

that occurs with malignancy. These studies have revealed evidence for two distinct pathways that include either production by tumor cells of initiators of thrombin formation or plasminogen activators on the tumor cells in situ within intact tumor tissue. Studies in specific in vitro and animal models of malignancy have implicated either tumor cell procoagulants or urokinase in promoting malignant disease progression, because of the participation of one or the other of these in mechanisms of tumor cell proliferation, invasion, and metastasis. Inhibition of these pathways blocks tumor progression in experimental animals. We have formulated a classification of human tumor types based on detection of components of either of these pathways in situ. Type I tumors are those in which the tumor cells are associated with an intact coagulation pathway that leads to thrombin formation at the tumor periphery but in which the tumor cells lack urokinase. Examples of tumors in this category include small cell carcinoma of the lung, malignant melanoma, and renal cell carcinoma. Type II tumors are those in which the tumor cells express urokinase but lack an associated coagulation pathway leading to thrombin formation. Examples of type II tumors include prostate cancer, colon cancer, breast cancer, and non-small cell lung cancer. Type III tumors are those that express neither of these pathways, or exhibit some other pattern of interaction.

Mounting evidence suggests that anticoagulant therapy is capable of ameliorating the clinical course of a procoagulant tumor type namely, small cell carcinoma of the lung. Clinical trials of agents capable of inhibiting urokinase-initiated proteolysis are required to clarify cause/effect relationships in urokinase-expressing tumors.

Exploration of the coagulation-cancer interaction holds considerable promise for gaining new understanding of both the coagulation mechanism and tumor biology. Most intriguing is the prospect that imaginative approaches to cancer treatment may be devised that are not only relatively nontoxic and low cost, but also effective because they interrupt fundamental mechanisms of malignant growth control.

## Changes of platelet membrane integrins in patients with acute leukemia

E. Seifried  
Red Cross Donor Service and Inst. of Immunohematology, University Frankfurt/Main

### Introduction

Platelet membrane glycoproteins (GP) play a key role in platelet adhesion and aggregation. The molecular defects of these GPs may result in abnormal hemostasis. Since patients with acute leukemia often reveal an unclear hemorrhagic diathesis, we analyzed different platelet membrane glycoproteins using flow cytometry.

### Patients

47 consecutive patients with AML (AML M1 n = 9, AML M2 n = 14, AML M3 n = 5, AML M4 n = 11, AML M5 n = 5, AML M6 n = 2, AML M7 n = 1), 16 patients with ALUUAUL.

### Results

Antibodies %	GP Ib %	GP IIb/IIIa %	GP Ia/IIa %	GP IV %
AML n = 47	49 ± 11*	79 ± 8	66 ± 9	79 ± 11*
ALUUAUL n = 16	66 ± 5*	83 ± 10	66 ± 14	84 ± 9
Normal controls n = 24	98 ± 11	97 ± 14	74 ± 11	98 ± 12
* p < 0.05				Mean ± SD

### Conclusion

The results suggest that in AML- and ALL-patients as compared to controls membrane glycoproteins, in particular GP Ib and GP IV are decreased. This effect is most pronounced in AML-patients.

We hypothesize that there may be three possibilities at least for this reduction:

- (1) a pathological clone of megakaryocytes, in which distinct platelet membrane glycoproteins are absent, might be produced.
- (2) proteolytic activity in plasma might degrade membrane glycoproteins
- (3) platelets passing through microcirculation, in which disseminated microthrombi had formed, lost their membrane GPs.

## Prophylaxe und Therapie der Thrombose bei Malignomen

J. Harenberg  
I. Medizinische Klinik, Klinikum Mannheim

Die Thrombose und Lungenembolie als paraneoplastisches Syndrom bei Malignomen stellen eine ernst zu nehmende Komplikation dar. Eine Chemotherapie und immunstimulierende Therapie maligner Erkrankungen verstärkt die Hyperkoagulabilität. Bei Vorliegen weiterer Risikofaktoren zur Thrombogenese steigt das Thromboembolierisiko zusätzlich. Weiterhin ist von Bedeutung, daß sowohl Thrombininhibitoren als auch Vitamin-K-Antagonisten antineoplastische und antimetastatische Effekte besitzen. Die vorliegenden klinischen Studien zur Thromboembolieprophylaxe bei Malignomen lassen folgende Strategien für die Klinik zu:

1. Eine primäre Thromboembolieprophylaxe bei Malignompatienten ist bei Vorliegen zusätzlicher Risikofaktoren wirksam und streng indiziert.
2. Eine Rezidivprophylaxe bei Malignompatienten richtet sich nach den bekannten Indikationen und Kontraindikationen für Antikoagulantien.
3. In der Akutphase sind Thrombininhibitoren und in der Rezidivprophylaxe Vitamin-K-Antagonisten die Substanzen der Wahl.

Die Therapie der akuten, manifesten Thrombose bei Malignompatienten ist unter Berücksichtigung der Kontraindikationen für Antikoagulantien und Fibrinolytika konsequent durchzuführen. Die Indikation zur aggressiveren Therapie mit fibrinolytisch wirksamen Substanzen ist aufgrund der höheren Nebenwirkungsrate strenger zu überdenken als bei Patienten ohne Malignome. Bei Antikoagulantien können Blutungskomplikationen aufgrund vielfältiger Mechanismen häufiger auftreten, so daß eine weniger strenge Antikoagulation durchgeführt werden sollte. Die klinische Datenlage zur Beeinflussung des Tumorstadiums und der Reduzierung des Grades der Metastasierung ist derzeit noch nicht überzeugend, wenn auch experimentelle Befunde zu einzelnen Tumoren positiv sind.

Die vorliegenden klinischen Studien zeigen, daß durch eine konsequente Thromboembolieprophylaxe bei Patienten mit Malignomkrankungen und die Therapie der akuten Thrombose und Lungenembolie ohne Zunahme von Nebenwirkungen ein gesichertes therapeutisches Konzept darstellen.

## Das Urokinase-Urokinase-Rezeptor-System (CDB7): eine neue Zielgröße der Krebstherapie?

M. Schmitt, O. Wilhelm, F. Jänicke, U. Weidle, H. Graeff  
Frauenklinik und Poliklinik der Technischen Universität München, Klinik rechts der Isar, Ismaninger Straße 22, 81675 München

Die Malignität solider Tumoren ist eng verknüpft mit einer erhöhten Proliferationsrate und der Fähigkeit der Tumorzellen zur Gewebeanvasion und Metastasierung. Diese zwei Möglichkeiten der Tumorausbreitung können den Tod des Tumorpatienten bewirken. Die Fähigkeit der Tumorzellen, die Basalmembran, das umliegende Gewebe und