

## CONSECINȚELE ACȚIUNII MECANICE A ȚESUTULUI ADIPOS ÎN EXCES ASUPRA STRUCTURILOR ANATOMICE VECINE

FRANCISC GRIGORESCU SIDO<sup>1</sup>, VALENTIN MUNTEAN<sup>2</sup>,  
ANCA ZIMMERMANN<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Catedra de Anatomie și Embriologie, UMF “Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca

<sup>2</sup>Catedra Chirurgie IV, UMF “Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca

<sup>3</sup>Dept. de Endocrinologie și Diabetologie, Clinica Medicală I, Universitatea “Johannes Gutenberg” Mainz, Germania

### Rezumat

*Grăsimia în exces, ce caracterizează obezitatea, are numeroase efecte dăunătoare asupra stării de sănătate: supraîncărcare osteo-musculo-articulară, destinderea pereților trunchiului, dereglări endocrine, afecțiuni cardiovasculare, alterări homeostatice etc.*

*Efectele mecanice ale grăsimii în exces, asupra unor structuri anatomice vecine, reprezintă un subiect care lipsește în literatura consultată.*

*Modificările anatomice ale părții anterioare a diafragmei, datorită grăsimii preperitoneale acumulate în jurul vaselor preperitoneale, precum și modelarea biologică a fasciei mușchiului iliac, ca urmare a acțiunii mecanice asupra sa din partea grăsimii retroperitoneale, sunt doar două exemple ale acestor interrelații dintre țesutul adipos și structurile anatomice vecine.*

*Relațiile dintre grăsimea preperitoneală și partea anterioară a diafragmei, analizate în raport cu vârsta și starea de nutriție, permit explicarea apariției arcadelor anterioare ale diafragmei, a modificărilor structurale ale părții anterioare ale diafragmei și mai ales clarificarea patogenezei herniilor diafragmatice anterioare, dobândite, netraumatice, nerecunoscute ca atare în literatura consultată. Etapele formării acestui tip de hernii diafragmatice anterioare ar fi: acumularea de grăsime preperitoneală în jurul vaselor preperitoneale; acțiuni mecanice repetate ale acesteia asupra părții anterioare a diafragmei, asociate cu diferite mișcări, stare de repleție digestivă, respirație; inducerea formării de arcade anterioare și formarea de prelungiri grăsoase spre mediastin; lărgirea treptată a pasajelor spre mediastin prin mărirea prelungirilor; cure de slăbire (eventual repetate) cu degajarea pasajelor; angajarea omentului mare și în final a colonului transvers, pe care acesta se inseră. Este de remarcat că nu există comunicare directă între grăsimea preperitoneală și mediastinală, acestea fiind separate de o parte deprimată și atrofiată a părții anterioare a diafragmei.*

**Cuvinte cheie:** țesut adipos, obezitate, efecte mecanice, partea anterioară a diafragmei, hernii grăsoase.

**Prescurtări.** ȚA. Țesut adipos. ȚAA. Țesutul adipos alb. PAD. Partea anterioară a diafragmei. D. Diafragma. CS. Celule stem. MEC. Matrice extracelulară. IMC. Indice de masă corporală. HDA. Hernii diafragmatice anterioare. GA. Grăsime albă. GB. Grăsime brună. RPFA. Regiunea parieto-frenică anterioară. ATI. Artera toracică internă. AES. Artera epigastrică superioară.

## CONSEQUENCES OF THE MECHANICAL ACTION OF EXCESSIVE ADIPOSE TISSUE ON THE NEIGHBORING ANATOMICAL STRUCTURES

### Abstract

*Obesity is characterized by excess adipose tissue and exerts many negative effects on the health status: increased mechanical pressure on the bone, muscle and*

*joints, distention of the abdominal wall, expansion of the thoracic base, endocrine, cardiovascular and homeostatic dysfunctions etc.*

*There are very scarce data in the literature regarding the mechanical effects of excess adipose tissue on the neighboring anatomical structures.*

*The anatomical alterations of the anterior part of the diaphragm, due to the preperitoneal fat accumulation around the preperitoneal vessels and the biological modulation of the iliac muscle fascia due to mechanical pressure from retroperitoneal fat are only two examples of such an interaction between fat tissue and neighboring anatomical structures.*

*The relationship between preperitoneal fat and anterior part of the diaphragm, analyzed according to age and nutritional status contributes to the understanding of the formation of anterior diaphragmatic arcades, of structural anterior part of the diaphragm alterations and explain the occurrence of acquired non-traumatic anterior diaphragmatic hernias, which are entities not well defined in the literature until now. The consecutive steps in the generation of anterior diaphragmatic hernia could be: accumulation of preperitoneal fat around preperitoneal blood vessels; repeated mechanical pressure on anterior part of the diaphragm, caused by movements, digestive repletion, respiration; induction of anterior arcade formation and fat extension in the mediastinum; progressive enlargement of communication corridors with the mediastinum; weight variations (e.g. rapid weight loss) and passage opening; involvement of the greater omentum and finally the transverse colon on which the greater omentum is inserted. There is no anatomic direct communication between the preperitoneal and the mediastinal fat, the two compartments are separated by a depressed and atrophied zone of the anterior part of the diaphragm.*

**Keywords:** adipose tissue, obesity, mechanical effects, anterior diaphragm, fatty hernia.

## Literatura

Între țesuturile și organele care alcătuiesc corpul omenesc există numeroase relații, unele care se încadrează în *raporturile anatomice* de vecinătate, altele *la distanță*, realizate de substanțe semnal, care pot hotărî destinul sau/și funcțiile altor țesuturi și organe [1,2,3,4,5]. **Obezitatea** este o boală în care relațiile morfofuncționale reciproce dintre celule și țesuturi sunt profund alterate.

Statistici ale SUA, între 1988-1994, arată o frecvență a obezității de 22,5% și o creștere a acestei stări la 32,2% între 2003-2004 [6]. Creșterea frecvenței obezității a devenit o astfel de problemă mondială, încât OMS o etichetează în 2010 ca o **“globezitate epidemică”**, cu mai mult de 1 miliard de adulți supraponderali (IMC peste 25 kg/m<sup>2</sup>) și mai mult de 400.000.000 din aceștia, obezi (IMC peste 30 kg/m<sup>2</sup>) [7].

În literatură, există foarte multe publicații care abordează diferite aspecte ale *obezității* [8,9,10,11,12], dar **efectele mecanice** ale grăsimii în exces, asupra diferitelor țesuturi, nu apar ca subiect.

**Țesutul conjunctiv** face parte dintre țesuturile corpului omenesc al cărui rol principal este *funcția mecanică*. Cuprinde trei variante: moale, semidur (cartilaginos) și dur (osos).

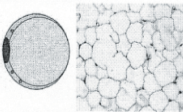
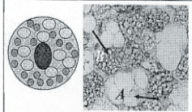
**Țesutul conjunctiv moale** este caracterizat structural prin: *celule, matrice extracelulară (MEC) reprezentată de substanța fundamentală și fibre (colagen, reticulină și elastice), vase și nervi* [13].

**Fibroblastele** sunt cele mai numeroase celule ale țesutului fibros, care scad odată cu înaintarea în vârstă. Fibroblastele sintetizează majoritatea MEC și sunt influențate de regimul alimentar și în special de *stresul mecanic* de origini diferite (forța gravitațională, presiunea mediului, forțele de contracție musculară etc.) [14]. Ele secretă *fibre de colagen* sub acțiunea *solicitărilor mecanice*, care se vor dispune arhitectural după direcția solicitărilor mecanice existente [15]. Forma adultă sunt **fibrocitele**, care în forma lor activă produc permanent fibre, fiind capabile să repare leziuni.

**Adipocitele** apar singure sau în grup în numeroase tipuri de țesuturi conjunctive, fiind însă predominante în *țesutul adipos (ȚA)*.

**Adipocitele** sau celulele grăsoase se împart în *albe și brune*.

**Tabel I.** Caracteristici comparative ale ţesuturilor adipoase alb şi brun.

Particularităţi	Ţesut adipos alb	Ţesut adipos brun
Citologie şi histology *		
Culoare	Galben, albicios	Brun
Vascularizaţie	Arteriole, mai săracă	Multe capilare
Volum celular	50-105 µm**	38-45 µm**
Nucleu	Periferic	Central
Incluziuni lipidice	Uniloculare	Multiloculare
Mitocondrii	Puţine	Multe
Rol principal	Stoc trigliceride şi endocrin	Termogeneză fără frisoane
Markeri ***	Leptina	UCP-1

\* A. Ţesut adipos alb, B. Ţesut adipos brun.

\*\* Cavallini şi col., 2006.

\*\*\*Leptina este mai abundentă în GA decât în GB (Modificat după 16-Tim J Schulz şi col., 2009).

**Celulele stem (CS)** sunt celule nediferenţiate, care sunt capabile să prolifereze, să se automenţină şi să se diferenţieze spre fenotipuri celulare particulare. Controlul biologiei CS de către *factorii mecanici* este puţin cunoscut şi constituie centrul atenţiei *mecanobiologiei* [17,18,19,20,21]. **Celulele stem embrionare (CSE)** sau **celulele stem mezenchimale (CSM)** sunt celule stromale heterogene, care se diferenţiază în celule pe linie mezodermală [22]. **Celulele stem ale nou-născutului** sunt localizate în sângele placentar, care rămâne în cordonul ombilical după naştere. Acestea sunt diferite de celulele stem embrionare şi nu există probleme de ordin etic privind recoltarea lor, din moment ce sângele placentar şi cordonul ombilical sunt îndepărtate după naştere.

**Matricea extracelulară (MEC)** este formată din fibre şi substanţă fundamentală, produse în mare parte de către celulele prezente în ţesut, în *reticulul endoplasmic rugos* şi *complexul Golgi*.

**MEC** este produsă de celulele reziduale ale ţesutului şi reprezintă micromediul extracelular, între MEC şi celulele ţesutului, existând relaţii morfofuncţionale reciproce [17,23]. Celulele se ataşează de MEC prin mici arii numite contacte celulă-matrice, formate din complexe multiproteice mari [24,25]. Aceste *contacte adezive*, *receptor celular-matrice* sunt legate de structuri intracelulare ca citoscheletul şi de diferite căi de semnalizare. Primii receptori de adeziune a MEC, *integrinele*, au fost clonate în 1986 [26,27,28], fiind responsabile de comunicările celulă-matrice-celulă; de transmiterea *forţelor mecanice* şi *elastice* dintre celulă şi MEC; de localizarea şi activarea semnalelor moleculare care intervin în reglarea proliferării, comportamentului şi supravieţuirii celulelor şi reglarea expresiei genelor [25]. *Transducţia forţelor mecanice* din MEC, prin receptori de cuplare, se face către citoscheletul intracelular, care activează căi intracelulare, ce se vor finaliza prin răspunsul celulei la acest excitant (proliferare, migrare, sinteză de structuri fibrilare şi substanţă

fundamentală proprii MEC [24]. **Mecanotransducţia** este procesul prin care celulele înregistrează *semnalele mecanice*, le convertesc în răspunsuri chimice, iar celula efectuează reacţiunea ca un mecanosenzor [23,29,30,31].

**Substanţa fundamentală** conţine *glicoproteine*, *proteoglicani*, *glicozaminoglicani*, apă, săruri minerale, compoziţie ce îi conferă calităţi mecanice (rezistenţă şi elasticitate), după proporţia componentelor şi tipul de ţesut conjunctiv considerat. Substanţa fundamentală formează micromediul înconjurător al celulelor, ale căror funcţii le influenţează şi modulează [13,17].

**Fibrele** sunt de *colagen* (ce includ şi *reticulina*) şi *elastice*.

**Colagenul** este cunoscut ca principalul element rezistent, în ţesuturi ca: tendonul, cartilajul, oase şi piele, unde el apare în MEC ca fibrele alungite.

Diferitele **tipuri de colagen** sunt marcate cu cifre romane. Există cel puţin 28 de fibre colagene diferite (I-XXVIII), alături de un mare grup de proteine *colagen-like* [32].

**Tipul I** de colagen fibrilar este cea mai răspândită formă din ţesutul conjunctiv fibros moale şi dur, în timp ce colagenul de *tip II* se găseşte cu precădere în cartilaje [32].

**Fibrilogeneza** colagenului porneşte de la **procolagen** secretat de celule, transformarea în colagen şi depunerea direcţională a fibrilelor în substanţa fundamentală [17,32,33].

**Adaptarea (remodelarea)** este fenomenul biochimic cheie, care se petrece în ţesutul conjunctiv şi care este dependent de direcţia solicitărilor *mecanice* ale ţesutului respectiv [14,34].

Modificarea conţinutului şi orientării fibrelor de colagen în ţesutul conjunctiv moale, datorată solicitărilor mecanice, stă la baza *ingenieriei tisulare* a materialelor necesare unor implanturi (valve aortice etc.) [35].

**Teoria mecanoreglatoare** propusă de Prendergast PJ şi col., 1997 [36], privind rolul forţelor mecanice asupra arhitecturii fibrelor de colagen din oase, a fost extinsă şi asupra *modelării ţesuturilor moi* [37].

### Dezvoltarea ţesutului adipos

ȚA apare la om între săptămânile 26-30 de gestație (lunile 6-7) [38,39], etapă urmată de proliferarea celulară, care persistă până aproape de vârsta adultă, având o perioadă accelerată peripubertar [39]. La fătul între 26 și 30 de săptămâni gestaționale au fost identificate toate stadiile de formare a ȚA, de la celule primitive, la cele mature [38].

Numărul de celule adipoase depinde de mai mulți factori: genetici, exogeni (alimentația în exces stimulează hiperplazia adipocitelor până la vârsta de aproximativ 23 de ani [40,41]), proliferarea mugurilor de capilare sanguine în jurul cărora se formează adipocite [38,40], adipogeneza fiind legată spațiotemporal de *angiogeneza* [7,16,42,43,44,45,46], sex (la femeia adultă estrogenii stimulează hiperplazia adipocitelor [39]), localizare etc.

Numărul de adipocite este setat în timpul copilăriei și adolescenței [47] și rămâne relativ stabil după vârsta de 20-23 de ani [40].

*Masa adipoasă* la femeia adultă normoponderală este aproximativ 25% din greutatea corpului, în timp ce la bărbat este între 15-20% [39].

*GA* este cea mai răspândită în corp și reprezintă cam 10% din greutatea unui adult sănătos [45]. Aproximativ 10% din adipocite se reînnoiesc anual în toată viața adultă, având un turnover destul de înalt [47].

*Adipogeneza* se referă la formarea *adipocitelor* din precursorii lor [48]. În literatură există două opinii privind dezvoltarea adipocitelor albe și brune: acestea ar avea *origine comună*, respectiv *origine diferită*. În 2008 au fost publicate două articole în revista "Nature" [49,50], care au demonstrat convingător că adipocitele albe și brune au *origini diferite* [51], fapt acceptat de majoritatea autorilor [2,16,50,52,53,54,55,56,57,58,59].

*GB* apare mult mai timpuriu decât *GA*, atingând volumul maxim la naștere, după care regresează și se păstrează doar mici cantități în unele regiuni din corp, în timp ce *GA* începe să se dezvolte la mijlocul gestației (la om) și crește treptat, mai mult sau mai puțin în volum, pe durata întregii vieți [2,60], fapt ce depinde, în bună măsură, de cantitatea aportului alimentar.

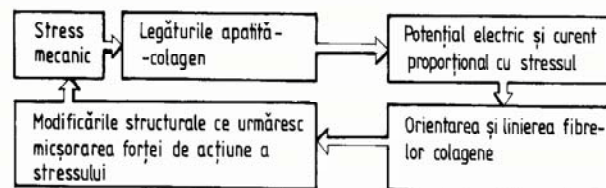
*Între adipogeneza și angiogeneza* există relații în timpul dezvoltării celulelor endoteliale și preadipocite, când preadipocitele migrează împreună cu celulele endoteliale capilare. Există dovezi că dezvoltarea vaselor sanguine poate influența adipocitele și adipogeneza. În viața fetală diferențierea arteriolelor precede dezvoltarea adipocitelor și diferențierea MEC vasculare precede diferențierea adipocitelor. După naștere VEGF, ce se exprimă în angiogeneza, poate grăbi adipogeneza în *GA* și *GB* [7,42,44,46,61]. *GA răspândită* în tot corpul omenesc, prezintă depozite (*clasice*) mai importante *intraabdominal sau/și visceral* (în omentul mare, mezenter, în jurul intestinului, perirenal, retroperitoneal, gonadal) și *subcutanat* (abdominal, șolduri, sâni - la femeie, regiunile gluteală, plantară, palmară, orbite [9,48,62,63,64].

*Grăsimea ectopică* are localizări *neclasice*, ce includ inima, rinichii, vasele sanguine, depuneri care pot contribui la dezvoltarea bolilor cardiovasculare, prin efectul lor toxic local asupra structurilor adiacente [46,65]. Clasic, peretele vascular are în structura sa trei tunici: *intima*, *media* și *adventitia*. Unii autori, ținând cont de rolul stratului adipos periadventițial, reprezentat aproape în structura fiecărui vas sanguin, propun ca *tunica adipoasă* să constituie *al patrulea strat* structural al vaselor sanguine [7].

*Funcțiile țesutului grăos alb.* De când s-a descoperit leptina, în 1994, *ȚAA* apare ca *cel mai mare organ* al corpului omenesc, cu rol de *depozit* și importante roluri *endocrine*. *Obezitatea*, boală dată de acumularea în exces a *GA*, este însoțită de *tulburări metabolice și inflamatorii cronice*, la nivel molecular, datorită unor

produși de secreție, ca numeroasele *adipokine* produse în acest țesut [66,67].

Pe lângă funcțiile de *depozit* și *endocrin*, *GA* prezintă în anumite regiuni ale corpului îndeplinește și un *rol mecanic* de amortizare și disipare a forțelor mecanice aplicate asupra acestora (palmă, plantă). Aici apar organizări tisulare (arhitecturi, mecanostructuri) necesare protecției structurilor anatomice vecine (vase, nervi, mușchi, articulații etc.) [68,69,70] (Fig. 1).



**Fig. 1.** La solicitările mecanice, țesutul osos reacționează modificându-și mecanostructura (arhitectura) prin fenomenul de modelare biologică [15,37].

### Scopul și obiectivele

**Scopul.** Evidențierea efectului mecanic al țesutului grăos în exces asupra unor structuri anatomice vecine.

**Obiective.** Demonstrarea unor relații între țesutul adipos în exces și structurile anatomice de vecinătate, precum și adaptarea și modelarea biologică a țesutului fibroconjunctiv sub acțiunea forțelor mecanice dezvoltate de țesutul adipos în exces.

**Materialul** a fost reprezentat de **161** preparate anatomice, din care **100** plastroane sternocostale provenite de la adulți (între 54-86 ani; de sex masculin - 49 persoane; feminin - 33 persoane, având starea de nutriție deficitară - 16 persoane; normală - 52 persoane și obezi - 7 persoane - 6 femei și un bărbat, cărora li s-au mai adăugat 3 femei obeze provenite din alt lot), **25** plastroane sternocostale provenite de la feți între 6-9 luni gestaționale (17 de sex masculin și 8 de sex feminin). Au mai fost recoltate **33** diafragme întregi și s-au mai adăugat 3 trunchiuri provenite de la 3 femei obeze.

**Metode de lucru.** **Conservarea** s-a făcut în soluție de formol, pentru o parte din piese și în soluție de acid azotic 0,5% pentru altele (păstrează consistența pieselor proaspete și permite bune planuri de clivaj). **Recoltarea** s-a făcut prelevând perete toracoabdominal anterior, pentru PAD și de diafragme întregi, prin dezinserarea de pe peretele trunchiului. **Prelucrarea** s-a făcut prin disecție clasică, fotografiere, schematizarea și notarea aspectelor mai interesante. Disecția s-a efectuat pe fața posterioară a peretelui toracoabdominal anterior. S-a îndepărtat peritoneul și pleura, apoi grăsimea preperitoneală și s-au păstrat vasele preperitoneale. Au fost injectate intraarterial, în artera toracică internă, 10 preparate provenite de la feți, cu nitrolac colorat. Pentru trunchiul întreg al unei femei obeze, s-au urmărit planurile de clivaj create de



grăsimea retroperitoneală, spre regiunile inghinofemorale, obturatoare și gluteale (Fig. 2).



**Fig. 2.** Recoltare. Inciziile practice pentru recoltarea peretelui anterior al trunchiului, PAD și a diafragmei întregi.

### Rezultate

**RPFA** (Regiunea parietofrenică anterioară). Este o parte din peretele toracoabdominal anterior, împreună cu PAD [71] (Fig. 3).

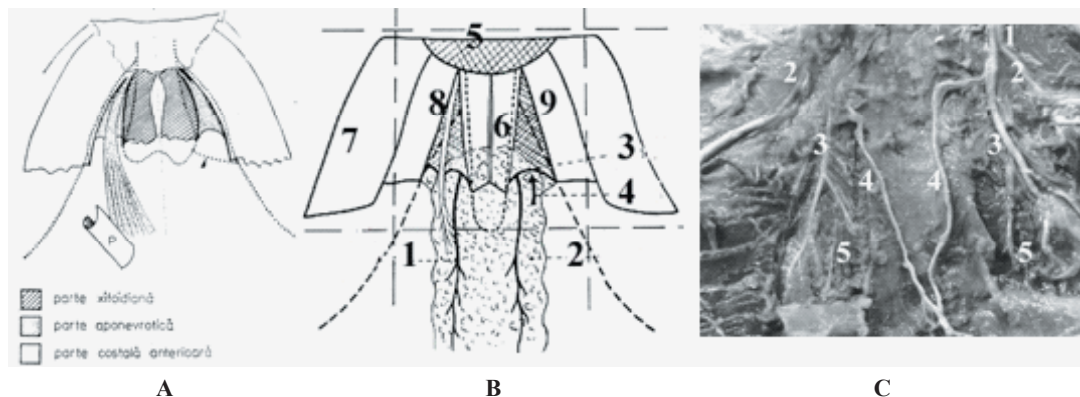
### Grăsimea extraperitoneală

La vârsta de 6 luni gestaționale există *grăsime preperitoneală* în cantitate redusă și nu apare vreo structură fibroconjunctivă pe fața abdominală a PAD. La

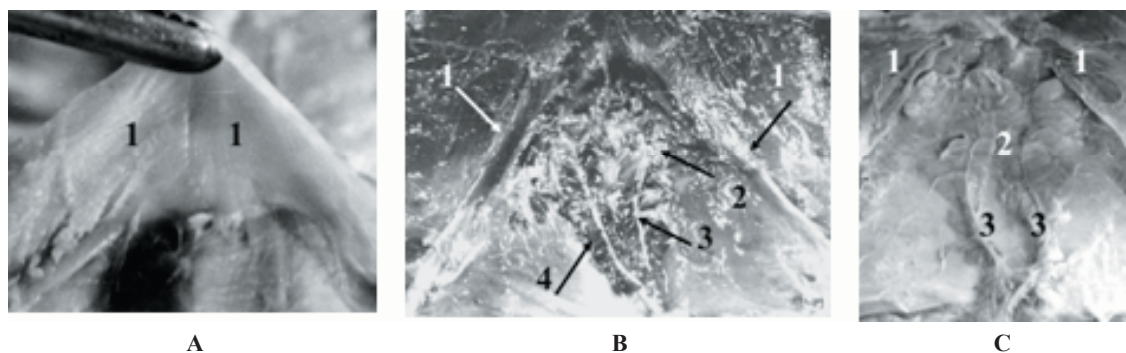
vârsta de 6 luni gestaționale a fost identificată grăsime preperitoneală albă, câțiva lobuli și brună (bogată irigată sanguin), mai bine reprezentată cantitativ, în jurul *vaselor preperitoneale*, ramuri terminale mediale, perechi ale ATI, constante, normale, care trec din torace spre abdomen paraxifoidian (prin baza triunghiului Larrey, acolo unde acest triunghi inconstant există). Pe alt preparat al unui făt de 6,5 luni gestaționale, aceeași grăsime este reprezentată, în majoritate, de lobuli de grăsime albă (Fig. 4).

La extrema opusă, la persoane adulte, obeze, grăsimea preperitoneală este abundentă și, în timp, poate avea unele efecte mecanice modelatoare asupra structurilor anatomice din vecinătate:

- poate deprima central sau/și bilateral PAD;
- poate modifica structura PAD;
- poate induce apariția, fie de structuri fibrocon-junctive pe fața abdominală a PAD (cu rol de întărire), fie de arcade conjunctive paraxifoidiene dispuse în baza triunghiului Larrey (dacă există), în planul PAD, pe dinaintea cărora pot trece spre mediastin prelungiri grăsoase, care deprimă local PAD și o atrofiază. De remarcat este că aceste prelungiri sunt acoperite de o parte de D atrofiată și, deci, nu există comunicare directă între spațiul preperitoneal cu



**Fig. 3.** A. Subdiviziuni ale PAD, după inserția lor pe structuri ale peretelui anterior al trunchiului. B. Schema PAD. 1. Artera preperitoneală care trece prin baza triunghiului Larrey (când acesta există), în jurul căreia se acumulează grăsimea preperitoneală (2). 3. Arcada anterioară a diafragmei pe dinaintea căreia se angajează, spre torace, o prelungire a grăsimii preperitoneale. 4. Prolungire grăsoasă spre torace. 5. Foliola anterioară a centrului frenic. 6. Fascicul xifoidian. 7. Fascicul condral inserat pe cartilajul costal 7. 8. Fascicul frenoaponevrotic subțire, care subîmparte aria triunghiului Larrey în două triunghiuri mai mici. 9. Partea aponevrotică a PAD, (echivalentă cu triunghiul Larrey), inserată pe aponevroza mușchiului transvers, care poate prezenta, când există, arcade fibroconjunctive create de grăsimea preperitoneală pe dinaintea căreia poate hernia spre torace o prelungire a acesteia, care deprimă și atrofiază diafragma la nivelul prelungirii. Nu există comunicare directă între grăsimea preperitoneală și cea din mediastin. C. Preparat injectat intraarterial în artera toracică internă, cu nitrolac colorat cu roșu carmin, la un făt de 8 luni. Au fost îndepărtate PAD, peritoneul, grăsimea preperitoneală și lama posterioară a tecii mușchiului drept abdominal și păstrate arterele. 1. Artera toracică/mamară internă stângă în dreptul cartilajului costal 6. 2. Artera musculofrenică. 3. Artera epigastrică superioară, în teaca dreptului abdominal, pe fața posterioară a mușchiului drept abdominal. 4. **Artera preperitoneală**, a treia ramură de terminație a arterei toracice interne. După originea sa în artera toracică internă, în dreptul cartilajului costal 6, se îndreaptă medial, se curbează în jos și trece prin baza părții aponevrotice a PAD (baza triunghiului Larrey, dacă există) spre spațiul preperitoneal subdiafragmatic. Coboară paramedian până în zona ombilicului, unde se epuizează. În jurul acestor artere se acumulează grăsime, încă din viața fetală (luna 6), care crește cantitativ în viața postnatală, în funcție de starea de nutriție și formează masa grăsoasă preperitoneală. Această masă grăsoasă are caracter agresiv, invaziv, putând deforma și compromite structural PAD, crea orificii în teaca dreptului abdominal etc. Dacă persoana slăbește [72], grăsimea se reduce cantitativ și vor rămâne în PAD zone slabe herniare (în general peste 2 cm baza depresiunii), prin care se angajează omentul mare inițial, colonul transvers etc., edificând o HDA, dobândită, netraumatică (existența căreia nu este recunoscută nici ca patologie, nici ca entitate clinică, în literatura consultată) [73,74,75].



**Fig. 4.** **A.** PAD la un făt de 6 luni. Vedere abdominală după îndepărtarea peritoneului. Se observă lipsa oricărei structuri conjunctive (arcade) și orificii (depresiuni). 1. Traiectul inserției D este liniar, puțin accidentat, iar structura este musculară peste tot. Cantitatea de grăsime preperitoneală îndepărtată era mică, cu lobuli grăsoși de culoare albă și brună, dispuși în jurul vaselor preperitoneale. **B.** Preparat pentru grăsimea preperitoneală supraumbilicală, acumulată în jurul vaselor preperitoneale, la un făt de 6 luni gestaționale. 1. Fascicule frenoaponevrotice. 2. Lobuli de grăsime albă. 3. Artera preperitoneală dreaptă. 4. Lobuli de grăsime brună. **C.** Regiunea PAD a unui făt de 6,5 luni, văzută dinspre abdomen, după ce s-a ridicat peritoneul și lama posterioară a sacului conjunctiv care conține grăsimea preperitoneală. 1. Fascicul costal anterior. 2. Lobuli grăsoși care formează o masă unică în partea superioară, în timp ce, inferior, lobulii mai mici se văd dispuși în jurul celor două vase preperitoneale (3).

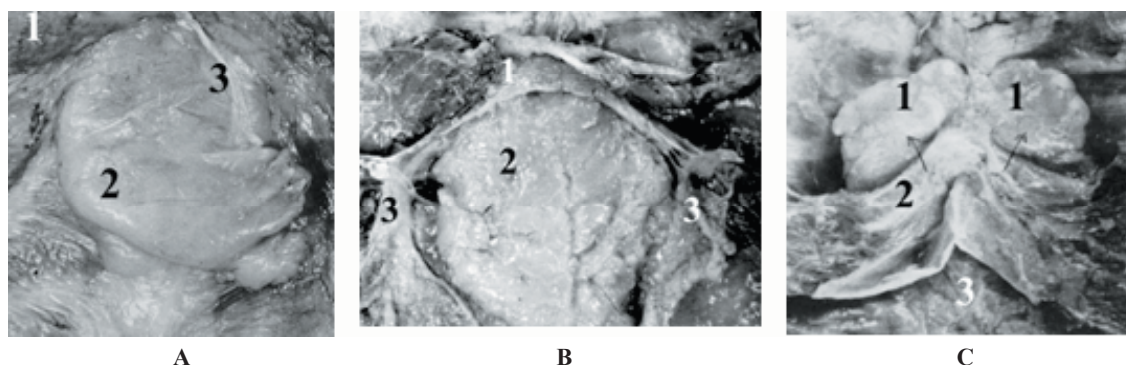
mediastinul;

- grăsimea este acumulată în jurul vaselor preperitoneale, vase care prezintă anastomoze segmentare cu AES prin lama posterioară a tecii dreptului abdominal. Prin aceste orificii de comunicare poate trece grăsime preperitoneală spre interiorul tecii mușchiului drept abdominal, exercitând efecte compresive mecanice asupra mușchiului și putând provoca chiar infiltrarea și atrofia mușchiului drept abdominal. Orificiile de trecere sunt mult lărgite, în aceste situații;

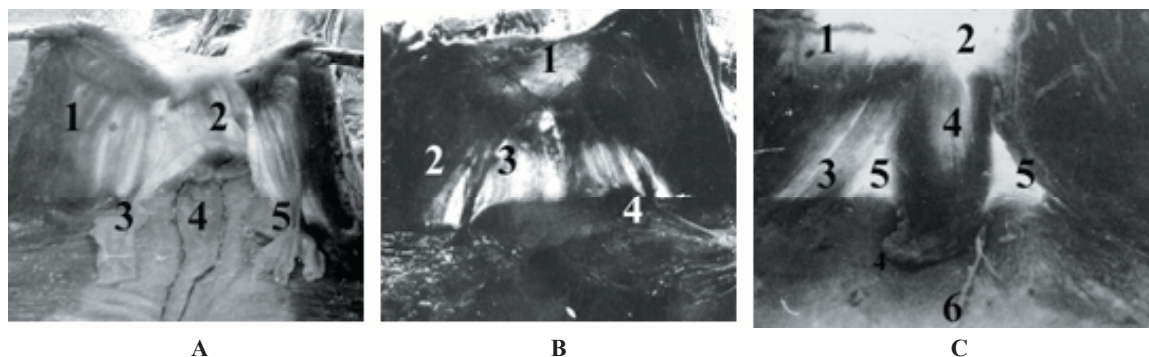
- prelungirile grăsoase se pot comporta și “bizar”: trec inferior de procesul xifoid spre regiunea subcutanată și se reîntorc spre torace prin orificiul procesului xifoidian;

- prelungiri grăsoase trecute prin lama anterioară a tecii mușchiului drept abdominal, spre regiunea subcutanată;

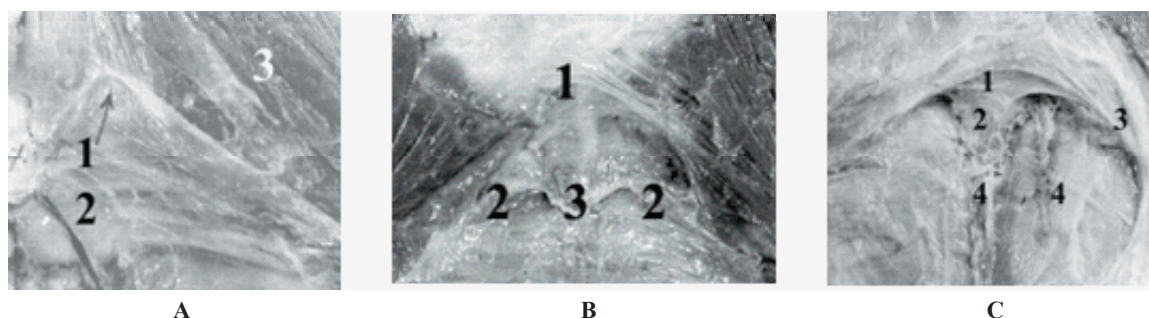
- grăsime retroperitoneală abundentă, care a descins pe sub teaca mușchiului iliac, bilateral, a creat două arcade fibroconjunctive și a ajuns să trimită prelungiri inghinofemorale, obturatoare și gluteale (Fig. 5-10).



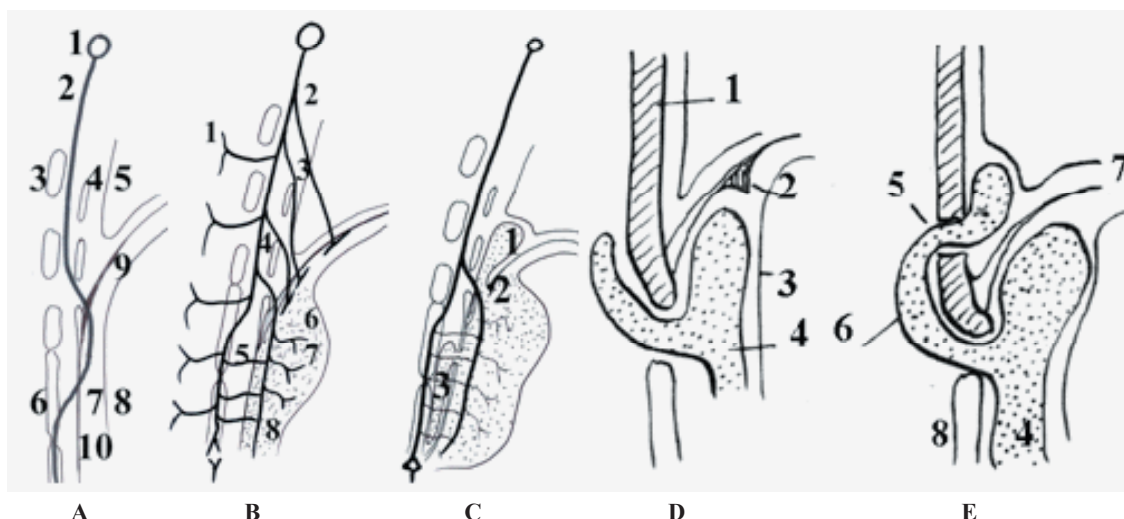
**Fig. 5.** **A.** Fața abdominală a părții supraumbilicale a peretelui abdominal anterior. 1. PAD. 2. Peritoneul ridicat de grăsimea preperitoneală. 3. Ligamentul falciform al ficatului, secționat. **B.** Masă grăsoasă preperitoneală (femeie obeză), ce apare după îndepărtarea peritoneului și a lamei posterioare a sacului conjunctiv care o învește. 1. Centrul frenic. 2. Masă grăsoasă. Se poate observa o fisură verticală care o separă în două jumătăți de origine. 3. Fascicule frenoaponevrotice inserate și pe fața profundă a peritoneului și peritoneul răsfrânt lateral. Grăsimea comprimă PAD, o deformează sub formă de cupolă, stimulează formarea de arcade conjunctive (fie suprapuse diafragmei, fie limitând depresiuni cupuliforme spre torace, limitate de arcadele anterioare ale unor autori), depresiuni și alterări structurale ale diafragmei, ocupate de lobuli grăsoși. Aceste depresiuni pot fi bilaterale, prin baza lor trecând arterele preperitoneale, iar în torace, lobulii grăsoși proemină în unghiurile cardiofrenice, fără să existe o comunicare directă între spațiul preperitoneal și mediastin. **C.** PAD este răsfrântă (2) pentru a se putea evidenția ligamentul xifofrenic (prezent aici), de o parte și de alta a căruia proemină doi lobuli grăsoși (1) proveniți din abdomen. Lobulii sunt acoperiți de diafragma deformată și subțiată și de lama conjunctivă care învește masa grăsoasă. Lobulii sunt bine delimitați și aparțin abdomenului, nu toracelui în care se localizează, secundar.



**Fig. 6.** **A.** PAD sub formă de cupolă (depresiune) mediană. 1. Parte costală a PAD. 2. Parte xifoidiană. 3 și 5. Fascicule frenoaponevrotice. 4. Arterele preperitoneale. **B.** PAD văzut prin transiluminare. 1. Centrul frenic. 2. Parte costală. 3 și 4. Fascicule frenoaponevrotice. **C.** PAD la un făt de 8 luni. 1. Parte costală a PAD. 2. Centrul frenic. 3. Fascicul costal inserat pe cartilajul costal 7. 4. Parte xifoidiană. 5. Parte aponevrotică, triunghi Larrey tipic. 6. Arteră preperitoneală dreaptă.



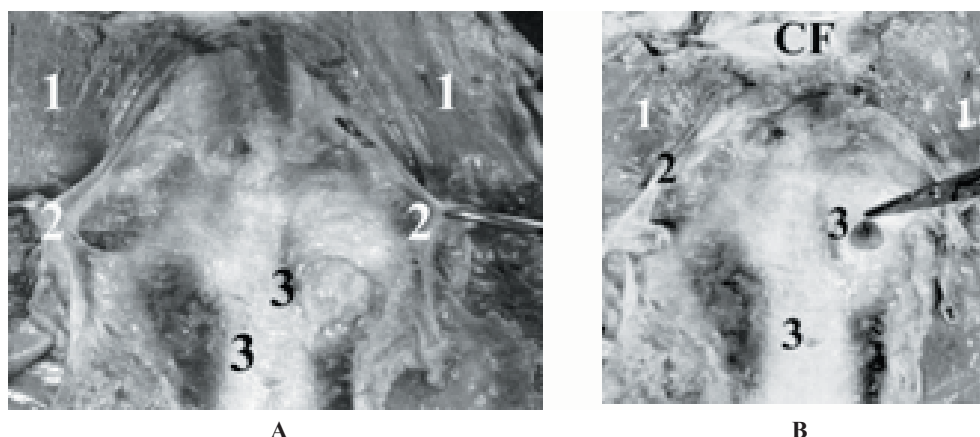
**Fig. 7.** Structuri conjunctive în RPFA. **A.** PAD la un adult. La baza părții aponevrotice stângi, există suprapusă o arcadă conjunctivă (1), întinsă între partea costală anterioară (3) și partea xifoidiană (respectiv, marginea procesului xifoid). Aceste arcade apar mai târziu, fie ca urmare a solicitărilor mecanice osteomusculare, fie a acțiunii compresive a grăsimii preperitoneale. 2. Artera preperitoneală stângă. **B.** Pe fața abdominală a PAD se pot observa structuri conjunctive, care apar cu vârsta, sub acțiunea solicitărilor mecanice locale și sub acțiunea mecanică modelatoare a grăsimii preperitoneale. 1. Arcadă conjunctivă mediană. 2. Arcade anterioare pe sub care există mici depresiuni în care pătrund prelungiri grăsoase. 3. Procesul xifoid. **C.** PAD la adult, după îndepărtarea peritoneului și grăsimii preperitoneale, se observă pe fața abdominală a PAD, prezența unor arcade conjunctive: mediană (1) și laterale (3). Cele laterale limitează două depresiuni puțin adânci create de grăsimea preperitoneală și se văd și cele două artere preperitoneale (4) în jurul cărora a fost dispusă grăsimea. 2. Procesul xifoid.



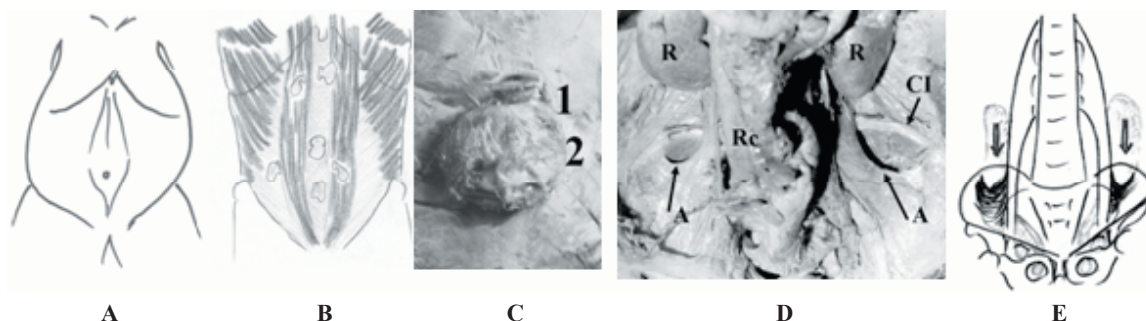
**Fig. 8.** **A.** Secțiuni sagitale parasternale prin peretele toraco-abdominal anterior. ATI și ramurile sale. **A.** Concepția clasică [76]. 1. A. subclaviculară. 2. ATI. 3. Cartilajele costale. 4. Mușchiul transvers toracic continuat cu cel abdominal. 5. Pleura. 6. Mușchiul drept abdominal. 7. AES. 8. Peritoneul. 9. PAD. 10. Lama posterioară a tecii dreptului abdominal. **B.** Concepția actuală. ATI continuată



cu AES se găsesc pe tot traiecul lor intraparietal. 1. Ramuri perforante cutanate anterioare ale ATI și AES. 2. A. pericardicofrenică. 3. A. diafragmatică superioară anterioară lungă. 4. A. diafragmatică superioară anterioară scurtă. 5. Anastomoză între AES și a. preperitoneală. 6. Grăsime preperitoneală. 7. Ramuri din a. preperitoneală pentru grăsimea preperitoneală. 8. A. preperitoneală [75]. C. Hernii grăsoase prin PAD și teaca dreptului abdominal. 1. Prelungire grăsoasă spre mediastin. 2. “Orificiu” prin PAD, echivalent cu hiatul Morgagni. 3. Hernie grăsoasă în teaca dreptului abdominal. D. Prelungire grăsoasă subcutanată pe sub vârful procesului xifoid. 1. Procesul xifoid. 2. Arcadă conjunctivă anterioară a PAD. 3. Peritoneu. 4. Grăsime preperitoneală [75]. E. Alt preperat în care prelungirea grăsoasă are un traiect “bizar”. 4. Grăsime preperitoneală. 5. Prelungire grăsoasă prexifoidiană reîntoarsă în mediastin prin orificiul procesului xifoid. 6. Partea subcutanată a prelungerii grăsoase. 7. PAD acoperită de pleură și peritoneu. 8. Mușchiul drept abdominal (mai exact linia albă mediană).



**Fig. 9. A.** După îndepărtarea masei grăsoase, au rămas două orificii în lama posterioară a tecii mușchiului drept abdominal (3), centrate de câte un vas perforant (anastomoză între artera epigastrică superioară și artera preperitoneală), în jurul cărora s-a acumulat grăsime ce a invadat teaca dreptului abdominal. În acest caz (femeie obeză), perna grăsoasă din dreapta, comprimând mușchiul drept abdominal, a determinat infiltrarea și atrofia grăsoasă a acestuia. 1. Fascicul costal anterior. 2. Fascicule frenoaponevrotice. 3. Orificii în lama posterioară a mușchiului drept abdominal, prin care o importantă masă grăsoasă preperitoneală a invadat teaca dreptului abdominal. 3. Un orificiu mai mic în lama posterioară a tecii dreptului abdominal, cu același conținut, dar mai redus cantitativ. **B.** Același caz, după îndepărtarea grăsimii din orificii. CF. Centrul frenic. 1. Parte costală anterioară. 2. Fascicul frenoaponevrotic stâng. 3. Orificiile în teaca dreptului abdominal. În pensă un vas perforant.



**Fig. 10. A.** Abdomen destins la o persoană obeză. Linia albă mediană mult lărgită și atrofiată. **B.** Numeroase prelungiri grăsoase subcutanate, care lărgesc orificiile perivascularare prin care trec ramuri subcutanate. **C.** Hernie grăsoasă subombilicală la o femeie obeză. 1. Ombilicul. 2. Hernia grăsoasă. **D.** Femeie obeză a cărei grăsime retroperitoneală a descins pe sub fascia mușchiului iliac, a creat două arcade fibroconjunctive, ce aparțin acestor fascii și a coborât spre regiunile inghinofemorale, obturatoare și gluteale. R. Rinichi. Rc. Colonul sigmoid continuat cu rectul. CI. Creasta iliacă. A. Arcade fibroase ale fasciei mușchiului iliac. **E.** Schema cazului precedent.

### Discuții

Lucrarea aduce în discuție două aspecte ale anatomiei macroscopice: 1) Precizări și completări, privind RPFA și 2) *Efectele mecanice* ale grăsimii în exces, asupra structurilor anatomice învecinate, unele benefice, dar majoritatea dăunătoare stării de sănătate a persoanelor

respective.

Grăsimea albă în exces, care caracterizează **obezitatea**, are numeroase efecte negative asupra stării de sănătate. Supralimentația, sedentarismul, stresul cotidian, insuficienta odihnă și recreere, o indisciplină alimentară (calitativă și cantitativă) și un anumit fond



ereditar, constituie factori ce conduc spre această boală "contagioasă" prin modul de viață al epocii moderne. Statistici ale SUA, între 1988-1994 arată o frecvență a obezității de 22,5% și o creștere a acestei stări la 32,2% între 2003-2004 [6]. Creșterea frecvenței obezității a devenit o problemă mondială, încât OMS caracterizează în 2010 fenomenul ca o "**globezitate epidemică**" cu mai mult de 1 miliard de adulți supraponderali (IMC peste 25 kg/m<sup>2</sup>) și mai mult de 400.000.000 dintre aceștia obezi (IMC peste 30 kg/m<sup>2</sup>) [7].

Grăsimea în exces constituie o povară suportată de sistemele musculo-osteo-articular, greutatea corpului adăugându-se forței gravitaționale, presiunii atmosferice și multor alte forțe din mediul înconjurător pe care trebuie să le învingă corpul omenesc în condiții de statică și locomotie. Efortul suplimentar ce trebuie depus încarcă și solicită fizic excesiv sistemul cardiovascular și respirator. Coordonarea nervoasă a activităților motorii este mult îngreunată și, prin mărirea volumelor segmentelor corpului, centrul de greutate se modifică, statica și locomotia dobândesc particularități și ineficiență.

Grăsimea albă, pe lângă funcția de *stocare* a trigliceridelor, are și importante funcții *secretorii* (autocrine, paracrine și în special endocrine), care în condiții de obezitate suferă alterări, care vor induce suferințe caracteristice sindromului metabolic, diabetului tip II, suferințelor cardiovasculare, inflamatorii (artrite etc.), alterarea a numeroase constante umorale, cu răsunet pe organe importante ca: inima, sistemul nervos, ficatul, rinichii etc. [40,45,66,67,69,77,78,79,80,81].

Suferințele generale și de organ provocate de obezitate constituie subiectul a numeroase publicații, apărute mai ales în ultimii 30-40 de ani.

**Efectele mecanice locale** ale grăsimii în exces constituie o abordare inedită, cel puțin din unghiul de vedere al conținutului studiului de față.

Sunt cunoscute și explicate *dezvoltarea* țesutului adipos și conjunctiv fibros, rolul *CS embrionare* și *CS de la adulți* [82,83] în dezvoltare, *transdiferențierea* [84,85] unui țesut în altul, cu aplicații în medicina regenerativă și a implantelor, fenomenele de *mecanotransducție* [23,29,30,31] ale țesutului osos și ale altor variante de țesut conjunctiv, astfel încât, bazat pe aceste cunoștințe, să se poată explica și modelările biologice apărute în regiunile abdominale analizate în studiul de față.

În dezvoltarea sa, țesutul adipos se formează în *jurul vaselor sanguine* și adipogeneza este strâns legată de *angiogeneza* [7,16,42,44,45,46,86].

Grăsimea acumulată în *jurul vaselor preperitoneale* (identificate și descrise pentru prima dată în 1976 [73]), poate avea efecte benefice, cum ar fi stimularea diferențierii de structuri fibroconjunctive pe fața abdominală a PAD sau efecte dăunătoare, mai ales dacă este mai abundentă, să *deformeze PAD*, să o *modifice structural* și să o slăbească (în favoarea țesutului conjunctiv și în dauna celui muscular),

să favorizeze formarea de *arcade anterioare*, anterior de care trec *vasele preperitoneale* [71,73,74,75] și prelungiri grăsoase spre mediastin, limitate de o diafragmă destinsă local și atrofiată. Prelungirile grăsoase cresc cu timpul, măresc pasajele situate anterior de arcade și rămân, în cel mai bun caz, sub forma unor *hernii grăsoase*. Efectele de du-te-vino, executate de grăsimea angajată în pasaje, creează condiții care atrag *omentum mare (epiplocele)*, care poate antrena la rândul-i *colonul transvers* și astfel se conturează un mecanism de realizare ale unor **HDA dobândite, netraumatice (nerecunoscute în literatura consultată și chiar negate că ar exista)**.

PAD, *regiune herniară*, a fost și este în continuare în atenția mai ales a chirurgilor și imagiștilor, fiind descrise numeroase cazuri de HDA, hernii Larrey, hernii Morgagni, considerate, chiar și la vârstnici, ca fiind *congenitale* [72, 87,88,89,90,91,92,93]. Bazele anatomice ale acestor hernii, mai exact anatomia PAD, au fost investigate, cu precădere în anii 50-70 ai secolului trecut [71,73,74,75,91,94,95,96]. Totuși persistă și azi o nelămurire: cum pot apărea cazuri de *HDA congenitale* la vârstnici, uneori peste 80 de ani?

Problema rezidă în modul de abordare (disecția) a anatomiei PAD, iar cheia acestui aspect greu explicabil este chiar grăsimea preperitoneală. Pentru a ajunge pe o structură anatomică prin disecție, de obicei grăsimea este îndepărtată și odată cu ea și elementele anatomice conținute în aceasta (ex. vasele). Acesta este și motivul pentru care este ori confundată, ori negată trecerea unor vase prin baza triunghiului Larrey, baza părții aponevrotice a PAD, respectiv anterior de arcadele anterioare ale diafragmei. În cazul de față, tocmai grăsimea preperitoneală și vasele preperitoneale constituie cheia patogenezei HDA, dobândite, netraumatice [73,74,75,88,89,91,95,97]. Este dificil de făcut diagnosticul diferențial între o HDA congenitală și una dobândită, netraumatică. Totuși se poate afirma că, odată cu înaintarea în vârstă, șansele ca o hernie să fie congenitală scad treptat, iar patogeneza descrisă mai sus, obezitatea, factorii favorizanți herniari asociați (tuse cronică, constipația cronică etc.), pledează pentru o *hernie dobândită, netraumatică*. Prezența altor anomalii congenitale (ex: hipoplazie pulmonară, fisură sternală inferioară, boală congenitală cardiacă etc.), minore sau/majore, ar susține o etiologie congenitală, cu atât mai mult cu cât persoana este mai tânără.

În *spațiul retroperitoneal*, grăsimea în exces (obezitate) poate migra pe sub fascia mușchiului iliac, stimulând și aici formarea de *arcade*, așa cum apare în cazul descris la rezultate (Fig. 10 D, C). Fenomenul este favorizat la persoane obeze, care urmează cure de slăbire, urmate de reveniri repetate la starea inițială și probabil practicarea unor mișcări (salturi, fuga), care mobilizează masa grăsoasă pe verticală. Ca și în regiunea PAD și aici remodelarea țesutului fibroconjunctiv și apariția de arcade fibroconjunctive de neoformație sunt explicate prin efectul mecanic al grăsimii în exces asupra fasciei mușchiului iliac,

fiind încă un exemplu concret al fenomenului de modelare biologică a țesutului conjunctiv.

Formarea de structuri conjunctive în regiunile descrise, este indusă de forțele mecanice exercitate de ȚA în exces și mișcările pe care le execută acest țesut, în ansamblul mișcărilor întregului corp. Acestor forțe mecanice (compresive, de frecare) li se mai adaugă și alte forțe datorate activității sistemului osteo-musculo-articular, mișcării unor organe, respirație etc.

Prelungirile grăsoase transdiafragmatice sunt publicate foarte puține în literatură, fiind apariții de excepție [98,99,100]. Există și alte regiuni (peretele abdominal anterolateral) unde prelungirile grăsoase largesc orificii vasculare și apar sub formă de hernii grăsoase subcutanate (Fig. 10 B).

### Concluzii

1. Grăsimea în exces, caracteristică *obezității*, are pe lângă numeroasele efecte dăunătoare sănătății (afecțiuni cardiovasculare, diabet de tip II, modificări homeostatice etc.) și *efecte mecanice*, care pot produce modificări anatomice locale (PAD, peretele anterior al trunchiului, spațiul retroperitoneal).

2. Disecțiile practicate cu scopul evidențierii și studierii unor structuri anatomice nu trebuie să trateze țesutul grăos ca pe un obstacol în calea scopului urmărit, ci ca pe o structură anatomică integrată în regiunea respectivă (grăsimea preperitoneală conține vasele preperitoneale, are rol în patogeneza HDA, dobândite, netraumatice și în modelarea biologică ale unor componente ale RPFA).

3. Modelarea biologică, ce poate să modifice anatomia unor structuri, are la bază particularitățile funcționale ale CS embrionare și CS ale adultului, care explică transdiferențierea, mecanotransducția și adaptarea țesuturilor la unele condiții de mediu (local sau/și general) schimbate.

4. Legătura între adipogeneză și angiogeneză, demonstrată în literatură, argumentează suficient faptul că acolo unde este grăsime trebuie să existe și vase (ex. acumularea grăsimii în jurul *vaselor preperitoneale*, nedescrise în literatură).

5. Exigențele studiilor și descrierilor anatomice trebuie să țină seama de vârstă, starea de nutriție, activitățile fizice practicate în timpul vieții (dacă este posibil), pentru că anatomia unor părți de corp (mai ales cele cu implicații patologice) se poate schimba în foarte mare măsură, datorită parametrilor amintiți.

6. Prin consecințele sale, *obezitatea* este un important factor de risc pentru foarte multe boli. Educația alimentară, disciplina în viață, respectarea corectă a alternanței somn/veghe, exercițiile fizice, pot preveni apariția acestui flagel aproape globalizat, fără costuri prea mari. Prevenirea și tratamentul (excepție - obezitatea patologică) constau în educație și cumpănare, fapt ce stă la îndemâna oricui.

### Bibliografie

1. Smith RE, Hogaboam CM, Strieter RM, et al. Cell-to-cell and cell-to-matrix interactions mediate chemokine expression: an important component of the inflammatory lesion. *Journal of Leukocyte Biology*, 1997; 62: 612-619.
2. Farmer SR. Molecular determinants of brown adipocyte formation and function, *Genes and Development*, 2008; 22: 1269-1275.
3. Tchkonina T, Morbeck DE, von Zglinicki T, et al. Fat tissue, aging, and cellular senescence. *Aging Cell*, 2010; 9: 667-684.
4. Hong J-W, Won Park K. Further understanding of fat biology: Lessons from a fat fly. *Exp. Mol. Med*, 2010; 42 (1): 12-20.
5. Zorzanelli Rocha V, Folco EJ. Inflammatory concepts of obesity. *International Journal of Inflammation*, 2011.
6. Ferris WF, Crowther NJ. Once fat was fat and that was that: our changing perspectives on adipose tissue. *Cardiovasc J Africa*, 2011; 22 (3): 147-154.
7. Chaldakov GN, Beltowsky J, Ghenev PI, et al. Adipoparacrinology: vascular periadventitial adipose tissue (tunica adiposa) as an example. *Cell Biology International Publication*. Published on 12 Dec 2011 as manuscript CBI20110422.
8. Ailhaud G. Adipose tissue as a secretory organ: from adipogenesis to the metabolic syndrome. *C R Biol*, 2006; 329 (8): 570-577.
9. Jensen MD. Is visceral fat involved in the pathogenesis of the metabolic syndrome? *Human model, Obesity (Supplement)*, 2006; 14: 20S-24S.
10. Duvnjak L, Duvnjak M. The metabolic syndrome-an ongoing story. *J Physiol Pharmac*, 2009; 60 (Suppl 7): 19-24.
11. Deng Y, Scherer PE. Adipokines as novel biomarkers and regulators of the metabolic syndrome. *Ann N Y Acad Sci*, 2010; 1212: E1-E19.
12. Kang SM, Yoon JW, Ahn HY, et al. Android fat depot is more closely associated with metabolic syndrome than abdominal visceral fat in elderly people. *PLoS ONE*, 2011; 6 (11): e27694: 1-9.
13. Williams PL, Warwick R, Dyson M, Bannister LH. *Gray's Anatomy*, 37Ed, Churchill Livingstone, Edinburg, 1989: 58-70.
14. Silver FH, DeVore D, Siperko LM. Invited review: Role of mechanophysiology in aging of ECM: effects of changes in mechanochemical transduction. *J Appl Physiol*, 2003; 95: 2134-2141.
15. Grigorescu Sido Fr. *Anatomia omului. Generalități*. Ed. Casa Cărții de Știință, Cluj, 2009; 49-51; 69-78.
16. Schulz TJ, Tseng Y-H. Emerging role of Bone Morphogenetic Proteins in adipogenesis and energy metabolism, *Cytokine Growth Factor Rev*, 2009; 20 (5-6): 523-531.
17. Badylak SF. Regenerative medicine and developmental biology: The role of the extracellular matrix. *Anat Rec (Part B: New Anat)*, 2005; 278B: 36-41.
18. Mackley JR, Ando J, Herzyk P, Winder SJ. Phenotypic responses to mechanical stress in fibroblasts from tendon, cornea and skin. *Biochem. J*, 2006; 396: 307-316.
19. Stella JA, D'Amore A, Wagner WR, Sacks MS. On the biomechanical function of scaffolds for engineering load bearing soft tissues. *Acta Biomater*, 2010; 6 (7): 2365-2381.
20. Badylak SF, Neremb RM. Progress in tissue engineering and regenerative medicine. *PNAS*, 2010; 107 (8): 3285-3286.
21. Lee DA, Knight MM, Campbell JJ, Bader DL. Stem cell mechanobiology. *J Cell Biochem*, 2011; 112 (1): 1-9.

22. Li H-X, Xiao L, Wang C, et al. Epigenetic regulation of adipocyte differentiation and adipogenesis. *J Zhejiang Univ-Sci B (Biomed & Biotechnol)*, 2010; 11 (10): 784-791.
23. Fredberg JJ, Discher D, Dong C, et al. Biomechanics: cell research and applications for the next decade. *Ann Biomed Eng*, 2009; 37 (5): 847-859.
24. Adams JC. Molecular organisation of cell-matrix contacts: essential multiprotein assemblies in cell and tissue function. *Expert Rev Mol Med*, 2002; 4 (1): 1-24.
25. Adams JC (a). Regulation of protrusive and contractile cell-matrix contacts. *J Cell Sci*, 2002; 115 (Pt 2): 257-265.
26. Pierschbacher MD, Ruoslahti E, Sundelin J, et al. The cell attachment domain of fibronectin. Determination of the primary structure. *J Biol Chem*, 1982; 257 (16): 9593-9597.
27. Pierschbacher MD, Rouslahti E. Variants of the cell recognition site of fibronectin that retain attachment-promoting activity. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1984; 81 (19): 5985-5988.
28. Gullberg D, Ekblom P. Extracellular matrix and its receptors during development. *Int J Dev Biol*, 1995; 39 (5): 845-854.
29. Duncan RL, Turner CH. Mechanotransduction and the functional responses of bone to mechanical strain. *Calcif Tissue Int*, 1995; 57(5): 344-358.
30. Wang JH, Thampatty BP. Mechanobiology of adult and stem cells. *Int Rev Cell Mol Biol*, 2008; 271: 301-346.
31. Liu B, Kim T-J, Wang Y. Live cell imaging of mechanotransduction. *J. R. Soc. Interface*, 2010; 7, S365-S375.
32. Canty EG, Kadler KE. Procollagen trafficking, processing and fibrillogenesis. *Journal of Cell Science*, 118: 1341-1353 Published by The Company of Biologists, 2005.
33. Kadler KE, Baldock C, Bella J, Boot-Handford RP. Collagens at a glance. *Journal of Cell Science*, 120: 1955-1958; Published by The Company of Biologists 2007.
34. Menzel A, Waffenschmidt. A microsphere-based remodelling formulation for anisotropic biological tissues. *Phil. Trans. R. Soc. A*, 2009; 367: 3499-3523.
35. Driessen NJ, Peters GW, Huyghe JM, et al. Remodelling of continuously distributed collagen fibres in soft connective tissues. *J Biomech*, 2003; 36 (8): 1151-1158.
36. Predergast PJ, Huiskes R, Soballe K. ESB Research Award 1996. Biophysical stimuli on cells during tissue differentiation at implant interfaces. *J Biomech*, 1997; 30 (6): 539-548.
37. Nagel T, Kelly DJ. Mechano-regulation of mesenchymal stem cell differentiation and collagen organisation during skeletal tissue repair. *Biomech Model Mechanobiol*, 2010; 9 (3): 359-372.
38. Simon G. Genese et structure du tissu adipeux chez l'homme. *Acta Anat*, 1962; 48 : 232-241.
39. Leibel RL, Berry EM, Hirsch J. Biochemistry and development of adipose tissue in man. *Health and Obesity*, 1983 ; 21-48.
40. Björntorp P. L'Obesite. *Das Medizinische Prisma*, Boehringer Ingelheim, 1972; 5: 1-40.
41. Martin RJ, Ramsay T, Hausman GJ. Adipocyte development. *Pediatric Annals*, 1984; 13 (6): 448-453.
42. Verlohren S, Dubrovskaya G, Tsang S-Y, et al. Visceral periaortic adipose tissue regulates arterial tone of mesenteric arteries. *Hypertension*, 2004; 44: 271-276.
43. Xue Y, Cao R, Nilsson D, et al. FOXO2 controls Ang-2 expression and modulates angiogenesis, vascular patterning, remodeling, and functions in adipose tissue. *PNAS*, 2008; 105 (29) 10167-10172.
44. Tang W, Zeve D, Suh JM, et al. White fat progenitors reside in the adipose vasculature. *Science*, 2008; 322 (5901): 583-586.
45. Seale P, Kajimura S, Spiegelman BM. Transcriptional control of brown adipocyte development and physiological function of mice and men. *Genes and Development*, 2009; 23: 788-797.
46. Britton KA, S Fox CS Perivascular adipose tissue and vascular disease. *Clin Lipidol*, 2011; 6 (1): 79-91.
47. Spalding KL, Arner AE, Westmark PO, et al. Dynamics of fat cell turnover in humans. *Nature*, 2008; 453 (7196):783-787.
48. Lehmann GM, Woeller CF, Pollock SJ, et al. Novel anti-adipogenic activity produced by human fibroblast. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2010; 299 (3): C672-C681.
49. Tseng YH, Kokkottou E, Schulz TJ, et al. New role of bone morphogenetic protein 7 in brown adipogenesis and energy expenditure. *Nature*, 2008; 454 (7207):1000-1004.
50. Seale P, Bjork B, Yang W, et al. PRDM16 controls a brown fat/skeletal muscle switch. *Nature*, 2008; 454 (7207): 961-967.
51. Gaetani S. A sideways glance: does the color matter? A revised model of the origin of white and brown fat cells. *Genes Nutr*, 2008; 3: 99-100.
52. Billon N, Iannarelli P, Monteiro MC, et al. The generation of adipocytes by the neural crest. *Development*, 2007; 134: 2283-2292.
53. Bouloumié A, Sengenès C, Galitzky J. White and brown fat progenitors to transform the ant into cicada? *Med Sci (Paris)*, 2009; 25 (2): 123-125.
54. Schulz TJ, Huang TL, Tran TT, et al. Identification of inducible brown adipocyte progenitors residing in skeletal muscle and white fat. *PNAS*, 2011; 108 (1): 143-148.
55. Morganstein DL, P Wu, M Rosell Mane, et al. Human fetal mesenchymal stem cells differentiate into brown and white adipocytes, and reveal a role for ERRα in human UCP1 expression. *Cell Res*, 2010; 20 (4): 434-444.
56. Hong J-W, Won Park K. Further understanding of fat biology: Lessons from a fat fly. *Exp. Mol. Med*, 2010; 42 (1): 12-20.
57. Musri MM, Gomis R, Parrizas M. A chromatin perspective of adipogenesis. *Organogenesis*, 2010; 6 (1): 15-23.
58. Barbatelli G, Murano I, Madsen L, et al. The emergence of cold-induced brown adipocytes in mouse white fat depots is determined predominantly by white to brown adipocyte transdifferentiation. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2010, 298: E1244-E1253.
59. Christian M, Parker MG. The engineering of brown fat. *Journal of Molecular Cell Biology*, 2010; 2: 23-25.
60. Seale P, Kajimura S, Yang W, et al. Transcriptional Control of Brown Fat Determination by PRDM16. *Cell Metab*, 2007; 6 (1): 38-54.
61. Hausman GJ, Richardson RL. Adipose tissue angiogenesis. *J Anim Sci*, 2004; 82: 925-934.
62. Vague J. The degree of masculine differentiation of obesities: a factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout, and uric calculous disease. *Am J Clin Nutr*, 1956; 4 (1): 20-34.
63. Tchoukalova YD, Votruba SB, Tchukonia T, et al. Effect of overfeeding on body composition and regional fat mass. *PNAS*, 2010; 107 (42): 18226-18231.
64. Basu J, Genheimer CW, Sangha N, et al. Organ specific regenerative markers in periorgan adipose: kidney, Lipids in Health and Disease, 2011; 10:171.
65. Silaghi AC, Poantă L, Valea A, et al. Is epicardial adipose tissue, assessed by echocardiography, a reliable method for visceral adipose tissue prediction? *Med Ultrason*, 2011;13 (1): 15-20.



66. Hajer GR, van Haeften TW, Visseren FL. Adipose tissue dysfunction in obesity, diabetes, and vascular diseases. *Eur Heart J*, 2008; 29 (24): 2959-2971.
67. Wozniak SE, Gee LL, Wachtel MS, Freeza EE. Adipose tissue: the new endocrine organ? A review article. *Dig Dis Sci*, 2009; 54 (9): 1847-1856.
68. Testut L, Latarjet A. *Traite d'anatomie humaine*, VIII Ed., T III, Doin, Paris, 1930: 250- 258.
69. Davies DV, White JE. The structure and Weight of synovial fat pads. *J Anat*, 1961; 95: 30-37.
70. Bijssen-Moller F, Flagstag KE. Plantar aponeurosis and internal architecture of the ball of the foot. *J. Anat*, 1976; 121 (3): 599-611.
71. Albu I, Grigorescu Sido Fr, Roth HK. Die Vordere Parieto-phrenische Region. *Verh. Anat. Ges.*, 1980; 74: 817-819.
72. Arráez-Aybar LA, González-Gómez CC, Torres-García AJ. Morgagni-Larrey parasternal diaphragmatic hernia in the adult. *Rev Esp Enferm Dig (Madrid)*, 2009; 101 (5): 357-366.
73. Grigorescu Sido Fr. Morfologia părții anterioare a diafragmei, la om. Teză de Doctorat, IMF, Cluj, 1976.
74. Grigorescu Sido Fr. Anatomia clinică a diafragmei. Ed. Dacia, Cluj, 1990: 95-169.
75. Grigorescu Sido Fr. Embriologie. Generală și specială. Casa Cărții de Știință, Cluj, 2006:39-68.
76. Arzac M. Enciclopedie medico-chirurgicale, 1973: 2007-2010.
77. Björntorp P, Sjöström L. Number and size of adipose tissue fat cells in relation to metabolism in human obesity. *Metabolism*, 1971; 20:703-713.
78. Björntorp P. Neuroendocrine factors in obesity. *J Endocrinol*, 1997; 155 (2): 193-195.
79. Trayhurn P, Beattie JH. Physiological role of adipose tissue: white adipose tissue as an endocrine and secretory organ. *Proceedings of the Nutrition Society*, 2001; 60: 329-339.
80. Jensen MD. Is visceral fat involved in the pathogenesis of the metabolic syndrome? Human model. *Obesity (Supplement)*, 2006; 14: 20S-24S.
81. Zorzanelli Rocha V, Folco EJ. Inflammatory concepts of obesity. *International Journal of Inflammation*, 2011;
82. Li H-X, Xiao L, Wang C, et al. Epigenetic regulation of adipocyte differentiation and adipogenesis. *J Zhejiang Univ-Sci B (Biomed & Biotechnol)*, 2010; 11 (10): 784-791.
83. Lee DA, Knight MM, Campbell JJ, Bader DL. Stem cell mechanobiology. *J Cell Biochem*, 2011; 112 (1): 1-9.
84. Barbatelli G, Murano I, Madsen L, et al. The emergence of cold-induced brown adipocytes in mouse white fat depots is determined predominantly by white to brown adipocyte transdifferentiation. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2010, 298: E1244-E1253.
85. Savopoulos Ch, Dokos Ch, Kaiafa G, Hatzitolios A. Adipogenesis and osteoblastogenesis: transdifferentiation in the pathophysiology of bone disorders. *Hippokratia*, 2011; 15 (1): 18-21.
86. Xue Y, Cao R, Nilsson D, et al. FOXC2 controls Ang-2 expression and modulates angiogenesis, vascular patterning, remodeling, and functions in adipose tissue. *PNAS*, 2008; 105 (29) 10167-10172.
87. Denisart P. De la variete retro-costo-xiphoidienne des hernies diaphragmatiques. *J Chir (Paris)*, 1951; 67 (6): 406-427.
88. Betoulières P, Paleirac R, Thevenet A. Le diagnostic radiologic des hernies epiploiques retro-costo-xiphoidiennes. *J Radiol Electrol Arch Electr Medecale.*, 1954; 35 (3-4): 299-302.
89. Balmes A, Thevenet A. Pneumomediastinum by retroxiphoid route. *Poumon*, 1954; 10 (5): 385-393.
90. Balmes A, Thevenet A. Opacities of the right thoracic base. *Sem Hop*, 1955; 31 (41): 2428-2440.
91. Thevenet A. Larrey's fissure anatomy of the hernial orifice in Morgagni hernias (La fente de Larrey. Anatomie de l'orifice herniaire dans les hernies de Morgagni). *Montp Med.*, 1954; 46 (3-4): 185-191.
92. Perrotin J, Moreaux J. Chirurgie du diaphragme. Masson& Cie. Editeurs, Paris, 1965: 11-12; 57-63.
93. Menditto VG, Cavicchi A, Marchetti G, et al. Hernia of Morgagni and mediastinal lipoma: A case report. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 2011; 17: 77-80.
94. Ludwig KS. Relation of the superior epigastric artery of the diaphragm and to the transverse muscles of the thorax and abdomen. *Acta Anat (Basel).*, 1955; 25 (1): 85-91.
95. Guerrier Y, Thevenet A. La region diaphragmatique anterieure. *Compt Rend Ass Anat, XLII Reunion, Paris*, 1955: 620-633.
96. Vanvooren P. Les insertion anterieures du diaphragme. These, Lille, 1964.
97. Flamand JP, Verstraeten JM, Dumont A. A case of intrathoracic lipoma through Larrey's slit (Un cas de lipome intrathoracique hernie par la fente de Larrey). *Ann Chir Thorac Cardiovasc*. 1963; 2 (4): 438-440 (fr: 1406-1408).
98. Kamiyoshihara M, Kawashima O, Ishikawa S, Morishita Y. Retroperitoneal lipoma through the foramen of Bochdalek detected as a mass of chest roentgenogram: report of a case. *Kyobu Geka*, 1999; 52 (13): 1141-1143.
99. Gaerte SC, Meyer CA, Winer-Muram HT, et al. Fat-containing lesions of the chest. *RadioGraphics*, 2002; 22: S61-S78.
100. Menditto VG, Cavicchi A, Marchetti G, et al. Hernia of Morgagni and mediastinal lipoma: a case report. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 2011; 17 (1): 77-80.