

2.4 Anwendungen zur Bestimmung von Elementgehalten in biologischen Proben

Seit das Wissen um die Bedeutung der Spurenelemente für den menschlichen Organismus und die Kenntnis ihrer Funktionen in den biochemischen Stoffwechselprozessen zugenommen hat, werden – besonders in den letzten Jahrzehnten – die Elementgehalte in verschiedenen biologischen Materialien untersucht. Einhergehend mit Verbesserungen der Nachweisgrenzen zur Bestimmung der interessierenden Elemente haben sich die Forschungsgebiete ausgeweitet und die Zielsetzungen diversifiziert. Verschiedene Autoren untersuchten die Konzentration von Spurenelementen – besonders Zn, Cu, Se, Mn und Cd – in Körperflüssigkeiten in der Hoffnung, neue Marker für die Diagnose urologischer und anderer innerer Krankheiten zu finden. Dabei wurden sowohl Vollblut [43, 44] (das als Transportmedium der Spurenelemente zu den einzelnen Organen dient), als auch Blutserum [43, 45, 71] und Urin (das z.B. als Indikator zur Studie des Gleichgewichts zwischen Aufnahme und Abgabe eines Spurenelements herangezogen wird) [72, 73], analysiert.

Zur Bestimmung von essentiellen und toxischen Elementen in gesundem und erkranktem menschlichem Gewebe wurden verschiedene innere Organe des Menschen (Lunge, Leber, Niere, Prostata) untersucht [74] - [83].

MULAY et al. [74] bestimmten zweiundzwanzig Spurenelemente mit Hilfe der Emissionspektrometrie in Brust-, Lungen- und Kolongewebe. Dabei stellten die Autoren signifikante Unterschiede einiger Elementgehalte in Normal- im Vergleich zu Tumorgewebe fest. So konnten sie eine signifikante Erhöhung der Cu-, Mg-, Mn- und Zn-Gehalte im malignen Brustgewebe gegenüber den untersuchten Normalgeweben der acht weiblichen Patienten registrieren. Im Lungengewebe von sechs männlichen Patienten waren sowohl der Fe- als auch der Zn-Gehalt im Tumorgewebe gegenüber dem Normalgewebe erniedrigt. In den Kolonproben (5 männliche, 1 weiblicher Proband) waren nur die Sn-Gehalte im Tumorgewebe niedriger als in den untersuchten Normalgewebeproben. Alle übrigen Elemente zeigten keine Differenzen in ihren Gehalten im malignen im Vergleich zum normalen Gewebe oder waren nicht in nachweisbaren Konzentrationen in den Probenlösungen vorhanden.

FEUSTEL und WENNRICH stellten Ende der 80er Jahre mehrere Studien über Cd- und Zn-Spiegel in verschiedenen Biomaterialien vor. Sie bestimmten mittels der flammenlosen Graphitofen-AAS (GF-AAS) die Elementgehalte in gesundem und erkranktem, tumorösen Gewebe der Prostata [75] - [80], der Niere [81] und der Blase [82]. Besonders die Rolle des als „nicht essentiell“ klassifizierten Elementes Cd [83] auf die Kanzerogenese (Krebsentstehung) und seine Interaktion mit dem essentiellen Element Zn stand im Mittelpunkt der Forschung. Cd akkumuliert vorzugsweise in den inneren Organen Leber und Niere [78]. Die Autoren beobachteten einen antagonistischen Effekt zwischen den Elementen Cd und Zn. In den Nierenproben stellten sie eine Abnahme des Cd-Gehaltes im Tumorgewebe gegenüber den Zellfraktionen des Normalgewebes sowie starke Variationen der Zn-Gehalte fest [81]. In den untersuchten Prostataprobe varierten die Zn- und Cd-Gehalte in Abhängigkeit von der Histologie [78]. Aufgrund der Ähnlichkeit des chemischen Verhaltens von Cd und Zn, z.B. in der Stabilität der Cd- bzw. Zn-Komplexe mit Aminosäuren, kann als Konsequenz dieser Eigenschaft der direkte Austausch von Zn durch Cd in Zn-haltigen Enzymen sein [84].

DRAKE und SKY-PECK [65] untersuchten 16 Spurenelemente in malignen und normalen Brust-, Lungen- und Kolongeweben mittels energiedispersiver Röntgenfluoreszenzanalyse (energy dispersive X-ray fluorescence analysis, EDXRF) mit dem Ziel der Tumorklassifizierung. Sie nutzen chemometrische Verfahren zur Datenauswertung und ermittelten mit Hilfe der Diskriminanzanalyse 9-, 10- und 11-Element-Diskriminanzfunktionen mit Genauigkeiten in der Zuordnung von 98% für die Brustproben bzw. 100% für die Lungen- und Dickdarmproben. Für jede der untersuchten Probenarten stellten sie ein charakteristisches „Elementmuster“ auf. Als signifikante Elemente, welche Unterschiede in den Elementgehalten in normalem versus malignem Gewebe aufwiesen, klassifizierten DRAKE und SKY-PECK die Elemente Ca, Cu, Zn und Rb mit erhöhten Gehalten im Tumorgewebe der Brustgewebeprobe, Ca, Cr, Mn, Cu und Fe mit erniedrigten Elementgehalten in malignen Kolonproben, sowie Fe, Mn und Cu in den Lungengewebeprobe.

Zur Demonstration der Leistungsfähigkeit der TRFA als Methode zur schnellen Probencharakterisierung bzw. zum Screening von Proben biologischen Ursprungs analysierten VON BOHLEN et al. Lungengewebeprobe von verschiedenen Probanden [46, 47]. Das Gewebe wurde tiefgefroren, mit Hilfe des Mikrotoms in 20 μm dünne Scheiben geschnitten, getrocknet und mit Hilfe des TRF-Spektrometers analysiert. Im

Vergleich zu normalem Lungengewebe zeigten sich bei der Analyse des Gewebes eines Malers erhöhte Ti- und Pb-Elementgehalte. Das Lungengewebe eines Stahlarbeiters wies erhöhte Werte der Elemente Ti, Cr, Mn, Fe und Ni auf [47].

Eine weitere Arbeitsgruppe, BAUMGARDT et al., untersuchte ebenfalls menschliches Lungengewebe mit dem Ziel, durch die Bestimmung einer breiten Elementpalette einen umfangreichen Überblick über die Zusammensetzung des im Lungengewebe abgelagerten Staubes zu gewinnen. Sie erarbeiteten ein Routineverfahren zur Bestimmung physiologisch relevanter Spurenelemente (Al, Be, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Mn, Ni und Pb) nach Naßaufschluß mit Salpetersäure und Perchlorsäure im offenen System [85, 86]. Die Analyse der aufgeschlossenen Proben erfolgte mittels AAS. Die Autoren versuchten eine Korrelation zwischen den Elementgehalten und der Staubbelastung der untersuchten Personen herzustellen. Die Untersuchungen zeigten, daß im Falle einer Belastung durch Stäube mit hohen Anteilen an Metallen oder Metallverbindungen oft mehrere Elementgehalte gleichzeitig erhöht sind. In einigen Fällen konnte eine signifikante Erhöhung bestimmter Metallgehalte in den Lungenproben nachgewiesen werden. So wurden erhöhte Fe-, Cr- und Mn-Werte eines Stahlgießers mit Siderose (Eisenlunge) bzw. erhöhte Mn-Gehalte in dem Lungengewebe eines Elektroschweißers identifiziert. Ursächliche Zusammenhänge zwischen einer Lungenerkrankung und einem erhöhten Gesamtmetallspiegel konnten BAUMGARDT et al. aber nicht in allen Punkten klären.

Aus den zuvor beschriebenen Anwendungsbeispielen wird ersichtlich, daß bei der Analyse biologischer Proben mit der Zielsetzung, eine große Anzahl physiologisch relevanter Elemente (die sowohl essentiell als auch toxisch sein können) zu bestimmen, eine Vielzahl weiterer Einflußparameter eine wichtige Rolle spielen können. Diese sind z.B. das Alter, das Geschlecht, die Ernährungsgewohnheiten, der Wohn- bzw. Arbeitsort des Probanden. Um aus diesen großen Datenmengen Elementcharakteristika zu extrahieren, hat sich neben der klassischen Statistik – besonders im Laufe des letzten Jahrzehnts – die Anwendung chemometrischer Verfahren durchgesetzt.