

Ocena stężenia metaloproteinazy 2 (MMP-2) we krwi u chorych z przepukliną pachwinową

Estimation of matrix metalloproteinase 2 (MMP-2) blood levels in patients with groin hernia

Maciej Amsolik, Krzysztof Kuzdak, Krzysztof Kołomecki, Jacek Śmigielski, Krzysztof Kopeć, Zbigniew Pasieka, Michał Kusiński

Klinika Chirurgii Endokrynologicznej i Ogólnej, Uniwersytet Medyczny, Łódź (Endocrine and General Surgery, Medical University of Lodz, Poland)

Streszczenie

Wstęp: Występowanie przepuklin pachwinowych stanowi istotny problem socjalny i ekonomiczny. Dotychczas nie wyjaśniono w pełni patomechanizmu powstawania przepuklin nawrotowych. Liczne teorie wskazują na różnorodność przyczyn prowadzących do ich powstawania, wszystkie zakładają jednak wystąpienie osłabienia wytrzymałości struktur powięziowych, a przede wszystkim powięzi poprzecznej złożonej głównie z włókien kolagenowych. Obniżenie oporności i elastyczności tych włókien może być spowodowane zmianami w macierzy zewnątrzkomórkowej (ECM). Metaloproteinazy są enzymami proteolitycznymi odpowiedzialnymi za degradację białek ECM oraz błony podstawnej naczyń. Odgrywają one rolę w rozwoju wielu chorób nowotworowych (np. raka jelita grubego, sutka, nadnercza) oraz chorób tkanki łącznej (np. tętniaka aorty, zespołu Ehlersa-Danlosa, zespołu Marfana). Jednym z ważniejszych enzymów należących do tej grupy jest MMP-2 (żelatynaza A). Celem pracy była ocena stężenia MMP-2 we krwi chorych z przepukliną pachwinową prostą i skośną w odniesieniu do różnych grup wiekowych i odpowiedź na pytanie, czy istnieje związek między stężeniem MMP-2 a występowaniem przepuklin pachwinowych?

Materiał i metody: Badaniu poddano 70 mężczyzn w wieku 25–74 lat (średnio 52 lata) z przepukliną pachwinową. Grupę kontrolną stanowiło 10 zdrowych mężczyzn w wieku 30–68 lat (średnio 46 lat).

Wyniki: Stwierdzono wzrost stężenia MMP-2 w surowicy krwi u chorych z przepukliną pachwinową zarówno skośną, jak i prostą we wszystkich grupach wiekowych w porównaniu z grupą kontrolną. U osób młodych z przepukliną pachwinową prostą obserwowano we krwi wyższe stężenia MMP-2 niż w grupie chorych z przepukliną skośną.

Wnioski: Na podstawie doniesień z piśmiennictwa oraz wyników badań przeprowadzonych przez autorów niniejszego artykułu stwierdzono, że wzrost aktywności MMP-2 może mieć istotne znaczenie w patomechanizmie powstawania przepuklin pachwinowych. Uzyskane wyniki wskazują również na większy wpływ czynników genetycznych na powstanie przepukliny pachwinowej prostej niż skośnej. Patogeneza skośnej przepukliny pachwinowej prawdopodobnie wiąże się ze wzrostem ciśnienia wewnątrzbrzusznego (np. podczas wykonywania ciężkiej pracy fizycznej).

Słowa kluczowe: metaloproteinaza 2 (MMP-2), przepuklina pachwinowa, powięź poprzeczna

Abstract

Background: Groin hernia has become an important social and economic problem of our times. The pathogenesis of the disease is not clear. There are some theories pointing to a multifactoral genesis of these kinds of diseases, all of them assume the attenuation of abdominal fascia, mainly the transversal fascia. The density and continuity of the fascia depend on collagen fiber structure. Metalloproteinases are the group of proteolytic enzymes responsible for extracellular matrix protein and basic blood vessel membrane degradation. These enzymes play an important role in the development of malignant diseases such as colon, breast, lung, and adrenal gland cancers as well as some connective tissue diseases (aortic aneurysm, Ehler-Danlos Syndrome, Marfan's Syndrome). One of the most important is gelatinase A (Matrix Metalloproteinase 2, MMP-2). The aim of the study was an estimation of the MMP-2 blood levels in patients with groin hernia and answering the question whether changes in MMP-2 activity (derivative of blood concentration) can be correlated with inguinal hernia occurrence.

Material and methods: The study was performed in a group of 70 patients, male, aged 25–74 years (mean 52) with groin hernia. The control group comprised 10 healthy males aged 30–68 years (mean 46).

Results: In our studies we noticed increased blood concentrations of MMP-2 in patients with groin hernia, both direct and indirect in all age groups. The highest blood levels of MMP-2 were observed in young men with a direct hernia rather than those with an indirect one.

Conclusions: Our research is concurrent with other authors. This study confirms the important role of MMP-2 in the pathogenesis of inguinal hernia. These results suggest that the development of direct inguinal hernia is more genetically dependent than indirect hernia. The pathogenesis of indirect hernia seems to be connected with increased abdominal pressure *e.g.* during hard work.

Key words: metaloproteinaza 2 (MMP-2), inguinal hernia, transversal fascia

Wstęp

Występowanie przepuklin pachwinowych stanowi istotny problem socjalny i ekonomiczny. Operacje tych przepuklin należą do najczęściej wykonywanych zabiegów chirurgicznych na świecie. W Stanach Zjednoczonych wykonuje się ich rocznie około 700 tysięcy, w Wielkiej Brytanii — 95 tysięcy, w Polsce — 45 tysięcy [1, 2].

Dotychczas ostatecznie nie zbadano patomechanizmu powstawania przepuklin. Liczne teorie wskazują na wiele przyczyn prowadzących do ich powstawania, ale wszystkie one zakładają wystąpienie osłabienia wytrzymałości struktur powięziowych, a przede wszystkim powięzi poprzecznej [3, 4]. Powięź poprzeczna w największym stopniu odpowiada za utrzymanie ciągłości ściany jamy brzusznej [3, 5]. Ciągłość i spójność powięzi poprzecznej są strukturalnie zależne od właściwości budowy włókien kolagenowych. Obniżenie oporności i elastyczności tych włókien może być wywołane zmianami w macierzy zewnątrzkomórkowej (ECM, *extracellular matrix*) i jej funkcjonalnymi produktami [5–7].

Włókna kolagenowe są najczęściej występującą formą białka w organizmie ludzkim; wytwarzane są przez fibroblasty; stanowią główny składnik ECM [8, 9]. W stanach chorobowych prowadzących do zaburzenia funkcji tkanki łącznej dochodzi do zaburzeń w syntezie i przemianie kolagenu, a głównie zmian w budowie kolagenu typu I, III i V [8, 10]. Obserwuje się również zmianę wzajemnego stosunku ilościowego poszczególnych typów kolagenu [10]. W syntezie łańcucha białkowego występują zaburzenia pod postacią zmiany stopnia jego hydroksylacji [10, 11]. Zaburzeniu ulegają również wzajemne oddziaływania cząsteczek kolagenu z innymi elementami ECM [11, 12]. Zmiany te mogą prowadzić do osłabienia łańcucha białkowego niezbędnego do syntezy prawidłowych rodzajów kolagenu, co może powodować powstanie przepuklin [4, 10]. Wyniki dotychczasowych badań wskazują na istnienie zależności między ultrastrukturalnymi cechami włókien kolagenowych a aktywnością metaloproteinaz, degradujących te włókna [11–13].

Metaloproteiny są enzymami proteolitycznymi odpowiedzialnymi za degradację białek ECM oraz błony podstawnej naczyń [14–16]. Mają znaczenie w rozwoju wielu chorób nowotworowych (np. raka jelita grubego, sutka, nadnercza, płuc) [17] oraz chorób tkanki łącznej (np. tętniaka aorty, zespołu Ehlersa-Danlosa, zespołu

Introduction

Groin hernia has become an important social and economic problem of our times. The repair of a hernia is one of the most common surgical operations in the world. There are about 700,000 inguinal hernia repair procedures in the USA and 95,000 in Great Britain yearly. In Poland the total number is about 45,000 a year [1, 2].

The pathogenesis of inguinal hernia is not fully understood. There are some theories pointing to a multifactorial theory in the development of these kinds of diseases. All of them assume the attenuation of abdominal fascia, mainly the transversal fascia [3, 4]. The transversal fascia is the most important structure for holding the integrity and continuity of abdominal wall [3, 5]. The density and continuity of the fascia depend on collagen fiber structure. A decrease in the fibers' resistance and elasticity may be related to changes in the extracellular matrix (ECM) [5–7].

The collagen fibers are the most common proteins in human body. They are produced by fibroblasts and they represent the main compound of the ECM [8, 9]. In some diseases leading to connective tissue dysfunction, the synthesis and turn-over of collagen is disturbed. The structure of some collagen types, mainly type I, III and V can undergo change [8, 10] and the proportion of particular types of collagen could be also abnormal [10]. The most important alteration in the protein chain synthesis is the change in the level of hydroxylation [10, 11]. The relationships between collagen fibers and other ECM compounds can be also altered [11, 12]. These changes can cause the weakening of the protein chains resulting in the production of abnormal collagen fibers and, in effect, hernia development [4, 10]. Previous research has shown a correlation between the ultrastructure of the collagen fibers and matrix metalloproteinase activity, leading to fiber degradation [11–13].

Metalloproteinases are the group of the proteolytic enzymes responsible for the degradation of the ECM proteins and blood vessels' basic membranes [14–16]. These enzymes play also an important role in the development of some neoplastic diseases like colon, breast, lungs, adrenal gland cancers [17] and some connective tissue diseases (aortic aneurysm, Ehler-Danlos Syndrome, Marfan's Syndrome) [18–22]. One of the most important in this group is gelatinase A (Matrix Metalloproteinase 2, MMP-2). This enzyme degrades the following collagen

Marfana) [18–22]. Jednym z ważniejszych enzymów należących do tej grupy jest metaloproteinaza 2 (MMP-2) (żelatynaza A), której substratami są: kolagen typu I, IV, V, VII, X, XI, XIV, żelatyna, fibronektyna, laminina, agrekan i kazeina [23]. Różnorodność substancji, na które oddziałuje ten enzym, powoduje, że jego stopień aktywności może odpowiadać za przebieg wielu procesów patologicznych zachodzących w organizmie człowieka [23, 24]. Celem pracy była ocena stężenia MMP-2 we krwi chorych z przepukliną pachwinową i próba odpowiedzi na pytanie, czy zmiany aktywności tego enzymu, wyrażone zmianą jego stężenia we krwi obwodowej, mogą się wiązać z występowaniem przepuklin pachwinowych?

Material i metody

Badania przeprowadzono u 70 mężczyzn w wieku 25–74 lat (średnio 52 lata) z przepukliną pachwinową, których leczono operacyjnie w Klinice Chirurgii Endokrynologicznej i Ogólnej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Grupę kontrolną stanowiło 10 zdrowych ochotników, mężczyzn w wieku 30–68 lat (średnio 46 lat). Grupę badaną poddaną zabiegowi operacyjnemu leczenia przepukliny pachwinowej podzielono na dwie podgrupy ze względu na rodzaj występującej przepukliny pachwinowej i na wiek operowanych pacjentów.

Grupę I stanowili pacjenci w wieku 25–49 lat (średnio 35 lat), a grupę II pacjenci w wieku 50–74 lat (średnio 62 lata). W grupach wyróżniono chorych operowanych z powodu przepukliny pachwinowej prostej i skośnej. W grupie I analizie porównawczej aktywności MMP-2 w surowicy poddano 16 chorych z przepukliną pachwinową prostą i 18 chorych z przepukliną pachwinową skośną, a w grupie II analizie statystycznej aktywności MMP-2 w surowicy poddano 19 chorych z przepukliną pachwinową prostą i 17 chorych z przepukliną pachwinową skośną.

Poziom aktywności MMP-2 oznaczono w surowicy krwi chorych poddanych leczeniu operacyjnemu przepukliny pachwinowej i w grupie kontrolnej. Krew pobierano 2 godziny przed operacją przepukliny, następnie po godzinie odwirowano i odciągano surowicę. Próbkę mrożono w temperaturze -25°C . Oznaczenia MMP-2 w surowicy oznaczono metodą immunoenzymatyczną (ELISA) przy użyciu zestawu Biotrak do oznaczania aktywności MMP-2 w surowicy krwi firmy Amersham Pharmacia Biotech.

Analizę statystyczną aktywności MMP-2 w surowicy krwi chorych dla poszczególnych grup wiekowych i rodzajów przepuklin pachwinowych przeprowadzono, używając testu parametrycznego *t*-Studenta. Za poziom istotności statystycznej przyjęto $p < 0,05$.

Wyniki

Na rycinie 1 przedstawiono średnie wyniki aktywności i odchylenia standardowe (SD, *standard deviation*) MMP-2 w surowicy krwi w grupie I (25–49 lat) u 16 chorych operowanych z powodu przepukliny pachwinowej prostej i 18 chorych operowanych z powodu przepukliny pachwinowej skośnej. Na rycinie 2 przedstawiono

typy: I, IV, V, VII, X, XI, XIV, żelatyna, fibronektyna, laminina, casein, and agrekan. The number of MMP-2 substrates for MMP-2 suggests the important role of this enzyme in many pathological processes taking place in human body [23, 24]. The aim of the study was an assessment of matrix metalloproteinase 2 (MMP-2) blood levels in patients with groin hernia and answering the question whether changes in MMP-2 activity (a derivative of blood concentration) can be correlated with occurrences of inguinal hernia.

Material and methods

This study was carried out on a group of 70 patients, male, aged 25–74 years (mean 52) with groin hernia. All the patients were operated on at The Endocrinological and General Surgery Department of the Medical University of Lodz. The control group comprised 10 healthy males aged 30–68 years (mean 46). The group of patients who underwent surgery was divided regarding the type of inguinal hernia presented and their age.

There were two groups related to the patients' age: Group I (25–49 years, mean 35 years) and Group II group (50–74, mean 62 years). Each group consisted of two subgroups depending on the type of hernia (direct or indirect). In Group I there were 16 patients with direct inguinal hernia and 18 patients with indirect inguinal hernia. Group II consisted of 19 patients with direct inguinal hernia and in 17 patients with indirect inguinal hernia.

An assessment of MMP-2 serum levels was performed in all patients who underwent surgery as well as in the control group. Blood collection was done 2 hours before the hernia surgery. After centrifugation the serum was collected and stored at -25°C . For the MMP-2 serum level assessment an immunoenzymatic assay (ELISA, Biotrak set by Amersham Pharmacia Biotech) was used.

The statistical analysis for the several groups was performed using the T-Student parametric test ($p < 0.05$ was considered statistically significant).

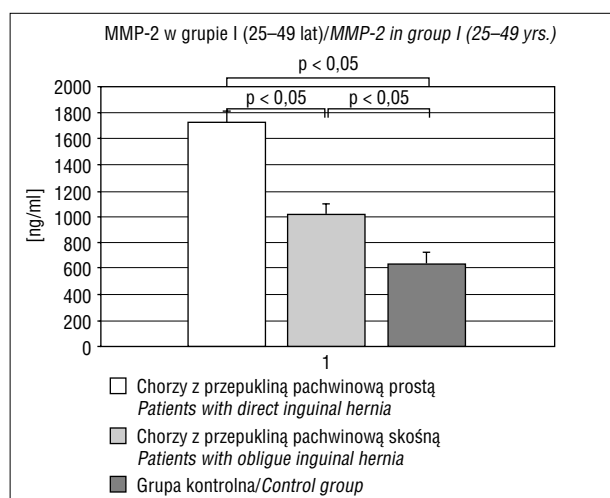
Results

The results are presented in the figures presented below. Figure 1 presents MMP-2 mean serum levels and standard deviations in 16 patients operated on for direct inguinal hernia and in 18 patients with indirect inguinal hernia in Group I (25–49 years). Figure 2 shows mean serum levels and standard deviations of MMP-2 in 19 patients operated on for direct inguinal hernia and in 17 patients with indirect inguinal hernia in Group II (50–74 years). Figure 3 presents the results of an analysis of MMP-2 levels in all the patients who participated in the study.

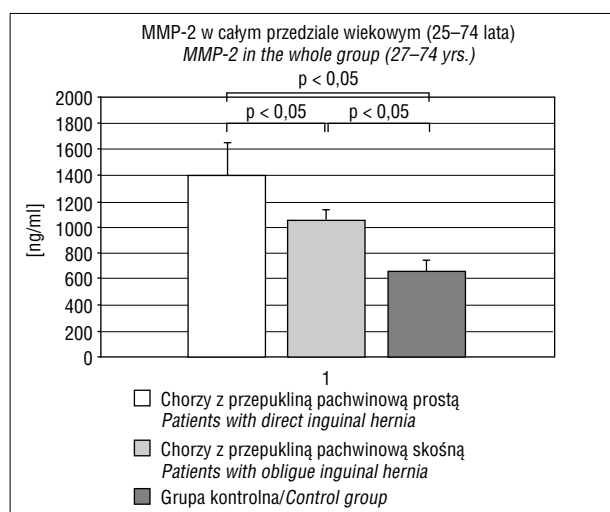
We found a substantial increase of MMP-2 serum levels in patients with direct inguinal hernia in comparison to patients with indirect inguinal hernia in both groups (Fig. 1, 2). The MMP-2 mean serum level was statistically higher in patients with inguinal hernia in comparison to the control group (Fig. 3). It is important to note that MMP-2 mean serum levels were statistically higher in I group than in II group in the case of direct hernia and there was

średnie wyniki aktywności i SD MMP-2 w surowicy krwi w grupie II (50–74 lat) u 19 chorych operowanych z powodu przepukliny pachwinowej prostej i 17 chorych operowanych z powodu przepukliny pachwinowej skośnej. Natomiast na rycinie 3 przedstawiono wyniki analizy statystycznej aktywności MMP-2 w surowicy krwi dla poszczególnych grup wiekowych i rodzajów przepuklin.

Na podstawie analizy statystycznej stwierdzono statystycznie istotny wzrost stężenia MMP-2 w surowicy krwi u chorych z przepukliną pachwinową prostą w porównaniu z pacjentami z przepukliną skośną w obydwu grupach wiekowych (ryc. 1, 2). Stężenie MMP-2 w surowicy krwi u chorych z przepukliną pachwinową było istotnie statystycznie większe niż w grupie kontrolnej (ryc. 3).



Rycina 1. Aktywność MMP-2 w surowicy krwi w grupie I (25–49 lat); przedstawiono wartości średnie $\pm$ SD
Figure 1. MMP-2 serum blood activity in Group I (25–49 yrs.); mean values $\pm$ SD

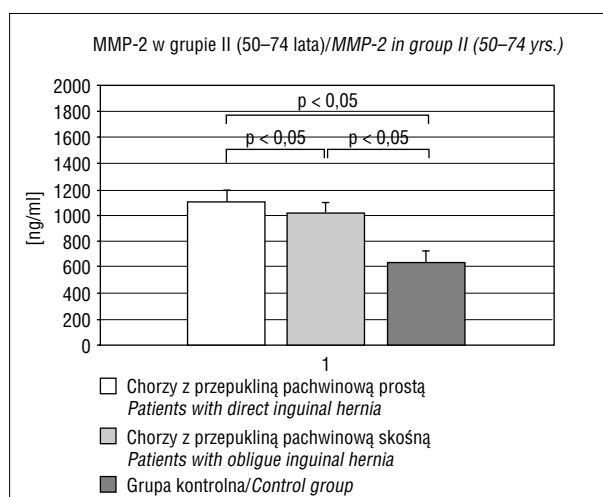


Rycina 3. Aktywność MMP-2 w surowicy krwi chorych z przepukliną pachwinową w wieku 25–74 lat; przedstawiono wartości średnie $\pm$ SD
Figure 3. MMP-2 serum blood activity in the whole group of groin hernia patients who underwent surgery (25–74 yrs.); mean values $\pm$ SD

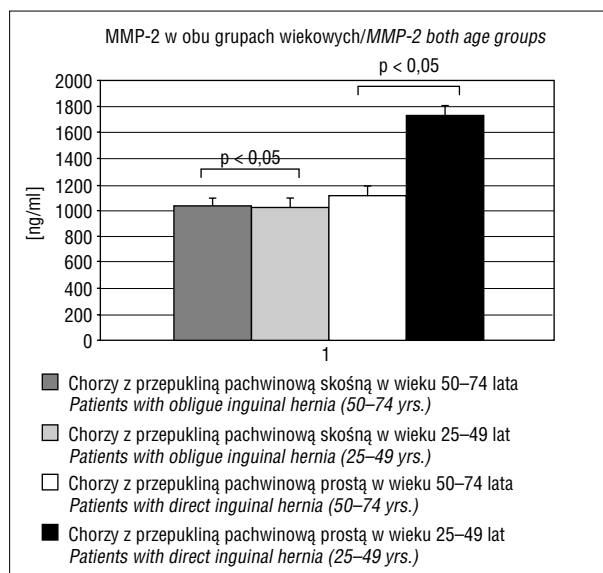
no statistical difference between age groups in the case of indirect hernia (Fig. 4).

Discussion

Fascial structures including the transversal fascia are composed of fibrin and collagen fibers. The main compound of these structures is collagen type I and V [5–7, 15, 16, 23, 25]. All these kinds of proteins can be degraded by matrix metalloproteinase 2. This is why MMP-2 plays an important role in collagen maturation, turnover and influences its function [6]. It has been proved that many



Rycina 2. Aktywność MMP-2 w surowicy krwi w grupie II (50–74 lata); przedstawiono wartości średnie $\pm$ SD
Figure 2. MMP-2 serum blood activity in Group II (50–74 yrs.); mean values $\pm$ SD



Rycina 4. Aktywność MMP-2 w surowicy krwi chorych z przepukliną pachwinową skośną i prostą w obydwu grupach wiekowych (25–49) i (50–74 lat); przedstawiono wartości średnie $\pm$ SD

Figure 4. Present mean serum levels and standard deviations of MMP-2 in both age groups including the type of inguinal hernia presented

Należy podkreślić fakt, że w przypadku przepuklin prostych stężenie MMP-2 w surowicy krwi w grupie I (25–49 lat) jest istotnie statystycznie większe niż w II grupie wiekowej (50–74 lat), a w przypadku przepuklin skośnych stężenie to nie różni się istotnie między grupami wiekowymi (ryc. 4).

Dyskusja

Struktury powięziowe, w tym powięź poprzeczna, są zbudowane głównie z włókien kolagenowych oraz fibrynowych. Podstawowymi składnikami włókien kolagenowych są kolagen typu I i V [5–7, 15, 16, 23, 25]. Białka te mogą być degradowane przez MMP-2, która rozkłada obydwa typy kolagenu. Wpływa ona w ten sposób na dojrzewanie i przebudowę kolagenu, przez co ma wpływ na jego funkcję [6]. Wykazano wpływ zmiany aktywności tego enzymu na występowanie wielu chorób związanych z zaburzeniami tkanki łącznej (np. powstawanie tętniaków aorty) [18–22].

W obrazie mikroskopowym powięzi poprzecznej u chorych z przepukliną pachwinową nie wykazano istotnych zmian zarówno w średnicy włókien, jak i ogólnym ich wyglądzie [6, 11, 12], chociaż w mikroskopie elektronowym w próbkach z TF pochodzących od chorych z przepukliną pachwinową ujawniono obecność wiązek zagęszczeń elektronowych w przestrzeniach między włóknami, które mogłyby odpowiadać za podwyższoną aktywność degeneracyjną MMP-2 [6, 7]. Zmiany te mogą wpływać na właściwości mechaniczne włókien kolagenowych, a tym samym predysponować do powstawania przepuklin [5–7].

W celu zbadania roli metaloproteinaz w różnych stanach patologicznych stosuje się oznaczenie stężenia poszczególnych metaloproteinaz, w tym MMP-2, w osoczu krwi chorych, przyjmując, że ich stężenie jest adekwatne do ich ekspresji w tkankach, a nawet wyższe ze względu na niską zdolność komórek do magazynowania tych enzymów [26].

Autorzy w prezentowanych badaniach stwierdzili występowanie wyższych stężeń MMP-2 w surowicy krwi u chorych z przepukliną pachwinową zarówno skośną, jak i prostą we wszystkich grupach wiekowych w porównaniu z grupą kontrolną. Obserwacja ta jest zgodna z doniesieniami innych badaczy, co potwierdza istotną rolę MMP-2 w patogenezie powstania przepuklin pachwinowych [5, 6].

Autorzy stwierdzili ponadto występowanie wyższych stężeń MMP-2 we krwi u osób w młodym wieku z przepukliną pachwinową prostą. Podobną zależność potwierdzili również inni badacze [6, 7], którzy badali aktywność MMP-2 w biopsjach z powięzi poprzecznej u młodych chorych z tym samym schorzeniem. Wykazali oni także zależność między aktywnością różnych mediatorów biochemicznych, w tym metaloproteinaz, a ultrastrukturą elementów tworzących powięź poprzeczną [6, 7]. Autorzy niniejszej pracy wykazali, że stężenie MMP-2 jest istotnie wyższe u chorych z przepukliną pachwinową prostą niż skośną. Obserwacja ta sugeruje, że powstawanie przepuklin pachwinowych prostych bardziej wiąże się z genetycznym zaburzeniem funkcji MMP-2 niż przepuklin

connective tissue diseases are related to the changes in this enzyme's activity (for example aortic aneurysms) [18–22].

Although there were no substantial changes found in fiber diameters and their general appearance in patients with inguinal hernia using microscopy [6, 11, 12], an electron microscopy revealed that in the fascia specimens taken from patients with hernia, clusters of electron-dense bodies in the interfibrillar spaces were observed, suggesting increased MMP-2 activity [6, 7]. These changes can influence the mechanical properties of collagen fibers and may result in hernia development [5–7].

To detect their role at the molecular level, an estimation of the blood level of metalloproteinases was performed in the research concerning the pathology of many diseases. It was assumed that the concentration of MMP correlates with their expression in the tissue, or is even higher because of the small capability of the body to accumulate these enzymes [26].

In our study we noticed increased blood concentrations of MMP-2 in patients with groin hernia, both direct and indirect in both groups. The results of our research are concurrent with other studies and this study confirms, as previously reported, the important role of MMP-2 in the pathogenesis of inguinal hernia [6, 7].

The highest blood levels of MMP-2 were observed in young males with direct hernia. Similar findings were confirmed by authors studying the activity of MMP-2 in tissue samples from the transversal fascia [5, 6]. Their research also showed a relationship between the activity of various biochemical mediators (including metalloproteinases) and the structure of components of the transversal fascia. We found that MMP-2 blood concentration is higher in patients with direct hernia in comparison to those with indirect groin hernia. These results may suggest that the development of direct inguinal hernia (in most cases, hereditary) depends more on the presence of genetic factors than on the occurrence of indirect groin hernia. The etiology of indirect hernia seems to be connected with increased abdominal pressure *e.g.* during hard work.

Because of the type of degraded collagen, matrix metalloproteinase 1 is the enzyme which may have an influence on inguinal hernia development [6, 7, 10, 12]. However, as it has been previously documented by the enzyme activity assessment in the transversal fascia specimens, the activity of MMP-2 seems to be more important [6, 7].

It was also noticed that in patients who underwent surgery for malignant tumors, postoperative hernias develop more frequently than in patients with non-neoplastic disease [5, 6, 17]. An increased MMP-2 concentration in cancer patients may be related to the pro-angiogenic mechanism of MMP-2 activity in tumor development [5, 17].

Conclusions

On the base of the literature and our results we suggest that an increase of MMP-2 activity may play an important role in inguinal hernia development. Increased MMP-2 activity can lead to the dysfunction of the col-

skośnych. Powstawanie przepuklin skośnych może się wiązać z pewną predyspozycją do występowania zwiększonego ciśnienia wewnątrzbrzuszego, na przykład w wyniku ciężkiej pracy fizycznej.

Proteinaza-1 (MMP-1) (kolagenaza śródmiażdżowa) jest enzymem, który ze względu na rodzaj degradowanego kolagenu może wpływać na powstawanie przepuklin [6, 7, 10, 12]. Stwierdzono jednak, na podstawie badań nad aktywnością enzymatyczną poszczególnych metaloproteinaz w biopsjach z powięzi poprzecznej chorych z przepukliną pachwinową, że większą rolę w ich powstawaniu może odgrywać MMP-2 niż MMP-1 [6, 7].

Należy również zauważyć, że u operowanych chorych z powodu guzów złośliwych częściej występują przepukliny w bliźnie pooperacyjnej niż u osób operowanych z innego powodu niż choroba nowotworowa [5, 6, 17]. U większości chorych z guzem złośliwym stwierdza się podwyższone stężenie MMP-2, ponieważ enzym ten ma istotne znaczenie w rozwoju tych guzów, między innymi przez stymulowanie angiogenezy [5, 17].

Wnioski

Na podstawie doniesień z piśmiennictwa oraz wyników własnych badań można sądzić, że wzrost aktywności MMP-2 może mieć istotne znaczenie w patomechanizmie powstawania przepuklin pachwinowych. Zwiększona aktywność MMP-2 może prowadzić do zaburzeń funkcji i właściwości włókien kolagenowych tworzących strukturę powięziowe, co na skutek osłabienia jej wytrzymałości mechanicznej może prowadzić do powstawania przepuklin pachwinowych. Szczególnie dużą aktywność MMP-2 obserwuje się u osób w młodym wieku z przepukliną pachwinową prostą.

Piśmiennictwo (References)

- Pans A, Albert A, Lapiere CM *et al.* Biochemical study of collagen in adult groin hernias. *J Surg Res.* 2001; 95: 107–113.
- Rudkow IM, Robbins AW. Demographic, classificatory, and socioeconomic aspects of hernia repair in the United States. *Surg Clin North Am.* 1993; 73: 413–26.
- Uden A, Lindhagen T. Inguinal hernia in patients with congenital dislocation of the hip: a sign of general connective tissue disorder. *Acta Orthop Scand.* 1988; 59: 667–668.
- Pans A, Pierard GE, Albert A. Immunohistochemical study of the rectus sheath and transversalis fascia in adult groin hernias. *Hernia* 1999; 3: 45–50.
- Ajabnoor MA, Mokhtar AM, Rafee AA *et al.* Defective collagen metabolism in Saudi patients with hernia. *Ann Clin Biochem.* 1992; 29: 430–436.
- Bellón JM, Bajo A, G-Honduvilla N *et al.* Fibroblasts from the transversalis fascia of young patients with direct inguinal hernias show constitutive MMP-2 overexpression. *Ann Surg.* 2001; 233: 287–291.
- Bellón JM, Bujan J, G-Honduvilla N *et al.* Study of biochemical substrate and role of metalloproteinases in fascia transversalis from hernial processes. *Eur J Clin Invest.* 1997; 27: 510–516.
- Fleischmajer R, Perlsh JS, Burgeson RE *et al.* Type I and III collagen interactions involving Fibrillogenesis. *Ann NY Acad Sci.* 1990; 580: 161–165.

lagen fibers in the fascial structures, a disturbance in fascial mechanical properties as well as hernia occurrence. Notably high MMP-2 activity can be observed in young people with inherited direct hernia.

- Welgus HG, Jeffrey JJ, Eisen AZ. The collagen substrate specificity of human skin fibroblast collagenase. *J Biol Chem.* 1981; 256: 9511–9515.
- Klinge U, Si ZY, Zheng H *et al.* Abnormal collagen I to III distribution in the skin of patients with incisional hernia. *Eur Surg Res.* 2000; 32: 43–48.
- Klinge U, Zheng H, Si Z *et al.* Expression of the extracellular matrix proteins collagen I, collagen III and fibronectin and matrix metalloproteinase-1 and -13 in the skin of patients with inguinal hernia. *Eur Surg Res.* 1999; 31: 480–490.
- Rosch R, Klinge V, Si Z *et al.* A role for the collagen I/III and MMP-1/-13 genes in primary inguinal hernia. *BMC Medical Genetics* 2002; 3: 1–6.
- Mauch C, Krieg T, Bauer EA. Role of the extracellular matrix in the degradation of connective tissue. *Arch Dermatol Res.* 1994; 287: 107–114.
- Kahari VM, Saarialho-Kere U. Matrix metalloproteinases in skin. *Exp Dermatol.* 1997; 6: 199–213.
- Ray JM, Stetler-Stevenson WG. The role of matrix metalloproteinases and their inhibitors in tumor invasion, metastasis and angiogenesis. *Eur Respir J.* 1994; 7: 2062–2072.
- Rening JW, Doppman JL, Dwyer AJ *et al.* Adrenal masses differentiated by MR. *Radiology* 1986; 158: 81–84.
- Freije JM, Diez-Izta I, Balbin M *et al.* Molecular cloning and expression of collagenase-3, a novel human matrix metalloproteinase produced by breast carcinomas. *J Biol Chem.* 1994; 269: 16766–16773.
- Liem MS, van der GY, Beemer FA *et al.* Increased risk for inguinal hernia in patients with Ehlers-Danlos syndrome. *Surgery* 1997; 122: 114–115.
- Lehnert B, Wadoud F. High coincidence of inguinal hernias and abdominal aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg.* 1992; 6: 134–137.
- Menashi S, Campa JS, Greenhalgh RM *et al.* Collagen in abdominal aortic aneurysm: typing, content, and degradation. *J Vasc Surg.* 1987; 6: 578–582.
- Tamarina NA, McMillan WD, Shively VP, Pearce WH *et al.* Expression of matrix metalloproteinases and their inhibitors in aneurysms and normal aorta. *Surgery* 1997; 122: 264–272.
- Sakalihan N, Devenne P, Nussgens BV *et al.* Activated forms of MMP-2 and MMP-9 in abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* 1996; 24: 127–133.
- Massova I, Kotra LP, Fridman R *et al.* Matrix metalloproteinases structures, evolution and diversifications. *FASEB J* 1998; 12: 1075–1095.
- Sang QA, Douglas DA. Computational sequence analysis of matrix metalloproteinases. *J Protein Chem.* 1996; 15: 137–160.
- White HJ, Sun CN, Read RC. Inguinal hernia: a true collagen disease. *Lab Invest.* 1977; 36: 359.
- Lin Q, Djuricin G, Staren E *et al.* Tumor angiogenesis in pheochromocytomas and paragangliomas. *Surgery* 1996; 120: 938–942.

Adres do korespondencji (Address for correspondence):

Dr med. Michał Kusiński
Klinika Chirurgii Endokrynologicznej i Ogólnej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
ul. Pabianicka 62, 93–513 Łódź
tel.: (042) 689–51–71, tel./faks: (042) 689–51–72
e-mail: rmk@pai.net.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 09.08.2004 r.