

---

TEZĂ DE DOCTORAT - REZUMAT

# Dispozitive medicale personalizate în Chirurgia Cranio-Maxilo-Facială

---

Doctorand **Daniel Ostaș**

---

Conducător de doctorat Prof.dr. **Mihaela Hedeșiu**

---



**UMF**  
UNIVERSITATEA DE  
MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
IULIU HAȚIEGANU  
CLUJ-NAPOCA

# CUPRINS TEZEI DE DOCTORAT

<b>INTRODUCERE</b>	13
<b>STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII</b>	
<b>1. Imprimarea tridimensională în tratamentul personalizat din chirurgia Orală și Cranio-Maxilo-Facială</b>	17
1.1. Imagistica medicală	17
1.1.1. Protocol achiziție computer tomograf	17
1.1.1.1. Parametrii cei mai importanți ai achiziției CT	17
1.2. Componenta software - segmentarea structurilor anatomice și planificarea virtuală	18
1.2.1. Etapa de segmentare	19
1.2.1.1. Definiția și principiile segmentării - ce este și ce obținem la finalul segmentării	19
1.2.1.2. Variante de software utilizate pentru segmentare	20
1.2.2. Etapa de planificare virtuală	20
1.2.2.1. Definiția și principiile planificării virtuale	20
1.2.2.2. Software-ul de planificare/design 3D	21
1.3. Componenta logistică – imprimante 3D și tehnici de imprimare	22
1.3.1. Tehnici de imprimare 3D	22
1.3.1.1. Fused deposition modeling/ Fused filament fabrication FDM/FFF	22
1.3.1.2. Stereolitografia (SLA), Digital light processing (DLP)	23
1.3.1.3. Sinterizare selectivă cu laser (SLS), Topire selectivă cu laser (SLM), Topirea cu fascicul de electroni (EBM)	23
1.3.1.4. Printare PolyJet/MultiJet/MaterialJet	24
1.3.1.5. Printare ColorJet(CJP)/BinderJet print(BJ)	24
1.4. Materiale utilizate în imprimarea 3D	25
1.4.1. Filamentele	25
1.4.2. Rașinile fotopolimerizabile (fotopolimeri)	26
1.4.3. Pulberile	26
<b>2. Aplicațiile medicale cu caracter personalizat în chirurgia cranio-maxilo-facială</b>	29
2.1. Modelele anatomice	29
2.2. Ghiduri de osteotomie/poziționare a fragmentelor osoase	29

2.3. Simulatoare chirurgicale	30
2.4. Implanturile personalizate	30
<b>3. Disponibilitatea dispozitivelor medicale personalizate în chirurgia cranio-maxilo-facială</b>	<b>33</b>
3.1. Dispozitivele medicale produse externalizat/comercial	33
3.1.1. Traseul dispozitivului medical personalizat produs extern: de la indicația clinică la utilizarea intraoperatorie	33
3.1.2. Impactul dispozitivelor medicale produse externalizat	34
3.2. Dispozitive medicale produse intraspitalicesc	35
3.2.1. Traseul dispozitivului medical personalizat fabricat intraspitalicesc - de la indicația clinică la utilizarea intraoperatorie	35
3.2.2. Impactul dispozitivelor medicale personalizate fabricate intraspitalicesc	35
<b>4. Rolul biomimetismului în designul implanturilor personalizate cranio-maxilo-faciale</b>	<b>37</b>

## CONTRIBUȚIA PERSONALĂ

<b>1. Obiective</b>	<b>43</b>
<b>2. Studiul 1 - Producția intraspitalicească a dispozitivelor medicale personalizate în chirurgia orală și cranio-maxilo- facială: date din literatură și din activitatea clinică a șapte centre de chirurgie CMF</b>	<b>45</b>
2.1. Introducere	45
2.2. Ipoteza de lucru	46
2.3. Material și metodă	46
2.4. Rezultate	47
2.4.1. Aplicații clinice	48
2.4.2. Infrastructură	50
2.4.2.1. Locația infrastructurii de planificare chirurgicală virtuală și imprimare 3D	50
2.4.2.2. Software	50
2.4.2.3. Imprimantele 3D și materialele de imprimare utilizate intraspitalicesc	52
2.4.2.4. Resursa umană implicată în procesul de planificare virtuală și imprimare 3D în mediul intraspitalicesc	53
2.4.3. Gestionarea timpului în producția intraspitalicească a dispozitivelor medicale personalizate din chirurgia cranio-maxilo- facială	54
2.4.3.1. Timpul de planificare chirurgicală virtuală	54
2.4.3.2. Timpul de imprimare tridimensională	55
2.4.3.3. Timpul operator	57
2.4.4. Costuri	58
2.4.5. Rezultatele utilizării planificării chirurgicale virtuale și a imprimării 3D în mediul spitalicesc în chirurgia cranio-maxilo-facială	60

2.5. Discuții	62
2.6. Concluzii	67
<b>3. Studiul 2 - Fluxul de lucru pentru planificarea chirurgicală virtuală și imprimarea tridimensională în spital, de către medicul chirurg, a instrumentarului chirurgical personalizat utilizat în reconstrucția de mandibulă - oportunități și limite</b>	69
3.1. Introducere	69
3.2. Ipoteza de lucru	70
3.3. Material și metodă	70
3.3.1. Achiziția și prelucrarea datelor de imagistică medicală	70
3.3.2. Procesul de modelare și proiectare tridimensională a ghidurilor chirurgicale personalizate pentru mandibulă și fibulă (ghiduri de osteotomie și de poziționare a fragmentelor osoase)	71
3.3.3. Evaluarea metodei descrise	74
3.4. Rezultate	77
3.4.1. Acuratețea	77
3.4.1.1. Evaluarea tactilă și vizuală a procedurii chirurgicale experimentale realizată pe modele anatomiche	77
3.4.1.2. Analiza metrologică comparativă obiectivă a rezultatului reconstrucției obținute experimental raportat la rezultatul planificat virtual	79
3.4.2. Analiza timpilor de lucru	83
3.4.3. Analiza costurilor	84
3.4.3.1. Investiția inițială	84
3.4.3.2. Costul de producție al pieselor	85
3.5. Discuții	85
3.6. Concluzii	89
<b>4. Studiul 3 - Prototiparea rapidă a unui implant cranian personalizat biomimetic, cu morfologie bazată pe diagrama Voronoi, inspirată de arhitectura trabeculelor osoase</b>	91
4.1. Introducere	91
4.2. Ipoteza de lucru	92
4.3. Material și metodă	92
4.3.1. Achiziția și prelucrarea datelor de imagistică medicală	93
4.3.2. Procesul de modelare și proiectare tridimensională al implantului cranian personalizat biomimetic	94
4.3.3. Procesul de fabricație aditivă pentru modelul anatomic al craniului, al ghidului de osteotomie și al plăcii personalizate de cranioplastie cu design biomimetic tip Voronoi	198
4.4. Rezultate	100
4.4.1. Evaluarea grosimii grosimii modelului virtual al implantului cranian personalizat biomimetic de tip Voronoi	100

---

4.4.2. Evaluarea adaptării marginale a plăcilor craniene și a morfologiei anatomice a reconstrucției virtuale de tip Voronoi	100
4.4.3. Rezultatul procesului de fabricație aditivă pentru modelul anatomic al craniului, al ghidului de osteotomie și al plăcii personalizate de cranioplastie cu design biomimetic	101
4.4.4. Evaluarea preciziei dimensionale a implantului cranian personalizat biomimetic de tip Voronoi	105
4.4.4.1. Evaluarea tactilă și vizuală a plăcii de cranioplastie	105
4.4.4.2. Analiza metrologică comparativă obiectivă a plăcii de cranioplastie de tip Voronoi raportat la rezultatul planificat virtual	106
4.5. Discuții	113
4.6. Concluzii	119
<b>5. Concluzii generale</b>	<b>121</b>
<b>6. Originalitatea și contribuțiile inovative ale tezei</b>	<b>123</b>
<b>REFERINȚE</b>	<b>125</b>
<b>ANEXE</b>	<b>135</b>

**Cuvinte cheie:** imprimare 3D; fabricație aditivă; planificare chirurgicală virtuală; planificare asistată de calculator; chirurgie maxilo-facială; chirurgie craniană; asistență la punctul de îngrijire; imprimare 3D intraspitalicească; ghiduri de osteotomie; reconstrucția de mandibulă; implant personalizat; biomimetică; diagrama Voronoi; topire selectivă cu fascicul de electroni;

## INTRODUCERE

Conceptul de medicină personalizată are ca și obiectiv furnizarea de soluții dedicate de prevenție și tratament care au ca și țintă un pacient sau un grup de pacienți. Deși dificil de definit, conceptul se referă la un model de tratament medical care se bazează pe caracteristicile individuale - furnizate de profilul genetic, investigațiile de imagistică medicală, date despre stilul de viață etc. - ca fundament pentru dezvoltarea strategiilor terapeutice dedicate pacientului.

Este deja cunoscut faptul că soluțiile personalizate au aplicabilitate în întreg spectrul de îngrijire al pacientului: prevenție, diagnostic, terapie medicametoasă, terapie chirurgicală și recuperare funcțională. Nu este de neglijat și faptul că personalizat înseamnă, terapeutic vorbind, soluția care se potrivește exact nevoilor pacientului. Dincolo de nevoile pacientului se găsesc și nevoile medicului chirurg, pentru care o soluție personalizată aduce siguranța unei intervenții chirurgicale tehnic predictibile, cu rezultate stabilite preoperator și cu o rată redusă de complicații. Toate aceste avantaje au făcut ca soluțiile personalizate să se dezvolte și să influențeze specialități chirurgicale precum: ortopedia, neurochirurgia, chirurgia cardiacă și nu în ultimul rând, Chirurgia Orală și Cranio-Maxilo-Facială (CMF).

Complexitatea anatomică și funcțională a neuro și viscerocraniului, au condus la accelerarea dezvoltării medicinei personalizate, mai ales pe plan chirurgical, prin dezvoltarea de dispozitive medicale personalizate obținute prin tehnici moderne de planificare chirurgicală virtuală (PCV) și printare tridimensională (3D), astfel încât structurile cranio-maxilo-faciale să fie optim și predictibil restaurate din punct de vedere structural și funcțional.

Astfel, chirurgia personalizată, promovată prin dispozitivele medicale individualizate, este o soluție inovatoare și poate reprezenta un real beneficiu atât pentru pacient cât și pentru terapeut în obținerea unor rezultate de excepție în Chirurgia Orală și Cranio-Maxilo-Facială și nu numai.

# CONTRIBUȚIA PERSONALĂ

## **Studiul 1. Producția intraspitalicească a dispozitivelor medicale personalizate în chirurgia orală și cranio-maxilo-facială: date din literatură și din activitatea clinică a șapte centre de chirurgie cranio-maxilo-facială**

**Obiective:** Acest studiu își propune să ofere o analiză asupra utilizării PCV și a imprimării 3D intraspitalicești în chirurgia CMF, sub forma unui review de literatură, pornind de la articole identificate în trei baze de date. Investigația s-a concentrat pe următorii parametri: aplicații clinice, infrastructură, timpul necesar pentru planificarea virtuală/pentru tipărirea 3D, timpul operator, cost și rezultate. Acest obiectiv a fost susținut de raportarea datelor din analiza literaturii de specialitate, împreună cu datele obținute printr-un chestionar original, centrat pe aceiași parametri. Chestionarul a fost adresat unor experți care activează în cadrul unor departamente de chirurgie orală și cranio-maxilo-facială, experți implicați direct în activitatea laboratoarelor de imprimare 3D din cadrul spitalelor în care activează.

**Material și metodă:** Folosind termeni cheie, autorul a interogat trei baze de date (PubMed, Web of Science și Embase) pentru a identifica lucrări publicate între ianuarie 2015 și februarie 2022, în limba engleză, care descriu aplicațiile umane ale imprimării 3D intraspitalicești în chirurgia CMF, rezultând 63 de articole incluse. Folosind un chestionar original, au fost colectate date din șapte centre de Chirurgie Orală și Cranio-Maxilo-Facială din țări diferite, direct implicate în imprimarea 3D intraspitalicească. Datele din review și datele colectate din interviuri au fost utilizate împreună pentru a prezenta ambele perspective, cea oferită de literatură și cea din activitatea clinică.

**Rezultate:** Principalele rezultate ale recenziei de literatură au fost următoarele: (1) cele mai utilizate aplicații clinice au fost modelele atomice și ghidurile de osteotomie; (2) producția dispozitivelor medicale personalizate a avut loc intraspitalicesc sau ca fluxuri de lucru hibrid „intraspitalicesc – externalizat”; (3) situația în care medicul chirurg a fost implicat independent în activitatea de producție intraspitalicească a fost raportată în 36 de lucrări; (4) utilizarea software-ului de planificare gratuit versus plătit a fost echilibrată (50,72% față de 49,27%); (5) timpul mediu de planificare chirurgicală virtuală identificat în recenzia de literatură a fost de 4,44 h; (7) timpul operator a fost raportat ca fiind în scădere iar rezultatele clinice ca favorabile atunci când se utilizează dispozitive medicale personalizate în chirurgia CMF, deși studiile bazate pe dovezi au fost limitate; (8) raportările asupra costurilor au fost heterogene și au făcut dificilă o analiză financiară cuprinzătoare. Datele obținute pe baza interviurilor au fost similare, cu excepția unei scăderi mai accentuate a timpului mediu

de planificare (1,62 ore) și a unei rate mai mari (de 64,7%) de utilizare a software-ului plătit/licențiat.

**Concluzii:** În general, dispozitivelor medico-chirurgicale personalizate proiectate și imprimate 3D intraspitalicesc contribuie la dezvoltarea și suportul chirurgie CMF, iar rezultatele încurajatoare indică faptul că tehnologia s-a maturizat considerabil.

## **Studiul 2. Fluxul de lucru pentru planificarea chirurgicală virtuală și imprimarea tridimensională în spital, de către medicul chirurg, a instrumentarului chirurgical personalizat utilizat în reconstrucția de mandibulă - oportunități și limite**

**Obiective:** Obiectivul acestui studiu a fost de a descrie și valida fluxul de lucru pentru proiectarea chirurgicală virtuală și imprimarea 3D intraspitalicească a instrumentarului chirurgical personalizat necesar pentru o reconstrucție de mandibulă, cu implicarea directă și independentă a medicului chirurg CMF în toate etapele procesului. Secundar, cu referire la cazul studiat, s-au discutat oportunitățile și limitările planificării chirurgicale virtuale intraspitalicești, cu accent pe acuratețe, eficiență și costuri.

**Material și metodă:** Metoda de lucru a implicat utilizarea unui software dedicat, cu descrierea detaliată a fiecărei etape de design a instrumentarului chirurgical necesar pentru tratamentul unui caz de fractură mandibulară în os patologic, la un pacient suferind de osteonecroză mandibulară. Evaluarea metodei a fost făcută într-o primă etapă prin chirurgie experimentală pe modele anatomiche - rezecția defectului mandibular și reconstrucția mandibulei cu un fragment de fibulă. Aceasta a fost urmată de o evaluare a acurateței dimensionale modelului scanat al rezultatului intervenției chirurgicale prin comparație cu reconstrucția planificată virtual preoperator. În acest sens, scanările optice tridimensionale a modelelor experimentale au fost introduse într-un software dedicat cu scopul de a evalua abaterile rezultate prin comparația rezultatului experimentului chirurgical cu rezultatul planificat virtual. Procesul de evaluare a implicat inclusiv identificarea potențialelor erori dimensionale de imprimare. Pe baza rezultatelor obținute și a datelor publicate anterior, s-au discutat oportunitățile și limitările metodei promovate cu accent pe parametrii precum: acuratețe, timp și costuri.

**Rezultate:** Protocolul intraspitalicesc de producție a instrumentarului chirurgical personalizat pentru o reconstrucție de mandibulă cu grefă liber vascularizată de fibulă a arătat că necesarul de timp pentru proiectarea, imprimarea propriu-zisă și sterilizarea tuturor componentelor kitului chirurgical se ridică la 2 zile. Costul materialului de imprimare necesar pentru cazul studiat s-a ridicat la valoarea de 11,7 EUR în timp ce investiția inițială în infrastructura necesară a fost estimată la peste 24.000 EUR. Evaluarea preciziei prin compararea scanării optice tridimensionale a rezultatului intervenției chirurgicale experimentale cu reconstrucția planificată virtual a arătat că



cele mai multe abateri se încadrează între  $\pm 1,2$  mm, cu cele mai concentrate abateri în jur de  $+ 0,20$  mm. Au fost înregistrate excepțional abateri limitate în afara intervalului de  $\pm 2,2$  mm.

**Concluzii:** Metoda intraspitalicească de planificare chirurgicală virtuală descrisă poate fi realizată independent de chirurgul operator, utilizând infrastructura disponibilă în spital, într-o perioadă relativ scurtă de timp, asigurând premisele pentru o producție rapidă a dispozitivelor medicale personalizate care satisfac nevoile urgente ale pacientului. Pe baza rezultatelor experimentale și a imaginii de ansamblu asupra oportunităților și limitărilor discutate, metoda propusă poate fi considerată ca o soluție alternativă viabilă la planificarea chirurgicală virtuală profesională externalizată. Cu toate acestea, pentru a confirma acest aspect, trebuie efectuate, în continuare, evaluări clinice suplimentare, evaluări ale cost-eficienței și de siguranță în utilizare a dispozitivelor medicale personalizate.

### **Studiul 3. Prototiparea rapidă a unui implant cranian personalizat biomimetic, cu morfologie bazată pe diagrama Voronoi, inspirată de arhitectura trabeculelor osoase**

**Obiective:** În contextul în care multiple structuri formate din unități repetitive periodice au fost utilizate în designul implanturilor craniene biomimetice, atât cu structură poroasă cât și sub formă de rețea/meșă, s-a emis ipoteza că diagrama Voronoi poate fi o alternativă la structurile repetitive, prin potențialul său biomimetic. Pe baza acestei ipoteze, studiul de față are ca și obiectiv validarea unui flux de lucru care implică crearea unui implant cranian biomimetic, cu o macrostructură de tip rețea/meșă care imită trabeculele osoase. Folosind o abordare interactivă de modelare asistată de calculator (CAD), s-a urmărit validarea fezabilității procesului de planificare virtuală și cel de producție a plăcii de cranioplastie prin tehnici aditive.

**Material și metodă:** Fluxul general de lucru a fost realizat în trei module software, pe o situație clinică reprezentată de un defect fronto-temporo-parietal stâng atipic, cu fragmente osoase atașate la periferie și flotante la nivelul suprafeței cerebrale. Proiectarea implantului cranian a implicat două etape: etapa de proiectare a modelului anatomic al plăcii de cranioplastie și etapa de modelare generativă a structurii de tip Voronoi, pornind de la modelul anatomic obținut în prima etapă. Fabricarea aditivă utilizată în acest caz a inclus: (1) fabricarea modelului anatomic al defectului cranian și al ghidului chirurgical utilizat pentru prelucrarea defectului cranian folosind o imprimantă 3D SLS (Selective Laser Sintering) și (2) fabricarea plăcii personalizate de cranioplastie cu design Voronoi biomimetic folosind o imprimantă 3D cu topire selectivă cu fascicul de electroni (EBM). Acuratețea procesului de fabricație aditivă a fost realizată prin analiza metrologică comparativă obiectivă a plăcii de cranioplastie

de tip Voronoi prin comparație raportat la rezultatul planificat virtual. Procesul a implicat digitalizarea plăcii de cranioplastie de tip Voronoi în 2 momente ale procesului de producție, (1) imediat după fabricarea tridimensională și (2) după realizarea finisajului de suprafață, prin scanarea computer tomografică, utilizând un sistem micro CT. Pe baza imaginilor de tip DICOM obținute, entitatea comercială care a furnizat serviciul de scanare micro-CT a generat modelele STL necesare pentru realizarea evaluărilor comparative.

**Rezultate:** Utilizând un software dedicat a fost efectuată o analiză privind abaterile dimensionale între următoarele entități: 1) modelul STL original și modelul STL al plăcii nefinisate; 2) modelul STL original și modelul STL al plăcii finisate și 3) modelul STL al plăcii finisate și modelul STL al plăcii nefinisate. Toate analizele comparative au fost realizate păstrând scala de  $\pm 0.50$  mm, acuratețea procesului de producție fiind evaluată de personal calificat prin măsurarea abaterilor cu ajutorul unui software dedicat. În mod particular, abaterile induse de întregul proces de producție al plăcii de cranioplastie biomimetice cu design Voronoi (fabricarea implantului și etapa de finisare manuală a suprafeței implantului), au variat între -0,38 mm și -0,06 mm, cu cele mai concentrate abateri în jurul valorii de -0,18 mm. Au fost înregistrate excepții limitate pe cordonul structuri Voronoi unde abaterile au variat în intervalul -0,41 mm și -0,54 mm. În plus, s-au marcat peste 100 de puncte în diferite zone ale plăcii, abaterile fiind în general negative. Acest aspect relevă faptul că finisarea manuală a îndepărtat material de pe suprafața implantului în timpul post-procesării. Orificiile dedicate șuruburilor de fixare a implantului au abateri limitate, acest aspect fiind unul pozitiv. Deformările ce pot apărea în timpul fabricației EBM și cele datorate finisării manuale, influențează calitatea dimensională a implanturilor fabricate din titan, însă în acest studiu s-a demonstrat că aceste deformări sunt limitate și nu influențează semnificativ nici produsul personalizat fabricat și nici procedura chirurgicală. Acest aspect este susținut de valorile limitate ale abaterilor dimensionale care sunt concentrate în jurul valorii de -0,18 mm.

**Concluzii:** Folosind modelarea CAD cu design generativ și tehnologia EBM, am validat proiectarea și fezabilitatea producției unui nou tip de implant cranian. Acest concept oferă o abordare previzibilă a proiectării unei macrostructuri complexe care imită trabeculele osoase, pe baza teselațiilor Voronoi. Această arhitectură biomimetică are un potențial promițător, dar sunt necesare investigații suplimentare, pentru caracterizarea mecanică, și experimente in vivo, pentru a evalua implicațiile clinice. Deși studiul s-a concentrat pe plăcile de cranioplastie - un implant fără încărcare mecanică mare - metoda de lucru deschide ușa către noi tipuri de proiectare, ce pot fi extrapolate către alte domenii în cadrul producției de implanturi medicale (ortopedice, vertebrale), extinzând astfel rolul pe care teselațiile Voronoi îl pot avea în spectrul soluțiilor terapeutice personalizate biomimetice.

## 5. Concluzii generale

Studiile cuprinse în această cercetare doctorală au urmărit analiza utilității și utilizării dispozitivelor medicale personalizate în chirurgia cranio-maxilo-facială, cu accent pe planificarea chirurgicală virtuală realizată de către medicul curant și pe fabricarea aditivă intraspitalicească. Un alt studiu a urmărit validarea metodei de proiectare și producție aditivă a unui implant cranian inovativ, biomimetic, inspirat de arhitectura trabeculelor osoase.

În finalul cercetărilor doctorale s-au cristalizat următoarele concluzii:

- specialitatea de chirurgie orală și cranio-maxilo-facială este una dintre specialitățile chirurgicale care a impulsionat cel mai mult dezvoltarea dispozitivelor medicale personalizate planificate și imprimate 3D la nivel intraspitalicesc;
- aplicabilitatea clinică a acestor tratamente personalizate este largă și în continuă expansiune, implicând în prezent atât metode de bază - modele anatomice - cât și soluții care răspund unor provocări chirurgicale complexe - ghiduri chirurgicale, implanturi personalizate;
- planificarea virtuală și imprimarea 3D la punctul de îngrijire al pacientului (spital) urmărește să impulsioneze inovația, să scadă costurile totale suportate de instituțiile medicale și să ajute la obținerea unor rezultate clinice mai bune pentru pacienți;
- întregul proces de planificare chirurgicală virtuală și fabricare aditivă a instrumentarului chirurgical poate fi realizat de către medicul chirurg, fără suport extern, utilizând infrastructura disponibilă în spital. Sunt, astfel, asigurate premisele pentru o disponibilitate imediată a dispozitivelor medicale personalizate, rezolvând problema aplicabilității în cazurile acute;
- totuși, anumite aplicații clinice necesită în continuare suportul specialiștilor în inginerie, ceea ce se traduce într-un mod de lucru hibrid, care implică atât pași de producție realizați în spital (spre exemplu planificarea virtuală realizată de chirurg) cât și pași necesari a fi externalizați (în mod deosebit fabricarea aditivă prin tehnici complexe - SLM, EBM, evaluarea calității);
- în mod particular, rezultatele analizei dimensionale a reconstrucției de mandibulă susținută exclusiv de planificarea chirurgicală virtuală și imprimarea 3D realizate intraspitalicesc, s-au încadrat în intervale similare cu cele publicate de centre care au primit suportul unor entități terțe, specializate în furnizarea unor astfel de servicii;
- cele șapte centre de chirurgie orală și cranio-maxilo-facială intervievate au oferit informații importante, însă, la fel ca literatura de specialitate, au furnizat date heterogene ce trebuie privite ca un set de date limitate la experiența personală;
- parametrii studiați care oferă informații limitate, atât în recenzia de literatură cât și în interviu, au fost: gestionarea timpului de producție intraspitalicească, costurile și rezultatele clinice. În cazul acestor parametri raportările au fost heterogene și nu întotdeauna susținute obiectiv de cifre, statistici sau experimente in vivo;

- folosind designul asistat de calculator, care implică o fază de modelare anatomică și o fază de modelare generativă pe baza diagramei Voronoi, s-a proiectat și validat un implant cranian inovativ – placa de cranioplastie biomimetică de tip Voronoi;
- acest concept inovativ de proiectare, bazat pe teselații Voronoi, oferă o abordare previzibilă a proiectării unei macrostructuri complexe care imită arhitectura trabeculelor osoase;
- deși designul bazat pe diagrama Voronoi s-a concentrat pe plăcile de cranioplastie - un implant fără încărcare mecanică mare, metoda de lucru deschide perspectiva unor noi tipuri de implanturi medicale;
- metoda de fabricare aditivă a implanturilor craniene de tip Voronoi, prin tehnica Electron Beam Melting, s-a dovedit una fezabilă, în acest studiu demonstrându-se faptul că deformările termice și cele induse de finisarea manuală sunt limitate și nu influențează semnificativ cranioplastia, acest aspect fiind susținut de valorile limitate ale abaterilor dimensionale ale plăcii finale, concertate în jurul valorii de  $-0,18$  mm;
- deși rezultatele analizei sugerează faptul că tehnologia de planificare asistată de calculator și imprimarea 3D realizate în unitatea de tratament au ajuns la un stadiu optim de maturitate, pentru a consolida rolul dispozitivelor medicale personalizate produse intraspitalicesc în practica clinică standard și pentru a fi văzute ca o alternativă viabilă la serviciile furnizate de producători externi, sunt imperios necesare studii prospective, pe termen lung, asupra eficacității clinice, cost-eficienței și a siguranței în exploatare;
- cu privire la implantul cranian biomimetic pe baza diagramei Voronoi, se poate aprecia că această arhitectură biomimetică are un potențial promițător bazat pe avantajele logice discutate, dar sunt necesare investigații suplimentare cu privire la metodele de fabricație aditivă, pentru caracterizarea mecanică și experimente in vivo pentru a evalua implicațiile utilizării clinice.

## 6. Originalitatea și contribuțiile inovative ale tezei

Utilizarea dispozitivelor medicale personalizate devine din ce în ce mai prezentă în planul de tratament al pacienților cu diferite patologii cranio-maxilo-faciale. Prin actualitatea tehnologiei, planificarea chirurgicală virtuală și imprimarea 3D, indiferent dacă sunt realizate intraspitalicesc sau externalizat, urmăresc să impulsioneze inovația în domeniul soluțiilor terapeutice personalizate.

Originalitatea și caracterul inovativ al acestei teze sunt susținute de următoarele aspecte:

- această lucrare doctorală conține unul dintre foarte puținele studii care se concentrează strict pe planificare chirurgicală virtuală și fabricarea aditivă a dispozitivelor medicale personalizate în chirurgia CMF, abordând o gamă atât de largă de parametri investigați, pe o perioadă atât de lungă de timp (șapte ani);
- din cunoștințele autorului, acesta este primul studiu care abordează dintr-o dublă perspectivă utilizarea imprimării 3D intraspitalicești în chirurgia CMF – prima, bazată

pe datele din literatură și o a doua perspectivă, oferită de datele colectate cu ajutorul unui chestionar original, adresat personal unor experți în utilizarea tehnologiilor aditive în secțiile clinice de chirurgie CMF;

- teza oferă un set de date valoros pentru oricine are în vedere implementarea/utilizarea planificării chirurgicale virtuale și a producției aditive în cadrul unității de tratament, nu numai în chirurgia CMF, ci și în alte specialități chirurgicale;
- un alt element inovativ este reprezentat de faptul că autorul descrie pas cu pas o metodă de lucru în care instrumentarul chirurgical pentru reconstrucția de mandibulă a fost realizat exclusiv de medicul chirurg curant, fără suport extern, utilizând infrastructura disponibilă în spital, asigurând astfel premisele pentru o disponibilitate imediată a dispozitivelor medicale personalizate. Implicarea directă a medicului curant în fluxul de lucru pentru obținerea instrumentarului personalizat introduce o schimbare de paradigmă în educația medicală, aceasta crescând competența, acuratețea, încrederea în sine a chirurgului și siguranța pacientului prin repetiția procedurii chirurgicale înainte de implementare;
- folosind o abordare interactivă de modelare asistată de calculator, în cadrul studiului doctoral s-a proiectat un implant personalizat inovativ cu design biomimetic, pe baza diagramei Voronoi, cu o macrostructură de tip rețea/meșă care imită arhitectura trabeculelor osoase. Ulterior, s-a demonstrat validitatea procesului de planificare virtuală a acestui implant cranian inovativ;
- principalele caracteristici inovative al noului implant cranian de tip Voronoi sunt: (1) greutatea redusă de numai 39 de grame pentru o placă de cranioplastie hemicraniană; (2) asigurarea implicită a unor orificii cu rol în fixarea durei și profilaxia hematoamelor intracraniene; (3) asigurarea fixării mușchiului temporal pe fața externă a implantului; (4) conductivitatea termică substanțial redusă;
- un ultim element inovativ este reprezentat de validarea tehnicii de fabricație EBM pentru producția acestui implant inovativ biomimetic, aspect susținut de valorile limitate ale abaterilor dimensionale induse de procesul de producție al plăcii finale, concentrate în jurul valorii de  $-0,18$  mm. Rezultatul acesta este unul precis, fiind obținut printr-o analiză de înaltă performanță, modelele STL implicate în analiza geometrică dimensională fiind generate în urma scanării micro CT a implantului cranian în diferite faze de producție.

Astfel, caracterul inovativ și rezultatele obținute în cadrul acestui studiu doctoral deschid noi linii de cercetare ce pot sta la baza: (1) realizării unui ghid de implementare intraspitalicească a laboratoarelor de planificare chirurgicală virtuală și imprimare 3D; (2) realizării unui ghid de raportare a datelor clinice, financiare și de infrastructură pentru laboratoarele intraspitalicești de printare 3D și (3) dezvoltării de noi aplicații și produse personalizate biomimetice bazate pe diagrama Voronoi.

---

DOCTORAL THESIS - ABSTRACT

# Patient specific medical devices in Cranio-Maxillo-Facial Surgery

---

Ph.D. Student **Daniel Ostaş**

---

Ph.D. Thesis Coordinator Prof.dr. **Mihaela Hedeşiu**

---



**UMF**  
UNIVERSITATEA DE  
MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
IULIU HAȚIEGANU  
CLUJ-NAPOCA

# CONTENTS

<b>INTRODUCTION</b>	13
<b>STATE OF THE ART</b>	
<b>1. Three-dimensional printing in the concept personalized treatment in Oral and Cranio-Maxillo-Facial surgery</b>	17
1.1. Medical imaging	17
1.1.1. Computer tomography scanning protocol	17
1.1.1.1. The most important parameters of CT scanning	17
1.2 Software - segmentation of anatomical structures and virtual planning	18
1.2.1. Segmentation step	19
1.2.1.1. Definition and principles of segmentation - what it is and what we get at the end of segmentation	19
1.2.1.2. Software used for segmentation	20
1.2.2. Virtual planning step	20
1.2.2.1. Definition and principles of virtual planning	20
1.2.2.2. 3D planning/design software	21
1.3. Logistics – 3D printers and printing techniques	22
1.3.1. 3D printing techniques	22
1.3.1.1. Fused deposition modeling/ Fused filament fabrication FDM/FFF	22
1.3.1.2. Stereolithography (SLA), Digital light processing (DLP)	23
1.3.1.3. Selective Laser Sintering (SLS), Selective Laser Melting (SLM), Electron Beam Melting (EBM))	23
1.3.1.4. PolyJet/MultiJet/MaterialJet printing	24
1.3.1.5. ColorJet(CJP)/BinderJet(BJ) printing	24
1.4. Materials used in 3D printing	25
1.4.1. Filaments	25
1.4.2. Photopolymers	26
1.4.3. Powders	26
<b>2. Patient specific medical applications in cranio-maxillo-facial surgery</b>	29
2.1. Anatomical models	29
2.2. Osteotomy/positioning guides for bone fragments	29

2.3. Surgical simulators	30
2.4. Custom implants	30
<b>3. Availability of customized medical devices in cranio-maxillo-facial surgery</b>	<b>33</b>
3.1. Outsourced/commercially produced medical devices	33
3.1.1. The use of externally produced personalized medical device: from clinical indication to intraoperative use	33
3.1.2. The impact of outsourced medical devices	35
3.2. Medical devices produced within the hospital(in-house)	35
3.2.1. The use of in-house manufactured custom-made medical device - from clinical indication to intraoperative use	35
3.2.2. The impact in-house manufactured personalized medical devices	35
<b>4. Biomimetics in the design of patient-specific cranio-maxillo-facial implants</b>	<b>37</b>
<b>PERSONAL CONTRIBUTION</b>	
<b>1. Objectives</b>	<b>43</b>
<b>2. Study 1 – Hospital based (in-house) production of customized medical devices in oral and cranio-maxillo-facial surgery: data from the literature and from the clinical activity of seven CMF surgery centers</b>	
2.1. Introduction	45
2.2. Objective	46
2.3. Materials and methods	46
2.4. Results	47
2.4.1. Clinical applications	48
2.4.2. Infrastructure	50
2.4.2.1. Location of virtual surgical planning and 3D printing infrastructure	50
2.4.2.2. Software	50
2.4.2.3. 3D printers and printing materials used within the hospital (in-house)	52
2.4.2.4. The human resource involved in the process of virtual planning and 3D printing in the hospital environment	53
2.4.3. Time management in the hospital based production of customized medical devices in cranio-maxillo-facial surgery	54
2.4.3.1. Virtual surgical planning time	54
2.4.3.2. Three-dimensional printing time	55
2.4.3.3. Operating time	57
2.4.4. Costs	58
2.4.5. Results hospital based use of virtual surgical planning and 3D printing in craniomaxillofacial surgery	60
2.5. Discussion	62
2.6. Conclusion	67



<b>3. Study 2 – The workflow for hospital based, surgeon-driven virtual surgical planning and 3D printing of customized surgical instruments used in mandibular reconstruction - opportunities and limitations</b>	69
3.1. Introduction	69
3.2. Objectives	70
3.3. Materials and methods	70
3.3.1. Scanning and processing of medical imaging data	70
3.3.2. The process of three-dimensional modeling and design of custom mandible and fibula surgical guides (osteotomy and bone fragments positioning guides)	71
3.3.3. Evaluation of the described method	74
3.4. Results	77
3.4.1. Accuracy	77
3.4.1.1. Tactile and visual evaluation of experimental surgical procedure performed on anatomical models	77
3.4.1.2. Objective comparative metrological analysis of the experimentally obtained reconstruction result compared to the virtual planned result	79
3.4.2. Analysis of working times	83
3.4.3. Cost analysis	84
3.4.3.1. The initial investment	84
3.4.3.2. Production cost of parts	85
3.5. Discussions	85
3.6. Conclusion	89
<b>4. Study 3 - Rapid prototyping of a biomimetic custom cranial implant with Voronoi diagram-based morphology inspired by the architecture of bone trabeculae</b>	91
4.1. Introduction	91
4.2. Objectives	92
4.3. Material and method	92
4.3.1. Scanning and processing of medical imaging data	93
4.3.2. The three-dimensional modeling and design process of biomimetic custom cranial implant	94
4.3.3. Additive manufacturing process for the skull anatomical model, osteotomy guide and custom made cranioplasty plate with a biomimetic Voronoi design	198
4.4. Results	100
4.4.1. Wall-thickness evaluation of the virtual model of the Voronoi biomimetic customized cranial implant	100
4.4.2. Assessment of marginal fit of cranial plate and anatomical morphology of the virtual Voronoi reconstruction	100
4.4.3. Additive manufacturing process result for the skull anatomical	101

---

model, osteotomy guide and custom cranioplasty plate with biomimetic design	
4.4.4. Evaluation of the dimensional accuracy of the Voronoi-type biomimetic personalized cranial implant	105
4.4.4.1. Tactile and visual evaluation of the cranioplasty plate	105
4.4.4.2. Objective comparative metrological analysis of the produced Voronoi cranioplasty plate compared to the virtual model	106
4.5. Discussion	113
4.6. Conclusion	119
<b>5. General Conclusions</b>	121
<b>6. Originality and innovative contribution to the field of our research</b>	123
<b>REFERENCES</b>	125
<b>ANNEXES</b>	135

**Keywords:** 3D printing; additive manufacturing; virtual surgical planning; computer-aided planning; maxillofacial surgery; cranial surgery; point of care; in-house 3D printing; osteotomy guides; jaw reconstruction; customized implants; biomimetics; Voronoi diagram; electron beam melting;

## INTRODUCTION

The concept of personalized medicine aims to provide dedicated solutions for the prevention and treatment alternatives that target an individual patient or a group of patients. Although difficult to define, the concept refers to a model of medical treatment that is based on individual characteristics - provided by genetic profiling, medical imaging investigations, lifestyle data, etc. - as the foundation for developing patient-specific therapeutic strategies.

It is already known that personalized solutions have applicability across the entire spectrum of patient care: prevention, diagnosis, drug therapy, surgical therapy, and functional recovery. It is also important to consider that personalized, in therapeutic terms, means the solution that precisely matches the patient's needs. Beyond the patient's needs, there are also the needs of the surgeon, for whom a personalized solution brings the safety of a technically predictable surgical intervention, with pre-established outcomes and a reduced rate of complications. All these advantages have led to the development and influence of personalized solutions in surgical specialties such as orthopedics, neurosurgery, cardiac surgery, and last but not least, Oral and Cranio-Maxillofacial Surgery (CMF).

The anatomical and functional complexity of the neuro and viscerocranium has led to the accelerated development of personalized medicine, especially in the field of surgery, by the development of personalized medical devices obtained through modern techniques such as virtual surgical planning (VSP) and three-dimensional printing (3D). This allows an predictable structural and functional restoration of cranio-maxillo-facial structures.

Thus, personalized surgery, promoted through individualized medical devices, is an innovative solution and can represent a real benefit, both for the patient and the practitioner, in achieving exceptional results in Oral and Cranio-Maxillofacial Surgery, and not only.

# PERSONAL CONTRIBUTION

## **Study 1 – Hospital based (in-house) production of customized medical devices in oral and cranio-maxillo-facial surgery: data from the literature and from the clinical activity of seven CMF surgery centers**

**Objectives:** This study aims to provide an analysis of the hospital based(in-house) use of virtual surgical planning (VSP) and 3D printing in cranio-maxillofacial (CMF) surgery through a literature review based on articles identified in three major databases. The investigation focused on the following parameters: clinical applications, infrastructure, time required for virtual planning/3D printing, operating time, cost, and outcomes. This objective was supported by reporting data from the analysis of specialized literature, along with data obtained through an original questionnaire targeted at experts working in departments of oral and cranio-maxillofacial surgery, experts that are directly involved in the activities of 3D printing laboratories within their respective hospitals.

**Materials and Methods:** Using keywords, the author queried three databases (PubMed, Web of Science, and Embase) to identify articles published between January 2015 and February 2022, in English, describing in-house applications of 3D printing in CMF surgery, resulting in 63 included articles. Using an original questionnaire, data were collected from seven different centers of Oral and Cranio-Maxillofacial Surgery, centers directly involved in in-house 3D printing. The data from the literature review and the data collected from interviews were used to present both perspectives: the one provided by the literature and the one from clinical practice.

**Results:** The main results of the literature review were as follows: (1) the most commonly used clinical applications were anatomical models and osteotomy guides; (2) the production of personalized medical devices took place either in-house or through hybrid workflows of "in-house - outsourced" production; (3) the situation where the surgeon was independently involved in in-house production was reported in 36 papers; (4) the literature data on the use of free vs. paid planning software was balanced (50.72% vs. 49.27%); (5) the average time for virtual surgical planning identified in the literature review was 4.44 hours; (6) the operating time was reported to decrease, and clinical outcomes were favorable when using personalized medical devices in CMF surgery, although evidence-based studies were limited; (7) cost reports were heterogeneous, making comprehensive financial analysis difficult. The data obtained from interviews were similar, except for a more pronounced decrease in

average planning time (1.62 hours) and a higher rate (64.7%) of paid-license software use.

**Conclusions:** Overall, hospital based (in-house) virtually planned and 3D printed patient specific medical/surgical devices contribute to the development and support of CMF surgery, and the encouraging results indicate that the technology has matured considerably.

### **Study 2 – The workflow for hospital based, surgeon-driven virtual surgical planning and 3D printing of customized surgical instruments used in mandibular reconstruction - opportunities and limitations**

**Objectives:** The objective of this study was to describe and validate the workflow for in-house virtual surgical planning and 3D printing of patient specific surgical instruments required for mandibular reconstruction, with the direct and independent involvement of the CMF surgeon in all the steps of the process. Secondly, with reference to the case study, the opportunities and limitations of in-house virtual surgical planning were discussed, focusing on accuracy, efficiency, and costs.

**Materials and Method:** The working method involved using a dedicated software and a detailed description of each step of the designing process for the patient specific surgical instruments required for treating a case of mandibular fracture in a patient suffering from mandibular osteonecrosis. The evaluation of the method was initially done through experimental surgery on anatomical models - resection of the mandibular defect and mandibular reconstruction with a fibula fragment. This was followed by an assessment of the dimensional accuracy of the scanned model of the surgical intervention by comparing it with the preoperative virtual planned reconstruction. In this regard, three-dimensional optical scans of the experimental models were introduced into a dedicated software in order to evaluate the resulting deviations by comparing the surgical experiment's outcome with the initial planned virtual result. The evaluation process also involved identifying potential dimensional printing errors. Based on the obtained results and previously published data, the opportunities and limitations of the promoted method were discussed, with emphasis on parameters such as accuracy, time and costs.

**Results:** The in-house protocol for producing personalized surgical instrumentation for mandibular reconstruction with a vascularized free fibula graft showed that the required time for designing, actual printing, and sterilization of all components of the surgical kit amounted to approximately 2 days. The cost of the material required for printing for the studied case amounted to 11.7 EUR, while the initial investment in the necessary infrastructure was estimated to be over 24,000 EUR. The assessment of accuracy by comparing the three-dimensional optical scan of the experimental surgical

intervention's outcome with the preoperative virtual planned reconstruction showed that most deviations fell within  $\pm 1.2$  mm, with the highest concentration of deviations around  $+0.20$  mm. Exceptionally limited deviations outside the range of  $\pm 2.2$  mm were recorded.

**Conclusions:** The described hospital based (in-house) virtual surgical planning method can be performed independently by the operating surgeon, utilizing the available infrastructure in the hospital, in a relatively short period of time, providing the premises for rapid production of customized medical devices that meet the urgent needs of the patient. Based on the experimental results and the overall understanding of the discussed opportunities and limitations, the proposed method can be considered as a viable alternative solution to outsourced professional virtual surgical planning. However, to confirm this aspect, further clinical evaluations, cost-effectiveness assessments, and safety evaluations of personalized medical devices need to be conducted.

### **Study 3 - Rapid prototyping of a biomimetic custom cranial implant with Voronoi diagram-based morphology inspired by the architecture of bone trabeculae**

**Objectives:** Considering that multiple structures composed of periodic repetitive units have been used in the design of biomimetic cranial implants, both with porous structure and as network/mesh-like shape, the hypothesis has been put forward that the Voronoi diagram could be an alternative to repetitive structures, due to its biomimetic potential. Based on this hypothesis, the present study aims to validate a workflow that involves creating a biomimetic cranial implant with a network/mesh-like macrostructure that mimics the bone trabeculae. Using an interactive computer-aided design (CAD) modeling approach, the feasibility of the virtual planning process and the additive manufacturing production of the cranial plate were sought to be validated.

**Materials and Method:** The general workflow was performed using three software modules, focusing on a clinical case of an atypical left fronto-temporo-parietal defect with bone fragments attached at the periphery and floating on the cerebral surface. The cranial implant design involved two steps: the design of the anatomical model of the cranial plate and the generative modeling step of the Voronoi structure, based on the anatomical model obtained in the first step. The additive manufacturing process used in this case included: (1) manufacturing the anatomical model of the cranial defect and the surgical guide used for defect preparation using a Selective Laser Sintering (SLS) 3D printer, and (2) manufacturing the customized biomimetic Voronoi-designed cranial plate using an Electron Beam Melting (EBM) 3D printer. The accuracy of the production process was assessed through objective comparative metrological analysis of the produced Voronoi cranial plate by comparing it to the virtual planned one. The

process involved digitizing the Voronoi cranial plate at two stages of the production process: (1) immediately after 3D printing and (2) after surface finishing, using micro-CT scanning. Based on the obtained DICOM images, the commercial entity providing the micro-CT scanning service generated the necessary STL models for the comparative evaluations.

**Results:** A dimensional analysis was conducted to assess the deviations between the following entities: 1) the original STL model and the STL model of the unfinished plate; 2) the original STL model and the STL model of the finished plate; and 3) the STL model of the finished plate and the STL model of the unfinished plate. All comparative analyses were performed while maintaining a scale of  $\pm 0.50$  mm, and the accuracy of the production process was evaluated by qualified personnel through measurements of deviations using dedicated software. Specifically, the deviations induced by the entire process of manufacturing the Voronoi biomimetic cranial plate (implant fabrication and manual surface finishing) ranged from -0.38 mm to -0.06 mm, with the highest concentration of deviations around -0.18 mm. Limited exceptions were observed along the Voronoi structure struts, where the deviations ranged from -0.41 mm to -0.54 mm. Additionally, over 100 points in various areas of the plate were marked, with deviations predominantly in the negative range. This indicates that the manual finishing process removed material from the implant surface during post-processing. The holes dedicated to implant fixation screws exhibited limited deviations, which is a positive aspect. Deformations that may occur during EBM manufacturing and those resulting from manual finishing affect the dimensional quality of titanium implants. However, this study demonstrated that these deformations are limited and do not significantly affect either the manufactured customized product or the surgical procedure. This is supported by the limited values of dimensional deviations, which are concentrated around -0.18 mm.

**Conclusions:** By using CAD modeling with a generative design process and EBM technology, we have validated the design and production feasibility of a new type of cranial implant. This concept offers a predictable approach to designing a complex macrostructure that mimics bone trabeculae based on Voronoi tessellations. This biomimetic architecture has promising potential, but further investigations are needed for mechanical characterization and *in vivo* experiments to evaluate clinical implications. Although the study focused on cranial plates - an implant with low mechanical loading - the workflow opens the door to new types of designs that can be extrapolated to other areas within the production of medical implants (orthopedic, spinal), thus expanding the role that Voronoi tessellations can play in the spectrum of personalized biomimetic therapeutic solutions.

## 5. Overall conclusions

The studies included in this doctoral research aimed to analyze the utility and use of patient specific medical devices in cranio-maxillofacial surgery, with a focus on virtual surgical planning conducted by the treating physician and in-house(hospital based) additive manufacturing. Another study aimed to validate the design and additive manufacturing method of an innovative biomimetic cranial implant inspired by bone trabecular architecture.

In conclusion, the following key findings emerged from the doctoral research:

- oral and cranio-maxillofacial surgery has been at the forefront of driving the development of personalized medical devices planned and 3D printed within the hospital;
- the clinical applicability of these personalized treatments is wide and continuously expanding. It currently encompasses basic methods such as anatomical models, as well as solutions for complex surgical challenges, including surgical guides and patient specific implants;
- virtual planning and 3D printing at the point of care (hospital) aim to foster innovation, reduce overall costs borne by medical institutions, and contribute to better clinical outcomes for patients;
- the entire process of virtual surgical planning and additive manufacturing of surgical instruments can be performed by the surgeon without external support, using the available infrastructure within the hospital. This ensures immediate availability of personalized medical devices, addressing the issue of applicability in acute cases;
- however, certain clinical applications still require the support of engineering specialists, resulting in a hybrid workflow that involves both in-house production steps (e.g., virtual planning performed by the surgeon) and steps that need to be outsourced (particularly complex additive manufacturing techniques such as SLM, EBM, and quality assessment);
- specifically, the results of the dimensional analysis of mandibular reconstruction supported exclusively by in-house virtual surgical planning and 3D printing fell within similar ranges as those published by centers that received support from specialized third-party entities providing such services;
- the insights obtained from the interviews with the seven oral and cranio-maxillofacial surgery centers provided valuable information. However, along with the literature review, the interviews provided heterogeneous data, which should be regarded as a set of data limited to personal experience;
- The studied parameters that were poorly addressed in the literature review and interviews included in-house production time management, costs, and clinical outcomes. The reports on these parameters were heterogeneous and not always objectively supported by figures, statistics, or in vivo experiments;



- using computer-aided design, which involves an anatomical modeling phase and a generative modeling phase based on the Voronoi diagram, an innovative cranial implant - the biomimetic Voronoi cranial plate - was designed and validated;
- this innovative design concept based on Voronoi tessellations offers a predictable approach to designing a complex macrostructure that mimics bone trabecular architecture;
- although the Voronoi-based design focused on cranial plates - implants with low mechanical loading - the workflow opens up perspectives for new types of medical implants;
- the additive manufacturing method of Voronoi cranial implants using Electron Beam Melting (EBM) proved to be feasible. This study demonstrated that thermal deformations and those induced by manual finishing are limited and do not significantly influence the cranioplasty. This is supported by the limited dimensional deviations of the final plate, concentrated around -0.18 mm;
- although the results of the analysis suggest that computer-assisted planning and 3D printing performed within the treatment facility have reached an optimal level of maturity, to reinforce the role of in-house patient specific medical devices in standard clinical care and to be seen as a viable alternative to outsourced manufacturers, prospective long-term studies on clinical effectiveness, cost-efficiency, and operational safety are crucial;
- regarding the biomimetic cranial implant based on the Voronoi diagram, it can be appreciated that this biomimetic architecture has promising potential based on the discussed logical advantages. However, further investigations are necessary regarding additive manufacturing methods, mechanical characterization and in vivo experiments to evaluate the clinical implications of its use.

## **6. Originality and innovative contributions of the thesis**

The use of patient specific medical devices is becoming increasingly prevalent in the treatment plan for patients with various cranio-maxillofacial pathologies. Through the advancement of technology, virtual surgical planning and 3D printing, whether performed in-house or outsourced, aim to drive innovation in the field of personalized therapeutic solutions.

The originality and innovative nature of this thesis are supported by the following aspects:

- this doctoral work contains one of the very few studies that focuses strictly on virtual surgical planning and additive manufacturing of personalized medical devices in CMF surgery, addressing such a wide range of investigated parameters over such a long period of time (seven years);
- to the author's knowledge, this is the first study that addresses, from a dual perspective, the use of in-house virtual surgical planning and 3D printing in CMF

surgery - a first perspective based on literature data, and the second perspective provided by data collected through an original questionnaire addressed directly to experts in the use of additive technologies in clinical departments of CMF surgery;

- the thesis provides a valuable dataset for anyone considering the implementation/use of virtual surgical planning and additive manufacturing within the healthcare facility, not only in CMF surgery but also in other surgical specialties;
- another innovative element is represented by the fact that the author describes a step by step a working method in which the surgical instrumentation for mandibular reconstruction was exclusively created by the attending surgeon, without external support, using the available infrastructure in the hospital, thus ensuring the prerequisites for immediate availability of personalized medical devices. The direct involvement of the attending surgeon in the workflow for obtaining customized instruments introduces a paradigm shift in medical education, increasing the competence, accuracy, self-confidence of the surgeon, and ensuring patient safety through the rehearsal of the surgical procedure prior to implementation;
- using an interactive computer-aided design approach, the doctoral study aimed to design an innovative personalized implant with a biomimetic design based on the Voronoi diagram, featuring a network/mesh-like macrostructure that mimics the architecture of bone trabeculae. Subsequently, the validity of the virtual planning process for this innovative cranial implant was demonstrated;
- the main innovative characteristics of the new Voronoi cranial implant are as follows: (1) its lightweight nature, weighing only 39 grams for a hemicranial cranioplasty plate; (2) the inclusion of pre-defined holes for the fixation of the dura and prevention of intracranial hematomas; (3) the provision for attaching the temporal muscle to the outer surface of the implant; (4) significantly reduced thermal conductivity.;
- another innovative element is the validation of the Electron Beam Melting (EBM) manufacturing technique for producing this innovative biomimetic implant. This is supported by the limited values of dimensional deviations induced by the production process of the final plate, concentrated around -0.18 mm. This precise result was achieved through high-performance analysis, with the STL models involved in the dimensional geometric analysis generated from micro-CT scans of the cranial implant at various production stages.

Thus, the innovative nature and results obtained in this doctoral study open up new lines of research that can serve as the basis for: (1) creating a guideline for the implementation of in-house(hospital based) Virtual Surgical Planning and 3D printing laboratories; (2) developing a reporting guide for clinical, financial, and infrastructure data for in-house(hospital based) 3D printing laboratories; and (3) developing new biomimetic applications and personalized products based on the Voronoi diagram.