

5.4 Analyse der Rektumproben

5.4.1 Vergleich der mittleren relativen Elementgehalte der Rektumproben

Neben den Magen- und Kolonproben wurden zuletzt Proben aus dem Bereich des unteren Darmtraktes – dem Enddarm bzw. Rektum – mit Hilfe des TRF-Spektrometers analysiert. Es standen insgesamt fünf Rektumproben zur Verfügung, bei denen die Elementgehalte nach HNO_3 -Naßaufschluß der Proben bestimmt wurden.

Die Abbildungen 5.18 - 5.20 zeigen die Elementgehalte der Rektumgewebeproben für normales und malignes Gewebe unter Berücksichtigung ihrer absoluten Standardabweichungen.

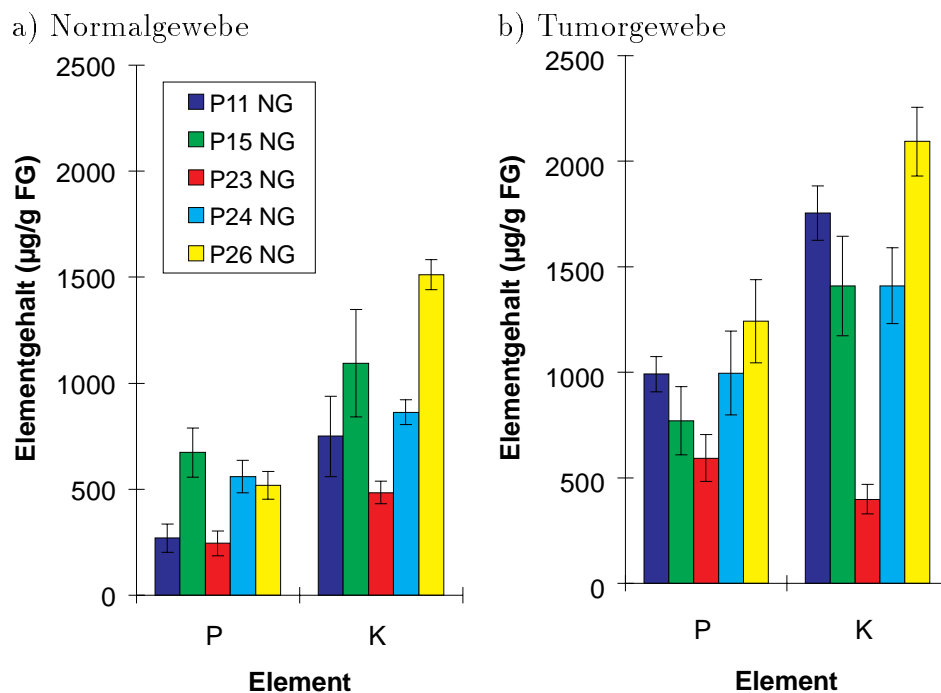


Abbildung 5.18: Rektumproben: Mittelwerte und absolute Standardabweichungen der Elementgehalte im Bereich 250 - 2500 $\mu\text{g/g FG}$

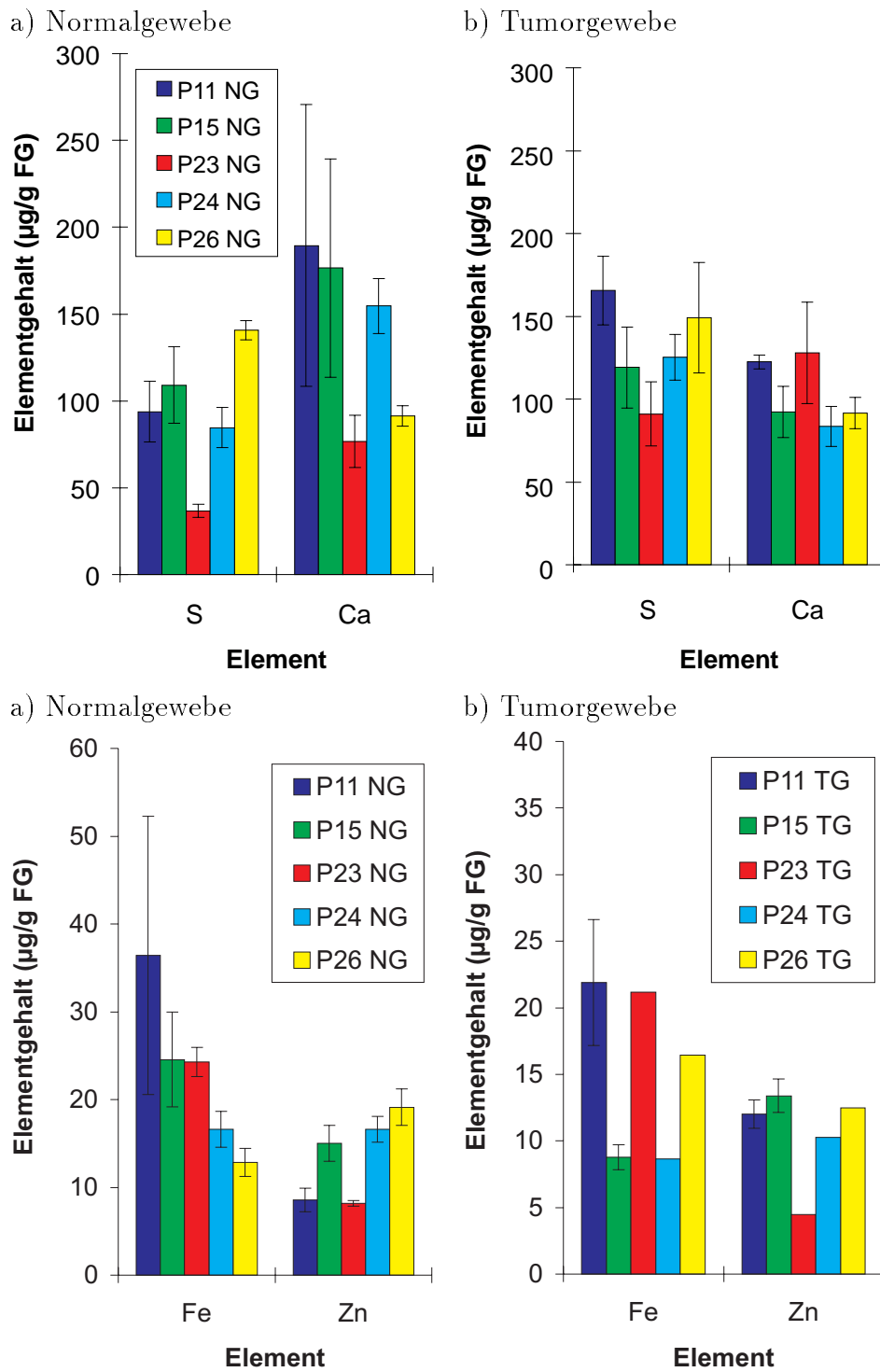


Abbildung 5.19: Rektumproben: Mittelwerte und absolute Standardabweichungen der Elementgehalte im Bereich 10 - 2500 µg/g FG

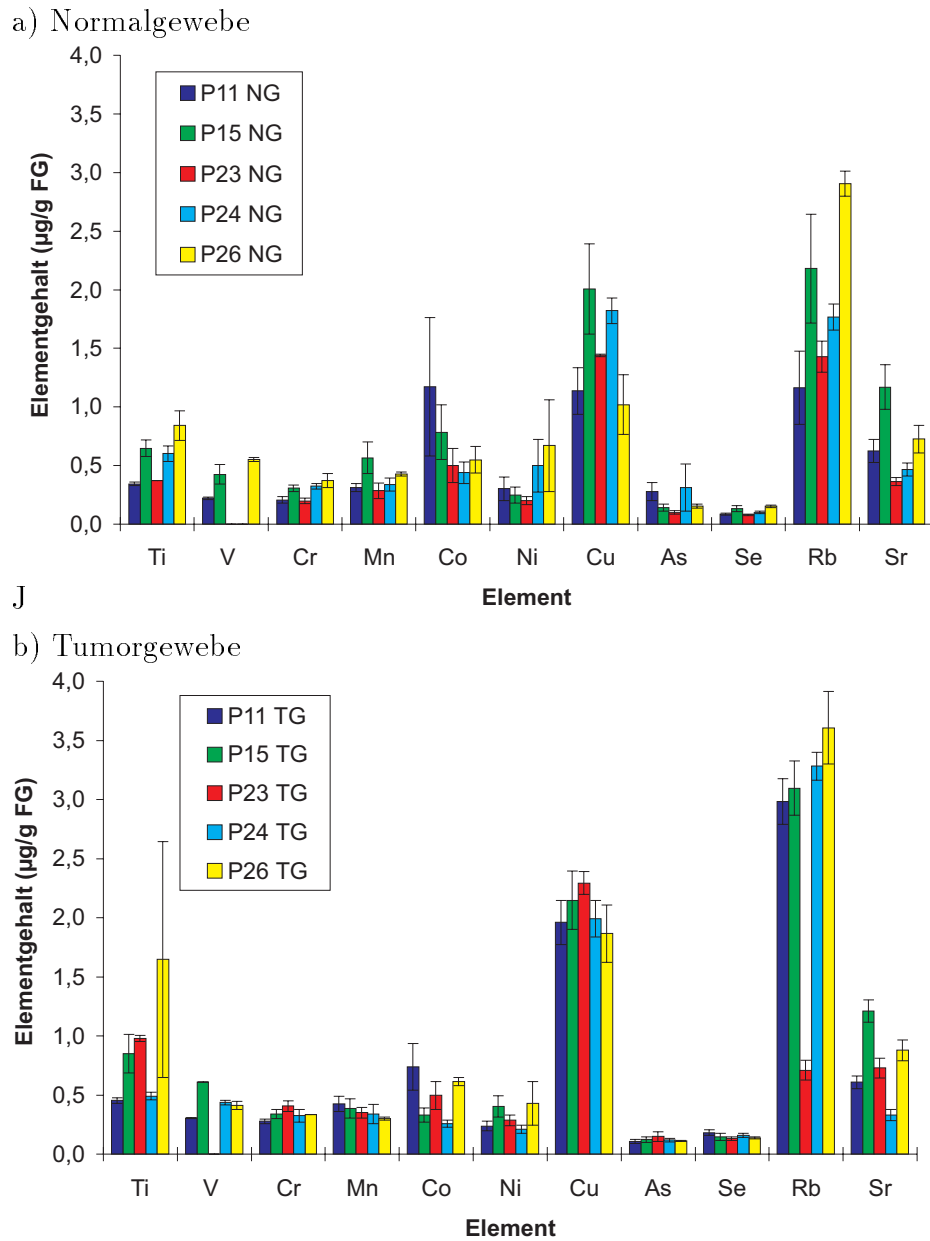


Abbildung 5.20: *Rektumproben: Mittelwerte und absolute Standardabweichungen der Elementgehalte im Bereich bis 5 $\mu\text{g/g FG}$*

Die Abb. 5.18 - 5.20 zeigen auf den ersten Blick für einige Elemente inhomogene Verteilungsmuster. Zur besseren Klassifizierung wurden, wie schon bei den Magen- und Kolonproben, die relativen Standardabweichungen der Elementmittelwerte berechnet⁸.

Die Abbildungen 5.21a und 5.21b zeigen, daß für die Elemente Ca, Mn und Cu ein – verglichen mit den Kolonproben – gegenteiliges Verhalten bezüglich ihrer Verteilung im Gewebe festzustellen ist: Betragen die RSD-Werte der genannten Elementgehalte in den Normalgeweben der Kolonproben $\leq 15\%$ und in den Tumorgeweben $\geq 20\%$, so liegen die relativen Standardabweichungen der Gehalte in den Normalgeweben der Rektumproben über 20% , während die Tumorgewebe eine große Homogenität aufweisen: Die RSD-Werte der Elemente in den Tumorgeweben der Rektumproben betragen $17,4\%$ (Ca), $8,6\%$ (Mn) und $7,7\%$ (Cu) (siehe Abb. 5.21a).

Darüber hinaus sind neben den Elementen Ca, Mn und Cu auch die Spurenelemente Cr und Se durch sehr niedrige relative Standardabweichungen ihrer Gehalte ($\leq 10\%$) in den Tumorgeweben charakterisiert (siehe Abb. 5.21a).

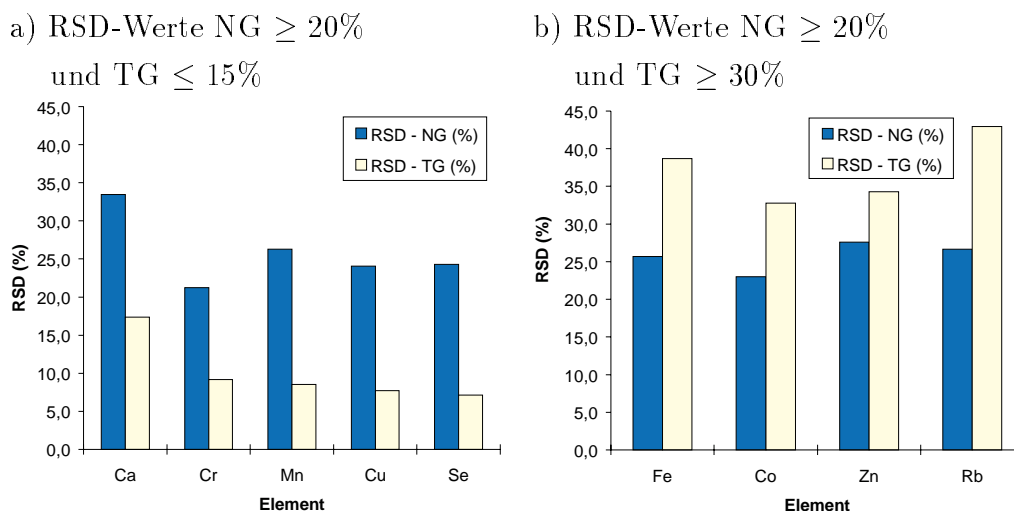


Abbildung 5.21: *Rektumproben: Relative Standardabweichungen der Elementgehalt-mittelwerte*

⁸siehe Tab. A.8 im Anhang, Seite 137

Ein weiterer Unterschied zwischen den analysierten Gewebeproben des Kolon und des Rektum ist für die Elemente Phosphor, Kalium und Zink festzustellen. Im Vergleich der RSD-Werte der Tumorgewebe streuen die Elemente P (27,1%), K (45,5%) und Zn (34,3%) in den Rektumproben deutlich stärker⁹. Neben diesen drei Hauptkomponenten zeigen die übrigen Elemente ein sehr uneinheitliches Muster.

5.4.2 Vergleich der Elementverhältnisse malignes / normales Gewebe der Rektumproben

Zur Identifizierung derjenigen Elemente, die eine tendenzielle oder signifikante Anreicherung im Rektumgewebe aufweisen, wurden für die fünf Humangewebeproben das Verhältnis der Elementkonzentration von malignem zu normalem Gewebe bestimmt. Abbildungen 5.22 - 5.24 zeigen die TG/NG-Quotienten der durchschnittlichen Elementgehalte der analysierten Rektumproben¹⁰.

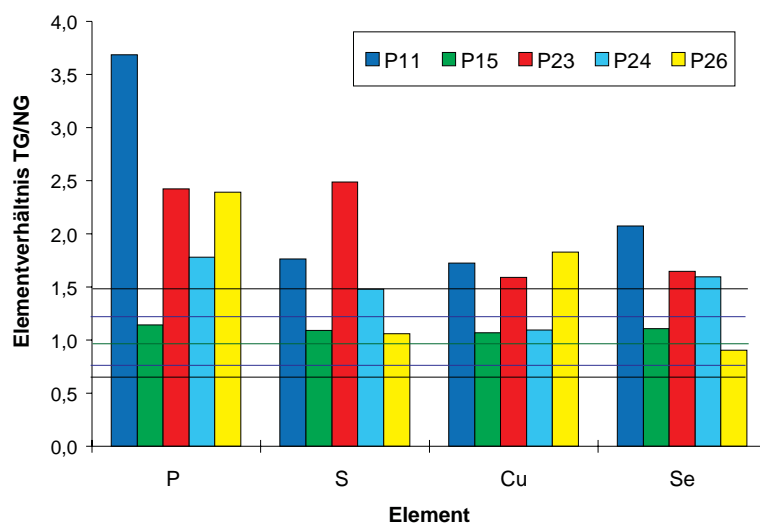


Abbildung 5.22: Rektumproben: Verhältnisse der Elementgehalte von P, S, Cu und Se in malignen versus normalen Geweben

⁹RSD-Wert der Elementgehalte im Tumorgewebe der Kolonproben: P 13,7%, K 14,9%, Zn 11,9%

¹⁰Die Werte der abgebildeten Elementverhältnisse der Rektumproben sind in Tab. A.12 im Anhang, Seite 141 aufgeführt.

Abb. 5.22 zeigt die TG/NG-Quotienten der Elemente P, S, Cu, und Se. Von diesen ist Phosphor am eindeutigsten im Tumorgewebe akkumuliert; vier von fünf Werten liegen klar über dem Schwellenwert von 1,5. Der durchgeführte t-Test bestätigt P als signifikantes Element. Die Elemente S, Cu und Se sind in drei der fünf untersuchten Gewebeproben im Tumorgewebe akkumuliert und werden als tendenziell im malignen Rektumgewebe angereichert klassifiziert. Dies gilt auch für die Elemente K, Ti und Rb, deren berechnete TG/NG-Quotienten überwiegend über dem Schwellenwert von 1,25 liegen (siehe Abb. 5.23).

Kupfer ist neben Eisen in einigen biochemischen Prozessen involviert. In Hämocyaninen, einer Klasse von Sauerstoff-Transportproteinen, binden die O₂-Moleküle an ein Cu-Zentrum, ohne daß ein irreversibler Elektronentransfer (d.h. eine Redoxreaktion) erfolgt, der die O–O-Bindung spaltet. Desweiteren ist Cu auch an Elektronentransfer-Reaktionen beteiligt [4]. Eine Akkumulation des Titans, welches nicht zu den biologisch essentiellen Elementen gerechnet wird¹¹, kann möglicherweise durch die Nahrungsaufnahme oder durch Inhalation hervorgerufen werden, wobei im letzteren Fall eine Anreicherung im Lungengewebe zu erwarten wäre.

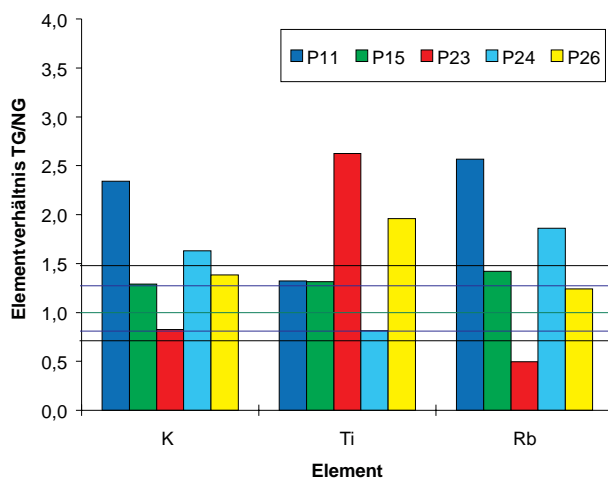


Abbildung 5.23: Rektumproben: Verhältnisse der Elementgehalte von K, Ti und Rb in malignen versus normalen Geweben

¹¹Die Bioverfügbarkeit des Titans ist, trotz seines starken Vorkommens in der Erdkruste mit $4,4 \cdot 10^3$ ppm, relativ gering, da es schwierig ist, in biologischen Flüssigkeiten mit pH-Werten zwischen 6 und 8 das Ti⁴⁺-Metall-Ion in eine lösliche und mobile Form zu bringen.

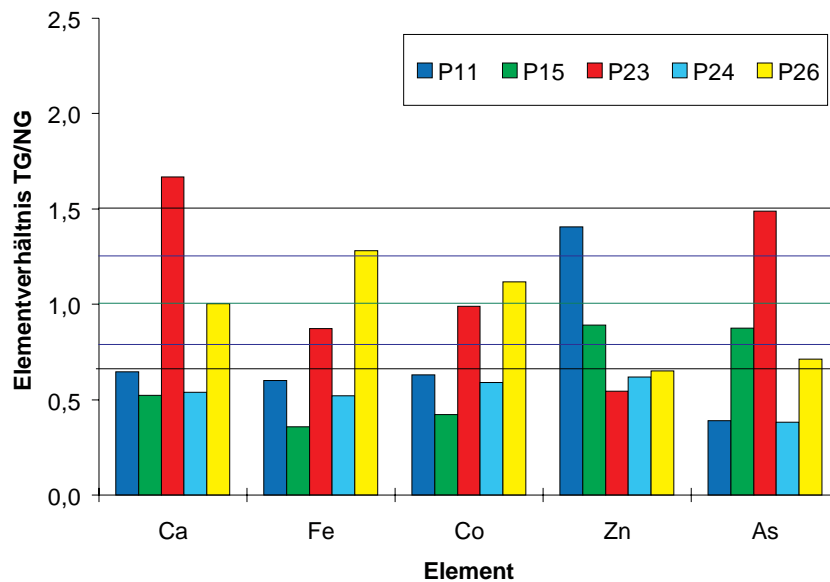


Abbildung 5.24: Rektumproben: Verhältnisse der Elementgehalte von Ca, Fe, Co, Zn und As in malignen versus normalen Geweben

Eine leichte Tendenz zur Anreicherung in den Normalgewebeproben kann für die Elemente Ca, Fe, Co und Zn festgestellt werden (siehe Abb. 5.24). Für alle Elementen sind drei der fünf TG/NG-Quotienten $\leq 0,66$. Das Element As kann mit einer gewissen Einschränkung ebenfalls als tendenziell im Normalgewebe akkumuliert klassifiziert werden. Wie die erstgenannten vier Elemente unterschreitet der TG/NG-Quotient den Schwellenwert 0,66 in zwei der fünf Proben; in einem Fall (Probe P26) wird dieser Wert nur knapp überschritten.

Die vier genannten Elemente sind an einer ganzen Reihe biochemischer Prozesse beteiligt. Von den vier Elementen Ca, Fe, Co und Zn ist Eisen das hinsichtlich seiner biochemischen Funktionen mit Abstand am genauesten analysierte Element. Eisen ist ein für alle Organismen essentielles Metall-Ion. Im menschlichen Organismus ist es für den Transport und den Stoffwechsel von Sauerstoff notwendig und desweiteren an einer Vielzahl von Elektronentransportreaktionen beteiligt. Eisenmangel (infolge verminderter Zufuhr oder infolge Eisenverlustes) führt zur Anämie, da keine ausreichende Menge für die Hämoglobinsynthese zur Verfügung steht. Eisenüberschuß kann, hervorgerufen durch unbeabsichtigte Zufuhr über die Nahrung, oder durch eine erhöhte Anzahl von Bluttransfusionen bei der Behandlung bestimmter Krankheiten, auftreten.

Metall-Ionen können in der Biologie auch als magnetische Kompass dienen. Sie sind Auslöser von spezifischen Zellreaktionen und regulieren die Gen-Expression. Ein Beispiel für diese Reaktionen ist die Regulation intrazellulärer Funktionen durch calcium-bindende Proteine (wie Calmodulin), weshalb Ca^{2+} auch als „sekundärer Botenstoff“ bezeichnet wird, da primäre Signale wie die Bindung von Hormonen an die Oberfläche der Zellen in Änderungen der intrazellulären Konzentration dieses Ions umgesetzt werden [4].

Zink und Cobalt sind, neben den zuvor genannten Eisen und Calcium, zwei weitere Metalle mit wichtigen biologischen Funktionen. Zn^{2+} -Ionen kommen in den meisten DNA- und RNA-Polymerasen¹² vor. Sie beeinflussen die Zellstruktur und katalysieren als aktive Zentren vieler hydrolytischer Enzyme (sog. Hydrolasen) die Addition von H_2O -Bestandteile an ein bzw. Eliminierung aus einem Substratmolekül. Weitere Metall-Ionen, die in Hydrolasen auftreten, sind Mn^{2+} , Ni^{2+} , Ca^{2+} und Mg^{2+} [4].

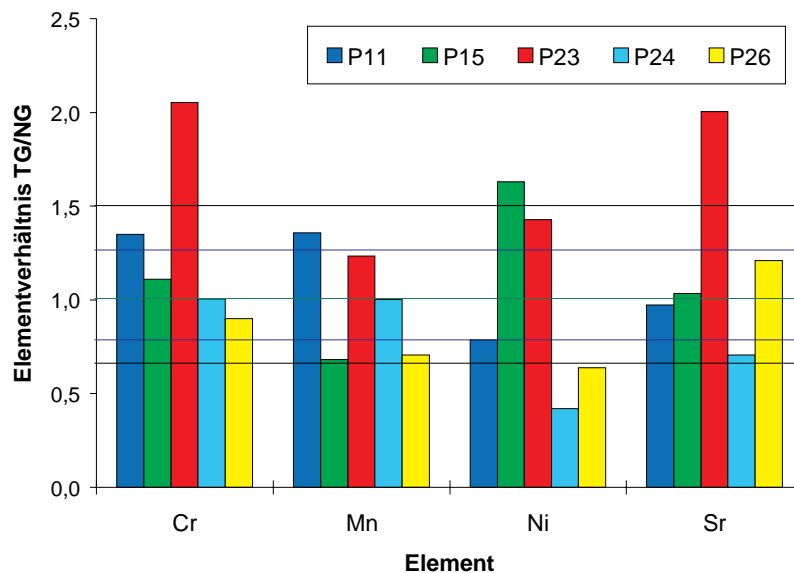


Abbildung 5.25: Rektumproben: Verhältnisse der Elementgehalte von Cr, Mn, Ni und Sr in malignen versus normalen Geweben

Alle übrigen Elemente (Cr, Mn, Ni und Sr) zeigen keine Tendenz zur Anreicherung in den normalen oder malignen Rektumgewebeproben (siehe Abb. 5.25).

¹²Desoxyribonucleinsäure (DNA) und Ribonucleinsäure (RNA)