

3 Problemstellung

Die in Kapitel 2.4 beschriebenen Anwendungsbeispiele zur Bestimmung von Elementgehalten in biologischen Proben zeigen eine Bandbreite unterschiedlicher Zielsetzungen. Neben der Suche nach neuen Markern für die Diagnose urologischer und anderer innerer Krankheiten durch Analytik von Körperflüssigkeiten [43, 44, 72, 73], oder der Bestimmung von toxischen Elementeigenschaften durch Charakterisierung von Metall-Spezies [69, 70] wurden verschiedene Biomaterialien zur Studie des Verhaltens von Elementen in gesundem und erkranktem menschlichem Gewebe untersucht [65], [74] - [83]. Für diese genannten Aufgabenstellungen sind leistungsstarke Analysenverfahren erforderlich, die zudem bei der Untersuchung einer Vielzahl von Elementen die Möglichkeit einer simultanen Elementbestimmung bieten sollten, um hinreichend kurze Analysenzeiten zu erreichen.

Die ICP-Massenspektrometrie bietet sich als Multielementmethode mit sehr gutem Nachweisvermögen an. Bei komplexen Probenmatrices (wie z.B. biologischen Proben) hingegen können Störungen mit der Folge spektraler Interferenzen auftreten [107, 108]. Vollständige Probenaufschlüsse sind zur Vermeidung solcher Matrixeffekte erforderlich. Auch die Atomabsorptionsspektrometrie (AAS) wird häufig für die Bestimmung von Elementen mit geringen Gehalten in biologischen Materialien eingesetzt [8] - [12]. Sie ist für viele Elemente sehr nachweisstark, hat aber den Nachteil der Beschränkung auf Eielement-Analysen.

Seit den ersten Veröffentlichungen [35, 36] und der kommerziellen Einführung Ende der 70er Jahre hat die Totalreflexionsröntgenfluoreszenzanalyse (TRFA) einen festen Platz unter den leistungsstarken Multielementmethoden erreicht. Aufgrund der einfachen Kalibration, eines linearen Arbeitsbereiches über mehrere Dekaden [106] und

dem Vorteil, auch Suspensionen [63, 64] analysieren zu können, ist die TRFA eine sehr geeignete Methode für die simultane Elementanalytik biologischer Proben.

Ziel dieser Arbeit ist es, das während chirurgischer Eingriffe bei Krebspatienten entnommene Gewebe aus drei Bereichen des menschlichen Verdauungstraktes (Magen, Kolon und Rektum) hinsichtlich der Gehalte und Verteilungen von physiologisch relevanten, essentiellen und toxischen Elementen mit Hilfe der nachweisstarken TRF-Spektrometrie simultan zu analysieren. In Abhängigkeit vom Lokalisationsort des Tumors sollen charakteristische Elementverteilungen ermittelt werden. Darüber hinaus ist zu untersuchen, ob die relativen Elementverteilungen in gleichen „Organen“ verschiedener Personen übereinstimmen und ob charakteristische Unterschiede in den Verteilungsmustern von normalem und malignem Gewebe festgestellt werden können. Die Ergebnisse sollen dazu beitragen, über die bereits gut untersuchten (und im Kapitel 2.4 beschriebenen) Elemente hinaus, weitere Elemente zu identifizieren, die an den Stoffwechselprozessen beteiligt sind. Da die Elementgehalte jedes einzelnen Elementes von Proband zu Proband aufgrund von Alter, Geschlecht, hormonellem Status, Ernährung und Medikation stark variieren können, wird von ein und demselben Patienten sowohl malignes als auch normales Gewebe entnommen und analysiert. Zur Vorbereitung der Proben werden die Gewebeproben einem oxidativem Naßaufschluß mit konzentrierter Salpetersäure (HNO_3) unterworfen. Zur Vermeidung von Elementverlusten wird als Aufschlußmethode der Druckaufschluß (PTFE-Gefäße in Titan-Autoklaven) angewandt. Die Vorteile der TRFA bei Bestimmungen von Elementgehalten in biologischem Probenmaterial nach oxidativem Hochdruckaufschluß sollen erarbeitet werden.

Zur Verifizierung und Ergänzung der mit Hilfe der klassischen Statistik gewonnenen Ergebnisse – gerade bei einer Vielzahl von Parametern – sollen multivariate Auswerteverfahren dienen. Die *Clusteranalyse* und die *Hauptkomponentenanalyse* als strukturdeckende Verfahren sollen zur Identifizierung weiterer Charakteristika einzelner Elemente und Elementgruppen in den untersuchten Magen-, Kolon- und Rektumgewebeproben eingesetzt werden.

Anhand eines Vergleiches der Elementverhältnisse der untersuchten Magen-, Kolon- und Rektumgewebeproben in Abhängigkeit von der Art der Probenvorbereitung – Druckaufschluß bzw. Mikrotomschnitt [126] – soll eine erste Einschätzung über die Vor- und Nachteile der Probenvorbereitungsmethoden gegeben werden.