

An Bin Cho

Dr. med.

## **Charakteristika von Lungen- und Brustkrebs bei Aussiedlern aus der ehemaligen Sowjetunion**

Fach/Einrichtung: Public Health

Doktorvater: Priv-Doz. Dr. sc. hum. Volker Winkler

Since the fall of the Iron Curtain in 1989 and the dissolution of the former Soviet Union in 1991, more than 2 million ethnic Germans (re-settler, also called *Aussiedler* in German) migrated from countries of the former Soviet Union to Germany. Within the AMOR (Aussiedler Mortality) studies, four cohorts were set-up in NRW, the Saarland and in Augsburg. Various health aspects of the re-settlers were investigated, especially non-communicable diseases such as cardiovascular diseases, malignant neoplasms and external causes of death.

This thesis is a retrospective cohort study and is a continuation of the AMOR study on cancer characteristics among re-settlers in the Saarland, while focusing on lung and breast cancer. A descriptive analysis, cancer incidence and mortality, major histological subtypes and the tumor stage at diagnosis were assessed. Based on the tendency to less frequently participate in prevention programs and visit specialists by re-settlers shown in previous studies assessing the health seeking behavior in re-settlers, I hypothesized that the re-settlers will be diagnosed at a more advanced tumor stage than the general population.

Lung and breast cancer diagnoses were identified among a cohort of 18,619 re-settlers living in the Saarland between 1990 and 2009, using computer-assisted record linkage with the Saarland cancer registry and the local population registries via name and the date of birth. Vital status and cause of death was available by local population and health registries between 1990 and 2009 for 95% of this cohort Germany-wide and used to calculate standardized incidence and mortality ratios. Information on the International Classification of Diseases Edition 9 (ICD-9), the ICD O 2 Morphology code, the TNM classification, sex, age at diagnosis and region of residence by population density were provided by the Saarland cancer registry. Based on the condensed staging by the European Network of Cancer Registries, TNM status was used to categorize tumor stages into local, advanced and unknown stages.

Standardized incidence ratios for each sex and each cancer, including the major histological subtypes were calculated, as well as standardized mortality ratios. A logistic regression was performed to assess the risk of re-settlers to be diagnosed at a more advanced tumor stage than the general population, while adjusting for the age at diagnosis, year of diagnosis and the region of residence by population density.

Male re-settlers had somewhat increased risks of lung cancer, while female re-settlers had significantly reduced lung and breast cancer incidence and mortality compared to the general population. Male re-settlers had increased incidence rates in all histological subtypes analyzed in this study, including adenocarcinoma of the lung. Female re-settlers had decreased risks of lobular type breast cancer and breast cancer of no special type. Female re-settlers with breast cancer were more likely to be diagnosed at an advanced tumor stage than females in the general population. Also, male re-settlers with lung cancer had higher proportions of advanced stages than the general population, while not significantly.

The findings in this thesis support the notion that re-settlers do not visit specialists as often, tend to rely on the medical lay system and less frequently participate in cancer prevention programs. Also, cancer incidence and mortality rates seem to reflect rates in the Russian Federation. Lower or comparable mortality rates despite advanced tumor stages may argue for an efficient follow-up care after diagnosis, comparable to the autochthon population, but also for favorable disease patterns among re-settlers. Future studies should focus on identifying risk factors for delayed diagnosis in this special migrant population and ensure attainable prevention methods to promote early diagnosis in a specialist setting.

Mit dem Abbau des Eisernen Vorhangs im Jahre 1989 und dem damit einhergehenden Zerfall der ehemaligen Sowjetunion fand in der Folgezeit eine Massenauswanderung aus den Ländern der ehemaligen Sowjetunion statt. Im Zuge dieser Entwicklung emigrierten mehr als 2 Millionen deutschstämmige Migranten nach Deutschland (auch ‚Aussiedler‘ genannt). Diese sogenannten (Spät-)Aussiedler wurden in Folge auf nicht-übertragbare Erkrankungen wie kardiovaskuläre Erkrankungen, maligne Neoplasmen und externe Todesursachen untersucht. Hierfür wurden im Rahmen der sogenannten AMOR Studien (‚Aussiedler Mortalitätsstudien‘) insgesamt vier Kohorten in NRW, im Saarland und in Augsburg aufgebaut.

Diese Dissertation stellt eine retrospektive Kohortenstudie dar, gleichzeitig ist sie jedoch auch eine Weiterführung der AMOR Studien über die Aussiedler mit Krebserkrankungen im Saarland, Schwerpunkt der Analyse sind an dieser Stelle Patienten mit Lungen- und Brustkrebskrankungen. Erfasst wurde hierbei neben einer deskriptiven Analyse, auch eine Krebsinzidenz und -mortalitätsanalyse, sowie eine Analyse zu den jeweils wichtigsten histologischen Subtypen, als auch eine Analyse zu den Tumorstadien zum Zeitpunkt der Diagnose. Basierend auf den Ergebnissen vorausgegangener Studien war und ist bekannt, dass die Aussiedler seltener an Präventionsprogrammen teilnehmen und die fachärztliche Diagnostik als auch eine Therapie seltener in Anspruch nehmen. Meine Hypothese lautet daher wie folgt: Die Aussiedler erhielten im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung in einem erst weit fortgeschrittenen Tumorstadium eine Diagnose.

Die zwischen 1990 und 2009 im Saarland ansässige Kohorte bestand aus insgesamt 18.619 Aussiedlern. Die Erfassung ihrer Lungen- und Brustkrebsdiagnosen erfolgte durch eine Computer-assistierte Datensatzverknüpfung (‚computer-assisted record linkage‘) innerhalb des Saarland Krebsregisters und der regionalen Einwohnermeldeämter via Name und Geburtsdatum. Sowohl das Einwohnermeldeamt als auch das Gesundheitsamt stellten in dem Zeitraum von 1990 bis 2009 den Vitalstatus sowie die spezifischen Todesursachen von ca. 95% der Kohorte bundesweit der Öffentlichkeit zur Verfügung, wodurch eine genaue Berechnung der standardisierten Inzidenz- und Mortalitätsverhältnisse ermöglicht wurde. Die Informationen zu den Internationalen statistischen Klassifikationen der Krankheiten und der verwandter Gesundheitsprobleme 9te Auflage (ICD-9), den ICD Onkologie 2 Morphologie Kodierungen, den TNM Klassifikationen, dem Geschlecht, dem Alter bei Diagnose und dem Wohnsitz aufgeteilt nach Wohndichte stellte das Krebsregister Saarland bereit. Basierend auf dem gekürzten Staging Klassifikation der European Network of Cancer Registries (ENCR)

wurden Tumorstadien als 'lokal', 'fortgeschritten' oder 'unbekannt' anhand dem TNM Status eingestuft.

Standardisierte Inzidenzverhältnisse wurden pro Geschlecht und Krebsart inklusive der histologischen Subtypen berechnet, einschließlich der standardisierten Mortalitätsverhältnisse. Um das Risiko als Aussiedler, an einem fortgeschrittenen Tumorstadium diagnostiziert zu werden, besser einschätzen zu können, führte man eine logistische Regression durch, gleichzeitig unterzog man die möglichen Confounders Diagnosealter, Diagnosejahr und das Wohnsitz nach Wohndichte aufgeteilt einer Kontrolle.

Männliche Aussiedler hatten dabei ein etwas erhöhtes Lungenkrebsrisiko, während weibliche Aussiedler im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung deutlich erniedrigte Inzidenz- und Mortalitätsraten von Lungen- und Brustkrebs aufwiesen. Männliche Aussiedler hatten zudem erhöhte Inzidenzraten in allen histologischen Subtypen, miteingeschlossen das Adenokarzinom der Lunge. Weibliche Aussiedler hatten ein erniedrigtes Risiko, an lobulären Brustkrebs und an Brustkrebs mit nicht-spezifischen Typ (NST) zu erkranken. Weibliche Aussiedler mit Brustkrebs wurden zu einem eher fortgeschritteneren Tumorstadium diagnostiziert als die Allgemeinbevölkerung. Des Weiteren wiesen männliche Aussiedler mit Lungenkrebs höhere Anteile an Tumore mit fortgeschrittenem Tumorstadium auf als die Allgemeinbevölkerung.

Angesichts der Erkenntnisse dieser Arbeit sehe ich die Annahme bestätigt, dass die Aussiedler die fachärztliche Beratung seltener wahrnehmen, mehr auf das Laiensystem angewiesen sind und weniger an Krebspräventionsprogrammen teilnehmen. Darüberhinaus spiegeln die Inzidenz- und Mortalitätsverhältnisse die Verhältnisse der Russischen Föderation wider. Niedrigere oder vergleichbare Mortalitätsraten trotz höherer Tumorstadien könnten für eine effiziente Nachsorgeuntersuchung und -therapie sprechen, vergleichbar mit die der Allgemeinbevölkerung, aber auch für ein günstiges Krankheitsprofil der Aussiedler. Zukünftige Studien sollten daher die Risikofaktoren des verzögerten Diagnosezeitpunktes in dieser Migrantenbevölkerung untersuchen und erzielbare Präventionsmethoden für eine frühzeitige Diagnose im fachärztlichen Setting entwickeln.