

## 5.3 Analyse der Kolonproben

### 5.3.1 Vergleich der mittleren relativen Elementgehalte der Kolonproben

Es wurden insgesamt acht Kolon-Gewebeproben<sup>4</sup> analysiert. Ein Vergleich der durchschnittlichen relativen Elementgehalte (in  $\mu\text{g/g}$  Feuchtgewicht) zeigt – wie schon für die zuvor beschriebenen Magen-Gewebeproben – für alle acht Proben, daß die Größenordnungen der Gehalte für die mit Hilfe der Mo-Röntgenröhre angeregten Elemente übereinstimmen. Die mittels  $W_{Brems}$ -Anregung analysierten Elemente (Mo, Cd, Sn, Sb, I und Ba) lagen, wie schon bei den Magenproben, bis auf wenige Ausnahmen unterhalb der Nachweisgrenze der analytischen Methode und wurden von einer weiteren Betrachtung ausgeschlossen.

In den Abbildungen 5.9 - 5.12 sind die Elementgehalte der Kolongewebeproben für normales und malignes Gewebe unter Berücksichtigung ihrer jeweiligen Standardabweichung im Konzentrationsbereich 10 - 2500  $\mu\text{g/g}$  FG dargestellt.

---

<sup>4</sup>Die Dünndarmprobe P18 wurde, wie bereits in Kapitel 4.4.1 beschrieben, mit in die Auswertung einbezogen.

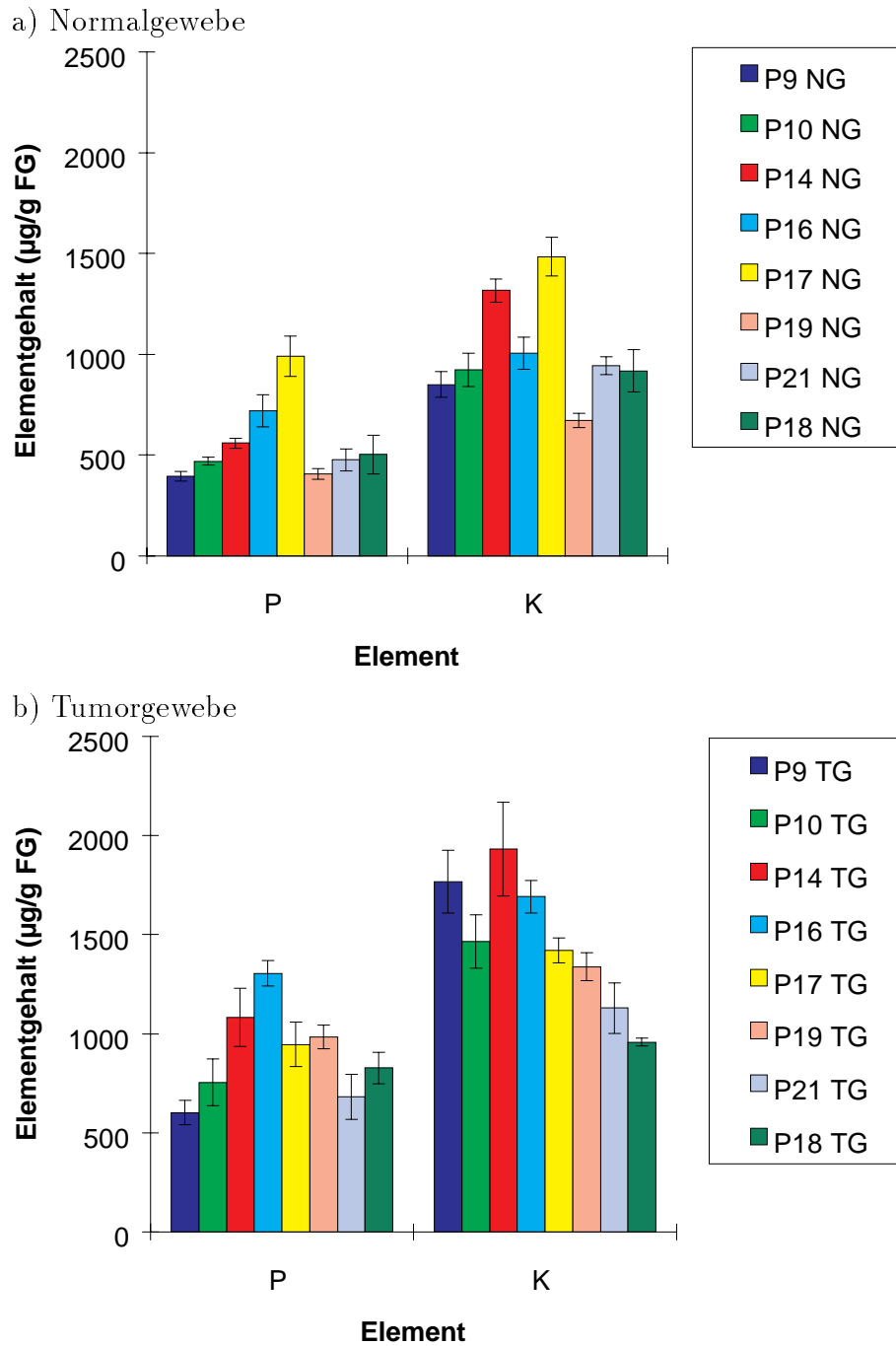


Abbildung 5.9: Kolonproben: Mittelwerte und absolute Standardabweichungen der Elementgehalte im Bereich 500 - 2500  $\mu\text{g/g FG}$

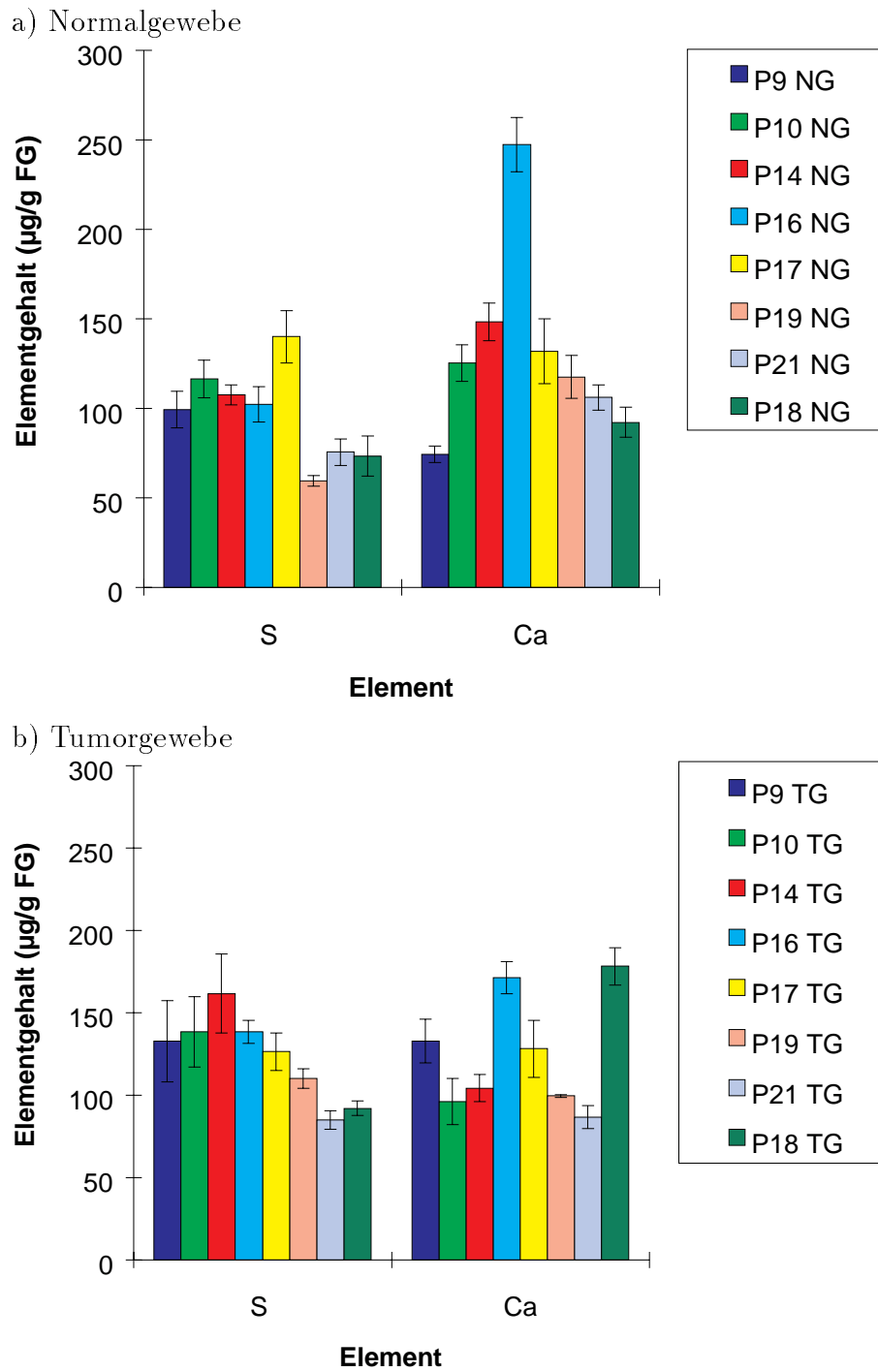


Abbildung 5.10: Kolonproben: Mittelwerte und absolute Standardabweichungen der Elementgehalte im Bereich 50 - 300  $\mu\text{g/g FG}$

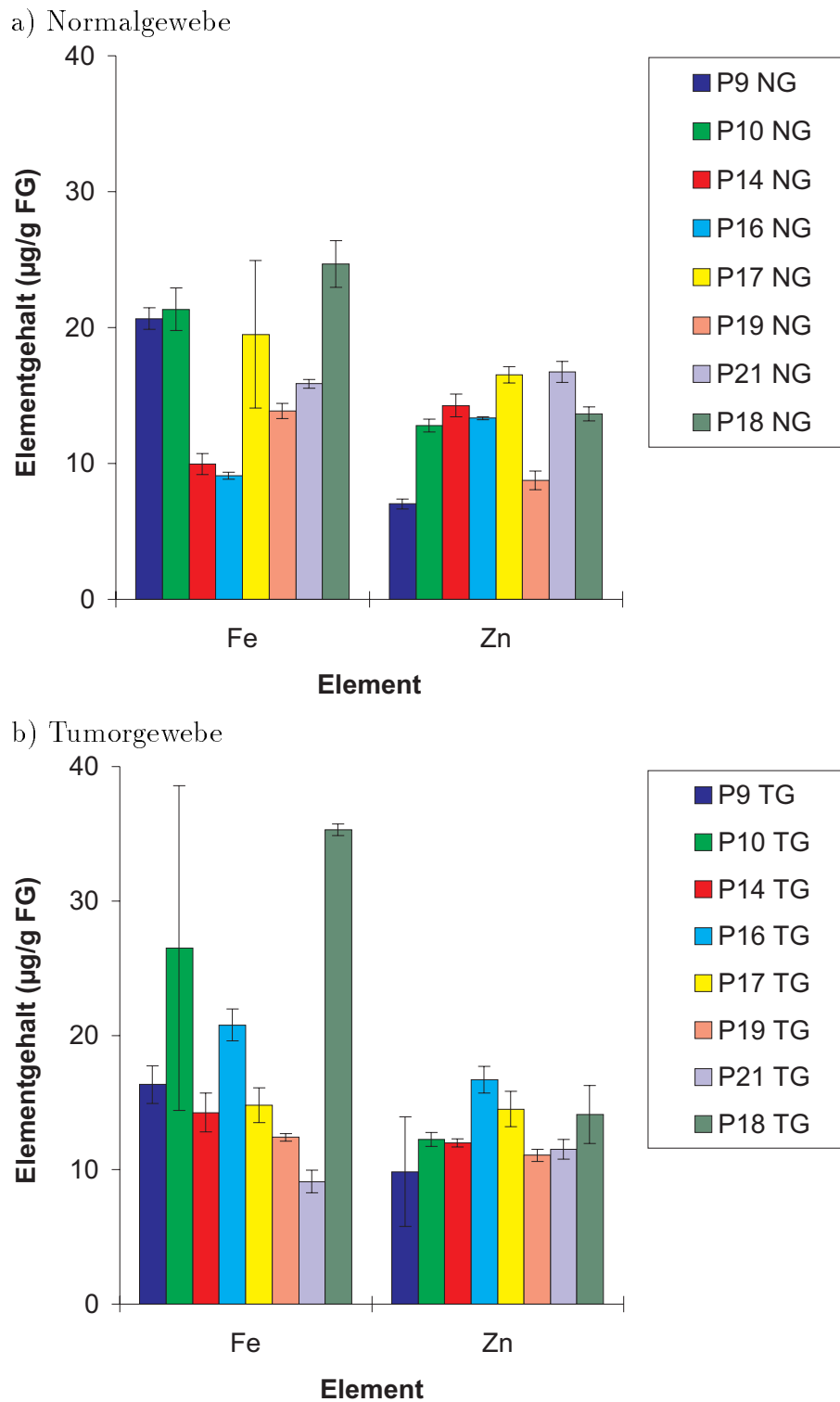


Abbildung 5.11: Kolonproben: Mittelwerte und absolute Standardabweichungen der Elementgehalte im Bereich 10 - 50  $\mu\text{g/g FG}$

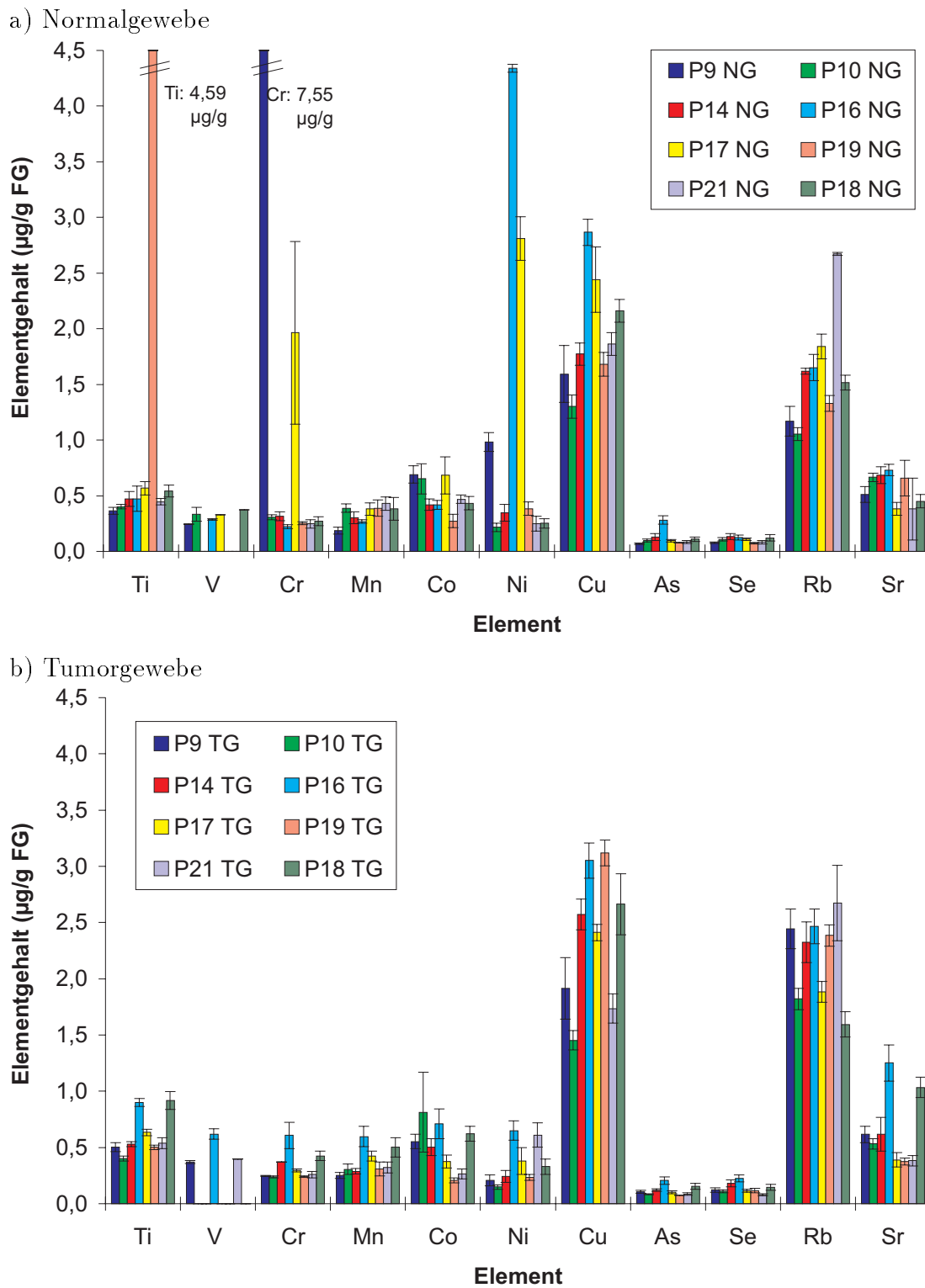


Abbildung 5.12: Kolonproben: Mittelwerte und absolute Standardabweichungen der Elementgehalte im Bereich bis  $5 \mu\text{g/g FG}$

Die Elementgehalte der Kolonproben bieten ein leicht differenziertes Bild im Vergleich zu den zuvor beschriebenen Magenproben. Relativ konstante Konzentrationswerte zeigen die Elemente S, Fe, Zn, Ca, Ti, Mn, As und Se, wobei die Gehalte der Elemente Ca, Mn, As und Se in der Probe P16 im Vergleich mit den anderen sechs Proben signifikant erhöht sind. Für das Element Titan wurde der Gehalt im Normalgewebe der Probe P19 mittels GRUBBS-BECK-Test als Ausreißer bestimmt.

Was in den Abbildungen 5.9 - 5.12 nur schwer ersichtlich ist, wird durch Bestimmung der relativen Standardabweichung (RSD) der Elementgehaltmittelwerte in der folgenden Abbildungen 5.13a und 5.13b deutlich: Es gibt zwei Elementgruppen, die ähnliche Charakteristika bezüglich ihrer relativen Standardabweichungen aufweisen.

Zur ersten Gruppe, die in Abb.5.13a dargestellt ist, gehören die Elemente P, S, K, Zn und Rb. Die RSD-Werte der Gehalte dieser Elemente im Normalgewebe betragen  $\geq 25\%$ , weisen aber im Tumorgewebe eine weitaus geringere Schwankungsbreite ( $\leq 20\%$ ) auf<sup>5</sup>.

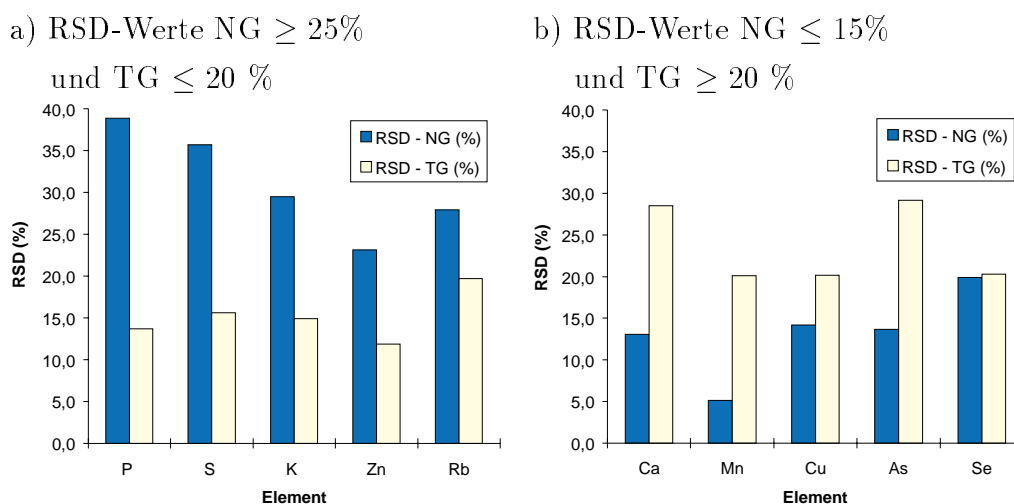


Abbildung 5.13: Kolonproben: Relative Standardabweichungen der Elementgehaltmittelwerte

<sup>5</sup>Die einzelnen Mittelwerte und der Gesamtmittelwert sind in Tab.A.7 im Anhang, Seite 136 aufgeführt.

Für die zweite Gruppe – bestehend aus den Elementen Ca, Mn, Cu und As – ist ein genau gegenteiliges Verhalten festzustellen. Hier sind die RSD-Werte der Elementgehalte der Normalgewebeproben deutlich geringer als die der malignen Gewebeproben (siehe Abb. 5.13b).

Eine Sonderstellung nimmt bei der Betrachtung der RSD-Werte der Elementgehaltswerte das Element Selen ein; sowohl in den Normalgewebe-, als auch in den Tumorgewebeproben ist der RSD-Wert mit 19,9% bzw. 20,3% fast identisch.

Die übrigen untersuchten Elemente – besonders die Nebengruppenmetalle Cr, Ni und Cu – weisen eine große Streuung in ihren Konzentrationswerten auf und können keiner der zuvor beschriebenen Gruppen zugeordnet werden. Wie bereits bei den Magenproben, wird im nächsten Schritt das Verhältnis der Elementgehalte in normalem und malignem Gewebe gebildet.

### **5.3.2 Vergleich der Elementverhältnisse malignes / normales Gewebe der Kolonproben**

Auch für die acht Kolonproben wurde das Verhältnis der Elementkonzentration von malignem zu normalem Gewebe bestimmt. Die Abbildungen 5.14 - 5.15 zeigen die Verhältnisse der durchschnittlichen Elementgehalte von Tumorgewebe versus Normalgewebe der analysierten Kolonproben<sup>6</sup>.

Die Ergebnisse der Verhältnisbildung sind mit denen der zuvor beschriebenen Magen-Gewebeproben vergleichbar. Abbildung 5.14a zeigt die TG/NG-Quotienten der Elemente P, K und Rb. Von diesen überschreitet Phosphor in sechs der acht untersuchten Proben den Schwellenwert von 1,5 und wird eindeutig als signifikant im Tumorgewebe akkumuliert klassifiziert; der durchgeführte t-Test bestätigt diese Signifikanz. Die Elemente K und Rb zeigen nur in 50% der Analysen einen TG/NG-Quotienten  $\geq 1,5$ . Sie werden als tendenziell im Tumorgewebe angereichert klassifiziert. Die biochemischen Funktionen der drei genannten Elemente wurden bereits in Kapitel 5.2.2 beschrieben.

---

<sup>6</sup>In Tab. A.10 im Anhang, Seite 139, sind die einzelnen Werte der TG/NG-Quotienten aufgeführt.

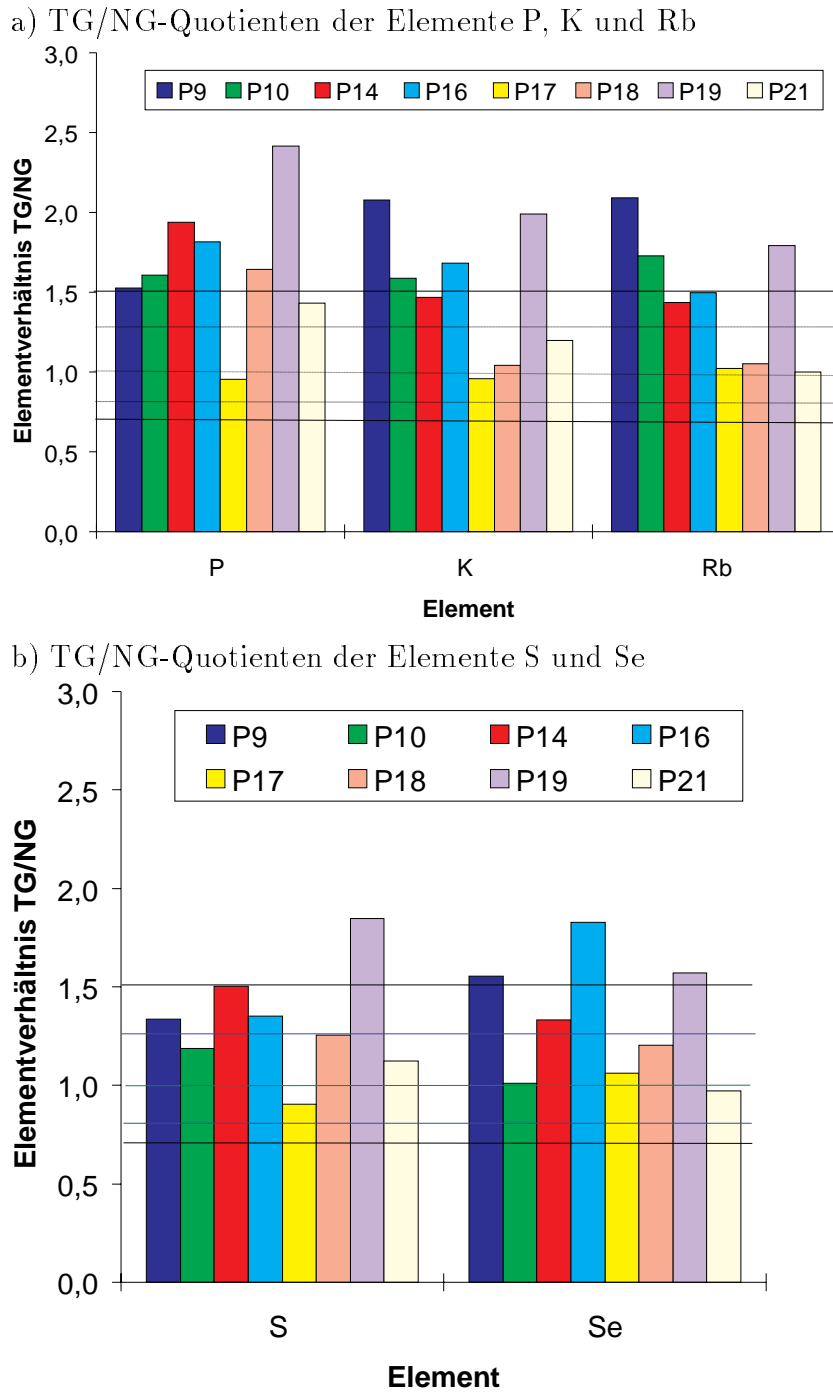


Abbildung 5.14: Kolonproben: Verhältnisse der Gehalte der Elemente P, K, Rb, S und Se



Eine, wenn auch geringe, Tendenz der Akkumulation im malignen Gewebe zeigt sich für die Elemente S und Se. Beide haben in 50% der analysierten Proben TG/NG-Quotienten von  $\geq 1,25$ , wie in Abb. 5.14b zu erkennen ist. Selen ist – neben dem Element Arsen – ein kontrovers diskutiertes Element. In einigen Publikationen wurden sowohl As als auch Se als krebserregend klassifiziert[116], in anderen wurden sie als mögliche „Antitumor-Reagenzien“ beschrieben[117, 118]. Nach WEBBER [119] hat Selen eine starke Neigung zur Komplexbildung mit Metallen. Dabei wird diskutiert, daß Selen einen hemmenden Einfluß sowohl auf die Initiierung als auch auf die Förderung und das Wachstum von Tumorzellen hat. Der Grund der Antitumorwirkung des Se liegt in seiner Fähigkeit, Radikale abzufangen.

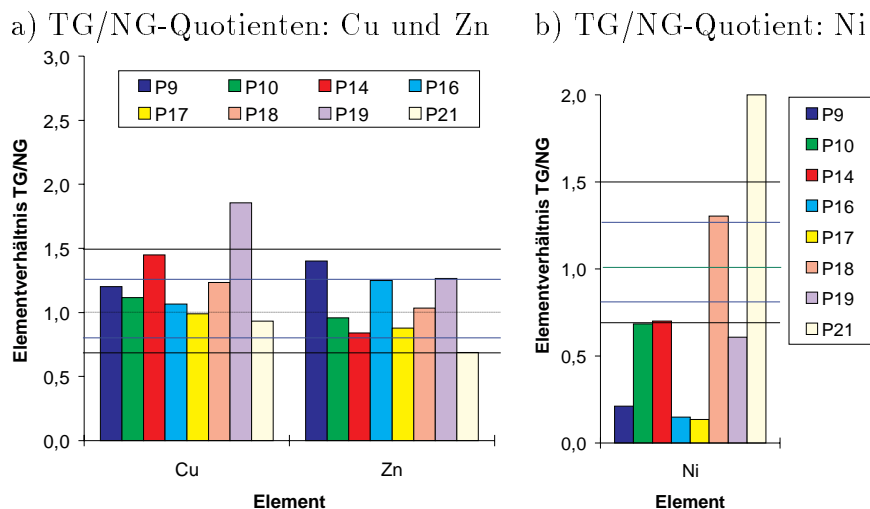


Abbildung 5.15: Kolonproben: Verhältnisse der Gehalte der Elemente Cu, Zn und Ni

Abb. 5.15a zeigt die TG/NG-Quotienten der Elemente Cu und Zn; sie streuen um den Wert 1,0 und zeigen keine Neigung zur Akkumulation im Normal- oder Tumorgewebe.

Einziges Element, welches sich signifikant im *Normalgewebe* anreichert, ist das Nebengruppenmetall Nickel: In sechs der acht Proben unterschreitet es den Schwellenwert von 0,66 deutlich. Lediglich für zwei Werte (P18 und P21) wird eine Akkumulationstendenz im Tumorgewebe mit Schwellenwerten von  $\geq 1,25$  angezeigt (siehe Abb. 5.15b). Der t-Test bestätigt diese Signifikanz (bei einem Vertrauensintervall von  $P = 95\%$ ).

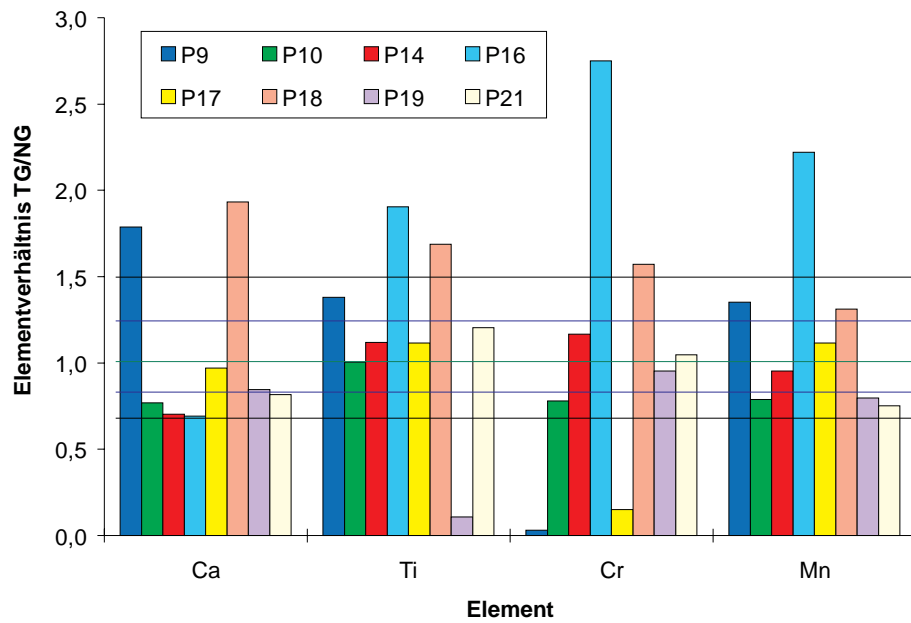


Abbildung 5.16: Kolonproben: Verhältnisse der Gehalte der Elemente Ca, Ti, Cr und Mn

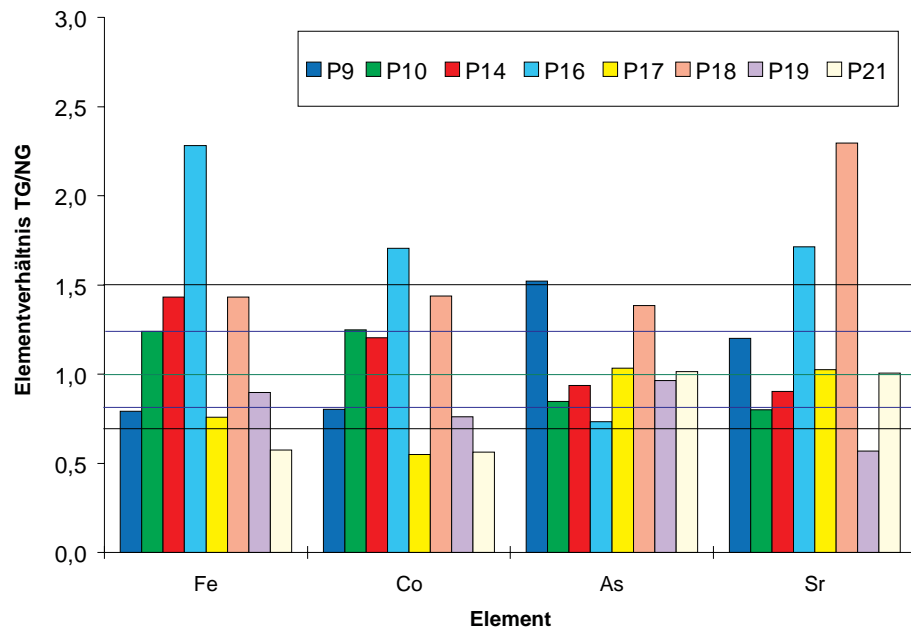


Abbildung 5.17: Kolongewebebeben: Verhältnisse der Gehalte der Elemente Fe, Co, As und Sr

Für alle übrigen Elemente (Ca, Ti, Cr, Mn, Fe, Co, As und Sr) streuen die TG/NG-Quotienten sehr stark: Im Mittel liegen die RSD-Werte zwischen 40% und 50%<sup>7</sup>. Die aufgeführten Elemente zeigen keine Tendenz der Anreicherung in Normal- oder Tumorgewebe (siehe Abbildungen 5.16 und 5.17). Eine Übereinstimmung mit den Ergebnissen von DRAKE und SKY-PECK [65], die in den malignen Kolonproben erniedrigte Gehalte der Elemente Ca, Cr, Mn, Cu und Fe feststellten, kann an dieser Stelle nicht nachvollzogen werden. Unterschiede in den Resultaten können aber sicherlich auch auf individuelle Patientendaten – wie z.B. Alter, Geschlecht, Malignitätsgrad, Tumorstadium, sowie Arbeitsplatz und Ernährung – zurückgeführt werden.

Eine systematische Abweichung ist für die TG/NG-Quotienten der Probe P17 festzustellen: Wie die Abbildungen 5.14a, 5.14b und 5.15a zeigen, betragen die Verhältniszahlen der Gehalte der Elemente P, K, Rb, S, Se, Cu und Zn fast alle 1.0, was auf Fehler während der Probenvorbereitung [111] oder auch strukturelle Besonderheiten des Gewebes der Probe P17 zurückgeführt werden kann.

---

<sup>7</sup>siehe Tab. A.10 und A.11 im Anhang, Seite 139.