

# Acta Medica Austriaca

Organ der Österreichischen und Wiener Gesellschaft für Innere Medizin, der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft, der Österreichischen Nuclearmedizinischen Gesellschaft und der „Austro-Transplant“

Redaktion: G. Geyer, Wien – F. Kaindl, Wien – E. Deutsch, Wien

Redaktionskomitee: H. Braunsteiner, Innsbruck – E. Deutsch, Wien – G. Geyer, Wien – F. Kaindl, Wien – V. Lachnit, Wien – Siegfried Sailer, Graz – K. H. Spitz, Wien

Wissenschaftlicher Beirat: A. Beringer, Wien – W. Doberauer, Wien – O. Eber, Graz – H. Egert, St. Pölten – H. Fleischhacker, Wien – G. Grabner, Wien – St. Greif, Graz – H. Harnoncourt, Graz – W. Herbing, Linz – R. Höfer, Wien – E. Keibl, Wien – F. Leibetseder, Salzburg – F. Mlczoch, Wien – A. Neumayr, Wien – W. Pilgerstorfer, Linz – K. Polzer, Wien – L. Popper, Wien – E. Reimer, Wien – G. Riccabona, Innsbruck – Sigurd Sailer, Innsbruck – F. Sandhofer, Salzburg – A. Stacher, Wien – H. Sterz, Klagenfurt – H. Thaler, Wien – B. Watschinger, Linz – W. Weissel, Wien – R. Wenger, Wien

Referiert in folgenden Indexlisten: „Current Contents – Clinical Practice, Science Citation Index“, BioScience Information Service of Biological Abstracts, Excerpta Medica und Index Medicus

Gefördert durch das Bundesministerium für Wissenschaft und Forschung in Wien

**Jahrgang 6/1979**

**Sonderheft**

## ACTA MEDICA AUSTRIACA

Organ der Österreichischen und Wiener Gesellschaft für Innere Medizin, der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft, der Österreichischen Nuclearmedizinischen Gesellschaft und der „Austro-Transplant“

### VERLAG

Brüder Hollinek, Gallgasse 40 a, A-1130 Wien  
Tel. (0 22 2) 85 95 98

### SCHRIFTFLEITUNG

Prof. Dr. G. Geyer, Prof. Dr. F. Kaindl, Prof. Dr. E. Deutsch  
Zuschriften für die Schriftleitung nur an OA Dr. M. Weissel, II. Medizinische Universitätsklinik, Garnisonsgasse 13, A-1090 Wien

### ALLEINIGE ANZEIGENANNAHME

Verlag Brüder Hollinek, Gallgasse 40 a, A-1130 Wien  
Tel. (0 22 2) 85 95 98

Anzeigenschluß 10 Tage vor Erscheinen. Es gilt Anzeigenpreisliste Nr. 5.

### BEZUGSPREIS

Jährlich S 530.-, Einzelheft S 120.- inklusive 8% MWSt. und zuzüglich Versandkosten.

5 Hefte im Jahr, die Bezugsdauer verlängert sich um jeweils ein Jahr, wenn nicht spätestens 6 Wochen vor Ablauf gekündigt wird.

### REDAKTIONELLE HINWEISE

Für die Zeitschrift werden nur unveröffentlichte Manuskripte angenommen. Die Arbeiten dürfen nicht gleichzeitig anderen Zeitschriften angeboten werden. Für die Annahme ist der wissenschaftliche Informationsgehalt entscheidend. Die Texte sollen kurz und prägnant abgefaßt und gut gegliedert sein. Übersichtsarbeiten werden in der Regel nur nach Aufforderung durch die Redaktion aufgenommen. Jeder Arbeit ist beizufügen: Eine englische Übersetzung des Titels, Zusammenfassung und Schlüsselwörter in Deutsch und Englisch, Anschrift der Verfasser und ein Literaturverzeichnis, in dem nur im Text zitierte Autoren alphabetisch und mit fortlaufender Ziffer angeführt werden.

### Beispiel:

(8) Ludwig, H., Wesely, E.: Thrombolysie durch Streptokinase. Dtsch. med. Wschr. 89, 1105 (1964).

Im Text soll nur die Ziffer Verwendung finden.

Die Redaktion muß sowohl beim Umfang der eingereichten Arbeiten als auch bei Abbildungen und sonstigen Satzerschwernissen eine Beschränkung auf das unbedingt notwendige Ausmaß vornehmen. Zeichnungen müssen in Tusche angefertigt sein. Zwei Abbildungen pro Arbeit sind kostenfrei. Die Redaktion behält sich vor, eine Auswahl unter den Abbildungen zu treffen. Tabellen können nur angenommen werden, wenn sie für das Verständnis der Arbeit erforderlich sind. Sie müssen photomechanisch reproduzierbar, d. h. mit elektrischer Schreibmaschine unter sparsamer Ausnützung des verfügbaren Raumes geschrieben sein, sie dürfen keinerlei Korrekturen enthalten.

Textumfangüberschreitungen, Abbildungen, Tabellen und sonstige Satzerschwernisse über das oben angeführte Ausmaß hinaus werden dem Autor nach dem jeweils geltenden Tarif vom Verlag in Rechnung gestellt. Das gilt insbesondere auch für Farbbilder.

„Vorläufige Mitteilungen“ (neue Forschungsergebnisse oder Methoden) können zur Wahrung der Priorität bevorzugt abgedruckt werden, dürfen nicht länger als 2 Maschinschreibseiten sein und keine photographischen Abbildungen, sondern nur Strichskizzen enthalten.

Alle Manuskripte sind in Maschinschrift, in 3facher Ausfertigung, zweizeilig und mit einem linksseitigen, 5 cm breiten Rand abzufassen. Die Redaktion und der Verlag übernehmen keine Verantwortung für den Schaden, der dem Autor etwa dadurch entsteht, daß er sich bei Ablieferung des Manuskriptes und eventueller Beilagen (z. B. Abbildungsoriginale) an den Verlag keine Zweitausfertigung zurückbehalten hat. Redaktion und Verlag haften auch nicht bei Verlust der Unterlagen. Der Verlag sendet Manuskripte und Bildunterlagen von angenommenen Manuskripten nur auf besonderes Verlangen zurück.

Mit der Annahme des Manuskriptes und seiner Veröffentlichung in dieser Zeitschrift erwirbt der Verlag das ausschließliche Recht der Vervielfältigung, Verbreitung und Übersetzung in fremde Sprachen. Es ist insbesondere nicht gestattet, ohne Genehmigung des Verlages dieses Heft, einzelne Beiträge oder Teile auf photomechanischem Wege zu vervielfältigen.

Herausgeber: Arbeitsgemeinschaft der Österr. Gesellschaft für Innere Medizin und der assoziierten Fachgesellschaften. – Eigentümer: Brüder Hollinek & Co., GmbH. – Verleger: Brüder Hollinek KG. – Alle: Gallgasse 40 a, A-1130 Wien. – Redaktion und für den Inhalt verantwortlich im Sinne des Pressegesetzes: Prof. Dr. G. Geyer, Garnisonsgasse 13, A-1090 Wien. – Druck: Brüder Hollinek, Stadtbüro Gallgasse 40 a, A-1130 Wien, Druckerei: Industriezentrum NO-Süd, A-2351 Wiener Neudorf.

P. b. b.

Erscheinungsort Wiener Neudorf  
Verlagspostamt 1130 Wien

<i>R. Kuzmits, P. Aiginger and J. Kühböck: Serum fucosyltransferase activities in neoplastic diseases . . . . .</i>	349	<i>F. Schmalzl and K. Abbrederis: Cytochemical examination of the bone marrow cells in macrocytic anemias . . . . .</i>	382
<i>G. Baumgartner, A. Banihashemi, R. Heinz and A. Stacher: Information of cancer patients . . . . .</i>	352	<i>O. Burghuber: Pure red cell aplasia after indomethacin ingestion . . . . .</i>	384
<i>F. O. Gruber: Rehabilitation in oncology . . . . .</i>	354	<i>W. Linkesch, M. Müller and O. Scherak: New aspects in the pathogenesis of anemia in patients with rheumatoid arthritis . . . . .</i>	387
<i>E. Sieberth and S. Pirker: Psychological problems in treatment of patients with carcinoma and patients with chronic diseases in the nursing-hospital . . . . .</i>	357	<i>J. Hesselmann and W.-W. Huep: Wirsungianorrhagia caused by pancreatic pseudocyst . . . . .</i>	389
<i>E. Neumann: On the regulation of erythropoiesis . . . . .</i>	360	<i>P. Aiginger, Christine Altmann, J. Kühböck, J. Linkesch, J. Smolen, H. Steininger and H. Bergmann: Anemia in patients with testicular tumours . . . . .</i>	392
<i>K. Bauer, E. Neumann, E. Burger, H. Zyman, H. Lochs and F. Gabl: Serum ferritin level and its diagnostic value in disorders of iron metabolism . . . . .</i>	363	<i>G. Schernthaner, I. Mühlhauser and R. Willvonseder: Hypotrypsinaemia in diabetes mellitus . . . . .</i>	395
<i>W. Fereberger, M. Neubauer and G. Leb: Serumferritin and stainable non-heme iron erythropoiesis and reticulo-endothelial system in cases of iron deficiency and iron malutilisation . . . . .</i>	366	<i>E. J. Menzel, J. S. Smolen and M. Kojer: A new radio-immunoassay for the detection of antiinsulin-antibodies using <sup>3</sup>H-labeled insulin . . . . .</i>	399
<i>W. Linkesch, R. Pavelka, E. Kofler and M. Müller: Heme-synthesis and iron-state in pregnancy . . . . .</i>	368	<i>K. Silberbauer, H. Sinzinger, O. Burghuber, M. Elliott, Ch. Leithner and G. Schernthaner: Platelet function and systemic effects after inhalation of prostaglandin I<sub>2</sub> . . . . .</i>	401
<i>G. P. Tilz: Hematological diseases and opsonic <math>\alpha</math> 2 Macroglobulines . . . . .</i>	372	<i>H. Sinzinger, K. Silberbauer and H. Seyfried: Pathophysiological aspects of prostaglandin I<sub>2</sub>-synthesis . . . . .</i>	404
<i>G. Schernthaner, K. Silberbauer, I. Mühlhauser and R. Willvonseder: The clinical significance of the radio-immunological determination of <math>\beta</math>-thromboglobulin and platelet factor 4 . . . . .</i>	375	<i>D. Jüngst, M. Osterholzer, E. Lazik and H. J. Karl: Studies on the clinical value of urinary cholesterol excretion . . . . .</i>	406
<i>R. Dudczak, H. Frischauf, K. Kletter and E. Neumann: Indication and diagnostic relevance of erythrokinetic investigations in patients with anemia . . . . .</i>	380		

## Untersuchungen zur klinischen Bedeutung der Cholesterinausscheidung im Urin

D. Jüngst, M. Osterholzer, E. Lazik, H. J. Karl

Eingelangt: 22. September 1979

*Schlüsselwörter: Cholesterin im Urin – Urogenitalkarzinome – klinische Bedeutung.*

*Key-words: Urinary cholesterol – urogenital carcinomas – clinical value.*

### Zusammenfassung

Die Bestimmung des Urincholesterins wurde als wertvoller Parameter in der Diagnostik von Urogenitalkarzinomen angesehen. Es wurde allerdings bisher nicht untersucht, ob diese Methode auch als Screening-Test an einer größeren Patientenzahl eingesetzt werden kann. 430 Männer und 545 Frauen im Alter von über 50 Jahren wurden für die vorliegende Studie ausgewählt. Erhöhte Cholesterinwerte im Urin, über 5,1 mg/24 Stunden, fanden sich bei 13 Männern (3%) und 9 Frauen (1,6%). Neben gutartigen Erkrankungen der Niere und des Urogenitaltrakts wurden 2 Blasenkarzinome und 1 Nierenkarzinom bei den Männern entdeckt.

Im Hinblick auf die niedrige Prävalenz urologischer Karzinome und die Kosten der Cholesterinbestimmung im Urin kann diese Methodik nicht als primärer Screeningtest empfohlen werden. Sie könnte dagegen von praktischer Bedeutung bei Populationen mit Mikrohämaturie und erhöhter Prävalenz für urologische Karzinome sein.

### Summary

Determination of urinary cholesterol has been suggested to be of possible value in the diagnosis of urogenital carcinomas especially of prostate, kidney and bladder. However, it has not been proven whether this method could be used as a screening test in large numbers of patients. 430 males and 545 females with an age above 50 years were selected for the study. Total urinary cholesterol values exceeding 5.1 mg/24 hours (regarded as positive results) were present in 13 males (3%) and 9 females (1.6%). In addition to benign diseases of the kidney and the urogenital tract, 2 carcinomas of the bladder and 1 carcinoma of the kidney were detected in the male group with elevated urinary cholesterol excretion.

In view of the low prevalence of urological carcinomas and the cost of urinary cholesterol determination by GLC, this method cannot be recommended as a primary screening test, but could be of practical value in populations

with microscopic haematuria and increased prevalence of urological carcinomas.

### Einleitung

Ein erhöhter Cholesteringehalt des Urins beim nephrotischen Syndrom ist seit längerem bekannt (7, 10).

Darüber hinaus konnte mehrfach auch bei malignen Erkrankungen des Urogenitaltrakts eine gesteigerte Cholesterinkonzentration im Urin nachgewiesen werden (1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9).

Die aufwendige Methodik, die zum Teil die Extraktion großer Urinmengen erforderlich machte, stand jedoch einer weiteren Verbreitung dieser klinisch-chemischen Diagnostik entgegen.

Ein von uns entwickeltes gaschromatographisches Verfahren ermöglichte die routinemäßige Analyse des Cholesterins aus 2 ml Urin ohne zeitraubende Reinigungsschritte oder Derivatbildung (5). Die Untersuchungen wurden zunächst ausschließlich an 24-Std.-Sammelurinproben durchgeführt. Bestimmt wurde neben der Menge des sog. freien = unveresterten Cholesterins auch die Gesamtcholesterinausscheidung, um die diagnostische Sensitivität beider Parameter zu vergleichen.

### Ergebnisse

Der Normalbereich wurde an 131 Probanden ermittelt, er liegt für das freie Cholesterin zwischen 0,2 und 2,2 mg/24 Std. und für das Gesamtcholesterin zwischen 0,3 und 3,0 mg/24 Std. Es besteht keine erkennbare Altersabhängigkeit, noch sind Geschlechtsunterschiede ersichtlich. Auch bei Patienten ohne Hinweis für eine Nierenerkrankung oder ein Karzinom des Urogenitaltrakts fanden sich lediglich in 3 von 258 Fällen gering erhöhte Cholesterinwerte im Urin.

Dagegen sieht man bei Patienten mit Prostatakarzinom bereits in klinischen Frühstadien mit intrakapsulärem Wachstum bei 9 von 24 Fällen eine Erhöhung des freien Cholesterins, die Gesamtcholesterinausscheidung ist bei 11 Patienten gesteigert. Noch häufiger findet man eine erhöhte Cholesterinausscheidung im Urin in fortgeschrittenen klinischen Stadien, hier in annähernd  $\frac{2}{3}$  der untersuchten 40 Patienten.

Ein erhöhter Cholesterinwert im Urin ist jedoch nicht spezifisch für das Vorliegen eines Prostatakarzinoms. In

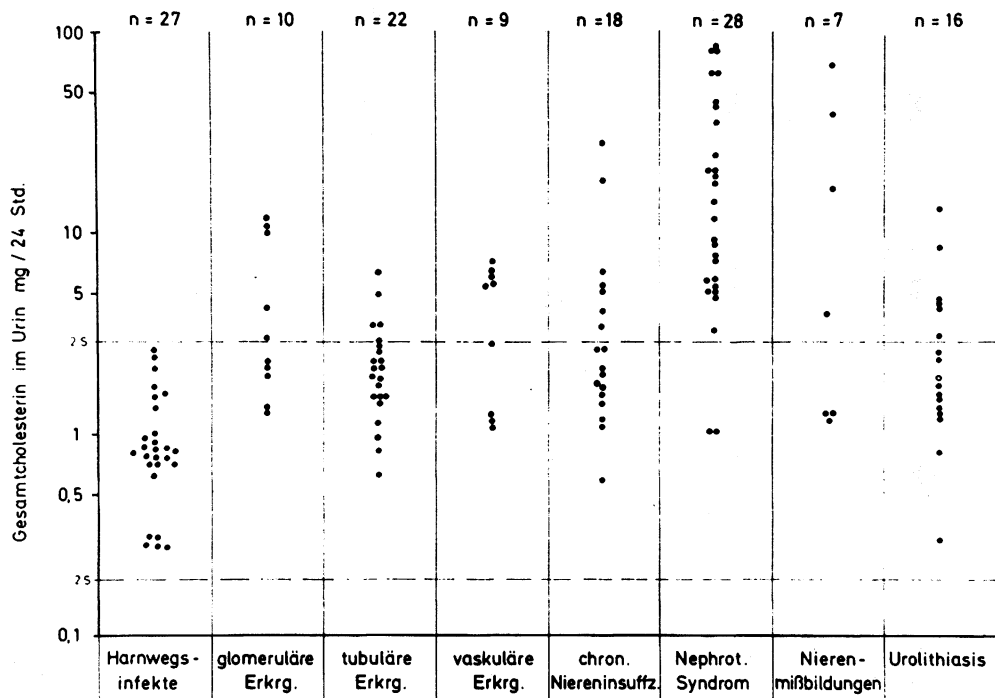


Abb. 1. Freies Cholesterin im Urin bei 133 Patienten mit Erkrankungen der Niere und ableitenden Harnwege.

vergleichbarer Häufigkeit ist dieser Parameter erhöht bei Prostataadenomen mit Restharn, dagegen gehen Adenome ohne Restharn mit normalen Cholesterinwerten im Urin einher. Auch bei 44 Patienten mit Blasenpapillomen und Blasenkarzinomen in lokal operablen Frühstadien wurden in über der Hälfte zum Teil deutlich erhöhte Cholesterinwerte im Urin gemessen, die in Einzelfällen über 100 mg/24 Std. lagen. Bei 21 Patienten mit einem Blasenkarzinom in fortgeschrittenen klinischen Stadien war die Cholesterinausscheidung nur in 2 Fällen normal. Bei Patienten mit Karzinomen der Niere wird in etwa der Hälfte der untersuchten Fälle eine über der Norm liegende Cholesterinausscheidung im Urin beobachtet, eine erkennbare Abhängigkeit zum klinischen Stadium scheint hier nicht zu bestehen. Jede Form einer Nierenerkrankung, sei es eine glomeruläre, tubuläre oder vaskuläre Schädigung, eine Nierenmißbildung, eine Urolithiasis oder ein nephrotisches Syndrom kann mit erhöhten Werten für freies oder Gesamtcholesterin im Urin einhergehen, die allerdings bei Harnwegsinfekten nicht beobachtet wurde (Abb. 1, Abb. 2).

Die bisherigen Ergebnisse belegen, daß ein erhöhter Cholesteringehalt des Urins ein pathologischer Befund ist, dem mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Erkrankung des Urogenitaltrakts zugrunde liegt. Nach Ausschluß einer Nierenerkrankung oder einer Harnabflußstörung, wie z. B.

beim Prostataadenom mit Restharn, muß in erster Linie an ein Urogenitalkarzinom gedacht werden. Es wurde daher überprüft, ob die Cholesterinbestimmung im Urin als Screening-Test für Urogenitalkarzinome praktische Bedeutung erlangen kann.

Untersucht wurden 430 Männer und 545 Frauen im Alter von über 50 Jahren. Die Cholesterinbestimmung wurde in Sammelurin- oder Morgenurinproben durchgeführt, wegen der höheren diagnostischen Sensitivität wurde die Messung des Gesamtcholesterins gewählt. Als Entscheidungsgrenze positiver oder negativer Test galt das einmalige Überschreiten von 5,1 mg im Sammelurin oder von 1,7 mg im Morgenurin. Bei 13 Männern (3%) und 9 Frauen (1,6%) wurde ein positives Ergebnis ermittelt, als deren Ursache die in Tabelle 1 dargestellten Erkrankungen anzusehen sind.

In 8 Fällen fand sich keine erkennbare Ursache der erhöhten Cholesterinausscheidung im Urin, eine standardisierte urologische Diagnostik war allerdings nicht in allen Fällen möglich gewesen.

#### Diskussion

Bei der angewandten Methodik handelt es sich um ein spezifisches gaschromatographisches Nachweisverfahren, das die zuverlässige Messung der im Urin vorkommenden

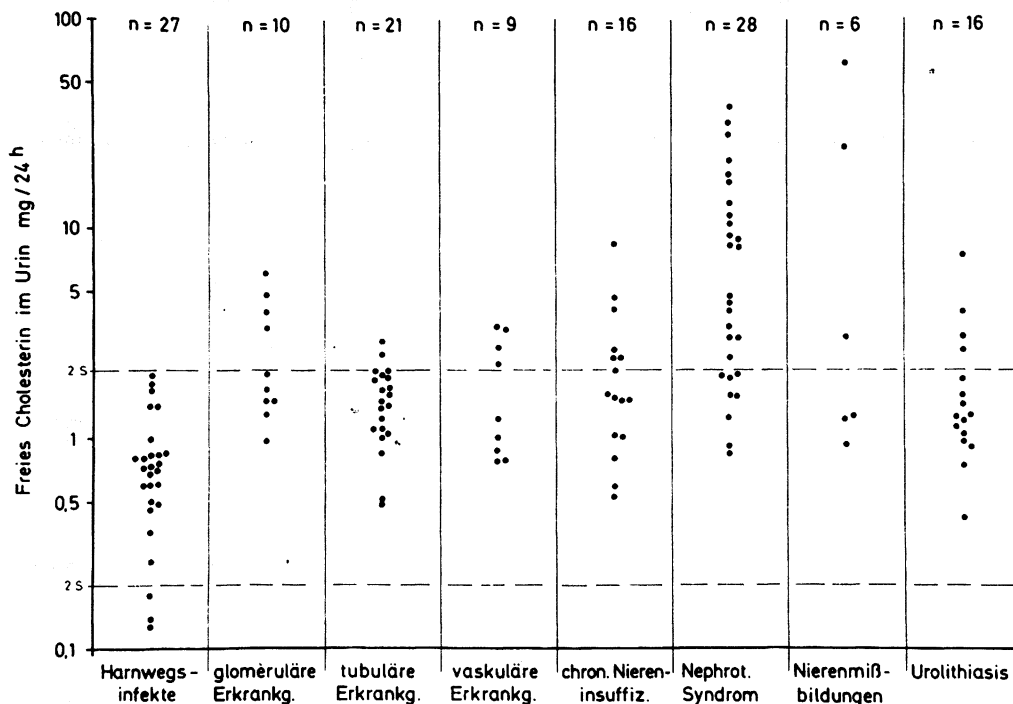


Abb. 2. Gesamtcholesterin im Urin bei 137 Patienten mit Erkrankungen der Niere und ableitenden Harnwege.

geringen Cholesterinkonzentrationen erlaubt. Methodische Einzelheiten, einschließlich der analytischen Zuverlässigkeitskriterien sind bereits an anderer Stelle dargestellt (5). Die einleitend dargestellten Ergebnisse belegen, daß ein erhöhter Cholesteringehalt des Urins ein pathologischer Befund ist, dem mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Erkrankung des Urogenitaltrakts zugrunde liegt. Nach Ausschluß einer Nierenerkrankung oder einer Harnabflußstörung, wie z. B. beim Prostataadenom mit Restharn, muß in erster Linie an ein Urogenitalkarzinom gedacht werden. Da bei den untersuchten Patienten mit bekannten Urogenitalkarzinomen erhöhte Cholesterinwerte auch in operablen Frühstadien nachgewiesen werden konnten, erschienen die Voraussetzungen für eine Screeninguntersuchung gegeben. Wegen der höheren diagnostischen Sensitivität wurde die Bestimmung des Gesamtcholesterins gewählt. Bei 3% der untersuchten Männer und 1,6% der untersuchten Frauen wurde ein positives Testergebnis ermittelt. Bei 14 dieser Patienten fand sich eine Erkrankung des Urogenitaltrakts, bei 8 Patienten war die Ursache für die erhöhte Cholesterinausscheidung im Urin nicht erkennbar. Eine umfassende urologische Diagnostik war jedoch nicht in allen Fällen möglich gewesen.

Die Ergebnisse zeigen, daß eine Früherkennung von Karzinomen des Urogenitaltrakts durch Cholesterinbestimmung im Morgen- oder Sammelurin möglich ist. Im

Hinblick auf den erheblichen Aufwand erscheint jedoch der Einsatz der Methode im Rahmen von Vorsorgeuntersuchungen an einem vorselektionierten Kollektiv mit erhöhter Krankheitsprävalenz für Urogenitalkarzinome aussichtsreicher. Diese Vorselektion könnte durch den Nachweis einer Mikrohämaturie erfolgen.

#### Literatur

- (1) Acevedo, H. F., Campbell, E. A., Saier, E. L., Frich, J. C., Merkow, L. P., Hayeslip, D., Bartok, S. P., Grauer, R. C., Hamilton, J. L: Urinary cholesterol V. Its excretion in men

Tab. 1. Erkrankungen von 13 Männern und 9 Frauen mit positiver Cholesterinausscheidung im Harn.

Diagnosen	M	F
Prostataadenom II - III	2	-
Urolithiasis	1	1
Nierenadenom	-	1
Nierenkarzinom	1	-
Blasenkarzinom	2	-
Nierenzyste	1	1
sonst. Nierenerkrankung	1	3
keine erkennbare Ursache	5	3

- with testicular and prostatic neoplasms. *Cancer* 32, 196 (1973).
- (2) Acevedo, H. F., Campbell, E. A., Frich J., J. C., Merkow, L. P., Hayeslip, D., Gilmore, J.: Urinary cholesterol VII. The significance of the excretion of non-esterified cholesterol in patients with uterine carcinomas. *Cancer* 36, 1459 (1975).
- (3) Chu, T. M., Shukla, S. K., Mittelman, A., Murphy, G. P.: Comparative evaluation of serum acid phosphatase, urinary cholesterol and androgens in diagnosis of prostatic cancer. *Urology* 6, 291 (1975).
- (4) Frick, J., Spitteller, G.: Cholesterin und Harntrakterkrankungen. *Zeitschr. f. Urologie* 61, 833 (1968).
- (5) Jüngst, D., Pickel, A., Marx, F. J., Elsässer, E., Karl, H. J.: Urinary cholesterol excretion in men with benign prostatic hyperplasia and carcinoma of the prostate. *Cancer* 43, 353 (1979).
- (6) Jüngst, D., Pickel, A., Stadler, A., Marx, F. J., Elsässer, E., Karl, H. J.: Comparative evaluation of nonesterified and total urinary cholesterol in papilloma and carcinoma of the bladder. *Cancer* 43, 2486 (1979).
- (7) Klahr, S., Tripathy, K., Bolanos, O.: Qualitative and quantitative analysis of urinary lipids in the nephrotic syndrome. *J. Clin. Invest.* 16, 1475 (1967).
- (8) Sobotka, H., Bloch, E., Rosenbloom, A. B.: Urinary cholesterol in cancer II. *Am. J. Cancer* 38, 250 (1940).
- (9) Spitteller-Friedmann, M., Spitteller, G., Spitteller, H., Frick, J.: Zur Frage der Ausscheidung von Cholesterin im Harn bei verschiedenen Erkrankungen (vornehmlich bei Tumorerkrankungen des Urogenitaltrakts). *Österr. Zeitschr. Krebsforschung* 5, 25 (1971).
- (10) Zimmer, J. G., Dewey, R., Waterhouse, Ch., Terry, R.: The origin and nature of anisotropic urinary lipids in the nephrotic syndrome. *Ann. Intern. Med.* 54, 205 (1961).

*Anschrift der Verfasser: Dr. D. Jüngst, II. Medizinische Klinik, Klinikum Großhadern, Marchioninistraße 15, D-8 München 70, BRD.*