



UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
"CAROL DAVILA" din BUCUREȘTI



2025

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI
ȘCOALA DOCTORALĂ
DOMENIUL MEDICINĂ

ROLUL COLAGENULUI ÎN FORMAREA ȘI RECIDIVA
HERNIILOR INCIZIONALE

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Conducător de doctorat:
PROF. UNIV. DR. BURCOȘ TRAEAN

Student-doctorand:
PAIC VLAD ALEXANDRU

2025

Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” din București

Strada Dionisie Lupu nr. 37 București, Sector 2, 020021 România, Cod fiscal: 4192910 Cont:
RO57TREZ70220F330500XXXX, Banca: TREZORERIE sect. 2

+40.21 318.0719; +40.21 318.0721; +40.21 318.0722

www.umfcd.ro



UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE

"CAROL DAVILA" din BUCUREȘTI



Dedicație

Această lucrare doctorală este rezultatul unei călătorii academice îndelungate, care nu ar fi fost posibilă fără îndrumarea și sprijinul unor personalități remarcabile.

Doresc să îmi exprim profunda recunoștință față de coordonatorul meu, domnul Prof. Dr. Traean Burcoș, pentru rigoarea sa academică, orientarea precisă, încurajarea constantă și sfaturile neprețuite care au contribuit la desăvârșirea acestui studiu.

De asemenea, adresez mulțumiri deosebite domnului Prof. Dr. Florian Popa, nu doar pentru contribuția sa excepțională în domeniul chirurgiei, ci și pentru faptul că a fost un adevărat model de inspirație atât în profesie, cât și în viață. Exemplul său de dedicare, excelență și umanitate va rămâne o referință esențială în parcursul meu profesional.

Totodată, îmi exprim sincerele mulțumiri față de mentorii mei, Prof. Dr. Victor Strâmbu și Conf. Dr. Petru Radu, pentru susținerea lor constantă, pentru modelul de excelență profesională pe care mi l-au oferit și pentru dedicarea lor neprețuită în formarea mea profesională și evoluția mea ca specialist.

Exemplul acestor remarcabili profesioniști va rămâne o sursă de inspirație pentru întreaga mea carieră.

"Mens, manus, et cor!"

Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” din București

Strada Dionisie Lupu nr. 37 București, Sector 2, 020021 România, Cod fiscal: 4192910 Cont:
RO57TREZ70220F330500XXXX, Banca: TREZORERIE sect. 2

+40.21 318.0719; +40.21 318.0721; +40.21 318.0722

www.umfcd.ro



Cuprins

Introducere

I. Partea generală	1
1. Stadiul actual al cunoașterii	1
1.1 Importanța problemei	1
1.2. Anatomia peretelui abdominal	3
1.2.1 Stratul superficial: Piele și țesut subcutanat	4
1.2.2 Stratul musculoaponevrotic	4
1.2.3 Stratul profund	5
1.2.4 Vascularizarea și inervația peretelui abdominal	6
1.3. Proprietățile biomecanice ale peretelui abdominal	7
1.3.1. Rezistența la tracțiune a diferitelor regiuni anatomice	7
1.3.2. Rolul colagenului în elasticitate și rezistența la hernie	8
1.4. Proprietățile biochimice ale colagenului la nivelul matricei extracelulare	8
1.5. Metabolismul colagenului alterări în condiții patologice	10
1.5.1. Sinteza colagenului și modificările post-translaționale	10
1.5.2. Degradarea colagenului și metaloproteinazele matriceale (MMP)	10
1.5.3. Factori care afectează evoluția colagenului	11
1.6. Patogeneza herniilor incizionale	11
1.6.1. Factorii de risc	12
1.6.2. Eșecul vindecării plăgilor ca factor determinant în recurență herniară	13
1.6.3. Proprietățile mecanice ale peretelui abdominal și riscul de recurență	14
1.7. Tehnici chirurgicale actuale în repararea herniilor	14
2. Rolul colagenului în formarea și recurența herniei incizionale	16
2.1. Disfuncția colagenului și recurența herniei	16
2.1.1. Compoziția colagenului și caracteristicile țesuturilor cu hernie	16
2.1.2. Factori genetici în anomaliile colagenului și susceptibilitatea la hernie	17
2.1.3. Remodelarea colagenului și recurența herniei incizionale	17
2.1.4. Impactul integrării plaselor asupra remodelării colagenului	18

Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” din București

Strada Dionisie Lupu nr. 37 București, Sector 2, 020021 România, Cod fiscal: 4192910 Cont:
RO57TREZ70220F330500XXXX, Banca: TREZORERIE sect. 2

+40.21 318.0719; +40.21 318.0721; +40.21 318.0722

www.umfcd.ro



2.2 Abordări terapeutice colagenice pentru prevenirea herniilor	18
2.3. Perspective de viitor în repararea herniilor.....	19
II. <u>Partea Originală – Contribuții personale</u>	21
3. <u>Ipoteza de lucru</u>	23
3.1. <u>Obiectivele generale ale tezei</u>	24
3.2. <u>Impactul preconizat al studiului.</u>	24
4. Metodologia generală a cercetării	26
4.1. <u>Proiectarea studiului și selecția pacienților</u>	26
4.1.1. <u>Grupurile de studiu</u>	26
4.1.2. <u>Tehnici chirurgicale utilizate</u>	27
4.1.3. <u>Colectarea probelor de țesut</u>	28
4.1.4 <u>Colorația imunohistochimică pentru colagenul de tip I și III</u>	28
4.1.5. <u>Microscopie cu lumină polarizată pentru analiza colagenului</u>	29
4.1.6. <u>Metode de analiză statistică</u>	30
5. <u>Rezultate</u>	32
5.1. <u>Studiul demografic</u>	32
5.1.1 <u>Distribuția pe sexe și posibilele sale implicații</u>	32
5.1.2 <u>Distribuția pe vârste și semnificația acesteia</u>	33
5.2. <u>Analiza dimensiunii defectului parietal</u>	34
5.3. <u>Analiza rangului recidivei</u>	36
5.4. <u>Localizarea topografică</u>	37
5.5. <u>Analiza factorilor de risc în dezvoltarea herniei incizionale</u>	39
5.5.1 <u>Factori Preoperatori</u>	39
5.5.2 <u>Factori Intraoperatori</u>	48
5.5.3 <u>Factori Postoperatori</u>	51
5.5.4. <u>Importanța factorilor de risc în recurența herniei</u>	56
5.6. <u>Contribuții privind tratamentul chirurgical al herniilor recurente</u>	58
5.6.1. <u>Pregătirea preoperatorie</u>	58
5.6.2. <u>Tipul de anestezie utilizat</u>	60
5.6.3. <u>Tratamentul chirurgical al herniilor incizionale recidivate</u>	62
5.6.4. <u>Îngrijiri postoperatorii</u>	73

Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” din București

Strada Dionisie Lupu nr. 37 București, Sector 2, 020021 România, Cod fiscal: 4192910 Cont:
RO57TREZ70220F330500XXXX, Banca: TREZORERIE sect. 2

+40.21 318.0719; +40.21 318.0721; +40.21 318.0722

www.umfcd.ro



5.6.5 Compararea abordărilor chirurgicale: Laparoscopică vs. Deschisă.....	73
5.6.6. <u>Mortalitatea</u>	77
5.6.7. <u>Considerații privind recuperarea postoperatorie</u>	77
5.6.8. <u>Analiza durerii postoperatorii</u>	78
5.6.9. <u>Rata de recurență</u>	79
5.7. <u>Evaluarea macroscopică a plaselor neintegrate în recurența herniară</u>	80
5.7.1. <u>Constatări macroscopice</u>	80
5.7.2. <u>Analiza plaselor neintegrate în chirurgia deschisă</u>	83
5.8. <u>Analiza histopatologică a țesutului cicatricial în hernia recurentă</u>	84
5.8.1. <u>Analiza histopatologică comparativă a celor două loturi de pacienți</u>	96
5.9. <u>Analiza Imunohistochimică</u>	97
5.10. <u>Caracterizarea stereomicroscopică și aplicarea sa în analiza colagenului</u> ...	99
5.10.1. <u>Analiza stereomicroscopică</u>	101
5.10.2. <u>Colectarea și pregătirea probelor de țesut</u>	102
5.10.3. <u>Analiza cu lumină polarizată a loturilor de țesut</u>	104
6. <u>Discuții</u>	118
6.1. <u>Factori legați de sex și vârstă în recidiva herniei incizionale</u>	118
6.2. <u>Factorii biologici care influențează recurența herniilor</u>	119
6.3. <u>Comorbiditățile și impactul lor asupra recurenței herniilor</u>	120
6.4. <u>Factorii sociali: Rolul fumatului și al obezității în recurența herniei</u>	120
6.5. <u>Impactul factorilor postoperatori asupra recurenței herniilor</u>	121
6.6. <u>Considerații privind materialul aloplastic și poziționarea plaselor</u>	122
6.7. <u>Histopatologia și remodelarea colagenului în herniile recurente</u>	123
6.8. <u>Analiza stereomicroscopică a colagenului și rolul său în recurența herniei</u>	125
7. <u>Concluzii și contribuții personale</u>	128
7.1. <u>Concluzii</u>	128
7.2. <u>Contribuții personale: Rolul stereomicroscopiei în cercetarea herniilor</u>	129
<u>Bibliografie</u>	131

Introducere

Progresele chirurgicale, în special în chirurgia abdominală, au îmbunătățit semnificativ rezultatele pentru pacienți. Cu toate acestea, herniile incizionale rămân o provocare postoperatorie majoră din cauza ratelor lor ridicate de recurență, impunând o povară asupra sistemelor de sănătate. În ciuda progreselor înregistrate în tehnicile chirurgicale, recurența persistă, ceea ce a impulsat cercetarea factorilor biologici și mecanici. Colagenul, principala proteină structurală a țesutului conjunctiv, a cărui sinteză și remodelare sunt esențiale pentru menținerea integrității peretelui abdominal după intervenția chirurgicală [1,2], se află în centrul acestor aspecte.

Recidiva herniei se extinde dincolo de eșecul mecanic, implicând procese biologice complexe care guvernează vindecarea rănilor. Colagenul, esențial pentru rezistența la tracțiune și suportul structural, joacă un rol esențial în acest context [3,4]. Un echilibru perturbat între tipurile de colagen, în special un raport redus de tip I/III, duce la un țesut cicatricial mai slab, crescând susceptibilitatea la hernie [3,4].

Această teză de doctorat își propune să exploreze relația complexă dintre metabolismul colagenului și recurența herniei incizionale. Prin sintetizarea literaturii existente și efectuarea de cercetări empirice, aceasta investighează mecanismele moleculare care stau la baza rolului colagenului în această complicație chirurgicală. Studiul examinează căile de sinteză și degradare a colagenului și modul în care intervențiile chirurgicale afectează integritatea colagenului în țesutul cicatricial.

Dincolo de gestionarea herniei, această cercetare contribuie la o înțelegere mai largă a vindecării leziunilor, modelând potențial strategii chirurgicale personalizate și îmbunătățiri ale îngrijirii postoperatorii. Prin aprofundarea cunoștințelor despre dinamica colagenului, se urmărește rafinarea metodologiilor chirurgicale și avansarea inovațiilor în materie de îngrijire a pacienților.

Astfel, teza "Rolul colagenului în recurența herniei incizionale" își propune să fie o referință academică esențială, care să pună în lumină complexitatea recurenței herniei printr-o examinare aprofundată a rolului colagenului. Descoperirile sale pot îmbunătăți semnificativ rezultatele chirurgicale, deschizând calea pentru o prevenire și o gestionare mai eficientă a

herniilor incizionale. Pentru a realiza acest lucru, am efectuat un studiu prospectiv riguros conceput cu o serie de cazuri semnificative din punct de vedere statistic.

PARTEA GENERALĂ 1. Stadiul actual al cunoașterii

1.1. Importanța problemei

Hernia incizională recurentă reprezintă o provocare semnificativă în chirurgia abdominală, având un impact considerabil asupra morbidității pacienților și asupra costurilor sistemului medical. Cu o prevalență de până la 20% în perioada postoperatorie [5,6], această afecțiune complică tratamentul chirurgical, crescând riscul de eșec și necesitând intervenții repetate [6,7]. Factorii implicați în recurență includ procesul biologic de vindecare al pacientului, tehnica chirurgicală utilizată și tipul de material folosit. În ultimele decenii, introducerea reparației fără tensiune (tension-free repair) și a plaselor sintetice a reprezentat un progres semnificativ, reducând rata recidivelor [5,6,7]. Cu toate acestea, succesul intervenției rămâne dependent de alegerea plasei, poziționarea corectă a acesteia și experiența chirurgului [7,8]. Pe lângă acești factori tehnici, biologia pacientului joacă un rol esențial în riscul de recidivă. Studiile arată că un raport modificat între colagenul de tip I și colagenul de tip III este asociat cu o fragilitate crescută a țesutului conjunctiv, predispunând pacienții la recurență [2].

De asemenea, factori precum obezitatea, fumatul și comorbiditățile agravează prognosticul și influențează succesul pe termen lung al intervenției. În ciuda progreselor în tehnicile chirurgicale și utilizarea de materiale protetice, variațiile mari ale ratelor de recurență sugerează necesitatea unor strategii terapeutice standardizate, integrate în ghiduri clinice bazate pe dovezi [7,8].

1.2. Anatomia peretelui abdominal

Peretele abdominal este o structură musculoscheletală complexă, alcătuită din mai multe straturi ce contribuie la menținerea presiunii intraabdominale, respirație, postura și protecția organelor interne [9,10].

Mușchii abdominali, cum ar fi transversul abdominal, oblicii și dreptul abdominal, joacă un rol esențial în stabilizarea trunchiului și reglarea presiunii intraabdominale [11]. O componentă fundamentală a arhitecturii peretelui abdominal este linia alba, o structură fibroasă mediană care distribuie forțele mecanice. Atunci când această structură este slăbită, apariția herniilor este favorizată [12].

Vascularizarea peretelui abdominal este asigurată de arterele epigastrice, intercostale și iliace, fiind crucială pentru procesul de vindecare postoperatorie [9,10]. Totodată, inervația peretelui abdominal, controlată de nervii toracoabdominali, subcostali și iliohipogastrici, influențează contracția musculară și percepția durerii [9,10].

1.3. Proprietățile biomecanice ale peretelui abdominal

Rezistența peretelui abdominal depinde de structura sa, în special de organizarea collagenului. Linia albă are o rezistență scăzută la tracțiune, fiind predispusă la defecte fasciale și hernii [1], în timp ce teaca dreptului abdominal și mușchii laterali oferă un sprijin mecanic superior, reducând riscul de recidivă [9,10,13]

Colagenul de tip I, predominant în țesuturile sănătoase, asigură rezistența mecanică, în timp ce colagenul de tip III, mai elastic dar mai slab, favorizează fragilitatea cicatricilor [14,15]. Activitatea crescută a metaloproteinazelor matriciale (MMP-2, MMP-9), implicate în degradarea collagenului, poate slăbi peretele abdominal și crește riscul de recurență a herniei [14,15,16].

1.4. Proprietățile biochimice ale collagenului și metabolismul său

Colagenul, principala proteină structurală a matricei extracelulare, este esențial pentru stabilitatea peretelui abdominal. Echilibrul dintre sinteză și degradare influențează calitatea cicatricii și riscul de recurență.

Un raport scăzut colagen I/III compromise integritatea țesutului conjunctiv, favorizând recidiva [14,15]. Activitatea excesivă a metaloproteinazelor matriciale accelerează degradarea collagenului, slăbind peretele abdominal [14,15,16].

Factorii genetici, precum mutațiile COL1A1 și COL3A1, predispun la fragilitate tisulară și risc crescut de recurență [17]. Diabetul, fumatul și inflamația cronică contribuie, de asemenea, la degradarea collagenului și afectarea vindecării [18].

1.5. Patogeneza herniilor incizionale și factorii de risc

Herniile incizionale recurente apar din cauza deficienței procesului de vindecare fascială, ceea ce duce la slăbirea peretelui abdominal.

Printre factorii de risc se numără tehnicile chirurgicale ineficiente, fixarea defectuoasă a plasei și anomaliile în compoziția colagenului [19]. De asemenea, obezitatea și diabetul contribuie la creșterea presiunii intraabdominale și la alterarea calității colagenului, ceea ce amplifică riscul de recidivă [20,21]. Fumatul afectează vascularizarea țesuturilor, compromițând procesul de vindecare și crescând rata recurenței [20,21].

1.6. Tehnici chirurgicale moderne în repararea herniilor

Utilizarea plaselor sintetice este considerată standardul de aur în tratamentul herniilor incizionale, datorită rezistenței mecanice superioare și a ratelor mai mici de recidivă, comparativ cu sutura primară [22].

Tehnicile laparoscopice s-au dovedit eficiente în reducerea infecțiilor postoperatorii și accelerarea recuperării [23]. Pe de altă parte, chirurgia asistată robotic îmbunătățește precizia intervenției, însă eficacitatea sa pe termen lung necesită validare clinică suplimentară [24].

Succesul reparației depinde nu doar de tehnica chirurgicală, ci și de calitatea biologică a țesutului gazdă, în special de compoziția colagenului și procesul de remodelare a matricei extracelulare [14,15].

PARTEA ORIGINALĂ-CONTRIBUȚII PERSONALE

3. Ipoteza de lucru și obiectivele generale

Studiul propune investigarea tulburărilor collagenului ca factor esențial în recurența herniilor incizionale, având ca ipoteză centrală faptul că pacienții cu recidive prezintă un raport scăzut de collagen tip I/III, ceea ce duce la un țesut cicatricial mai slab și o rezistență mecanică redusă a peretelui abdominal. Prin utilizarea microscopiei cu lumină polarizată, se urmărește evaluarea organizării și maturității fibrelor de collagen, oferind o metodă avansată de analiză față de tehnicile histologice convenționale.

Această abordare poate oferi chirurgilor informații critice despre calitatea țesutului conjunctiv, ajutând la identificarea pacienților cu risc crescut de recidivă și optimizarea strategiilor chirurgicale. De asemenea, anumite afecțiuni sistemice (precum anevrismul aortic) și factori specifici pacientului (diabet, fumat, intervenții chirurgicale anterioare) sunt suspectați că influențează remodelarea collagenului și contribuie la fragilizarea țesuturilor.

3.1. Obiectivele generale ale tezei

1. Evaluarea compoziției collagenului în herniile incizionale recurente
 - Compararea raportului collagen tip I/III între pacienții cu hernii recurente și un grup de control.
 - Analiza orientării și calității fibrelor de collagen folosind microscopia cu lumină polarizată.
2. Identificarea factorilor de risc pentru recurența herniei
 - Examinarea factorilor demografici, biologici și clinici care influențează recidiva.
 - Investigarea rolului afecțiunilor țesutului conjunctiv (anevrism aortic, vene varicoase) în metabolismul collagenului.
 - Corelarea caracteristicilor pacientului (diabet, fumat, istoricul chirurgical) cu anomaliile collagenului.
3. Dezvoltarea unui model predictiv pentru recurența herniei
 - Aplicarea analizei de regresie logistică pentru evaluarea influenței raportului de collagen asupra ratelor de recidivă.

4. Contribuția la cercetarea viitoare privind fiziopatologia herniei și îmbunătățirea rezultatelor chirurgicale.
- Oferirea de date bazate pe dovezi privind rolul metabolismului colagenului în recurența herniei.
- Crearea unei baze științifice pentru dezvoltarea unor terapii biologice inovatoare, care să îmbunătățească sinteza colagenului și procesul de vindecare.

3.2. Impactul preconizat al studiului

O mai bună înțelegere a mecanismelor moleculare implicate în recurența herniei incizionale, cu potențial de îmbunătățire a metodelor de prevenție.

- Validarea microscopiei cu lumină polarizată ca metodă avansată de evaluare a colagenului, aplicabilă în chirurgie și histologie.
- Elaborarea unui model predictiv pentru identificarea pacienților cu risc crescut de recidivă, facilitând o abordare personalizată în chirurgia herniei.
- Perspective pentru noi terapii, incluzând intervenții orientate spre colagen, cu scopul de a îmbunătăți vindecarea peretelui abdominal și a reduce rata recidivelor.

Prin integrarea acestor aspecte, studiul urmărește optimizarea managementului herniilor incizionale recurente, îmbunătățind calitatea vieții pacienților și oferind noi direcții terapeutice bazate pe biologia țesutului conjunctiv.

4. Metodologia generală a cercetării

Acest studiu observațional prospectiv, desfășurat pe o perioadă de patru ani (2020-2023) în Clinica de Chirurgie a Spitalului Clinic de Nefrologie "Dr. Carol Davila" din București, își propune să evalueze rolul remodelării colagenului în recurența herniilor incizionale. Studiul se concentrează pe analiza raportului colagen tip I/III și pe organizarea fibrelor de colagen la pacienții cu hernii recurente, comparativ cu un grup de control.

4.1. Proiectarea studiului și selecția pacienților

Studiul include două grupuri principale:

- Grupul cu hernie recurentă (100 de pacienți), format din persoane care au necesitat reintervenție chirurgicală după cel puțin doi ani de la prima operație. Toți pacienții au fost inițial operați cu plasă de polipropilenă.
- Grupul de control (30 de pacienți), constituit din persoane care au fost anterior operați pentru defecte parietale utilizând plasă de polipropilenă, dar care nu au prezentat recurență herniară și au fost supuși unor intervenții chirurgicale abdominale pentru alte patologii.

Criterii de includere: Vârsta ≥ 18 ani, intervenții chirurgicale cu utilizarea plasei de polipropilenă, absența recidivei în grupul de control și disponibilitatea țesuturilor pentru analiză.

Criterii de excludere: Pacienți cu infecții active, boli autoimune, cancere, afecțiuni genetice ale țesutului conjunctiv (sindromul Ehlers-Danlos, sindromul Marfan) sau care au refuzat prelevarea de țesuturi.

4.1.2. Tehnici chirurgicale utilizate

Toți pacienții din grupul cu recurență au fost supuși anterior unor proceduri standardizate de reparare a herniei utilizând plasă de polipropilenă, prin două tehnici principale:

- Tehnica On-Lay (Chevrel) – utilizată în 70% din cazuri.
- Tehnica Sub-Lay (Rives-Stoppa) – utilizată în 30% din cazuri.

Intervențiile chirurgicale au fost realizate de o echipă specializată, conform standardelor de overlap de 5-7 cm, pentru a asigura uniformitatea metodologică.

4.1.3. Colectarea probelor de țesut și analiza histologică

Țesuturile au fost prelevate atât din zona defectului herniar recurent, cât și din țesutul fascial și materialul aloplastic al pacienților de control. Dimensiunea minimă a eșantionului a fost de 1 cm², asigurând o analiză histologică și imunohistochimică adecvată.

4.1.4 Colorația imunohistochimică pentru colagenul de tip I și III

Pentru evaluarea colagenului de tip I și III, s-a utilizat colorația imunohistochimică, fiind selectat un subgrup de 10 pacienți (5 din fiecare grup) pentru această analiză, din cauza costurilor ridicate.

4.1.5. Microscopie cu lumină polarizată pentru analiza colagenului

Microscopia cu lumină polarizată a fost utilizată pentru a oferi o vizualizare detaliată a fibrelor de colagen, identificând diferențele între colagenul matur (tip I) și cel imatur (tip III).

Tehnica permite analiza orientării, alinierii și densității fibrelor, oferind o perspectivă clară asupra anomaliilor de remodelare a colagenului. Studiul a utilizat stereomicroscopul Olympus SZX2-ILLT, echipat cu un sistem de imagistică de înaltă rezoluție, evitând alterarea structurală a țesuturilor.

Analiza imaginilor a fost realizată cu software-uri open-source: ImageJ (FIJI) pentru preprocesare, CT-FIRE pentru segmentarea colagenului, QuPath pentru interacțiunea plasă-țesut, OrientationJ pentru birefrință și MorphoLibJ pentru detectarea slăbiciunilor structurale.

4.1.6. Metode de analiză statistică

Studiul a utilizat Microsoft Excel, Epi-Info 7 și SPSS Statistics 21.0 pentru analiza datelor demografice, dimensiunea defectului parietal, distribuția herniilor și corelarea raportului colagen I/III cu riscul de recidivă.

Metodele statistice aplicate au inclus estimarea Kaplan-Meier, testul Log-rank, testul Chi-pătrat și regresia logistică pentru identificarea factorilor de risc. Analiza corelației a evaluat legătura dintre dezorganizarea colagenului și recurența herniară.

1. REZULTATE

5.1. Studiul demografic

5.1.1 Distribuția pe sexe și posibilele sale implicații

Studiul a arătat o prevalență mai mare a bărbaților în ambele grupuri (57% în cel cu hernie recurentă, 52% în grupul de control), sugerând factori biologici, mecanici și comportamentali în recidivă. Un raport scăzut collagen I/III la bărbați poate slăbi peretele abdominal, iar activitățile fizice intense cresc stresul mecanic. Estrogenul oferă femeilor un efect protector, dar riscul lor rămâne ridicat din cauza slăbirii musculaturii postpartum, obezității și intervențiilor chirurgicale ginecologice.

5.1.2 Distribuția pe vârste și semnificația acesteia

Incidența recurenței herniei este mai mare la pacienții cu vârsta între 50-60 de ani, cu un număr crescut de cazuri la bărbați. Pe măsură ce îmbătrânesc, pacienții prezintă degradarea collagenului și scăderea rezistenței tisulare. Femeile sunt mai prezente în grupele de vârstă mai tinere și mijlocii, datorită factorilor ginecologici și istoricului de intervenții chirurgicale abdominale.

5.2. Analiza dimensiunii defectului parietal

Dimensiunea defectului influențează riscul de recurență în grupul recurent:

- 20% dintre pacienți au avut defecte ≤ 5 cm,
- 55% defecte 6-10 cm,
- 25% defecte ≥ 10 cm.

Defectele mari (>10 cm) indică un risc crescut de eșec chirurgical, iar recurența chiar și în cazul defectelor mici sugerează o slăbiciune a țesutului conjunctiv, asociată cu anomalii ale collagenului.

5.3. Analiza rangului recidivei

- 83% au avut o recurență de rang II (o intervenție anterioară),
- 17% au avut o recurență de rang III (două reparații eșuate).

Aceste date sugerează că remodelarea deficitară a colagenului este o cauză principală a recurenței, mai degrabă decât un simplu eșec tehnic.

5.4. Localizarea topografică

Defectele au predominat pe linia mediană, cu 32% supraombilicale, 28% periombilicale, 18% subombilicale, 13% hipogastrice și 9% în flancuri. Slăbiciunea structurală a liniei albe favorizează recidiva..

5.5. Analiza factorilor de risc în dezvoltarea herniei incizionale

5.5.1 Factori Preoperatori

Factorii metabolici și sistemici influențează remodelarea colagenului și riscul de recurență. Diabetul (30% vs. 20%) întârzie vindecarea, iar hipertensiunea și boala cardiacă ischemică afectează perfuzia tisulară. Obezitatea și bronhopneumonia cronică obstructivă cresc presiunea intraabdominală, favorizând recidiva. Tulburările de colagen (anevrisme, varice) au fost exclusiv în grupul recurent, sugerând un defect tisular. Intervențiile chirurgicale anterioare multiple cresc semnificativ riscul de recurență, cele mai frecvente fiind ginecologice (26%), urologice (14%) și coloretale (13%). Aneurismul aortic (9%) indică o posibilă disfuncție a colagenului, un factor biologic major în eșecul reparării parietale..

5.5.2. Factori Intraoperatori

Tipul de incizie și impactul asupra recidivei

Majoritatea pacienților cu hernie recurentă au avut incizii mediană (78%), comparativ cu pararectale (9%) și transversale Pfannenstiel (13%). Incizia mediană este asociată cu un risc mai mare de recurență datorită slăbiciunii naturale a liniei albe.

Tehnicile chirurgicale și riscul de recurență

În grupul de pacienți cu recurență, s-au utilizat două tehnici principale:

Recidiva a apărut indiferent de tehnica utilizată: On-lay (70%) expune plasa la tensiune, iar Sub-lay (30%) asigură o integrare mai bună. Acest lucru sugerează că anomaliile colagenului influențează recurența mai mult decât factorii mecanici.

5.5.3. Factori Postoperatori

Complicațiile postoperatorii, mai frecvente în recurență, includ serom (27%), infecții (13%) și hematoame (11%), afectând remodelarea colagenului. Creșterea presiunii intraabdominale (tuse, constipație, vărsături) agravează vulnerabilitatea țesutului cicatricial.

5.6. Contribuții privind tratamentul chirurgical al herniilor incizionale recurente

5.6.1. Pregătirea preoperatorie

Tratamentul chirurgical al herniilor incizionale recurente necesită o abordare complexă, care începe cu o pregătire preoperatorie riguroasă. Aceasta include optimizarea metabolică și nutrițională, controlul diabetului, corectarea anemiei și pregătirea respiratorie pentru a minimiza complicațiile postoperatorii. Imagistica avansată, precum tomografia computerizată, este esențială pentru evaluarea defectului și planificarea intervenției.

5.6.2. Tipul de anestezie utilizat

Anestezia generală a fost utilizată la toți pacienții pentru a asigura relaxarea musculară optimă, facilitând reducerea sacului herniar și plasarea plasei protetice. Alegerea tipului de anestezie a fost influențată de dimensiunea și complexitatea herniei, prevenind instabilitatea hemodinamică și complicațiile respiratorii.

5.6.3. Tratamentul chirurgical al herniilor incizionale recidivate

Laparoscopia a fost utilizată în 84% din cazuri datorită beneficiilor sale, precum durere redusă, spitalizare mai scurtă (3 vs. 5,8 zile) și recuperare rapidă. Conversia la chirurgie deschisă a fost necesară în 4% din cazuri din cauza aderențelor. Pentru herniile complexe, plasa a fost plasată intraperitoneal pentru o integrare optimă.

Complicațiile au fost mai frecvente în chirurgia deschisă, cu rate mai mari de seroame, hematoame și insuficiență respiratorie. Durata intervenției a fost mai scurtă în laparoscopie (1,5 vs. 2,5 ore). Mortalitatea a fost scăzută (1%), iar infecțiile au fost eficient prevenite.

Evaluarea durerii prin Scala Vizuală Analogică (VAS) a indicat niveluri mai scăzute în laparoscopie, confirmând avantajele minim-invazive. Până la 1 an postoperator, nu au fost

raportate recurențe, dar este necesară monitorizare pe termen lung. Aceste date susțin laparoscopia ca abordare optimă pentru herniile incizionale recurente.

5.6.4. Evaluarea macroscopică a plaselor neintegrate în recurența herniară

Integrarea plasei în țesutul gazdă este esențială pentru succesul reparației herniei incizionale. Totuși, în unele cazuri, plasele nu se încorporează adecvat, ceea ce favorizează recurența. Examinarea macroscopică a plaselor neintegrate în timpul reintervențiilor chirurgicale oferă informații esențiale despre mecanismele care duc la eșecul reparației.

Principalele constatări includ:

- Lipsa integrării tisulare, unde plasele rămân mobile sau încapsulate în țesut fibrotic sărac în colagen.
- Deplasarea, încrețirea și contracția plasei, cauzate de o fixare inadecvată sau de un răspuns fibrotic excesiv, ceea ce compromite stabilitatea reparației.
- Inflamația cronică și formarea de serom, indicând un răspuns prelungit la corpul străin, care afectează integrarea plasei.

Analiza pacienților operați pe cale deschisă (20 de cazuri) a arătat că 70% dintre plasele examinate erau neintegrate, ceea ce sugerează un rol major al calității deficitare a colagenului în eșecul reparației. Aceste constatări susțin ipoteza că tulburările metabolismului colagenului contribuie la recurența herniară, afectând integrarea materialelor protetice și stabilitatea reparației.

5.7.1. Analiza histopatologică comparativă a celor două loturi de pacienți

Analiza histologică a țesutului cicatricial la pacienții cu hernie incizională recurentă a evidențiat diferențe structurale semnificative față de pacienții din grupul de control. Aceste diferențe sunt esențiale pentru înțelegerea mecanismelor patologice care contribuie la reapariția defectelor peretelui abdominal, indicând faptul că recurența nu este determinată exclusiv de tehnica chirurgicală, ci și de calitatea țesutului conjunctiv.

Modificări în structura colagenului la pacienții cu hernie recurentă

În grupul cu hernie recurentă, s-a observat o dezorganizare marcată a fibrelor colagenice, care apar fragmentate și distribuite haotic. Această lipsă de aliniere compromite integritatea

mecanică a cicatricii, reducând rezistența la tensiunile exercitate asupra peretelui abdominal. În plus, fibroza excesivă, în loc să consolideze structura tisulară, formează un țesut dens, dar nefuncțional, care nu reușește să susțină eficient procesul de vindecare. În majoritatea cazurilor analizate, s-au evidențiat infiltrate inflamatorii cronice persistente și o vascularizare insuficientă, ceea ce contribuie la o regenerare defectuoasă a matricei extracelulare și la o integrare slabă a țesutului cicatricial.

Structura collagenului în grupul de control

Grupul de control, fără recurență herniară, a prezentat collagen bine organizat, cu fibre aliniat și dens distribuite, asigurând stabilitate cicatricii. Depunerea echilibrată a matricei extracelulare și vascularizarea adecvată au favorizat o vindecare eficientă, reducând riscul de recurență.

Limitările studiului includ costul ridicat al tehnicilor imunohistochimice și degradarea materialelor aloplastice prin toluen, afectând analiza interacțiunii plasă-țesut. Totuși, datele sugerează că dezechilibrul remodelării collagenului și calitatea slabă a țesutului conjunctiv sunt factori esențiali în recurența herniară, mai mult decât tehnica chirurgicală.

5.8. Analiza Imunohistochimică

Analiza imunohistochimică a collagenului a evidențiat diferențe semnificative între pacienții cu hernie recurentă și grupul de control. În cazurile recurente, raportul collagen I/III scăzut (0,82) a reflectat o predominanță a collagenului de tip III (55%) și o deficiență a collagenului de tip I (45%), indicând un țesut cicatricial slab predispus la disfuncții mecanice.

În schimb, grupul de control a prezentat un raport collagen I/III de 3,00, cu o predominanță a collagenului de tip I (75%), favorizând o cicatrice matură și stabilă. Aceste rezultate confirmă faptul că remodelarea defectuoasă a collagenului joacă un rol central în recidiva herniară, iar optimizarea echilibrului collagenului ar putea fi o strategie-cheie în prevenirea recidivei.

5.9.1. Analiza stereomicroscopică

Stereomicroscopia a fost utilizată ca metodă de evaluare a calității collagenului la pacienții cu hernie incizională recurentă, având avantajul unei vizualizări tridimensionale superioare asupra

arhitecturii țesutului conjunctiv și a interacțiunii acestuia cu biomaterialele utilizate în repararea defectelor parietale. Spre deosebire de microscopia convențională, care necesită tratamente cu solvenți precum Toluenu – cu riscul dizolvării plaselor și compromiterii analizei histologice –, stereomicroscopia oferă o metodă non-invazivă, cu o adâncime de câmp mai mare, permițând observarea distribuției fibrelor de collagen și a organizării acestora în jurul materialului protetic.

Această tehnică a fost aplicată în analiza țesuturilor din două grupuri de pacienți: grupul cu hernie recurentă, unde reparația herniară a eșuat, și grupul de control, fără recurență. Rezultatele au demonstrat diferențe semnificative în arhitectura collagenului, stabilitatea mecanică a cicatricii și gradul de integrare a plaselor.

5.9.3. Rezultate ale analizei stereomicroscopice

1. Organizarea și integritatea fibrelor de collagen

În grupul cu hernie recurentă, fibrele de collagen au apărut fragmentate, dezorganizate și slab orientate, cu numeroase discontinuități în matricea extracelulară. Această structură neregulată a collagenului sugerează o stabilitate mecanică deficitară, ceea ce predispune țesutul conjunctiv la dehiscență și recidivă herniară. Integrarea plasei a fost deficitară, cu semne de fibroză excesivă și o tendință către încapsulare neregulată. De asemenea, infiltrarea adipocitară a fost mai pronunțată, ceea ce poate semnala un răspuns tisular atipic, cu proliferare insuficientă de fibroblaste și o capacitate limitată de regenerare a țesutului conjunctiv.

În grupul de control, fibrele de collagen au fost dens compactate, orientate paralel și integrate într-o rețea structurală coerentă. Această organizare a permis o distribuție uniformă a tensiunilor mecanice și o rezistență mai mare la forțele intraabdominale, prevenind astfel recidiva. Integrarea plasei a fost optimă, fără semne de inflamație cronică sau de respingere a biomaterialului.

2. Interacțiunea plasă-țesut și procesul de vindecare

Un aspect esențial evidențiat de stereomicroscopie a fost interacțiunea dintre plasa utilizată pentru repararea herniei și țesutul gazdă. În grupul cu hernie recurentă, s-a observat o integrare deficitară a plasei, cu o rețea fibroasă incomplet formată în jurul biomaterialului. Acest fenomen a fost asociat cu o lipsă de colonizare eficientă a fibroblastelor și o predominanță a lipocitelor, ceea ce sugerează un răspuns inflamator prelungit și un proces de vindecare alterat.

Slaba fixare a plasei în matricea conjunctivă a fost însoțită de o fragmentare crescută a fibrelor de colagen, crescând riscul de mobilizare a biomaterialului și de insuficiență mecanică a reparației.

În grupul de control, analiza stereomicroscopică a arătat o integrare optimă a plasei, cu o densitate crescută de fibroblaste și o organizare echilibrată a matricei extracelulare. Aceasta a permis un răspuns de vindecare controlat, cu o depunere uniformă a colagenului și o vascularizare adecvată, ceea ce a susținut fixarea stabilă a biomaterialului în țesutul gazdă și a contribuit la prevenirea recurenței herniei.

3. Birefringența colagenului și maturitatea țesutului conjunctiv

Prin utilizarea microscopiei cu lumină polarizată, s-a observat o birefringență semnificativ mai scăzută în grupul cu hernie recurentă, ceea ce indică o predominanță a colagenului de tip III, un marker al imaturității țesutului conjunctiv. Colagenul de tip III, mai elastic și mai slab organizat, este prezent în stadiile inițiale ale vindecării, dar ar trebui înlocuit progresiv de colagen de tip I pentru a forma o cicatrice matură și stabilă. În acest grup, persistența colagenului imatur a indicat o remodelare defectuoasă a țesutului și o predispoziție crescută la recidivă.

În grupul de control, birefringența ridicată a demonstrat o rețea colagenică bine maturată, cu o predominanță a colagenului de tip I. Această organizare a conferit țesutului o rezistență superioară la tracțiune și o stabilitate biomecanică crescută, reducând riscul de eșec al reparației chirurgicale.

4. Indicatori de slăbiciune structurală și riscul de recidivă

Analiza finală a colagenului a evidențiat o matrice extracelulară discontinuă și o integrare deficitară a plaselor în grupul cu hernie recurentă, compromițând rezistența biomecanică a țesutului cicatricial și predispunând la recidivă. Dezorganizarea fibrelor de colagen și predominanța colagenului imatur au generat cicatrici fragile, incapabile să suporte stresul intra-abdominal.

În contrast, grupul de control a prezentat o arhitectură tisulară bine structurată, cu o rețea densă de colagen și o distribuție echilibrată a tensiunilor mecanice, reducând riscul de dehiscentă. Aceste rezultate confirmă că remodelarea defectuoasă a colagenului și integrarea

insuficientă a plaselor sunt factori esențiali în recurența herniară, subliniind necesitatea unor strategii de optimizare a regenerării tisulare.

6. Discuții

Recurența herniei incizionale rămâne o problemă majoră în chirurgia peretelui abdominal, cu rate de recidivă variind în funcție de caracteristicile pacientului, tehnica chirurgicală utilizată și procesele naturale de vindecare [25]. Studiul nostru subliniază impactul metabolismului colagenului asupra reparației herniei, demonstrând că nu doar tehnica chirurgicală influențează succesul reparației, ci și calitatea structurală a colagenului și factorii inflamatori.

6.1. Factori legați de sex și vârstă în recidiva herniei incizionale

Studiul a arătat o recurență mai mare la bărbați (57%) față de femei (43%), atribuită diferențelor hormonale și structurale. Bărbații au un raport colagen I/III scăzut, slăbind peretele abdominal, iar testosteronul inhibă sinteza colagenului [26]. În schimb, estrogenul stimulează vindecarea [27]. Activitățile fizice intense cresc riscul de recidivă la bărbați, iar la femei, sarcina și intervențiile ginecologice afectează peretele abdominal. Cel mai afectat grup a fost cel de 50-60 de ani, din cauza degradării colagenului și comorbidităților asociate [28].

6.2. Factorii biologici care influențează recurența herniilor

Pacienții cu hernie recurentă prezintă dezechilibre semnificative în metabolismul colagenului, cu fibroblaste mai puțin eficiente și predispoziție genetică pentru o cicatrizare deficitară [14]. Nivelurile crescute de hiperglicemie și colesterol afectează stabilitatea colagenului, în timp ce inflamația cronică degradează colagenul nou format, afectând remodelarea cicatricii.

6.3. Comorbiditățile și impactul lor asupra recurenței herniilor

Comorbidități precum diabetul (30%), hipertensiunea (53%) și BPOC contribuie la recurență prin afectarea perfuziei tisulare și creșterea presiunii intraabdominale. De asemenea, tulburările de colagen, cum ar fi anevrismele aortice și varicele, au fost identificate exclusiv la pacienții cu recurență, sugerând o fragilitate tisulară subiacentă.

6.4. Factorii sociali: Rolul fumatului și al obezității în recurența herniei

Fumatul, identificat în 73% dintre cazurile recurente, inhibă sinteza colagenului I și stimulează metaloproteinele matriciale, favorizând degradarea tisulară [29]. Obezitatea,

prezentă în 54% dintre pacienții cu recidivă, crește stresul mecanic asupra peretelui abdominal și favorizează inflamația cronică, afectând procesele de vindecare [29].

6.5. Factorii postoperatori care influențează vindecarea plăgilor și impactul acestora asupra recurenței herniilor

Complicațiile postoperatorii, precum seromele (27%), hematoamele (11%) și infecțiile (13%), afectează remodelarea collagenului și cresc riscul de recurență. Seromele indică inflamație persistentă, hematomele sugerează fragilitate vasculară, iar infecțiile determină degradarea collagenului, afectând rezistența cicatricii.

6.6. Strategii chirurgicale și poziționarea plaselor

Abordarea laparoscopică a fost utilizată în 84% din cazuri, reducând semnificativ complicațiile postoperatorii și timpul de recuperare. Conversia la chirurgia deschisă a fost necesară în doar 4% dintre cazuri, din cauza aderențelor extinse [30]. Plasarea corectă a materialului protetic într-un plan anatomic diferit de reparația anterioară a optimizat integrarea tisulară și a stabilizat reparația.

6.7. Examinarea histopatologică a țesuturilor și remodelarea collagenului în herniile incizionale recurente

Analiza histopatologică a evidențiat o dezorganizare semnificativă a collagenului și o remodelare defectuoasă a matricei extracelulare (MEC) în herniile recurente. Un raport collagen tip I/III mai scăzut, o fibroză excesivă, dar inefficientă, și inflamația cronică au compromis integritatea cicatricii. Neovascularizarea slabă a slăbit și mai mult stabilitatea țesutului. În schimb, grupul de control a prezentat collagen bine structurat, depunere echilibrată de MEC, inflamație minimă și vascularizare mai bună, contribuind la formarea unei cicatrici mai puternice.

6.8. Analiza stereomicroscopică a collagenului și rolul său în recurența herniei

Evaluarea stereomicroscopică a evidențiat diferențe semnificative în organizarea collagenului între pacienții cu hernii incizionale recurente și grupul de control. În cazurile recurente, fibrele de collagen sunt fragmentare, dezorganizate și slab integrate cu plasa, indicând o remodelare defectuoasă a matricei extracelulare. Încapsularea fibrotică mai degrabă

decât integrarea funcțională a slăbit și mai mult stabilitatea țesutului. Birefringența scăzută și infiltrarea crescută a adipocitelor au sugerat o inflamație persistentă și o activitate slabă a fibroblastelor, împiedicând repararea adecvată a țesuturilor.

În schimb, grupul de control a prezentat collagen bine structurat, cu o birefringență puternică, indicând o predominanță a collagenului matur de tip I. Proliferarea mai bună a fibroblastelor și remodelarea echilibrată a matricei extracelulare au contribuit la o cicatrice mai stabilă și la o rezistență mecanică superioară. Aceste constatări confirmă faptul că remodelarea defectuoasă a collagenului și integrarea deficitară a plaselor joacă un rol esențial în recidiva herniei, subliniind necesitatea unor strategii terapeutice îmbunătățite.

7. Concluzii și contribuții personale

7.1. Concluzii

1. **Obiectivele studiului** - Prezenta cercetare doctorală și-a atins obiectivele propuse, oferind o analiză detaliată a remodelării colagenului în herniile incizionale recurente și subliniind implicațiile sale asupra rezultatelor chirurgicale
2. **Corelația dintre deficiențele de colagen și recurența herniară** – Studiul a demonstrat o asociere semnificativă între anomaliile structurale ale colagenului și riscul crescut de recurență herniară, subliniind importanța calității biologice a țesutului în succesul pe termen lung al reparației.
3. **Dezechilibrul raportului colagen I/III** – Analiza stereomicroscopică, histopatologică și imunohistochimică a evidențiat un raport redus de colagen I/III la pacienții cu hernii incizionale recurente, indicând o predominanță a colagenului imatur, cu rezistență mecanică inferioară.
4. **Relevanța stereomicroscopiei în analiza colagenului** – Utilizarea microscopiei cu lumină polarizată și a tehnicilor avansate de stereomicroscopie a permis o vizualizare tridimensională detaliată a arhitecturii colagenului, facilitând o mai bună înțelegere a orientării fibrelor și a distribuției sarcinii mecanice în țesuturile afectate de hernie.
5. **Limitările imunohistochimiei ca metodă standard** – Costurile ridicate ale analizei imunohistochimice, asociate cu necesitatea utilizării anticorpilor monoclonali specializați, au restricționat aplicabilitatea acestei metode la un subgrup limitat de pacienți, subliniind avantajele stereomicroscopiei ca alternativă accesibilă și fezabilă în practica de rutină.
6. **Restricțiile perioadei de urmărire postoperatorie** – Studiul a fost limitat la o perioadă de un an de monitorizare postoperatorie, ceea ce impune necesitatea unor studii longitudinale extinse pentru a evalua remodelarea progresivă a colagenului și riscul de recurență tardivă.

Direcții viitoare de cercetare – În vederea optimizării strategiilor de reconstrucție în chirurgia herniară, este utilă extinderea cercetărilor cu ajutorul microscopiei cu lumină polarizată pentru a analiza structura și orientarea fibrelor de colagen în funcție de adâncimea de implantare a protezei.

Validarea ipotezei privind montarea profundă a protezei – Studiile viitoare ar trebui să evalueze impactul poziționării protezei asupra integrării tisulare și durabilității reparației, prin analiza cantitativă a birefringenței colagenului și a remodelării matricei extracelulare la diferite adâncimi de implantare. Această abordare poate furniza date fundamentale pentru elaborarea unor recomandări bazate pe dovezi privind optimizarea tehnicilor chirurgicale și reducerea riscului de recurență.

7.2. Contribuții personale

O inovație majoră a acestui studiu a fost introducerea stereomicroscopiei ca metodă optimă de evaluare a integrării plasă-țesut și a remodelării colagenului în herniile recurente. Spre deosebire de tehnicile histopatologice tradiționale, stereomicroscopia oferă o perspectivă tridimensională, oferind o evaluare structurală detaliată a organizării fibrelor de colagen și a colonizării plasei.

Această tehnică s-a dovedit superioară în identificarea anomaliilor structurale, cum ar fi dezorganizarea colagenului, fibroza excesivă și integrarea slabă a fibroblastelor, care contribuie la recurența herniei. În plus, stereomicroscopia este o alternativă rentabilă și nedistructivă la imunohistochimie, evitând anticorpii monoclonali scumpi și infrastructura de laborator specializată.

Studiul a contribuit semnificativ prin:

1. Îmbunătățirea vizualizării interacțiunii plasă-țesut și a integrării fibroblastelor.
2. Furnizarea de evaluări calitative și cantitative ale structurii fibrelor de colagen și ale integrității mecanice.
3. Demonstrarea avantajelor unei tehnici de examinare de mare rezoluție, fără artefacte.
4. Validarea stereomicroscopiei ca o alternativă superioară și rentabilă la evaluările histopatologice și imunohistochimice convenționale.

Prin integrarea stereomicroscopiei cu analiza digitală avansată a imaginilor, studiul a introdus o metodologie nouă și reproductibilă pentru cuantificarea defectelor de collagen și înțelegerea rolului lor în reparația herniei. Aceste constatări deschid calea pentru cercetări viitoare privind biomecanica țesuturilor, abordări chirurgicale personalizate și modele îmbunătățite de plasă pentru succesul reparării herniei pe termen lung.

Bibliografie selectivă

1. Korenkov M, Paul A, Sauerland S, Neugebauer E, Arndt M, Chevrel JP, Corcione F, Decker D, Fortelny R, Heikkinen T, et al. Classification and surgical treatment of incisional hernia. Results of an experts' meeting. *Langenbecks Arch Surg*. 2001 Feb;386(1):65-73.
2. Endo T, Miyahara K, Shirasu T, et al. Risk Factors for Incisional Hernia After Open Abdominal Aortic Aneurysm Repair. *In Vivo*. 2023;37(6):2803-2807. doi:10.21873/invivo.13393.
3. Franz MG. The biology of hernia formation. *Surg Clin North Am*. 2008;88(1):1-vii. doi:10.1016/j.suc.2007.10.007
4. Rosch, R & Junge, Karsten & Knops, M & Jansen, P. & Klinge, Uwe & Schumpelick, V. (2003). Analysis of collagen-interacting proteins in patients with incisional hernias. *Langenbeck's archives of surgery / Deutsche Gesellschaft für Chirurgie*. 387. 427-32. 10.1007/s00423-002-0345-3.
5. Burger JW, Luijendijk RW, Hop WC, Halm JA, Verdaasdonk EG, Jeekel J. Long-term follow-up of a randomized controlled trial of suture versus mesh repair of incisional hernia. *Ann Surg*. 2004;240(4):578-585. doi:10.1097/01.sla.0000141193.08524.e7
6. Rosch, R & Junge, Karsten & Knops, M & Jansen, P. & Klinge, Uwe & Schumpelick, V. (2003). Analysis of collagen-interacting proteins in patients with incisional hernias. *Langenbeck's archives of surgery / Deutsche Gesellschaft für Chirurgie*. 387. 427-32. 10.1007/s00423-002-0345-3
7. Molina Caballero AY, Pérez Martínez A, Goñi Orayen C. Abdominal hernia repair using the Rives-Stoppa technique: an abdominal reconstruction. *Eventroplastia abdominal con técnica de Rives-Stoppa: reconstruyendo un abdomen. Cir Pediatr*. 2021;34(3):164-167. Published 2021 Jul 1
8. Kingsnorth, A.N., & LeBlanc, K.A. Management of abdominal hernias (4th ed.). London: Arnold. 2013
9. Skandalakis, J. E., Weidman, T. A., & Skandalakis, L. J. "Skandalakis' Surgical Anatomy: The Embryologic and Anatomic Basis of Modern Surgery." (2006).

10. Viorel Ranga, Anatomia Omului – Peretii trunchiului, Editura Cerna, Bucuresti 2007
11. Arjmand N, Shirazi-Adl A. Role of intra-abdominal pressure in the unloading and stabilization of the human spine during static lifting tasks. *Eur Spine J.* 2006;15(8):1265-1275. doi:10.1007/s00586-005-0012-9
12. Korenkov M, Beckers A, Koebke J, Lefering R, Tiling T, Troidl H. Biomechanical and morphological types of the linea alba and its possible role in the pathogenesis of midline incisional hernia. *Eur J Surg.* 2001;167(12):909-914. doi:10.1080/110241501753361596
13. Henriksen NA, Mortensen JH, Sorensen LT, et al. The collagen turnover profile is altered in patients with inguinal and incisional hernia. *Surgery.* 2015;157(2):312-321. doi:10.1016/j.surg.2014.09.006
14. Klinge U, Binnebösel M, Rosch R, Mertens P. Hernia recurrence as a problem of biology and collagen. *J Minim Access Surg.* 2006;2(3):151-154. doi:10.4103/0972-9941.27729
15. Junge K, Klinge U, Rosch R, et al. Decreased collagen type I/III ratio in patients with recurring hernia after implantation of alloplastic prostheses. *Langenbecks Arch Surg.* 2004;389(1):17-22. doi:10.1007/s00423-003-0429-8
16. Menke NB, Ward KR, Witten TM, Bonchev DG, Diegelmann RF. Impaired wound healing. *Clin Dermatol.* 2007;25(1):19-25. doi:10.1016/j.clindermatol.2006.12.005
17. Kuivaniemi H, Tromp G. Type III collagen (COL3A1): Gene and protein structure, tissue distribution, and associated diseases. *Gene.* 2019;707:151-171. doi:10.1016/j.gene.2019.05.00
18. Schmidt AM, Yan SD, Wautier JL, Stern D. Activation of receptor for advanced glycation end products: a mechanism for chronic vascular dysfunction in diabetic vasculopathy and atherosclerosis. *Circ Res.* 1999;84(5):489-497. doi:10.1161/01.res.84.5.489
19. LeBlanc K. Proper mesh overlap is a key determinant in hernia recurrence following laparoscopic ventral and incisional hernia repair. *Hernia.* 2016;20(1):85-99. doi:10.1007/s10029-015-1399-9

20. Sauerland S, Korenkov M, Kleinen T, Arndt M, Paul A. Obesity is a risk factor for recurrence after incisional hernia repair. *Hernia*. 2004;8(1):42-46. doi:10.1007/s10029-003-0161-x
21. DeLancey JO, Blay E Jr, Hewitt DB, et al. The effect of smoking on 30-day outcomes in elective hernia repair. *Am J Surg*. 2018;216(3):471-474. doi:10.1016/j.amjsurg.2018.03.004
22. Flum DR, Horvath K, Koepsell T. Have outcomes of incisional hernia repair improved with time? A population-based analysis. *Ann Surg*. 2003;237(1):129-135. doi:10.1097/00000658-200301000-00018
23. Paic V, Radu PA, Cartu D, et al. Open and Laparoscopic Surgical Approache in Incisional Hernias: A Descriptive Analysis. *Chirurgia (Bucur)*. 2023;118(6):654-665. doi:10.21614/chirurgia.2023.v.118.i.6.p.654
24. Plitzko GA, Stüben BO, Giannou A, et al. Robotic-assisted repair of incisional hernia-early experiences of a university robotic hernia program and comparison with open and minimally invasive sublay technique (eMILOS). *Langenbecks Arch Surg*. 2023;408(1):396. Published 2023 Oct 12. doi:10.1007/s00423-023-03129-3
25. van Silfhout L, Leenders LAM, Heisterkamp J, Ibelings MS; Ventral Hernia Group Tilburg. Recurrent incisional hernia repair: surgical outcomes in correlation with body-mass index. *Hernia*. 2021;25(1):77-83. doi:10.1007/s10029-020-02320-5
26. Mukudai S, Matsuda KI, Nishio T, et al. Differential responses to steroid hormones in fibroblasts from the vocal fold, trachea, and esophagus. *Endocrinology*. 2015;156(3):1000-1009. doi:10.1210/en.2014-1605
27. Horng HC, Chang WH, Yeh CC, et al. Estrogen Effects on Wound Healing. *Int J Mol Sci*. 2017;18(11):2325. Published 2017 Nov 3. doi:10.3390/ijms18112325
28. Caglià P, Tracia A, Borzì L, et al. Incisional hernia in the elderly: risk factors and clinical considerations. *Int J Surg*. 2014;12 Suppl 2:S164-S169. doi:10.1016/j.ijsu.2014.08.357
29. Guo S, Dipietro LA. Factors affecting wound healing. *J Dent Res*. 2010;89(3):219-229. doi:10.1177/0022034509359125

30. Muysoms FE, Miserez M, Berrevoet F, et al. Classification of primary and incisional abdominal wall hernias. *Hernia*. 2009;13(4):407-414. doi:10.1007/s10029-009-0518-x

Lista cu lucrările științifice publicate

1. **Paic V**, Radu PA, Cartu D, et al. Open and Laparoscopic Surgical Approache in Incisional Hernias: A Descriptive Analysis. *Chirurgia (Bucur)*. 2023;118(6):654-665. doi:10.21614/chirurgia.2023.v.118.i.6.p.654, <https://revistachirurgia.ro/pdfs/2023-6-654.pdf> , (articol original de cercetare realizat din capitolele 5; 5.1-5.6.paginile 32→ 79) Revista ISI indexata Web of Science cu factor de impact 0,6
2. Tigora A, **Paic V**, Garofil DN, Bratucu MN, Zurzu M, Nuta D, Popa F, Surlin V, Patrascu S, Strambu V, et al. Preoperative Risk Factors in Hernia Recurrence: A Single-Center Study. *Journal of Mind and Medical Sciences*. 2024; 11(1):146-155. <https://doi.org/10.22543/2392-7674.1487> (articol original de cercetare realizat din capitolele 5- 5.5;5.7;5.8;5.9. paginile 39→99) Revista ISI indexata Web of Science cu factor de impact 1,6 Q2)
3. Vlad **Paic**, Petru Adrian Radu*, Anca Tigora, Mihai Zurzu, Mircea Bratucu, Costin Pasnicu, Alexandra Purcaru, Petru Stavar, Valeriu Surlin, Dan Cartu, Daniela Marinescu, Traean Burcos, Florian Popa, Victor Strambu, Dragos Garofil. Collagen Metabolism and Incisional Hernia Recurrence: A Comparative Study Between Oncologic and Non-Oncologic Patients, *Journal of Medicine and Life* 03.2025 DOI10.25122/jml-2025-0028, <https://medandlife.org/wp-content/uploads/8-JML-2025-0028.pdf> (Articol original de cercetare realizat din capitolele 5 5.1-5.10 paginile 32→117) Revista BDI indexata PubMed.