

3 Methoden

3.1 Literaturrecherche

Im Rahmen der Literaturrecherche wurden alle Abstracts ausgewertet, die unter dem Suchbegriff „alveolar soft part sarcoma“ in der PubMed National Library of Medicine (www.pubmed.de/data/nlm.link.html) verfügbar waren. Hierbei wurden alle Ergebnisse bis November 2005 berücksichtigt.

Alle Publikationen, deren Abstracts die Schlüsselwörter „chemotherapy“, „brain metastases“ oder „review“ enthielten, wurden vollständig ausgewertet.

Alle Abstracts, die sich ebenfalls in der PubMed National Library of Medicine unter dem Begriff „brain metastases sarcoma“ fanden, wurden nach Fallberichten von alveolären Weichteilsarkomen überprüft.

Es wurden alle verfügbaren Publikationen zu Weichteilsarkomen, in denen die Fallzahlen größer als 20 waren, unter dem Aspekt durchgesehen, ob die verschiedenen histologischen Subtypen getrennt ausgewertet wurden und ob Patienten mit ASPS darin enthalten waren.

Des Weiteren wurden alle Artikel verwendet, die in den vorher beschriebenen Arbeiten als Literaturverweise auftauchten und ebenfalls einem oder mehreren Suchkriterien entsprachen.

Artikel, die die zuvor genannten Kriterien erfüllten, wurden nach folgenden Fragestellungen ausgewertet:

1. Wenn Patienten Chemotherapie erhalten hatten,
 - a. wurden Therapieregime und Ansprechen bei messbarem Tumor angegeben?
 - b. waren die Angaben zur Chemotherapie, Ansprechen oder Follow-up vollständig?
 - c. wurden Regime und Follow-up bei adjuvanter Chemotherapie angegeben?
 - d. handelte es sich um Patienten im Kindes- und Jugendalter oder um Erwachsene?
2.
 - a. Wie viele Patienten mit metastasiertem ASPS hatten Hirnmetastasen?
 - b. Wie viele Patienten mit zerebral metastasierten Weichgewebssarkomen hatten ein ASPS?
3. Wie häufig wird von einer späten Metastasierung berichtet?

Um zu vermeiden, dass zitierte Daten mehrfach in die Auswertung eingehen, wurden nur jene Patienten in die Auswertung aufgenommen, deren Daten erkennbare Primärdaten waren.

3.2 Auswertung des eigenen Patientenkollektivs

In der Robert-Rössle-Klinik besteht seit 1990 eine Datenbank, in der zum Zeitpunkt der Auswertung 830 Patienten mit metastasierten und fortgeschrittenen Weichgewebs- und Knochensarkomen geführt wurden. Diese Datenbank wurde nach Patienten mit ASPS durchsucht. Bei den entsprechenden Patienten wurden die Patientenakten überprüft und nach folgenden Kriterien ausgewertet: Erstdiagnose, Zeitintervall von Diagnose des Primärtumors bis zur Metastasierung, Nachweis von Hirnmetastasen, Chemotherapie und deren Ansprechen und das Follow-up. Das Ansprechen auf die verschiedenen Chemotherapiekonzepte wurde nach den Response Evaluation Criteria In Solid Tumors (RECIST) Guidelines ausgewertet.

3.3 Responsekriterien

1979 veröffentlichte die World Health Organisation (WHO) Definitionen zur Evaluation des Ansprechens von Tumormanifestationen auf Therapien, die seit etwa 1981 weltweit verwandt wurden. In den neunziger Jahren zeigten sich immer mehr Probleme mit diesen Kriterien. Denn die Methoden zur Bewertung des Ansprechens von messbaren und evaluierbaren Läsionen variierten unter den verschiedenen Forschungsgruppen. Zum Beispiel bestanden verschiedene Vorstellungen von der kleinsten Größe einer messbaren Läsion und der Anzahl der einzubeziehenden Läsionen. Die Definition von Progressive Disease wurde unterschiedlich ausgelegt und von einigen nur auf eine Läsion bezogen und von anderen auf die gesamten Tumormanifestationen. Neue Techniken der Bildgebung brachten erneute Verwirrungen durch nun dreidimensionale Tumormaßangaben, so dass die Vergleichbarkeit der verschiedenen Studien untereinander erschwert wurde [65,157].

Ende der neunziger Jahre wurden die RECIST-Kriterien erstellt. Im Jahr 2000 wurde eine überarbeitete Version von *Therasse et al.* im Journal of the National Cancer Institute [145] veröffentlicht. Besonders wichtig ist, dass auch mit den neuen Guidelines weiterhin ohne Probleme die Vergleichbarkeit mit früher durchgeführten Studien, die nach den WHO-Kriterien ausgewertet wurden, gewährleistet ist [65,157]. In unserer Klinik wurden diese RECIST-Kriterien zur Responseevaluation übernommen; sie definieren das Ansprechen bei soliden Tumoren wie folgt:

Zunächst unterscheidet man messbare und nichtmessbare Läsionen. Messbar sind Läsionen, die in konventioneller Technik eine Größe von 20mm oder mehr aufweisen, oder Läsionen, die sich im Spiral-CT mit einer Größe von 10mm oder mehr darstellen lassen. Zum Berechnen nimmt

man den größten Durchmesser des Tumors oder die Summe der größten Durchmesser von maximal fünf Läsionen in einem Organ oder zehn Läsionen insgesamt.

Bezogen auf messbare Läsionen ist die Komplette Remission als ein vollständiges Verschwinden jeglicher Tumormanifestationen definiert. Die Partielle Remission stellt eine Verkleinerung der Summe aller Durchmesser von mindestens 30% dar. Eine Komplette Remission oder Partielle Remission bestehen nur, wenn eine weitere Nachuntersuchung mindestens vier Wochen später das Messergebnis bestätigen kann. Progressive Disease besteht bei einer Vergrößerung der Summe der größten Durchmesser der Tumorkläsionen um 20% oder bei jeglichem Auftreten von neuen Tumormanifestationen. Stable Disease erfüllt weder die Kriterien einer Partiellen Remission noch von Progressive Disease, zeigt somit also weder eine deutliche Verkleinerung noch eine ausgeprägte Tumorprogredienz. Ein Stable Disease wird von Beginn der Therapie an gerechnet und muss abhängig von der Follow-up-Frequenz des Regimes für mindestens sechs bis acht Wochen anhalten.

Etwas andere Richtlinien gelten bei nichtmessbaren Läsionen, wie zum Beispiel Aszites, Pleuraerguß, Peritonealcarcinose oder Knochenmetastasen.

Die Definition des Ansprechens nach den RECIST-Kriterien

Komplette Remission	Vollständiges Verschwinden aller Läsionen für mindestens vier Wochen
Partielle Remission	30% Verkleinerung der Tumormanifestation für mindestens vier Wochen anhaltend
Stable Disease	Erfüllt weder die Kriterien von Partieller Remission noch von Progressive Disease
Progressive Disease	20% Vergrößerung der Tumormanifestationen