elementelor având loc uniform în toată masa grăunților cristalini.

- Rezultatele testelor de inocuitate biologică la ovină atât subcutan și intramuscular, cât mai ales subperiostal relevă faptul că pe lângă calitățile de material bioinert și biocompatibil, titanul sinterizat datorită microporozităților de pe suprafața și din structură realizează o interfață fermă cu țesutul adiacent care tinde să-l încorporeze.
- Nu s-au remarcat reacții inflamatorii de corp străin la nici una dintre localizările amintite, fapt confirmat și de analiza histopatologică a țesuturilor adiacente implanturilor care a confirmat aceste rezultate.
- Rezultatele sunt preliminare și este necesară continuarea experimentărilor pentru durate de expunere mai mari pentru a putea defini cu certitudine tendința proceselor de coroziune.

## **CURRICULUM VITAE**

**Numele și prenumele:** ROMAN CĂLIN RAREȘ

**Data și locul nașterii:** 26.04.1974, Cluj-Napoca, Jud. Cluj

**Tata:** Gheorghe; **Mama:** Margareta

### **Studii:**

- Gimnaziul – 1980 - 1988 Școala Generală nr. 6, Cluj-Napoca
- Liceul: 1988 – 1992 - Liceul de Informatică Cluj-Napoca; Diploma de Bacalaureat 1992.
- Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, Facultatea de Stomatologie, 1992-1998; Diploma de Doctor – Medic Stomatolog 1998.

- Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, Facultatea de Medicină, 2009 – prezent.
- Doctorat: înmatriculat în noiembrie 2001, titlul lucrării: **“CERCETĂRI EXPERIMENTALE PRIVIND APLICAȚIILE MEDICO-CHIRURGICALE ALE TITANULUI SINTERIZAT”** având ca și coordonator științific pe Prof. Dr. Rotaru Alexandru.

Au fost susținute 3 colocvii și 3 referate, urmând ca teza finală să fie susținută aprilie 2009.

#### **Activitate profesională:**

- medic stagiar la Spitalul Clinic Județean Cluj, Secția de Chirurgie Orală și Maxilo-Facială, Cluj-Napoca 4.01.1999 – 31.12.2000;
- medic rezident Chirurgie Orală și Maxilo-Facială la Spitalul Clinic Județean Cluj, Secția de Chirurgie Orală și Maxilo-Facială, Cluj-Napoca 3.01.2000 – 25.04.2005;
- medic specialist de Chirurgie Orală și Maxilo-Facială din 25.04.2005 prin ordinul Ministrului Sănătății nr. 440 din 25.04.2005;
- șef compartiment Chirurgie Orală și Maxilo-Facială din Cadrul Spitalului Militar de Urgență “Alexandru Augustin” Sibiu februarie 2006 – iunie 2007;
- medic specialist Chirurgie Orală și Maxilo-Facială la Spitalul Clinic Județean de Urgență Cluj, Secția de Chirurgie Orală și Maxilo-Facială I, Cluj-Napoca din 29.02.2008 până în prezent.

#### **Activitate didactică**

- preparator universitar, Disciplina de Chirurgie Orală și Maxilo-Facială a
- Universității de Medicină “Victor Papilian”, Catedra VII Stomatologie Sibiu 01.02.2002 – 01.10.2006;
- asistent universitar, Disciplina de Chirurgie Orală și Maxilo-Facială a Universității de Medicină “Victor Papilian”, Catedra VII Stomatologie Sibiu 01.10.2006 – 01.10.2007;

- asistent universitar Catedra de Chirurgie Oro-Maxilo-Facială, a Universității de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca 1.10.2007 până în prezent.

### **Schimburi de experiență**

- Hallym University, O.M.F. Surgery Department, Anyang-city, Korea, 01.09.2003-30.09.2003;
- Radbout University, M.K.G. Surgery Unit, Nijmegen, Netherlands, 12.08.2008 – 28.08.2008;

### **Cursuri postuniversitare**

- *2007 octombrie* - European Association of Cranio Maxillofacial Surgery, University of medicine and Pharmacy “Gr.T.Popa” Iași, România, Surgery of the lower third of the face and neck, Certificate of Attendance;
- *2007 mai* - European Association of Cranio Maxillofacial Surgery, University of medicine and Pharmacy “Gr.T.Popa” Iași, România, Surgery of the orbits and middle third of the face, Certificate of Attendance;
- *2007 martie* - “Iuliu Hațieganu” University of Medicine and Pharmacy Cluj-Napoca, Management of the Sleep Apnoea Syndrome, Certificate of Attendance;
- *2006 octombrie*- European Association of Cranio Maxillofacial Surgery, University of medicine and Pharmacy “Gr.T.Popa” Iași, România, Salivary glands surgery, Certificate of Attendance;
- *2006 mai* - Romanian Society of Oral and Maxillo-Facial Surgery, University of Medicine and Pharmacy Târgu-Mureș, România, VIII th National Congress of Oral and Maxillo-Facial Surgery, Certificate of Attendance;
- *2006 martie* - European Association of Cranio Maxillofacial Surgery, University of medicine and Pharmacy “Gr.T.Popa” Iași, România, Pre-prosthetic surgery, Implantology, Certificate of Attendance;
- *2005 noiembrie* - European Association of Cranio Maxillofacial Surgery, University of medicine and Pharmacy “Gr.T.Popa” Iași, România, Congenital facial abnormalities, Cleft lip and palate. Craniofacial surgery, TMJ pathology and surgery, Certificate of Attendance;



- 2005 iunie - European Association of Cranio Maxillofacial Surgery, University of medicine and Pharmacy “Gr.T.Popa” Iași, România, Cranio-maxillofacial Traumatology, Certificate of Attendance;
- 2005 martie - European Association of Cranio Maxillofacial Surgery, University of medicine and Pharmacy “Gr.T.Popa” Iasi, Romania, Orthognathic surgery, Aesthetic facial surgery, Certificate of Attendance;
- 2005 februarie - Basic Practical Course in Microsurgery, Cluj-Napoca;
- 2005 aprilie - Free Flap Dissection Course, Cluj-Napoca.

**În străinătate (cursuri internaționale):**

- 2007 *july*- European Association of Cranio Maxillofacial Surgery, Landeskrankenhaus-Universitätsklinikum Graz Universitätsklinik für Zahn, Mund- und Kieferheilkunde, 7<sup>th</sup> Course on Microsurgical Reconstruction in Cranio Maxillofacial Surgery, Confirmation of attendance;
- 2005 *september* - Department of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery “Salata” Clinical Hospital Center Zagreb Croatia, Zagreb University School of Medicine 3rd International Course Multidisciplinary Approach on Thyroid Gland and Oral Cavity Carcinoma - Certificate of Attendance.

**Activitate științifică:**

***Participări la congrese de specialitate:***

- 12 simpozioane și congrese naționale;
- 8 congrese internaționale.

***Lucrări comunicate (publicate în volum de rezumate): 3***

***Lucrari comunicate prim autor:***

- 3 la simpozioane și congrese naționale;

***Lucrari comunicate co-autor:***

- 8 la simpozioane și congrese naționale;

***Lucrări științifice ca prim autor:***

1. C.R. Roman, L. A. Sorcoi, R. Fako,

*Comportarea la coroziune in medii de simulare a fluidelor corpului,*  
Simpozionul National de Biomateriale “Biomateriale si Aplicatii Medico-Chirurgicale” -  
Ediția a VI, 18-20 Octombrie 2007, Cluj Napoca, ISBN: 978-973-610-607-1

2. **C.R. Roman**, L.A. Sorcoi, I.Jurcau,  
*Testarea biocompatibilitatii titanului sinterizat prin inoculare animala,*  
Simpozionul Național de Biomateriale “Biomateriale si Aplicatii Medico-Chirurgicale” -  
Ediția a VI, 18-20 Octombrie 2007, Cluj Napoca, ISBN: 978-973-610-607-1

3. **C.R. Roman**, L.A. Sorcoi, I.Jurcau,  
*Animal inoculation tests on the sintered titanium biocompatibility,*  
Journal of Optoelectronics and Advanced Materials, Vol.10, No.4, April 2008, p.965-  
968

4. **Călin Rareș ROMAN**, Lidia Adriana SORCOI, Raluca FAKO  
*Corrosion behaviour of sintered titanium in sbf environments – laboratory experimental data*  
International Conference On Corrosion And Modern Technologies In The Military,  
ICCMTM 2008, 5-8 noiembrie 2008, București – Brașov, România,

5. **Călin Rareș ROMAN**, Lidia Adriana SORCOI, Raluca FAKO  
*Cercetări preliminare privind comportarea la coroziune a titanului sinterizat in medii de simulare a fluidelor corpului*  
Revista de Medicină și Farmacie “Clujul Medical”, Vol.LXXXI, Ed. Universitatea de  
Medicină și Farmacie “Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca (2008), p.549-555

***Membru în:***

- Societatea Română de Chirurgie Oro-Maxilo-Facială, (2002);
- European Association for Cranio-Maxillofacial Surgery, (2007).

**“ IULIU HAȚIEGANU”  
UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY  
CLUJ-NAPOCA  
FACULTY OF DENTAL MEDICINE  
SUBJECT: ORAL AND MAXILLARY-FACIAL SURGERY**

**“EXPERIMENTAL RESEARCH ON MEDICAL AND  
SURGICAL APPLICATIONS OF SINTERED TITANIUM”**

**Doctoral thesis  
In view of obtaining the title of Doctor in Medical Sciences Domain:  
Dental Medicine**

**Supervisor,  
Prof.dr. Alexandru ROTARU**

**Ph.D. student,  
Călin Rareș ROMAN**

# CLUJ-NAPOCA

## 2009

### Contents

I	OVERVIEW.....	1
1.	Introduction.....	1
2.	Generalities on titanium and basic titanium alloys used in medicine .....	5
2.1.	Titanium and its alloys.....	5
2.2.	Physical properties.....	6
2.3.	Chemical properties.....	6
2.4.	Mechanical properties.....	7
2.5.	Classification of titanium alloys.....	10
2.6.	Influence of alloying elements on the titanium structure.....	14
3.	Corrosion behaviour of biomaterials based on titanium .....	15
	Corrosion behaviour of implant materials in the biological environment ...	15
3.1.		
3.2.	Manifestations of corrosion in bioimplant materials.....	17
3.3.	Point corrosion of implant materials.....	19
3.4.	Galvanic corrosion.....	21
3.5.	Friction corrosion.....	21
3.6.	Corrosion – fatigue.....	22
3.7.	Resistance to corrosion.....	23
3.8.	Degrading of the titanium inside biological systems .....	26
3.9.	Artificial saliva solutions. Influence of constitutive ionic species of the corrosion behaviour of the implant materials.....	30
4.	Notions concerning the biocompatibility of titanium implants.....	31
4.1.	Biological properties .....	31
4.2.	Particularities related to the biocompatibility of the titanium and its alloys.....	32
4.3.	Classification of biomaterials and selection criteria .....	37
4.3.1.	Functional requirements.....	42
4.3.2.	Selection of materials according to biofunctionality.....	42
4.4.	Body response.....	44
4.5.	Chemical adherence at the implant – biomolecule. interface.....	49
4.6.	Chemical processes at the bone-implant interface .....	50

4.7. Surface roughness.....	50
4.8. Adherence of microorganisms to titanium and titanium alloys.....	51
4.9. Medical applications.....	52
II. EXPERIMENTAL PART.....	55
1. Experimental observations concerning the behaviour of titanium sintered compacts .....	55
1.1. Work hypothesis.....	55
1.2. Material and method.....	56
1.3. Results and discussion.....	63
1.4. Conclusions.....	68
2. In vitro test of the resistance to corrosion of the titanium implant by immersion in artificial saliva solutions and X-ray diffraction .....	70
2.1. Work hypothesis.....	70
2.2. Material and method.....	71
2.3. Results and discussion.....	76
2.4. Conclusions.....	100
3. Testing the titanium implants biocompatibility by animal inoculation.....	104
3.1. Work hypothesis.....	104
3.2. In vivo test of the biocompatibility of titanium implants by inoculation to sheep.....	105
3.2.1. Material and method.....	105
3.2.2. Results and discussion.....	109
3.2.2.1. Macroscopic evaluation.....	109
3.2.2.2. Evaluation of titanium implants by scanning electron microscopy .....	110
3.2.2.3. Microscopic evaluation –histopathological test.....	112
3.2.3. Conclusions.....	116
3.3. In vivo evaluation of the biocompatibility of titanium implants by inoculation to rats.....	118
3.3.1. Material and statistical method.....	118
3.3.2. Results and discussion.....	121
3.3.3. Conclusions.....	129
4. Final conclusions and personal contributions.....	130
References.....	135

**Keywords:** implant, titanium powder, sintered titanium, uniform corrosion, pitting corrosion, passive film, microporosity, biological innocuity tests, biocompatibility

## **Introduction**

The use of artificial devices in human medicine started some thousands of years ago, but clinically important successes have been reached only during the last century.

For centuries on end, doctors have used to remove the tissues affected by various kinds of diseases or traumas as the ultimate solution to keep the patients alive. About four decades ago, there occurred the first major change in medical assistance consisting in removing the affected tissues and replacing them with artificial devices.

The biomaterials initially used to develop implantable devices to be put in contact with elements of the biological systems were first general use materials that satisfied more or less the typically medical requirements and they are known today as first generation in biomaterials. These biomaterials combine the capacity of being tolerated by the body with some of the properties of material so as to apply for the specific medical demand. During the recent times, second generation biomaterials came into use; they are sintered with a view to preserve their maintenance and to control the physical processes at the implant/ tissue interface so that the normal cellular processes can be finally stimulated.

Metallic biomaterials are used for various applications, among which the most significant are those in the fields of orthopedy, dentistry and cardio-vascular diseases. There are three types of biocompatible non-noble metallic materials: stainless steel type 316L, a limited number of Co-Cr alloys, titanium and some titanium alloys.

The titanium has drawn the attention of the medical world by its extremely beneficial and advantageous properties: biocompatibility, low thermal conductivity, low density, resistance to corrosion, inodorous and tasteless features, and cost that is four times lower than that of gold.

The main objectives of the research carried out for our doctoral thesis were the following: the determination of the morphological properties, of the physical and technological characteristics of the titanium powders used to obtain a new biomaterial; the production of a new sintered titanium biomaterial made with new mechanical, physical and chemical properties, applicable directly in oral surgery and maxillary facial surgery; the study of the behaviour to corrosion of the sintered titanium biomaterial in

simulated environments – artificial saliva - ; testing the biological innocuity of the sintered compacts with a view to assess their degree of biocompatibility.

In order to fulfil the objectives of the doctoral thesis the following steps were performed and satisfied: making up a documentation synthesis from the present-day reference literature in the field of titanium biomaterials; carrying out experimental research that consisted in: compacting and sintering of titanium powders; determination of the mechanical and technological properties of sintered compacts; determination of the resistance to general and pitting corrosion in artificial saliva solution of the sintered compacts; the study of the sintered compacts with the help of optical, electronic, X-ray diffraction microscopy; testing the biocompatibility of the sintered titanium by animal inoculation on sheep and rats; analysis of the potential medical applications of the biomaterial produced on the basis of theoretical and experimental research.

Though sintered titanium is already used at industrial scale, there are still carried out numerous researches concerning the optimisation of the material properties and the production technologies required for its medical and surgical applications.

### **Work hypothesis**

The sintered titanium test pieces used were analysed from the viewpoint of their physical, chemical, mechanical properties to obtain the biomaterial that was later on in vitro tested with corrosion tests in artificial saliva and then in vivo tested, by biological inoculation to sheep and rats.

The ultimate tensile strength is the basic feature in the evaluation of the mechanical strength of a sintered compact. The ultimate tensile strength of sintered materials made of metallic powders is determined by the following: the physical and chemical properties of the powders used as raw materials; moulding conditions; the parameters of sintering process; the composition of the sintered material; the porosity of the sintered parts: the heat treatment applied after sintering etc. The analysis has the purpose of determining strength and relative elongation to fracture of the sintered test pieces made of metal powders.

The hardness of the sintered parts is also very important from a technological point of view as its variation can show and lead to conclusions related to the variation of the characteristics of the sintered parts as dependent upon the various technological parameters applied.

For the porous sintered materials, hardness represents the function of the connection and joining forces acting among the particles, the density and strength of particles at the test site.

These characteristics, in their turn, depend upon the type of metal powders mixtures on the composition of sintered metallic materials, heat treatment applied post sintering and others.

Biomaterials play an important role in producing medical implants and consequently it is very valuable to know the resistance to corrosion of the metal biomaterials, before they are used as a medical application; this is also the reason for which I have chosen to investigate the titanium biomaterial in five solutions that simulate natural saliva as I wanted to make an analysis of the effect of saliva upon the resistance to corrosion of the metallic biomaterial used as an implant. The chemical composition of the artificial saliva solutions used for local corrosion tests are the following: modified Fusayama solution, modified Carter, Ericson solution, Hank solution and Ringer solution. After the material samples were put and kept in the solutions listed above, the structural definition of the sintered titanium biomaterial was studied by means of optical microscopy, scanning electron scanning microscope, X-ray diffraction.

In order to check the biocompatibility of the titanium biomaterial and to establish the relationship between the titanium sintered and the biological environment in which it was implanted, we studied the evolution of the biological inoculation by implanting the material in two animal species with differing reactivity and immune response – the sheep, a hypoergic species, and the rat, a hyperergic species.

## **Material and method**



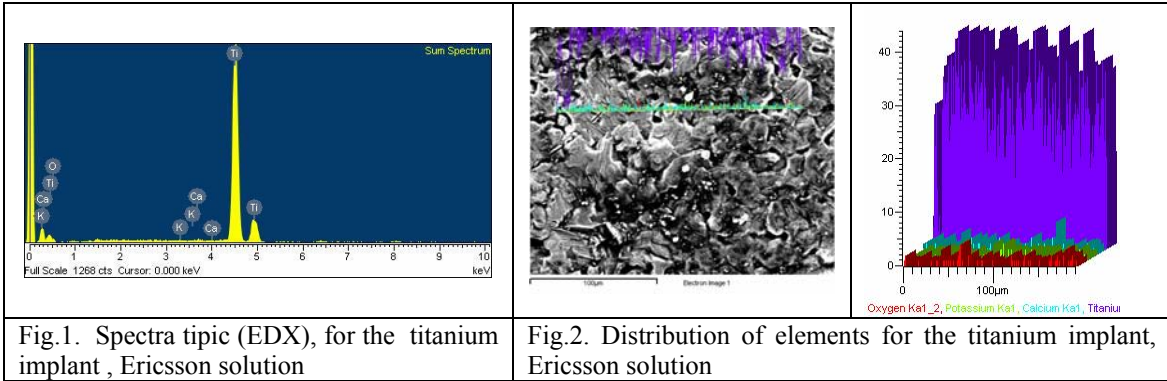
In order to obtain samples for the tests to be performed during our experimental program, we used titanium powder produced by means of procedures specific to powder metallurgy. The titanium powder used in our tests and experiments was very fine grained and of high purity. The powders were studied from the following viewpoints: physical properties - shape, internal structure, quality, surface size and particle microhardness, particle size and grain distribution; chemical properties – chemical composition, resistance to corrosion and oxidation; technological properties: apparent density, flow capacity, compressibility, filling coefficient, stability of pressed semifinished product; powder morphology; particle size distribution; fluidity; apparent density.

In order to obtain as detailed as possible structural information on titanium powder, we made use of electronic microscopy imagery. The electronic microscopy investigation was performed with a scanning electron microscope type JEOL 5600 – LV, and our main purpose consisted in determining the shape of the particles of titanium powders for the cuts below 50 $\mu$ m.

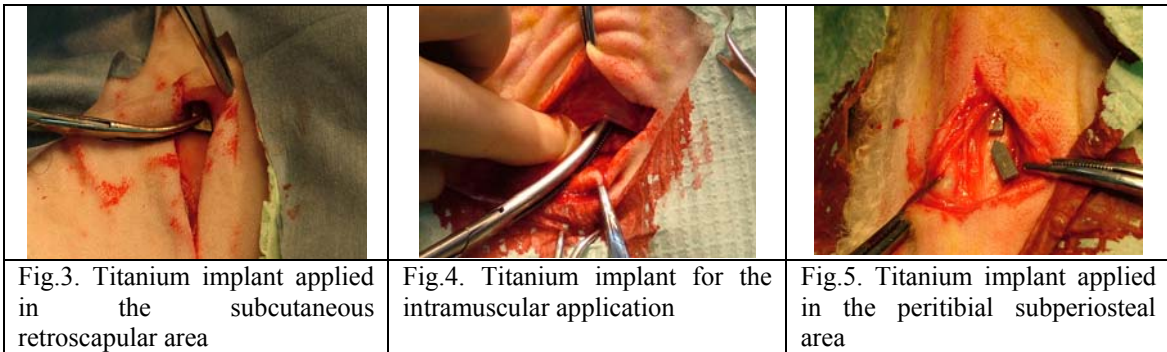
The titanium powders were pressed at a compacting pressure of 600 MPa in a press type ZD10/90, and sintering was performed at a temperature of 1000 °C. The tensile test was performed according to ISO 2740-1999, in a tensile testing machine type Galdabini, with computer assistance. The hardness testing concerned the Rockwell harness method, scale B, according to ISO 6508.

General and pitting corrosion tests consisted in the immersion of titanium implants in solution of artificial saliva. The results obtained were correlated with the results of the electrochemical experiments. The surface exposed to artificial saliva solutions was 1 cm<sup>2</sup>. The test temperature was the room temperature (25°C). The exposure times was of 48, 720, 1440 and 2784 hours. The composition analysis and the distribution of elements in the area of investigation was carried out with the help of an EDX spectrometer (type Oxford Instruments) coupled too the Jeol 5600 LV scanning electron microscope.

Figures 1 and 2 present the spectra and microareas under investigation with the electronic microprobe EDX in the case of the sintered titanium placed in artificial saliva environment.



To check for the biocompatibility of the titanium implant with modern methods belonging to powder metallurgy we made use of sheep biological inocuity tests. Six titanium implant samples were applied to the sheep, the test pieces had a purity of 99,89%, the material was sintered and presented microporosities and nanoporosities at the surface. Function of the implant location, three incisions of 3 cm were made in the skin in the regions: in the retroscapular region for the subcutaneous implanting; in the area of the tibia diaphysis for the subperiosteal implant; in the area of Latimus dorsi for the intramuscular implant (fig.3-5)



To make the biological evaluation of the biocompatibility the sintered material was implanted under the form of 3,5/1,5 cm fragments subcutaneously and inter muscles in three different groups of rats, males, of Wistar breed; for the inflammatory reaction evaluation we used the parameters of descriptive statistics. The descriptive part included the calculation of the centre and dispersion indices. The inferential analysis concerned the testing of data distribution, with the help of the Kolmogorov-Smirnov method. After the test, we opted in for non-parametric tests due to asymmetrical distribution of data. Thus,

to test the difference among the three groups of study we used the Kruskal-Wallis test, while to assess the difference between two groups we utilised the Mann-Whitney U Test.

## Results and discussions

The titanium powder is formed of grains of irregular shapes and powders with very small sized particles, of about 1 -2  $\mu\text{m}$ ; the surface of irregular particles of rough. The grain size distribution centres around 10 - 50  $\mu\text{m}$ , the average diameter of the powder in the summed pass curve is  $d_{50} = 14,6 \mu\text{m}$ , the densities of the sintered compacts range between 4,24 – 4, 50 [ $\text{g}/\text{cm}^3$ ], and these values come closet o those found in reference literature. The sintered tablets were prepared to be examined with the purpose: to determine the presence, type and distribution of pores; to determine their microstructure; to determine their chemical composition; to determine the chemical elements. It is noticed that the material sintered very well, no individual and separate powder grains can be found. The tests carried out for this research aimed at explaining the influences determined by a set of environmental factors upon the behaviour of the titanium alloys in environments of artificial saliva.

The morphology of the titanium biomaterial surfaces after immersion was studied by optical microscopy on the surface of the sintered test pieces and in all cases we could thus highlight phenomena of general and pitting corrosion (fig.6, 7). The crystalogenesis of these corrosion products is driven by the local over-saturation of the artificial saliva solutions and by the presence of crystallisation germs. The deposition of the crystalline matter, i.e. of the corrosion products, occurs parallelly to the crystal faces corresponding to certain reticular planes given by the Miller indices, leading to zone structures.

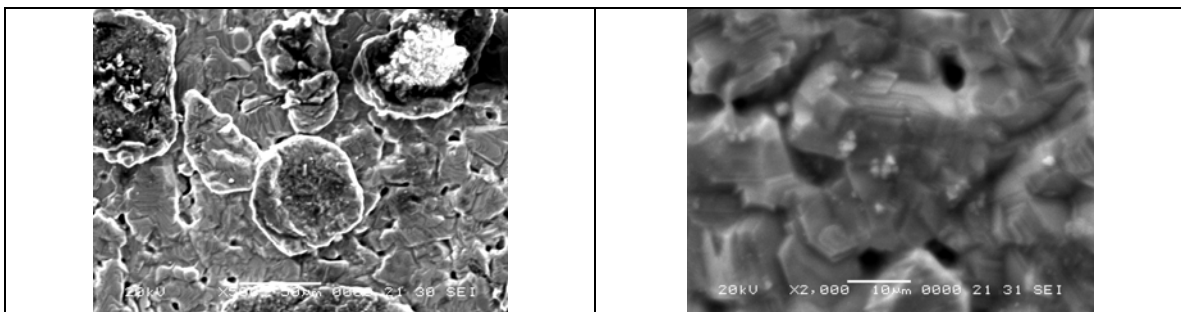
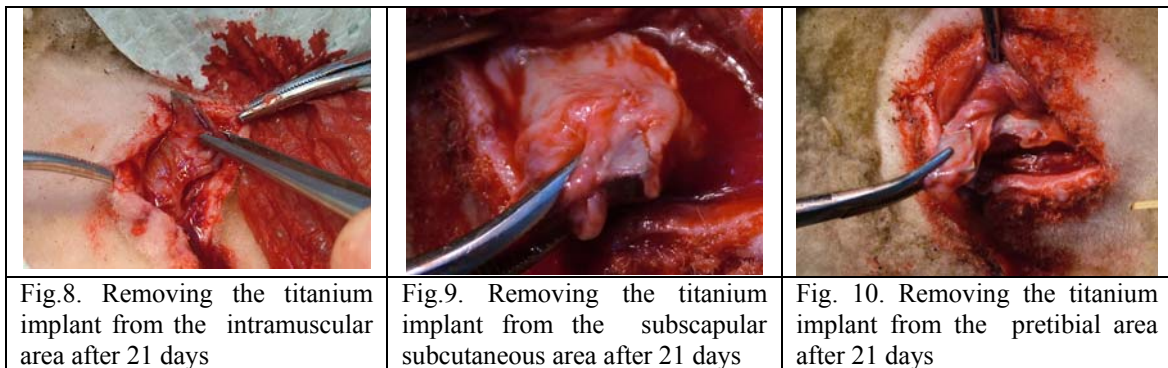


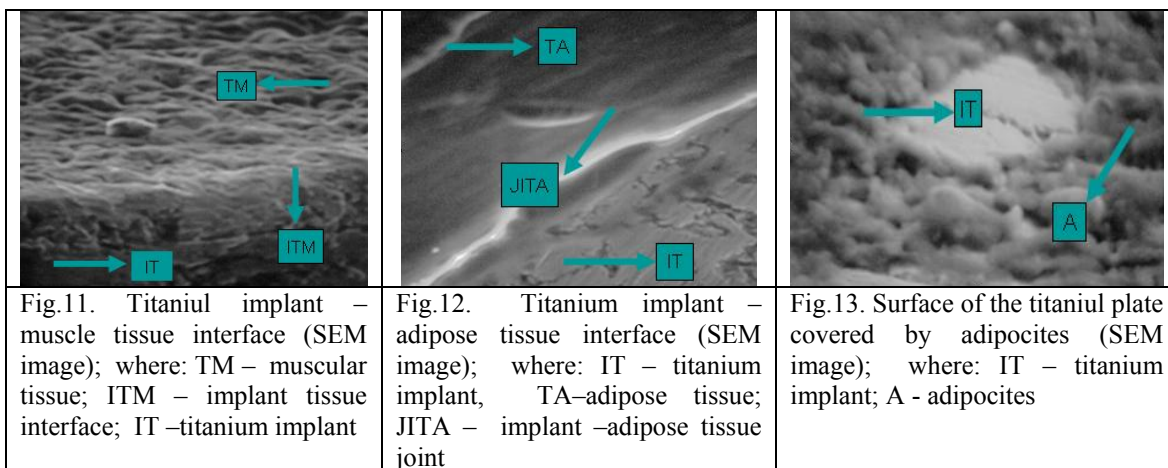
Fig.6. SEM image of the titanium implant, modified Ericsson solution, 500x

Fig.7. SEM image of the titanium implant, modified, 2000x

As noticed during the tests we defend the idea of the formation of a passive film of  $TiO_2$  at the surface of the sintered parts immersed in artificial saliva solutions. The formation of this film after about 3000 is probably a phenomenon due to diminished corrosion speed and alloy passivisation. In all the three sites implanted, the macroscopic analysis showed that the titanium implant has integrated in the adjacent tissue, and no inflammatory reaction was noticed, as a reaction to the presence of a foreign body (fig.8 – 10).



The titanium implants and three samples of periosteal, muscular and subcutaneous tissue were immersed in liquid nitrogen, then the parts were metallised in vacuum and then they were examined with the scanning electron microscope (SEM) type TESLA BS 300. After prelevation from the two distinct zones - subcutaneous and adipose tissue -, the products were immersed in liquid nitrogen, were cross cut with the microtome, some details of the surface were highlighted by means of scanning electron microscopy (SEM); the results obtained can be seen in figures 11 – 13.



Three samples of tissue collected from the three distinct areas were sent for histopathological examination. The histopathological test was made at macro and microscopic level, with hematoxylin – eosine stain (HE), Tricrom Masson (TCM) and Sirius Red (RS) , at an optical magnification of x100.

No foreign body inflammatory reactions were found in any of the implant sites, and the surgical act was very well tolerated clinically both at local and general level. The results of the biological inocuity tests performed with sheep, both subcutaneously and intramuscularly, but mainly subperiostally reveal that besides the qualities of a bioinert and biocompatible material, sintered titanium produces a firm interface with the adjacent tissue that exhibits the tendency to incorporate it. This phenomenon is due to the microporosities at the surface and in the structure of the sintered biomaterial. Its biocompatibility was demonstrated by the microscopic analysis of the parts prelevated from the subcutaneous, intramuscular and subperiosteal areas, made at their surface and in depth, in the crosscut sections. The histopathological tests of the tissues adjacent to the implanted materials highlighted the absence of foreign body type phenomena (fig.14 and 15).

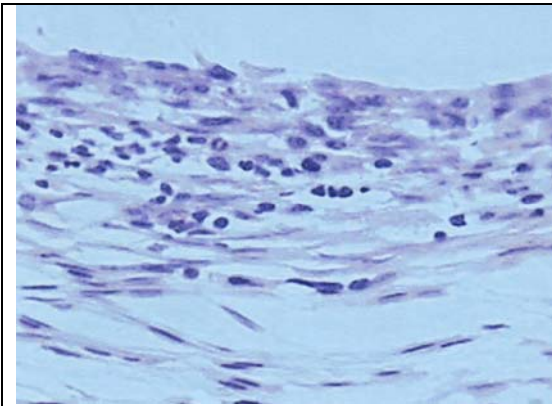


Fig.14. Capsular fibre proliferation developed peri implant 21 days after implanting in the conjunctive subcutaneous tissue. Monocyte infiltrates, fiberblast development in the contact area.. H.E stain x 200

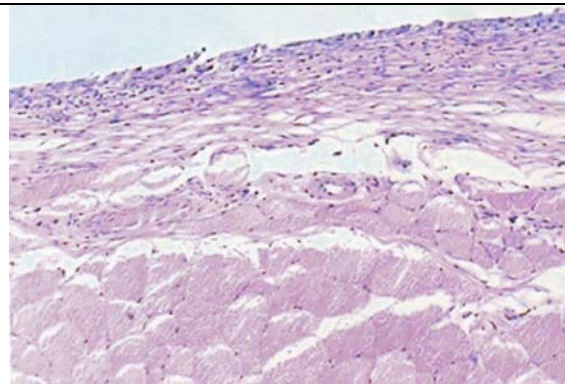
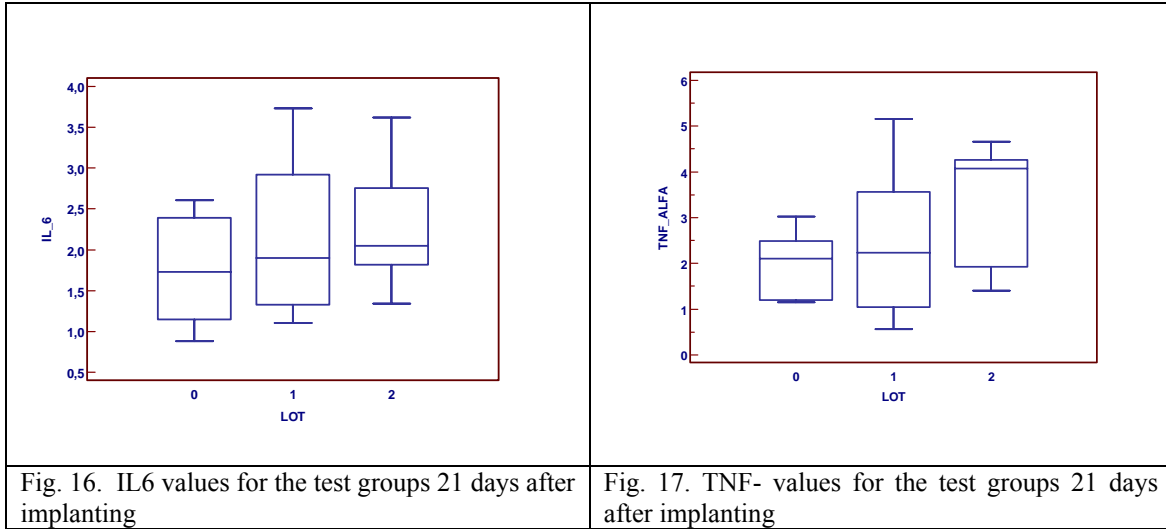


Fig.15. Proliferation of the intermuscular conjunctive tissue in the form of a peri implant membrane 21 days after implanting. H.E stain x 100

The values obtained for the differences between the intradermal implanted group and the control group were, for the TNFalfa  $p=0.753$ , and for the IL6  $p=0.841$ . The inflammation levels reaction recorded are given in figures 16, respectively 17.



The results of the statistical test proved that statistical significance lacked among the groups for the inflammatory reaction. The comparison of the three groups gave a p value of 0.354 (Kruskall-Wallis) in the case TNF alfa, respectively 0.454 (Kruskall-Wallis) in the case IL6. The difference between the group with the intramuscular implant and the control group also led to significance value above the chosen threshold of 0.05 ( $p=0.117$ , Mann-Whitney U Test, for TNF alfa, respectively  $p=0.347$ , Mann-Whitney U Test, for IL6).

### Conclusions

- The titanium sintered by the modern methods of powder metallurgy presents nanoporosity – a decisive characteristic in bone integration as it increases the contact surface of the bone-implant interface.
- Following the research carried out personally, I found out that lower values for the mechanical properties are due to the fact that sintered porous parts fracture along the contact edge, while in cast materials fracture occurs in a transcrystalline or intercrystalline plane where the pores act as tensile strength concentrators.
- A favourable influence upon the mechanical characteristics belongs to the sintering conditions. Thus, by introducing a longer sintering time mechanical properties were improved. In general, highly tensile strength materials exhibit

a higher hardness too. The values reached (HRB,  $R_m$ , A ) are comparable to the values found in the reference literature.

- General corrosion test data exhibit a tendency to stabilise the corrosion speed, respectively to diminish it, indicating the possible development of a passive film, in the majority of cases.
- Considering corrosion manifestation, alloys showed two types of corrosion, namely general and spot corrosion (in points).
- I have proved that the extension of the exposure interval of specimens in a corrosive environment, alters the alloy reaction to corrosion. If, initially, the values for the corrosion speed highlighted a non-uniform distribution of experimental results, seemingly influenced both by the production method and test piece porosity, in time, by increasing the time length of the test piece exposure experimental results show more uniformity. This tendency, evident in parallel with the decrease of the corrosion speed does not seem to be influenced by the production method or by the material porosity. The explanation could be found in that the collection of corrosion products at the test piece surface removes the influence of the open pores upon the real corrosion speed of the material. The reduced influence of porosity with increased test time is due to the clogging of open pores.
- The protection degree is strongly influenced by the composition, structure and thickness of the passive film. The local destruction of the passive film enables the pitting or pitting corrosion.
- The corrosion developed originates in the surface open pores. The regular, almost round shape leads to successive passivation and depassivation mainly in the pore walls. Pitting can be due to differences in potential between the inner pore surface and own sample surface.
- Diffractograms show the existence of one phase, namely titanium  $\alpha$ , the titanium crystallises in a HC (compact hexagon) structure,  $a = b = 2,9505 \text{ \AA}$  and  $c = 4,6826 \text{ \AA}$ . The analysis of the composition and the distribution of the surface elements leads to the conclusion that the crystallites are homogeneous

in structure, and the mutual diffusion of the elements occurs uniformly in the entire mass of the crystalline grains.

- The results of the biological subcutaneous and intramuscular innocuity tests in sheep, as well as the periosteal ones, reveal the fact that besides the features of a bioinert and biocompatible material, sintered titanium produces a firm interface with the neighbouring tissue that tends to incorporate it, owed to its surface microporosities.
- No inflammatory reactions typical of foreign bodies was noticed in any of the sites mentioned, and this is confirmed by the histopathological analysis of the tissues in adjacent position to the.
- The results remain preliminary and there is a stringent need to continue testing with respect to even long exposure times in order to more precisely define the tendency of the corrosion processes.



## **CURRICULUM VITAE**

**First name:** ROMAN **Name:** CĂLIN RAREȘ

**Date and place of birth:** 26.04.1974, Cluj-Napoca, Jud. Cluj

**Tata:** Gheorghe; **Mama:** Margareta

### **Studies:**

- Primary school – 1980 - 1988 Elementary school nr. 6, Cluj-Napoca
- High school: 1988 – 1992 – Informatical high school Cluj-Napoca; License 1992.
- “Iuliu Hatieganu” University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca, Romania, Faculty of Medical Dentistry 1993-1999; DMD degree 1998.
- “Iuliu Hatieganu” University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca, Romania, Faculty of Medicine, 2007 – prezent.
- P.H.D.: registred in 2000 with the title: **“EXPERIMENTAL RESEARCH ON MEDICAL AND SURGICAL APPLICATIONS OF SINTERED TITANIUM“** scientific coordinator Prof. Dr. Rotaru Alexandru.

### **Professional career :**

- Intern at Oral and Maxillofacial Surgery Department, Cluj-Napoca 4.01.1999 – 31.12.2000;
- Resident in Oral and Maxillofacial Surgery, Department of Cranio-Maxillofacial Surgery, Cluj-Napoca, Romania from 3.01.2000 – 25.04.2005;

- Specialist in Oral and Maxillofacial Surgery from 25.04.2005 by ministry of health's order nr. 440 from 25.04.2005;
- Head of department O.M.F. Surgery, Military Hospital , Sibiu februarie 2006 – iunie 2007;
- Specialist in O.M.F. Surgery , O.M.F. Surgery Clinic nr. I , Emergency County Hospital Cluj-Napoca from 29.02.2008 until now..

### **Professional status**

- Instructor , O.M.F. Surgery , Faculty of Medicine “Victor Papilian” Sibiu 01.02.2002 – 01.10.2006;
- assistant professor O.M.F. Surgery , Faculty of Medicine “Victor Papilian” Sibiu 01.10.2006 – 01.10.2007;
- assistant professor O.M.F. Surgery , Univesity of Medicine and Farmacy “Iuliu Hațieganu “ Cluj-Napoca from 1.10.2007 until now.

### **Experience exchanges:**

- Hallym University, O.M.F. Surgery Department, Anyang-city, Korea, 01.09.2003-30.09.2003;
- Radboud University, M.K.G. Surgery Unit, Nijmegen, Nederlands, 12.08.2008 – 28.08.2008;

### **Educational Courses:**

- *2007 october* - European Association of Cranio Maxillofacial Surgery, University of medicine and Pharmacy “Gr.T.Popa” Iași, România, Surgery of the lower third of the face and neck, Certificate of Attendance;
- *2007 may* - European Association of Cranio Maxillofacial Surgery, University of medicine and Pharmacy “Gr.T.Popa” Iași, România, Surgery of the orbits and middle third of the face, Certificate of Attendance;
- *2007 march* - “Iuliu Hațieganu” University of Medicine and Pharmacy Cluj-Napoca, Management of the Sleep Apnoea Sindrome, Certificate of Attendance;

- *2006 october* - European Association of Cranio Maxillofacial Surgery, University of medicine and Pharmacy “Gr.T.Popa” Iași, România, Salivary glands surgery, Certificate of Attendance;
- *2006 may* - Romanian Society of Oral and Maxillo-Facial Surgery, University of Medicine and Pharmacy Târgu-Mureș, România, VIII th National Congress of Oral and Maxillo-Facial Surgery, Certificate of Attendance;
- *2006 march* - European Association of Cranio Maxillofacial Surgery, University of medicine and Pharmacy “Gr.T.Popa” Iași, România, Pre-prosthetic surgery, Implantology, Certificate of Attendance;
- *2005 November* - European Association of Cranio Maxillofacial Surgery, University of medicine and Pharmacy “Gr.T.Popa” Iași, România, Congenital facial abnormalities, Cleft lip and palate. Craniofacial surgery, TMJ pathology and surgery, Certificate of Attendance;
- *2005 june* - European Association of Cranio Maxillofacial Surgery, University of medicine and Pharmacy “Gr.T.Popa” Iași, România, Cranio-maxillofacial Traumatology, Certificate of Attendance;
- *2005 march*- European Association of Cranio Maxillofacial Surgery, University of medicine and Pharmacy “Gr.T.Popa” Iasi, Romania, Orthognathic surgery, Aesthetic facial surgery, Certificate of Attendance;
- *2005 february* - Basic Practical Course in Microsurgery, Cluj-Napoca;
- *2005 april* - Free Flap Dissection Course, Cluj-Napoca.

**În străinătate (cursuri internaționale):**

- *2007 july*- European Association of Cranio Maxillofacial Surgery, Landeskrankenhaus-Universitätsklinikum Graz Universitätsklinik für Zahn, Mund- und Kieferheilkunde, 7<sup>th</sup> Course on Microsurgical Reconstruction in Cranio Maxillofacial Surgery, Confirmation of attendance;
- *2005 september* - Department of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery “Salata” Clinical Hospital Center Zagreb Croatia, Zagreb University School of Medicine 3rd International Course Multidisciplinary Approach on Thyroid Gland and Oral Cavity Carcinoma - Certificate of Attendance.

**Scientific activity:**

**Speciality Congresses attended:**

- 12 national symposiums and congresses;
- 8 international congresses.

**Presented papers (published in abstract):**

**Presented papers as first author:-** 3 to national symposiums and congresses;

**Presented papers as co-author:-** 8 to national symposiums and congresses;

**Articles:**

Articles as first author:

1. **C.R. Roman**, L. A. Sorcoi, R. Fako,  
*Corrosion Behaviour of Sintered Titanium in SBF Environments – Laboratory Experimental Data*,  
National Biomaterial Symposium “Biomateriale si Aplicatii Medico-Chirurgicale” –Sixth Edition, 18-20 October 2007, Cluj Napoca, ISBN: 978-973-610-607-1
2. **C.R. Roman**, L.A. Sorcoi, I.Jurcau,  
*Animal Innoculation Tests on the Sintered Titanium Biocompatibility*,  
National Biomaterial Symposium “Biomateriale si Aplicatii Medico-Chirurgicale” –Sixth Edition, 18-20 October 2007, Cluj Napoca, ISBN: 978-973-610-607-1
3. **C.R. Roman**, L.A. Sorcoi, I.Jurcau,  
*Animal inoculation tests on the sintered titanium biocompatibility*,  
Journal of Optoelectronics and Advanced Materials, Vol.10, No.4, April 2008, p.965-968
4. **Călin Rareș ROMAN**, Lidia Adriana SORCOI, Raluca FAKO  
*Corrosion behaviour of sintered titanium in sbf environments – laboratory experimental data*  
International Conference On Corrosion And Modern Technologies In The Military, ICCMTM 2008, 5-8 noiembrie 2008, București – Brașov, România,
5. **Călin Rareș ROMAN**, Lidia Adriana SORCOI, Raluca FAKO  
*Preliminary studies regarding the behaviour to corrosion of sintered titanium in simulating medium of body fluids*,  
“Clujul Medical”, Vol.LXXXI, Ed. University of Medicine and Pharmacy “Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca (2008), p.549-555

***Member in :***

- Romanian society of O.M.F. Surgery, (2002);
- European Association for Cranio-Maxillofacial Surgery, (2007).