

Be-1st

Endauswertung

Datenstand vom 08.03.2012

Version 02

Nichtinterventionelle Studie zur Erstlinientherapie mit Bendamustin
bei fortgeschrittenen indolenten Non-Hodgkin-Lymphomen

Impressum:

iOMEDICO AG

Hanferstr. 28

79108 Freiburg

Tel.: 0761-1 52 42 0

E-Mail: info@iomedico.com

Inhaltsverzeichnis

| | | |
|------------|--|------------|
| 1. | Auswertungspopulationen | 1 |
| 2. | Demografie und Registrierung | 2 |
| 3. | Patientenstatus | 13 |
| 4. | Tumoranamnese | 27 |
| 5. | Tumorstadium | 35 |
| 6. | Begleiterkrankungen | 39 |
| 7. | Vorangegangene Therapien | 51 |
| | Operationen | 51 |
| | Radiotherapien | 54 |
| 8. | Therapieentscheidung | 57 |
| 9. | Radiotherapie | 59 |
| 10. | Operationen | 61 |
| 11. | Tumorevaluation | 63 |
| 12. | Krankenhausaufenthalte | 65 |
| 13. | Abschluss der Dokumentation | 67 |
| 14. | Bewertung der Therapie aus ärztlicher Sicht | 75 |
| 15. | Best Response | 85 |
| 16. | Dosisintensität | 94 |
| 17. | Therapieoptionen | 98 |
| 18. | Einflüsse, die zu Therapiemodifikationen führen | 112 |
| 19. | Nebenwirkungen | 116 |
| 20. | Zentrenübersicht | 138 |
| 21. | Abkürzungsverzeichnis | 140 |
| 22. | Datenmodifikationen und Abweichungen vom SAP | 142 |
| | Abgeleitete Variablen..... | 142 |
| | Therapieschema | 142 |
| | Kombinationspartner | 143 |
| | Zykluslänge..... | 143 |
| | Dosisintensität | 145 |
| | Altersdekaden..... | 145 |
| | Abweichungen vom SAP | 146 |
| | Auswertungspopulation Best Response und Anzahl Zyklen | 146 |
| | Veränderungen in der Zugehörigkeit zu Kapiteln..... | 146 |
| | Subgruppenanalysen..... | 147 |
| | Kapitel 2 Demographie und Registrierung | 147 |
| | Kapitel 4 Tumoranamnese | 147 |
| | Kapitel 13 Abschluss der Dokumentation | 148 |

Tabellenverzeichnis

| | |
|--|----|
| Tabelle 1 Übersicht der Auswertungspopulationen..... | 1 |
| Tabelle 2 Geschlecht nach Tumorentität und Kombinationspartner | 2 |
| Tabelle 3 Alter bei Therapiebeginn nach Tumorentität und Kombinationspartner | 3 |
| Tabelle 4 Alter bei Therapiebeginn nach Geschlecht..... | 5 |
| Tabelle 5 Alterskategorien nach Tumorentität und Kombinationspartner | 5 |
| Tabelle 6 Alterskategorien nach Geschlecht..... | 6 |
| Tabelle 7 Altersdekaden nach Tumorentität und Kombinationspartner | 7 |
| Tabelle 8 Alter bei Therapiebeginn in Dekaden nach Geschlecht | 9 |
| Tabelle 9 Body-Mass-Index bei Therapiebeginn nach Tumorentität und Kombinationspartner..... | 10 |
| Tabelle 10 Body-Mass-Index bei Therapiebeginn nach Geschlecht..... | 12 |
| Tabelle 11 Body-Mass-Index bei Therapiebeginn nach Alterskategorien (<65, >=65)..... | 12 |
| Tabelle 12 Veränderung des BMI vom ersten zum letzten dokumentierten Zeitpunkt | 12 |
| Tabelle 13 ECOG Performancestatus, kategorial, bei Einschluss..... | 13 |
| Tabelle 14 ECOG Performancestatus, kategorial, bei Abschluss..... | 15 |
| Tabelle 15 ECOG Performancestatus, kategorial, Differenz zwischen Einschluss und Abschluss..... | 18 |
| Tabelle 16 ECOG Performancestatus, deskriptiv, bei Einschluss | 21 |
| Tabelle 17 ECOG Patientenstatus, deskriptiv, bei Abschluss..... | 23 |
| Tabelle 18 ECOG Performancestatus, deskriptiv, Differenz zwischen Einschluss und Abschluss | 25 |
| Tabelle 19 Untergruppen der indolenten Lymphome nach Kombinationspartner | 27 |
| Tabelle 20 Andere Untergruppen der indolenten Lymphome (Freitextangabe)..... | 29 |
| Tabelle 21 B-Symptomatik nach Tumorentität | 29 |
| Tabelle 22 Zeit von Primärdiagnose bis Therapiebeginn..... | 32 |
| Tabelle 23 Zeit von Primärdiagnose bis Therapiebeginn nach Alter in Dekaden | 33 |
| Tabelle 24 Helicobacter pylori-Infektion beim MALT-Lymphom | 34 |
| Tabelle 25 Bulky Disease | 34 |
| Tabelle 26 Unterschreitung des Hämoglobin (Hb)-Normwertes | 34 |
| Tabelle 27 Überschreitung des Lactatdehydrogenase (LDH)-Normwertes | 34 |
| Tabelle 28 Tumorstadium nach Ann Arbor | 35 |
| Tabelle 29 Lokalisation der Lymphommanifestationen | 35 |
| Tabelle 30 Vorliegen extranodaler Herde..... | 35 |
| Tabelle 31 Befallene Organsysteme | 36 |
| Tabelle 32 Sonstige befallene Organsysteme..... | 36 |
| Tabelle 33 Anzahl befallener Lymphknotenareale | 38 |
| Tabelle 34 Begleiterkrankungen..... | 39 |
| Tabelle 35 Sonstige Begleiterkrankungen..... | 40 |
| Tabelle 36 Begleiterkrankungen nach Kombinationspartner | 42 |
| Tabelle 37 Begleiterkrankungen nach Tumorentität..... | 43 |
| Tabelle 38 Begleiterkrankungen nach Altersdekaden..... | 45 |
| Tabelle 39 Charlsonscore nach Kombinationspartner und Tumorentität..... | 48 |
| Tabelle 40 Komorbidität nach Charlson pro Altersdekade..... | 50 |
| Tabelle 41 Häufigkeiten vorangegangener Operationen | 51 |
| Tabelle 42 Lokalisationen vorangegangener Operationen | 51 |
| Tabelle 43 Spezifikation der sonstigen Lokalisationen vorangegangener Operationen..... | 51 |
| Tabelle 44 Art der vorangegangenen Operation | 52 |
| Tabelle 45 Zeit von der Operation bis zum Therapiebeginn | 53 |
| Tabelle 46 Häufigkeit von vorangegangenen Radiotherapien..... | 54 |
| Tabelle 47 Lokalisationen vorangegangener Radiotherapien..... | 54 |
| Tabelle 48 Spezifikation der Lokalisationen vorangegangener Radiotherapien..... | 55 |
| Tabelle 49 Dauer der vorangegangenen Radiotherapie und Zeit bis zum Therapiebeginn..... | 56 |
| Tabelle 50 Gesamtdosis der vorangegangenen Radiotherapie..... | 56 |
| Tabelle 51 Entscheidungsträger des aktuellen Therapieregimes | 57 |
| Tabelle 52 Sonstige Entscheidungsträger des aktuellen Therapieregimes..... | 57 |
| Tabelle 53 Entscheidungsfaktoren für die Therapiewahl | 58 |
| Tabelle 54 Sonstige Entscheidungsfaktoren für die Therapiewahl | 58 |
| Tabelle 55 Häufigkeit von therapiebegleitenden Radiotherapien | 59 |
| Tabelle 56 Lokalisationen therapiebegleitender Radiotherapien..... | 59 |
| Tabelle 57 Spezifikation der sonstigen Lokalisationen therapiebegleitender Radiotherapien | 59 |

| | |
|---|-----|
| Tabelle 58 Kombinationspartner bei einer therapiebegleitenden Radiotherapie..... | 60 |
| Tabelle 59 Dauer der therapiebegleitenden Radiotherapie | 60 |
| Tabelle 60 Häufigkeit therapiebegleitender Operationen..... | 61 |
| Tabelle 61 Lokalisationen therapiebegleitender Operationen..... | 61 |
| Tabelle 62 Spezifikation der sonstigen Lokalisationen therapiebegleitender Operationen | 61 |
| Tabelle 63 Art der therapiebegleitenden Operation | 62 |
| Tabelle 64 Untersuchungsmethoden der Tumorevaluation | 63 |
| Tabelle 65 Sonstige Methoden der Tumorevaluation..... | 63 |
| Tabelle 66 Gründe für Krankenhausaufenthalte | 65 |
| Tabelle 67 Sonstige Gründe für den Krankenhausaufenthalt..... | 65 |
| Tabelle 68 Dauer des Krankenhausaufenthalts | 66 |
| Tabelle 69 (Haupt-) Grund des Abschlusses der Dokumentation..... | 67 |
| Tabelle 70 Sonstige Gründe für den Abschluss der Dokumentation | 67 |
| Tabelle 71 Todesursache..... | 68 |
| Tabelle 72 Sonstige Todesursachen | 68 |
| Tabelle 73 Weitere geplante antineoplastische Therapien | 69 |
| Tabelle 74 Spezifikation weiterer geplanter antineoplastischer Therapien..... | 69 |
| Tabelle 75 Weitere geplante antineoplastische Therapien nach Kombinationspartner und Tumorentität | 70 |
| Tabelle 76 Weitere geplante antineoplastische Therapien nach Komorbidität..... | 72 |
| Tabelle 77 Weitere geplante antineoplastische Therapien nach Alter | 73 |
| Tabelle 78 Bewertung der Wirksamkeit der Behandlung aus ärztlicher Sicht | 75 |
| Tabelle 79 Spezifizierung der Beurteilung der Wirksamkeit für Patienten, deren Wirksamkeit als mäßig oder schlechter bewertet wurde | 78 |
| Tabelle 80 Bewertung der Verträglichkeit der Therapie aus ärztlicher Sicht | 79 |
| Tabelle 81 Spezifizierung der Beurteilung der Verträglichkeit für Patienten, deren Verträglichkeit als mäßig oder schlechter bewertet wurde | 81 |
| Tabelle 82 Bewertung der Durchführbarkeit der Behandlung aus ärztlicher Sicht..... | 82 |
| Tabelle 83 Spezifizierung der Beurteilung der allgemeinen Durchführbarkeit für Patienten, deren allgemeine Durchführbarkeit als mäßig oder schlechter bewertet wurde..... | 84 |
| Tabelle 84 Best Response nach Kombinationspartner und Tumorentität..... | 85 |
| Tabelle 85 Best Response mit und ohne Rituximab | 87 |
| Tabelle 86 Overall Response Rate und Disease Control Rate nach Kombinationspartner und Tumorentität..... | 88 |
| Tabelle 87 Overall Response Rate und Disease Control Rate mit und ohne Rituximab | 89 |
| Tabelle 88 Logistisches Regressionsmodell zur Untersuchung von Störvariablen auf die Overall Response Rate..... | 89 |
| Tabelle 89 Zeit bis zum besten Ansprechen nach Tumorentität und Kombinationspartner | 91 |
| Tabelle 90 Best Response bei geplanter Erhaltungstherapie mit Rituximab..... | 93 |
| Tabelle 91 Dosisintensität pro Kombinationspartner und Tumorentität | 94 |
| Tabelle 92 Relative Dosisintensität pro Kombinationspartner und Tumorentität | 96 |
| Tabelle 93 Kombinationspartner von Bendamustin nach Tumorentität | 98 |
| Tabelle 94 Kombinationspartner gruppiert nach Tumorentität..... | 99 |
| Tabelle 95 Applikationsschemata von Bendamustin nach Kombinationspartner | 100 |
| Tabelle 96 Applikationsschema von Bendamustin nach Kombinationspartner und Tumorentität..... | 102 |
| Tabelle 97 Anzahl Therapiezyklen mit Bendamustin nach Tumorentität und Kombinationspartner..... | 103 |
| Tabelle 98 Anzahl Therapiezyklen mit Bendamustin für drei- und vierwöchige Zykluslängen | 105 |
| Tabelle 99 Gesamtdosis Bendamustin im Zyklus nach Kombinationspartner und Tumorentität | 105 |
| Tabelle 100 Gesamtdosis Bendamustin pro Zyklus nach Kombinationspartner | 107 |
| Tabelle 101 Bendamustin-Dosismodifikationen nach Kombinationspartner ¹ | 112 |
| Tabelle 102 Therapieverschiebungen nach Kombinationspartner..... | 113 |
| Tabelle 103 Gründe für Therapiemodifikationen..... | 114 |
| Tabelle 104 Übersicht über unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) mit Kausalzusammenhang zu Bendamustin..... | 116 |
| Tabelle 105 Unerwünschte Arzneimittelwirkungen: CTCAE Kategorien (Organsysteme) nach Toxizität. Patientenbasiert..... | 116 |
| Tabelle 106 Unerwünschte Arzneimittelwirkungen: Adverse Event Term (Symptom) nach Toxizität. Patientenbasiert..... | 118 |
| Tabelle 107 Unerwünschte Arzneimittelwirkungen: : CTCAE Kategorien (Organsysteme) nach Toxizität. | |

| | |
|--|-----|
| Fallbasiert..... | 123 |
| Tabelle 108 Unerwünschte Arzneimittelwirkungen: Adverse Event Term (Symptom) nach Toxizität. | |
| Fallbasiert..... | 125 |
| Tabelle 109 Unerwünschte Arzneimittelwirkung: Toxizitätsgrad - Häufigkeiten..... | 130 |
| Tabelle 110 Unerwünschte Arzneimittelwirkung: Dauer der unerwünschten Arzneimittelwirkung | 131 |
| Tabelle 111 Unerwünschte Arzneimittelwirkung: Ausgang, gesamt und nach Toxizität..... | 132 |
| Tabelle 112 Getroffene Maßnahmen aufgrund von UAW - Gesamt und nach Toxizität | 133 |
| Tabelle 113 Liste der SUAW Teil 1 | 134 |
| Tabelle 114 Liste der SUAW Teil 2 | 135 |
| Tabelle 115 Liste der schwerwiegenden UAWs – Patientendetails | 136 |
| Tabelle 116 Gründe für die Einstufung der UAW als schwerwiegend | 137 |
| Tabelle 117 Anzahl Patienten pro Zentrum | 138 |
| Tabelle 118 Abkürzungsverzeichnis | 140 |
| Tabelle 119 Häufigkeiten Therapieschemata Bendamustin..... | 142 |
| Tabelle 120 Liste anderer Zykluslängen | 143 |
| Tabelle 121 Dosisintensität Bendamustin | 145 |
| Tabelle 122 Häufigkeiten Altersdekaden..... | 145 |
| Tabelle 123 Best Response bei Abschluss. Patienten die die Dokumentation vorzeitig abgebrochen haben..... | 146 |
| Tabelle 124 Patienten mit Follikulärem Lymphom bei Therapiebeginn jünger als alle anderen Lymphomentitäten | 147 |
| Tabelle 125 BR (ohne Steroide) bei Follikulärem Lymphom häufiger als BR bei allen anderen Lymphomentitäten (wie Zwischenanalyse) | 147 |
| Tabelle 126 Charlson Score: Bendamustin Monotherapie höher als andere | 147 |
| Tabelle 127 Charlson Score: Follikuläres Lymphom niedriger als andere | 147 |
| Tabelle 128 Erhaltungstherapie häufiger bei Follikulärem Lymphom als andere..... | 148 |

1. Auswertungspopulationen

Tabelle 1 Übersicht der Auswertungspopulationen

| Population | Anzahl Patienten | Beschreibung des Kollektivs | Relevante Auswertungen |
|---|-------------------------|--|--|
| Gesamt | 324 | Alle registrierten Patienten mit unterschriebener Einwilligungserklärung | - |
| Sicherheitspopulation (Safety Set) | 323 | Patienten, die mindestens eine Dosis Bendamustin erhalten haben | Auswertung der Nebenwirkungen |
| Wirksamkeitspopulation (Efficacy Set) | 307 | Patienten, die mindestens eine Dosis Bendamustin erhalten haben und für die weder eine CLL noch ein aggressives Lymphom dokumentiert wurde | Auswertung aller Variablen zur Beschreibung von Patientencharakteristika, Tumorcharakteristika und Angaben zur Therapie, außer Dauer und Response. |
| Outcome Set primärer Zielparameter ¹ | 281 | <p>Patienten der Wirksamkeitspopulation mit abgeschlossenem Beobachtungsende, sowie Patienten, für die ein vorzeitiges Ende der Beobachtung dokumentiert wurde und für die mindestens eines der folgenden Kriterien erfüllt ist:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Patient wurde bereits 6 Monate beobachtet 2. Es waren keine weiteren Zyklen mit Bendamustin geplant 3. Patient hat bereits 6 Zyklen Bendamustin erhalten | Auswertung des primären Zielparameters Best Response und aller zugehörigen Analysen (ORR; DCR usw.) |
| Outcome Set Anzahl Zyklen ¹ | 277 | Patienten der Wirksamkeitspopulation, für die keine weiteren Zyklen geplant wurden. | Auswertung der Anzahl Zyklen |

¹ Aufgrund des vorzeitigen Studienendes (Ende der Zulassung von Ribomustin®) mussten die Populationen für die Auswertung des primären Zielparameters und der Therapiedauer (Anzahl Zyklen) angepasst werden. Siehe dazu Erläuterungen Kapitel 22

2. Demografie und Registrierung

Tabelle 2 Geschlecht nach Tumorentität und Kombinationspartner

| | | Geschlecht in n [%] | | | | |
|----------------------|----------|---|-------------|--------------|-----------------|---------------|
| | | <i>Kombinationspartner</i> ¹ | | | | |
| | | B | BR | BR+St | Sonstige | Gesamt |
| Follikuläres Lymphom | weiblich | 3 [60%] | 77 [56,6%] | 6 [60%] | 1 [33,3%] | 87 [56,5%] |
| | männlich | 2 [40%] | 59 [43,4%] | 4 [40%] | 2 [66,7%] | 67 [43,5%] |
| Marginalzonenlymphom | weiblich | 1 [33,3%] | 23 [54,8%] | 2 [28,6%] | - | 26 [50%] |
| | männlich | 2 [66,7%] | 19 [45,2%] | 5 [71,4%] | - | 26 [50%] |
| Immunozytom | weiblich | 2 [50%] | 15 [41,7%] | 4 [57,1%] | - | 21 [44,7%] |
| | männlich | 2 [50%] | 21 [58,3%] | 3 [42,9%] | - | 26 [55,3%] |
| Mantelzell-Lymphom | weiblich | - | 11 [39,3%] | 2 [33,3%] | 1 [100%] | 14 [38,9%] |
| | männlich | 1 [100%] | 17 [60,7%] | 4 [66,7%] | - | 22 [61,1%] |
| Sonstige | weiblich | - | 5 [35,7%] | 2 [66,7%] | - | 7 [38,9%] |
| | männlich | 1 [100%] | 9 [64,3%] | 1 [33,3%] | - | 11 [61,1%] |
| Gesamt | weiblich | 6 [42,9%] | 131 [51,2%] | 16 [48,5%] | 2 [50%] | 155 [50,5%] |
| | männlich | 8 [57,1%] | 125 [48,8%] | 17 [51,5%] | 2 [50%] | 152 [49,5%] |

¹ B = Bendamustin, BR = Bendamustin + Rituximab, BR+St = Bendamustin + Rituximab + Steroid

Tabelle 3 Alter bei Therapiebeginn nach Tumorentität und Kombinationspartner

| Alter bei Therapiebeginn | | | | | | |
|--------------------------|------------|---|--------------|--------------|-----------------|---------------|
| | | <i>Kombinationspartner</i> ¹ | | | | |
| | | <i>B</i> | <i>BR</i> | <i>BR+St</i> | <i>Sonstige</i> | <i>Gesamt</i> |
| Follikuläres Lymphom | N | 5 | 136 | 10 | 3 | 154 |
| | MW (±StD) | 63 (±16,6) | 65,4 (±11,8) | 65,8 (±9,9) | 63,3 (±11,5) | 65,3 (±11,7) |
| | 95% CI | 42,4 - 83,6 | 63,4 - 67,4 | 58,7 - 72,9 | 34,7 - 91,9 | 63,4 - 67,2 |
| | Median | 62,4 | 67,9 | 66,2 | 58 | 67,7 |
| | 25%-75% QT | 61,5 - 71,5 | 56,4 - 74,5 | 58,4 - 74 | 55,4 - 76,5 | 56,5 - 74,1 |
| | Min - Max | 37,4 - 82,3 | 37,7 - 87,2 | 50,9 - 83,6 | 55,4 - 76,5 | 37,4 - 87,2 |
| Marginalzonenlymphom | N | 3 | 42 | 7 | - | 52 |
| | MW (±StD) | 74,9 (±4,8) | 69,8 (±11,4) | 66,9 (±10,8) | - | 69,7 (±11,1) |
| | 95% CI | 62,8 - 86,9 | 66,3 - 73,4 | 57 - 76,9 | - | 66,6 - 72,8 |
| | Median | 74,1 | 71 | 68 | - | 71 |
| | 25%-75% QT | 70,5 - 80 | 61 - 78,4 | 61,3 - 78,6 | - | 61,4 - 78,5 |
| | Min - Max | 70,5 - 80 | 49,5 - 91,7 | 48,7 - 78,7 | - | 48,7 - 91,7 |
| Immunozytom | N | 4 | 36 | 7 | - | 47 |
| | MW (±StD) | 79,1 (±8,5) | 71,3 (±9) | 72,1 (±8) | - | 72,1 (±8,9) |
| | 95% CI | 65,7 - 92,6 | 68,3 - 74,4 | 64,6 - 79,5 | - | 69,5 - 74,7 |
| | Median | 80,3 | 70,5 | 74,5 | - | 71,2 |
| | 25%-75% QT | 72,6 - 85,7 | 66 - 78,2 | 67,5 - 77,1 | - | 67,1 - 78,3 |
| | Min - Max | 68,3 - 87,6 | 51,6 - 85,9 | 55,9 - 79,6 | - | 51,6 - 87,6 |
| Mantelzell-lymphom | N | 1 | 28 | 6 | 1 | 36 |
| | MW (±StD) | 76,4 (-) | 74,6 (±12,6) | 74,9 (±5,3) | 56,1 (-) | 74,2 (±11,7) |

| Alter bei Therapiebeginn | | | | | | |
|--------------------------|------------|----------------------------------|--------------|--------------|-----------------|---------------|
| | | Kombinationspartner ¹ | | | | |
| | | <i>B</i> | <i>BR</i> | <i>BR+St</i> | <i>Sonstige</i> | <i>Gesamt</i> |
| | 95% CI | - | 69,8 - 79,5 | 69,4 - 80,5 | - | 70,3 - 78,2 |
| | Median | 76,4 | 78,7 | 72,7 | 56,1 | 76 |
| | 25%-75% QT | 76,4 - 76,4 | 70,5 - 83,3 | 71,1 - 78,4 | 56,1 - 56,1 | 70,9 - 83,1 |
| | Min - Max | 76,4 - 76,4 | 27,2 - 87,6 | 70,8 - 84 | 56,1 - 56,1 | 27,2 - 87,6 |
| Sonstige | N | 1 | 14 | 3 | - | 18 |
| | MW (±StD) | 85,3 (-) | 72,5 (±10,4) | 71,1 (±12,1) | - | 73 (±10,5) |
| | 95% CI | - | 66,4 - 78,5 | 41 - 101,2 | - | 67,7 - 78,2 |
| | Median | 85,3 | 75,1 | 67,2 | - | 75,1 |
| | 25%-75% QT | 85,3 - 85,3 | 66,9 - 79,4 | 61,4 - 84,7 | - | 66,9 - 80,7 |
| | Min - Max | 85,3 - 85,3 | 50,3 - 85,8 | 61,4 - 84,7 | - | 50,3 - 85,8 |
| Gesamt | N | 14 | 256 | 33 | 4 | 307 |
| | MW (±StD) | 72,7 (±13) | 68,4 (±11,8) | 69,5 (±9,4) | 61,5 (±10,1) | 68,6 (±11,6) |
| | 95% CI | 65,2 - 80,2 | 66,9 - 69,8 | 66,2 - 72,8 | 45,5 - 77,5 | 67,3 - 69,9 |
| | Median | 75,3 | 70,1 | 71,1 | 57 | 70,5 |
| | 25%-75% QT | 68,3 - 82,3 | 60,6 - 77,4 | 63,2 - 75,4 | 55,8 - 67,3 | 61 - 77,4 |
| | Min - Max | 37,4 - 87,6 | 27,2 - 91,7 | 48,7 - 84,7 | 55,4 - 76,5 | 27,2 - 91,7 |

¹ B = Bendamustin, BR = Bendamustin + Rituximab, BR+St = Bendamustin + Rituximab + Steroid

Tabelle 4 Alter bei Therapiebeginn nach Geschlecht

| Alter bei Therapiebeginn | | | | | | | | | | |
|--------------------------|----------|-----------|------------|---------------------|---------------------|---------------|---------------|---------------|------------|------------|
| | <i>N</i> | <i>MW</i> | <i>StD</i> | <i>95%-CI lower</i> | <i>95%-CI upper</i> | <i>Median</i> | <i>25%-QT</i> | <i>75%-QT</i> | <i>Min</i> | <i>Max</i> |
| Gesamt | 307 | 68,6 | 11,64 | 67,3 | 69,9 | 70,5 | 61 | 77,4 | 27,2 | 91,7 |
| Weiblich | 155 | 69,3 | 11,96 | 67,4 | 71,2 | 71,2 | 62,4 | 78,1 | 27,2 | 91,7 |
| Männlich | 152 | 67,9 | 11,29 | 66,1 | 69,7 | 69,5 | 59,7 | 75,7 | 37,7 | 87,6 |

Tabelle 5 Alterskategorien nach Tumorentität und Kombinationspartner

| Alter bei Therapiebeginn kategorial (n [%]) | | | | | | |
|---|-------------|---|------------|--------------|-----------------|---------------|
| | | <i>Kombinationspartner</i> ¹ | | | | |
| | | <i>B</i> | <i>BR</i> | <i>BR+St</i> | <i>Sonstige</i> | <i>Gesamt</i> |
| Follikuläres Lymphom | < 65 Jahre | 3 [60%] | 60 [44,1%] | 4 [40%] | 2 [66,7%] | 69 [44,8%] |
| | >= 65 Jahre | 2 [40%] | 76 [55,9%] | 6 [60%] | 1 [33,3%] | 85 [55,2%] |
| Marginalzonenlymphom | < 65 Jahre | - | 15 [35,7%] | 3 [42,9%] | - | 18 [34,6%] |
| | >= 65 Jahre | 3 [100%] | 27 [64,3%] | 4 [57,1%] | - | 34 [65,4%] |
| Immunozytom | < 65 Jahre | - | 9 [25%] | 1 [14,3%] | - | 10 [21,3%] |
| | >= 65 Jahre | 4 [100%] | 27 [75%] | 6 [85,7%] | - | 37 [78,7%] |
| Mantelzell-Lymphom | < 65 Jahre | - | 4 [14,3%] | - | 1 [100%] | 5 [13,9%] |
| | >= 65 Jahre | 1 [100%] | 24 [85,7%] | 6 [100%] | - | 31 [86,1%] |

| Alter bei Therapiebeginn kategorial (n [%]) | | | | | | |
|---|-------------|----------------------------------|-------------|--------------|-----------------|---------------|
| | | Kombinationspartner ¹ | | | | |
| | | B | BR | BR+St | Sonstige | Gesamt |
| Sonstige | < 65 Jahre | - | 3 [21,4%] | 1 [33,3%] | - | 4 [22,2%] |
| | >= 65 Jahre | 1 [100%] | 11 [78,6%] | 2 [66,7%] | - | 14 [77,8%] |
| Gesamt | < 65 Jahre | 3 [21,4%] | 91 [35,5%] | 9 [27,3%] | 3 [75%] | 106 [34,5%] |
| | >= 65 Jahre | 11 [78,6%] | 165 [64,5%] | 24 [72,7%] | 1 [25%] | 201 [65,5%] |

¹ B = Bendamustin, BR = Bendamustin + Rituximab, BR+St = Bendamustin + Rituximab + Steroid

Tabelle 6 Alterskategorien nach Geschlecht

| Alter bei Therapiebeginn, kategorial (<65, >=65) | | |
|--|------------|--------------|
| | n | % |
| Gesamt | 307 | 100,0 |
| < 65 Jahre | 106 | 34,5 |
| >= 65 Jahre | 201 | 65,5 |
| Weiblich | 155 | 100,0 |
| < 65 Jahre | 49 | 31,6 |
| >= 65 Jahre | 106 | 68,4 |
| Männlich | 152 | 100,0 |
| < 65 Jahre | 57 | 37,5 |
| >= 65 Jahre | 95 | 62,5 |

Tabelle 7 Altersdekaden nach Tumorentität und Kombinationspartner

| | | Alter bei Therapiebeginn in Dekaden (n [%]) | | | | |
|----------------------|-------------|---|------------|--------------|-----------------|---------------|
| | | <i>Kombinationspartner</i> ¹ | | | | |
| | | <i>B</i> | <i>BR</i> | <i>BR+St</i> | <i>Sonstige</i> | <i>Gesamt</i> |
| Follikuläres Lymphom | < 50 Jahre | 1 [20%] | 19 [14%] | - | - | 20 [13%] |
| | 50-59 Jahre | - | 21 [15,4%] | 3 [30%] | 2 [66,7%] | 26 [16,9%] |
| | 60-69 Jahre | 2 [40%] | 40 [29,4%] | 4 [40%] | - | 46 [29,9%] |
| | 70-79 Jahre | 1 [20%] | 46 [33,8%] | 2 [20%] | 1 [33,3%] | 50 [32,5%] |
| | >= 80 Jahre | 1 [20%] | 10 [7,4%] | 1 [10%] | - | 12 [7,8%] |
| Marginalzonenlymphom | < 50 Jahre | - | 2 [4,8%] | 1 [14,3%] | - | 3 [5,8%] |
| | 50-59 Jahre | - | 6 [14,3%] | - | - | 6 [11,5%] |
| | 60-69 Jahre | - | 12 [28,6%] | 3 [42,9%] | - | 15 [28,8%] |
| | 70-79 Jahre | 2 [66,7%] | 12 [28,6%] | 3 [42,9%] | - | 17 [32,7%] |
| | >= 80 Jahre | 1 [33,3%] | 10 [23,8%] | - | - | 11 [21,2%] |
| Immunozytom | < 50 Jahre | - | - | - | - | - |
| | 50-59 Jahre | - | 5 [13,9%] | 1 [14,3%] | - | 6 [12,8%] |
| | 60-69 Jahre | 1 [25%] | 10 [27,8%] | 1 [14,3%] | - | 12 [25,5%] |
| | 70-79 Jahre | 1 [25%] | 14 [38,9%] | 5 [71,4%] | - | 20 [42,6%] |
| | >= 80 Jahre | 2 [50%] | 7 [19,4%] | - | - | 9 [19,1%] |
| Mantelzell-Lymphom | < 50 Jahre | - | 1 [3,6%] | - | - | 1 [2,8%] |
| | 50-59 Jahre | - | 2 [7,1%] | - | 1 [100%] | 3 [8,3%] |

| Alter bei Therapiebeginn in Dekaden (n [%]) | | | | | | |
|---|-------------|----------------------------------|------------|------------|----------|-------------|
| | | Kombinationspartner ¹ | | | | |
| | | B | BR | BR+St | Sonstige | Gesamt |
| | 60-69 Jahre | - | 4 [14,3%] | - | - | 4 [11,1%] |
| | 70-79 Jahre | 1 [100%] | 9 [32,1%] | 5 [83,3%] | - | 15 [41,7%] |
| | >= 80 Jahre | - | 12 [42,9%] | 1 [16,7%] | - | 13 [36,1%] |
| Sonstige | < 50 Jahre | - | - | - | - | - |
| | 50-59 Jahre | - | 2 [14,3%] | - | - | 2 [11,1%] |
| | 60-69 Jahre | - | 3 [21,4%] | 2 [66,7%] | - | 5 [27,8%] |
| | 70-79 Jahre | - | 6 [42,9%] | - | - | 6 [33,3%] |
| | >= 80 Jahre | 1 [100%] | 3 [21,4%] | 1 [33,3%] | - | 5 [27,8%] |
| Gesamt | < 50 Jahre | 1 [7,1%] | 22 [8,6%] | 1 [3%] | - | 24 [7,8%] |
| | 50-59 Jahre | - | 36 [14,1%] | 4 [12,1%] | 3 [75%] | 43 [14%] |
| | 60-69 Jahre | 3 [21,4%] | 69 [27%] | 10 [30,3%] | - | 82 [26,7%] |
| | 70-79 Jahre | 5 [35,7%] | 87 [34%] | 15 [45,5%] | 1 [25%] | 108 [35,2%] |
| | >= 80 Jahre | 5 [35,7%] | 42 [16,4%] | 3 [9,1%] | - | 50 [16,3%] |

¹ B = Bendamustin, BR = Bendamustin + Rituximab, BR+St = Bendamustin + Rituximab + Steroid

Tabelle 8 Alter bei Therapiebeginn in Dekaden nach Geschlecht

| Alter bei Therapiebeginn in Dekaden | | |
|-------------------------------------|------------|--------------|
| | <i>n</i> | % |
| Gesamt | 307 | 100,0 |
| < 50 Jahre | 24 | 7,8 |
| 50-59 Jahre | 43 | 14,0 |
| 60-69 Jahre | 82 | 26,7 |
| 70-79 Jahre | 108 | 35,2 |
| >= 80 Jahre | 50 | 16,3 |
| Weiblich | 155 | 100,0 |
| < 50 Jahre | 13 | 8,4 |
| 50-59 Jahre | 16 | 10,3 |
| 60-69 Jahre | 41 | 26,5 |
| 70-79 Jahre | 58 | 37,4 |
| >= 80 Jahre | 27 | 17,4 |
| Männlich | 152 | 100,0 |
| < 50 Jahre | 11 | 7,2 |
| 50-59 Jahre | 27 | 17,8 |
| 60-69 Jahre | 41 | 27,0 |
| 70-79 Jahre | 50 | 32,9 |
| >= 80 Jahre | 23 | 15,1 |

Tabelle 9 Body-Mass-Index bei Therapiebeginn nach Tumorentität und Kombinationspartner

| Body-Mass-Index | | | | | | |
|-----------------------|------------|----------------------------------|-------------|--------------|-----------------|---------------|
| | | Kombinationspartner ¹ | | | | |
| | | <i>B</i> | <i>BR</i> | <i>BR+St</i> | <i>Sonstige</i> | <i>Gesamt</i> |
| Follikuläres Lymphom | N | 5 | 136 | 10 | 3 | 154 |
| | MW (±StD) | 29,7 (±6,1) | 25,7 (±4) | 28,6 (±6,3) | 27,7 (±2,6) | 26 (±4,3) |
| | 95% CI | 22,2 - 37,3 | 25 - 26,3 | 24,1 - 33,1 | 21,2 - 34,2 | 25,3 - 26,7 |
| | Median | 27,8 | 24,8 | 29,5 | 29,1 | 25 |
| | 25%-75% QT | 25,7 - 32,6 | 22,8 - 28 | 23,1 - 32,5 | 24,7 - 29,4 | 23 - 28,5 |
| | Min - Max | 23,7 - 38,9 | 18,8 - 38,2 | 20,3 - 39,8 | 24,7 - 29,4 | 18,8 - 39,8 |
| Marginalzonen-lymphom | N | 3 | 42 | 7 | - | 52 |
| | MW (±StD) | 22 (±2,7) | 25,6 (±4,5) | 24,9 (±4,6) | - | 25,3 (±4,4) |
| | 95% CI | 15,3 - 28,6 | 24,2 - 27 | 20,6 - 29,1 | - | 24 - 26,5 |
| | Median | 21,9 | 24,9 | 23,3 | - | 24,6 |
| | 25%-75% QT | 19,3 - 24,7 | 23 - 28,7 | 21 - 30,8 | - | 22 - 28,4 |
| | Min - Max | 19,3 - 24,7 | 15,4 - 37,7 | 19,1 - 31 | - | 15,4 - 37,7 |
| Immunozytom | N | 4 | 36 | 7 | - | 47 |
| | MW (±StD) | 26,7 (±2,4) | 25,4 (±3,2) | 24,1 (±3,6) | - | 25,3 (±3,2) |
| | 95% CI | 22,8 - 30,5 | 24,3 - 26,5 | 20,7 - 27,5 | - | 24,4 - 26,3 |
| | Median | 27,2 | 25,4 | 22,5 | - | 25,4 |
| | 25%-75% QT | 24,9 - 28,4 | 24,1 - 27,1 | 21 - 25,8 | - | 23,4 - 27,1 |
| | Min - Max | 23,4 - 28,9 | 18,1 - 34,4 | 20,7 - 30,9 | - | 18,1 - 34,4 |
| Mantelzell-Lymphom | N | 1 | 28 | 6 | 1 | 36 |

| Body-Mass-Index | | | | | | |
|-----------------|------------|----------------------------------|-------------|--------------|-----------------|---------------|
| | | Kombinationspartner ¹ | | | | |
| | | B | BR | BR+St | Sonstige | Gesamt |
| | MW (±StD) | 25,1 (-) | 26,3 (±3,1) | 24,2 (±3,7) | 30,9 (-) | 26 (±3,2) |
| | 95% CI | - | 25,1 - 27,5 | 20,4 - 28,1 | - | 24,9 - 27,1 |
| | Median | 25,1 | 25,5 | 23,9 | 30,9 | 25,4 |
| | 25%-75% QT | 25,1 - 25,1 | 24,2 - 28,7 | 20,7 - 27,1 | 30,9 - 30,9 | 24,2 - 28,7 |
| | Min - Max | 25,1 - 25,1 | 17,2 - 31,6 | 20,2 - 29,8 | 30,9 - 30,9 | 17,2 - 31,6 |
| Sonstige | N | 1 | 14 | 3 | - | 18 |
| | MW (±StD) | 23,5 (-) | 25,4 (±3,9) | 28,6 (±2,1) | - | 25,9 (±3,7) |
| | 95% CI | - | 23,2 - 27,7 | 23,4 - 33,8 | - | 24 - 27,7 |
| | Median | 23,5 | 25,7 | 27,9 | - | 26,1 |
| | 25%-75% QT | 23,5 - 23,5 | 22,9 - 27,7 | 26,9 - 30,9 | - | 23,5 - 27,9 |
| | Min - Max | 23,5 - 23,5 | 19,1 - 33,1 | 26,9 - 30,9 | - | 19,1 - 33,1 |
| Gesamt | N | 14 | 256 | 33 | 4 | 307 |
| | MW (±StD) | 26,4 (±4,8) | 25,7 (±3,9) | 26,1 (±4,9) | 28,5 (±2,7) | 25,8 (±4) |
| | 95% CI | 23,6 - 29,2 | 25,2 - 26,1 | 24,3 - 27,8 | 24,3 - 32,8 | 25,3 - 26,2 |
| | Median | 25,4 | 25,3 | 25,6 | 29,2 | 25,3 |
| | 25%-75% QT | 23,5 - 27,9 | 23,2 - 28 | 22,2 - 29,9 | 26,9 - 30,2 | 23,1 - 28,2 |
| | Min - Max | 19,3 - 38,9 | 15,4 - 38,2 | 19,1 - 39,8 | 24,7 - 30,9 | 15,4 - 39,8 |

¹ B = Bendamustin, BR = Bendamustin + Rituximab, BR+St = Bendamustin + Rituximab + Steroid

Tabelle 10 Body-Mass-Index bei Therapiebeginn nach Geschlecht

| Body-Mass-Index | | | | | | | | | | |
|-----------------|----------|-----------|------------|---------------------|---------------------|---------------|---------------|---------------|------------|------------|
| | <i>N</i> | <i>MW</i> | <i>StD</i> | <i>95%-CI lower</i> | <i>95%-CI upper</i> | <i>Median</i> | <i>25%-QT</i> | <i>75%-QT</i> | <i>Min</i> | <i>Max</i> |
| Gesamt | 307 | 25,8 | 4,02 | 25,3 | 26,2 | 25,3 | 23,1 | 28,2 | 15,4 | 39,8 |
| Weiblich | 155 | 25,4 | 4,08 | 24,7 | 26 | 24,5 | 22,6 | 28,2 | 18,1 | 38,2 |
| Männlich | 152 | 26,2 | 3,93 | 25,6 | 26,8 | 25,7 | 23,8 | 28,2 | 15,4 | 39,8 |

Tabelle 11 Body-Mass-Index bei Therapiebeginn nach Alterskategorien (<65, >=65)

| Body-Mass-Index | | | | | | | | | | |
|-----------------|----------|-----------|------------|---------------------|---------------------|---------------|---------------|---------------|------------|------------|
| | <i>N</i> | <i>MW</i> | <i>StD</i> | <i>95%-CI lower</i> | <i>95%-CI upper</i> | <i>Median</i> | <i>25%-QT</i> | <i>75%-QT</i> | <i>Min</i> | <i>Max</i> |
| Gesamt | 307 | 25,8 | 4,02 | 25,3 | 26,2 | 25,3 | 23,1 | 28,2 | 15,4 | 39,8 |
| < 65 Jahre | 106 | 25,7 | 4,41 | 24,9 | 26,6 | 24,8 | 22,7 | 28,6 | 15,4 | 38,9 |
| >= 65 Jahre | 201 | 25,8 | 3,81 | 25,3 | 26,3 | 25,5 | 23,3 | 28,1 | 17,2 | 39,8 |

Tabelle 12 Veränderung des BMI vom ersten zum letzten dokumentierten Zeitpunkt

| Body-Mass-Index | | | | | | | | | | |
|---------------------|----------|-----------|------------|---------------------|---------------------|---------------|---------------|---------------|------------|------------|
| | <i>N</i> | <i>MW</i> | <i>StD</i> | <i>95%-CI lower</i> | <i>95%-CI upper</i> | <i>Median</i> | <i>25%-QT</i> | <i>75%-QT</i> | <i>Min</i> | <i>Max</i> |
| Gesamt ¹ | 244 | -0,2 | 1,94 | -0,4 | 0 | 0 | -0,6 | 0 | -12,3 | 11,4 |

¹ Patienten, für die Daten zu mindestens zwei Messzeitpunkten vorliegen.

3. Patientenstatus

Tabelle 13 ECOG Performancestatus, kategorial, bei Einschluss

| ECOG Performancestatus kategorial (n [%]) | | | | | | |
|---|---------|----------|------------|--------------|-----------------|---------------|
| <i>Kombinationspartner</i> ¹ | | | | | | |
| | | B | BR | BR+St | Sonstige | Gesamt |
| Follikuläres Lymphom | 0 | 1 [20%] | 71 [52,2%] | 3 [30%] | 1 [33,3%] | 76 [49,4%] |
| | 1 | 4 [80%] | 57 [41,9%] | 2 [20%] | 1 [33,3%] | 64 [41,6%] |
| | 2 | - | 1 [0,7%] | 1 [10%] | - | 2 [1,3%] |
| | 3 | - | 1 [0,7%] | - | - | 1 [0,6%] |
| | 4 | - | - | - | - | - |
| | 5 | - | - | - | - | - |
| | Missing | 0 [0%] | 6 [4,4%] | 4 [40%] | 1 [33,3%] | 11 [7,1%] |
| Marginalzonenlymphom | 0 | - | 16 [38,1%] | 3 [42,9%] | - | 19 [36,5%] |
| | 1 | 3 [100%] | 19 [45,2%] | 2 [28,6%] | - | 24 [46,2%] |
| | 2 | - | 5 [11,9%] | 1 [14,3%] | - | 6 [11,5%] |
| | 3 | - | - | - | - | - |
| | 4 | - | - | - | - | - |
| | 5 | - | - | - | - | - |
| | Missing | 0 [0%] | 2 [4,8%] | 1 [14,3%] | 0 [-9999%] | 3 [5,8%] |
| Immunozytom | 0 | 3 [75%] | 16 [44,4%] | 3 [42,9%] | - | 22 [46,8%] |
| | 1 | 1 [25%] | 17 [47,2%] | 2 [28,6%] | - | 20 [42,6%] |

| ECOG Performancestatus kategorial (n [%]) | | | | | | |
|---|---------|-----------|-------------|--------------|-----------------|---------------|
| <i>Kombinationspartner</i> ¹ | | | | | | |
| | | <i>B</i> | <i>BR</i> | <i>BR+St</i> | <i>Sonstige</i> | <i>Gesamt</i> |
| | 2 | - | 2 [5,6%] | 2 [28,6%] | - | 4 [8,5%] |
| | 3 | - | - | - | - | - |
| | 4 | - | - | - | - | - |
| | 5 | - | - | - | - | - |
| | Missing | 0 [0%] | 1 [2,8%] | 0 [0%] | 0 [-9999%] | 1 [2,1%] |
| Mantelzell-Lymphom | 0 | - | 6 [21,4%] | 3 [50%] | - | 9 [25%] |
| | 1 | 1 [100%] | 18 [64,3%] | 3 [50%] | - | 22 [61,1%] |
| | 2 | - | 3 [10,7%] | - | - | 3 [8,3%] |
| | 3 | - | - | - | - | - |
| | 4 | - | - | - | - | - |
| | 5 | - | - | - | - | - |
| | Missing | 0 [0%] | 1 [3,6%] | 0 [0%] | 1 [100%] | 2 [5,6%] |
| Sonstige | 0 | - | 4 [28,6%] | 1 [33,3%] | - | 5 [27,8%] |
| | 1 | - | 7 [50%] | 2 [66,7%] | - | 9 [50%] |
| | 2 | 1 [100%] | - | - | - | 1 [5,6%] |
| | 3 | - | - | - | - | - |
| | 4 | - | - | - | - | - |
| | 5 | - | - | - | - | - |
| | Missing | 0 [0%] | 3 [21,4%] | 0 [0%] | 0 [-9999%] | 3 [16,7%] |
| Gesamt | 0 | 4 [28,6%] | 113 [44,1%] | 13 [39,4%] | 1 [25%] | 131 [42,7%] |

| ECOG Performancestatus kategorial (n [%]) | | | | | | |
|---|---------|-----------|-------------|--------------|-----------------|---------------|
| <i>Kombinationspartner</i> ¹ | | | | | | |
| | | <i>B</i> | <i>BR</i> | <i>BR+St</i> | <i>Sonstige</i> | <i>Gesamt</i> |
| | 1 | 9 [64,3%] | 118 [46,1%] | 11 [33,3%] | 1 [25%] | 139 [45,3%] |
| | 2 | 1 [7,1%] | 11 [4,3%] | 4 [12,1%] | - | 16 [5,2%] |
| | 3 | - | 1 [0,4%] | - | - | 1 [0,3%] |
| | 4 | - | - | - | - | - |
| | 5 | - | - | - | - | - |
| | Missing | 0 [0%] | 13 [5,1%] | 5 [15,2%] | 2 [50%] | 20 [6,5%] |

¹ B = Bendamustin, BR = Bendamustin + Rituximab, BR+St = Bendamustin + Rituximab + Steroid

Tabelle 14 ECOG Performancestatus, kategorial, bei Abschluss

| ECOG Performancestatus kategorial (n [%]) | | | | | | |
|---|---------|----------|------------|--------------|-----------------|---------------|
| <i>Kombinationspartner</i> ¹ | | | | | | |
| | | <i>B</i> | <i>BR</i> | <i>BR+St</i> | <i>Sonstige</i> | <i>Gesamt</i> |
| Follikuläres Lymphom | 0 | 1 [20%] | 60 [44,1%] | 5 [50%] | 1 [33,3%] | 67 [43,5%] |
| | 1 | 3 [60%] | 55 [40,4%] | 1 [10%] | 1 [33,3%] | 60 [39%] |
| | 2 | - | 1 [0,7%] | 1 [10%] | - | 2 [1,3%] |
| | 3 | - | 1 [0,7%] | - | - | 1 [0,6%] |
| | 4 | - | - | - | - | - |
| | 5 | 1 [20%] | 2 [1,5%] | - | - | 3 [1,9%] |
| | Missing | 0 [0%] | 17 [12,5%] | 3 [30%] | 1 [33,3%] | 21 [13,6%] |

| ECOG Performancestatus kategorial (n [%]) | | | | | | |
|---|---------|-----------|------------|--------------|-----------------|---------------|
| <i>Kombinationspartner</i> ¹ | | | | | | |
| | | <i>B</i> | <i>BR</i> | <i>BR+St</i> | <i>Sonstige</i> | <i>Gesamt</i> |
| Marginalzonenlymphom | 0 | 1 [33,3%] | 15 [35,7%] | 4 [57,1%] | - | 20 [38,5%] |
| | 1 | 2 [66,7%] | 20 [47,6%] | 2 [28,6%] | - | 24 [46,2%] |
| | 2 | - | 1 [2,4%] | - | - | 1 [1,9%] |
| | 3 | - | - | - | - | - |
| | 4 | - | - | - | - | - |
| | 5 | - | 3 [7,1%] | - | - | 3 [5,8%] |
| | Missing | 0 [0%] | 3 [7,1%] | 1 [14,3%] | 0 [-9999%] | 4 [7,7%] |
| Immunozytom | 0 | - | 9 [25%] | 3 [42,9%] | - | 12 [25,5%] |
| | 1 | 1 [25%] | 18 [50%] | 2 [28,6%] | - | 21 [44,7%] |
| | 2 | - | - | - | - | - |
| | 3 | - | - | - | - | - |
| | 4 | - | - | - | - | - |
| | 5 | - | 1 [2,8%] | 1 [14,3%] | - | 2 [4,3%] |
| | Missing | 3 [75%] | 8 [22,2%] | 1 [14,3%] | 0 [-9999%] | 12 [25,5%] |
| Mantelzell-Lymphom | 0 | - | 8 [28,6%] | 3 [50%] | 1 [100%] | 12 [33,3%] |
| | 1 | 1 [100%] | 11 [39,3%] | 1 [16,7%] | - | 13 [36,1%] |
| | 2 | - | 5 [17,9%] | - | - | 5 [13,9%] |
| | 3 | - | 1 [3,6%] | - | - | 1 [2,8%] |
| | 4 | - | - | - | - | - |

| ECOG Performancestatus kategorial (n [%]) | | | | | | |
|---|---------|-----------|-------------|--------------|-----------------|---------------|
| <i>Kombinationspartner</i> ¹ | | | | | | |
| | | B | BR | BR+St | Sonstige | Gesamt |
| | 5 | - | - | - | - | - |
| | Missing | 0 [0%] | 3 [10,7%] | 2 [33,3%] | 0 [0%] | 5 [13,9%] |
| Sonstige | 0 | - | 5 [35,7%] | 2 [66,7%] | - | 7 [38,9%] |
| | 1 | 1 [100%] | 5 [35,7%] | 1 [33,3%] | - | 7 [38,9%] |
| | 2 | - | - | - | - | - |
| | 3 | - | - | - | - | - |
| | 4 | - | - | - | - | - |
| | 5 | - | - | - | - | - |
| | Missing | 0 [0%] | 4 [28,6%] | 0 [0%] | 0 [-9999%] | 4 [22,2%] |
| | Gesamt | 0 | 2 [14,3%] | 97 [37,9%] | 17 [51,5%] | 2 [50%] |
| 1 | | 8 [57,1%] | 109 [42,6%] | 7 [21,2%] | 1 [25%] | 125 [40,7%] |
| 2 | | - | 7 [2,7%] | 1 [3%] | - | 8 [2,6%] |
| 3 | | - | 2 [0,8%] | - | - | 2 [0,7%] |
| 4 | | - | - | - | - | - |
| 5 | | 1 [7,1%] | 6 [2,3%] | 1 [3%] | - | 8 [2,6%] |
| Missing | | 3 [21,4%] | 35 [13,7%] | 7 [21,2%] | 1 [25%] | 46 [15%] |

¹ B = Bendamustin, BR = Bendamustin + Rituximab, BR+St = Bendamustin + Rituximab + Steroid

Tabelle 15 ECOG Performancestatus, kategorial, Differenz zwischen Einschluss und Abschluss

| ECOG Performancestatus kategorial (n [%]) | | | | | | |
|---|-----------------|-----------|------------|--------------|-----------------|---------------|
| <i>Kombinationspartner</i> ² | | | | | | |
| | | <i>B</i> | <i>BR</i> | <i>BR+St</i> | <i>Sonstige</i> | <i>Gesamt</i> |
| Follikuläres Lymphom | -1 ¹ | - | 10 [7,4%] | - | 1 [33,3%] | 11 [7,1%] |
| | 0 | 4 [80%] | 91 [66,9%] | 4 [40%] | - | 99 [64,3%] |
| | 1 | - | 13 [9,6%] | - | 1 [33,3%] | 14 [9,1%] |
| | 2 | - | 2 [1,5%] | - | - | 2 [1,3%] |
| | 3 | - | - | - | - | - |
| | 4 | 1 [20%] | - | - | - | 1 [0,6%] |
| | 5 | - | 1 [0,7%] | - | - | 1 [0,6%] |
| | Missing | 0 [0%] | 19 [14%] | 6 [60%] | 1 [33,3%] | 26 [16,9%] |
| Marginalzonenlymphom | -1 ¹ | 1 [33,3%] | 8 [19%] | - | - | 9 [17,3%] |
| | 0 | 2 [66,7%] | 23 [54,8%] | 5 [71,4%] | - | 30 [57,7%] |
| | 1 | - | 3 [7,1%] | - | - | 3 [5,8%] |
| | 2 | - | 1 [2,4%] | - | - | 1 [1,9%] |
| | 3 | - | - | - | - | - |
| | 4 | - | 3 [7,1%] | - | - | 3 [5,8%] |
| | 5 | - | - | - | - | - |
| | Missing | 0 [0%] | 4 [9,5%] | 2 [28,6%] | 0 [-9999%] | 6 [11,5%] |
| Immunozytom | -1 ¹ | - | 5 [13,9%] | 2 [28,6%] | - | 7 [14,9%] |

| ECOG Performancestatus kategorial (n [%]) | | | | | | |
|---|-----------------|----------|------------|--------------|-----------------|---------------|
| <i>Kombinationspartner</i> ² | | | | | | |
| | | <i>B</i> | <i>BR</i> | <i>BR+St</i> | <i>Sonstige</i> | <i>Gesamt</i> |
| | 0 | 1 [25%] | 15 [41,7%] | 2 [28,6%] | - | 18 [38,3%] |
| | 1 | - | 6 [16,7%] | 1 [14,3%] | - | 7 [14,9%] |
| | 2 | - | - | - | - | - |
| | 3 | - | - | 1 [14,3%] | - | 1 [2,1%] |
| | 4 | - | 1 [2,8%] | - | - | 1 [2,1%] |
| | 5 | - | - | - | - | - |
| | Missing | 3 [75%] | 9 [25%] | 1 [14,3%] | 0 [-9999%] | 13 [27,7%] |
| Mantelzell-Lymphom | -1 ¹ | - | 5 [17,9%] | 1 [16,7%] | - | 6 [16,7%] |
| | 0 | 1 [100%] | 16 [57,1%] | 3 [50%] | - | 20 [55,6%] |
| | 1 | - | 3 [10,7%] | - | - | 3 [8,3%] |
| | 2 | - | - | - | - | - |
| | 3 | - | 1 [3,6%] | - | - | 1 [2,8%] |
| | 4 | - | - | - | - | - |
| | 5 | - | - | - | - | - |
| | Missing | 0 [0%] | 3 [10,7%] | 2 [33,3%] | 1 [100%] | 6 [16,7%] |
| Sonstige | -1 ¹ | 1 [100%] | 3 [21,4%] | 1 [33,3%] | - | 5 [27,8%] |
| | 0 | - | 4 [28,6%] | 2 [66,7%] | - | 6 [33,3%] |
| | 1 | - | 2 [14,3%] | - | - | 2 [11,1%] |
| | 2 | - | - | - | - | - |
| | 3 | - | - | - | - | - |

| ECOG Performancestatus kategorial (n [%]) | | | | | | |
|---|-----------------|-----------|-------------|--------------|-----------------|---------------|
| <i>Kombinationspartner²</i> | | | | | | |
| | | <i>B</i> | <i>BR</i> | <i>BR+St</i> | <i>Sonstige</i> | <i>Gesamt</i> |
| | 4 | - | - | - | - | - |
| | 5 | - | - | - | - | - |
| | Missing | 0 [0%] | 5 [35,7%] | 0 [0%] | 0 [-9999%] | 5 [27,8%] |
| Gesamt | -1 ¹ | 2 [14,3%] | 31 [12,1%] | 4 [12,1%] | 1 [25%] | 38 [12,4%] |
| | 0 | 8 [57,1%] | 149 [58,2%] | 16 [48,5%] | - | 173 [56,4%] |
| | 1 | - | 27 [10,5%] | 1 [3%] | 1 [25%] | 29 [9,4%] |
| | 2 | - | 3 [1,2%] | - | - | 3 [1%] |
| | 3 | - | 1 [0,4%] | 1 [3%] | - | 2 [0,7%] |
| | 4 | 1 [7,1%] | 4 [1,6%] | - | - | 5 [1,6%] |
| | 5 | - | 1 [0,4%] | - | - | 1 [0,3%] |
| | Missing | 3 [21,4%] | 40 [15,6%] | 11 [33,3%] | 2 [50%] | 56 [18,2%] |

¹ Es wurde keine kleinere Differenz als -1 dokumentiert.

² B = Bendamustin, BR = Bendamustin + Rituximab, BR+St = Bendamustin + Rituximab + Steroid.

Tabelle 16 ECOG Performancestatus, deskriptiv, bei Einschluss

| ECOG Performancestatus | | | | | | |
|---|----------------|------------|------------|--------------|-----------------|---------------|
| <i>Kombinationspartner</i> ¹ | | | | | | |
| | | <i>B</i> | <i>BR</i> | <i>BR+St</i> | <i>Sonstige</i> | <i>Gesamt</i> |
| Follikuläres Lymphom | N ² | 5 | 130 | 6 | 2 | 143 |
| | MW (±StD) | 0,8 (±0,4) | 0,5 (±0,6) | 0,7 (±0,8) | 0,5 (±0,7) | 0,5 (±0,6) |
| | 95% CI | 0,2 - 1,4 | 0,4 - 0,6 | -0,2 - 1,5 | -5,9 - 6,9 | 0,4 - 0,6 |
| | Median | 1 | 0 | 0,5 | 0,5 | 0 |
| | 25%-75% QT | 1 - 1 | 0 - 1 | 0 - 1 | 0 - 1 | 0 - 1 |
| | Min - Max | 0 - 1 | 0 - 3 | 0 - 2 | 0 - 1 | 0 - 3 |
| Marginalzonenlymphom | N ² | 3 | 40 | 6 | - | 49 |
| | MW (±StD) | 1 (±0) | 0,7 (±0,7) | 0,7 (±0,8) | - | 0,7 (±0,7) |
| | 95% CI | 1 - 1 | 0,5 - 0,9 | -0,2 - 1,5 | - | 0,5 - 0,9 |
| | Median | 1 | 1 | 0,5 | - | 1 |
| | 25%-75% QT | 1 - 1 | 0 - 1 | 0 - 1 | - | 0 - 1 |
| | Min - Max | 1 - 1 | 0 - 2 | 0 - 2 | - | 0 - 2 |
| Immunozytom | N ² | 4 | 35 | 7 | - | 46 |
| | MW (±StD) | 0,2 (±0,5) | 0,6 (±0,6) | 0,9 (±0,9) | - | 0,6 (±0,6) |
| | 95% CI | -0,5 - 1 | 0,4 - 0,8 | 0 - 1,7 | - | 0,4 - 0,8 |
| | Median | 0 | 1 | 1 | - | 1 |
| | 25%-75% QT | 0 - 0,5 | 0 - 1 | 0 - 2 | - | 0 - 1 |
| | Min - Max | 0 - 1 | 0 - 2 | 0 - 2 | - | 0 - 2 |
| Mantelzell-Lymphom | N ² | 1 | 27 | 6 | - | 34 |
| | MW (±StD) | 1 (-) | 0,9 (±0,6) | 0,5 (±0,5) | - | 0,8 (±0,6) |

| ECOG Performancestatus | | | | | | |
|----------------------------------|----------------|------------|------------|--------------|-----------------|---------------|
| Kombinationspartner ¹ | | | | | | |
| | | B | BR | BR+St | Sonstige | Gesamt |
| | 95% CI | - | 0,7 - 1,1 | -0,1 - 1,1 | - | 0,6 - 1 |
| | Median | 1 | 1 | 0,5 | - | 1 |
| | 25%-75% QT | 1 - 1 | 1 - 1 | 0 - 1 | - | 0 - 1 |
| | Min - Max | 1 - 1 | 0 - 2 | 0 - 1 | - | 0 - 2 |
| Sonstige | N ² | 1 | 11 | 3 | - | 15 |
| | MW (±StD) | 2 (-) | 0,6 (±0,5) | 0,7 (±0,6) | - | 0,7 (±0,6) |
| | 95% CI | - | 0,3 - 1 | -0,8 - 2,1 | - | 0,4 - 1,1 |
| | Median | 2 | 1 | 1 | - | 1 |
| | 25%-75% QT | 2 - 2 | 0 - 1 | 0 - 1 | - | 0 - 1 |
| | Min - Max | 2 - 2 | 0 - 1 | 0 - 1 | - | 0 - 2 |
| Gesamt | N ² | 14 | 243 | 28 | 2 | 287 |
| | MW (±StD) | 0,8 (±0,6) | 0,6 (±0,6) | 0,7 (±0,7) | 0,5 (±0,7) | 0,6 (±0,6) |
| | 95% CI | 0,5 - 1,1 | 0,5 - 0,7 | 0,4 - 1 | -5,9 - 6,9 | 0,5 - 0,7 |
| | Median | 1 | 1 | 1 | 0,5 | 1 |
| | 25%-75% QT | 0 - 1 | 0 - 1 | 0 - 1 | 0 - 1 | 0 - 1 |
| | Min - Max | 0 - 2 | 0 - 3 | 0 - 2 | 0 - 1 | 0 - 3 |

¹ B = Bendamustin, BR = Bendamustin + Rituximab, BR+St = Bendamustin + Rituximab + Steroid

² Anzahl Patienten, für die Angaben zum Performance Status bei Einschluss dokumentiert wurden [n=287]

Tabelle 17 ECOG Patientenstatus, deskriptiv, bei Abschluss

| ECOG Performancestatus | | | | | | |
|----------------------------------|----------------|------------|------------|--------------|-----------------|---------------|
| Kombinationspartner ¹ | | | | | | |
| | | B | BR | BR+St | Sonstige | Gesamt |
| Follikuläres Lymphom | N ² | 5 | 119 | 7 | 2 | 133 |
| | MW (±StD) | 1,6 (±1,9) | 0,6 (±0,8) | 0,4 (±0,8) | 0,5 (±0,7) | 0,6 (±0,9) |
| | 95% CI | -0,8 - 4 | 0,4 - 0,7 | -0,3 - 1,2 | -5,9 - 6,9 | 0,5 - 0,8 |
| | Median | 1 | 0 | 0 | 0,5 | 0 |
| | 25%-75% QT | 1 - 1 | 0 - 1 | 0 - 1 | 0 - 1 | 0 - 1 |
| | Min - Max | 0 - 5 | 0 - 5 | 0 - 2 | 0 - 1 | 0 - 5 |
| Marginalzonenlymphom | N ² | 3 | 39 | 6 | - | 48 |
| | MW (±StD) | 0,7 (±0,6) | 0,9 (±1,3) | 0,3 (±0,5) | - | 0,9 (±1,2) |
| | 95% CI | -0,8 - 2,1 | 0,5 - 1,4 | -0,2 - 0,9 | - | 0,5 - 1,2 |
| | Median | 1 | 1 | 0 | - | 1 |
| | 25%-75% QT | 0 - 1 | 0 - 1 | 0 - 1 | - | 0 - 1 |
| | Min - Max | 0 - 1 | 0 - 5 | 0 - 1 | - | 0 - 5 |
| Immunozytom | N ² | 1 | 28 | 6 | - | 35 |
| | MW (±StD) | 1 (-) | 0,8 (±0,9) | 1,2 (±1,9) | - | 0,9 (±1,1) |
| | 95% CI | - | 0,5 - 1,2 | -0,9 - 3,2 | - | 0,5 - 1,3 |
| | Median | 1 | 1 | 0,5 | - | 1 |
| | 25%-75% QT | 1 - 1 | 0 - 1 | 0 - 1 | - | 0 - 1 |
| | Min - Max | 1 - 1 | 0 - 5 | 0 - 5 | - | 0 - 5 |
| Mantelzell-Lymphom | N ² | 1 | 25 | 4 | 1 | 31 |
| | MW (±StD) | 1 (-) | 1 (±0,8) | 0,2 (±0,5) | 0 (-) | 0,8 (±0,8) |

| ECOG Performancestatus | | | | | | |
|----------------------------------|----------------|------------|------------|--------------|-----------------|---------------|
| Kombinationspartner ¹ | | | | | | |
| | | B | BR | BR+St | Sonstige | Gesamt |
| | 95% CI | - | 0,6 - 1,3 | -0,5 - 1 | - | 0,5 - 1,1 |
| | Median | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| | 25%-75% QT | 1 - 1 | 0 - 1 | 0 - 0,5 | 0 - 0 | 0 - 1 |
| | Min - Max | 1 - 1 | 0 - 3 | 0 - 1 | 0 - 0 | 0 - 3 |
| Sonstige | N ² | 1 | 10 | 3 | - | 14 |
| | MW (±StD) | 1 (-) | 0,5 (±0,5) | 0,3 (±0,6) | - | 0,5 (±0,5) |
| | 95% CI | - | 0,1 - 0,9 | -1,1 - 1,8 | - | 0,2 - 0,8 |
| | Median | 1 | 0,5 | 0 | - | 0,5 |
| | 25%-75% QT | 1 - 1 | 0 - 1 | 0 - 1 | - | 0 - 1 |
| | Min - Max | 1 - 1 | 0 - 1 | 0 - 1 | - | 0 - 1 |
| Gesamt | N ² | 11 | 221 | 26 | 3 | 261 |
| | MW (±StD) | 1,2 (±1,3) | 0,7 (±0,9) | 0,5 (±1,1) | 0,3 (±0,6) | 0,7 (±1) |
| | 95% CI | 0,3 - 2,1 | 0,6 - 0,8 | 0,1 - 1 | -1,1 - 1,8 | 0,6 - 0,8 |
| | Median | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| | 25%-75% QT | 1 - 1 | 0 - 1 | 0 - 1 | 0 - 1 | 0 - 1 |
| | Min - Max | 0 - 5 | 0 - 5 | 0 - 5 | 0 - 1 | 0 - 5 |

¹ B = Bendamustin, BR = Bendamustin + Rituximab, BR+St = Bendamustin + Rituximab + Steroid

² Anzahl Patienten, für die Angaben zum Performance Status bei Abschluss dokumentiert wurden (n=261)

Tabelle 18 ECOG Performancestatus, deskriptiv, Differenz zwischen Einschluss und Abschluss

| ECOG Performancestatus | | | | | | |
|---|----------------|-------------|------------|--------------|-----------------|---------------|
| <i>Kombinationspartner</i> ¹ | | | | | | |
| | | <i>B</i> | <i>BR</i> | <i>BR+St</i> | <i>Sonstige</i> | <i>Gesamt</i> |
| Follikuläres Lymphom | N ² | 5 | 117 | 4 | 2 | 128 |
| | MW (±StD) | 0,8 (±1,8) | 0,1 (±0,7) | 0 (±0) | 0 (±1,4) | 0,1 (±0,8) |
| | 95% CI | -1,4 - 3 | 0 - 0,2 | 0 - 0 | -12,7 - 12,7 | 0 - 0,3 |
| | Median | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | 25%-75% QT | 0 - 0 | 0 - 0 | 0 - 0 | -1 - 1 | 0 - 0 |
| | Min - Max | 0 - 4 | -1 - 5 | 0 - 0 | -1 - 1 | -1 - 5 |
| Marginalzonenlymphom | N ² | 3 | 38 | 5 | - | 46 |
| | MW (±StD) | -0,3 (±0,6) | 0,2 (±1,3) | 0 (±0) | - | 0,2 (±1,2) |
| | 95% CI | -1,8 - 1,1 | -0,2 - 0,7 | 0 - 0 | - | -0,2 - 0,5 |
| | Median | 0 | 0 | 0 | - | 0 |
| | 25%-75% QT | -1 - 0 | 0 - 0 | 0 - 0 | - | 0 - 0 |
| | Min - Max | -1 - 0 | -1 - 4 | 0 - 0 | - | -1 - 4 |
| Immunozytom | N ² | 1 | 27 | 6 | - | 34 |
| | MW (±StD) | 0 (-) | 0,2 (±1) | 0,3 (±1,5) | - | 0,2 (±1,1) |
| | 95% CI | - | -0,2 - 0,6 | -1,2 - 1,9 | - | -0,2 - 0,6 |
| | Median | 0 | 0 | 0 | - | 0 |
| | 25%-75% QT | 0 - 0 | 0 - 1 | -1 - 1 | - | 0 - 1 |
| | Min - Max | 0 - 0 | -1 - 4 | -1 - 3 | - | -1 - 4 |
| Mantelzell-Lymphom | N ² | 1 | 25 | 4 | - | 30 |
| | MW (±StD) | 0 (-) | 0 (±0,8) | -0,2 (±0,5) | - | 0 (±0,8) |

| ECOG Performancestatus | | | | | | |
|----------------------------------|----------------|------------|-------------|--------------|-----------------|---------------|
| Kombinationspartner ¹ | | | | | | |
| | | B | BR | BR+St | Sonstige | Gesamt |
| | 95% CI | - | -0,3 - 0,4 | -1 - 0,5 | - | -0,3 - 0,3 |
| | Median | 0 | 0 | 0 | - | 0 |
| | 25%-75% QT | 0 - 0 | 0 - 0 | -0,5 - 0 | - | 0 - 0 |
| | Min - Max | 0 - 0 | -1 - 3 | -1 - 0 | - | -1 - 3 |
| Sonstige | N ² | 1 | 9 | 3 | - | 13 |
| | MW (±StD) | -1 (-) | -0,1 (±0,8) | -0,3 (±0,6) | - | -0,2 (±0,7) |
| | 95% CI | - | -0,7 - 0,5 | -1,8 - 1,1 | - | -0,7 - 0,2 |
| | Median | -1 | 0 | 0 | - | 0 |
| | 25%-75% QT | -1 - -1 | -1 - 0 | -1 - 0 | - | -1 - 0 |
| | Min - Max | -1 - -1 | -1 - 1 | -1 - 0 | - | -1 - 1 |
| Gesamt | N ² | 11 | 216 | 22 | 2 | 251 |
| | MW (±StD) | 0,2 (±1,3) | 0,1 (±0,9) | 0 (±0,8) | 0 (±1,4) | 0,1 (±0,9) |
| | 95% CI | -0,7 - 1,1 | 0 - 0,2 | -0,4 - 0,4 | -12,7 - 12,7 | 0 - 0,2 |
| | Median | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | 25%-75% QT | 0 - 0 | 0 - 0 | 0 - 0 | -1 - 1 | 0 - 0 |
| | Min - Max | -1 - 4 | -1 - 5 | -1 - 3 | -1 - 1 | -1 - 5 |

¹ B = Bendamustin, BR = Bendamustin + Rituximab, BR+St = Bendamustin + Rituximab + Steroid

² Anzahl Patienten, für die Angaben zum Performance Status bei Ein- und Abschluss dokumentiert wurden

4. Tumoranamnese

Tabelle 19 Untergruppen der indolenten Lymphome nach Kombinationspartner

| Untergruppe der indolenten Lymphome | | |
|---|------------|--------------|
| | <i>n</i> | % |
| Gesamt | 307 | 100,0 |
| Folikuläres Lymphom | 154 | 50,2 |
| Grad I | 76 | 24,8 |
| Grad II | 66 | 21,5 |
| Unbekannt | 12 | 3,9 |
| Marginalzonenlymphom (ohne MALT-Lymphom) ³ | 43 | 14,0 |
| Immunozytom ² | 47 | 15,3 |
| Mantelzell-Lymphom | 36 | 11,7 |
| MALT-Lymphom ³ | 9 | 2,9 |
| Andere | 18 | 5,9 |
| B¹ | 14 | 100,0 |
| Folikuläres Lymphom | 5 | 35,7 |
| Grad I | 3 | 21,4 |
| Grad II | 2 | 14,3 |
| Unbekannt | - | - |
| Marginalzonenlymphom (ohne MALT-Lymphom) ³ | 2 | 14,3 |
| Immunozytom ² | 4 | 28,6 |
| Mantelzell-Lymphom | 1 | 7,1 |
| MALT-Lymphom ³ | 1 | 7,1 |
| Andere | 1 | 7,1 |
| BR¹ | 256 | 100,0 |
| Folikuläres Lymphom | 136 | 53,1 |
| Grad I | 65 | 25,4 |
| Grad II | 60 | 23,4 |
| Unbekannt | 11 | 4,3 |
| Marginalzonenlymphom (ohne MALT-Lymphom) ³ | 35 | 13,7 |
| Immunozytom ² | 36 | 14,1 |
| Mantelzell-Lymphom | 28 | 10,9 |
| MALT-Lymphom ³ | 7 | 2,7 |

| Untergruppe der indolenten Lymphome | | |
|---|-----------|--------------|
| Andere | 14 | 5,5 |
| BR+St¹ | 33 | 100,0 |
| Follikuläres Lymphom | 10 | 30,3 |
| Grad I | 6 | 18,2 |
| Grad II | 3 | 9,1 |
| Unbekannt | 1 | 3,0 |
| Marginalzonenlymphom (ohne MALT-Lymphom) ³ | 6 | 18,2 |
| Immunozytom ² | 7 | 21,2 |
| Mantelzell-Lymphom | 6 | 18,2 |
| MALT-Lymphom ³ | 1 | 3,0 |
| Andere | 3 | 9,1 |
| Sonstige | 4 | 100,0 |
| Follikuläres Lymphom | 3 | 75,0 |
| Grad I | 2 | 50,0 |
| Grad II | 1 | 25,0 |
| Unbekannt | - | - |
| Marginalzonenlymphom (ohne MALT-Lymphom) ³ | - | - |
| Immunozytom ² | - | - |
| Mantelzell-Lymphom | 1 | 25,0 |
| MALT-Lymphom ³ | - | - |
| Andere | - | - |

¹ B = Bendamustin, BR = Bendamustin + Rituximab, BR+St = Bendamustin + Rituximab + Steroid

² Beim „Immunozytom“ wurden 10 Patienten mit ausgewertet, für die ein Immunozytom als eine andere Tumorentität im Auswahlfeld „Andere“ als Freitext dokumentiert wurde. Enthalten sind die angegebenen Spezifikationen: Lymphoplasmozytisches Lymphom / Morbus Waldenström (8 Patienten, zusammengefasst), Lymphoplasmozytisches Lymphom, Lymphoplasmozytisches Immunozytom

³ In dieser Tabelle werden Marginalzonenlymphom (ohne MALT-Lymphom) und der Subtyp MALT-Lymphom separat dargestellt. Für alle weiteren Stratifizierungen im Abschlussbericht werden das Marginalzonenlymphom und der Subtyp MALT-Lymphom unter „Marginalzonenlymphom“ zusammengefasst.

Tabelle 20 Andere Untergruppen der indolenten Lymphome (Freitextangabe)

| Andere Untergruppen der indolenten Lymphome – Freitexteinträge | | |
|--|-----------|------------|
| | <i>n</i> | % |
| Andere | 18 | 5,9 |
| Lymphozytisches Lymphom ¹ | 8 | 44,4 |
| Indolentes NHL nicht weiter klassifizierbar / klassifiziert ² | 6 | 33,3 |
| Lymphoplasmazytoides Lymphom | 2 | 11,1 |
| Folikuläres B-NHL Grad 3a | 1 | 5,6 |
| Haarzell-Leukämie-Variante | 1 | 5,6 |

¹ Folgende Einzelspezifikationen im Freitext wurden unter „Lymphozytisches Lymphom“ zusammengefasst:

CD 20-positives lymphozytisches Lymphom
 Lymphoz.Lymphom ohne leukämische Phase
 lymphozytisch
 lymphozytische NHL
 Lymphozytisches Lymphom
 Lymphozytisches Lymphom ohne leukämische Phase
 Niedrig malignes B-Zell-Lymphom, die Immunologie und die Morphologie sprechen für ein kleinzelliges lymphozytisches Lymphom.
 small lymphocytic lymphoma

² Folgende Einzelspezifikationen im Freitext wurden unter „Indolentes NHL nicht weiter klassifiziert / klassifizierbar“ zusammengefasst:

B-NHL
 indolentes B-Zell-Non-Hodgkin-Lymphom nicht weiter klassifizierbar
 NHL der B-Zell-Reihe, niedrig maligne
 nicht weiter klassifizierbar
 Non-Hodgkin-Lymphom
 Non-Hodgkin niedrig maligne

Tabelle 21 B-Symptomatik nach Tumorentität

| B-Symptomatik | | |
|---|------------|----------------|
| | <i>n</i> | % ² |
| Gesamt | 307 | 100,0 |
| Anzeichen einer B-Symptomatik liegen vor | 73 | 23,8 |
| Anzeichen einer B-Symptomatik liegen nicht vor | 219 | 71,3 |
| Unbekannt | 15 | 4,9 |
| Symptome¹ | | |
| Fieber > 38°C ohne Anzeichen einer Infektion | 8 | 2,6 |
| Nachtschweiß | 57 | 18,6 |
| Ungewollter Gewichtsverlust von mehr als 10% in den vergangenen 6 Monaten | 35 | 11,4 |
| Folikuläres Lymphom | 154 | 100,0 |
| Anzeichen einer B-Symptomatik liegen vor | 29 | 18,8 |
| Anzeichen einer B-Symptomatik liegen nicht vor | 122 | 79,2 |
| Unbekannt | 3 | 1,9 |
| Symptome¹ | | |
| Fieber > 38°C ohne Anzeichen einer Infektion | 4 | 2,6 |

| B-Symptomatik | | |
|---|-----------|--------------|
| Nachtschweiß | 24 | 15,6 |
| Ungewollter Gewichtsverlust von mehr als 10% in den vergangenen 6 Monaten | 13 | 8,4 |
| Marginalzonenlymphom | 52 | 100,0 |
| Anzeichen einer B-Symptomatik liegen vor | 15 | 28,8 |
| Anzeichen einer B-Symptomatik liegen nicht vor | 34 | 65,4 |
| Unbekannt | 3 | 5,8 |
| Symptome¹ | | |
| Fieber > 38°C ohne Anzeichen einer Infektion | 2 | 3,8 |
| Nachtschweiß | 10 | 19,2 |
| Ungewollter Gewichtsverlust von mehr als 10% in den vergangenen 6 Monaten | 10 | 19,2 |
| Immunozytom | 47 | 100,0 |
| Anzeichen einer B-Symptomatik liegen vor | 9 | 19,1 |
| Anzeichen einer B-Symptomatik liegen nicht vor | 36 | 76,6 |
| Unbekannt | 2 | 4,3 |
| Symptome¹ | | |
| Fieber > 38°C ohne Anzeichen einer Infektion | - | - |
| Nachtschweiß | 8 | 17,0 |
| Ungewollter Gewichtsverlust von mehr als 10% in den vergangenen 6 Monaten | 2 | 4,3 |
| Mantelzell-Lymphom | 36 | 100,0 |
| Anzeichen einer B-Symptomatik liegen vor | 12 | 33,3 |
| Anzeichen einer B-Symptomatik liegen nicht vor | 19 | 52,8 |
| Unbekannt | 5 | 13,9 |
| Symptome¹ | | |
| Fieber > 38°C ohne Anzeichen einer Infektion | 1 | 2,8 |
| Nachtschweiß | 9 | 25,0 |
| Ungewollter Gewichtsverlust von mehr als 10% in den vergangenen 6 Monaten | 5 | 13,9 |
| Andere | 18 | 100,0 |
| Anzeichen einer B-Symptomatik liegen vor | 8 | 44,4 |
| Anzeichen einer B-Symptomatik liegen nicht vor | 8 | 44,4 |
| Unbekannt | 2 | 11,1 |
| Symptome¹ | | |
| Fieber > 38°C, ohne Anzeichen einer Infektion | 1 | 5,6 |

| B-Symptomatik | | |
|---|---|------|
| Nachtschweiß | 6 | 33,3 |
| Ungewollter Gewichtsverlust von mehr als 10% in den vergangenen 6 Monaten | 5 | 27,8 |

¹ Mehrfachnennung möglich.

² Prozentangaben beziehen sich grundsätzlich auf die Anzahl Patienten in der jeweiligen Subgruppe.

Tabelle 22 Zeit von Primärdiagnose bis Therapiebeginn

| Zeit von Primärdiagnose bis Therapiebeginn in Wochen | | | | | | | | | | |
|--|----------|-----------|------------|---------------------|---------------------|---------------|---------------|---------------|------------|------------|
| | <i>N</i> | <i>MW</i> | <i>StD</i> | <i>95%-CI lower</i> | <i>95%-CI upper</i> | <i>Median</i> | <i>25%-QT</i> | <i>75%-QT</i> | <i>Min</i> | <i>Max</i> |
| Gesamt ¹ | 306 | 71,2 | 193,7 | 49,4 | 93 | 8,6 | 3,9 | 54 | 0,3 | 1859,4 |
| Follikuläres Lymphom | 154 | 62,9 | 144,56 | 39,9 | 86 | 9,9 | 4,7 | 51,6 | 0,3 | 1296,1 |
| Marginalzonen-lymphom | 52 | 80,9 | 262,8 | 7,8 | 154,1 | 10,1 | 3,7 | 61,7 | 0,7 | 1859,4 |
| Immunozytom | 47 | 127,7 | 300,05 | 39,6 | 215,8 | 5,4 | 3,3 | 108 | 1,1 | 1516,4 |
| Mantelzell-Lymphom | 36 | 25,9 | 40,96 | 12 | 39,8 | 5,5 | 3,9 | 30,1 | 0,4 | 156 |
| Sonstige ¹ | 17 | 56,3 | 132,48 | -11,8 | 124,5 | 6,3 | 2,7 | 36,3 | 2 | 538,4 |

¹ Ein Patient wurde ausgeschlossen, weil das Datum des Therapiebeginns etwa 2 Wochen vor dem Datum der Primärdiagnose lag.

Tabelle 23 Zeit von Primärdiagnose bis Therapiebeginn nach Alter in Dekaden

| Zeit von Primärdiagnose bis Therapiebeginn in Wochen | | | | | | | | | | |
|--|----------|-----------|------------|---------------------|---------------------|---------------|---------------|---------------|------------|------------|
| | <i>N</i> | <i>MW</i> | <i>StD</i> | <i>95%-CI lower</i> | <i>95%-CI upper</i> | <i>Median</i> | <i>25%-QT</i> | <i>75%-QT</i> | <i>Min</i> | <i>Max</i> |
| Gesamt ¹ | 306 | 71,2 | 193,7 | 49,4 | 93 | 8,6 | 3,9 | 54 | 0,3 | 1859,4 |
| < 50 Jahre | 24 | 47 | 65,24 | 19,5 | 74,5 | 11,2 | 3,2 | 80,3 | 0,9 | 188,9 |
| 50-59 Jahre | 43 | 57,9 | 111,81 | 23,5 | 92,3 | 10 | 3,9 | 43,6 | 0,3 | 520,9 |
| 60-69 Jahre | 81 | 47,5 | 81,41 | 29,5 | 65,5 | 9 | 4,1 | 54 | 1,1 | 475,1 |
| 70-79 Jahre | 108 | 94,9 | 262,77 | 44,7 | 145 | 7,4 | 3,9 | 62,9 | 1,1 | 1859,4 |
| >= 80 Jahre | 50 | 81,7 | 237,73 | 14,1 | 149,2 | 7,4 | 3,7 | 41,6 | 0,4 | 1516,4 |

¹ Ein Patient wurde ausgeschlossen, weil das Datum des Therapiebeginns etwa 2 Wochen vor dem dokumentierten Datum der Primärdiagnose lag.

Tabelle 24 Helicobacter pylori-Infektion beim MALT-Lymphom

| Helicobacter-pylori-Infektion | | |
|--|----------|--------------|
| | <i>n</i> | % |
| Liegt eine Helicobacter-pylori-Infektion vor? | 9 | 100,0 |
| Ja | 1 | 11,1 |
| Nein | 5 | 55,6 |
| Unbekannt | 3 | 33,3 |

Tabelle 25 Bulky Disease

| Bulky Disease | | |
|--------------------------------------|------------|--------------|
| | <i>n</i> | % |
| Liegt eine Bulky Disease vor? | 307 | 100,0 |
| Ja | 71 | 23,1 |
| Nein | 186 | 60,6 |
| Unbekannt | 50 | 16,3 |

Tabelle 26 Unterschreitung des Hämoglobin (Hb)-Normwertes

| Hb | | |
|---|------------|--------------|
| | <i>n</i> | % |
| Ist der Hb-Wert erniedrigt (< 12 g/dl)? | 307 | 100,0 |
| Ja | 119 | 38,8 |
| Nein | 187 | 60,9 |
| Unbekannt | 1 | 0,3 |

Tabelle 27 Überschreitung des Lactatdehydrogenase (LDH)-Normwertes

| LDH | | |
|--|------------|--------------|
| | <i>n</i> | % |
| Ist der LDH-Wert erhöht (> oberer Normwert)? | 307 | 100,0 |
| Ja | 109 | 35,5 |
| Nein | 182 | 59,3 |
| Unbekannt | 16 | 5,2 |

5. Tumorstadium

Tabelle 28 Tumorstadium nach Ann Arbor

| Tumorstadium nach Ann Arbor | | |
|-----------------------------|------------|--------------|
| | <i>n</i> | % |
| Patienten gesamt | 307 | 100,0 |
| Stadium I | 16 | 5,2 |
| Stadium II | 42 | 13,7 |
| Stadium III | 73 | 23,8 |
| Stadium IV | 162 | 52,8 |
| Unbekannt | 14 | 4,6 |

Tabelle 29 Lokalisation der Lymphommanifestationen

| Lokalisation der Lymphommanifestationen | | |
|---|------------|--------------|
| | <i>n</i> | % |
| Patienten gesamt | 307 | 100,0 |
| Auf einer Seite des Zwerchfells | 77 | 25,1 |
| Auf beiden Seiten des Zwerchfells | 154 | 50,2 |
| Unbekannt / Nicht zutreffend | 76 | 24,8 |

Tabelle 30 Vorliegen extranodaler Herde

| Vorliegen von extranodalen Herden | | |
|-----------------------------------|------------|--------------|
| | <i>n</i> | % |
| Patienten gesamt | 307 | 100,0 |
| Ja | 186 | 60,6 |
| Nein | 103 | 33,6 |
| Unbekannt | 18 | 5,9 |

Tabelle 31 Befallene Organsysteme

| Befallene Organsysteme ¹ | | |
|-------------------------------------|------------|--------------|
| | <i>n</i> | % |
| Patienten gesamt | 307 | 100,0 |
| Knochenmark | 121 | 39,4 |
| Milz | 47 | 15,3 |
| Gastrointestinaltrakt | 22 | 7,2 |
| Lunge | 15 | 4,9 |
| Leber | 5 | 1,6 |
| Sonstige | 41 | 13,4 |

¹ Mehrfachnennung möglich.

Tabelle 32 Sonstige befallene Organsysteme

| Sonstige befallene Organsysteme - Freitexteinträge ¹ | | |
|---|-----------|--------------|
| | <i>n</i> | % |
| Sonstige befallene Organsysteme | 41 | 100,0 |
| Pleura | 4 | 9,8 |
| Niere | 3 | 7,3 |
| Haut | 2 | 4,9 |
| Knochen | 2 | 4,9 |
| Parotis | 2 | 4,9 |
| peritoneal | 2 | 4,9 |
| Abdomen | 1 | 2,4 |
| Anzahl der befallenen LK-Areale : mehr als 4 | 1 | 2,4 |
| Aszites | 1 | 2,4 |
| Auge | 1 | 2,4 |
| ausgeprägter konglomeratartiger abdominaler BULK, symptomatisch, deshalb Therapieindikation | 1 | 2,4 |
| Bursa omentalis | 1 | 2,4 |
| BWK 8 bis 10 | 1 | 2,4 |
| Hautinfiltration: Schulterblatt links | 1 | 2,4 |
| lymphombedingte Humerusfraktur in 3/11 | 1 | 2,4 |
| Magen | 1 | 2,4 |
| maligner pleuraerguß | 1 | 2,4 |
| Mamma li | 1 | 2,4 |
| Mesenterialwurzel bis Pankreaskopf, Peritonealkarzinose, | 1 | 2,4 |

| Sonstige befallene Organsysteme - Freitexteinträge ¹ | | | | | | |
|---|-------------|-----|-----|-----------|------------|-----|
| Nasenraum | | | | 1 | | 2,4 |
| Nierenbefall,funktionell bedeutsam | | | | 1 | | 2,4 |
| Pankreas, Gl. Parotis bds | | | | 1 | | 2,4 |
| Parotis rechts | | | | 1 | | 2,4 |
| Peritoneum | | | | 1 | | 2,4 |
| Peritoneum + Plura | | | | 1 | | 2,4 |
| Pharynx | | | | 1 | | 2,4 |
| Pleura/Parotis | | | | 1 | | 2,4 |
| progrediente retroperitoneale LK,gr.LK-Bulk im kl.Becken mit Subileus | | | | 1 | | 2,4 |
| schwere Neuropathie | | | | 1 | | 2,4 |
| Ummauerung der Ureteren | | | | 1 | | 2,4 |
| Weichteilbefall Unterbauch/ Haut | | | | 1 | | 2,4 |
| Zunge | | | | 1 | | 2,4 |
| ¹ Freitextangabe | unverändert | aus | der | Datenbank | übernommen | |

Tabelle 33 Anzahl befallener Lymphknotenareale

| Anzahl befallener Lymphknotenareale | | | | | | | | | | |
|-------------------------------------|-----------------------|-----------|------------|---------------------|---------------------|---------------|---------------|---------------|------------|------------|
| | <i>N</i> ¹ | <i>MW</i> | <i>StD</i> | <i>95%-CI lower</i> | <i>95%-CI upper</i> | <i>Median</i> | <i>25%-QT</i> | <i>75%-QT</i> | <i>Min</i> | <i>Max</i> |
| Gesamt ² | 217 | 3,3 | 2,54 | 3 | 3,7 | 3 | 2 | 4 | 0 | 11 |

¹ Anzahl Patienten, für die Angaben zur Anzahl befallener Lymphknotenareale dokumentiert wurden. Bei 90 Patienten wurde „unbekannt“ ausgewählt.

² Für einen Patienten wurde unter dem Punkt „Befallene Organsysteme“ als Freitextkommentar „mehr als 4 befallene Lymphknotenareale“ dokumentiert. Dieser wurde in der obigen Statistik nicht berücksichtigt.

6. Begleiterkrankungen

Tabelle 34 Begleiterkrankungen

| Begleiterkrankungen gesamt | | |
|---|------------|--------------|
| | <i>n</i> | % |
| Patienten gesamt | 307 | 100,0 |
| Patienten mit mindestens einer relevanten Begleiterkrankung | 192 | 62,5 |
| Relevante Begleiterkrankungen | | |
| Hypertonie | 104 | 33,9 |
| Sonstige Tumorerkrankung (nicht NHL) ² | 32 | 10,4 |
| Diabetes mellitus (ohne Endorganschäden) ² | 28 | 9,1 |
| Chronische Lungenerkrankung ¹ | 14 | 4,6 |
| Herzinfarkt ¹ | 13 | 4,2 |
| Herzinsuffizienz ¹ | 13 | 4,2 |
| Chronische Magen- und Darmerkrankung | 11 | 3,6 |
| Nierenerkrankung | 11 | 3,6 |
| davon Kreatinin-Clearance 60 - 89 ml/min | 2 | 0,7 |
| davon Kreatinin-Clearance 30 - 59 ml/min ² | 7 | 2,3 |
| davon Kreatinin-Clearance 15 - 29 ml/min ² | 2 | 0,7 |
| davon Kreatinin-Clearance < 15 ml/min ² | | |
| andere Kreatinin-Clearance | | |
| Zerebrovaskuläre Erkrankungen ¹ | 6 | 2,0 |
| Periphere arterielle Verschlusskrankheit ¹ | | 1,6 |
| Polyneuropathie | 4 | 1,3 |
| Leichte Lebererkrankung ¹ | 3 | 1,0 |
| Mäßig schwere und schwere Lebererkrankung ³ | 3 | 1,0 |
| Ulkuskrankheit ¹ | 3 | 1,0 |
| Diabetes mellitus (mit Endorganschäden) ² | 2 | 0,7 |
| Kollagenose ¹ | 2 | 0,7 |
| Leukämie ² | 2 | 0,7 |
| Hemiplegie ² | 1 | 0,3 |
| Demenz ¹ | | |
| Metastasierter solider Tumor ⁴ | | |
| AIDS ⁴ | | |
| Sonstige ⁶ | 97 | 31,6 |

¹ Für den Charlson-Score relevante Begleiterkrankung mit Gewichtung 1

² Für den Charlson-Score relevante Begleiterkrankungen mit Gewichtung 2. Der Schweregrad der Nierenerkrankung nach Charlson ist nicht nach

den oben genannten Kategorien definiert. Die Gewichtung dieser Variable stellt die beste Näherung an den Score nach Charlson dar.

³ Für den Charlson-Score relevante Begleiterkrankungen mit Gewichtung 3

⁴ Für den Charlson-Score relevante Begleiterkrankungen mit Gewichtung 6

⁵ Mehrfachnennung möglich

⁶ siehe Tabelle 35

Tabelle 35 Sonstige Begleiterkrankungen

| Sonstige Begleiterkrankungen – Freitexteinträge (n=97)¹ | | |
|--|------------|--------------|
| | <i>n</i> | % |
| Patienten gesamt | 307 | 100,0 |
| Degenerative Erkrankung des Bewegungsapparates | 13 | 4,2 |
| Andere Herzerkrankungen | 12 | 3,9 |
| Schilddrüsenerkrankungen | 12 | 3,9 |
| Osteoporose | 5 | 1,6 |
| Urogenitalerkrankungen | 5 | 1,6 |
| Adipositas | 4 | 1,3 |
| Depression | 3 | 1,0 |
| Arthritis | 2 | 0,7 |
| Hyperlipidämie | 2 | 0,7 |
| Alkoholabusus | 1 | 0,3 |
| Nikotinabusus | 1 | 0,3 |
| Gynäkologische Erkrankung | 1 | 0,3 |
| Weitere sonstige Begleiterkrankungen ² | 43 | 14,0 |
| Cholezystolithiasis | 3 | 1,0 |
| Prostatahyperplasie | 2 | 0,7 |
| Z.n.Pneumonie li. 02/2011 | 1 | 0,3 |
| 12/2003 Hyophysenadenom | 1 | 0,3 |
| Infrarenales Aortenaneuryma, Schwerhörigkeit bds. | 1 | 0,3 |
| Z.n. mehrfachen Bandscheiben-OP`s 1998 bis 2005; Z.n. Katarakt-OP bds. (Linsenimplantation) 2006 und 2007; Z.n. Varizen-OP li. 2 | 1 | 0,3 |
| allergische Rhinitis | 1 | 0,3 |
| angeborene Muskeldystrophie | 1 | 0,3 |
| Asympto. Cholezystolithiasis | 1 | 0,3 |
| Autoimmunthrombozytopenie, sek.Polyglobulie | 1 | 0,3 |
| bekannte Leber- u. Nierenzysten | 1 | 0,3 |
| Borelliose, Herpes zoster | 1 | 0,3 |
| chron. rezid. Pankreatitis, Refluxsyndrom bei Hiatushernie | 1 | 0,3 |
| Chr. Sinusitis | 1 | 0,3 |

| Sonstige Begleiterkrankungen – Freitexteinträge (n=97) ¹ | | |
|---|---|-----|
| Z.n. Tuberkulose(abdominal) | 1 | 0,3 |
| Gicht | 1 | 0,3 |
| Herpes Zoster 2004 | 1 | 0,3 |
| Hiatushernie, Katarakt | 1 | 0,3 |
| z.N. Polypenabtragung im Quercolon | 1 | 0,3 |
| Divertikulose | 1 | 0,3 |
| Harninkontinenz | 1 | 0,3 |
| Immunhemmkörperhämophilie (Gerinnungsstörungen) | 1 | 0,3 |
| Schlafapnoesyndrom | 1 | 0,3 |
| Nierenzysten | 1 | 0,3 |
| Kolondivertikulose | 1 | 0,3 |
| sek. Immunthrombozytopenie, Antikörpermangel-Syndrom | 1 | 0,3 |
| Lebercyste | 1 | 0,3 |
| Leberzysten | 1 | 0,3 |
| Pneumokokken Pneumonie | 1 | 0,3 |
| MGUS | 1 | 0,3 |
| Morbus Hodgkin | 1 | 0,3 |
| myeloproliferatives Syndrom | 1 | 0,3 |
| Prostatahypertrophie | 1 | 0,3 |
| Refluxösophagitis II bei Tumorkompression Magen | 1 | 0,3 |
| Refluxösophagitis, Kolondivertikulose | 1 | 0,3 |
| Rheuma | 1 | 0,3 |
| Glaukom | 1 | 0,3 |
| Z.n.Pankreatitis | 1 | 0,3 |
| Stent & Bypässe | 1 | 0,3 |
| Z.n. Herpes zoster, Z.n. Hörsturz Februar 2008 | 1 | 0,3 |

¹ Freitexteinträge zusammengefasst

² weitere Freitexteinträge sonstiger Begleiterkrankungen (insgesamt 43) unverändert aus der Datenbank übernommen

Tabelle 36 Begleiterkrankungen nach Kombinationspartner

| Begleiterkrankungen nach Kombinationspartner¹ | | | |
|--|------------|----------------------|----------------------|
| | n | %² | %³ |
| Bendamustin | 14 | - | - |
| Anzahl Patienten mit mindestens einer relevanten Begleiterkrankung | 14 | 100,0 | - |
| Relevante Begleiterkrankungen | | | |
| Hypertonie | 9 | 64,3 | 64,3 |
| Sonstige Tumorerkrankung (nicht NHL) | 3 | 21,4 | 21,4 |
| Diabetes mellitus (ohne Endorganschäden) | 2 | 14,3 | 14,3 |
| Chronische Lungenerkrankung | 1 | 7,1 | 7,1 |
| Herzinfarkt | 1 | 7,1 | 7,1 |
| Herzinsuffizienz | 2 | 14,3 | 14,3 |
| Chronische Magen- und Darmerkrankung | - | - | - |
| Nierenerkrankung | 3 | 21,4 | 21,4 |
| Bendamustin + Rituximab | 256 | - | - |
| Anzahl Patienten mit mindestens einer relevanten Begleiterkrankung | 156 | 100,0 | - |
| Relevante Begleiterkrankungen | | | |
| Hypertonie | 82 | 52,6 | 32,0 |
| Sonstige Tumorerkrankung (nicht NHL) | 21 | 13,5 | 8,2 |
| Diabetes mellitus (ohne Endorganschäden) | 22 | 14,1 | 8,6 |
| Chronische Lungenerkrankung | 12 | 7,7 | 4,7 |
| Herzinfarkt | 12 | 7,7 | 4,7 |
| Herzinsuffizienz | 10 | 6,4 | 3,9 |
| Chronische Magen- und Darmerkrankung | 13 | 8,3 | 5,1 |
| Nierenerkrankung | 6 | 3,8 | 2,3 |
| Bendamustin + Rituximab + Steroid | 33 | - | - |
| Anzahl Patienten mit mindestens einer relevanten Begleiterkrankung | 21 | 100,0 | - |
| Relevante Begleiterkrankungen | | | |
| Hypertonie | 12 | 57,1 | 36,4 |
| Sonstige Tumorerkrankung (nicht NHL) | 2 | 9,5 | 6,1 |
| Diabetes mellitus (ohne Endorganschäden) | 4 | 19,0 | 12,1 |
| Chronische Lungenerkrankung | 1 | 4,8 | 3,0 |
| Herzinfarkt | - | - | - |

| Begleiterkrankungen nach Kombinationspartner ¹ | | | |
|--|---|-------|------|
| Herzinsuffizienz | 1 | 4,8 | 3,0 |
| Chronische Magen- und Darmerkrankung | - | - | - |
| Nierenerkrankung | 1 | 4,8 | 3,0 |
| Sonstige Kombinationspartner | 4 | - | - |
| Anzahl Patienten mit mindestens einer relevanten Begleiterkrankung | 1 | 100,0 | - |
| Relevante Begleiterkrankungen | | | |
| Hypertonie | 1 | 100,0 | 25,0 |
| Sonstige Tumorerkrankung (nicht NHL) | - | - | - |
| Diabetes mellitus (ohne Endorganschäden) | - | - | - |
| Chronische Lungenerkrankung | - | - | - |
| Herzinfarkt | - | - | - |
| Herzinsuffizienz | - | - | - |
| Chronische Magen- und Darmerkrankung | - | - | - |
| Nierenerkrankung | 1 | 100,0 | 25,0 |

¹ Dargestellt werden die relevanten Begleiterkrankungen, die insgesamt öfter als zehn Mal dokumentiert wurden

² Bezogen auf Patienten mit einer Begleiterkrankung

³ Bezogen auf die Gesamtzahl der Patienten der jeweiligen Kombination

Tabelle 37 Begleiterkrankungen nach Tumorentität

| Begleiterkrankungen nach Tumorentität | | | |
|--|----------|----------------|----------------|
| | <i>n</i> | % ² | % ³ |
| Follikuläres Lymphom | 154 | - | - |
| Anzahl Patienten mit mindestens einer relevanten Begleiterkrankung | 82 | 100,0 | - |
| Relevante Begleiterkrankungen | | | |
| Hypertonie | 40 | 48,8 | 26,0 |
| Sonstige Tumorerkrankung (nicht NHL) | 14 | 17,1 | 9,1 |
| Diabetes mellitus (ohne Endorganschäden) | 11 | 13,4 | 7,1 |
| Chronische Lungenerkrankung | 3 | 3,7 | 1,9 |
| Herzinfarkt | 3 | 3,7 | 1,9 |
| Herzinsuffizienz | 3 | 3,7 | 1,9 |
| Chronische Magen- und Darmerkrankung | 4 | 4,9 | 2,6 |
| Nierenerkrankung | 2 | 2,4 | 1,3 |
| Marginalzonenlymphom | 52 | - | - |
| Anzahl Patienten mit mindestens einer relevanten Begleiterkrankung | 31 | 100,0 | - |

| Begleiterkrankungen nach Tumorentität | | | |
|--|-----------|-------|------|
| Relevante Begleiterkrankungen | | | |
| Hypertonie | 18 | 58,1 | 34,6 |
| Sonstige Tumorerkrankung (nicht NHL) | 4 | 12,9 | 7,7 |
| Diabetes mellitus (ohne Endorganschäden) | 7 | 22,6 | 13,5 |
| Chronische Lungenerkrankung | 7 | 22,6 | 13,5 |
| Herzinfarkt | 4 | 12,9 | 7,7 |
| Herzinsuffizienz | 3 | 9,7 | 5,8 |
| Chronische Magen- und Darmerkrankung | 2 | 6,5 | 3,8 |
| Nierenerkrankung | 1 | 3,2 | 1,9 |
| Immunozytom | 47 | - | - |
| Anzahl Patienten mit mindestens einer relevanten Begleiterkrankung | 31 | 100,0 | - |
| Relevante Begleiterkrankungen | | | |
| Hypertonie | 17 | 54,8 | 36,2 |
| Sonstige Tumorerkrankung (nicht NHL) | 2 | 6,5 | 4,3 |
| Diabetes mellitus (ohne Endorganschäden) | 4 | 12,9 | 8,5 |
| Chronische Lungenerkrankung | 2 | 6,5 | 4,3 |
| Herzinfarkt | 2 | 6,5 | 4,3 |
| Herzinsuffizienz | 2 | 6,5 | 4,3 |
| Chronische Magen- und Darmerkrankung | 1 | 3,2 | 2,1 |
| Nierenerkrankung | 4 | 12,9 | 8,5 |
| Mantelzell-Lymphom | 36 | - | - |
| Anzahl Patienten mit mindestens einer relevanten Begleiterkrankung | 32 | 100,0 | - |
| Relevante Begleiterkrankungen | | | |
| Hypertonie | 22 | 68,8 | 61,1 |
| Sonstige Tumorerkrankung (nicht NHL) | 2 | 6,3 | 5,6 |
| Diabetes mellitus (ohne Endorganschäden) | 3 | 9,4 | 8,3 |
| Chronische Lungenerkrankung | 2 | 6,3 | 5,6 |
| Herzinfarkt | 1 | 3,1 | 2,8 |
| Herzinsuffizienz | 4 | 12,5 | 11,1 |
| Chronische Magen- und Darmerkrankung | 4 | 12,5 | 11,1 |
| Nierenerkrankung | 2 | 6,3 | 5,6 |
| Sonstige | 18 | - | - |
| Anzahl Patienten mit mindestens einer relevanten Begleiterkrankung | 16 | 100,0 | - |

| Begleiterkrankungen nach Tumorentität | | | |
|--|---|------|------|
| Begleiterkrankung | | | |
| Relevante Begleiterkrankungen | | | |
| Hypertonie | 7 | 43,8 | 38,9 |
| Sonstige Tumorerkrankung (nicht NHL) | 4 | 25,0 | 22,2 |
| Diabetes mellitus (ohne Endorganschäden) | 3 | 18,8 | 16,7 |
| Chronische Lungenerkrankung | - | - | - |
| Herzinfarkt | 3 | 18,8 | 16,7 |
| Herzinsuffizienz | 1 | 6,3 | 5,6 |
| Chronische Magen- und Darmerkrankung | 2 | 12,5 | 11,1 |
| Nierenerkrankung | 2 | 12,5 | 11,1 |

¹ Dargestellt werden die relevanten Begleiterkrankungen, die insgesamt öfter als zehn Mal dokumentiert wurden

² Bezogen auf Patienten mit einer Begleiterkrankung

³ Bezogen auf die Gesamtzahl der Patienten der jeweiligen Tumorentität

Tabelle 38 Begleiterkrankungen nach Altersdekaden

| Begleiterkrankungen nach Alter | | |
|---|-----------|--------------|
| | <i>n</i> | % |
| Patienten jünger als 50 Jahre gesamt | 24 | 100,0 |
| Patienten mit mindestens einer relevanten Begleiterkrankung | 5 | 20,8 |
| Relevante Begleiterkrankungen ¹ | | |
| Hypertonie | 1 | 4,2 |
| Diabetes mellitus (ohne Endorganschäden) | 1 | 4,2 |
| Kollagenose | 1 | 4,2 |
| Sonstige | 4 | 16,7 |
| Patienten 50-59 Jahre gesamt | 43 | 100,0 |
| Patienten mit mindestens einer relevanten Begleiterkrankung | 23 | 53,5 |
| Relevante Begleiterkrankungen ¹ | | |
| Hypertonie | 8 | 18,6 |
| Chronische Magen- und Darmerkrankung | 4 | 9,3 |
| Herzinfarkt | 2 | 4,7 |
| Diabetes mellitus (ohne Endorganschäden) | 2 | 4,7 |
| Nierenerkrankung | 2 | 4,7 |
| davon Kreatinin-Clearance 30 - 59 ml/min | 1 | 2,3 |
| davon Kreatinin-Clearance 15 - 29 ml/min | 1 | 2,3 |
| Herzinsuffizienz | 1 | 2,3 |

| Begleiterkrankungen nach Alter | | |
|---|------------|--------------|
| Periphere arterielle Verschlusskrankheit | 1 | 2,3 |
| Mäßig schwere und schwere Lebererkrankung | 1 | 2,3 |
| Diabetes mellitus (mit Endorganschäden) | 1 | 2,3 |
| Chronische Lungenerkrankung | 1 | 2,3 |
| Sonstige Tumorerkrankung (nicht NHL) | 1 | 2,3 |
| Sonstige | 12 | 27,9 |
| Patienten 60-69 Jahre gesamt | 82 | 100,0 |
| Patienten mit mindestens einer relevanten Begleiterkrankung | 47 | 57,3 |
| Relevante Begleiterkrankungen ¹ | | |
| Hypertonie | 25 | 30,5 |
| Sonstige Tumorerkrankung (nicht NHL) | 9 | 11,0 |
| Diabetes mellitus (ohne Endorganschäden) | 8 | 9,8 |
| Herzinfarkt | 4 | 4,9 |
| Chronische Magen- und Darmerkrankung | 3 | 3,7 |
| Chronische Lungenerkrankung | 3 | 3,7 |
| Periphere arterielle Verschlusskrankheit | 2 | 2,4 |
| Leichte Lebererkrankung | 2 | 2,4 |
| Nierenerkrankung | 2 | 2,4 |
| davon Kreatinin-Clearance 60 - 89 ml/min | 2 | 2,4 |
| Zerebrovaskuläre Erkrankung | 1 | 1,2 |
| Polyneuropathie | 1 | 1,2 |
| Diabetes mellitus (mit Endorganschäden) | 1 | 1,2 |
| Ulkuskrankheit | 1 | 1,2 |
| Sonstige | 23 | 28,0 |
| Patienten 70-79 Jahre gesamt | 108 | 100,0 |
| Patienten mit mindestens einer relevanten Begleiterkrankung | 73 | 67,6 |
| Relevante Begleiterkrankungen ¹ | | |
| Hypertonie | 42 | 38,9 |
| Sonstige Tumorerkrankung (nicht NHL) | 17 | 15,7 |
| Diabetes mellitus (ohne Endorganschäden) | 10 | 9,3 |
| Herzinsuffizienz | 7 | 6,5 |
| Chronische Lungenerkrankung | 7 | 6,5 |
| Herzinfarkt | 4 | 3,7 |
| Chronische Magen- und Darmerkrankung | 3 | 2,8 |

| Begleiterkrankungen nach Alter | | |
|---|-----------|--------------|
| Nierenerkrankung | 3 | 2,8 |
| davon Kreatinin-Clearance 30 - 59 ml/min | 2 | 1,9 |
| davon Kreatinin-Clearance 15 - 29 ml/min | 1 | 0,9 |
| Polyneuropathie | 2 | 1,9 |
| Ulkuskrankheit | 2 | 1,9 |
| Periphere arterielle Verschlusskrankheit | 1 | 0,9 |
| Zerebrovaskuläre Erkrankung | 1 | 0,9 |
| Leichte Lebererkrankung | 1 | 0,9 |
| Leukämie | 1 | 0,9 |
| Sonstige | 36 | 33,3 |
| Patienten >= 80 Jahre gesamt | 50 | 100,0 |
| Patienten mit mindestens einer relevanten Begleiterkrankung | 44 | 88,0 |
| Relevante Begleiterkrankungen ¹ | | |
| Hypertonie | 28 | 56,0 |
| Diabetes mellitus (ohne Endorganschäden) | 7 | 14,0 |
| Herzinsuffizienz | 5 | 10,0 |
| Sonstige Tumorerkrankung (nicht NHL) | 5 | 10,0 |
| Zerebrovaskuläre Erkrankung | 4 | 8,0 |
| Nierenerkrankung | 4 | 8,0 |
| davon Kreatinin-Clearance 30 - 59 ml/min | 4 | 8,0 |
| Herzinfarkt | 3 | 6,0 |
| Chronische Lungenerkrankung | 3 | 6,0 |
| Mäßig schwere und schwere Lebererkrankung | 2 | 4,0 |
| Periphere arterielle Verschlusskrankheit | 1 | 2,0 |
| Hemiplegie | 1 | 2,0 |
| Polyneuropathie | 1 | 2,0 |
| Chronische Magen- und Darmerkrankung | 1 | 2,0 |
| Kollagenose | 1 | 2,0 |
| Leukämie | 1 | 2,0 |
| Sonstige | 22 | 44,0 |

¹ Dargestellt werden pro Altersdekade nur die Erkrankungen, die mindestens einmal dokumentiert wurden.

Tabelle 39 Charlsonscore nach Kombinationspartner und Tumorentität

| | | Charlsonscore | | | | |
|-----------------------|-----------------|---|------------------|------------------|-----------------|------------------|
| | | <i>Kombinationspartner</i> ¹ | | | | |
| | | <i>B</i> | <i>BR</i> | <i>BR+St</i> | <i>Sonstige</i> | <i>Gesamt</i> |
| Follikuläres Lymphom | N | 5 | 136 | 10 | 3 | 154 |
| | MW (\pm StD) | 1 (\pm 1,4) | 0,4 (\pm 0,8) | 0,5 (\pm 1,6) | 0 (\pm 0) | 0,4 (\pm 0,9) |
| | 95% CI | -0,8 - 2,8 | 0,2 - 0,5 | -0,6 - 1,6 | 0 - 0 | 0,2 - 0,5 |
| | Median | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | 25%-75% QT | 0 - 2 | 0 - 0 | 0 - 0 | 0 - 0 | 0 - 0 |
| | Min - Max | 0 - 3 | 0 - 4 | 0 - 5 | 0 - 0 | 0 - 5 |
| Marginalzonen-lymphom | N | 3 | 42 | 7 | - | 52 |
| | MW (\pm StD) | 2,3 (\pm 1,2) | 0,6 (\pm 0,8) | 0,3 (\pm 0,8) | - | 0,6 (\pm 0,9) |
| | 95% CI | -0,5 - 5,2 | 0,3 - 0,8 | -0,4 - 1 | - | 0,4 - 0,9 |
| | Median | 3 | 0 | 0 | - | 0 |
| | 25%-75% QT | 1 - 3 | 0 - 1 | 0 - 0 | - | 0 - 1 |
| | Min - Max | 1 - 3 | 0 - 3 | 0 - 2 | - | 0 - 3 |
| Immunozytom | N | 4 | 36 | 7 | - | 47 |
| | MW (\pm StD) | 1 (\pm 1,2) | 0,5 (\pm 0,9) | 0,3 (\pm 0,5) | - | 0,5 (\pm 0,9) |
| | 95% CI | -0,8 - 2,8 | 0,2 - 0,8 | -0,2 - 0,7 | - | 0,3 - 0,8 |
| | Median | 1 | 0 | 0 | - | 0 |
| | 25%-75% QT | 0 - 2 | 0 - 1 | 0 - 1 | - | 0 - 1 |
| | Min - Max | 0 - 2 | 0 - 3 | 0 - 1 | - | 0 - 3 |
| Mantelzell-lymphom | N | 1 | 28 | 6 | 1 | 36 |

| Charlsonscore | | | | | | |
|---------------|-----------------|----------------------------------|------------------|------------------|-----------------|------------------|
| | | Kombinationspartner ¹ | | | | |
| | | <i>B</i> | <i>BR</i> | <i>BR+St</i> | <i>Sonstige</i> | <i>Gesamt</i> |
| | MW (\pm StD) | 1 (-) | 0,9 (\pm 1,2) | 0,5 (\pm 0,8) | 4 (-) | 0,9 (\pm 1,2) |
| | 95% CI | - | 0,4 - 1,3 | -0,4 - 1,4 | - | 0,5 - 1,3 |
| | Median | 1 | 0 | 0 | 4 | 0 |
| | 25%-75% QT | 1 - 1 | 0 - 1,5 | 0 - 1 | 4 - 4 | 0 - 1,5 |
| | Min - Max | 1 - 1 | 0 - 4 | 0 - 2 | 4 - 4 | 0 - 4 |
| Sonstige | N | 1 | 14 | 3 | - | 18 |
| | MW (\pm StD) | 5 (-) | 1,6 (\pm 1,5) | 2 (\pm 1) | - | 1,8 (\pm 1,6) |
| | 95% CI | - | 0,7 - 2,4 | -0,5 - 4,5 | - | 1 - 2,6 |
| | Median | 5 | 1 | 2 | - | 1,5 |
| | 25%-75% QT | 5 - 5 | 0 - 2 | 1 - 3 | - | 1 - 3 |
| | Min - Max | 5 - 5 | 0 - 4 | 1 - 3 | - | 0 - 5 |
| Gesamt | N | 14 | 256 | 33 | 4 | 307 |
| | MW (\pm StD) | 1,6 (\pm 1,6) | 0,5 (\pm 0,9) | 0,5 (\pm 1,1) | 1 (\pm 2) | 0,6 (\pm 1) |
| | 95% CI | 0,7 - 2,5 | 0,4 - 0,7 | 0,1 - 0,9 | -2,2 - 4,2 | 0,5 - 0,7 |
| | Median | 1,5 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | 25%-75% QT | 0 - 3 | 0 - 1 | 0 - 1 | 0 - 2 | 0 - 1 |
| | Min - Max | 0 - 5 | 0 - 4 | 0 - 5 | 0 - 4 | 0 - 5 |

¹ B = Bendamustin, BR = Bendamustin + Rituximab, BR+St = Bendamustin + Rituximab + Steroid

Tabelle 40 Komorbidität nach Charlson pro Altersdekade

| Charlsonscore nach Alter | | | | | | | | | | |
|--------------------------|----------|-----------|------------|---------------------|---------------------|---------------|---------------|---------------|------------|------------|
| | <i>n</i> | <i>MW</i> | <i>StD</i> | <i>95%-CI lower</i> | <i>95%-CI upper</i> | <i>Median</i> | <i>25%-QT</i> | <i>75%-QT</i> | <i>Min</i> | <i>Max</i> |
| Gesamt | 307 | 0,6 | 1,03 | 0,50 | 0,73 | 0,0 | 0,0 | 1,0 | 0,0 | 5,0 |
| Jünger als 50 Jahre | 24 | 0,1 | 0,28 | 0,04 | 0,20 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 1,0 |
| 50 - 59 Jahre | 43 | 0,4 | 0,91 | 0,14 | 0,70 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 4,0 |
| 60 - 69 Jahre | 82 | 0,5 | 0,91 | 0,30 | 0,70 | 0,0 | 0,0 | 1,0 | 0,0 | 4,0 |
| 70 - 79 Jahre | 108 | 0,7 | 1,05 | 0,50 | 0,89 | 0,0 | 0,0 | 1,0 | 0,0 | 4,0 |
| 80 Jahre und älter | 50 | 1,0 | 1,34 | 0,66 | 1,42 | 0,0 | 0,0 | 2,0 | 0,0 | 5,0 |

7. Vorangegangene Therapien

Operationen

Tabelle 41 Häufigkeiten vorangegangener Operationen

| Fand eine vorangegangene Operation statt? | | |
|---|------------|--------------|
| | <i>n</i> | % |
| Patienten gesamt | 307 | 100,0 |
| Ja | 47 | 15,3 |
| Nein | 260 | 84,7 |

Tabelle 42 Lokalisationen vorangegangener Operationen

| Lokalisation der Operation | | |
|----------------------------|-----------------------|----------------|
| | <i>n</i> ¹ | % ¹ |
| Patienten gesamt | 47 | 100,0 |
| Lymphknoten | 22 | 46,8 |
| Lunge | 3 | 6,4 |
| Milz | 3 | 6,4 |
| Knochen | 2 | 4,3 |
| Sonstige | 17 | 36,2 |

¹ Patientenbasiert: Prozentangaben beziehen sich auf die Anzahl Patienten, für die eine OP dokumentiert wurde.

Tabelle 43 Spezifikation der sonstigen Lokalisationen vorangegangener Operationen

| Sonstige Lokalisationen der Operation – Freitexteinträge ² | | |
|---|-----------------------|----------------|
| | <i>n</i> ¹ | % ¹ |
| Sonstige Lokalisationen | 18 | 100,0 |
| Jejunum | 2 | 11,1 |
| retroaurikulär | 2 | 11,1 |
| Axilla | 1 | 5,6 |
| Bauchraum | 1 | 5,6 |
| Darm/Ileus | 1 | 5,6 |
| Entfernung Unterlidtumor | 1 | 5,6 |
| Ileum | 1 | 5,6 |
| Leiste rechts | 1 | 5,6 |
| linke Leiste | 1 | 5,6 |
| linke Orbita | 1 | 5,6 |

| Sonstige Lokalisationen der Operation – Freitexteinträge ² | | |
|---|---|-----|
| linken Glandula parotis | 1 | 5,6 |
| Niere | 1 | 5,6 |
| Ohr | 1 | 5,6 |
| Parotiden | 1 | 5,6 |
| Parotis links | 1 | 5,6 |
| terminales Ileum | 1 | 5,6 |

¹ Fallbasiert: Prozentangaben beziehen sich auf die Gesamtzahl von Spezifikationen sonstiger Lokalisationen. Die Anzahl Lokalisationen übersteigt die Anzahl Patienten mit einer Operation an einer „sonstigen“ Lokalisation, da für einen Patienten zwei sonstige Lokalisationen angegeben sind.

² unverändert aus der Datenbank übernommen

Tabelle 44 Art der vorangegangenen Operation

| Art der Operation – Freitexteingabe ² | | |
|--|-----------------------|----------------|
| | <i>n</i> ¹ | % ¹ |
| Operationen gesamt | 48 | 100,0 |
| Extirpation | 3 | 6,3 |
| LK-Extirpation | 2 | 4,2 |
| Lymphknotenextirpation | 2 | 4,2 |
| Splenektomie | 2 | 4,2 |
| ausgedehnte Entfernung linksseitiger Halslymphknoten im Sinne einer selektiven Neck dissektion | 1 | 2,1 |
| Bioopsie | 1 | 2,1 |
| Biopsie | 1 | 2,1 |
| Bridenlösung/Darmdekompression | 1 | 2,1 |
| Entfernung geschwollener Lymphknoten | 1 | 2,1 |
| Entfernung LK re. Leiste | 1 | 2,1 |
| Entnahme LK Abdomen | 1 | 2,1 |
| Excision | 1 | 2,1 |
| Exision | 1 | 2,1 |
| Extirpation | 1 | 2,1 |
| Hemilaminektomie BWK 8/9 | 1 | 2,1 |
| ileoökale Resektion | 1 | 2,1 |
| Ileumsegmentresektion | 1 | 2,1 |
| Jejunumsegmentresektion | 1 | 2,1 |
| Komplette Entfernung | 1 | 2,1 |
| Konglomerat entfernt, Achsel | 1 | 2,1 |
| Laparotomie | 1 | 2,1 |

| Art der Operation – Freitexteingabe ² | | |
|---|---|-----|
| laterale Parotidektomie rechts | 1 | 2,1 |
| LK-Biopsie | 1 | 2,1 |
| LK-Excision | 1 | 2,1 |
| LK Entfernung | 1 | 2,1 |
| Lymphadenektomie | 1 | 2,1 |
| Lymphknotenexstirpation links cervical | 1 | 2,1 |
| Nachexision | 1 | 2,1 |
| Parotidektomie | 1 | 2,1 |
| part. Pleuraresektion und Talkum Pleurodese links | 1 | 2,1 |
| Partielle Parotidektomie | 1 | 2,1 |
| PE | 1 | 2,1 |
| Probeentnahme | 1 | 2,1 |
| Resektion Seg. IV, V, VIII | 1 | 2,1 |
| Segmentresektion bei Ileus | 1 | 2,1 |
| Splenomegalie | 1 | 2,1 |
| Stanzbiopsie | 1 | 2,1 |
| Stanzbiopsie retroperitonealer LK | 1 | 2,1 |
| Thorakoskopie, Pleurabiopsie, Talkumpleurodese und Decezyklinpleurodese | 1 | 2,1 |
| Totale Parotidektomie links | 1 | 2,1 |
| Tumorresektion | 1 | 2,1 |
| Tumorresektion und Verbundosteosynthese | 1 | 2,1 |
| Zustand nach Teilresektion der li. Niere bei Nierenzellcarzinom | 1 | 2,1 |

¹ Fallbasiert: Prozentangaben beziehen sich auf die Gesamtzahl von Operationen. Die Anzahl Operationen übersteigt die Anzahl Patienten mit einer Operation, da für einen Patienten zwei verschiedene Arten einer Operation dokumentiert wurden.

² unverändert aus der Datenbank übernommen

Tabelle 45 Zeit von der Operation bis zum Therapiebeginn

| Zeit von OP bis Therapiebeginn in Monaten | | | | | | | | | | |
|---|----------|-----------|------------|---------------------|---------------------|---------------|---------------|---------------|------------|------------|
| | <i>n</i> | <i>MW</i> | <i>StD</i> | <i>95%-CI lower</i> | <i>95%-CI upper</i> | <i>Median</i> | <i>25%-QT</i> | <i>75%-QT</i> | <i>Min</i> | <i>Max</i> |
| Ge-samt ¹ | 48 | 6,8 | 10,6 2 | 3,7 | 9,9 | 1,7 | 1,2 | 5,7 | 0,4 | 43 |

¹ Die Anzahl Operationen übersteigt die Anzahl Patienten mit einer Operation, da für einen Patienten zwei verschiedene Arten von Operationen dokumentiert wurden.

Radiotherapien

Tabelle 46 Häufigkeit von vorangegangenen Radiotherapien

| Wurde die Patientin / der Patient bestrahlt? | | |
|--|------------|--------------|
| | <i>n</i> | % |
| Patienten gesamt | 307 | 100,0 |
| Ja | 14 | 4,6 |
| Nein | 293 | 95,4 |

Tabelle 47 Lokalisationen vorangegangener Radiotherapien

| Lokalisation der Bestrahlung | | |
|------------------------------|-----------|----------------|
| | <i>n</i> | % ¹ |
| Patienten gesamt | 14 | 100,0 |
| Knochen | 2 | 14,3 |
| Haut | 1 | 7,1 |
| Sonstige | 11 | 78,6 |

¹ Patientenbasiert. Prozentangaben beziehen sich auf die Anzahl Patienten, die eine Radiotherapie erhielten.

Tabelle 48 Spezifikation der Lokalisationen vorangegangener Radiotherapien

| Sonstige Lokalisationen der Bestrahlung- Freitexteinträge ² | | |
|---|-----------------------------|-----------------------------|
| | <i>n</i>¹ | <i>%</i>¹ |
| <i>Sonstige Lokalisationen</i> | 15 | 100,0 |
| Leiste | 2 | 13,3 |
| Kieferwinkel und Wange rechts | 1 | 6,7 |
| Axilläre LK | 1 | 6,7 |
| inguinal links | 1 | 6,7 |
| Inguinale LK | 1 | 6,7 |
| Inguinale und iliakale LK | 1 | 6,7 |
| Kopf | 1 | 6,7 |
| linker Oberarm | 1 | 6,7 |
| Mantelfeld rechts | 1 | 6,7 |
| Mesenterialregion | 1 | 6,7 |
| oberes Mantelfeld und paraaortal infradiaphragmal | 1 | 6,7 |
| RT Mantelfeld | 1 | 6,7 |
| Tumorregion Mons pubis | 1 | 6,7 |
| Wange und Orbita links | 1 | 6,7 |

¹ Fallbasiert. Prozentangaben beziehen sich auf die Gesamtzahl von Spezifikationen sonstiger Lokalisationen. Die Anzahl Lokalisationen übersteigt die Anzahl Patienten mit einer Bestrahlung sonstiger Lokalisationen, da pro Patient mehrere Lokalisationen angegeben werden konnten.

² unverändert aus der Datenbank übernommen

Tabelle 49 Dauer der vorangegangenen Radiotherapie und Zeit bis zum Therapiebeginn

| Zeitvariablen zur vorangegangenen Radiotherapie | | | | | | | | | | |
|---|-----------------------|-----------|------------|---------------------|---------------------|---------------|---------------|---------------|------------|------------|
| | <i>n</i> ¹ | <i>MW</i> | <i>StD</i> | <i>95%-CI lower</i> | <i>95%-CI upper</i> | <i>Median</i> | <i>25%-QT</i> | <i>75%-QT</i> | <i>Min</i> | <i>Max</i> |
| Zeit Radiotherapie bis Chemotherapie in Monaten | 19 | 36,6 | 34,54 | 20 | 53,3 | 27 | 9,7 | 60,1 | 0,8 | 118,6 |
| Dauer der Radiotherapie in Tagen | 19 | 24,9 | 13,67 | 18,3 | 31,5 | 29 | 18 | 31 | 0 | 61 |

¹ Die Anzahl Radiotherapien übersteigt die Anzahl Patienten mit einer Radiotherapie, da pro Patient mehrere Radiotherapien angegeben werden konnten.

Tabelle 50 Gesamtdosis der vorangegangenen Radiotherapie

| Gesamtdosis der Radiotherapie | | | | | | | | | | |
|-------------------------------|----------|-----------|------------|---------------------|---------------------|---------------|---------------|---------------|------------|------------|
| | <i>n</i> | <i>MW</i> | <i>StD</i> | <i>95%-CI lower</i> | <i>95%-CI upper</i> | <i>Median</i> | <i>25%-QT</i> | <i>75%-QT</i> | <i>Min</i> | <i>Max</i> |
| Dosis in Gy | 15 | 40,2 | 18,55 | 29,9 | 50,4 | 39,6 | 30 | 42 | 10,8 | 99 |

8. Therapieentscheidung

Tabelle 51 Entscheidungsträger des aktuellen Therapieregimes

| Wer hat die Entscheidung für das aktuelle Therapieregime getroffen? | | |
|---|------------|--------------|
| | <i>n</i> | % |
| Patienten gesamt | 307 | 100,0 |
| Niedergelassener Onkologe | 286 | 93,2 |
| Klinikarzt | 16 | 5,2 |
| Sonstige | 5 | 1,6 |

Tabelle 52 Sonstige Entscheidungsträger des aktuellen Therapieregimes

| Wer hat die Entscheidung für das aktuelle Therapieregime getroffen? - Freitexteingabe | | |
|---|----------|--------------|
| | <i>n</i> | % |
| Patienten gesamt | 5 | 100,0 |
| Dr. med. Maik Schwarz | 1 | 20,0 |
| Praxis Arzt | 1 | 20,0 |
| SP-Praxis | 1 | 20,0 |
| Tumorkonferenz | 1 | 20,0 |
| Urologe | 1 | 20,0 |

Tabelle 53 Entscheidungsfaktoren für die Therapiewahl

| Entscheidungsfaktoren für die Therapiewahl | | |
|--|------------|--------------|
| | <i>n</i> | % |
| Patienten gesamt ¹ | 307 | 100,0 |
| Wirksamkeit der Therapie | 226 | 73,6 |
| Verträglichkeit der Therapie | 167 | 54,4 |
| Leitlinien | 160 | 52,1 |
| Studienergebnisse | 130 | 42,3 |
| Eigene Erfahrung | 122 | 39,7 |
| Alter der Patientin / des Patienten | 94 | 30,6 |
| Allgemeinzustand der Patientin / des Patienten | 75 | 24,4 |
| Wunsch der Patientin / des Patienten | 36 | 11,7 |
| Begleiterkrankung | 31 | 10,1 |
| Begleitmedikation | 17 | 5,5 |
| Sonstige | 9 | 2,9 |

¹ Mehrfachnennung möglich.

Tabelle 54 Sonstige Entscheidungsfaktoren für die Therapiewahl

| Entscheidungsfaktoren für die Therapiewahl – Freitexteingabe ¹ | | |
|---|----------|--------------|
| | <i>n</i> | % |
| Patienten gesamt | 9 | 100,0 |
| B-Symptomatik | 1 | 11,1 |
| Individualentscheidung | 1 | 11,1 |
| intolerable Transfusionsbedürftigkeit der Anämie aufgrund der KM-Infiltration | 1 | 11,1 |
| Möglichkeit der Studienteilnahme | 1 | 11,1 |
| Pat. wurde in eine Studie aufgenommen | 1 | 11,1 |
| pat. wurde in Studie aufgenommen | 1 | 11,1 |
| sympto. Stadium IE | 1 | 11,1 |
| therapierefraktäre Diarrhoe durch Lymphominfiltration | 1 | 11,1 |
| zu erwartende Einschränkung der Nierenfunktion | 1 | 11,1 |

¹ unverändert aus der Datenbank übernommen

9. Radiotherapie

Tabelle 55 Häufigkeit von therapiebegleitenden Radiotherapien

| Wird die Patientin / der Patient therapiebegleitend bestrahlt? | | |
|--|------------|--------------|
| | <i>n</i> | % |
| Patienten gesamt | 307 | 100,0 |
| Ja | 5 | 1,6 |
| Nein | 302 | 98,4 |

Tabelle 56 Lokalisationen therapiebegleitender Radiotherapien

| Lokalisation der Bestrahlung | | |
|--------------------------------------|----------|--------------|
| | <i>n</i> | % |
| Patienten gesamt ¹ | 5 | 100,0 |
| Knochen | 1 | 20,0 |
| Sonstige | 4 | 80,0 |

¹ Aufgrund der kleinen Gruppengrößen (insgesamt nur 5 Patienten mit Radiotherapie) wird abweichend vom SAP auf eine Darstellung pro Tumorentität verzichtet. Ein Patient mit Marginalzonenlymphom wurde am Knochen bestrahlt. Alle anderen Radiotherapien wurden für Patienten mit follikulärem Lymphom dokumentiert.

Tabelle 57 Spezifikation der sonstigen Lokalisationen therapiebegleitender Radiotherapien

| Sonstige Lokalisationen der Bestrahlung – Freitexteinträge ¹ | | |
|---|----------|-------------|
| | <i>n</i> | % |
| Sonstige Lokalisationen | 4 | 80,0 |
| Hals und Lymphknoten | 1 | 25,0 |
| linke Beckenwand | 1 | 25,0 |
| Lymphknoten | 1 | 25,0 |
| re. inguinal am Übergang zum prox. Oberschenkel | 1 | 25,0 |

¹ unverändert aus der Datenbank übernommen

Tabelle 58 Kombinationspartner bei einer therapiebegleitenden Radiotherapie

| Kombinationspartner von Bendamustin | | |
|--------------------------------------|----------|--------------|
| | <i>n</i> | % |
| Patienten gesamt ¹ | 5 | 100,0 |
| BR | 3 | 60,0 |
| B | 1 | 20,0 |
| BR+St | 1 | 20,0 |

¹ B = Bendamustin, BR = Bendamustin + Rituximab, BR+St = Bendamustin + Rituximab + Steroid

Tabelle 59 Dauer der therapiebegleitenden Radiotherapie

| Dauer der therapiebegleitenden Radiotherapie | | | | | | | | | | |
|--|----------|-----------|------------|---------------------|---------------------|---------------|---------------|---------------|------------|------------|
| | <i>n</i> | <i>MW</i> | <i>StD</i> | <i>95%-CI lower</i> | <i>95%-CI upper</i> | <i>Median</i> | <i>25%-QT</i> | <i>75%-QT</i> | <i>Min</i> | <i>Max</i> |
| Dauer der Radiotherapie in Tagen | 5 | 29,2 | 4,6 | 23,5 | 34,9 | 29 | 25 | 31 | 25 | 36 |

10. Operationen

Tabelle 60 Häufigkeit therapiebegleitender Operationen

| Wurde therapiebegleitend oder nach Abschluss der Therapie operiert? | | |
|---|------------|--------------|
| | <i>n</i> | % |
| Patienten gesamt | 307 | 100,0 |
| Ja | 6 | 2,0 |
| Nein | 301 | 98,0 |

Tabelle 61 Lokalisationen therapiebegleitender Operationen

| Lokalisation der Operation | | |
|--------------------------------------|----------|--------------|
| | <i>n</i> | % |
| Patienten gesamt ¹ | 6 | 100,0 |
| Leber | 2 | 33,3 |
| Knochen | 1 | 16,7 |
| Sonstige | 3 | 50,0 |

¹ Aufgrund der kleinen Gruppengrößen (insgesamt nur 6 Patienten mit OP) wird abweichend vom SAP auf eine Darstellung pro Tumorentität verzichtet. Ein Patient mit Marginalzonenlymphom wurde am Knochen operiert. Alle anderen Operationen wurden für Patienten mit follikulärem Lymphom dokumentiert.

Tabelle 62 Spezifikation der sonstigen Lokalisationen therapiebegleitender Operationen

| Sonstige Lokalisationen der Operation – Freitexteinträge ¹ | | |
|---|----------|--------------|
| | <i>n</i> | % |
| Sonstige Lokalisationen | 3 | 100,0 |
| Inguinalregion | 1 | 33,3 |
| Linke Regio deltoideopectoralis | 1 | 33,3 |
| Siehe Art OP | 1 | 33,3 |

¹ unverändert aus der Datenbank übernommen

Tabelle 63 Art der therapiebegleitenden Operation

| Art der Operation - Freitexteingabe ¹ | | |
|--|----------|--------------|
| | <i>n</i> | % |
| Operationen gesamt ² | 6 | 100,0 |
| Biopsie | 1 | 16,7 |
| Mikroneurochirurgische OP | 1 | 16,7 |
| PE | 1 | 16,7 |
| Porteinbau | 1 | 16,7 |
| Portimplantation | 1 | 16,7 |
| unbekannt | 1 | 16,7 |

¹ unverändert aus der Datenbank übernommen

² Aufgrund der kleinen Gruppengrößen (insgesamt nur 6 Patienten mit OP) wird abweichend vom SAP auf eine Darstellung pro Tumorentität verzichtet. Ein Patient mit Marginalzonenlymphom hatte eine mikroneurochirurgische OP. Alle anderen Operationen wurden für Patienten mit follikulärem Lymphom dokumentiert.

11. Tumorevaluation

Tabelle 64 Untersuchungsmethoden der Tumorevaluation

| Untersuchungsmethode der Tumorevaluation | | |
|--|------------|--------------|
| | <i>n</i> | % |
| Patienten gesamt ¹ | 307 | 100,0 |
| Klinische Untersuchung | 132 | 43,0 |
| CT | 184 | 59,9 |
| Knochenmarkbiopsie | 31 | 10,1 |
| Laboruntersuchung | 156 | 50,8 |
| MRT | 13 | 4,2 |
| PET | 3 | 1,0 |
| Sonografie | 143 | 46,6 |
| Szintigrafie | - | - |
| Röntgen Thorax | 11 | 3,6 |
| Sonstige | 20 | 6,5 |
| Keine Angabe | 30 | 9,8 |

¹ Mehrfachnennung möglich. Dargestellt ist der Anteil an Patienten, bei denen die jeweilige Methode im Verlauf der Studie mindestens einmal dokumentiert wurde.

Tabelle 65 Sonstige Methoden der Tumorevaluation

| Untersuchungsmethode der Tumorevaluation – Freitexteinträge ¹ | | |
|--|-----------|--------------|
| | <i>n</i> | % |
| Sonstige Untersuchungsmethoden ² | 20 | 100,0 |
| Anamnese | 2 | 10,0 |
| Immunzytologie | 2 | 10,0 |
| Besserung der Atemnot | 1 | 5,0 |
| CT von 4/11 | 1 | 5,0 |
| Echokardiographie | 1 | 5,0 |
| Gastroskopie | 1 | 5,0 |
| Gastroskopie am 01.09.2010 | 1 | 5,0 |
| Gastroskopie, Restaging Marginalzonen-NHL, initial mit Magenbefall | 1 | 5,0 |
| Histologie | 1 | 5,0 |
| Histologie Magen | 1 | 5,0 |
| Histologie v. 22.12.2009: NHL Grad 1 linke Orbita 20 mm | 1 | 5,0 |
| HNO-Konsil | 1 | 5,0 |

| Untersuchungsmethode der Tumorevaluation – Freitexteinträge ¹ | | |
|--|---|-----|
| Koloskopie | 1 | 5,0 |
| Leber PE | 1 | 5,0 |
| Nachricht vom Tod der Patientin | 1 | 5,0 |
| ÖGD | 1 | 5,0 |
| Ösophagogastroduedenoskopie | 1 | 5,0 |
| PE Leber | 1 | 5,0 |
| Röntgen Kniegelenk | 1 | 5,0 |
| Verbesserter Allgemeinzustand | 1 | 5,0 |

¹ unverändert aus der Datenbank übernommen

² Anzahl Patienten mit sonstigen Angaben zur Methode der Tumorevaluation. Für einen Patienten können verschiedene Methoden für verschiedene Zeitpunkte dokumentiert werden.

12. Krankenhausaufenthalte

Tabelle 66 Gründe für Krankenhausaufenthalte

| Gründe für den Krankenhausaufenthalt | | |
|---|-----------|--------------|
| | <i>n</i> | % |
| Krankenhausaufenthalte gesamt ¹ | 71 | 100,0 |
| Therapie im Krankenhaus erhalten | 3 | 4,2 |
| Tumorerkrankung | 12 | 16,9 |
| SUAW-bedingt ² | 11 | 15,5 |
| Geplante Untersuchung | 3 | 4,2 |
| Geplante OP | 4 | 5,6 |
| Sonstiges | 38 | 53,5 |

¹ Anzahl der Krankenhausaufenthalte. Dabei können mehrere Aufenthalte pro Patient dokumentiert sein.

² SUAW einer der gegebenen Substanzen (nicht zwingend Bendamustin).

Tabelle 67 Sonstige Gründe für den Krankenhausaufenthalt

| Sonstige Gründe für den Krankenhausaufenthalt – Freitexteinträge ¹ | | |
|---|-----------|--------------|
| | <i>n</i> | % |
| Sonstige Gründe für Krankenhausaufenthalte gesamt ² | 38 | 100,0 |
| Infektion | 2 | 5,3 |
| Pneumonie | 2 | 5,3 |
| Atemnot | 1 | 2,6 |
| Cholangitis | 1 | 2,6 |
| chron. kalzif. Pankreatitis | 1 | 2,6 |
| Colitis | 1 | 2,6 |
| Diarrhoe | 1 | 2,6 |
| Epigastrischer und ösophagealer Schmerz unklarer Genese | 1 | 2,6 |
| Femurfraktur | 1 | 2,6 |
| Fieberhafter bronchopulmonaler Infekt | 1 | 2,6 |
| Fieberhafter Infekt | 1 | 2,6 |
| Herpes zoster | 1 | 2,6 |
| Herzprobleme | 1 | 2,6 |
| Herzrasen, Beinoedeme | 1 | 2,6 |
| Hypertensive Entgleisung | 1 | 2,6 |
| Hypertensive Herzkrankheit | 1 | 2,6 |
| Hypotonie | 1 | 2,6 |

| Sonstige Gründe für den Krankenhausaufenthalt – Freitexteinträge ¹ | | |
|---|---|-----|
| Infektion Hüftgelenktotalendoprothese | 1 | 2,6 |
| inop. Rez. HNO Tumor | 1 | 2,6 |
| kardiale Dekompensation | 1 | 2,6 |
| KHK | 1 | 2,6 |
| linksthorakale Schmerzen und Luftnot, V.a. Reinfarkt | 1 | 2,6 |
| Lungenembolie u. Unterschenkelvenenthrombose | 1 | 2,6 |
| Platzwunde Oberlippe links nach Sturz auf dem Gehweg | 1 | 2,6 |
| Schlaganfall | 1 | 2,6 |
| starke Schmerzen im Unterbauch | 1 | 2,6 |
| Thorakale/vertebragene Schmerzen aufgrund von degenerativen Wirbelsäulenveränderungen | 1 | 2,6 |
| Tracheostomablutung | 1 | 2,6 |
| Tracheostomaverschluß | 1 | 2,6 |
| Urticaria, Ödembildung, Pneumonie | 1 | 2,6 |
| V. a. Myokardinfarkt | 1 | 2,6 |
| V.a.Myokardinfarkt | 1 | 2,6 |
| V.a.Sepsis | 1 | 2,6 |
| V.a.Transfusionsreaktion | 1 | 2,6 |
| Vorhofflimmern | 1 | 2,6 |
| Zoster | 1 | 2,6 |

¹ unverändert aus der Datenbank übernommen

² Anzahl der Krankenhausaufenthalte. Dabei können mehrere Aufenthalte pro Patient dokumentiert sein.

Tabelle 68 Dauer des Krankenhausaufenthalts

| Dauer des Krankenhausaufenthalts | | | | | | | | | | |
|----------------------------------|-----------------------|-----------|------------|---------------------|---------------------|---------------|---------------|---------------|------------|------------|
| | <i>n</i> ¹ | <i>MW</i> | <i>StD</i> | <i>95%-CI lower</i> | <i>95%-CI upper</i> | <i>Median</i> | <i>25%-QT</i> | <i>75%-QT</i> | <i>Min</i> | <i>Max</i> |
| Dauer in Tagen | 71 | 10,3 | 8,19 | 8,3 | 12,2 | 9 | 4 | 13 | 1 | 38 |

¹ Anzahl der Krankenhausaufenthalte. Dabei können mehrere Aufenthalte pro Patient dokumentiert sein.

13. Abschluss der Dokumentation

Tabelle 69 (Haupt-) Grund des Abschlusses der Dokumentation

| (Haupt-) Grund des Abschlusses | | |
|---|------------|--------------|
| | n | % |
| Patienten gesamt ¹ | 307 | 100,0 |
| Ende des maximalen Beobachtungszeitraumes | 128 | 41,7 |
| Erreichen der Best Response | 95 | 30,9 |
| Vorzeitiges Ende der Dokumentation zum 31.12.2011 | 37 | 12,1 |
| Tod des Patienten | 11 | 3,6 |
| Progression | 9 | 2,9 |
| Lost to follow-up | 6 | 2,0 |
| Patientenwunsch | 6 | 2,0 |
| Toxizität ² | 5 | 1,6 |
| Sonstiges | 8 | 2,6 |
| Missing ¹ | 2 | 0,7 |

¹ Für zwei Patienten wurde kein Abschluss dokumentiert.

² Zwei Patienten, für die ein Freitexteintrag als Abschlussgrund dokumentiert wurde, wurden hier mit einbezogen. Die Freitexteinträge lauten: 1. Thrombozytopenie; 2. Wegen Toxizität keine Gabe von Bendamustin möglich

Tabelle 70 Sonstige Gründe für den Abschluss der Dokumentation

| (Haupt-) Grund des Abschlusses – Freitexteinträge ¹ | | |
|--|----------|--------------|
| | n | % |
| Patienten gesamt | 8 | 100,0 |
| Behandlung der Zweiterkrankung (myeloproliferatives Syndrom/AML) jetzt dringender | 1 | 12,5 |
| Bei guter part. Remission ist jetzt eine geplante Nephrektomie bei bek. Schrumpfnieren anstehend, danach evt. Rituximab-Erhaltungstherapie | 1 | 12,5 |
| Die vorgesehene Menge an Bendamustin Gaben wurden erreicht. | 1 | 12,5 |
| Erreichung der gepulanten Zyklusanzahl, weiter mit Rituximab-Erhaltung | 1 | 12,5 |
| es besteht eine ausgeprägte Immundefizienz | 1 | 12,5 |
| geplante Anzahl Zyklen erreicht | 1 | 12,5 |
| Stat. Aufnahme nach Schlaganfall, danach rez. Clostridieninfektion, keine CTX möglich Stand 28.3.2011 | 1 | 12,5 |
| Zweitkarzinom aufgetreten -> KH Einweisung -> verstorben | 1 | 12,5 |

¹ unverändert aus der Datenbank übernommen

Tabelle 71 Todesursache

| Todesursache | | |
|--------------------------------------|-----------|--------------|
| | <i>n</i> | % |
| Patienten gesamt ¹ | 11 | 100,0 |
| Tumorerkrankung | 5 | 45,5 |
| Therapieassoziiert | 1 | 9,1 |
| Bendamustin | - | - |
| Kombinationssubstanz | 1 | 9,1 |
| Begleiterkrankung | 2 | 18,2 |
| Unbekannt | 1 | 9,1 |
| Anderer Grund | 2 | 18,2 |

¹ Patienten, die während der Studie verstorben sind.

Tabelle 72 Sonstige Todesursachen

| Todesursachen - Freitexteinträge | | |
|----------------------------------|----------|--------------|
| | <i>n</i> | % |
| Patienten gesamt | 2 | 100,0 |
| Hirnblutung | 1 | 50,0 |
| Infektion | 1 | 50,0 |

Tabelle 73 Weitere geplante antineoplastische Therapien

| Sind weitere antineoplastische Therapien vorgesehen? | | |
|--|------------|--------------|
| | <i>n</i> | % |
| Patienten gesamt | 307 | 100,0 |
| Ja | 128 | 41,7 |
| Nein | 160 | 52,1 |
| Missing | 19 | 6,2 |

Tabelle 74 Spezifikation weiterer geplanter antineoplastischer Therapien

| Sind weitere antineoplastische Therapien vorgesehen? - Freitexteinträge ¹ | | |
|--|------------|------------|
| | <i>n</i> | % |
| Patienten gesamt | 128 | 100 |
| Erhaltung Rituximab | 98 | 76,6 |
| Therapiefortführung | 13 | 10,2 |
| R-CHOP | 5 | 3,9 |
| Erhaltungstherapie | 2 | 1,6 |
| ggf. Erhaltung Rituximab | 2 | 1,6 |
| Therapiefortführung, dann Rituximab | 2 | 1,6 |
| Azacitidine | 1 | 0,8 |
| CHOP | 1 | 0,8 |
| ggf. Therapie der Zweiterkrankung/AML (s.o.) | 1 | 0,8 |
| Prednisolon | 1 | 0,8 |
| seit August 2010 MTX mono pall. bei HNO Rezidiv | 1 | 0,8 |
| Temsirolimus | 1 | 0,8 |

¹ Die weiteren antineoplastischen Therapien wurden komplett als Freitext erfasst. Die Einträge wurden soweit möglich zusammengefasst.

Tabelle 75 Weitere geplante antineoplastische Therapien nach Kombinationspartner und Tumorentität

| | | Sind weitere antineoplastische Therapien vorgesehen? (n [%]) | | | | |
|----------------------|---------------------------------|--|------------|--------------|-----------------|---------------|
| | | <i>Kombinationspartner</i> ¹ | | | | |
| | | <i>B</i> | <i>BR</i> | <i>BR+St</i> | <i>Sonstige</i> | <i>Gesamt</i> |
| Follikuläres Lymphom | Keine weitere Therapie geplant | 2 [40%] | 52 [38,2%] | 1 [10%] | 1 [33,3%] | 56 [36,4%] |
| | Therapiefortführung | 1 [20%] | 5 [3,7%] | - | - | 6 [3,9%] |
| | Erhaltungstherapie ² | - | 72 [52,9%] | 7 [70%] | 2 [66,7%] | 81 [52,6%] |
| | Therapiewechsel | - | 4 [2,9%] | - | - | 4 [2,6%] |
| | Missing | 2 [40%] | 3 [2,2%] | 2 [20%] | 0 [0%] | 7 [4,5%] |
| Marginalzonenlymphom | Keine weitere Therapie geplant | 3 [100%] | 28 [66,7%] | 5 [71,4%] | - | 36 [69,2%] |
| | Therapiefortführung | - | 4 [9,5%] | - | - | 4 [7,7%] |
| | Erhaltungstherapie ² | - | 6 [14,3%] | 1 [14,3%] | - | 7 [13,5%] |
| | Therapiewechsel | - | 1 [2,4%] | - | - | 1 [1,9%] |
| | Missing | 0 [0%] | 3 [7,1%] | 1 [14,3%] | 0 [-9999%] | 4 [7,7%] |
| Immunozytom | Keine weitere Therapie geplant | 4 [100%] | 26 [72,2%] | 5 [71,4%] | - | 35 [74,5%] |
| | Therapiefortführung | - | 1 [2,8%] | - | - | 1 [2,1%] |
| | Erhaltungstherapie ² | - | 5 [13,9%] | - | - | 5 [10,6%] |
| | Therapiewechsel | - | 3 [8,3%] | - | - | 3 [6,4%] |
| | Missing | 0 [0%] | 1 [2,8%] | 2 [28,6%] | 0 [-9999%] | 3 [6,4%] |
| Mantelzell-Lymphom | Keine weitere Therapie geplant | 1 [100%] | 16 [57,1%] | 3 [50%] | 1 [100%] | 21 [58,3%] |

| Sind weitere antineoplastische Therapien vorgesehen? (n [%]) | | | | | | |
|--|---------------------------------|----------------------------------|-------------|--------------|-----------------|---------------|
| | | Kombinationspartner ¹ | | | | |
| | | B | BR | BR+St | Sonstige | Gesamt |
| | Therapiefortführung | - | 2 [7,1%] | - | - | 2 [5,6%] |
| | Erhaltungstherapie ² | - | 5 [17,9%] | 2 [33,3%] | - | 7 [19,4%] |
| | Therapiewechsel | - | 3 [10,7%] | - | - | 3 [8,3%] |
| | Missing | 0 [0%] | 2 [7,1%] | 1 [16,7%] | 0 [0%] | 3 [8,3%] |
| Sonstige | Keine weitere Therapie geplant | 1 [100%] | 9 [64,3%] | 2 [66,7%] | - | 12 [66,7%] |
| | Therapiefortführung | - | - | - | - | - |
| | Erhaltungstherapie ² | - | 3 [21,4%] | 1 [33,3%] | - | 4 [22,2%] |
| | Therapiewechsel | - | - | - | - | - |
| | Missing | 0 [0%] | 2 [14,3%] | 0 [0%] | 0 [-9999%] | 2 [11,1%] |
| Gesamt | Keine weitere Therapie geplant | 11 [78,6%] | 131 [51,2%] | 16 [48,5%] | 2 [50%] | 160 [52,1%] |
| | Therapiefortführung | 1 [7,1%] | 12 [4,7%] | - | - | 13 [4,2%] |
| | Erhaltungstherapie ² | - | 91 [35,5%] | 11 [33,3%] | 2 [50%] | 104 [33,9%] |
| | Therapiewechsel | - | 11 [4,3%] | - | - | 11 [3,6%] |
| | Missing | 2 [14,3%] | 11 [4,3%] | 6 [18,2%] | 0 [0%] | 19 [6,2%] |

¹ B = Bendamustin, BR = Bendamustin + Rituximab, BR+St = Bendamustin + Rituximab + Steroid

² Unter Erhaltungstherapie sind die Einträge „Erhaltung Rituximab“, „Erhaltungstherapie“, „ggf. Erhaltung Rituximab“ und „Therapiefortführung, dann Rituximab“ (n=104) zusammengefasst; vgl. Tabelle 74

Tabelle 76 Weitere geplante antineoplastische Therapien nach Komorbidität

| Sind weitere antineoplastische Therapien vorgesehen? | | |
|--|------------|--------------|
| | <i>n</i> | % |
| Gesamt | 307 | 100,0 |
| Keine weitere Therapie geplant | 160 | 52,1 |
| Therapiefortführung | 13 | 4,2 |
| Erhaltungstherapie | 104 | 33,9 |
| Therapiewechsel | 11 | 3,6 |
| Missing | 19 | 6,2 |
| Charlsonscore = 0 | 206 | 100,0 |
| Keine weitere Therapie geplant | 103 | 50,0 |
| Therapiefortführung | 10 | 4,9 |
| Erhaltungstherapie | 79 | 38,3 |
| Therapiewechsel | 4 | 1,9 |
| Missing | 10 | 4,9 |
| Charlsonscore = 1 | 42 | 100,0 |
| Keine weitere Therapie geplant | 24 | 57,1 |
| Therapiefortführung | 2 | 4,8 |
| Erhaltungstherapie | 11 | 26,2 |
| Therapiewechsel | 2 | 4,8 |
| Missing | 3 | 7,1 |
| Charlsonscore > 1 | 59 | 100,0 |
| Keine weitere Therapie geplant | 33 | 55,9 |
| Therapiefortführung | 1 | 1,7 |
| Erhaltungstherapie | 14 | 23,7 |
| Therapiewechsel | 5 | 8,5 |
| Missing | 6 | 10,2 |

Tabelle 77 Weitere geplante antineoplastische Therapien nach Alter

| Sind weitere antineoplastische Therapien vorgesehen? | | |
|--|------------|--------------|
| | <i>n</i> | % |
| Gesamt | 307 | 100,0 |
| Keine weitere Therapie geplant | 160 | 52,1 |
| Therapiefortführung | 13 | 4,2 |
| Erhaltungstherapie | 104 | 33,9 |
| Therapiewechsel | 11 | 3,6 |
| Missing | 19 | 6,2 |
| Alter <50 | 24 | 100,0 |
| Keine weitere Therapie geplant | 9 | 37,5 |
| Therapiefortführung | 2 | 8,3 |
| Erhaltungstherapie | 13 | 54,2 |
| Therapiewechsel | - | - |
| Missing | 0 | - |
| Alter 50-59 | 43 | 100,0 |
| Keine weitere Therapie geplant | 23 | 53,5 |
| Therapiefortführung | - | - |
| Erhaltungstherapie | 19 | 44,2 |
| Therapiewechsel | 1 | 2,3 |
| Missing | 0 | - |
| Alter 60-69 | 82 | 100,0 |
| Keine weitere Therapie geplant | 41 | 50,0 |
| Therapiefortführung | 3 | 3,7 |
| Erhaltungstherapie | 35 | 42,7 |
| Therapiewechsel | 3 | 3,7 |
| Missing | 0 | - |
| Alter 70-79 | 108 | 100,0 |
| Keine weitere Therapie geplant | 55 | 50,9 |
| Therapiefortführung | 5 | 4,6 |
| Erhaltungstherapie | 31 | 28,7 |
| Therapiewechsel | 7 | 6,5 |
| Missing | 10 | 9,3 |
| Alter >=80 | 50 | 100,0 |
| Keine weitere Therapie geplant | 32 | 64,0 |

| Sind weitere antineoplastische Therapien vorgesehen? | | |
|--|---|------|
| Therapiefortführung | 3 | 6,0 |
| Erhaltungstherapie | 6 | 12,0 |
| Therapiewechsel | - | - |
| Missing | 9 | 18,0 |

14. Bewertung der Therapie aus ärztlicher Sicht

Tabelle 78 Bewertung der Wirksamkeit der Behandlung aus ärztlicher Sicht

| Wie beurteilen Sie die Wirksamkeit der Behandlung mit Bendamustin? (n [%]) | | | | | | |
|--|---------------|---|------------|--------------|-----------------|---------------|
| | | <i>Kombinationspartner</i> ¹ | | | | |
| | | <i>B</i> | <i>BR</i> | <i>BR+St</i> | <i>Sonstige</i> | <i>Gesamt</i> |
| Follikuläres Lymphom | Sehr gut | 2 [40%] | 61 [44,9%] | 4 [40%] | 3 [100%] | 70 [45,5%] |
| | Gut | 3 [60%] | 62 [45,6%] | 5 [50%] | - | 70 [45,5%] |
| | Mäßig | - | 9 [6,6%] | 1 [10%] | - | 10 [6,5%] |
| | Schlecht | - | 1 [0,7%] | - | - | 1 [0,6%] |
| | Sehr schlecht | - | - | - | - | - |
| | Missing | 0 [0%] | 3 [2,2%] | 0 [0%] | 0 [0%] | 3 [1,9%] |
| Marginalzonen-lymphom | Sehr gut | 1 [33,3%] | 17 [40,5%] | 4 [57,1%] | - | 22 [42,3%] |
| | Gut | 2 [66,7%] | 19 [45,2%] | 1 [14,3%] | - | 22 [42,3%] |
| | Mäßig | - | 6 [14,3%] | 1 [14,3%] | - | 7 [13,5%] |
| | Schlecht | - | - | 1 [14,3%] | - | 1 [1,9%] |
| | Sehr schlecht | - | - | - | - | - |
| | Missing | 0 [0%] | 0 [0%] | 0 [0%] | 0 [-9999%] | 0 [0%] |
| Immunozytom | Sehr gut | - | 10 [27,8%] | 3 [42,9%] | - | 13 [27,7%] |
| | Gut | 4 [100%] | 19 [52,8%] | 3 [42,9%] | - | 26 [55,3%] |
| | Mäßig | - | 7 [19,4%] | 1 [14,3%] | - | 8 [17%] |
| | Schlecht | - | - | - | - | - |

| Wie beurteilen Sie die Wirksamkeit der Behandlung mit Bendamustin? (n [%]) | | | | | | |
|--|---------------|----------------------------------|-------------|------------|------------|-------------|
| | | Kombinationspartner ¹ | | | | |
| | | B | BR | BR+St | Sonstige | Gesamt |
| | Sehr schlecht | - | - | - | - | - |
| | Missing | 0 [0%] | 0 [0%] | 0 [0%] | 0 [-9999%] | 0 [0%] |
| Mantelzell-Lymphom | Sehr gut | - | 16 [57,1%] | 3 [50%] | 1 [100%] | 20 [55,6%] |
| | Gut | 1 [100%] | 8 [28,6%] | 2 [33,3%] | - | 11 [30,6%] |
| | Mäßig | - | 3 [10,7%] | 1 [16,7%] | - | 4 [11,1%] |
| | Schlecht | - | 1 [3,6%] | - | - | 1 [2,8%] |
| | Sehr schlecht | - | - | - | - | - |
| | Missing | 0 [0%] | 0 [0%] | 0 [0%] | 0 [0%] | 0 [0%] |
| Sonstige | Sehr gut | - | 7 [50%] | 2 [66,7%] | - | 9 [50%] |
| | Gut | 1 [100%] | 5 [35,7%] | - | - | 6 [33,3%] |
| | Mäßig | - | - | 1 [33,3%] | - | 1 [5,6%] |
| | Schlecht | - | - | - | - | - |
| | Sehr schlecht | - | - | - | - | - |
| | Missing | 0 [0%] | 2 [14,3%] | 0 [0%] | 0 [-9999%] | 2 [11,1%] |
| Gesamt | Sehr gut | 3 [21,4%] | 111 [43,4%] | 16 [48,5%] | 4 [100%] | 134 [43,6%] |
| | Gut | 11 [78,6%] | 113 [44,1%] | 11 [33,3%] | - | 135 [44%] |
| | Mäßig | - | 25 [9,8%] | 5 [15,2%] | - | 30 [9,8%] |
| | Schlecht | - | 2 [0,8%] | 1 [3%] | - | 3 [1%] |
| | Sehr schlecht | - | - | - | - | - |
| | Missing | 0 [0%] | 5 [2%] | 0 [0%] | 0 [0%] | 5 [1,6%] |

Be-1st Endauswertung (22.11.2012)

¹ B = Bendamustin, BR = Bendamustin + Rituximab, BR+St = Bendamustin + Rituximab + Steroid

Tabelle 79 Spezifizierung der Beurteilung der Wirksamkeit für Patienten, deren Wirksamkeit als mäßig oder schlechter bewertet wurde

| Beurteilung der Wirksamkeit – Freitexteinträge ¹ | | |
|---|-----------|--------------|
| | <i>n</i> | % |
| Patienten gesamt | 19 | 100,0 |
| Nur SD erreicht | 2 | 10,5 |
| Blutbild hat sich nicht normalisiert | 1 | 5,3 |
| BOOP, Zustand nach Rhythmisierung bei absoluter Arrhythmie | 1 | 5,3 |
| kaum Ansprechen (SD) | 1 | 5,3 |
| leider kam es nach dem 4.Zyklus zu einem Progress | 1 | 5,3 |
| nd | 1 | 5,3 |
| nicht beurteilbar | 1 | 5,3 |
| nicht beurteilbar (nur 1 Kurs gegeben) | 1 | 5,3 |
| nicht beurteilbar, da nur 1 Zyklus verabreicht | 1 | 5,3 |
| nur minimale Wirkung hinsichtlich Besserung der Anämie, hierfür aber auch zu kurzer Behandlungszeitraum | 1 | 5,3 |
| nur PR erreicht | 1 | 5,3 |
| PD | 1 | 5,3 |
| PR | 1 | 5,3 |
| SD | 1 | 5,3 |
| sonst sehr gute Erfahrungen mit der Wirksamkeit, bei dieser Pat. trotz Benda PD. | 1 | 5,3 |
| trotz Therapie Verschlechterung des AZ mit Tod. | 1 | 5,3 |
| wir haben uns eine bessere Wirksamkeit erhofft | 1 | 5,3 |
| Wirksamkeit kann nicht beurteilt werden | 1 | 5,3 |

¹ Angaben wurden unverändert aus der Datenbank übernommen. Angaben von Patienten, für die eine gute oder sehr gute Wirksamkeit dokumentiert wurde, werden nicht dargestellt, da sich die Freitext-Kommentare für diese Patienten inhaltlich nicht von den allgemein zur Verfügung stehenden Auswahlmöglichkeiten unterscheiden.

Tabelle 80 Bewertung der Verträglichkeit der Therapie aus ärztlicher Sicht

| Wie beurteilen Sie die Verträglichkeit der Behandlung mit Bendamustin? (n [%]) | | | | | | |
|--|---------------|---|------------|--------------|-----------------|---------------|
| | | <i>Kombinationspartner</i> ¹ | | | | |
| | | <i>B</i> | <i>BR</i> | <i>BR+St</i> | <i>Sonstige</i> | <i>Gesamt</i> |
| Follikuläres Lymphom | Sehr gut | 2 [40%] | 41 [30,1%] | 4 [40%] | 2 [66,7%] | 49 [31,8%] |
| | Gut | 3 [60%] | 85 [62,5%] | 6 [60%] | - | 94 [61%] |
| | Mäßig | - | 8 [5,9%] | - | 1 [33,3%] | 9 [5,8%] |
| | Schlecht | - | 2 [1,5%] | - | - | 2 [1,3%] |
| | Sehr schlecht | - | - | - | - | - |
| | Missing | 0 [0%] | 0 [0%] | 0 [0%] | 0 [0%] | 0 [0%] |
| Marginalzonen-lymphom | Sehr gut | - | 12 [28,6%] | 3 [42,9%] | - | 15 [28,8%] |
| | Gut | 3 [100%] | 28 [66,7%] | 4 [57,1%] | - | 35 [67,3%] |
| | Mäßig | - | 2 [4,8%] | - | - | 2 [3,8%] |
| | Schlecht | - | - | - | - | - |
| | Sehr schlecht | - | - | - | - | - |
| | Missing | 0 [0%] | 0 [0%] | 0 [0%] | 0 [-9999%] | 0 [0%] |
| Immunozytom | Sehr gut | 1 [25%] | 8 [22,2%] | 2 [28,6%] | - | 11 [23,4%] |
| | Gut | 2 [50%] | 20 [55,6%] | 3 [42,9%] | - | 25 [53,2%] |
| | Mäßig | 1 [25%] | 5 [13,9%] | 2 [28,6%] | - | 8 [17%] |
| | Schlecht | - | 3 [8,3%] | - | - | 3 [6,4%] |
| | Sehr schlecht | - | - | - | - | - |

| Wie beurteilen Sie die Verträglichkeit der Behandlung mit Bendamustin? (n [%]) | | | | | | |
|--|---------------|----------------------------------|-------------|------------|------------|-------------|
| | | Kombinationspartner ¹ | | | | |
| | | B | BR | BR+St | Sonstige | Gesamt |
| | Missing | 0 [0%] | 0 [0%] | 0 [0%] | 0 [-9999%] | 0 [0%] |
| Mantelzell-Lymphom | Sehr gut | - | 7 [25%] | 2 [33,3%] | 1 [100%] | 10 [27,8%] |
| | Gut | 1 [100%] | 16 [57,1%] | 3 [50%] | - | 20 [55,6%] |
| | Mäßig | - | 4 [14,3%] | 1 [16,7%] | - | 5 [13,9%] |
| | Schlecht | - | - | - | - | - |
| | Sehr schlecht | - | 1 [3,6%] | - | - | 1 [2,8%] |
| | Missing | 0 [0%] | 0 [0%] | 0 [0%] | 0 [0%] | 0 [0%] |
| Sonstige | Sehr gut | - | 3 [21,4%] | 1 [33,3%] | - | 4 [22,2%] |
| | Gut | 1 [100%] | 9 [64,3%] | 1 [33,3%] | - | 11 [61,1%] |
| | Mäßig | - | - | 1 [33,3%] | - | 1 [5,6%] |
| | Schlecht | - | - | - | - | - |
| | Sehr schlecht | - | - | - | - | - |
| | Missing | 0 [0%] | 2 [14,3%] | 0 [0%] | 0 [-9999%] | 2 [11,1%] |
| Gesamt | Sehr gut | 3 [21,4%] | 71 [27,7%] | 12 [36,4%] | 3 [75%] | 89 [29%] |
| | Gut | 10 [71,4%] | 158 [61,7%] | 17 [51,5%] | - | 185 [60,3%] |
| | Mäßig | 1 [7,1%] | 19 [7,4%] | 4 [12,1%] | 1 [25%] | 25 [8,1%] |
| | Schlecht | - | 5 [2%] | - | - | 5 [1,6%] |
| | Sehr schlecht | - | 1 [0,4%] | - | - | 1 [0,3%] |
| | Missing | 0 [0%] | 2 [0,8%] | 0 [0%] | 0 [0%] | 2 [0,7%] |

¹ B = Bendamustin, BR = Bendamustin + Rituximab, BR+St = Bendamustin + Rituximab + Steroid

Tabelle 81 Spezifizierung der Beurteilung der Verträglichkeit für Patienten, deren Verträglichkeit als mäßig oder schlechter bewertet wurde

| Beurteilung der Verträglichkeit - Freitexteinträge | | |
|--|-----------|--------------|
| | <i>n</i> | % |
| Patienten gesamt ¹ | 11 | 100,0 |
| ausgeprägte Leuko- und Thrombopenie | 1 | 9,1 |
| deutliche Leukozytopenie nach dem 4. Zyklus | 1 | 9,1 |
| doch einige Nebenwirkungen aufgetreten | 1 | 9,1 |
| Patientin leidet unter Übelkeit und Erbrechen | 1 | 9,1 |
| Patientin unter Therapie refraktär | 1 | 9,1 |
| Schlappeheit | 1 | 9,1 |
| subjektiv immer einige Tage "matschig" nach Bendamustin | 1 | 9,1 |
| unklare Situation, Verträglichkeit kann nicht hinreichend beurteilt werden | 1 | 9,1 |
| viel Mundtrockenheit, Geschmacksveränderungen, Fatigue war belastend | 1 | 9,1 |
| viele Nebenwirkungen, daher auf Wunsch Therapie beendet | 1 | 9,1 |
| wiederholte Sstomatitisartige Probleme im Mund | 1 | 9,1 |

¹ Angaben wurden unverändert aus der Datenbank übernommen. Angaben von Patienten, für die eine gute oder sehr gute Verträglichkeit dokumentiert wurde, werden nicht dargestellt, da sich die Freitext-Kommentare für diese Patienten inhaltlich nicht von den allgemein zur Verfügung stehenden Auswahlmöglichkeiten unterscheiden.

Tabelle 82 Bewertung der Durchführbarkeit der Behandlung aus ärztlicher Sicht

| Wie beurteilen Sie die Durchführbarkeit der Behandlung mit Bendamustin? (n [%]) | | | | | | |
|---|---------------|---|------------|--------------|-----------------|---------------|
| | | <i>Kombinationspartner</i> ¹ | | | | |
| | | <i>B</i> | <i>BR</i> | <i>BR+St</i> | <i>Sonstige</i> | <i>Gesamt</i> |
| Follikuläres Lymphom | Sehr gut | 2 [40%] | 54 [39,7%] | 3 [30%] | 2 [66,7%] | 61 [39,6%] |
| | Gut | 3 [60%] | 77 [56,6%] | 7 [70%] | 1 [33,3%] | 88 [57,1%] |
| | Mäßig | - | 5 [3,7%] | - | - | 5 [3,2%] |
| | Schlecht | - | - | - | - | - |
| | Sehr schlecht | - | - | - | - | - |
| | Missing | 0 [0%] | 0 [0%] | 0 [0%] | 0 [0%] | 0 [0%] |
| Marginalzonenlymphom | Sehr gut | - | 13 [31%] | 4 [57,1%] | - | 17 [32,7%] |
| | Gut | 3 [100%] | 27 [64,3%] | 3 [42,9%] | - | 33 [63,5%] |
| | Mäßig | - | 2 [4,8%] | - | - | 2 [3,8%] |
| | Schlecht | - | - | - | - | - |
| | Sehr schlecht | - | - | - | - | - |
| | Missing | 0 [0%] | 0 [0%] | 0 [0%] | 0 [-9999%] | 0 [0%] |
| Immunozytom | Sehr gut | 2 [50%] | 9 [25%] | 2 [28,6%] | - | 13 [27,7%] |
| | Gut | 2 [50%] | 26 [72,2%] | 4 [57,1%] | - | 32 [68,1%] |
| | Mäßig | - | 1 [2,8%] | 1 [14,3%] | - | 2 [4,3%] |
| | Schlecht | - | - | - | - | - |
| | Sehr schlecht | - | - | - | - | - |
| | Missing | 0 [0%] | 0 [0%] | 0 [0%] | 0 [-9999%] | 0 [0%] |

| Wie beurteilen Sie die Durchführbarkeit der Behandlung mit Bendamustin? (n [%]) | | | | | | |
|---|---------------|----------------------------------|-------------|------------|------------|-------------|
| | | Kombinationspartner ¹ | | | | |
| | | B | BR | BR+St | Sonstige | Gesamt |
| Mantelzell-Lymphom | Sehr gut | - | 10 [35,7%] | 3 [50%] | 1 [100%] | 14 [38,9%] |
| | Gut | 1 [100%] | 16 [57,1%] | 3 [50%] | - | 20 [55,6%] |
| | Mäßig | - | 2 [7,1%] | - | - | 2 [5,6%] |
| | Schlecht | - | - | - | - | - |
| | Sehr schlecht | - | - | - | - | - |
| | Missing | 0 [0%] | 0 [0%] | 0 [0%] | 0 [0%] | 0 [0%] |
| Sonstige | Sehr gut | - | 3 [21,4%] | 1 [33,3%] | - | 4 [22,2%] |
| | Gut | 1 [100%] | 9 [64,3%] | 1 [33,3%] | - | 11 [61,1%] |
| | Mäßig | - | - | 1 [33,3%] | - | 1 [5,6%] |
| | Schlecht | - | - | - | - | - |
| | Sehr schlecht | - | - | - | - | - |
| | Missing | 0 [0%] | 2 [14,3%] | 0 [0%] | 0 [-9999%] | 2 [11,1%] |
| Gesamt | Sehr gut | 4 [28,6%] | 89 [34,8%] | 13 [39,4%] | 3 [75%] | 109 [35,5%] |
| | Gut | 10 [71,4%] | 155 [60,5%] | 18 [54,5%] | 1 [25%] | 184 [59,9%] |
| | Mäßig | - | 10 [3,9%] | 2 [6,1%] | - | 12 [3,9%] |
| | Schlecht | - | - | - | - | - |
| | Sehr schlecht | - | - | - | - | - |
| | Missing | 0 [0%] | 2 [0,8%] | 0 [0%] | 0 [0%] | 2 [0,7%] |

¹ B = Bendamustin, BR = Bendamustin + Rituximab, BR+St = Bendamustin + Rituximab + Steroid

Tabelle 83 Spezifizierung der Beurteilung der allgemeinen Durchführbarkeit für Patienten, deren allgemeine Durchführbarkeit als mäßig oder schlechter bewertet wurde

| Beurteilung der allgemeinen Durchführbarkeit - Freitexteinträge | | |
|--|----------|--------------|
| | <i>n</i> | % |
| Patienten gesamt ¹ | 6 | 100,0 |
| Gewisse verzögerungen leider durch Neutropenie, Verabreichung selbst einfach | 1 | 16,7 |
| kaum Ansprechen (SD) | 1 | 16,7 |
| mäßig | 1 | 16,7 |
| Pat. Compliance | 1 | 16,7 |
| Verschiebung nötig wegen abfallender blutzellen | 1 | 16,7 |
| Verzögerung wegen Nebenwirkungen | 1 | 16,7 |

¹ Angaben wurden unverändert aus der Datenbank übernommen. Angaben von Patienten, für die eine gute oder sehr gute Durchführbarkeit dokumentiert wurde, werden nicht dargestellt, da sich die Freitext-Kommentare für diese Patienten inhaltlich nicht von den allgemein zur Verfügung stehenden Auswahlmöglichkeiten unterscheiden.

15. Best Response

Tabelle 84 Best Response nach Kombinationspartner und Tumorentität

| Best Response bei Abschluss(n [%]) ¹ | | | | | | |
|---|----|----------------------------------|------------|-----------|-----------|------------|
| | | Kombinationspartner ² | | | | |
| | | B | BR | BR+St | Sonstige | Gesamt |
| Follikuläres Lymphom | CR | 1 [20%] | 58 [46,8%] | 7 [70%] | 1 [33,3%] | 67 [47,2%] |
| | PR | 3 [60%] | 55 [44,4%] | 1 [10%] | 2 [66,7%] | 61 [43%] |
| | SD | 1 [20%] | 4 [3,2%] | - | - | 5 [3,5%] |
| | PD | - | 4 [3,2%] | 1 [10%] | - | 5 [3,5%] |
| | NE | - | 3 [2,4%] | 1 [10%] | - | 4 [2,8%] |
| Marginalzonen-lymphom | CR | 1 [33,3%] | 16 [44,4%] | 4 [57,1%] | - | 21 [45,7%] |
| | PR | 2 [66,7%] | 14 [38,9%] | 2 [28,6%] | - | 18 [39,1%] |
| | SD | - | 4 [11,1%] | - | - | 4 [8,7%] |
| | PD | - | - | - | - | - |
| | NE | - | 2 [5,6%] | 1 [14,3%] | - | 3 [6,5%] |
| Immunozytom | CR | 2 [50%] | 11 [32,4%] | 1 [14,3%] | - | 14 [31,1%] |
| | PR | 2 [50%] | 15 [44,1%] | 4 [57,1%] | - | 21 [46,7%] |
| | SD | - | 5 [14,7%] | - | - | 5 [11,1%] |
| | PD | - | 1 [2,9%] | - | - | 1 [2,2%] |
| | NE | - | 2 [5,9%] | 2 [28,6%] | - | 4 [8,9%] |
| Mantelzell- | CR | - | 8 [32%] | 2 [33,3%] | - | 10 [30,3%] |

| Best Response bei Abschluss(n [%]) ¹ | | | | | | |
|---|----|----------------------------------|-----------|------------|----------|-------------|
| | | Kombinationspartner ² | | | | |
| | | B | BR | BR+St | Sonstige | Gesamt |
| Lymphom | PR | 1 [100%] | 11 [44%] | 2 [33,3%] | 1 [100%] | 15 [45,5%] |
| | SD | - | 1 [4%] | 1 [16,7%] | - | 2 [6,1%] |
| | PD | - | 4 [16%] | - | - | 4 [12,1%] |
| | NE | - | 1 [4%] | 1 [16,7%] | - | 2 [6,1%] |
| | | | | | | |
| Sonstige | CR | - | 6 [54,5%] | 2 [66,7%] | - | 8 [53,3%] |
| | PR | 1 [100%] | 4 [36,4%] | 1 [33,3%] | - | 6 [40%] |
| | SD | - | 1 [9,1%] | - | - | 1 [6,7%] |
| | PD | - | - | - | - | - |
| | NE | - | - | - | - | - |
| Gesamt | CR | 4 [28,6%] | 99 [43%] | 16 [48,5%] | 1 [25%] | 120 [42,7%] |
| | PR | 9 [64,3%] | 99 [43%] | 10 [30,3%] | 3 [75%] | 121 [43,1%] |
| | SD | 1 [7,1%] | 15 [6,5%] | 1 [3%] | - | 17 [6%] |
| | PD | - | 9 [3,9%] | 1 [3%] | - | 10 [3,6%] |
| | NE | - | 8 [3,5%] | 5 [15,2%] | - | 13 [4,6%] |

¹ Für diese Analyse wurden Patienten der Outcome-Population für den primären Zielparameter betrachtet (n = 281)

² = Bendamustin, BR = Bendamustin + Rituximab, BR+St = Bendamustin + Rituximab + Steroid

³ CR = Complete Response, PR = Partial Response, SD = Stable Disease, PD = Progressive Disease, NE = Not Evaluable

Tabelle 85 Best Response mit und ohne Rituximab

| Best Response bei Abschluss (n [%])¹ | | |
|--|------------|--------------|
| Best Response² | n | % |
| Gesamt | 281 | 100,0 |
| CR | 120 | 42,7 |
| PR | 121 | 43,1 |
| SD | 17 | 6,0 |
| PD | 10 | 3,6 |
| NE | 13 | 4,6 |
| Ohne Rituximab | 14 | 100,0 |
| CR | 4 | 28,6 |
| PR | 9 | 64,3 |
| SD | 1 | 7,1 |
| PD | - | - |
| NE | - | - |
| Mit Rituximab | 267 | 100,0 |
| CR | 116 | 43,4 |
| PR | 112 | 41,9 |
| SD | 16 | 6,0 |
| PD | 10 | 3,7 |
| NE | 13 | 4,9 |

¹ Für diese Analyse wurden Patienten der Outcome-Population für den primären Zielparameter betrachtet (n = 281)² CR = Complete Response, PR = Partial Response, SD = Stable Disease, PD = Progressive Disease, NE = Not Evaluable

Tabelle 86 Overall Response Rate und Disease Control Rate nach Kombinationspartner und Tumorentität

| Overall Response Rate und Disease Control Rate (n [%]) ¹ | | | | | | |
|---|-----|---|-------------|--------------|-----------------|---------------|
| | | <i>Kombinationspartner</i> ² | | | | |
| | | <i>B</i> | <i>BR</i> | <i>BR+St</i> | <i>Sonstige</i> | <i>Gesamt</i> |
| Follikuläres Lymphom | ORR | 4 [80%] | 113 [91,1%] | 8 [80%] | 3 [100%] | 128 [90,1%] |
| | DCR | 5 [100%] | 117 [94,4%] | 8 [80%] | 3 [100%] | 133 [93,7%] |
| Marginalzonen-lymphom | ORR | 3 [100%] | 29 [80,6%] | 6 [85,7%] | - | 38 [82,6%] |
| | DCR | 3 [100%] | 34 [94,4%] | 6 [85,7%] | - | 43 [93,5%] |
| Immunozytom | ORR | 4 [100%] | 25 [73,5%] | 5 [71,4%] | - | 34 [75,6%] |
| | DCR | 4 [100%] | 30 [88,2%] | 5 [71,4%] | - | 39 [86,7%] |
| Mantelzell-Lymphom | ORR | 1 [100%] | 19 [76%] | 4 [66,7%] | 1 [100%] | 25 [75,8%] |
| | DCR | 1 [100%] | 20 [80%] | 5 [83,3%] | 1 [100%] | 27 [81,8%] |
| Sonstige | ORR | 1 [100%] | 10 [90,9%] | 3 [100%] | - | 14 [93,3%] |
| | DCR | 1 [100%] | 11 [100%] | 3 [100%] | - | 15 [100%] |
| Gesamt | ORR | 13 [92,9%] | 196 [85,2%] | 26 [78,8%] | 4 [100%] | 239 [85,1%] |
| | DCR | 14 [100%] | 212 [92,2%] | 27 [81,8%] | 4 [100%] | 257 [91,5%] |

¹ Für diese Analyse wurden Patienten der Outcome-Population für den primären Zielparameter betrachtet (n = 281)² B = Bendamustin, BR = Bendamustin + Rituximab, BR+St = Bendamustin + Rituximab + Steroid

Tabelle 87 Overall Response Rate und Disease Control Rate mit und ohne Rituximab

| Overall Response Rate und Disease Control Rate (n [%]) ¹ | | |
|---|------------|--------------|
| | <i>n</i> | % |
| Gesamt | 281 | 100,0 |
| ORR | 239 | 85,1 |
| DCR | 257 | 91,5 |
| Ohne Rituximab² | 14 | 100,0 |
| ORR | 13 | 92,9 |
| DCR | 14 | 100,0 |
| Mit Rituximab | 267 | 100,0 |
| ORR | 226 | 84,6 |
| DCR | 243 | 91,0 |

¹ Für diese Analyse wurden Patienten der Outcome-Population für den primären Zielparameter betrachtet (n = 281)

² Aufgrund der geringen Anzahl der mit Bendamustin mono behandelten Patienten sind die Angaben zum Ansprechen unter B mono mit Vorsicht zu interpretieren

Tabelle 88 Logistisches Regressionsmodell zur Untersuchung von Störvariablen auf die Overall Response Rate

| Overall Response Rate (n [%]) | | | |
|---|--------------------------------|--------------------|---------------|
| | <i>Odds Ratio</i> ¹ | <i>z-Statistik</i> | <i>p-Wert</i> |
| Dosisintensität | | -0,824 | 0,4099 |
| Therapiewahl aufgrund von Begleitmedikation | | -1,336 | 0,1817 |
| Therapiewahl aufgrund von Studienergebnisse | | 0,001 | 0,9989 |
| Therapiewahl aufgrund von Eigene Erfahrungen | | 0,533 | 0,5941 |
| Therapiewahl aufgrund von Leitlinien | | 1,663 | 0,0964 |
| Therapieentscheidung von NIO gegen Sonstige (inkl. Klinikarzt) | | 0,852 | 0,3940 |
| Therapiewahl aufgrund der Verträglichkeit der Therapie | | 0,022 | 0,9822 |
| Therapiewahl aufgrund der Wirksamkeit der Therapie | | 0,280 | 0,7792 |
| Therapiewahl aufgrund des Alters der Patientin / des Patienten | | 0,586 | 0,5578 |
| Therapiewahl aufgrund des Allgemeinzustands der Patientin / des Patienten | | -1,499 | 0,1339 |
| Therapiewahl auf Wunsch der Patientin / des Patienten | | -0,098 | 0,9216 |

| Overall Response Rate (n [%]) | | |
|--|--------|--------|
| Anzahl Applikationstage im Zyklus | 0,818 | 0,4135 |
| 4-wöchiger Zyklus | -0,04 | 0,9682 |
| Zykluslänge nicht einheitlich / nicht eindeutig bestimmbar | -0,644 | 0,5194 |
| Kombinationspartner Rituximab | -0,818 | 0,4133 |
| Kombinationspartner Rituximab + Steroid | -0,826 | 0,4091 |
| Kombinationspartner Sonstige | 0,013 | 0,9898 |
| Entität: Follikuläres Lymphom | 1,406 | 0,1598 |
| Entität: Immunozytom | 0,820 | 0,4123 |
| Entität: Mantelzell-Lymphom | 0,671 | 0,5019 |
| Entität: Marginalzonenlymphom | 0,334 | 0,7385 |
| BMI | 0,581 | 0,5615 |
| Alter bei Therapiebeginn ⁵ | 0,9414 | -2,521 |
| Charlsonscore | 1,626 | 0,1039 |

¹ Odds Ratios werden nur für signifikante Variablen berichtet

² Nagelkerke R²=0,203, Signifikanz des Gesamtmodells: p = 0,1576

³ Für diese Analyse wurden Patienten der Outcome-Population für den primären Zielparameter betrachtet (n = 281). 9 Fälle wurden aufgrund von fehlenden Angaben hinsichtlich der Variablen Dosisintensität aus der Analyse ausgeschlossen.

⁴ Aufgrund der geringen Anzahl Events relativ zur Anzahl erklärender Variablen sind die Modellparameter mit Vorsicht zu interpretieren. Verschiedene Modelle wurden explorativ durchgespielt. Die Modellgüte ändert sich mäßig. Allen Modellen gemein ist der signifikante Einfluss der Variable Alter bei Therapiebeginn, auch wenn im hier dargestellten Modell die Gesamtmodellstatistik nicht signifikant ist.

⁵ Der Parameter „Alter bei Therapiebeginn“ hat im vorliegenden Modell einen signifikanten Einfluss auf die ORR.

Tabelle 89 Zeit bis zum besten Ansprechen nach Tumorentität und Kombinationspartner

| | | Zeit bis zum besten Ansprechen in Wochen ¹ | | | | |
|----------------------|------------|---|-------------|--------------|-----------------|---------------|
| | | <i>Kombinationspartner</i> ² | | | | |
| | | <i>B</i> | <i>BR</i> | <i>BR+St</i> | <i>Sonstige</i> | <i>Gesamt</i> |
| Follikuläres Lymphom | N | 4 | 109 | 8 | 3 | 124 |
| | MW (±StD) | 22,5 (±13,6) | 17,3 (±8,3) | 18,6 (±5,7) | 17,4 (±6) | 17,6 (±8,3) |
| | 95% CI | 0,9 - 44,1 | 15,7 - 18,9 | 13,8 - 23,4 | 2,5 - 32,4 | 16,1 - 19 |
| | Median | 19,4 | 17,1 | 20 | 15 | 18 |
| | 25%-75% QT | 12,6 - 32,5 | 10,3 - 24,3 | 15,6 - 22,6 | 13 - 24,3 | 10,4 - 24,1 |
| | Min - Max | 10,3 - 41 | 2 - 40 | 8 - 24,7 | 13 - 24,3 | 2 - 41 |
| Marginalzonenlymphom | N | 3 | 29 | 5 | - | 37 |
| | MW (±StD) | 14 (±8,6) | 19,6 (±10) | 21,8 (±8,4) | - | 19,5 (±9,6) |
| | 95% CI | -7,3 - 35,3 | 15,8 - 23,4 | 11,3 - 32,3 | - | 16,3 - 22,7 |
| | Median | 10,9 | 22,1 | 24,4 | - | 22,1 |
| | 25%-75% QT | 7,4 - 23,7 | 12,1 - 25 | 22,1 - 25,1 | - | 11,4 - 25 |
| | Min - Max | 7,4 - 23,7 | 1,3 - 45,1 | 7,6 - 29,9 | - | 1,3 - 45,1 |
| Immunozytom | N | 4 | 28 | 5 | - | 37 |
| | MW (±StD) | 19 (±9,3) | 15,3 (±9,5) | 26,9 (±17,2) | - | 17,3 (±11,2) |
| | 95% CI | 4,2 - 33,7 | 11,6 - 19 | 5,6 - 48,3 | - | 13,5 - 21 |
| | Median | 19,5 | 11 | 24,7 | - | 12 |
| | 25%-75% QT | 11,8 - 26,1 | 8,1 - 21,7 | 15,7 - 40,6 | - | 8,1 - 24,7 |
| | Min - Max | 7,7 - 29,1 | 3,9 - 35,4 | 6 - 47,7 | - | 3,9 - 47,7 |
| Mantelzell-Lymphom | N | 1 | 21 | 4 | 1 | 27 |
| | MW (±StD) | 12,6 (-) | 16,9 (±8,1) | 22,6 (±13,2) | 35,9 (-) | 18,3 (±9,4) |

| | | Zeit bis zum besten Ansprechen in Wochen ¹ | | | | |
|----------|------------|---|-------------|--------------|-------------|-------------|
| | | Kombinationspartner ² | | | | |
| | | B | BR | BR+St | Sonstige | Gesamt |
| | 95% CI | - | 13,2 - 20,6 | 1,6 - 43,5 | - | 14,6 - 22 |
| | Median | 12,6 | 15 | 23,5 | 35,9 | 15 |
| | 25%-75% QT | 12,6 - 12,6 | 11 - 21,7 | 11,5 - 33,6 | 35,9 - 35,9 | 11 - 25,3 |
| | Min - Max | 12,6 - 12,6 | 0,4 - 35 | 8 - 35,3 | 35,9 - 35,9 | 0,4 - 35,9 |
| Sonstige | N | 1 | 11 | 3 | - | 15 |
| | MW (±StD) | 25,6 (-) | 19,5 (±8,7) | 14,5 (±5,9) | - | 18,9 (±8,1) |
| | 95% CI | - | 13,7 - 25,3 | -0,3 - 29,2 | - | 14,4 - 23,4 |
| | Median | 25,6 | 21,4 | 11,7 | - | 21,3 |
| | 25%-75% QT | 25,6 - 25,6 | 12,9 - 26 | 10,4 - 21,3 | - | 11,7 - 25,6 |
| | Min - Max | 25,6 - 25,6 | 5,3 - 32,1 | 10,4 - 21,3 | - | 5,3 - 32,1 |
| Gesamt | N | 13 | 198 | 25 | 4 | 240 |
| | MW (±StD) | 18,9 (±9,9) | 17,4 (±8,8) | 21,1 (±10,5) | 22 (±10,4) | 18 (±9,1) |
| | 95% CI | 13 - 24,9 | 16,2 - 18,7 | 16,7 - 25,4 | 5,4 - 38,7 | 16,8 - 19,1 |
| | Median | 15,9 | 16,9 | 21,1 | 19,6 | 17,7 |
| | 25%-75% QT | 10,9 - 24 | 10,4 - 24,3 | 12,1 - 24,7 | 14 - 30,1 | 10,5 - 24,6 |
| | Min - Max | 7,4 - 41 | 0,4 - 45,1 | 6 - 47,7 | 13 - 35,9 | 0,4 - 47,7 |

¹ Für diese Analyse wurden Patienten der Outcome-Population für den primären Zielparameter betrachtet (n = 281)

² B = Bendamustin, BR = Bendamustin + Rituximab, BR+St = Bendamustin + Rituximab + Steroid

Tabelle 90 Best Response bei geplanter Erhaltungstherapie mit Rituximab

| Best Response bei Abschluss (n [%]) ¹ | | |
|--|-----------|--------------|
| | <i>n</i> | % |
| Gesamt | 95 | 100,0 |
| CR | 48 | 50,5 |
| PR | 40 | 42,1 |
| SD | 5 | 5,3 |
| PD | 1 | 1,1 |
| NE | 1 | 1,1 |

¹ Für diese Analyse wurden Patienten der Outcome-Population für den primären Zielparameter betrachtet (n = 281)

16. Dosisintensität

Tabelle 91 Dosisintensität pro Kombinationspartner und Tumorentität

| | | Dosisintensität in (mg/m ²) / Woche ¹ | | | | |
|----------------------|------------|--|-------------|--------------|-----------------|---------------|
| | | <i>Kombinationspartner</i> ² | | | | |
| | | B | BR | BR+St | Sonstige | Gesamt |
| Follikuläres Lymphom | N | 5 | 133 | 10 | 3 | 151 |
| | MW (±StD) | 43,4 (±17,2) | 42,4 (±8) | 42,7 (±9,2) | 42 (±0,8) | 42,4 (±8,3) |
| | 95% CI | 22 - 64,8 | 41 - 43,8 | 36,1 - 49,3 | 40,1 - 43,9 | 41,1 - 43,8 |
| | Median | 33,4 | 42,5 | 45,3 | 41,6 | 42,5 |
| | 25%-75% QT | 33,3 - 57,3 | 37,8 - 45,4 | 33,1 - 45,5 | 41,5 - 42,9 | 37,5 - 45,5 |
| | Min - Max | 26,9 - 66,2 | 19,7 - 65,3 | 29,9 - 61,7 | 41,5 - 42,9 | 19,7 - 66,2 |
| Marginalzonenlymphom | N | 3 | 40 | 7 | - | 50 |
| | MW (±StD) | 30,7 (±9,3) | 40,8 (±7,4) | 36,8 (±9,2) | | 39,6 (±8,1) |
| | 95% CI | 7,5 - 53,8 | 38,4 - 43,2 | 28,4 - 45,3 | | 37,3 - 41,9 |
| | Median | 27,1 | 42,7 | 40 | | 42,2 |
| | 25%-75% QT | 23,7 - 41,2 | 35,7 - 45,2 | 24,7 - 44 | | 34,8 - 44,4 |
| | Min - Max | 23,7 - 41,2 | 19,5 - 59,9 | 22,8 - 44,3 | | 19,5 - 59,9 |
| Immunozytom | N | 4 | 32 | 7 | | 43 |
| | MW (±StD) | 32,2 (±4,6) | 35,7 (±9) | 38 (±7,3) | | 35,7 (±8,4) |
| | 95% CI | 24,8 - 39,5 | 32,4 - 38,9 | 31,2 - 44,7 | | 33,1 - 38,3 |
| | Median | 31,1 | 36,8 | 40,3 | | 36,7 |
| | 25%-75% QT | 28,7 - 35,6 | 28 - 40,5 | 31,4 - 43,4 | | 28,3 - 40,7 |
| | Min - Max | 27,9 - 38,4 | 19,4 - 59,6 | 26,3 - 46,9 | | 19,4 - 59,6 |

| Dosisintensität in (mg/m ²) / Woche ¹ | | | | | | |
|--|------------|----------------------------------|-------------|--------------|-----------------|---------------|
| | | Kombinationspartner ² | | | | |
| | | B | BR | BR+St | Sonstige | Gesamt |
| Mantelzell-Lymphom | N | 1 | 28 | 5 | 1 | 35 |
| | MW (±StD) | 51,3 (-) | 36,6 (±9,1) | 42,7 (±3,2) | 21,4 (-) | 37,4 (±9,2) |
| | 95% CI | - | 33,1 - 40,1 | 38,7 - 46,7 | - | 34,3 - 40,6 |
| | Median | 51,3 | 37,4 | 43,4 | 21,4 | 39,5 |
| | 25%-75% QT | 51,3 - 51,3 | 30,4 - 43,8 | 39,5 - 44,6 | 21,4 - 21,4 | 30,6 - 44,4 |
| | Min - Max | 51,3 - 51,3 | 18,3 - 54,5 | 39,3 - 46,8 | 21,4 - 21,4 | 18,3 - 54,5 |
| Sonstige | N | 1 | 14 | 3 | - | 18 |
| | MW (±StD) | 25,8 (-) | 34,4 (±7,6) | 39 (±7,1) | | 34,7 (±7,6) |
| | 95% CI | - | 30 - 38,8 | 21,4 - 56,5 | | 30,9 - 38,5 |
| | Median | 25,8 | 35,9 | 41,2 | | 35,9 |
| | 25%-75% QT | 25,8 - 25,8 | 30,5 - 37,5 | 31,1 - 44,7 | | 30,5 - 41,2 |
| | Min - Max | 25,8 - 25,8 | 20 - 44,5 | 31,1 - 44,7 | | 20 - 44,7 |
| Gesamt | N | 14 | 247 | 32 | 4 | 297 |
| | MW (±StD) | 36,8 (±12,9) | 40,1 (±8,6) | 40 (±7,9) | 36,8 (±10,3) | 39,9 (±8,8) |
| | 95% CI | 29,3 - 44,2 | 39,1 - 41,2 | 37,2 - 42,9 | 20,5 - 53,2 | 38,9 - 40,9 |
| | Median | 33 | 41,4 | 41,6 | 41,5 | 41,3 |
| | 25%-75% QT | 27,1 - 41,2 | 35,2 - 44,9 | 34,3 - 45 | 31,5 - 42,2 | 34,6 - 44,9 |
| | Min - Max | 23,7 - 66,2 | 18,3 - 65,3 | 22,8 - 61,7 | 21,4 - 42,9 | 18,3 - 66,2 |

¹ Die Angaben beziehen sich auf die mittlere Wochendosis von Bendamustin in mg pro Quadratmeter Körperoberfläche.

² B = Bendamustin, BR = Bendamustin + Rituximab, BR+St = Bendamustin + Rituximab + Steroid.

Tabelle 92 Relative Dosisintensität pro Kombinationspartner und Tumorentität

| | | Relative Dosisintensität (Anteil an erwarteter Dosis [0-1]) ¹ | | | |
|----------------------|----------------------|--|------------|--------------|---------------|
| | | Kombinationspartner ² | | | |
| | | B | BR | BR+St | Gesamt |
| Follikuläres Lymphom | N | 5 | 133 | 10 | 148 |
| | MW (±StD) | 0,5 (±0,2) | 0,9 (±0,2) | 0,9 (±0,2) | 0,9 (±0,2) |
| | 95% CI | 0,3 - 0,8 | 0,9 - 1 | 0,8 - 1,1 | 0,9 - 1 |
| | Median | 0,4 | 0,9 | 1 | 0,9 |
| | 25%-75% QT | 0,4 - 0,7 | 0,8 - 1 | 0,7 - 1 | 0,8 - 1 |
| | Min - Max | 0,3 - 0,8 | 0,4 - 1,5 | 0,7 - 1,4 | 0,3 - 1,5 |
| | Marginalzonenlymphom | N | 3 | 40 | 7 |
| MW (±StD) | | 0,4 (±0,1) | 0,9 (±0,2) | 0,8 (±0,2) | 0,9 (±0,2) |
| 95% CI | | 0,1 - 0,7 | 0,9 - 1 | 0,6 - 1 | 0,8 - 0,9 |
| Median | | 0,3 | 0,9 | 0,9 | 0,9 |
| 25%-75% QT | | 0,3 - 0,5 | 0,8 - 1 | 0,5 - 1 | 0,8 - 1 |
| Min - Max | | 0,3 - 0,5 | 0,4 - 1,3 | 0,5 - 1 | 0,3 - 1,3 |
| Immunozytom | | N | 4 | 32 | 7 |
| | MW (±StD) | 0,4 (±0,1) | 0,8 (±0,2) | 0,8 (±0,2) | 0,8 (±0,2) |
| | 95% CI | 0,3 - 0,5 | 0,7 - 0,9 | 0,7 - 1 | 0,7 - 0,8 |
| | Median | 0,4 | 0,8 | 0,9 | 0,8 |
| | 25%-75% QT | 0,4 - 0,4 | 0,6 - 0,9 | 0,7 - 1 | 0,6 - 0,9 |
| | Min - Max | 0,3 - 0,5 | 0,4 - 1,3 | 0,6 - 1 | 0,3 - 1,3 |
| | Mantelzell-Lymphom | N | 1 | 28 | 5 |

| Relative Dosisintensität (Anteil an erwarteter Dosis [0-1]) ¹ | | | | | |
|--|------------|----------------------------------|------------|------------|------------|
| | | Kombinationspartner ² | | | |
| | | B | BR | BR+St | Gesamt |
| | MW (±StD) | 0,6 (-) | 0,8 (±0,2) | 0,9 (±0,1) | 0,8 (±0,2) |
| | 95% CI | - | 0,7 - 0,9 | 0,9 - 1 | 0,8 - 0,9 |
| | Median | 0,6 | 0,8 | 1 | 0,9 |
| | 25%-75% QT | 0,6 - 0,6 | 0,7 - 1 | 0,9 - 1 | 0,7 - 1 |
| | Min - Max | 0,6 - 0,6 | 0,4 - 1,2 | 0,9 - 1 | 0,4 - 1,2 |
| Sonstige | N | 1 | 14 | 3 | 18 |
| | MW (±StD) | 0,3 (-) | 0,8 (±0,2) | 0,9 (±0,2) | 0,8 (±0,2) |
| | 95% CI | - | 0,7 - 0,9 | 0,5 - 1,3 | 0,7 - 0,9 |
| | Median | 0,3 | 0,8 | 0,9 | 0,8 |
| | 25%-75% QT | 0,3 - 0,3 | 0,7 - 0,8 | 0,7 - 1 | 0,7 - 0,9 |
| | Min - Max | 0,3 - 0,3 | 0,4 - 1 | 0,7 - 1 | 0,3 - 1 |
| Gesamt | N | 14 | 247 | 32 | 293 |
| | MW (±StD) | 0,5 (±0,2) | 0,9 (±0,2) | 0,9 (±0,2) | 0,9 (±0,2) |
| | 95% CI | 0,4 - 0,6 | 0,9 - 0,9 | 0,8 - 1 | 0,8 - 0,9 |
| | Median | 0,4 | 0,9 | 0,9 | 0,9 |
| | 25%-75% QT | 0,3 - 0,5 | 0,8 - 1 | 0,8 - 1 | 0,8 - 1 |
| | Min - Max | 0,3 - 0,8 | 0,4 - 1,5 | 0,5 - 1,4 | 0,3 - 1,5 |

¹ Die Angaben beziehen sich auf das Verhältnis (Quotient) von der tatsächlich verwendeten Dosisintensität zu der Literatur beschriebenen Dosisintensität. Bendamustin (siehe Kapitel 22, Tabelle 118). Ein Wert von >1 bedeutet damit eine höhere tatsächliche Dosisintensität im Vergleich zur Vorgabe, ein Wert von <1 entsprechend eine geringere.

² B = Bendamustin, BR = Bendamustin + Rituximab, BR+St = Bendamustin + Rituximab + Steroid.

17. Therapieoptionen

Tabelle 93 Kombinationspartner von Bendamustin nach Tumorentität

| Kombinationspartner | | |
|---|------------|--------------|
| | <i>n</i> | % |
| Patienten gesamt | 307 | 100,0 |
| Rituximab | 256 | 83,4 |
| Dexamethason Rituximab | 19 | 6,2 |
| Mono-Therapie | 14 | 4,6 |
| Prednison Rituximab | 13 | 4,2 |
| Rituximab Vincristin | 2 | 0,7 |
| Cytosin Arab Dexamethason Doxorubicin Prednison Rituximab | 1 | 0,3 |
| Dexamethason Prednison Rituximab | 1 | 0,3 |
| Prednison Rituximab Vincristin | 1 | 0,3 |
| Follikuläres Lymphom | 154 | 100,0 |
| Rituximab | 136 | 88,3 |
| Dexamethason + Rituximab | 8 | 5,2 |
| Mono-Therapie | 5 | 3,2 |
| Prednison + Rituximab | 2 | 1,3 |
| Rituximab + Vincristin | 2 | 1,3 |
| Prednison + Rituximab + Vincristin | 1 | 0,6 |
| Marginalzonenlymphom | 52 | 100,0 |
| Rituximab | 42 | 80,8 |
| Dexamethason + Rituximab | 4 | 7,7 |
| Prednison + Rituximab | 3 | 5,8 |
| Mono-Therapie | 3 | 5,8 |
| Immunozytom | 47 | 100,0 |
| Rituximab | 36 | 76,6 |
| Dexamethason + Rituximab | 5 | 10,6 |
| Mono-Therapie | 4 | 8,5 |
| Prednison + Rituximab | 2 | 4,3 |
| Mantelzell-Lymphom | 36 | 100,0 |
| Rituximab | 28 | 77,8 |
| Prednison + Rituximab | 4 | 11,1 |
| Mono-Therapie | 1 | 2,8 |

| Kombinationspartner | | |
|---|-----------|--------------|
| Cytosin Arab + Dexamethason + Doxorubicin + Prednison + Rituximab | 1 | 2,8 |
| Dexamethason + Prednison + Rituximab | 1 | 2,8 |
| Dexamethason + Rituximab | 1 | 2,8 |
| Sonstige | 18 | 100,0 |
| Rituximab | 14 | 77,8 |
| Mono-Therapie | 1 | 5,6 |
| Prednison + Rituximab | 2 | 11,1 |
| Dexamethason + Rituximab | 1 | 5,6 |

Tabelle 94 Kombinationspartner gruppiert nach Tumorentität

| Kombinationspartner | | |
|-----------------------------|------------|--------------|
| | <i>n</i> | % |
| Patienten gesamt | 307 | 100,0 |
| Rituximab | 256 | 83,4 |
| Rituximab + Steroid | 33 | 10,7 |
| Mono-Therapie | 14 | 4,6 |
| Sonstige | 4 | 1,3 |
| Follikuläres Lymphom | 154 | 100,0 |
| Rituximab | 136 | 88,3 |
| Rituximab + Steroid | 10 | 6,5 |
| Mono-Therapie | 5 | 3,2 |
| Sonstige | 3 | 1,9 |
| Marginalzonenlymphom | 52 | 100,0 |
| Rituximab | 42 | 80,8 |
| Rituximab + Steroid | 7 | 13,5 |
| Mono-Therapie | 3 | 5,8 |
| Sonstige | - | - |
| Immunozytom | 47 | 100,0 |
| Rituximab | 36 | 76,6 |
| Rituximab + Steroid | 7 | 14,9 |
| Mono-Therapie | 4 | 8,5 |
| Sonstige | - | - |
| Mantelzell-Lymphom | 36 | 100,0 |
| Rituximab | 28 | 77,8 |

| Kombinationspartner | | |
|---------------------|-----------|--------------|
| Rituximab + Steroid | 6 | 16,7 |
| Mono-Therapie | 1 | 2,8 |
| Sonstige | 1 | 2,8 |
| Sonstige | 18 | 100,0 |
| Rituximab | 14 | 77,8 |
| Rituximab + Steroid | 3 | 16,7 |
| Mono-Therapie | 1 | 5,6 |
| Sonstige | - | - |

Tabelle 95 Applikationsschemata von Bendamustin nach Kombinationspartner

| Applikationsschemata (Tag im Zyklus) | | |
|--------------------------------------|------------|--------------|
| | <i>n</i> | % |
| Patienten gesamt | 307 | 100,0 |
| 1 2 | 268 | 87,3 |
| 1 | 14 | 4,6 |
| 1 2 3 | 13 | 4,2 |
| 1 8 | 5 | 1,6 |
| 1 8 15 | 3 | 1,0 |
| 1 2 3 4 5 | 1 | 0,3 |
| 1 8 15 22 | 1 | 0,3 |
| 1 2 3 4 | 1 | 0,3 |
| 1 7 | 1 | 0,3 |
| Bendamustin mono | 14 | 100,0 |
| 1 2 | 10 | 71,4 |
| 1 8 15 | 3 | 21,4 |
| 1 2 3 4 5 | 1 | 7,1 |
| Bendamustin + Rituximab | 256 | 100,0 |
| 1 2 | 226 | 88,3 |
| 1 2 3 | 13 | 5,1 |
| 1 | 11 | 4,3 |
| 1 8 | 4 | 1,6 |
| 1 2 3 4 | 1 | 0,4 |
| 1 7 | 1 | 0,4 |

| Applikationsschemata (Tag im Zyklus) | | |
|---|-----------|--------------|
| <i>Bendamustin + Rituximab + Steroid</i> | 33 | 100,0 |
| 1 2 | 29 | 87,9 |
| 1 | 3 | 9,1 |
| 1 8 | 1 | 3,0 |
| <i>Sonstige</i> | 4 | 100,0 |
| 1 2 | 3 | 75,0 |
| 1 8 15 22 | 1 | 25,0 |

¹ Zur Darstellung der Applikationsschemata siehe auch Tabelle 119 Häufigkeiten Therapieschemata Bendamustin

Tabelle 96 Applikationsschemata von Bendamustin nach Kombinationspartner und Tumorentität

| Applikationsschema in n [%] | | | | | | |
|-----------------------------|-------------------|----------------------------------|-------------|------------|----------|-------------|
| | Applikation von B | Kombinationspartner ¹ | | | | Gesamt |
| | | B | BR | BR+St | Sonstige | |
| Follikuläres Lymphom | 1 2 | 3 [60%] | 125 [91,9%] | 10 [100%] | 3 [100%] | 141 [91,6%] |
| | andere | 2 [40%] | 11 [8,1%] | - | - | 13 [8,4%] |
| Marginalzonen-lymphom | 1 2 | 3 [100%] | 34 [81%] | 6 [85,7%] | - | 43 [82,7%] |
| | andere | - | 8 [19%] | 1 [14,3%] | - | 9 [17,3%] |
| Immunozytom | 1 2 | 3 [75%] | 28 [77,8%] | 6 [85,7%] | - | 37 [78,7%] |
| | andere | 1 [25%] | 8 [22,2%] | 1 [14,3%] | - | 10 [21,3%] |
| Mantelzell-lymphom | 1 2 | 1 [100%] | 25 [89,3%] | 5 [83,3%] | - | 31 [86,1%] |
| | andere | - | 3 [10,7%] | 1 [16,7%] | 1 [100%] | 5 [13,9%] |
| Sonstige | 1 2 | - | 14 [100%] | 2 [66,7%] | - | 16 [88,9%] |
| | andere | 1 [100%] | - | 1 [33,3%] | - | 2 [11,1%] |
| Gesamt | 1 2 | 10 [71,4%] | 226 [88,3%] | 29 [87,9%] | 3 [75%] | 268 [87,3%] |
| | andere | 4 [28,6%] | 30 [11,7%] | 4 [12,1%] | 1 [25%] | 39 [12,7%] |

¹ B = Bendamustin, BR = Bendamustin + Rituximab, BR+St = Bendamustin + Rituximab + Steroid

Tabelle 97 Anzahl Therapiezyklen mit Bendamustin nach Tumorentität und Kombinationspartner

| | | Anzahl Zyklen ² | | | | |
|----------------------|-----------------|----------------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| | | Kombinationspartner ¹ | | | | |
| | | <i>B</i> | <i>BR</i> | <i>BR+St</i> | <i>Sonstige</i> | <i>Gesamt</i> |
| Folikuläres Lymphom | N | 5 | 120 | 10 | 3 | 138 |
| | MW (\pm StD) | 6,8 (\pm 4,8) | 5,4 (\pm 1,2) | 5,5 (\pm 0,8) | 5,7 (\pm 0,6) | 5,5 (\pm 1,4) |
| | 95% CI | 0,9 - 12,7 | 5,2 - 5,7 | 4,9 - 6,1 | 4,2 - 7,1 | 5,3 - 5,7 |
| | Median | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 |
| | 25%-75% QT | 4 - 6 | 5 - 6 | 5 - 6 | 5 - 6 | 5 - 6 |
| | Min - Max | 3 - 15 | 1 - 8 | 4 - 6 | 5 - 6 | 1 - 15 |
| Marginalzonenlymphom | N | 3 | 36 | 7 | - | 46 |
| | MW (\pm StD) | 5,3 (\pm 1,2) | 5,4 (\pm 1,2) | 5 (\pm 1,7) | - | 5,3 (\pm 1,3) |
| | 95% CI | 2,5 - 8,2 | 4,9 - 5,8 | 3,4 - 6,6 | - | 4,9 - 5,7 |
| | Median | 6 | 6 | 6 | - | 6 |
| | 25%-75% QT | 4 - 6 | 5 - 6 | 3 - 6 | - | 5 - 6 |
| | Min - Max | 4 - 6 | 1 - 7 | 2 - 6 | - | 1 - 7 |
| Immunozytom | N | 4 | 34 | 7 | - | 45 |
| | MW (\pm StD) | 5,5 (\pm 1) | 4,7 (\pm 1,8) | 5 (\pm 1,5) | - | 4,8 (\pm 1,7) |
| | 95% CI | 3,9 - 7,1 | 4 - 5,3 | 3,6 - 6,4 | - | 4,3 - 5,3 |
| | Median | 6 | 6 | 6 | - | 6 |
| | 25%-75% QT | 5 - 6 | 3 - 6 | 4 - 6 | - | 4 - 6 |
| | Min - Max | 4 - 6 | 1 - 6 | 2 - 6 | - | 1 - 6 |
| Mantelzell-lymphom | N | 1 | 25 | 6 | 1 | 33 |
| | MW (\pm StD) | 6 (-) | 5 (\pm 1,6) | 5 (\pm 2) | 7 (-) | 5,1 (\pm 1,6) |

| | | Anzahl Zyklen ² | | | | |
|----------|-----------------|----------------------------------|------------------|------------------|-----------------|------------------|
| | | Kombinationspartner ¹ | | | | |
| | | <i>B</i> | <i>BR</i> | <i>BR+St</i> | <i>Sonstige</i> | <i>Gesamt</i> |
| | 95% CI | - | 4,4 - 5,6 | 2,9 - 7,1 | - | 4,5 - 5,7 |
| | Median | 6 | 6 | 6 | 7 | 6 |
| | 25%-75% QT | 6 - 6 | 4 - 6 | 5 - 6 | 7 - 7 | 4 - 6 |
| | Min - Max | 6 - 6 | 2 - 8 | 1 - 6 | 7 - 7 | 1 - 8 |
| Sonstige | N | 1 | 11 | 3 | - | 15 |
| | MW (\pm StD) | 6 (-) | 5,9 (\pm 0,3) | 5,3 (\pm 1,2) | - | 5,8 (\pm 0,6) |
| | 95% CI | - | 5,7 - 6,1 | 2,5 - 8,2 | - | 5,5 - 6,1 |
| | Median | 6 | 6 | 6 | - | 6 |
| | 25%-75% QT | 6 - 6 | 6 - 6 | 4 - 6 | - | 6 - 6 |
| | Min - Max | 6 - 6 | 5 - 6 | 4 - 6 | - | 4 - 6 |
| Gesamt | N | 14 | 226 | 33 | 4 | 277 |
| | MW (\pm StD) | 6 (\pm 2,8) | 5,3 (\pm 1,4) | 5,2 (\pm 1,4) | 6 (\pm 0,8) | 5,3 (\pm 1,5) |
| | 95% CI | 4,4 - 7,6 | 5,1 - 5,5 | 4,7 - 5,7 | 4,7 - 7,3 | 5,1 - 5,5 |
| | Median | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 |
| | 25%-75% QT | 4 - 6 | 5 - 6 | 5 - 6 | 5,5 - 6,5 | 5 - 6 |
| | Min - Max | 3 - 15 | 1 - 8 | 1 - 6 | 5 - 7 | 1 - 15 |

¹ B = Bendamustin, BR = Bendamustin + Rituximab, BR+St = Bendamustin + Rituximab + Steroid

² Ausschließlich Patienten aus dem Outcome-Set (Siehe Tabelle 1) enthalten

Tabelle 98 Anzahl Therapiezyklen mit Bendamustin für drei- und vierwöchige Zykluslängen

| Anzahl Zyklen | | | | | | | | | | |
|-------------------------------|-----------------------|-----------|------------|---------------------|---------------------|---------------|---------------|---------------|------------|------------|
| | <i>n</i> ¹ | <i>MW</i> | <i>StD</i> | <i>95%-CI lower</i> | <i>95%-CI upper</i> | <i>Median</i> | <i>25%-QT</i> | <i>75%-QT</i> | <i>Min</i> | <i>Max</i> |
| Patienten Gesamt ¹ | 277 | 5,3 | 1,47 | 5,1 | 5,5 | 6 | 5 | 6 | 1 | 15 |
| 3-wöchig | 26 | 6 | 2,14 | 5,1 | 6,8 | 6 | 6 | 6 | 3 | 15 |
| 4-wöchig | 216 | 5,4 | 1,16 | 5,3 | 5,6 | 6 | 5 | 6 | 1 | 7 |

¹ Die Anzahl Patienten, für die die Anzahl Therapiezyklen berechnet wurde, übersteigt die Anzahl der Patienten, für die die Länge des Therapiezyklus eindeutig bestimmt werden konnte, da bei 35 Patienten die Zykluslänge stark variierte. Die Einteilung in 3-wöchige und 4-wöchige Zyklen wird in Kapitel 22 erläutert.

Tabelle 99 Gesamtdosis Bendamustin im Zyklus nach Kombinationspartner und Tumorentität

| Gesamtdosis im Zyklus in mg/m ² ¹ | | | | | | |
|---|------------|---|---------------|---------------|-----------------|---------------|
| | | <i>Kombinationspartner</i> ² | | | | |
| | | <i>B</i> | <i>BR</i> | <i>BR+St</i> | <i>Sonstige</i> | <i>Gesamt</i> |
| Follikuläres Lymphom | N | 34 | 731 | 55 | 16 | 836 |
| | MW (±StD) | 143,7 (±40,6) | 169,5 (±23,6) | 171,6 (±21,5) | 183,5 (±12,1) | 168,8 (±24,8) |
| | 95% CI | 129,5 - 157,8 | 167,8 - 171,2 | 165,8 - 177,4 | 177,1 - 189,9 | 167,1 - 170,5 |
| | Median | 133,1 | 177,9 | 180 | 176,8 | 178,2 |
| | 25%-75% QT | 107,2 - 181,7 | 164,8 - 180,3 | 179,5 - 180,1 | 175,5 - 188,4 | 164,2 - 180,3 |
| | Min - Max | 104,2 - 203,3 | 64,2 - 275,3 | 119,7 - 195,3 | 175,1 - 206,9 | 64,2 - 275,3 |
| Marginalzonenlymphom | N | 16 | 212 | 35 | - | 263 |
| | MW (±StD) | 132 (±37,6) | 169,3 (±22,3) | 165 (±29,6) | - | 166,4 (±26) |
| | 95% CI | 111,9 - 152 | 166,3 - 172,3 | 154,9 - 175,2 | - | 163,3 - 169,6 |
| | Median | 109,6 | 176,9 | 177,2 | - | 176,8 |

| Gesamtdosis im Zyklus in mg/m ² ¹ | | | | | | |
|---|--------------------|----------------------------------|---------------|---------------|-----------------|---------------|
| | | Kombinationspartner ² | | | | |
| | | <i>B</i> | <i>BR</i> | <i>BR+St</i> | <i>Sonstige</i> | <i>Gesamt</i> |
| | 25%-75% QT | 100,2 - 176,7 | 168,2 - 180,8 | 158,1 - 178,3 | - | 164,1 - 180,4 |
| | Min - Max | 100,2 - 181,7 | 56,8 - 200,5 | 89,6 - 228,4 | - | 56,8 - 228,4 |
| Immunozytom | N | 22 | 167 | 35 | - | 224 |
| | MW (±StD) | 137 (±17,9) | 157,7 (±28,3) | 155,8 (±35,8) | - | 155,4 (±29,3) |
| | 95% CI | 129,1 - 144,9 | 153,4 - 162 | 143,5 - 168,1 | - | 151,5 - 159,2 |
| | Median | 128,4 | 168,8 | 176,7 | - | 168,4 |
| | 25%-75% QT | 127,7 - 142,9 | 139,5 - 179,7 | 138,6 - 179,5 | - | 138,6 - 179,1 |
| | Min - Max | 107,2 - 168,4 | 65,3 - 184,8 | 44,9 - 180,9 | - | 44,9 - 184,8 |
| | Mantelzell-Lymphom | N | 6 | 134 | 30 | 5 |
| MW (±StD) | | 186,9 (±5,2) | 155,9 (±35,5) | 180,9 (±3,5) | 129 (±57,9) | 160,5 (±34,4) |
| 95% CI | | 181,4 - 192,3 | 149,9 - 162 | 179,6 - 182,2 | 57,1 - 200,9 | 155,4 - 165,6 |
| Median | | 190,2 | 174,3 | 179,7 | 138,5 | 177,6 |
| 25%-75% QT | | 180,1 - 190,2 | 139,9 - 179,9 | 179,6 - 180,5 | 69,2 - 176 | 148,9 - 180 |
| Min - Max | | 180,1 - 190,2 | 31,3 - 216,9 | 176,9 - 188,6 | 69,2 - 192 | 31,3 - 216,9 |
| Sonstige | | N | 6 | 77 | 16 | - |
| | MW (±StD) | 136,8 (±17,8) | 145,8 (±29,3) | 169,8 (±24,3) | - | 149,1 (±29,3) |
| | 95% CI | 118,1 - 155,4 | 139,1 - 152,4 | 156,9 - 182,8 | - | 143,3 - 154,9 |
| | Median | 136,9 | 147,9 | 177,6 | - | 163,5 |
| | 25%-75% QT | 121,1 - 152,7 | 122,1 - 174,4 | 170,5 - 179,9 | - | 125,9 - 174,9 |
| | Min - Max | 119,5 - 153,6 | 88,2 - 180,4 | 81,7 - 179,9 | - | 81,7 - 180,4 |

| Gesamtdosis im Zyklus in mg/m ² ¹ | | | | | | |
|---|------------|----------------------------------|---------------|---------------|-----------------|---------------|
| | | Kombinationspartner ² | | | | |
| | | <i>B</i> | <i>BR</i> | <i>BR+St</i> | <i>Sonstige</i> | <i>Gesamt</i> |
| Gesamt | N | 84 | 1321 | 171 | 21 | 1597 |
| | MW (±StD) | 142,3 (±34,5) | 165,2 (±26,8) | 168,5 (±26,4) | 170,5 (±36,7) | 164,4 (±27,8) |
| | 95% CI | 134,8 - 149,8 | 163,7 - 166,6 | 164,5 - 172,5 | 153,8 - 187,2 | 163 - 165,8 |
| | Median | 133,1 | 176,2 | 179,6 | 175,5 | 176,8 |
| | 25%-75% QT | 107,2 - 180,1 | 159,5 - 180 | 174,9 - 180 | 175,5 - 184,3 | 157,8 - 180 |
| | Min – Max | 100,2 - 203,3 | 31,3 - 275,3 | 44,9 - 228,4 | 69,2 - 206,9 | 31,3 - 275,3 |

¹ Die Körperoberfläche wurde nach der Formel von DuBois berechnet

² B = Bendamustin, BR = Bendamustin + Rituximab, BR+St = Bendamustin + Rituximab + Steroid

Tabelle 100 Gesamtdosis Bendamustin pro Zyklus nach Kombinationspartner

| Gesamtdosis Bendamustin in mg/m ² | | | | | | | | | | |
|--|----------|-----------|------------|---------------------|---------------------|---------------|---------------|---------------|------------|------------|
| | <i>n</i> | <i>MW</i> | <i>StD</i> | <i>95%-CI lower</i> | <i>95%-CI upper</i> | <i>Median</i> | <i>25%-QT</i> | <i>75%-QT</i> | <i>Min</i> | <i>Max</i> |
| Gesamt | | | | | | | | | | |
| Zyklus 1 | 303 | 164,7 | 29,1 | 161,4 | 168 | 177,1 | 31,3 | 275,3 | 158,8 | 180,1 |
| Zyklus 2 | 1 | 107,2 | - | - | - | 107,2 | 107,2 | 107,2 | 107,2 | 107,2 |
| Zyklus 3 | 1 | 107,2 | - | - | - | 107,2 | 107,2 | 107,2 | 107,2 | 107,2 |
| Zyklus 4 | 1 | 107,2 | - | - | - | 107,2 | 107,2 | 107,2 | 107,2 | 107,2 |
| Zyklus 5 | 1 | 107,2 | - | - | - | 107,2 | 107,2 | 107,2 | 107,2 | 107,2 |

| Gesamtdosis Bendamustin in mg/m ² | | | | | | | | | | |
|--|----------|-----------|------------|---------------------|---------------------|---------------|---------------|---------------|------------|------------|
| | <i>n</i> | <i>MW</i> | <i>StD</i> | <i>95%-CI lower</i> | <i>95%-CI upper</i> | <i>Median</i> | <i>25%-QT</i> | <i>75%-QT</i> | <i>Min</i> | <i>Max</i> |
| Zyklus 6 | 1 | 107,2 | - | - | - | 107,2 | 107,2 | 107,2 | 107,2 | 107,2 |
| Zyklus 7 | 1 | 107,2 | - | - | - | 107,2 | 107,2 | 107,2 | 107,2 | 107,2 |
| Zyklus 8 | 295 | 165,6 | 25,68 | 162,7 | 168,6 | 176,8 | 82,8 | 239,5 | 158,8 | 180,1 |
| Zyklus 9 | 287 | 164,8 | 27,31 | 161,6 | 167,9 | 176,8 | 66,5 | 239,5 | 158 | 180 |
| Zyklus 10 | 267 | 166,4 | 25,1 | 163,4 | 169,5 | 177,2 | 65,7 | 239,5 | 162,2 | 180 |
| Zyklus 11 | 228 | 164,8 | 27,36 | 161,2 | 168,3 | 176,8 | 56,8 | 239,5 | 158,5 | 180 |
| Zyklus 12 | 197 | 163,4 | 28,37 | 159,4 | 167,4 | 175,7 | 64,2 | 216,9 | 154,4 | 180 |
| Zyklus 13 | 10 | 133,3 | 46,82 | 99,8 | 166,8 | 153,8 | 64,2 | 182,8 | 88,8 | 175,5 |
| Zyklus 14 | 3 | 78,8 | 30,9 | 2 | 155,5 | 87,7 | 44,4 | 104,2 | 44,4 | 104,2 |
| Zyklus 15 | 1 | 108,3 | - | - | - | 108,3 | 108,3 | 108,3 | 108,3 | 108,3 |
| B¹ | | | | | | | | | | |
| Zyklus 1 | 14 | 151,1 | 34,55 | 131,2 | 171,1 | 147,8 | 100,2 | 203,3 | 128,4 | 180,2 |
| Zyklus 2 | 1 | 107,2 | - | - | - | 107,2 | 107,2 | 107,2 | 107,2 | 107,2 |
| Zyklus 3 | 1 | 107,2 | - | - | - | 107,2 | 107,2 | 107,2 | 107,2 | 107,2 |

| Gesamtdosis Bendamustin in mg/m ² | | | | | | | | | | |
|--|----------|-----------|------------|---------------------|---------------------|---------------|---------------|---------------|------------|------------|
| | <i>n</i> | <i>MW</i> | <i>StD</i> | <i>95%-CI lower</i> | <i>95%-CI upper</i> | <i>Median</i> | <i>25%-QT</i> | <i>75%-QT</i> | <i>Min</i> | <i>Max</i> |
| Zyklus 4 | 1 | 107,2 | - | - | - | 107,2 | 107,2 | 107,2 | 107,2 | 107,2 |
| Zyklus 5 | 1 | 107,2 | - | - | - | 107,2 | 107,2 | 107,2 | 107,2 | 107,2 |
| Zyklus 6 | 1 | 107,2 | - | - | - | 107,2 | 107,2 | 107,2 | 107,2 | 107,2 |
| Zyklus 7 | 1 | 107,2 | - | - | - | 107,2 | 107,2 | 107,2 | 107,2 | 107,2 |
| Zyklus 8 | 14 | 149,3 | 34,71 | 129,3 | 169,4 | 139,8 | 100,2 | 203,3 | 128,4 | 181,7 |
| Zyklus 9 | 14 | 148,3 | 37,48 | 126,7 | 169,9 | 143,4 | 100,2 | 203,3 | 109,6 | 181,7 |
| Zyklus 10 | 13 | 142 | 36,08 | 120,2 | 163,8 | 128,4 | 100,2 | 200,1 | 109,6 | 176,7 |
| Zyklus 11 | 10 | 143,2 | 33,11 | 119,5 | 166,8 | 130,7 | 100,2 | 190,2 | 121,1 | 176,7 |
| Zyklus 12 | 10 | 143,2 | 33,11 | 119,5 | 166,8 | 130,7 | 100,2 | 190,2 | 121,1 | 176,7 |
| Zyklus 13 | 1 | 104,2 | - | - | - | 104,2 | 104,2 | 104,2 | 104,2 | 104,2 |
| Zyklus 14 | 1 | 104,2 | - | - | - | 104,2 | 104,2 | 104,2 | 104,2 | 104,2 |
| Zyklus 15 | 1 | 108,3 | - | - | - | 108,3 | 108,3 | 108,3 | 108,3 | 108,3 |
| BR¹ | | | | | | | | | | |
| Zyklus 1 | 253 | 165,9 | 27,23 | 162,5 | 169,3 | 176,8 | 31,3 | 275,3 | 160,8 | 180 |

| Gesamtdosis Bendamustin in mg/m ² | | | | | | | | | | |
|--|----------|-----------|------------|---------------------|---------------------|---------------|---------------|---------------|------------|------------|
| | <i>n</i> | <i>MW</i> | <i>StD</i> | <i>95%-CI lower</i> | <i>95%-CI upper</i> | <i>Median</i> | <i>25%-QT</i> | <i>75%-QT</i> | <i>Min</i> | <i>Max</i> |
| Zyklus 2 | 245 | 166,1 | 24,41 | 163 | 169,2 | 176,2 | 82,8 | 239,5 | 159,7 | 180 |
| Zyklus 3 | 240 | 164,9 | 27,1 | 161,4 | 168,3 | 176,2 | 66,5 | 239,5 | 159,3 | 180 |
| Zyklus 4 | 222 | 166,8 | 24,61 | 163,5 | 170,1 | 176,9 | 65,7 | 239,5 | 162,6 | 180,2 |
| Zyklus 5 | 189 | 164,4 | 27,66 | 160,4 | 168,4 | 175,5 | 56,8 | 239,5 | 157,5 | 180 |
| Zyklus 6 | 162 | 164,1 | 27,5 | 159,9 | 168,4 | 174,9 | 64,2 | 216,9 | 154,5 | 180 |
| Zyklus 7 | 8 | 145 | 44,23 | 108 | 181,9 | 159,7 | 64,2 | 182,8 | 119,2 | 177,4 |
| Zyklus 8 | 2 | 66,1 | 30,66 | - 209,4 | 341,5 | 66,1 | 44,4 | 87,7 | 44,4 | 87,7 |
| BR+St¹ | | | | | | | | | | |
| Zyklus 1 | 33 | 159,9 | 39,14 | 146 | 173,7 | 179,6 | 44,9 | 189,9 | 160 | 180 |
| Zyklus 2 | 32 | 166,7 | 29,68 | 156 | 177,4 | 179,6 | 89,5 | 228,4 | 161,7 | 180 |
| Zyklus 3 | 30 | 169,3 | 21,14 | 161,4 | 177,2 | 179,5 | 119,7 | 195,3 | 163,5 | 180 |
| Zyklus 4 | 29 | 172,5 | 16,19 | 166,3 | 178,6 | 179,5 | 119,7 | 188,6 | 176,7 | 180 |
| Zyklus 5 | 25 | 174,6 | 16,59 | 167,7 | 181,4 | 179,6 | 113,3 | 188,6 | 177,2 | 180 |
| Zyklus 6 | 22 | 170,7 | 23,48 | 160,3 | 181,1 | 179,6 | 89,5 | 188,6 | 177,2 | 180 |

| Gesamtdosis Bendamustin in mg/m ² | | | | | | | | | | |
|--|----------|-----------|------------|---------------------|---------------------|---------------|---------------|---------------|------------|------------|
| | <i>n</i> | <i>MW</i> | <i>StD</i> | <i>95%-CI lower</i> | <i>95%-CI upper</i> | <i>Median</i> | <i>25%-QT</i> | <i>75%-QT</i> | <i>Min</i> | <i>Max</i> |
| Sonstige | | | | | | | | | | |
| Zyklus 1 | 3 | 178,6 | 4,94 | 166,3 | 190,9 | 176 | 175,5 | 184,3 | 175,5 | 184,3 |
| Zyklus 2 | 4 | 185,3 | 8,34 | 172 | 198,6 | 186,6 | 175,5 | 192,5 | 178,4 | 192,2 |
| Zyklus 3 | 3 | 186,9 | 17,39 | 143,7 | 230,1 | 178,2 | 175,5 | 206,9 | 175,5 | 206,9 |
| Zyklus 4 | 3 | 186,9 | 17,39 | 143,7 | 230,1 | 178,2 | 175,5 | 206,9 | 175,5 | 206,9 |
| Zyklus 5 | 4 | 173,4 | 27 | 130,5 | 216,4 | 175,4 | 138,5 | 204,4 | 156,9 | 189,9 |
| Zyklus 6 | 3 | 140 | 61,24 | -12,2 | 292,1 | 175,1 | 69,2 | 175,5 | 69,2 | 175,5 |
| Zyklus 7 | 1 | 69,2 | - | - | - | 69,2 | 69,2 | 69,2 | 69,2 | 69,2 |

¹ B = Bendamustin, BR = Bendamustin + Rituximab, BR+St = Bendamustin + Rituximab + Steroid

18. Einflüsse, die zu Therapiemodifikationen führen

Tabelle 101 Bendamustin-Dosismodifikationen nach Kombinationspartner¹

| Dosismodifikationen im Zyklus | | |
|---------------------------------|----------|-------|
| | <i>n</i> | % |
| Patienten gesamt | | |
| Anzahl Patienten | 307 | 100,0 |
| Anzahl Zyklen | 1640 | 100,0 |
| Patienten mit Dosismodifikation | 79 | 25,7 |
| Zyklen mit Dosismodifikation | 207 | 12,6 |
| B | | |
| Anzahl Patienten | 14 | 100,0 |
| Anzahl Zyklen | 96 | 100,0 |
| Patienten mit Dosismodifikation | 5 | 35,7 |
| Zyklen mit Dosismodifikation | 31 | 32,3 |
| BR | | |
| Anzahl Patienten | 256 | 100,0 |
| Anzahl Zyklen | 1351 | 100,0 |
| Patienten mit Dosismodifikation | 66 | 25,8 |
| Zyklen mit Dosismodifikation | 151 | 11,2 |
| BR+St | | |
| Anzahl Patienten | 33 | 100,0 |
| Anzahl Zyklen | 172 | 100,0 |
| Patienten mit Dosismodifikation | 7 | 21,2 |
| Zyklen mit Dosismodifikation | 23 | 13,4 |
| Sonstige | | |
| Anzahl Patienten | 4 | 100,0 |
| Anzahl Zyklen | 21 | 100,0 |
| Patienten mit Dosismodifikation | 1 | 25,0 |
| Zyklen mit Dosismodifikation | 2 | 9,5 |

¹: Zyklen mit Dosismodifikationen: Möglicherweise ist dieser Wert nicht immer einheitlich dokumentiert (z.B. fortgesetzte Dosisreduktion beim ersten Zyklus mit Reduktion oder bei jedem Zyklus mit Reduktion angegeben)

Tabelle 102 Therapieverschiebungen nach Kombinationspartner

| Therapieverschiebungen | | |
|------------------------------------|----------|-------|
| | <i>n</i> | % |
| Patienten gesamt | | |
| Anzahl Patienten | 307 | 100,0 |
| Anzahl Zyklen | 1640 | 100,0 |
| Patienten mit Therapieverschiebung | 79 | 25,7 |
| Verschobene Zyklen | 114 | 7,0 |
| B | | |
| Anzahl Patienten | 14 | 100,0 |
| Anzahl Zyklen | 96 | 100,0 |
| Patienten mit Therapieverschiebung | 3 | 21,4 |
| Verschobene Zyklen | 7 | 7,3 |
| BR | | |
| Anzahl Patienten | 256 | 100,0 |
| Anzahl Zyklen | 1351 | 100,0 |
| Patienten mit Therapieverschiebung | 65 | 25,4 |
| Verschobene Zyklen | 92 | 6,8 |
| BR+St | | |
| Anzahl Patienten | 33 | 100,0 |
| Anzahl Zyklen | 172 | 100,0 |
| Patienten mit Therapieverschiebung | 9 | 27,3 |
| Verschobene Zyklen | 11 | 6,4 |
| Sonstige | | |
| Anzahl Patienten | 4 | 100,0 |
| Anzahl Zyklen | 21 | 100,0 |
| Patienten mit Therapieverschiebung | 2 | 50,0 |
| Verschobene Zyklen | 4 | 19,0 |

Tabelle 103 Gründe für Therapiemodifikationen

| Gründe für Therapiemodifikationen | | |
|---|----------|-------|
| | <i>n</i> | % |
| Gesamt | | |
| Gründe bei Dosismodifikation ¹ | 207 | 100,0 |
| entsprechend Therapieschema | 12 | 5,8 |
| Nebenwirkungen | 51 | 24,6 |
| Patientenwunsch / Compliance | 3 | 1,4 |
| anderer Grund | 141 | 68,1 |
| Gründe bei Therapieverschiebung ¹ | 114 | 100,0 |
| entsprechend Therapieschema | - | - |
| Nebenwirkungen | 58 | 50,9 |
| Patientenwunsch / Compliance | 12 | 10,5 |
| anderer Grund | 44 | 38,6 |
| B | | |
| Gründe bei Dosismodifikation ¹ | 31 | 100,0 |
| entsprechend Therapieschema | - | - |
| Nebenwirkungen | 5 | 16,1 |
| Patientenwunsch / Compliance | 2 | 6,5 |
| anderer Grund | 24 | 77,4 |
| Gründe bei Therapieverschiebung ¹ | 7 | 100,0 |
| entsprechend Therapieschema | - | - |
| Nebenwirkungen | 4 | 57,1 |
| Patientenwunsch / Compliance | 1 | 14,3 |
| anderer Grund | 2 | 28,6 |
| BR | | |
| Gründe bei Dosismodifikation ¹ | 151 | 100,0 |
| entsprechend Therapieschema | 8 | 5,3 |
| Nebenwirkungen | 43 | 28,5 |
| Patientenwunsch / Compliance | 1 | 0,7 |
| anderer Grund | 99 | 65,6 |
| Gründe bei Therapieverschiebung ¹ | 92 | 100,0 |
| entsprechend Therapieschema | - | - |

| Gründe für Therapiemodifikationen | | |
|---|----|-------|
| Nebenwirkungen | 49 | 53,3 |
| Patientenwunsch / Compliance | 9 | 9,8 |
| anderer Grund | 34 | 37,0 |
| BR+St | | |
| Gründe bei Dosismodifikation ¹ | 23 | 100,0 |
| entsprechend Therapieschema | 4 | 17,4 |
| Nebenwirkungen | 1 | 4,3 |
| Patientenwunsch / Compliance | - | - |
| anderer Grund | 18 | 78,3 |
| Gründe bei Therapieverschiebung ¹ | 11 | 100,0 |
| entsprechend Therapieschema | - | - |
| Nebenwirkungen | 4 | 36,4 |
| Patientenwunsch / Compliance | 2 | 18,2 |
| anderer Grund | 5 | 45,5 |
| Sonstige | | |
| Gründe bei Dosismodifikation ¹ | 2 | 100,0 |
| entsprechend Therapieschema | - | - |
| Nebenwirkungen | 2 | 100,0 |
| Patientenwunsch / Compliance | - | - |
| anderer Grund | - | - |
| Gründe bei Therapieverschiebung ¹ | 4 | 100,0 |
| entsprechend Therapieschema | - | - |
| Nebenwirkungen | 1 | 25,0 |
| Patientenwunsch / Compliance | - | - |
| anderer Grund | 3 | 75,0 |

¹ Für Patienten, für die in einem Zyklus sowohl eine Dosismodifikation als auch eine Therapieverschiebung dokumentiert wurde, konnte nur ein Grund für beides dokumentiert werden.

19. Nebenwirkungen

Tabelle 104 Übersicht über unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) mit Kausalzusammenhang zu Bendamustin

| (Schwerwiegende) unerwünschte Arzneimittelwirkungen | | |
|--|----------|----------|
| | n | % |
| Patienten gesamt | 323 | 100,0 |
| Anzahl Patienten mit UAW | 161 | 49,8 |
| Davon schwerwiegend (SUAW) ¹ | 9 | 5,6 |
| Fallbasiert | | |
| Anzahl UAW | 430 | 100,0 |
| Davon schwerwiegend (SUAW) | 10 | 2,3 |

¹ Prozentangabe bezieht sich auf die Anzahl Patienten mit UAW, also n=161 entspricht 100%

Tabelle 105 Unerwünschte Arzneimittelwirkungen: CTCAE Kategorien (Organsysteme) nach Toxizität. Patientenbasiert

| CTCAE Kategorien | | |
|-----------------------------|----------|----------------------|
| | n | %¹ |
| Patienten gesamt | 323 | 100,0 |
| BLOOD/BONE MARROW | 114 | 35,3 |
| GASTROINTESTINAL | 43 | 13,3 |
| CONSTITUTIONAL SYMPTOMS | 26 | 8,0 |
| DERMATOLOGY/SKIN | 17 | 5,3 |
| NEUROLOGY | 9 | 2,8 |
| INFECTION | 8 | 2,5 |
| ALLERGY/IMMUNOLOGY | 4 | 1,2 |
| PULMONARY/UPPER RESPIRATORY | 4 | 1,2 |
| LYMPHATICS | 3 | 0,9 |
| CARDIAC ARRHYTHMIA | 2 | 0,6 |
| METABOLIC/LABORATORY | 2 | 0,6 |
| MUSCULOSKELETAL/SOFT TISSUE | 2 | 0,6 |
| OCULAR/VISUAL | 2 | 0,6 |
| PAIN | 2 | 0,6 |
| VASCULAR | 2 | 0,6 |
| CARDIAC GENERAL | 1 | 0,3 |
| COAGULATION | 1 | 0,3 |

| CTCAE Kategorien | | |
|-------------------------------------|-----------|-------------|
| DEATH | 1 | 0,3 |
| ENDOCRINE | 1 | 0,3 |
| SYNDROMES | 1 | 0,3 |
| Toxizität Grad 1² | 51 | 15,8 |
| GASTROINTESTINAL | 28 | 8,7 |
| BLOOD/BONE MARROW | 24 | 7,4 |
| CONSTITUTIONAL SYMPTOMS | 17 | 5,3 |
| DERMATOLOGY/SKIN | 15 | 4,6 |
| NEUROLOGY | 7 | 2,2 |
| ALLERGY/IMMUNOLOGY | 4 | 1,2 |
| INFECTION | 3 | 0,9 |
| PULMONARY/UPPER RESPIRATORY | 3 | 0,9 |
| LYMPHATICS | 2 | 0,6 |
| OCULAR/VISUAL | 2 | 0,6 |
| PAIN | 2 | 0,6 |
| CARDIAC GENERAL | 1 | 0,3 |
| COAGULATION | 1 | 0,3 |
| METABOLIC/LABORATORY | 1 | 0,3 |
| Toxizität Grad 2² | 57 | 17,6 |
| BLOOD/BONE MARROW | 46 | 14,2 |
| GASTROINTESTINAL | 13 | 4,0 |
| CONSTITUTIONAL SYMPTOMS | 6 | 1,9 |
| DERMATOLOGY/SKIN | 2 | 0,6 |
| NEUROLOGY | 2 | 0,6 |
| CARDIAC ARRHYTHMIA | 1 | 0,3 |
| LYMPHATICS | 1 | 0,3 |
| MUSCULOSKELETAL/SOFT TISSUE | 1 | 0,3 |
| PULMONARY/UPPER RESPIRATORY | 1 | 0,3 |
| SYNDROMES | 1 | 0,3 |
| VASCULAR | 1 | 0,3 |
| Toxizität Grad 3² | 47 | 14,6 |
| BLOOD/BONE MARROW | 38 | 11,8 |
| CONSTITUTIONAL SYMPTOMS | 3 | 0,9 |
| INFECTION | 3 | 0,9 |

| CTCAE Kategorien | | |
|-------------------------------------|----------|------------|
| GASTROINTESTINAL | 2 | 0,6 |
| CARDIAC ARRHYTHMIA | 1 | 0,3 |
| METABOLIC/LABORATORY | 1 | 0,3 |
| MUSCULOSKELETAL/SOFT TISSUE | 1 | 0,3 |
| Toxizität Grad 4² | 7 | 2,2 |
| BLOOD/BONE MARROW | 5 | 1,5 |
| ENDOCRINE | 1 | 0,3 |
| INFECTION | 1 | 0,3 |
| Toxizität Grad 5² | 2 | 0,6 |
| BLOOD/BONE MARROW | 1 | 0,3 |
| DEATH | 1 | 0,3 |

¹ Prozentangaben beziehen sich auf die Anzahl Patienten in der Safety-Population (n=323)

² Wurde eine unerwünschte Arzneimittelwirkung mehrmals für einen Patienten dokumentiert, so ist bei der patientenbasierten Darstellung die UAW mit der höchsten Toxizität maßgeblich

Tabelle 106 Unerwünschte Arzneimittelwirkungen: Adverse Event Term (Symptom) nach Toxizität. Patientenbasiert

| CTCAE Adverse Event Term | | |
|---|------------|----------------|
| | <i>n</i> | % ¹ |
| Patienten gesamt | 323 | 100,0 |
| Leukocytes (total WBC) | 84 | 26,0 |
| Platelets | 31 | 9,6 |
| Hemoglobin | 26 | 8,0 |
| Nausea | 23 | 7,1 |
| Fatigue (asthenia, lethargy, malaise) | 20 | 6,2 |
| Neutrophils/granulocytes (ANC/AGC) | 15 | 4,6 |
| Diarrhea | 9 | 2,8 |
| Constipation | 7 | 2,2 |
| Pruritus/itching | 7 | 2,2 |
| Constitutional Symptoms - Other (Specify, ___) | 6 | 1,9 |
| Vomiting | 6 | 1,9 |
| Neuropathy: sensory | 4 | 1,2 |
| Allergic reaction/hypersensitivity (including drug fever) | 3 | 0,9 |
| Dermatology/Skin - Other (Specify, ___) | 3 | 0,9 |
| Dizziness | 3 | 0,9 |
| Dyspnea (shortness of breath) | 3 | 0,9 |

| CTCAE Adverse Event Term | | |
|---|---|-----|
| Edema: limb | 3 | 0,9 |
| Infection - Other (Specify, __) | 3 | 0,9 |
| Dry mouth/salivary gland (xerostomia) | 2 | 0,6 |
| Flushing | 2 | 0,6 |
| GGT (gamma-Glutamyl transpeptidase) | 2 | 0,6 |
| Hair loss/alopecia (scalp or body) | 2 | 0,6 |
| Musculoskeletal/Soft Tissue - Other (Specify, __) | 2 | 0,6 |
| Neurology - Other (Specify, __) | 2 | 0,6 |
| Ocular/Visual - Other (Specify, __) | 2 | 0,6 |
| Allergy/Immunology - Other (Specify, __) | 1 | 0,3 |
| Anorexia | 1 | 0,3 |
| AST, SGOT(serum glutamic oxaloacetic transaminase) | 1 | 0,3 |
| Blood/Bone Marrow - Other (Specify, __) | 1 | 0,3 |
| Cardiac General - Other (Specify, __) | 1 | 0,3 |
| Cough | 1 | 0,3 |
| Death not associated with CTCAE term - Death NOS | 1 | 0,3 |
| Endocrine - Other (Specify, __) | 1 | 0,3 |
| Febrile neutropenia (fever of unknown origin without clinically or microbiologically documented infection)(ANC <1.0 x 10e9/L, fever 38.5°C) | 1 | 0,3 |
| Fever (in the absence of neutropenia, where neutropenia is defined as ANC <1.0 x 10e9/L) | 1 | 0,3 |
| Gastritis (including bile reflux gastritis) | 1 | 0,3 |
| Gastrointestinal - Other (Specify, __) | 1 | 0,3 |
| Heartburn/dyspepsia | 1 | 0,3 |
| Infection with normal ANC or Grade 1 or 2 neutrophils | 1 | 0,3 |
| Infection with normal ANC or Grade 1 or 2 neutrophils - Dermatology/Skin - Skin (cellulitis) | 1 | 0,3 |
| Infection with normal ANC or Grade 1 or 2 neutrophils - Pulmonary/Upper Respiratory - Lung (pneumonia) | 1 | 0,3 |
| Infection with unknown ANC - Gastrointestinal - Oral cavity-gums (gingivitis) | 1 | 0,3 |
| Insomnia | 1 | 0,3 |
| Mucositis/stomatitis (clinical exam) - Oral cavity | 1 | 0,3 |
| Obstruction, GI | 1 | 0,3 |
| Pain - Musculoskeletal - Bone | 1 | 0,3 |
| Pain - Musculoskeletal - Joint | 1 | 0,3 |
| Pain - Musculoskeletal - Muscle | 1 | 0,3 |

| CTCAE Adverse Event Term | | |
|---|-----------|-------------|
| Palpitations | 1 | 0,3 |
| Phlebitis (including superficial thrombosis) | 1 | 0,3 |
| Rash/desquamation | 1 | 0,3 |
| Rash: acne/acneiform | 1 | 0,3 |
| Rash: dermatitis associated with radiation - Chemoradiation | 1 | 0,3 |
| Rash: hand-foot skin reaction | 1 | 0,3 |
| Supraventricular and nodal arrhythmia - Atrial tachycardia/Paroxysmal Atrial Tachycardia | 1 | 0,3 |
| Syndromes - Other (Specify, __) | 1 | 0,3 |
| Taste alteration (dysgeusia) | 1 | 0,3 |
| Thrombotic microangiopathy (e.g., thrombotic thrombocytopenic purpura [TTP] or hemolytic uremic syndrome [HUS]) | 1 | 0,3 |
| Vascular - Other (Specify, __) | 1 | 0,3 |
| Toxizität Grad 1 | 98 | 30,3 |
| Platelets | 21 | 6,5 |
| Fatigue (asthenia, lethargy, malaise) | 15 | 4,6 |
| Nausea | 15 | 4,6 |
| Hemoglobin | 14 | 4,3 |
| Leukocytes (total WBC) | 13 | 4,0 |
| Pruritus/itching | 7 | 2,2 |
| Constipation | 6 | 1,9 |
| Vomiting | 5 | 1,5 |
| Diarrhea | 4 | 1,2 |
| Allergic reaction/hypersensitivity (including drug fever) | 3 | 0,9 |
| Constitutional Symptoms - Other (Specify, __) | 3 | 0,9 |
| Dermatology/Skin - Other (Specify, __) | 3 | 0,9 |
| Dizziness | 3 | 0,9 |
| Infection - Other (Specify, __) | 3 | 0,9 |
| Dry mouth/salivary gland (xerostomia) | 2 | 0,6 |
| Dyspnea (shortness of breath) | 2 | 0,6 |
| Edema: limb | 2 | 0,6 |
| Hair loss/alopecia (scalp or body) | 2 | 0,6 |
| Neurology - Other (Specify, __) | 2 | 0,6 |
| Neuropathy: sensory | 2 | 0,6 |
| Ocular/Visual - Other (Specify, __) | 2 | 0,6 |

| CTCAE Adverse Event Term | | |
|---|-----------|-------------|
| Allergy/Immunology - Other (Specify, __) | 1 | 0,3 |
| Anorexia | 1 | 0,3 |
| AST, SGOT (serum glutamic oxaloacetic transaminase) | 1 | 0,3 |
| Cardiac General - Other (Specify, __) | 1 | 0,3 |
| Cough | 1 | 0,3 |
| Flushing | 1 | 0,3 |
| Gastritis (including bile reflux gastritis) | 1 | 0,3 |
| Gastrointestinal - Other (Specify, __) | 1 | 0,3 |
| GGT (gamma-Glutamyl transpeptidase) | 1 | 0,3 |
| Heartburn/dyspepsia | 1 | 0,3 |
| Mucositis/stomatitis (clinical exam) - Oral cavity | 1 | 0,3 |
| Neutrophils/granulocytes (ANC/AGC) | 1 | 0,3 |
| Pain - Musculoskeletal - Bone | 1 | 0,3 |
| Pain - Musculoskeletal - Joint | 1 | 0,3 |
| Pain - Musculoskeletal - Muscle | 1 | 0,3 |
| Rash/desquamation | 1 | 0,3 |
| Rash: acne/acneiform | 1 | 0,3 |
| Rash: hand-foot skin reaction | 1 | 0,3 |
| Taste alteration (dysgeusia) | 1 | 0,3 |
| Thrombotic microangiopathy (e.g., thrombotic thrombocytopenic purpura [TTP] or hemolytic uremic syndrome [HUS]) | 1 | 0,3 |
| Toxizität Grad 2 | 74 | 22,9 |
| Leukocytes (total WBC) | 38 | 11,8 |
| Hemoglobin | 8 | 2,5 |
| Nausea | 7 | 2,2 |
| Neutrophils/granulocytes (ANC/AGC) | 6 | 1,9 |
| Platelets | 6 | 1,9 |
| Diarrhea | 4 | 1,2 |
| Fatigue (asthenia, lethargy, malaise) | 4 | 1,2 |
| Constitutional Symptoms - Other (Specify, __) | 2 | 0,6 |
| Neuropathy: sensory | 2 | 0,6 |
| Blood/Bone Marrow - Other (Specify, __) | 1 | 0,3 |
| Constipation | 1 | 0,3 |
| Dyspnea (shortness of breath) | 1 | 0,3 |

| CTCAE Adverse Event Term | | |
|--|-----------|-------------|
| Edema: limb | 1 | 0,3 |
| Fever (in the absence of neutropenia, where neutropenia is defined as ANC <1.0 x 10e9/L) | 1 | 0,3 |
| Flushing | 1 | 0,3 |
| Musculoskeletal/Soft Tissue - Other (Specify, ___) | 1 | 0,3 |
| Obstruction, GI | 1 | 0,3 |
| Palpitations | 1 | 0,3 |
| Phlebitis (including superficial thrombosis) | 1 | 0,3 |
| Rash: dermatitis associated with radiation - Chemoradiation | 1 | 0,3 |
| Syndromes - Other (Specify, ___) | 1 | 0,3 |
| Vomiting | 1 | 0,3 |
| Toxizität Grad 3 | 49 | 15,2 |
| Leukocytes (total WBC) | 30 | 9,3 |
| Neutrophils/granulocytes (ANC/AGC) | 6 | 1,9 |
| Hemoglobin | 4 | 1,2 |
| Platelets | 3 | 0,9 |
| Constitutional Symptoms - Other (Specify, ___) | 1 | 0,3 |
| Diarrhea | 1 | 0,3 |
| Fatigue (asthenia, lethargy, malaise) | 1 | 0,3 |
| GGT (gamma-Glutamyl transpeptidase) | 1 | 0,3 |
| Infection with normal ANC or Grade 1 or 2 neutrophils - Dermatology/Skin - Skin (cellulitis) | 1 | 0,3 |
| Infection with normal ANC or Grade 1 or 2 neutrophils - Pulmonary/Upper Respiratory - Lung (pneumonia) | 1 | 0,3 |
| Infection with unknown ANC - Gastrointestinal - Oral cavity-gums (gingivitis) | 1 | 0,3 |
| Insomnia | 1 | 0,3 |
| Musculoskeletal/Soft Tissue - Other (Specify, ___) | 1 | 0,3 |
| Nausea | 1 | 0,3 |
| Supraventricular and nodal arrhythmia - Atrial tachycardia/Paroxysmal Atrial Tachycardia | 1 | 0,3 |
| Toxizität Grad 4 | 7 | 2,2 |
| Leukocytes (total WBC) | 3 | 0,9 |
| Neutrophils/granulocytes (ANC/AGC) | 2 | 0,6 |
| Endocrine - Other (Specify, ___) | 1 | 0,3 |
| Febrile neutropenia (fever of unknown origin without clinically or microbiologically documented infection)(ANC <1.0 x 10e9/L, fever ?38.5°C) | 1 | 0,3 |

| CTCAE Adverse Event Term | | |
|--|---|-----|
| Toxizität Grad 5 | 2 | 0,6 |
| Death not associated with CTCAE term - Death NOS | 1 | 0,3 |
| Platelets | 1 | 0,3 |

¹ Prozentangaben beziehen sich auf die Anzahl Patienten in der Safety-Population (n=323)

² Wurde eine unerwünschte Arzneimittelwirkung mehrmals für einen Patienten dokumentiert, so ist bei der patientenbasierten Darstellung die UAW mit der höchsten Toxizität maßgeblich

Tabelle 107 Unerwünschte Arzneimittelwirkungen: CTCAE Kategorien (Organsysteme) nach Toxizität. Fallbasiert

| CTCAE Kategorien | | |
|------------------------------|----------|----------------|
| | <i>n</i> | % ¹ |
| Nebenwirkungen gesamt | 429 | 100,0 |
| BLOOD/BONE MARROW | 265 | 61,8 |
| GASTROINTESTINAL | 62 | 14,5 |
| CONSTITUTIONAL SYMPTOMS | 33 | 7,7 |
| DERMATOLOGY/SKIN | 18 | 4,2 |
| INFECTION | 9 | 2,1 |
| NEUROLOGY | 9 | 2,1 |
| ALLERGY/IMMUNOLOGY | 5 | 1,2 |
| PULMONARY/UPPER RESPIRATORY | 4 | 0,9 |
| LYMPHATICS | 3 | 0,7 |
| METABOLIC/LABORATORY | 3 | 0,7 |
| MUSCULOSKELETAL/SOFT TISSUE | 3 | 0,7 |
| PAIN | 3 | 0,7 |
| CARDIAC ARRHYTHMIA | 2 | 0,5 |
| COAGULATION | 2 | 0,5 |
| OCULAR/VISUAL | 2 | 0,5 |
| VASCULAR | 2 | 0,5 |
| CARDIAC GENERAL | 1 | 0,2 |
| DEATH | 1 | 0,2 |
| ENDOCRINE | 1 | 0,2 |
| SYNDROMES | 1 | 0,2 |
| Toxizität Grad 1 | 217 | 50,6 |
| BLOOD/BONE MARROW | 104 | 24,2 |
| GASTROINTESTINAL | 45 | 10,5 |

| CTCAE Kategorien | | |
|-----------------------------|------------|-------------|
| CONSTITUTIONAL SYMPTOMS | 22 | 5,1 |
| DERMATOLOGY/SKIN | 16 | 3,7 |
| NEUROLOGY | 7 | 1,6 |
| ALLERGY/IMMUNOLOGY | 5 | 1,2 |
| INFECTION | 4 | 0,9 |
| PAIN | 3 | 0,7 |
| PULMONARY/UPPER RESPIRATORY | 3 | 0,7 |
| LYMPHATICS | 2 | 0,5 |
| METABOLIC/LABORATORY | 2 | 0,5 |
| OCULAR/VISUAL | 2 | 0,5 |
| CARDIAC GENERAL | 1 | 0,2 |
| COAGULATION | 1 | 0,2 |
| Toxizität Grad 2 | 133 | 31,0 |
| BLOOD/BONE MARROW | 99 | 23,1 |
| GASTROINTESTINAL | 15 | 3,5 |
| CONSTITUTIONAL SYMPTOMS | 8 | 1,9 |
| DERMATOLOGY/SKIN | 2 | 0,5 |
| MUSCULOSKELETAL/SOFT TISSUE | 2 | 0,5 |
| NEUROLOGY | 2 | 0,5 |
| CARDIAC ARRHYTHMIA | 1 | 0,2 |
| LYMPHATICS | 1 | 0,2 |
| PULMONARY/UPPER RESPIRATORY | 1 | 0,2 |
| SYNDROMES | 1 | 0,2 |
| VASCULAR | 1 | 0,2 |
| Toxizität Grad 3 | 65 | 15,2 |
| BLOOD/BONE MARROW | 54 | 12,6 |
| CONSTITUTIONAL SYMPTOMS | 3 | 0,7 |
| INFECTION | 3 | 0,7 |
| GASTROINTESTINAL | 2 | 0,5 |
| CARDIAC ARRHYTHMIA | 1 | 0,2 |
| METABOLIC/LABORATORY | 1 | 0,2 |
| MUSCULOSKELETAL/SOFT TISSUE | 1 | 0,2 |
| Toxizität Grad 4 | 9 | 2,1 |
| BLOOD/BONE MARROW | 7 | 1,6 |

| CTCAE Kategorien | | |
|-------------------------|---|-----|
| ENDOCRINE | 1 | 0,2 |
| INFECTION | 1 | 0,2 |
| Toxizität Grad 5 | 2 | 0,5 |
| BLOOD/BONE MARROW | 1 | 0,2 |
| DEATH | 1 | 0,2 |

¹ Die Prozentangaben beziehen sich auf die Anzahl dokumentierter unerwünschter Arzneimittelwirkungen mit Kausalzusammenhang mit Bendamustin

Tabelle 108 Unerwünschte Arzneimittelwirkungen: Adverse Event Term (Symptom) nach Toxizität. Fallbasiert

| CTCAE Adverse Event Term | | |
|---|----------|----------------|
| | <i>n</i> | % ¹ |
| Nebenwirkungen gesamt² | 429 | 100,0 |
| Leukocytes (total WBC) | 167 | 38,9 |
| Platelets | 47 | 11,0 |
| Hemoglobin | 30 | 7,0 |
| Nausea | 27 | 6,3 |
| Fatigue (asthenia, lethargy, malaise) | 24 | 5,6 |
| Neutrophils/granulocytes (ANC/AGC) | 20 | 4,7 |
| Diarrhea | 10 | 2,3 |
| Vomiting | 8 | 1,9 |
| Constipation | 7 | 1,6 |
| Constitutional Symptoms - Other (Specify, __) | 7 | 1,6 |
| Pruritus/itching | 7 | 1,6 |
| Allergic reaction/hypersensitivity (including drug fever) | 4 | 0,9 |
| Infection - Other (Specify, __) | 4 | 0,9 |
| Neuropathy: sensory | 4 | 0,9 |
| Dermatology/Skin - Other (Specify, __) | 3 | 0,7 |
| Dizziness | 3 | 0,7 |
| Dyspnea (shortness of breath) | 3 | 0,7 |
| Edema: limb | 3 | 0,7 |
| Musculoskeletal/Soft Tissue - Other (Specify, __) | 3 | 0,7 |
| Dry mouth/salivary gland (xerostomia) | 2 | 0,5 |
| Flushing | 2 | 0,5 |
| Gastrointestinal - Other (Specify, __) | 2 | 0,5 |
| GGT (gamma-Glutamyl transpeptidase) | 2 | 0,5 |

| CTCAE Adverse Event Term | | |
|--|---|-----|
| Hair loss/alopecia (scalp or body) | 2 | 0,5 |
| Neurology - Other (Specify, __) | 2 | 0,5 |
| Ocular/Visual - Other (Specify, __) | 2 | 0,5 |
| Thrombotic microangiopathy (e.g., thrombotic thrombocytopenic purpura [TTP] or hemolytic uremic syndrome [HUS]) | 2 | 0,5 |
| Allergy/Immunology - Other (Specify, __) | 1 | 0,2 |
| Anorexia | 1 | 0,2 |
| AST, SGOT(serum glutamic oxaloacetic transaminase) | 1 | 0,2 |
| Blood/Bone Marrow - Other (Specify, __) | 1 | 0,2 |
| Cardiac General - Other (Specify, __) | 1 | 0,2 |
| Cough | 1 | 0,2 |
| Death not associated with CTCAE term - Death NOS | 1 | 0,2 |
| Endocrine - Other (Specify, __) | 1 | 0,2 |
| Febrile neutropenia (fever of unknown origin without clinically or microbiologically documented infection)(ANC <1.0 x 10e9/L, fever ?38.5°C) | 1 | 0,2 |
| Fever (in the absence of neutropenia, where neutropenia is defined as ANC <1.0 x 10e9/L) | 1 | 0,2 |
| Gastritis (including bile reflux gastritis) | 1 | 0,2 |
| Heartburn/dyspepsia | 1 | 0,2 |
| Infection with normal ANC or Grade 1 or 2 neutrophils | 1 | 0,2 |
| Infection with normal ANC or Grade 1 or 2 neutrophils - Dermatology/Skin - Skin (cellulitis) | 1 | 0,2 |
| Infection with normal ANC or Grade 1 or 2 neutrophils - Pulmonary/Upper Respiratory - Lung (pneumonia) | 1 | 0,2 |
| Infection with unknown ANC - Gastrointestinal - Oral cavity-gums (gingivitis) | 1 | 0,2 |
| Insomnia | 1 | 0,2 |
| Mucositis/stomatitis (clinical exam) - Oral cavity | 1 | 0,2 |
| Obstruction, GI | 1 | 0,2 |
| Pain - Musculoskeletal - Bone | 1 | 0,2 |
| Pain - Musculoskeletal - Joint | 1 | 0,2 |
| Pain - Musculoskeletal - Muscle | 1 | 0,2 |
| Palpitations | 1 | 0,2 |
| Phlebitis (including superficial thrombosis) | 1 | 0,2 |
| Rash/desquamation | 1 | 0,2 |
| Rash: acne/acneiform | 1 | 0,2 |

| CTCAE Adverse Event Term | | |
|--|------------|-------------|
| Rash: dermatitis associated with radiation - Chemoradiation | 1 | 0,2 |
| Rash: hand-foot skin reaction | 1 | 0,2 |
| Supraventricular and nodal arrhythmia - Atrial tachycardia/Paroxysmal Atrial Tachycardia | 1 | 0,2 |
| Syndromes - Other (Specify, __) | 1 | 0,2 |
| Taste alteration (dysgeusia) | 1 | 0,2 |
| Vascular - Other (Specify, __) | 1 | 0,2 |
| Toxizität Grad 1 | 217 | 50,6 |
| Leukocytes (total WBC) | 50 | 11,7 |
| Platelets | 34 | 7,9 |
| Nausea | 19 | 4,4 |
| Fatigue (asthenia, lethargy, malaise) | 18 | 4,2 |
| Hemoglobin | 18 | 4,2 |
| Pruritus/itching | 7 | 1,6 |
| Constipation | 6 | 1,4 |
| Vomiting | 6 | 1,4 |
| Diarrhea | 5 | 1,2 |
| Allergic reaction/hypersensitivity (including drug fever) | 4 | 0,9 |
| Constitutional Symptoms - Other (Specify, __) | 4 | 0,9 |
| Infection - Other (Specify, __) | 4 | 0,9 |
| Dermatology/Skin - Other (Specify, __) | 3 | 0,7 |
| Dizziness | 3 | 0,7 |
| Dry mouth/salivary gland (xerostomia) | 2 | 0,5 |
| Dyspnea (shortness of breath) | 2 | 0,5 |
| Edema: limb | 2 | 0,5 |
| Gastrointestinal - Other (Specify, __) | 2 | 0,5 |
| Hair loss/alopecia (scalp or body) | 2 | 0,5 |
| Neurology - Other (Specify, __) | 2 | 0,5 |
| Neuropathy: sensory | 2 | 0,5 |
| Neutrophils/granulocytes (ANC/AGC) | 2 | 0,5 |
| Ocular/Visual - Other (Specify, __) | 2 | 0,5 |
| Allergy/Immunology - Other (Specify, __) | 1 | 0,2 |
| Anorexia | 1 | 0,2 |
| AST, SGOT(serum glutamic oxaloacetic transaminase) | 1 | 0,2 |
| Cardiac General - Other (Specify, __) | 1 | 0,2 |

| CTCAE Adverse Event Term | | |
|---|------------|-------------|
| Cough | 1 | 0,2 |
| Flushing | 1 | 0,2 |
| Gastritis (including bile reflux gastritis) | 1 | 0,2 |
| GGT (gamma-Glutamyl transpeptidase) | 1 | 0,2 |
| Heartburn/dyspepsia | 1 | 0,2 |
| Mucositis/stomatitis (clinical exam) - Oral cavity | 1 | 0,2 |
| Pain - Musculoskeletal - Bone | 1 | 0,2 |
| Pain - Musculoskeletal - Joint | 1 | 0,2 |
| Pain - Musculoskeletal - Muscle | 1 | 0,2 |
| Rash/desquamation | 1 | 0,2 |
| Rash: acne/acneiform | 1 | 0,2 |
| Rash: hand-foot skin reaction | 1 | 0,2 |
| Taste alteration (dysgeusia) | 1 | 0,2 |
| Thrombotic microangiopathy (e.g., thrombotic thrombocytopenic purpura [TTP] or hemolytic uremic syndrome [HUS]) | 1 | 0,2 |
| Toxizität Grad 2 | 133 | 31,0 |
| Leukocytes (total WBC) | 76 | 17,7 |
| Hemoglobin | 8 | 1,9 |
| Neutrophils/granulocytes (ANC/AGC) | 8 | 1,9 |
| Nausea | 7 | 1,6 |
| Platelets | 6 | 1,4 |
| Fatigue (asthenia, lethargy, malaise) | 5 | 1,2 |
| Diarrhea | 4 | 0,9 |
| Constitutional Symptoms - Other (Specify, __) | 2 | 0,5 |
| Musculoskeletal/Soft Tissue - Other (Specify, __) | 2 | 0,5 |
| Neuropathy: sensory | 2 | 0,5 |
| Vomiting | 2 | 0,5 |
| Blood/Bone Marrow - Other (Specify, __) | 1 | 0,2 |
| Constipation | 1 | 0,2 |
| Dyspnea (shortness of breath) | 1 | 0,2 |
| Edema: limb | 1 | 0,2 |
| Fever (in the absence of neutropenia, where neutropenia is defined as ANC <1.0 x 10e9/L) | 1 | 0,2 |
| Flushing | 1 | 0,2 |

| CTCAE Adverse Event Term | | |
|--|-----------|-------------|
| Obstruction, GI | 1 | 0,2 |
| Palpitations | 1 | 0,2 |
| Phlebitis (including superficial thrombosis) | 1 | 0,2 |
| Rash: dermatitis associated with radiation - Chemoradiation | 1 | 0,2 |
| Syndromes - Other (Specify, __) | 1 | 0,2 |
| Toxizität Grad 3 | 65 | 15,2 |
| Leukocytes (total WBC) | 38 | 8,9 |
| Neutrophils/granulocytes (ANC/AGC) | 8 | 1,9 |
| Hemoglobin | 4 | 0,9 |
| Platelets | 4 | 0,9 |
| Constitutional Symptoms - Other (Specify, __) | 1 | 0,2 |
| Diarrhea | 1 | 0,2 |
| Fatigue (asthenia, lethargy, malaise) | 1 | 0,2 |
| GGT (gamma-Glutamyl transpeptidase) | 1 | 0,2 |
| Infection with normal ANC or Grade 1 or 2 neutrophils - Dermatology/Skin - Skin (cellulitis) | 1 | 0,2 |
| Infection with normal ANC or Grade 1 or 2 neutrophils - Pulmonary/Upper Respiratory - Lung (pneumonia) | 1 | 0,2 |
| Infection with unknown ANC - Gastrointestinal - Oral cavity-gums (gingivitis) | 1 | 0,2 |
| Insomnia | 1 | 0,2 |
| Musculoskeletal/Soft Tissue - Other (Specify, __) | 1 | 0,2 |
| Nausea | 1 | 0,2 |
| Supraventricular and nodal arrhythmia - Atrial tachycardia/Paroxysmal Atrial Tachycardia | 1 | 0,2 |
| Toxizität Grad 4 | 9 | 2,1 |
| Leukocytes (total WBC) | 3 | 0,7 |
| Neutrophils/granulocytes (ANC/AGC) | 2 | 0,5 |
| Platelets | 2 | 0,5 |
| Endocrine - Other (Specify, __) | 1 | 0,2 |
| Febrile neutropenia (fever of unknown origin without clinically or microbiologically documented infection)(ANC <1.0 x 10e9/L, fever ?38.5°C) | 1 | 0,2 |
| Toxizität Grad 5 | 2 | 0,5 |
| Death not associated with CTCAE term - Death NOS | 1 | 0,2 |
| Platelets | 1 | 0,2 |

¹ Die Prozentangaben beziehen sich auf die Anzahl dokumentierter unerwünschter Arzneimittelwirkungen mit Kausalzusammenhang mit Bendamustin

² Wurde für einen Patienten ein Symptom zweimal dokumentiert, so werden Nebenwirkungen mit derselben Toxizität als eine Nebenwirkung gezählt. Für die Gesamtanzahl an Nebenwirkungen wird jedes Symptom pro Patient einmal gezählt, unabhängig von evtl. verschiedenen Toxizitätsgraden.

Tabelle 109 Unerwünschte Arzneimittelwirkung: Toxizitätsgrad – Häufigkeiten, fallbasiert

| Toxizitätsgrad | | |
|-------------------------------|------------|--------------|
| | <i>n</i> | % |
| Anzahl UAW¹ | 304 | 100,0 |
| Toxizität Grad 1 | 149 | 49,0 |
| Toxizität Grad 2 | 90 | 29,6 |
| Toxizität Grad 3 | 54 | 17,8 |
| Toxizität Grad 4 | 7 | 2,3 |
| Toxizität Grad 5 | 2 | 0,7 |
| Unbekannt | 2 | 0,7 |

¹ Die Angaben beziehen sich auf die Anzahl dokumentierter unerwünschter Arzneimittelwirkungen mit Kausalzusammenhang mit Bendamustin, welche nicht mehr andauern. Tritt bei einem Patienten mit UAW ein Symptom mehrmals auf, so wird dieses Symptom pro Patient nur einmal gezählt. Für den Toxizitätsgrad ist dann die höchste dokumentierte Toxizität des jeweiligen Symptoms maßgeblich..

Tabelle 110 Unerwünschte Arzneimittelwirkung: Dauer der unerwünschten Arzneimittelwirkung, fallbasiert

| Dauer der unerwünschten Arzneimittelwirkung (in Tagen) | | | | | | | | | | |
|--|-----------------------|-----------|------------|---------------------|---------------------|---------------|---------------|---------------|------------|------------|
| | <i>n</i> ¹ | <i>MW</i> | <i>StD</i> | <i>95%-CI lower</i> | <i>95%-CI upper</i> | <i>Median</i> | <i>25%-QT</i> | <i>75%-QT</i> | <i>Min</i> | <i>Max</i> |
| Gesamtzahl UAWs | 304 | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Abgeschlossene UAWs Gesamt | 253 | 31,6 | 44,52 | 26,1 | 37,1 | 12 | 6 | 36 | 1 | 225 |
| Toxizität Grad 1 | 128 | 32,5 | 44,12 | 24,8 | 40,2 | 11 | 4,5 | 39 | 1 | 190 |
| Toxizität Grad 2 | 73 | 24,2 | 37,86 | 15,3 | 33 | 9 | 7 | 21 | 1 | 203 |
| Toxizität Grad 3 | 41 | 43,4 | 54,94 | 26,1 | 60,7 | 20 | 9 | 58 | 3 | 225 |
| Toxizität Grad 4 | 7 | 31,6 | 49,91 | -14,6 | 77,7 | 16 | 6 | 29 | 4 | 143 |
| Toxizität Grad 5 | 2 | 2 | 1,41 | -10,7 | 14,7 | 2 | 1 | 3 | 1 | 3 |

¹ Die Angaben beziehen sich auf die Anzahl dokumentierter unerwünschter Arzneimittelwirkungen mit Kausalzusammenhang mit Bendamustin, welche nicht mehr andauern. Tritt bei einem Patienten mit UAW ein Symptom mehrmals auf, so wird dieses Symptom pro Patient nur einmal gezählt. Für den Toxizitätsgrad ist dann die höchste dokumentierte Toxizität des jeweiligen Symptoms maßgeblich.

Tabelle 111 Unerwünschte Arzneimittelwirkung: Ausgang, gesamt und nach Toxizität, fallbasiert

| Ausgang UAW | | |
|--------------------------------|------------|--------------|
| | n | % |
| UAWs gesamt¹ | 304 | 100,0 |
| wiederhergestellt | 251 | 82,6 |
| andauernd | 33 | 10,9 |
| andauernd zu Beobachtungsende | 13 | 4,3 |
| keine Nachverfolgung möglich | 5 | 1,6 |
| letal | 2 | 0,7 |
| Toxizität Grad 1 | 149 | 100,0 |
| wiederhergestellt | 128 | 85,9 |
| andauernd | 13 | 8,7 |
| andauernd zu Beobachtungsende | 6 | 4,0 |
| keine Nachverfolgung möglich | 2 | 1,3 |
| Toxizität Grad 2 | 90 | 100,0 |
| wiederhergestellt | 74 | 82,2 |
| andauernd | 12 | 13,3 |
| andauernd zu Beobachtungsende | 4 | 4,4 |
| Toxizität Grad 3 | 54 | 100,0 |
| wiederhergestellt | 40 | 74,1 |
| andauernd | 8 | 14,8 |
| andauernd zu Beobachtungsende | 3 | 5,6 |
| keine Nachverfolgung möglich | 3 | 5,6 |
| Toxizität Grad 4 | 7 | 100,0 |
| wiederhergestellt | 7 | 100,0 |
| Toxizität Grad 5 | 2 | 100,0 |
| letal | 2 | 100,0 |

¹ Die Angaben beziehen sich auf die Anzahl dokumentierter unerwünschter Arzneimittelwirkungen mit Kausalzusammenhang mit Bendamustin. Tritt bei einem Patienten mit UAW ein Symptom mehrmals auf, so wird dieses Symptom pro Patient nur einmal gezählt. Für den Toxizitätsgrad ist dann die höchste dokumentierte Toxizität des jeweiligen Symptoms maßgeblich.

Tabelle 1 12 Getroffene Maßnahmen aufgrund von UAW - Gesamt und nach Toxizität, fallbasiert

| Maßnahmen bei UAW (Mehrfachnennung möglich) | | |
|--|------------|--------------|
| | n | % |
| UAWs gesamt ¹ | 304 | 100,0 |
| keine | 191 | 62,8 |
| Reduktion der Dosis von Bendamustin | 23 | 7,6 |
| Unterbrechung der Bendamustintherapie | 44 | 14,5 |
| Absetzen der Bendamustintherapie | 9 | 3,0 |
| Medikamentöse Therapie der UAW | 53 | 17,4 |
| Toxizität Grad 1 | 149 | 100,0 |
| keine | 111 | 74,5 |
| Reduktion der Dosis von Bendamustin | 7 | 4,7 |
| Unterbrechung der Bendamustintherapie | 8 | 5,4 |
| Absetzen der Bendamustintherapie | - | - |
| Medikamentöse Therapie der UAW | 29 | 19,5 |
| Toxizität Grad 2 | 90 | 100,0 |
| keine | 59 | 65,6 |
| Reduktion der Dosis von Bendamustin | 6 | 6,7 |
| Unterbrechung der Bendamustintherapie | 15 | 16,7 |
| Absetzen der Bendamustintherapie | 1 | 1,1 |
| Medikamentöse Therapie der UAW | 12 | 13,3 |
| Toxizität Grad 3 | 54 | 100,0 |
| keine | 17 | 31,5 |
| Reduktion der Dosis von Bendamustin | 7 | 13,0 |
| Unterbrechung der Bendamustintherapie | 16 | 29,6 |
| Absetzen der Bendamustintherapie | 8 | 14,8 |
| Medikamentöse Therapie der UAW | 10 | 18,5 |
| Toxizität Grad 4 | 7 | 100,0 |
| keine | 1 | 14,3 |
| Reduktion der Dosis von Bendamustin | 3 | 42,9 |
| Unterbrechung der Bendamustintherapie | 4 | 57,1 |
| Absetzen der Bendamustintherapie | - | - |
| Medikamentöse Therapie der UAW | 2 | 28,6 |

¹ Die Angaben beziehen sich auf die Anzahl dokumentierter unerwünschter Arzneimittelwirkungen mit Kausalzusammenhang mit Bendamustin, welche nicht mehr andauern. Tritt bei einem Patienten mit UAW ein Symptom mehrmals auf, so wird dieses Symptom pro Patient nur einmal gezählt. Für den Toxizitätsgrad ist dann die höchste dokumentierte Toxizität des jeweiligen Symptoms maßgeblich.

Tabelle 113 Liste der SUAW Teil 1

| Liste SUAW | | | | |
|-----------------------|-------------------------|--|-----------------------|---|
| <i>Patient Nummer</i> | <i>CTC-Organsystem</i> | <i>CTC-Symptom</i> | <i>Toxizitätsgrad</i> | <i>Kausalzusammenhang mit Bendamustin</i> |
| 1 | BLOOD/BONE MARROW | Platelets | 5 | ja |
| 2 | CONSTITUTIONAL SYMPTOMS | Constitutional Symptoms - Other (Specify, __) | 3 | ja |
| 3 | INFECTION | Infection with normal ANC or Grade 1 or 2 neutrophils - Pulmonary/Upper Respiratory - Lung (pneumonia) | 3 | ja |
| 4 | CONSTITUTIONAL SYMPTOMS | Fever (in the absence of neutropenia, where neutropenia is defined as ANC <1.0 x 10e9/L) | 2 | ja |
| 5 | CONSTITUTIONAL SYMPTOMS | Constitutional Symptoms - Other (Specify, __) | 3 | nein |
| 6 | CONSTITUTIONAL SYMPTOMS | Fatigue (asthenia, lethargy, malaise) | 3 | ja |
| 7 | GASTROINTESTINAL | Diarrhea | 3 | ja |
| 7 | DEATH | Death not associated with CTCAE term - Death NOS | 5 | ja |
| 8 | BLOOD/BONE MARROW | Blood/Bone Marrow - Other (Specify, __) | 3 | nein |
| 8 | CONSTITUTIONAL SYMPTOMS | Constitutional Symptoms - Other (Specify, __) | unbekannt | nein |
| 9 | CARDIAC ARRHYTHMIA | Supraventricular and nodal arrhythmia - Atrial tachycardia/Paroxysmal Atrial Tachycardia | 3 | ja |
| 10 | BLOOD/BONE MARROW | Hemoglobin | 3 | ja |
| 11 | ENDOCRINE | Endocrine - Other (Specify, __) | 4 | ja |

Tabelle 114 Liste der SUAW Teil 2

| Liste SUAW | | | | | | |
|-----------------------|--|---|-------------------|-----------------|------------------------------|---|
| <i>Patient Nummer</i> | <i>Unerwünschte Arzneimittelwirkung</i> | <i>Grund für die Einstufung der UAW als schwerwiegend</i> | <i>Beginn UAW</i> | <i>Ende UAW</i> | <i>Ausgang der UAW</i> | <i>Maßnahmen</i> |
| 1 | Subarachnoidalblutung | Tod | 30.06.2011 | 02.07.2011 | letal | keine |
| 2 | Schwäche, AZ-Verschlechterung, Neutropenie ohne Fieber | stationäre Aufnahme | 08.11.2010 | 18.11.2010 | wiederhergestellt | keine |
| 3 | Pneumonie | stationäre Aufnahme | 24.01.2011 | 31.01.2011 | wiederhergestellt | medikamentöse Therapie der UAW, Unterbrechung der Bendamustintherapie |
| 4 | FUO i.d. Neutropenie | stationäre Aufnahme | 06.06.2010 | 14.06.2010 | wiederhergestellt | medikamentöse Therapie der UAW |
| 5 | generalisiertes Ödem mit sept. Geschehen | lebensbedrohlich, stationäre Aufnahme | 11.10.2011 | 17.10.2011 | letal | medikamentöse Therapie der UAW |
| 6 | Allgemeinzustandsverschlechterung | stationäre Aufnahme | 06.06.2011 | 12.06.2011 | wiederhergestellt | Unterbrechung der Bendamustintherapie |
| 7 | Diarrhoe | stationäre Aufnahme | 07.02.2011 | 01.02.2011 | keine Nachverfolgung möglich | medikamentöse Therapie der UAW |
| 7 | Tod des Patienten | Tod | 30.05.2011 | 30.05.2011 | Letal | keine |
| 8 | AZ Verschlechterung | stationäre Aufnahme | 10.05.2011 | 14.06.2011 | wiederhergestellt | medikamentöse Therapie der UAW |
| 8 | Fieber unklarer Genese | stationäre Aufnahme | 16.06.2011 | 20.06.2011 | wiederhergestellt | medikamentöse Therapie der UAW |
| 9 | Vorhofflimmern | stationäre Aufnahme | 06.10.2010 | 14.10.2010 | wiederhergestellt | Unterbrechung der Bendamustintherapie |
| 10 | Anämie | stationäre Aufnahme | 14.09.2010 | 22.09.2010 | wiederhergestellt | keine |
| 11 | Cholangitis | stationäre Aufnahme | 23.04.2011 | 09.05.2011 | wiederhergestellt | Unterbrechung der Bendamustintherapie |

Tabelle 115 Liste der schwerwiegenden UAWs – Patientendetails

| Patienten mit SUAW | | | | | | |
|-----------------------|-------------------|---------------------|--|-----------------------------------|---|---------------------------------|
| <i>Patient Nummer</i> | <i>Geschlecht</i> | <i>Geburts-jahr</i> | <i>Tumorentität</i> | <i>Tumorstadium nach AnnArbor</i> | <i>Begleiterkrankungen</i> | <i>Substanzen</i> |
| 1 | m | 1942 | CLL | unbekannt | KHK | Bendamustin Rituximab |
| 2 | w | 1926 | Follikuläres B-NHL Grad 3a | Stadium III | hypertensive Herzkrankheit, Harninkontinenz, Diabetes Mellitus ohne Endorganschäden, Zerebrovaskuläre Erkrankung | Bendamustin Prednison Rituximab |
| 3 | w | 1941 | Follikuläres Lymphom Grad II | Stadium II | Sonstige Tumorerkrankung, Chronische Lungenerkrankung, Leichte Lebererkrankung | Bendamustin Rituximab |
| 4 | m | 1939 | B-CLL | Stadium IV | Z.n. PTCA und RIVA-PTCA, Anämie, Diabetes Mellitus ohne Endorganschäden, Hypertonie | Bendamustin Rituximab |
| 5 | m | 1932 | Follikuläres Lymphom Grad unbekannt | Stadium IV | Hypertonie | Bendamustin Rituximab |
| 6 | w | 1929 | Marginalzonenlymphom | Stadium IV | Osteoporose, Hypothyreose, thrombophile Diathese, Hypertonie | Bendamustin Rituximab |
| 7 | m | 1940 | Mantelzell-Lymphom | Stadium IV | KHK, Diabetes Mellitus ohne Endorganschäden, Hypertonie | Bendamustin Prednison Rituximab |
| 8 | m | 1940 | Follikuläres Lymphom Grad II | Stadium IV | keine | Bendamustin Rituximab |
| 9 | w | 1930 | Niedrig malignes B-Zell-Lymphom, die Immunologie und die Morphologie sprechen für ein kleinzelliges lymphozytisches Lymphom. | Stadium IV | Nierenerkrankung (Kreatinin-Clearance 30 - 59 ml/min), Zerebrovaskuläre Erkrankung, Periphere arterielle Verschlusskrankheit, Hypertonie, | Bendamustin Rituximab |
| 10 | m | 1950 | kleinzelliges lymphozytisches Lymphom/B-CLL | Stadium IV | Debilität bei Krampfleiden als Säugling | Bendamustin Rituximab |
| 11 | m | 1948 | Marginalzonenlymphom | Stadium II | Stenose im mittleren bis proximalen DCH,Z.n.Pankreatitis, Diabetes Mellitus ohne Endorganschäden | Bendamustin Rituximab |

Tabelle 116 Gründe für die Einstufung der UAW als schwerwiegend

| Schwerwiegende UAW - Begründung | | |
|--|-----------------------|--------------|
| | <i>n</i> ¹ | % |
| SUAW gesamt | 10 | 100,0 |
| Tod | 2 | 20,0 |
| Lebensbedrohlich | - | - |
| Stationäre Aufnahme | 8 | 80,0 |
| Verlängerung des stationären Aufenthalts | - | - |
| Bleibende / schwerwiegende Behinderung / Invalidität | - | - |
| Fruchtschädigung / Geburtsfehler | - | - |
| Medizinisch bedeutsam | - | - |

¹ Tritt bei einem Patienten mit UAW ein Symptom mehrmals auf, so wird dieses Symptom pro Patient nur einmal gezählt. Für den Toxizitätsgrad ist dann die höchste dokumentierte Toxizität des jeweiligen Symptoms maßgeblich.

20. Zentrenübersicht

Tabelle 117 Anzahl Patienten pro Zentrum

| Patienten pro Zentrum | | |
|-------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| | <i>n</i> eingebrachte Patienten | % Anteil eingebrachte Patienten |
| Zentrum (n = 57) | 324 | 100,0 |
| Tschechne, Lehrte | 17 | 5,2 |
| Reeb, Kaiserslautern | 15 | 4,6 |
| Becker, Porta Westfalica-Barkhausen | 13 | 4,0 |
| Schwinger, Stuttgart | 12 | 3,7 |
| Bruch, Bonn | 11 | 3,4 |
| Josten, Wiesbaden | 10 | 3,1 |
| Kühn, Oldenburg | 10 | 3,1 |
| Petersen, Heidenheim | 10 | 3,1 |
| Reichert, Westerstede | 10 | 3,1 |
| Fietz, Singen | 9 | 2,8 |
| Haessner, Wolfsburg | 9 | 2,8 |
| Lerchenmüller, Münster | 9 | 2,8 |
| Maintz, Würselen | 9 | 2,8 |
| Mohm, Dresden | 9 | 2,8 |
| Fiechtner, Stuttgart | 8 | 2,5 |
| Hahn, Herne | 8 | 2,5 |
| Sandner, Passau | 8 | 2,5 |
| Weslau, Aschaffenburg | 8 | 2,5 |
| Wolf Thomas, Dresden | 8 | 2,5 |
| Nusch, Velbert | 7 | 2,2 |
| Schmidt, Neunkirchen | 7 | 2,2 |
| Schröder, Mülheim a. d. Ruhr | 7 | 2,2 |
| Däßler, Freital | 6 | 1,9 |
| Fuxius, Heidelberg | 6 | 1,9 |
| Meyer / Ammon, Göttingen | 6 | 1,9 |
| Rubanov, Hameln | 6 | 1,9 |
| Tessen, Goslar | 6 | 1,9 |
| Wöhr / Bürkle, Plüderhausen | 6 | 1,9 |
| Kingreen, Berlin | 5 | 1,5 |

| Patienten pro Zentrum | | |
|----------------------------|---|-----|
| Schulz, Bad Kreuznach | 5 | 1,5 |
| Begemann, Hamburg | 4 | 1,2 |
| Hesse, Parchim | 4 | 1,2 |
| Plath, Augsburg | 4 | 1,2 |
| Söling, Kassel | 4 | 1,2 |
| Uhlig, Naunhof | 4 | 1,2 |
| Wiegand, Moers | 4 | 1,2 |
| Anhuf, Duisburg | 3 | 0,9 |
| Kremers, Lebach | 3 | 0,9 |
| Marschner, Freiburg | 3 | 0,9 |
| Oettle, Friedrichshafen | 3 | 0,9 |
| Risse/Nacke, Remagen | 3 | 0,9 |
| Schardt, Gelsenkirchen | 3 | 0,9 |
| Wierecky, Hamburg | 3 | 0,9 |
| Dörfel/Göhler, Dresden | 2 | 0,6 |
| Fauser, Idar-Oberstein | 2 | 0,6 |
| Köhler, Langen | 2 | 0,6 |
| Maiwirth, Berlin | 2 | 0,6 |
| Wilhelm, Güstrow | 2 | 0,6 |
| Dietze, Köln | 1 | 0,3 |
| Dietzfelbinger, Herrsching | 1 | 0,3 |
| Egger, Lahr | 1 | 0,3 |
| Hensel, Mannheim | 1 | 0,3 |
| Kirchner, Hannover | 1 | 0,3 |
| Neise, Krefeld | 1 | 0,3 |
| Schwarz, Schöneck | 1 | 0,3 |
| Triebkorn, Weißenfels | 1 | 0,3 |
| Vehling-Kaiser, Landshut | 1 | 0,3 |

21. Abkürzungsverzeichnis

Tabelle 118 Abkürzungsverzeichnis

| Abkürzungen | |
|-------------------|---|
| <i>Abkürzung</i> | <i>Beschreibung</i> |
| B | Bendamustin |
| BMI | Body Mass Index |
| BR | Bendamustin + Rituximab |
| BR+St | Bendamustin+Rituximab+Steroid (= Prednison, Dexamethason) |
| CI | Konfidenzintervall |
| CLL | Chronisch Lymphatische Leukämie |
| CR | Complete response |
| CT | Computertomographie |
| CTC | Common Toxicity Criteria |
| DCR | Disease control rate |
| ECOG | Eastern Cooperative Oncology Group |
| g/dL | Gramm pro Deziliter |
| Gy | Gray |
| Hb | Hämoglobin |
| LDH | Lactatdehydrogenase |
| Max | Maximum |
| mg/m ² | Milligramm pro Quadratmeter |
| Min | Minimum |
| MRT | Magnetresonanztomographie |
| MW | Mittelwert |
| n | Absolute Häufigkeit |
| NE | Not evaluable |
| NIO | Niedergelassener internistischer Onkologe |
| OP | Operation |
| ORR | Overall response rate |
| PD | Progressive disease |
| PE | Probeexzision |
| PET | Positronen-Emissions-Tomographie |
| PR | Partial response |
| QT | Quartil |
| SAP | Statistischer Analyseplan |

| Abkürzungen | |
|--------------------|---|
| Abkürzung | Beschreibung |
| SD | Stable disease |
| StD | Standardabweichung |
| (S)UAW | (schwerwiegende) unerwünschte Arzneimittelwirkung |

22. Datenmodifikationen und Abweichungen vom SAP

Abgeleitete Variablen

Therapieschema

Einige Therapieschemata wurden in einem Drop-Down-Menü angeboten, andere als Freitext erfasst. Um die verschiedenen Rechenweisen zu vereinheitlichen, wurden folgende Regeln definiert:

- Die erste Bendamustin-Gabe im Zyklus entspricht Tag 1.
- Der Tag der Gabe der Kombinationspartner wird nicht berücksichtigt.
- Die Darstellung erfolgt mit Angabe der einzelnen Applikationstage mit Leerzeichen getrennt.
- Beispiel: Angaben wie „Tag 0 + 1“ werden als „1 2“ ausgewertet und dargestellt.

Daraus ergibt sich für Bendamustin folgende Verteilung an Therapieschemata:

Tabelle 119 Häufigkeiten Therapieschemata Bendamustin

| Häufigkeiten (Zyklen) | | |
|-----------------------|----------|----------|
| <i>Schema</i> | <i>N</i> | <i>%</i> |
| 1 2 | 1422 | 86,44 |
| 1 | 91 | 5,53 |
| 1 2 3 | 54 | 3,28 |
| 1 8 15 | 25 | 1,52 |
| 1 8 | 23 | 1,4 |
| 1 7 | 9 | 0,55 |
| 1 2 3 4 | 6 | 0,36 |
| 1 2 3 4 5 | 4 | 0,24 |
| 1 9 | 3 | 0,18 |
| 1 8 15 22 | 2 | 0,12 |
| 1 7 14 22 | 2 | 0,12 |
| 7 | 1 | 0,06 |
| 1 21 | 1 | 0,06 |
| 1 15 | 1 | 0,06 |
| 1 3 | 1 | 0,06 |

Kombinationspartner

BR+St: Die von den Zentren als antitumorale Therapie dokumentierten Steroide (z.B. Prednison, Dexamethason) wurden als Kombinationspartner bewertet. Inwieweit diese ggf. in supportiver Absicht gegeben wurden kann nicht beurteilt werden.

Zykluslänge

Ein Zyklus wurde als 3- oder 4-wöchig eingestuft, sobald mindestens die Hälfte der dokumentierten Zyklen der jeweiligen Dauer entsprechen. Um die Länge in Tagen berechnen zu können, mussten mindestens zwei Zyklen dokumentiert sein. Dann ist die Zykluslänge die Zeit vom Datum der ersten Applikation im vorherigen Zyklus bis zum Tag vor dem Datum der ersten Applikation im aktuellen Zyklus. 31 Patienten konnten nicht einer 3- oder 4-wöchigen Zykluslänge zugeordnet werden.

Tabelle 120 Liste anderer Zykluslängen

| Zykluslänge in Tagen | | | | | | |
|----------------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| Zyklus 1 | Zyklus 2 | Zyklus 3 | Zyklus 4 | Zyklus 5 | Zyklus 6 | Zyklus 7 |
| 42 | 42 | 42 | | | | |
| 22 | 28 | 22 | 46 | | | |
| 35 | 34 | 44 | 19 | 58 | | |
| 28 | 57 | 42 | 21 | | | |
| 28 | 35 | 21 | | | | |
| 41 | 35 | 49 | 28 | 35 | | |
| 7 | 28 | 29 | 41 | 57 | 21 | |
| 35 | 42 | 43 | 28 | 35 | | |
| 51 | 40 | | | | | |
| 19 | 28 | | | | | |
| 28 | 32 | 9 | 56 | 49 | 14 | |
| 28 | 21 | | | | | |
| 65 | 70 | 35 | | | | |
| 35 | 35 | 38 | 39 | | | |
| 39 | 28 | 35 | | | | |
| 46 | | | | | | |
| 28 | 54 | 49 | 31 | 39 | | |
| 20 | 21 | 28 | 42 | 63 | | |
| 22 | 14 | 15 | 18 | 44 | 56 | |
| 47 | 30 | 35 | 34 | 28 | | |
| 33 | 49 | 42 | 28 | 28 | | |
| 34 | 35 | 28 | 36 | 28 | | |
| 28 | 28 | 28 | 42 | 35 | 21 | 21 |

| Zykluslänge in Tagen | | | | |
|----------------------|----|----|----|----|
| 28 | 18 | | | |
| 21 | 42 | 28 | | |
| 33 | 30 | 91 | 42 | |
| 35 | 34 | 28 | 34 | 28 |
| 42 | 42 | 18 | 38 | |
| 21 | 28 | 63 | 1 | 40 |
| 35 | 35 | | | |
| 35 | 35 | 56 | 41 | |

Dosisintensität

Das geplante Behandlungsschema wird im Rahmen von Be-1st nicht erfasst. Zur Berechnung der relativen Dosisintensität werden daher in der Literatur beschriebene Behandlungsschemata zum Vergleich herangezogen. Die verwendeten Dosierungsprotokolle aus aktuellen Studien sind in der nachfolgenden Tabelle dargestellt. Für Patienten mit Bendamustin-Monotherapie wurde das Schema nach Friedberg 2008 als Vergleich herangezogen. Für die anderen Kombinationspartner wurde das Schema nach Rummel 2009 als Vergleich zugrunde gelegt.

Tabelle 121 Dosisintensität Bendamustin

| Dosisintensität | | | | |
|--|---------------------------------|-------------|-------------|--|
| Schema (Studie) | Tagesdosis mg/m ² | Anzahl Tage | Zykluslänge | Dosisintensität in (mg/m ²)/Woche |
| BR (Rummel 2009) ¹ | 90 | 2 | 4-wöchig | 45 |
| Bendamustin Monotherapie (Friedberg 2008) ² | 120 | 2 | 3-wöchig | 80 |

¹ Rummel et al., Bendamustine Plus Rituximab Is Superior in Respect of Progression Free Survival and CR Rate When Compared to CHOP Plus Rituximab as First-Line Treatment of Patients with Advanced Follicular, Indolent, and Mantle Cell Lymphomas: Final Results of a Randomized Phase 3 Trial. Oral presentation, Blood ASH Ann Meeting Abstracts, 114 (22); 2009: 168-169.

² Friedberg et al., Bendamustine in patients with rituximab-refractory indolent and transformed non-hodgkin's lymphoma: results from a phase II multicenter, single-agent study. J Clin Oncol 26; 2008: 204-210

Altersdekaden

Für die Kategorisierung des Alters bei Therapiebeginn in Dekaden wurden die Kategorien 20-29, 30-39 und 40-49, sowie die Kategorien 80-89 und 90-99 jeweils aufgrund von zu kleinen Gruppengrößen zusammengefasst.

Tabelle 122 Häufigkeiten Altersdekaden

| Häufigkeiten | | |
|--------------|-----|-------|
| Dekade | N | % |
| 20-29 | 1 | 0,33 |
| 30-39 | 5 | 0,59 |
| 40-49 | 18 | 5,83 |
| 50-59 | 43 | 14,01 |
| 60-69 | 82 | 26,71 |
| 70-79 | 108 | 35,18 |
| 80-89 | 49 | 15,96 |
| 90-99 | 1 | 0,33 |

Abweichungen vom SAP

Auswertungspopulation Best Response und Anzahl Zyklen

Laut SAP werden Patienten ausgewertet, wenn deren Dokumentation abgeschlossen ist. Für einige Patienten wurde als Abschlussgrund „Vorzeitiges Ende der Dokumentation zum 31.12.2011“ angegeben, obwohl sie einen regulären Abschluss dokumentiert haben. Deshalb werden für den primären Zielparameter „Best Response“ die Patienten ausgewertet, die mindestens eines der folgenden Kriterien erfüllen (insgesamt 21 Patienten):

- Patient wurde bereits 6 Monate beobachtet (8 Patienten)
- Keine weiteren Zyklen mit Bendamustin (nicht Erhaltung Rituximab) geplant (11 Patienten)
- 6 Zyklen Bendamustin erhalten (2 Patienten)

Alle anderen Patienten mit dem Abschlussgrund „Vorzeitiges Ende der Dokumentation zum 31.12.2011“ werden in einer separaten Tabelle dargestellt, sofern für sie Angaben zur „Best Response“ bei Abschluss gemacht wurden:

Tabelle 123 Best Response bei Abschluss. Patienten, deren Dokumentation vorzeitig abgebrochen werden musste

| Häufigkeiten | | | |
|----------------------|--|-----------|--------------|
| <i>Best Response</i> | | <i>N</i> | <i>%</i> |
| Gesamt | | 24 | 100,0 |
| CR | | 3 | 12,5 |
| PR | | 15 | 62,5 |
| SD | | 3 | 12,5 |
| NE | | 3 | 12,5 |

Für den Parameter „Anzahl Zyklen“ werden alle Patienten ausgewertet, die bei Abschluss keine weiteren Zyklen mit Bendamustin (nicht Erhaltung Rituximab) geplant haben.

Unterschiede zwischen den Auswertungspopulationen für Best Response bzw. Anzahl Zyklen und dem Efficacy Set wurden nicht gefunden. Untersucht wurden in je einem logistischen Regressionsmodell die Parameter Kombinationspartner, Alter bei Therapiebeginn, Geschlecht, BMI, Charlsonscore und Performance Status bei Baseline.

Veränderungen in der Zugehörigkeit zu Kapiteln

Tabelle 12 Veränderung des BMI vom ersten zum letzten dokumentierten Zeitpunkt wird zur besseren Vergleichbarkeit im Kapitel Demografie und Registrierung anstatt im Kapitel Patientenstatus dargestellt.

Tabelle 90 Best Response bei geplanter Erhaltungstherapie mit Rituximab wird zur besseren Vergleichbarkeit im Kapitel Best Response anstatt im Kapitel Abschluss der Dokumentation eingeordnet.

Auswertung der Applikationsschemata

Aufgrund der Dominanz des Schemas „Tag 1+2“ und der großen Heterogenität von sonstigen Schemata werden die Applikationsschemata nur nach Kombinationspartner detailliert ausgewertet. In der Kreuztabelle nach Kombinationspartner und Tumorentität wird das Schema „Tag 1+2“ den anderen (zusammengefasst) gegenüber gestellt.

Auswertung der Radiotherapie

Die Gesamtdosis wurde nur für vorangegangene Radiotherapien erfasst, nicht für therapiebegleitende. Auf eine Darstellung der Dauer pro Kombinationspartner wird aufgrund zu kleiner Gruppengrößen (Gesamt n=6) verzichtet.

Subgruppenanalysen

Kapitel 2 Demographie und Registrierung

Tabelle 124 Patienten mit Follikulärem Lymphom bei Therapiebeginn jünger als alle anderen Lymphomentitäten

| | N | MW | p-Wert |
|----------------------------|----------|-----------|---------------------|
| Follikuläres Lymphom | 154 | 65,3 | signifikant <0,0001 |
| Nicht Follikuläres Lymphom | 153 | 71,9 | |

Kapitel 4 Tumoranamnese

Tabelle 125 BR (ohne Steroide) bei Follikulärem Lymphom häufiger als BR bei allen anderen Lymphomentitäten (wie Zwischenanalyse)

| | BR | Nicht BR | p-Wert |
|----------------------------|-----------|-----------------|---------------------|
| Follikuläres Lymphom | 136 | 18 | signifikant 0,02187 |
| Nicht Follikuläres Lymphom | 120 | 33 | |

Kapitel 6 Begleiterkrankungen

Tabelle 126 Charlson Score: Bendamustin Monotherapie höher als andere

| | N | MW | p-Wert |
|--------|----------|-----------|--------------------|
| B Mono | 14 | 1,57 | signifikant 0,0003 |
| B+X | 293 | 0,55 | |

Tabelle 127 Charlson Score: Follikuläres Lymphom niedriger als andere

| | N | MW | p-Wert |
|----------------------------|----------|-----------|--------------------|
| Follikuläres Lymphom | 154 | 0,38 | signifikant 0,0003 |
| Nicht Follikuläres Lymphom | 153 | 0,8 | |

Kapitel 13 Abschluss der Dokumentation

Tabelle 128 Erhaltungstherapie häufiger bei Follikulärem Lymphom als andere Tumorentitäten.

| | Erhaltung | Nicht Erhaltung | p-Wert |
|----------------------------|------------------|------------------------|---------------------|
| Follikuläres Lymphom | 81 | 73 | signifikant <0,0001 |
| Nicht Follikuläres Lymphom | 23 | 130 | |