

chungen, die Rezeptoranalysen einschließlich der rezeptorvermittelten Sekundärsignale, die sorgfältige Beurteilung der Möglichkeit von Zytokombinationen wie auch letztlich die Frage nach der supportiven Therapie zur Kontrolle der zum Teil prohibitiven Nebenwirkungen, die bedingt sind durch die Behandlung mit diesen Substanzen in pharmakologischen Dosen.

Es ist deshalb falsch, allein aus den gegenwärtig vorliegenden Ergebnissen von klinischen Untersuchungen vorschnelle Schlüsse hinsichtlich der Zukunft des jeweiligen Zyt hormones als antineoplastisches Therapieprinzip zu ziehen. Die Tumornekrosefaktoren beispielsweise von weiteren Untersuchungen auszuschließen, wäre ebenso verfrüht wie die Forderung in den 40er Jahren, das bei kontinuierlicher Applikation hochtoxische Methotrexat aus dem tumortherapeutischen Arsenal zu eliminieren. Darüber hinaus lassen sich aufgrund der bisher bekannten Fakten Kombinationen aus Zytokinen und Zytostatika konzipieren, die die Möglichkeit beinhalten, durch eine Dosisoptimierung dieser beiden Therapiemodalitäten die Toxizität zu minimieren.

Bevor also verfrüht über Wirksamkeit oder Unwirksamkeit der verschiedenen Substanzen geurteilt wird, bedarf es weiterer sorgfältiger klinischer und präklinischer Untersuchungen. Es würde eine inadäquate Behandlung des Themas bedeuten, sich mit dem bisher Erreichten zufriedenzugeben, es wäre fatal, vorschnell bisher nicht erkennbar wirksame oder nebenwirkungsreiche Therapieprinzipien nicht weiter zu verfolgen.

Parallel dazu wird man mit Aufmerksamkeit Untersuchungen verfolgen, die in die genetische Regulation von Proliferation und Zelldifferenzierung eingreifen. An zentraler Stelle eingreifend, sollten hier Untersuchungen zum gezielten Gentransfer vorangetrieben werden, die vorstellbar zu der Möglichkeit führen, die Expression von Differenzierungsgenen oder Antionkogenen zu stimulieren und diejenige der Proliferationsgene zu supprimieren (9). Dies würde eine ultimative Modula-

tion des für das maligne Zellwachstum verantwortlichen Regelkreises bedeuten.

Literatur

1. Balkwill, F. R.: Interferons. *Lancet* I (1989) 1060-1063
2. Dinarello, C. A., Mier, J. W.: Lymphokines. *New Engl. J. Med.* 317 (1987) 940-945
3. Griffin, J. D.: Hemopoietins in Oncology: Factoring out myelosuppression. *J. clin. Oncol.* 7 (1989) 151-155
4. Herrmann, F.; Mertelsmann, R.: Polypeptides controlling hematopoietic cell development and activation. I. In vitro results. *Blut* 58 (1989) 117-128
5. Herrmann, F.; Lindemann, A.; Mertelsmann, R.: Polypeptides controlling hematopoietic cell development and activation. II. Clinical results. *Blut* 58 (1989) 173-179
6. Höffken, K. (Hrsg.): Aktuelle Aspekte der Hormontherapie des Mammakarzinoms. Stuttgart, Enke (1986)
7. Höffken, K.; Overkamp, F.; Stirbu, J. et al.: Recombinant human granulocyte-macrophage colony-stimulating factor and low-dose cytosine-arabinside in treatment of patients with myelodysplastic syndromes. A phase II study. *Onkologie* 13 (1990) 33-37
8. Lindemann, A.; Höffken, K.; Schmidt, R. E. et al.: A phase-II study of low-dose cyclophosphamide and recombinant human interleukin-2 in metastatic renal cell carcinoma and malignant melanoma. *Cancer Immunol. Immunother.* 28 (1989) 275-281
9. Melchner, H. von; Höffken, K.: Retrovirus mediated gene transfer into hemopoietic cells. *Blut* 57 (1988) 1-5
10. Metcalf, D.: The molecular biology and function of granulocyte-macrophage colony-stimulating factors. *Blood* 67 (1986) 257-267
11. Meyer, P.; Wilms, K.: Zytokine in der klinischen Anwendung. *Internist* 29 (1988) 717-726
12. Rosenberg, S. A.: Cancer therapy with interleukin-2: Immunologic manipulations can mediate the regression of cancer in humans. *J. clin. Oncol.* 6 (1988) 403-406
13. Ruff, M. R.; Farrar, W. L.; Pert, C. B.: Interferon γ and granulocyte/macrophage colony-stimulating factor inhibit growth and induce antigens characteristic of myeloid differentiation in small-cell lung cancer cell lines. *Proc. Natl. Acad. Sci. (USA)* 83 (1986) 6613-6617

Anschrift für die Verfasser:

Prof. Dr. med. Klaus Höffken
Innere Universitätsklinik und
Poliklinik (Tumorforschung)
Westdeutsches Tumorzentrum
Hufelandstraße 55
W-4300 Essen 1

Perkutane transvenöse Mitralkommissurotomie

An 106 Patienten wurde in Kochi (Japan) eine perkutane transvenöse Mitralkommissurotomie durchgeführt. Eine signifikante Verbesserung der Symptomatik konnte bei 97 Patienten erzielt werden (92 Prozent). Der mittlere linke Vorhofdruck sank von 18 ± 8 auf 11 ± 8 mmHg ($p < 0,00001$), der diastolische Druckgradient an der Mitralklappe fiel von 12 ± 7 auf 7 ± 6 mmHg ($p < 0,00001$), und die Mitralöffnungsfläche vergrößerte sich von $1,40 \pm 0,40$ auf $2,00 \pm 0,50$ cm² ($p < 0,00001$). Aufgrund echokardiographischer Kriterien wurde der Klappenapparat der Patienten retrospektiv in drei Kategorien eingeteilt: biegsam (Gruppe 1, n = 37), halb biegsam (Gruppe 2, n = 59) und starr (Gruppe 3, n = 10). Ein klinischer Erfolg stellte sich bei 36 Patienten in Gruppe 1 und 55 Patienten von Gruppe 2 ein, im Gegensatz zu nur sechs Patienten der Gruppe 3. Die Mitralregurgitation nahm an Schwere um 14 Prozent in Gruppe 1, 20 Prozent in Gruppe 2 und 33 Prozent in Gruppe 3 zu. Das Wiederauftreten klinischer Symptome nach neun Monaten war in Gruppe 3 signifikant häufiger. Der klinische Erfolg kann aufgrund der erwähnten echokardiographischen Kriterien vorhergesagt werden. Die Autoren kommen zu dem Schluß, daß die perkutane transvenöse Mitralkommissurotomie bei biegsamem Klappenapparat eine effektive und sichere Behandlungsmethode darstellt, bei halb biegsamen und starren Klappen muß sorgfältig gegenüber der Operation abgewogen werden. nkl

Nobuyoshi, M.; Hmasaki, N.; Kimura, T.; Nosaka, H.; Yokoi, H.; Yasumoto, H.; Horiuchi, H. et al.: Indications, complications, and short-term clinical outcome of Percutaneous Transvenous mitral commissurotomy. *Circulation* 1989; 80: 782-792.
Masakiyo Nobuyoshi, Department of Cardiology, Kokura Memorial Hospital, 1-1 Kifune-machi, Kokurakita-ku, Kitakyushu, 802, Japan.