

Das Harnblasenkarzinom

*Epidemiologie, Pathogenese,
Früherkennung*

Herausgegeben von
K.-H. Bichler und R. Harzmann

Mit 129 Abbildungen

Springer-Verlag
Berlin Heidelberg New York Tokyo 1984

Inhaltsverzeichnis

Grundlagen der Prävention bösartiger Urotheltumoren K. NORPOTH (Mit 4 Abbildungen)	1
Tumoren der Harnwege bei Analgetika-Abusus G. RUTISHAUSER, M. J. MIHATSCH und M. RIST (Mit 4 Abbildungen)	14
Möglichkeiten der Labordiagnostik zur Erfassung von Harnblasenkarzinomen R. HARZMANN, D. GERICKE, ST. H. FLÜCHTER und K.-H. BICHLER (Mit 9 Abbildungen)	25
Die multifaktorielle Mehrstufenkarzinogenese am Harnblasenurothel E. KUNZE (Mit 16 Abbildungen)	37
Präinvasive Befunde des Harnblasenurothels G. E. SCHUBERT (Mit 8 Abbildungen)	63
Die Ultrastruktur der Membranen des Urothels und des Urothelkarzinoms ST. PETER (Mit 9 Abbildungen)	74
Automatisierte Urin-Zytologie mit Hilfe des LEYTAS Bildanalysesystems H. J. TANKE, J. A. M. BRUSSEE, C. F. H. M. SCHELVIS-KNEPFLE, A. M. J. VAN DRIEL-KULKER, M. J. M. VAN DER BURG, J. S. PLOEM und U. JONAS (Mit 4 Abbildungen)	89
Impulszytometrie A. ZIMMERMANN (Mit 5 Abbildungen)	98
Das proliferative Verhalten von Harnblasenkarzinomen und urothelialen Dysplasien B. HELPAP, H. W. SCHWABE und H.-D. ADOLPHS (Mit 7 Abbildungen)	109
Immunzytologie in der Diagnostik des Harnblasenkarzinoms H. J. NELDE und K.-H. BICHLER (Mit 9 Abbildungen)	124

Nachweis von Blutgruppen-Isoantigenen bei normalem und präneoplastischem Urothel und beim Übergangszellkarzinom der Harnblase G. JAKSE und F. HOFSTÄDTER (Mit 1 Abbildung)	136
Bedeutung der Serum- und Urin-CEA- und -TPA-Bestimmung für die Diagnose des Harnblasenkarzinoms H.-D. ADOLPHS und P. OEHR (Mit 6 Abbildungen)	145
Glykosaminoglykan-Diagnostik bei Blasenkarzinomen K.-H. BICHLER und S. KORN (Mit 4 Abbildungen)	156
Glykosaminoglykane in Harnblasenkarzinomen H. RÜBBEN, R. FRIEDRICH, H. W. STUHLSTADT und W. LUTZEYER (Mit 15 Abbildungen)	160
Urincholesterinbestimmung im Rahmen der Früherkennung und Verlaufskontrolle von Harnblasentumoren R. TAUBER und D. JÜNGST (Mit 7 Abbildungen)	185
Urin-Marker beim Harnblasenkarzinom: Stellenwert der Urin- enzymdiagnostik R. HARZMANN, D. GERICHKE, H. GROETSCH und K.-H. BICHLER (Mit 8 Abbildungen)	195
Immundiagnostik beim Harnblasenkarzinom H. W. BAUER (Mit 7 Abbildungen)	209
Instrumentelle Früherkennung J. E. ALTWEIN (Mit 6 Abbildungen)	223
Sachverzeichnis	233

Urinocholesterinbestimmung im Rahmen der Früherkennung und Verlaufskontrolle von Harnblasentumoren

R. TAUBER¹ und D. JÜNGST²

Frühere Untersuchungen zeigten, daß Cholesterin bereits unter physiologischen Bedingungen in geringer Menge, etwa 0,5–4,0 mg/d, im Urin ausgeschieden wird (Grunke 1922; Butenandt u. Dannenbaum 1937). Eine gesteigerte Exkretion wurde bei Erkrankungen der Niere, hier insbesondere beim nephrotischen Syndrom, beschrieben, darüber hinaus aber insbesondere auch bei malignen Erkrankungen des Urogenitaltrakts (Frick u. Spiteller 1968; Acevedo et al. 1974, 1975, 1976; Chu et al. 1975; Belis u. Cenedella 1979; Jüngst et al. 1979 a, 1979 b, 1980, 1981 a–c).

Trotz der genannten, zum Teil aufwendigen Studien, waren Aussagen über eine mögliche klinische Bedeutung der Cholesterinbestimmung im Urin nur eingeschränkt möglich. In der vorliegenden Arbeit werden die Ergebnisse der Cholesterinausscheidung im Urin bei Harnblasentumoren mit besonderer Berücksichtigung einer möglichen Früherkennung im Rahmen eines Screenings eingehend dargestellt. Daneben wird auf Verlaufsuntersuchungen bei Patienten mit Blasenentumoren eingegangen, z.T. im Vergleich zur Urinzytologie. Die mögliche Herkunft des Cholesterins im Urin wird abschließend diskutiert.

Material und Methoden

Normalpersonen

Bei den untersuchten Normalpersonen handelte es sich um ambulante Patienten der Medizinischen Poliklinik, bei denen die klinische und laborchemische Untersuchung keinen krankhaften Befund ergeben hatte.

Harnblasentumoren

Die Patienten mit Harnblasentumoren befanden sich in ambulanter bzw. stationärer Behandlung der Urologischen Klinik des Klinikums. Die Diagnosen wurden den Krankenunterlagen entnommen und stützten sich auf klinische Untersuchung, Urinzytologie, Cystoskopie und auf das Ergebnis der histologischen Untersuchung des Operationspräparates. Die Einteilung erfolgte entweder nach dem histologi-

1 Urologische Klinik, Klinikum Großhadern, Ludwig-Maximilians-Universität München, Marchioninistraße 15, D-8000 München 70

2 Medizinische Klinik 2, Klinikum Großhadern, Ludwig-Maximilians-Universität München, Marchioninistraße 15, D-8000 München 70

schen Differenzierungsgrad (0–III) oder nach dem TNM-System in verschiedene Gruppen.

Patienten mit Mikrohämaturie

Die Patienten mit Mikrohämaturie befanden sich in ambulanter bzw. stationärer Behandlung des Klinikums. Die Auswahl wurde aufgrund der Analyse des Urinsediments (3–10 Erythrozyten/Gesichtsfeld) vorgenommen. Das Ergebnis der Cholesterinbestimmung hatte keinen Einfluß auf diagnostische Maßnahmen. Nicht aufgenommen in diese Studie wurden Patienten mit Makrohämaturie, Blasenkatheter oder suprapubischer Blasenfistel.

Probenmaterial

Die Bestimmung des Cholesterins im Urin wurde im 24-Stundenurin bzw. im Morgenurin durchgeführt. Urinproben mit makroskopisch erkennbarer Blutbeimengung (0,5–1,0 ml Blut/l Urin) wurden nicht untersucht.

In diesen Fällen kann alleine durch die Blutkontamination (1 ml Blut enthält etwa 1–2 mg Cholesterin) eine erhöhte Cholesterinausscheidung im Urin verursacht werden (Acevedo et al. 1973).

Gaschromatographische Bestimmung des Gesamtcholesterins im Urin

Zur Bestimmung des Cholesterins wurden im Spitzglas 2 ml Urinprobe mit 6 ml Essigsäureäthylester extrahiert. Nach Reinigung des Extraktes mit 0,1 M/l Natronlau-

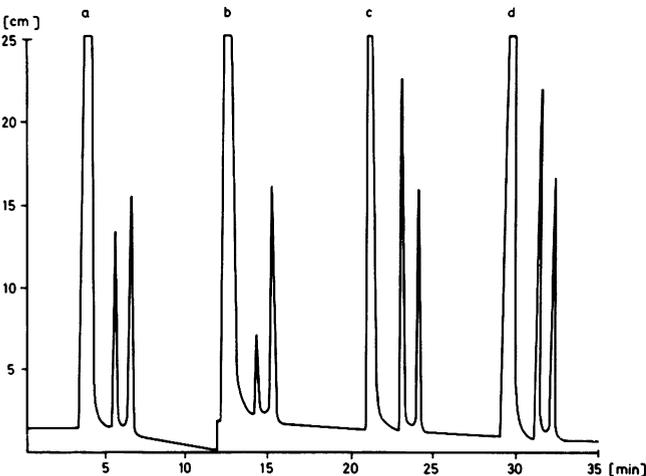


Abb. 1. Typische Proben- (a und b) und Standardchromatogramme (c und d). 1 Peak = Cholesterin, 2 Peak = Androstendion

ge und H₂O wird mit äthanolischer KOH hydrolysiert, anschließend erfolgt die gaschromatographische Bestimmung. Als interner Standard wurde Androstendion verwendet, die Berechnung erfolgte unter Berücksichtigung der Peakhöhen. In der folgenden Abb. 1 sind typische Standard- und Probenchromatogramme dargestellt.

Ergebnisse

Gesamtcholesterin im Urin bei Normalpersonen

Untersucht wurden 67 Männer und 70 Frauen im Alter von 14–77 Jahren. Bei den Männern lag die tägliche Ausscheidung des Cholesterins im Urin in einem 2s-Bereich von 0,3–2,9 mg/d, bei den Frauen in einem 2s-Bereich von 0,3–3,1 mg/d. Bei der Berechnung der Grenzen wurden die Logarithmen der Einzelergebnisse zugrunde gelegt, da am ehesten eine logarithmische Normalverteilung vorlag.

Harnblasenpapillom und Harnblasenkarzinom

Untersucht wurden 75 Patienten, 60 Männer und 15 Frauen, im Alter von 45–82 Jahren. Die Bereiche und Mediane des Cholesterins im Urin bei den Patienten mit urothelialen Karzinomen Grad 0–III sind in Tabelle 1 dargestellt. Eine eindeutige Abhängigkeit der Cholesterinausscheidung im Urin zum Differenzierungsgrad konnte nicht gefunden werden. Dagegen wurde in den fortgeschritteneren klinischen TNM-Stadien häufiger eine gesteigerte Cholesterinausscheidung im Urin beobachtet. Die Einzelwerte bei diesen Patienten sind bereits früher dargestellt worden (Jüngst et al. 1979 b). Für Papillome errechnete sich eine Sensitivität von 64% für Gesamtcholesterin. Vergleichbare Ergebnisse wurden in den klinischen Frühstadien (T₁N₀M₀–T₂N₀M₀) gefunden. In den fortgeschritteneren klinischen Stadien des Harnblasenkarzinoms (T₃N₀M₀–T₄N₄M_{1d}) errechnete sich eine Sensitivität von über 90% unter Berücksichtigung der oberen 2s-Grenze von 3,0 mg/d.

Verlaufsbeobachtungen wurden zunächst bei 2 Patienten mit Harnblasenpapillomen vorgenommen, die transurethral reseziert wurden. Postoperativ kam es zu einer völligen Normalisierung der vorher deutlich erhöhten Cholesterinwerte im Urin. Cystoskopische Kontrollen ergaben keinen Hinweis für ein Lokalrezidiv im Einklang mit den im Normbereich liegenden Cholesterinwerten im Urin (Abb. 2).

Tabelle 1. Ausscheidung von Gesamtcholesterin im Urin bei 75 Patienten mit Harnblasenkarzinom in Abhängigkeit vom Differenzierungsgrad

Diff. Grad	n	Cholesterin mg/d Bereich	Cholesterin mg/d Median
Grad 0	24	0,7 – 80,0	6,3
Grad I	18	0,3 – 25,1	3,7
Grad II	17	0,6 – 52,0	11,9
Grad III	16	1,6 – 65,0	8,7

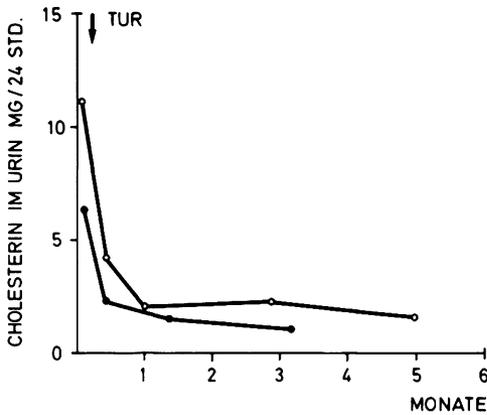


Abb. 2. Verlauf der Cholesterinausscheidung im Urin bei 2 Patienten mit Harnblasenpapillomen

Anhand ausgewählter Langzeitverläufe soll daneben gezeigt werden, wie eng das Vorliegen eines malignen Harnblasentumors mit der Cholesterinausscheidung im Urin korreliert ist. In Abb. 3 ist der Verlauf des Urincholesterins bei einem Patienten mit einem $T_2N_1M_0$ -Tumor dargestellt. Nach transurethraler Resektion des Tumors kam es zu einer raschen Normalisierung des Urincholesterins. Die folgenden Werte wiesen ebenso wie die cystoskopischen Kontrollen auf die Rezidivfreiheit des Patienten hin. Bei einem weiteren Patienten (Abb. 4) fand sich präoperativ ein erhöhter Cholesterinwert von 7 mg/d, der postoperativ kurzfristig auf über 20 mg/d anstieg, sich dann aber innerhalb weniger Wochen normalisierte. Eine 2 Monate nach der Operation durchgeführte Kontrollcystoskopie ergab keinerlei Hinweis für ein Rezidiv. Die zu diesem Zeitpunkt gemessene Cholesterinausscheidung im Urin zeigte einen gering erhöhten Wert, der in den folgenden Monaten auf über 37 mg/d anstieg. Erst $\frac{1}{2}$ Jahr nach der Operation konnte auch endoskopisch ein lokales Rezidiv nachgewiesen werden, das die erhöhte Cholesterinexkretion im Urin nachträglich erklärte. Nach erneuter transurethraler Resektion erreichte diese wieder Normalwerte.

Bei einem weiteren Patienten bestanden bereits Lungenmetastasen. Daher wurde eine Behandlung mit Bleomycin und Methotrexat durchgeführt. Als mögliches

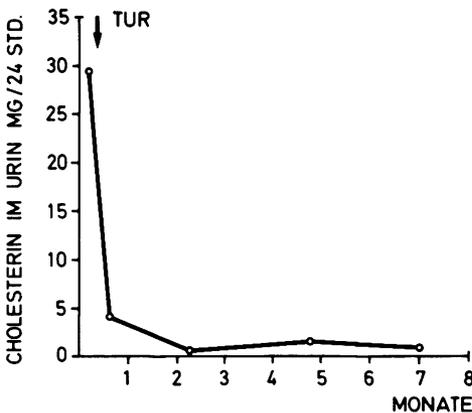


Abb. 3. Verlauf der Cholesterinausscheidung im Urin bei einem Patienten mit Harnblasenkarzinom $T_2N_1M_0$

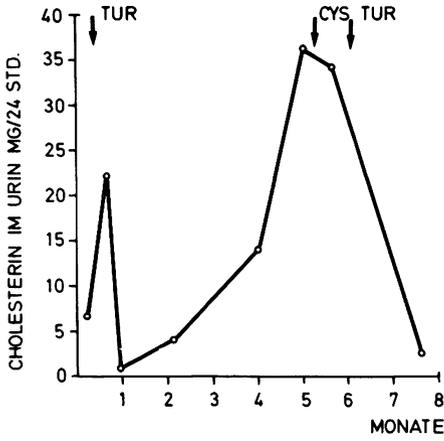


Abb. 4. Verlauf der Cholesterinausscheidung im Urin bei einem Patienten mit Harnblasenkarzinom T₁-₂N₁M₀

Zeichen einer Remission kam es zu einer völligen Normalisierung der vorher erhöhten Cholesterinexkretion im Urin, die nach Absetzen der Cytostatika wieder in den pathologischen Bereich anstieg. Der Verlauf der Einzelwerte ist in Abb. 5 dargestellt. Aufgrund dieser Ergebnisse wurde eine systematischere Untersuchung des Cholesterins im Urin bei transurethral resezierten Patienten mit Blasentumoren durchgeführt. Aus praktischen Gründen wurde dabei die Bestimmung des Cholesterins in der Gesamtmenge des Morgenurins gegenüber der vorher ausschließlich-verwendeten Messung im 24-Stundenurin bevorzugt, da vergleichende Untersuchungen ergeben hatten, daß die im Morgenurin ausgeschiedene Cholesterinmenge im Mittel $\frac{1}{3}$ der Tagesausscheidung repräsentiert. So lag die Exkretion von Cholesterin im Morgenurin bei 43 klinisch gesunden Erwachsenen in einem 2s-Bereich von 0,1–1,0 mg/Morgenurin, mit einem Medianwert von 0,3 mg. Untersucht wurden 22 Patienten, 12 Frauen und 10 Männer, 6–12 Monate nach der transurethralen Resektion, die wegen eines G₁- Tumors erfolgt war. Von diesen 22 Patienten entwickelten 6 ein histologisch gesichertes Rezidiv, die übrigen waren im Beobachtungszeitraum offenbar rezidivfrei. Alle Patienten mit Tumorrezidiv wiesen über die Norm von 1 mg ansteigende Cholesterinwerte im Morgenurin auf, aber auch einige Patienten

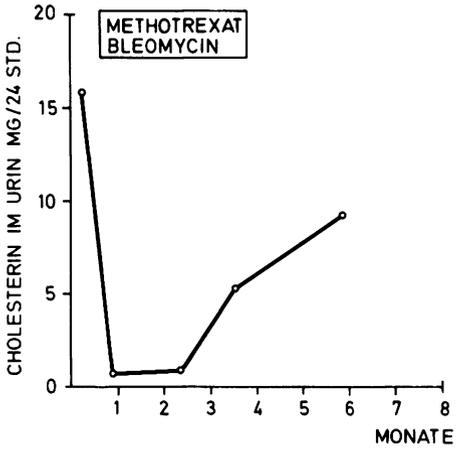


Abb. 5. Verlauf der Cholesterinausscheidung im Urin bei einem Patienten mit metastasierendem Harnblasenkarzinom unter cytotostatischer Behandlung

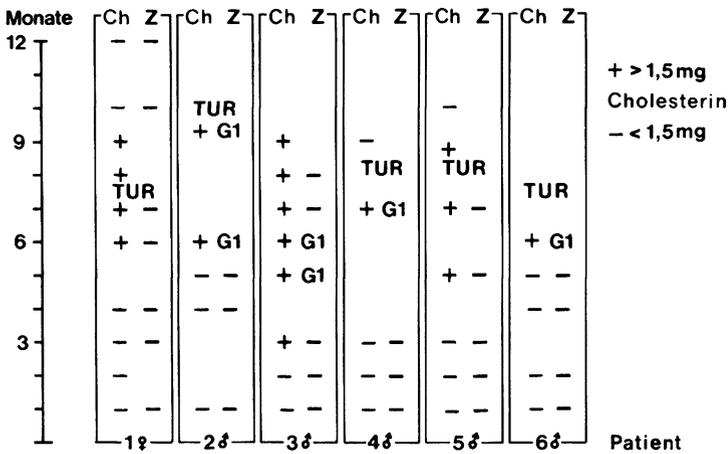


Abb. 6. Vergleich zwischen Zytologie und Cholesterin im Urin bei 6 Patienten mit G₁-Harnblasentumoren, die nach TUR ein Rezidiv bekamen

ohne Tumornachweis, offenbar als Folge urologischer benigner Begleiterkrankungen, wie z. B. eines Harnblasenulcus.

Vergleicht man den Cholesteringehalt des Morgenurins der 6 Patienten, die an einem Rezidiv erkrankten, mit den zytologischen Befunden, so ergeben sich folgende Verläufe (Abb. 6). Bei den Patienten 2, 4 und 6 stimmte der Verlauf der Cholesterinspiegel mit dem zytologischen Befund bis zur notwendigen Resektion überein. Dagegen waren bei den Patienten 1, 3 und 5 die Cholesterinspiegel bereits vor dem Erfassen eines zytologischen pathologischen Befundes erhöht.

Cholesterin im Urin in der Diagnostik urologischer Karzinome bei Patienten über 45 Jahren mit Mikrohämaturie

Untersucht wurden 119 Männer und 116 Frauen im Alter von über 45 Jahren mit einer bei der Routineuntersuchung des Urins im Institut für Klinische Chemie aufgefallenen Mikrohämaturie. Die Cholesterinbestimmung wurde wieder im Morgenurin aus den bereits vorher genannten Gründen durchgeführt. Die nach der Analyse vorgenommene Auswertung der Krankenunterlagen ergab das Vorliegen von urologischen Karzinomen bei 23 der 235 ausgewählten Patienten, mit einer Prävalenz von 15,9% bei den Männern und von 3,4% bei den Frauen. Dabei handelte es sich um 13 Harnblasentumoren, 4 Nierenkarzinome und 6 Prostatakarcinome. Bei 38 Patienten fanden sich verschiedene Erkrankungen der Niere sowie Adenome der Prostata mit Restharn, 28 Patienten wiesen Harnwegsinfektionen auf. Dagegen gab es bei 146 Patienten mit Mikrohämaturie keinen Hinweis auf eine Erkrankung des Urogenitalsystems. Die Bereiche und Mediane der Cholesterinausscheidung im Morgenurin bei diesen einzelnen Patientengruppen sind in Tabelle 2 dargestellt.

Für das untersuchte Kollektiv kann eine Korrelation von Sensitivität und Spezifität der Cholesterinbestimmung im Morgenurin für urologische Karzinome errechnet werden in Abhängigkeit von verschiedenen Diskriminationspunkten. Aufgrund

Tabelle 2. Cholesterin im Morgenurin bei 235 Patienten mit Mikrohämaturie

Diagnose	n	Cholesterin mg/Morgenurin	
		Bereich	Median
Blasenkarzinom	13	0,4 – 13,1	4,3
Prostatakarzinom	6	0,2 – 76,0	5,7
Nierenkarzinom	4	0,9 – 52,3	4,1
Nierenadenom	1		1,8
Prostataadenom	3	0,2 – 4,4	2,3
Urolithiasis	12	0,1 – 9,6	1,1
Niereninsuffizienz	5	0,2 – 7,2	0,9
Nephrotisches Syndrom	4	0,3 – 33,4	4,2
Nierencyste u. sonstg. N.E.	13	0,1 – 10,4	0,7
Harnwegsinfektionen	28	0,1 – 1,7	0,4
Andere interne Erkrankungen	146	0,1 – 1,9	0,3

dieser Berechnung (Jüngst et al. 1982) liegt der optimale Diskriminationsbereich zwischen 0,5 und 1,0 mg/Morgenurin, da in diesem Bereich sowohl Sensitivität als auch Spezifität zwischen 80 und 90% liegen.

Die Wahrscheinlichkeit eines Patienten mit Mikrohämaturie, Träger eines urologischen Karzinoms zu sein, war z.B. bei einer Cholesterinexkretion im Morgenurin über 0,7 mg etwa 30× größer als bei einer Cholesterinausscheidung unter 0,7 mg (Abb. 7).

CHOLESTERIN IM URIN IN DER DIAGNOSTIK
TUMORBEDINGTER MIKROHÄMATURIEN

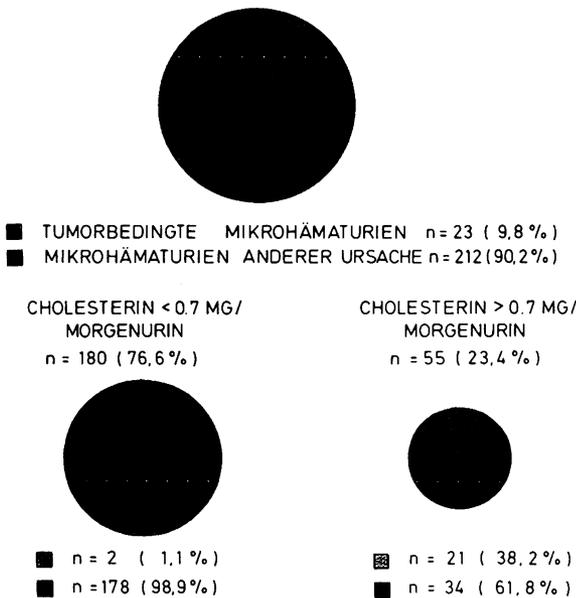


Abb. 7. Cholesterin im Urin in der Diagnostik tumorbedingter Mikrohämaturien

Diskussion und Zusammenfassung

Obwohl eine gesteigerte Ausscheidung von Cholesterin im Urin bei Erkrankungen der Niere und des Urogenitaltrakts seit langem bekannt war, standen systematische Untersuchungen große methodische Probleme entgegen. Die zunächst angewendeten kolorimetrischen oder gravimetrischen Bestimmungen erforderten die Extraktion größerer Urinmengen.

Wegen der notwendigen Empfindlichkeit und Spezifität wurde ein gaschromatographisches Verfahren aufgebaut (Jüngst et al. 1979 a). Der mit dieser Methodik bestimmte Intraassay-Vk war mit 5,9% ebenso zufriedenstellend wie der Intraassay-Vk mit 11,0%. Die so ermittelten Normalwerte stimmten mit anderen Untersuchern überein (Acevedo et al. 1974). Deutlich erhöhte Cholesterinwerte im Urin konnten bei Patienten mit Blasen Tumoren beobachtet werden, in etwa 60–90% in Abhängigkeit vom klinischen Stadium.

Es bestand keine Korrelation zum Grad einer Mikrohämaturie, doch waren bei diesen Patienten häufiger erhöhte Cholesterinwerte im Urin nachzuweisen als bei Patienten mit Blasen Tumoren ohne Mikrohämaturie. Der Befund eines erhöhten Urincholesterins ist jedoch nicht spezifisch für das Vorliegen eines Harnblasenkarzinoms. So findet man ebenfalls pathologische Werte bei Erkrankungen der Niere und auch anderen Erkrankungen des Urogenitaltrakts, wie bereits einleitend erwähnt. Bei Patienten mit Harnblasenpapillomen und Harnblasenkarzinomen normalisierte sich die erhöhte Cholesterinausscheidung im Urin nach transurethraler Resektion. In Einzelfällen konnte bereits vor dem cytologischen Nachweis eines Tumorzidivs ein zunehmender Cholesterinanstieg im Urin nachgewiesen werden.

In einer abschließenden Untersuchung wurde überprüft, ob die Cholesterinbestimmung im Urin ein geeignetes Verfahren zur Diagnostik urologischer Karzinome, insbesondere der Harnblase, darstellen könnte.

Frühere Untersuchungen hatten gezeigt, daß wegen der geringen Tumorprävalenz bei unselektierten Kollektiven keine Erfolgsaussichten bestehen. Neben dem Lebensalter von über 45 Jahren wurde daher als zusätzliches Kriterium der Nachweis einer Mikrohämaturie gewählt um die Häufigkeit urologischer Karzinome zu steigern. Im untersuchten Kollektiv fand sich bei den 235 ausgewählten Patienten mit Mikrohämaturie eine hohe Prävalenz urologischer Karzinome. Sie betrug 15,9% bei den männlichen und 3,4% bei den weiblichen Patienten, bedingt durch die große Zahl von Patienten aus der Urologischen Klinik mit bekannten Tumorerkrankungen. Auffallend war, daß Patienten mit Mikrohämaturien ohne erkennbare urologische oder Nierenerkrankungen fast ausnahmslos eine normale Cholesterinexkretion im Morgenurin zeigten. Ein erhöhter Cholesterinwert im Urin fand sich vorwiegend bei urologischen Karzinomen und anderen nicht malignen Erkrankungen des Urogenitaltrakts. Bei einem Trennbereich von 0,5–1,0 mg/Morgenurin wiesen 80–90% aller urologischen Karzinome mit Mikrohämaturie einen erhöhten Cholesterinwert im Urin auf, dagegen nur 10–20% aller nicht karzinombedingter Mikrohämaturien.

Aufgrund von Krebsvorsorgestatistiken liegt die Wahrscheinlichkeit einer tumorbedingten Mikrohämaturie beim Mann bei 2–3%, bei der Frau dagegen unter 0,5%. Diese Tatsache ist auf die niedrige Prävalenz urologischer Karzinome in der Normalbevölkerung zurückzuführen.

Durch Cholesterinbestimmung im Urin bei Personen mit Mikrohämaturie könnte eine Gruppe mit besonders hohem Tumorrisiko von einer Gruppe mit geringem Tumorrisiko unterschieden werden. Im untersuchten Kollektiv mit Mikrohämaturie lag die Tumorzinzidenz bei Patienten mit einem Cholesterin im Morgenurin kleiner 0,7 mg bei 1,2%, gegenüber 38,2% bei Patienten mit einem Cholesterin im Morgenurin größer 0,7 mg. Daraus wird gefolgert, daß die Cholesterinbestimmung im Urin zur Diagnostik der tumorbedingten Mikrohämaturie und damit zur Diagnostik urologischer Karzinome, insbesondere des Blasenkarzinoms beitragen kann. Ohne Zweifel steht die aufwendige gaschromatographische Bestimmung einer allgemeinen Verbreitung entgegen. Es besteht jedoch die Möglichkeit, diese durch einfachere photometrische Nachweisverfahren unter Verwendung enzymatischer Methoden zu ersetzen (Jüngst et al. 1982).

Die Ursachen einer erhöhten Cholesterinausscheidung im Urin sind bisher noch nicht völlig geklärt, dagegen ergaben Untersuchungen von Normalurinen mit Ultrazentrifugation und SDS-Polyacrylamid-Gelelektrophorese, daß das im Urin vorkommende Cholesterin aus Zellmembranen stammen könnte (Cenedella u. Belis 1981).

Erste eigene Untersuchungen deuten darauf hin, daß auch die gesteigerte Cholesterinexkretion im Urin überwiegend durch Zellmembrancholesterin bedingt ist, das offenbar im Urin in Form von makromolekularen Lipoproteinen vorliegt.

Literatur

- Acevedo HF, Campbell EA, Saier EL, Frich JC, Merkow LP, Hayeslip DW, Bartok SP, Grauer RC, Hamilton JL (1973) Urinary cholesterol V. Its excretion in men with testicular and prostatic neoplasms. *Cancer* 32:196
- Acevedo HF, Campbell EA, Frich JC, Dugan PJ, Saier EL, Merkow LP (1974) Urinary cholesterol VI. Its excretion in women with inoperable inflammatory carcinoma of the breast. *Cancer* 34:1727
- Acevedo HF, Campbell EA, Frich JC, Merkow LP, Hayeslip DW, Gilmore J (1975) Urinary cholesterol VII. The significance of the excretion of nonesterified cholesterol in patients with uterine carcinomas. *Cancer* 36:1459
- Acevedo HF, Campbell EA, Frich JC, Hayeslip DW, Gilmore J (1976) Urinary cholesterol VIII. Its excretion in women with ovarian neoplasms. *Cancer* 37:2847
- Belis JA, Cenedella RJ (1979) Urinary nonesterified cholesterol excretion in adenocarcinoma of the prostate. *Cancer* 43:1840
- Butenandt A, Dannenbaum H (1937) Über die Ausscheidung von Cholesterin im Harn. *Z Physiol Chem* 248:151
- Cenedella RJ, Belis JA (1981) Studies on the source of urinary cholesterol in the normal male. *J Lipid Res* 22:122
- Chu TM, Shukla SK, Mittelman A, Murphy GP (1975) Comparative evaluation of serum acid phosphatase, urinary cholesterol and androgens in diagnosis of prostatic cancer. *Urology* 6:291
- Frick J, Spittler G (1968) Cholesterin und Harntrakterkrankungen. *Urologie Nephrol* 61:833
- Grunke W (1922) Über die Ausscheidung des Cholesterins im Harn. *Biochem* 132:543
- Jüngst D, Pickel A, Stadler A, Marx FJ, Elsässer E, Karl HJ (1979 a) Urinary cholesterol excretion in men with benign prostatic hyperplasia and carcinoma of the prostate. *Cancer* 43:361
- Jüngst D, Pickel A, Stadler A, Marx FJ, Elsässer E, Karl HJ (1979 b) Comparative evaluation of nonesterified and total urinary cholesterol in papilloma and carcinoma of the bladder. *Cancer* 43:2486

- Jüngst D, Wallner J, Karl HJ (1980) Correlation of total cholesterol and protein in urine in patients with the nephrotic syndrome. *Klin Wochenschr* 58:1215
- Jüngst D, Tauber R, Osterholzer M, Karl HJ (1981 a) Is urinary cholesterol determination a possible screening test for urological carcinomas? *Urol Res* 9:1
- Jüngst D, Wallner J, Pickel A, Stadler A, Eiermann W, Marx FJ, Karl HJ (1981 b) Studies on the clinical significance of nonesterified and total cholesterol in urine. *Klin Wochenschr* 11:545
- Jüngst D, Tauber R, Lazik E, Karl HJ (1981 c) Urinary cholesterol in follow-up of patients with urologic carcinomas or benign prostatic hyperplasia. *Urology* 18:65
- Jüngst D, Osterholzer M, Tauber R (1982) Urinary cholesterol in cancer screening. *Urology* 20:495