

**Die Auswirkung des Migrationshintergrundes auf das
Outcome von Krebspatienten am Centrum für
Integrierte Onkologie Bonn**

Eine Matched-Pair-Analyse

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
Bonn

Roman Rüdiger

aus Bonn

2023

Angefertigt mit der Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Ingo Schmidt-Wolf
2. Gutachter: PD Dr. Julian Luetkens

Tag der Mündlichen Prüfung: 12.09.2023

Aus der Abteilung für Integrierte Onkologie
Direktor: Prof. Dr. med. Ingo Schmidt-Wolf

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	3
Abkürzungsverzeichnis	4
1. Deutsche Zusammenfassung	5
1.1 Einleitung	5
1.1.1 Hintergrund	5
1.1.2 Krebserkrankungen global	7
1.1.3 Fragestellung	8
1.2 Material und Methoden	9
1.2.1 Patientenauswahl	9
1.2.2 Identifikationsalgorithmus	10
1.2.3 Matched-Pair-Analyse	11
1.2.4 Statistische Analyse	12
1.3 Ergebnisse	13
1.3.1 Patientenmerkmale	13
1.3.2 Matched-Pair-Charakteristika	17
1.3.3 Therapieansprechen	25
1.3.4 Überlebensanalysen	27
1.4 Diskussion	33
1.5 Zusammenfassung	36
1.6 Literaturverzeichnis der deutschen Zusammenfassung	38
2. Veröffentlichung	42

Abkürzungsverzeichnis

CIO	Centrum für Integrierte Onkologie
CR	Complete Response
CUP	Cancer of Unknown Primary
EBERs	EBV codierende sRNAs
EBV	Epstein-Barr-Virus
FIGO	Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique
HPV	Humane Papilloma Viren
ICD-O3	International Classification of Diseases for Oncology, 3. Edition
ICD-10	International Classification of Diseases, 10. Edition
ISH	In-Situ-Hybridisation
ORR	Overall Remission Rate
OS	Overall Survival
PCR	Polymerase-Kettenreaktion
PD	Progressive Disease
PFS	Progression-Free Survival
PR	Partial Response
RECIST	Response Evaluation Criteria In Solid Tumors
SD	Stable Disease
TTP	Time To Progression
UICC	Union internationale contre le cancer
VGPR	Very Good Partial Response
WHO	World Health Organization

1. Deutsche Zusammenfassung

1.1 Einleitung

1.1.1 Hintergrund

Am 12. Januar 2022 hat das deutsche Bundesinnenministerium den Migrationsbericht 2020 des Bundesamtes für Migration und Flüchtlinge vorgestellt. Aus diesem Bericht geht hervor, dass im Berichtszeitraum 2020 fast ein Viertel (21,9 Millionen) der deutschen Bevölkerung (82 Millionen Menschen) einen Migrationshintergrund haben. Damit werden Personen bezeichnet, wenn sie entweder selbst oder mindestens ein Elternteil die deutsche Staatsbürgerschaft nicht durch Geburt besitzen. Von den Personen mit Migrationshintergrund haben rund 11,6 Millionen (52,8 %) die deutsche Staatsbürgerschaft erhalten. Der Anteil der deutschen Staatsbürger mit Migrationshintergrund an der Gesamtbevölkerung beträgt somit 14,1 %. Insgesamt stammt mehr als ein Drittel der Bevölkerung mit Migrationshintergrund aus einem EU-Mitgliedstaat, ein weiteres knappes Drittel aus Nicht-EU-Staaten. Das verbleibende Drittel setzt sich aus Menschen verschiedener Nationalitäten zusammen. Unter diesen Nationen stammen mit rund 2,7 Millionen die meisten Einwanderer aus der Türkei. Während fast zwei Drittel (62,1%) der Personen mit Migrationshintergrund selbst zugewandert sind (erste Generation), wurde mehr als ein Drittel (37,9%) in Deutschland geboren (zweite und dritte Generation).

Zahlreiche Forschungsarbeiten beschäftigen sich - in Anbetracht dieser steigenden Flüchtlingszahlen und Migrationsbewegungen - weltweit mit der Frage nach Auswirkungen und Implikationen für den Gesundheitssektor. Das unkontrollierte Experiment der Migration liefert dabei auch für Krebserkrankungen Daten hinsichtlich der Bedeutung von Umweltfaktoren und des Erbguts (Parkin und Khat, 1996).

In Anbetracht zunehmender Migrationsbewegungen weltweit, sollten diese Faktoren nicht zuletzt auch auf politischer Ebene Beachtung finden. Lundqvist et al. (2016) zum Beispiel konnten - bedingt durch eine migrationsbedingte Ungleichheit hinsichtlich des sozioökonomischen Status und auch weiterer relevanter Lebensstilfaktoren - veränderte Anforderungen an das Gesundheitssystem feststellen. Aus diesen Disparitäten

Maßnahmen für eine Verbesserung des Gesundheitssystems für alle Bevölkerungsgruppen abzuleiten, sollte dabei den größten Stellenwert haben.

Bezogen auf Tumorerkrankungen existieren diverse Forschungsarbeiten, die die Auswirkungen des ethnischen Hintergrundes beleuchten. Der überwiegende Teil dieser Arbeiten spezialisiert sich dabei entweder auf bestimmte Tumorentitäten oder ausgewählte ethnische Gruppen: So untersuchten Hemminki et al. (2013) die Prostatakrebsinzidenz und -überlebensrate unter Einwanderern in Schweden und zeigten, dass außereuropäische männliche Einwanderer (hauptsächlich aus dem Nahen Osten, Asien und Chile) das geringste Risiko und die günstigsten Überlebensraten aufweisen. Auch Mousavi et al. (2013) untersuchten mögliche ethnische Unterschiede im Brustkrebsrisiko und -überleben bei Einwanderern in Schweden, fanden aber keine wesentlichen Hinweise.

Ebenfalls mit den Inzidenz- und Überlebensraten von Brustkrebspatientinnen in Abhängigkeit ihres Migrantenstatus beschäftigten sich Van Hemelrijck et al. (2019) in Belgien: Zentrales Ergebnis dieser Studie war eine schlechtere Überlebensrate prämenopausaler Frauen marokkanischer Herkunft, erklärbar durch höhere Tumorstadien bei Erstdiagnose.

In Deutschland konzentrierte sich die Forschung ebenfalls auf bestimmte ethnische Gruppen: Jaehn et al. (2016, 2019) untersuchten ätiologische Unterschiede und Inzidenzraten zwischen Migranten aus der ehemaligen Sowjetunion und der Allgemeinbevölkerung in Deutschland. Sie kamen zu dem Schluss, dass die Krebsinzidenz in der Migrantenbevölkerung einen Übergang von den Inzidenzraten des Herkunftslandes zu den Inzidenzraten des neuen Gastlandes zeigt. Ähnliche Ergebnisse erzielten Spallek et al. (2009) bei türkischstämmigen Menschen in Deutschland. Spix et al. (2008) analysierten das Überleben von Kindern türkischer Abstammung im Deutschen Kinderkrebsregister. Abgesehen von einer kleinen Gruppe türkischer Kinder mit lymphatischer Leukämie, die eine signifikant geringere Überlebenswahrscheinlichkeit aufwiesen, konnten sie keinen Einfluss des türkischen Migrantenstatus auf das Überleben von Krebspatienten im Kindesalter in Deutschland feststellen.

In einer Matched-Pair-Analyse von Budde et al. (2019) wurde das Ergebnis von deutschen und ausländischen Krebspatienten in Deutschland verglichen. Sie fanden keine wesentlichen Unterschiede beim Ansprechen auf die Behandlung und bei den

Überlebensraten. Lediglich bei einer kleinen Untergruppe von Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren zeigte sich ein signifikant längeres progressionsfreies Überleben bei den deutschen Patienten.

1.1.2 Krebserkrankungen global

Berechnung der UN zufolge wird die Weltbevölkerung von 7 Milliarden Menschen im Jahre 2012 auf ca. 8,3 Milliarden Menschen im Jahre 2030 anwachsen (United Nations Population Division, 2007).

Laut dem Global Cancer Observatory (GLOBOCAN) von 2020 wird eine weltweite Zunahme der Krebserkrankungen um 47 % von 19,3 Millionen Fällen im Jahr 2020 bis zu 28,4 Millionen Fällen im Jahr 2040 erwartet. Die größte relative Zunahme wird dabei für Regionen mit niedrigem (95 %) oder mittlerem (64 %) Wohlstand vorhergesagt. Als Indikator gilt hierbei der Human Development Index (HDI), der neben dem Bruttoinlandsprodukt auch weitere Faktoren wie Bildung und die Lebenserwartung heranzieht. Länder mit einem hohen HDI, wie die U.S.A. oder west-europäische Staaten, haben dem GLOBOCAN 2020 zufolge mit der größten absoluten Zunahme der Krebsinzidenz zu rechnen. Diese soll von 2020 bis 2040 um 4,1 Millionen neue Fälle zunehmen und hauptsächlich durch den demografischen Wandel in Wohlstandsgesellschaften bedingt sein (Sung et al., 2021).

Hinsichtlich der Tumorentitäten kann eine Unterteilung in Krebserkrankungen, die mit einem höheren sozioökonomischen Status assoziiert werden (v.a. Brust-, Lungen- und Prostatakrebs, kolorektale Karzinome) und dementsprechend vermehrt in Industrienationen mit hohem HDI auftreten und solchen, die vornehmlich in Verbindung mit einem niedrigen sozioökonomischen Status stehen (v.a. Magen-, Leber- und Zervixkarzinome) und hauptsächlich in Entwicklungsländern auftreten, beobachtet werden (Bray et al., 2012). Diese Feststellung begründet sich in der Tatsache, dass die dominierenden Tumorentitäten von Entwicklungs- und Schwellenländern durch Armut und Infektionen bedingt werden, die in diesen Ländern mit höherer Wahrscheinlichkeit zu beobachten sind. In Industrienationen hingegen spielen andere Risikofaktoren für maligne Erkrankungen eine entscheidendere Rolle: z.B. Adipositas, physische

Inaktivität, Rauchen und ungesunde Ernährung (Bray und Soerjomataram, 2015; Gersten und Wilmoth, 2002).

Global lässt sich dadurch ein Transitionsprozess in Bezug auf Krebsinzidenzen beobachten („global cancer transition“): In Folge der Globalisierung, die mit sozialer und ökonomischer Entwicklung in Ländern mit niedrigem oder mittlerem HDI einhergeht und zu Lebensstiländerungen führt, steigen dort die Inzidenzen für Krebserkrankungen, die mit westlichen Risikofaktoren assoziiert sind. Im Gegenzug kommt es dort zu einer Abnahme von infektionsbedingten Krebsarten durch die zunehmende Verbreitung von Präventionsstrategien z.B. durch Impfprogramme gegen das Humane Papillomavirus (Fidler et al., 2016).

Gemäß GLOBOCAN 2020 kommt es so bis zum Jahr 2040 zu bedeutenden Veränderungen v.a. in den Ländern mit niedrigerem Wohlstandsindex: durch die residuale Belastung durch infektionsbedingte Krebserkrankungen und steigende Inzidenzen von Tumorentitäten, die bislang vornehmlich in Industrienationen beobachtet wurden, ist mit einer zunehmenden Belastung des Gesundheitssystems zu rechnen. Um die globale Versorgung von Krebserkrankten zu verbessern, müssen präventive und kurative Maßnahmen den Schwellen- und Entwicklungsländern zugänglich gemacht und damit ungleiche Gesundheitssysteme angepasst werden (Sung et al., 2021).

1.1.3 Fragestellung

Unser Ansatz der Matched-Pair-Analyse stellt im Vergleich zu den zahlreichen anderen Studien, die sich mit der Auswirkung von Migration auf Krebserkrankungen befassen bzw. die gesundheitlichen Disparitäten bei ethnischen Minderheiten untersuchen, ein Alleinstellungsmerkmal dar. Vergleichbare Studien beschränken sich nämlich zumeist ausschließlich auf zu beobachtende Unterschiede z.B. hinsichtlich der Inzidenzen oder des Tumorstagings bei Erstdiagnose. Ein weiterer Großteil der bestehenden Arbeiten befasst sich mit Überlebensanalysen, ohne vorher ein möglichst präzises Matching der beiden Untersuchungsgruppen durchgeführt zu haben. Dadurch ergeben sich jedoch bei der vorliegenden Arbeit völlig neue Interpretationsmöglichkeiten, auf die später eingegangen werden soll.

Primäres Ziel unserer Studie ist die Untersuchung der Frage, ob der Migrationshintergrund von Krebspatienten, die am Universitätsklinikum Bonn behandelt wurden, einen Einfluss auf das Therapieansprechen und die Überlebensrate hat. Um eine inhaltliche Differenzierung zur Arbeit von Budde et al. (2021) vorzunehmen, deren Matched-Pair-Analyse einen vergleichbaren Ansatz verfolgt, wurde durch die Verwendung eines namentlichen Identifikationsalgorithmus zur Patientenauswahl eine völlig andere Kohorte untersucht. Während die deutsche Staatsangehörigkeit eine Hauptvoraussetzung war, um in unsere Studie aufgenommen zu werden, verglichen Budde et al. Patienten mit und ohne deutsche Staatsangehörigkeit. Wir untersuchten speziell die eingangs erwähnten 52,4 % der deutschen Zuwanderer. Neu-Zuwanderer aus der Flüchtlingskrise 2015 wurden in dieser Studie eher nicht berücksichtigt.

Unseres Wissens ist dies die erste Studie, die den Einfluss der ethnischen Zugehörigkeit bei einer so großen Vielfalt von Krebsarten (17 Tumorentitäten) in einer Einwandererpopulation in Deutschland untersucht.

1.2 Material und Methoden

1.2.1 Patientenauswahl

Für die vorliegende Arbeit berücksichtigten wir insgesamt 8162 Krebspatienten, die im Untersuchungszeitraum zwischen April 2002 und Dezember 2015 im Zentrum für Integrierte Onkologie (CIO) am Standort des Universitätsklinikums Bonn behandelt wurden. Dokumentiert wurden diese Fälle durch das CIO Bonn mittels der Tumordokumentations-Software ODSeasy® für Mamma- und gynäkologische Karzinome sowie ODSeasyNet® als leitlinienkonformes Dokumentationssystem für alle Krebsentitäten und Vorstufen der Firma asthenis® GmbH, München. Zur vereinfachten Patientenselektion erfolgte die Ausgabe jeweils einer Excel-Datei für beide Dokumentationssysteme. Im weiteren Schritt erfolgte zunächst die Selektion der Patienten mit Migrationshintergrund. Unterstützend wurde dabei auch das Krankenhausinformationssystem ORBIS® der AGFA HealthCare GmbH genutzt, welches per Patientensuchfunktion diverse weitere Informationen zugänglich machte.

1.2.2 Identifikationsalgorithmus

Die Auswahl der Patienten mit Migrationshintergrund erfolgte anhand des von Spallek et al. (2006) entwickelten Algorithmus, welcher ursprünglich zur Identifikation von Patienten mit türkischem Migrationshintergrund entwickelt wurde.

Bereits Razum et al. (2001) konnte zeigen, dass dieser Algorithmus über eine sehr hohe Spezifität (> 99.9 %) verfügt. Die Sensitivität konnte unter Zuhilfenahme weiterer Kriterien, wie z.B. der Religion, auf über 85 % gesteigert werden. Es lässt sich resümieren, dass, zugunsten einer eindeutigen Identifikation von Patienten, eine geringere Sensitivität in Kauf genommen werden muss, die dazu führt, dass nicht alle Patienten mit Migrationshintergrund identifiziert werden können.

Die meisten Patienten, die für die vorliegende Studie als Patienten mit Migrationshintergrund berücksichtigt wurden, wurden anhand ihres vollen Namens identifiziert. Das heißt, sie wurden nur dann selektiert, wenn ihre Vor- und Nachnamen laut Patientenakte eindeutig ausländisch waren und sie weiterhin die deutsche Staatsangehörigkeit besaßen. In einer kleinen Anzahl von Fällen wurden ebenfalls Patienten ausgewählt, bei denen ein Teil des Namens eindeutig ausländisch und der andere Teil eine Dublette war. Dublette meint in dem Zusammenhang Namen, die entweder deutscher oder ausländischer Herkunft sein können. Um Verwechslungen auszuschließen, haben wir in diesen Fällen zusätzlich Informationen z.B. wie die Muttersprache der Patienten und/oder Namen von Verwandten berücksichtigt. Diese Informationen konnten dem Krankenhausinformationssystem Orbis® entnommen werden. An dieser Stelle muss betont werden, dass zwar zu einem überwiegenden Anteil Patienten mit türkischem Namen ausgewählt wurden, aber nicht ausschließlich. Auch Namen arabischer Herkunft und in seltenen Fällen Namen mutmaßlich osteuropäischen Ursprungs wurden berücksichtigt. In diesen Fällen wurde der Identifikationsalgorithmus jedoch umso strenger gehandhabt, um die hohe Spezifität auch für diese Arbeit rechtfertigen zu können.

Anhand dieser strengen Kriterien wurden schließlich 211 Patienten als deutsche Patienten mit Migrationshintergrund identifiziert. Die relativ geringe Anzahl von Patienten mit Migrationshintergrund (2,6 %), die im Gegensatz zu dem deutlich höheren Anteil an eingebürgerten Migranten in Deutschland (13,4 %) steht, spiegelt die strenge Umsetzung des Algorithmus wider.

1.2.3 Matched-Pair-Analyse

Nach der Klassifizierung der Patienten mit Migrationshintergrund und/oder deutscher Staatsangehörigkeit haben wir die folgenden Matchingkriterien angewandt:

Altersunterschied ± 10 Jahre, Geschlecht, Diagnose nach ICD-10 (gruppiert nach 3-stelligen Codes) und ICD-O-3 (gruppiert nach 5-stelligen Codes) oder gleichwertig, Krankheitsstatus (Primärfall vs. Rezidiv), Tumorstadium (UICC-Stadium und histologisches Grading für solide Tumore, Durie und Salmon Staging System für Multiple Myelome), Ann Arbor Score für Lymphome, Binet-Status für Chronisch lymphatische Leukämien und WHO-Klassifikation für ZNS-Tumoren. Darüber hinaus wurden folgende (histo-)morphologische Merkmale erfasst, um das Matching für bestimmte Tumorentitäten zu optimieren: der Gleason-Score für Prostatakrebs-Patienten, die FAB-Klassifikation für die Akute myeloische Leukämie, die Tumordicke nach Breslow und das Clark-Level für maligne Melanome. Bei Brustkrebspatientinnen wurde zusätzlich der Östrogen-, Progesteron- und ErbB-2-Rezeptorstatus bestimmt und im Matchingprozess berücksichtigt.

Schließlich konnte jede Krebspatientin mit Migrationshintergrund (n=226) mit einer deutschen Krebspatientin (n=226) zusammengebracht werden.

Die statistische Übereinstimmung zwischen dem deutschen und dem zugewanderten Kollektiv kann für alle Matching-Variablen gezeigt werden. Da für das Alter Unterschiede von 10 Jahren toleriert wurden, zeigen Tests für metrische Variablen dort signifikante Unterschiede. Erstellt man jedoch Alterskategorien und führt Test für ordinale Variablen durch, konnte statistische Unabhängigkeit bewiesen werden. Hinsichtlich des Gleason-Scores, dem Clark-Level und der Tumordicke nach Breslow wurden in Einzelfällen Abweichungen zum nächsten Level toleriert, wenn kein exakt passendes Match gefunden werden konnte.

Hinsichtlich der Primärtherapie konnten schließlich für 211 von 226 Matches (93,4%) Matchingpartner mit konvergenter Behandlung gefunden werden. Die übrigen 15 Übereinstimmungen wurden daher von der weiteren Analyse ausgeschlossen. Darüber hinaus sind geringfügige Unterschiede bei den chemotherapeutischen Substanzen, den Immun- oder Hormontherapie-Regimen oder der Anwendung von Zusatztherapien zu beachten. Diese marginalen Unterschiede wurden in den seltenen Fällen akzeptiert, da das grundsätzliche Therapiekonzept übereinstimmte.

Wir stellten fest, dass die Mehrheit der Probanden in unserer Analyse innerhalb eines Zeitraums von zwei Jahren diagnostiziert wurde, daher wurde das Diagnosejahr als zusätzliches Matching-Kriterium berücksichtigt (s. Tabelle 2).

1.2.4 Statistische Analyse

Zur statistischen Auswertung wurde die Software SPSS® (Chicago, IL) für Windows in der Version 23 verwendet.

Nominale und ordinale Variablen wurden mittels Chi-Quadrat-Tests miteinander verglichen. Für Tabellen von 2x2 wurde der Chi-Quadrat-Test, für Tabellen größer als 2x2 wurde der „Linear-by-linear-Association“-Test verwendet. Alle Tests waren zweiseitig und $p < 0,05$ wurde als Grenzwert für die Signifikanz festgelegt.

Die primären Endpunkte dieser Studie, das 5-Jahres-Gesamtüberleben, die Zeit bis zum Fortschreiten der Erkrankung und das progressionsfreie Überleben, wurden mittels Kaplan-Meier-Kurven dargestellt und die jeweiligen Kohorten durch den Log-Rank-Test miteinander verglichen. Dies wurde für die Gesamtkohorte, sowie verschiedene Tumorentitäten als Subgruppenanalyse durchgeführt. Die mediane Überlebenszeit konnte für die meisten Analysen nicht berechnet werden, da der Kaplan-Meier-Schätzer in den meisten Fällen nicht unter 0,5 fiel. Aus diesem Grund entschieden wir uns für die Angabe der durchschnittlichen Überlebenszeit. Das Gesamtüberleben (Zeitpunkt der Diagnose bis zum Tod) wurde auf einen 5-Jahres-Zeitraum begrenzt, da nur eine geringe Anzahl von Ereignissen zu einem späteren Zeitpunkt auftrat (5-year overall survival; abgekürzt 5-y OS). Die Zeit bis zum Fortschreiten der Erkrankung (Time to progression; TTP) wurde definiert als die Zeit zwischen dem Zeitpunkt der Diagnose und dem Zeitpunkt des Fortschreitens der Erkrankung oder des krebsbedingten Todes. Das progressionsfreie Überleben (Progression-free survival; PFS) wurde definiert als die Zeit ab dem Datum der Erstdiagnose bis zum Zeitpunkt des Fortschreitens der Erkrankung oder des Todes aus beliebiger Ursache.

Das Therapieansprechen wurde nach den von der WHO entwickelten RECIST-Kriterien (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors) bewertet: Hierbei erfolgte eine Differenzierung zwischen kompletter Remission (CR), partieller Remission (PR), stabiler Erkrankung (SD) und Progression (PD).

1.3 Ergebnisse

1.3.1 Patientenmerkmale

Tabelle 1 zeigt die Verteilung der Matchingparameter Geschlecht, Krankheitsstatus und Versicherungsstatus (Rüdiger et al., 2021). Die abgekürzte Bezeichnung der beiden Vergleichsgruppen in den Tabellen lautet für die Gruppe deutscher Patienten ohne Migrationshintergrund „POM“ und für die Gruppe der deutschen Patienten mit Migrationshintergrund „PMM“. Wir möchten an dieser Stelle betonen, dass es sich bei beiden Gruppen um ausdrücklich deutsche Patienten handelt. Lediglich der Geburtsort der Patienten bzw. der Geburtsort der Vorfahren der Patienten stellt das Unterscheidungsmerkmal der einen Kohorte dar. In Tabelle 1 wurde darauf verzichtet, die beiden Kohorten mittels

Tab. 1: Verteilung von Geschlecht, Krankheits- und Versicherungsstatus für beide Kohorten.

		Herkunftsstatus			
		POM		PMM	
		n	%	n	%
Geschlecht	weiblich	116	55 %	115	54,5 %
	männlich	95	45 %	96	45,5 %
Krankheitsstatus	Primärfall	207	98,1 %	207	98,1 %
	Rezidiv	4	1,9 %	4	1,9 %
Versicherungsstatus	Gesetzlich	110	60,1 %	141	82 %
	Privat	45	24,6 %	13	7,6 %
	Selbstzahler	28	15,3 %	18	10,5 %

Abk.: n=Anzahl, POM=Patienten ohne Migrationshintergrund, PMM=Patienten mit Migrationshintergrund.

Das Durchschnittsalter der Patientengruppe ohne Migrationshintergrund betrug 57,9 Jahre (n=211, Spanne 22-88 Jahre). Im Vergleich bestand diese Patientengruppe zu einem größeren Anteil aus weiblichen Patientinnen (Männer: n=95, 45 %; Frauen:

n=116, 55 %). Wir schlossen hauptsächlich die Patienten (n=183, 86,7 %) mit einem auswertbaren Versicherungsstatus ein (gesetzliche Krankenversicherung: n=110, 60,1 %; private Krankenversicherung: n=45, 24,6 %; Selbstzahler: n=28, 15,3 %). Die mittlere Nachbeobachtungszeit für die gesamte Patientengruppe betrug 42,6 Monate (Spanne: 0,7-156,3 Monate).

Das Durchschnittsalter der Patienten mit Migrationshintergrund war im Vergleich etwas niedriger und betrug 54,9 Jahre (n=211, Spanne 21-92 Jahre). Auch diese Kohorte bestand zu einem größeren Anteil aus weiblichen Patientinnen (Männer: n=96, 45,5 %; Frauen: n=115, 54,5 %) und umfasste ebenfalls hauptsächlich Patienten (n=172, 81,5 %) mit einem gültigen Versicherungsstatus (gesetzliche Krankenversicherung: n=141, 82 %; private Krankenversicherung: n=13, 7,6 %; Selbstzahler: n=18, 10,5 %). In dieser Kohorte betrug die mittlere Nachbeobachtungszeit für die gesamte Patientengruppe 36,9 Monate (Spanne 0,2-151 Monate).

Tab. 2: Alter bei Erstdiagnose, Diagnosejahr und Follow-up-Zeit für beide Kohorten (n=422).

		Herkunftsstatus		p-Wert
		POM	PMM	
Alter	Minimum	22	21	
	Maximum	88	92	
	Mittelwert	57,9	54,9	0,032 ^a
	Median	59	56	
Diagnosejahr	Minimum	2004	2002	
	Maximum	2015	2015	
	Mittelwert	2013	2013	0,933 ^b
	Median	2014	2014	
Follow-up-Zeit (in Monaten)	Minimum	0,7	0,2	
	Maximum	156,3	151	
	Mittelwert	42,6	36,9	0,075 ^c
	Median	33,4	26,3	

Abk.: POM=Patienten ohne Migrationshintergrund, PMM=Patienten mit Migrationshintergrund.
a,b,c) Student's t-test

Die metrischen Variablen Alter, Diagnosejahr und Follow-up-Zeit sind in Tabelle 2 dargestellt (Rüdiger et al., 2021). Vergleicht man die Mittelwerte des Patientenalters beider Kohorten miteinander, fällt der signifikante Unterschied auf. Dieser ergibt sich aufgrund der tolerierten Differenz von maximal 10 Jahren. Klassifiziert man das Alter in 10-Jahres-Kategorien (s. Abbildung 1 bzw. Tabelle 3), zeigt sich eine ähnliche Altersverteilung.

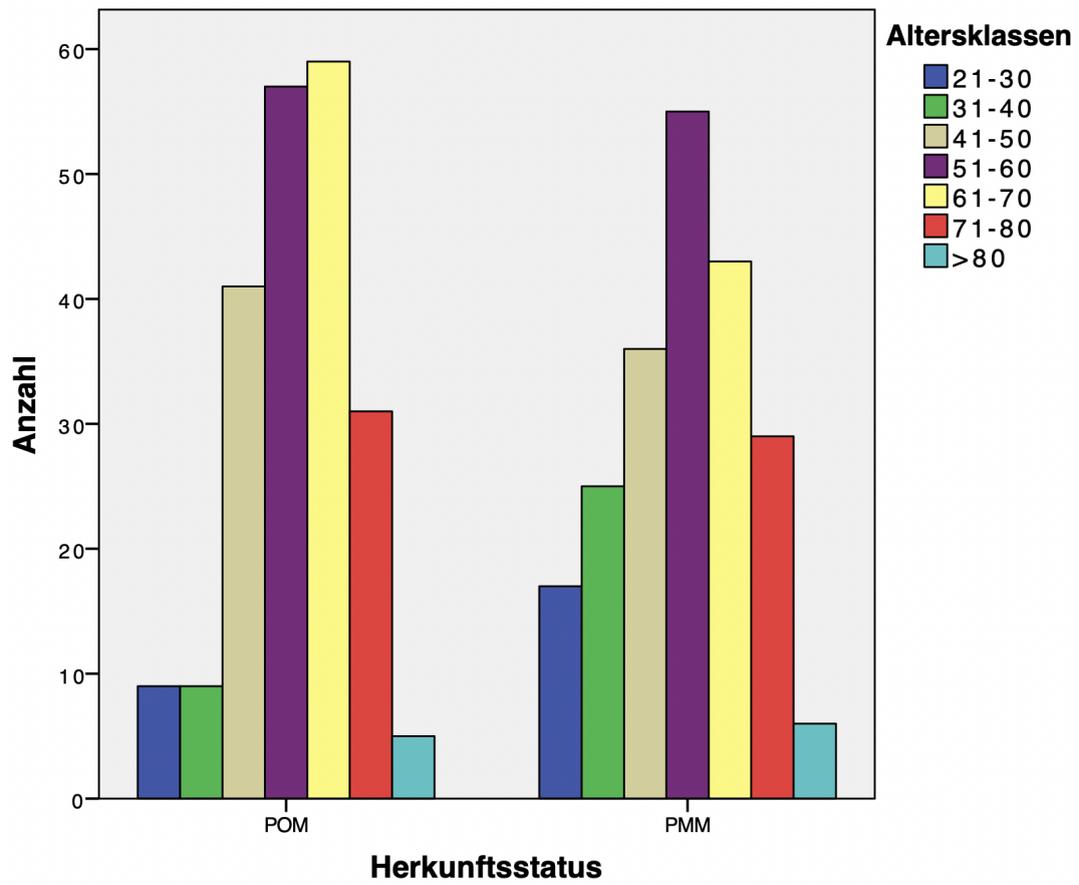


Abb. 1: Altersklassen beider Kohorten im Vergleich (n=422).

Tab. 3: Altersklassen bei Erstdiagnose beider Kohorten im Vergleich (n=422).

		Herkunftsstatus			
		POM		PMM	
		n	%	n	%
Altersklassen	1-10	0	0,0 %	0	0,0 %
	11-20	0	0,0 %	0	0,0 %
	21-30	9	4,3 %	17	8,1 %
	31-40	9	4,3 %	25	11,8 %
	41-50	41	19,4 %	36	17,1 %
	51-60	57	27,0 %	55	26,1 %
	61-70	59	28,0 %	43	20,4 %
	71-80	31	14,7 %	29	13,7 %
	>80	5	2,4 %	6	2,8 %

Abk.: n=Anzahl, POM=Patienten ohne Migrationshintergrund, PMM=Patienten mit Migrationshintergrund.

1.3.2 Matched-Pair-Charakteristika

Abbildung 2 zeigt die Verteilung der einzelnen Tumorentitäten als Balkendiagramm: hierbei imponiert das Mammakarzinom als größte Subgruppe (n= 60 Paare; 28,4 %), gefolgt von den malignen Neoplasien des blutbildenden und lymphatischen Gewebes (n= 22 Paare; 10,4 %), Karzinomen des Magen-Darm-Trakts (n= 20 Paare, 9,5 %), malignen ZNS-Tumoren (n= 19 Paare, 9 %) sowie Kopf- und Halskrebs (n= 15 Paare, 7,1 %).

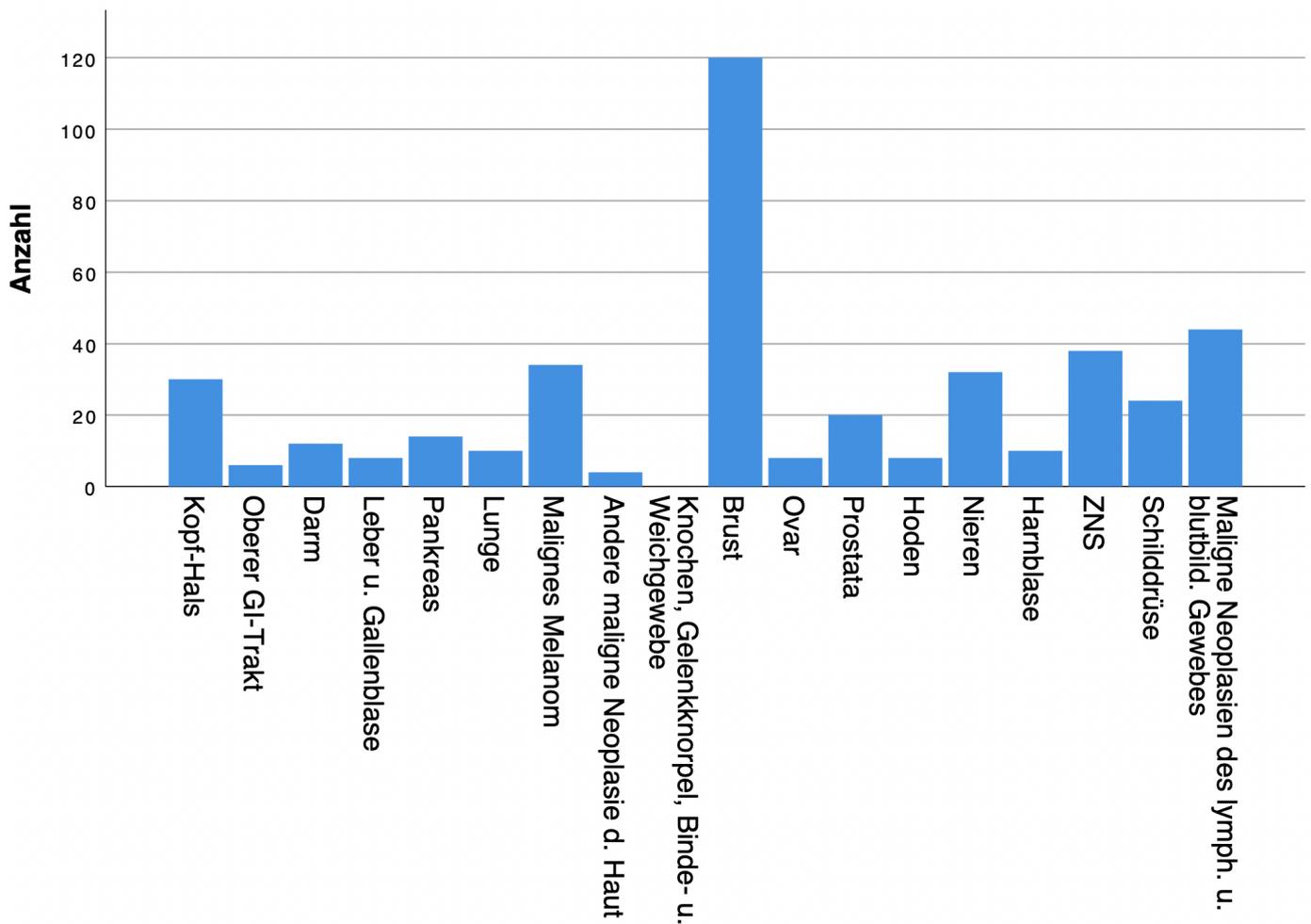


Abb. 2: Verschiedene Tumorentitäten der Matched-Pairs (n=422).

Eine genaue Aufschlüsselung nach ICD-Codes und die Verteilung für beide Gruppen kann Tabelle 4 entnommen werden. Die ICD-10-Codes wurden hierbei nicht immer bis zur Nachkommastelle genau gepaart, da wir die genaue Lokalisation des Tumors für die weiteren Ereigniszeitanalysen als untergeordnet relevant befanden.

Tab. 4: Aufschlüsselung der ICD-Codes für beide Kohorten (n=422).

			Herkunftsstatus			
			POM		PMM	
			n	%	n	%
ICD-10-Diagnose	Lippe, Mundhöhle und Pharynx	C00.1	2	0,5 %	0	0,0 %
		C00.6	0	0,0 %	1	0,2 %
		C00.8	0	0,0 %	1	0,2 %
		C01	1	0,2 %	1	0,2 %
		C02.1	1	0,2 %	2	0,5 %
		C02.8	1	0,2 %	0	0,0 %
		C04.1	1	0,2 %	1	0,2 %
		C04.8	1	0,2 %	1	0,2 %
		C10.8	1	0,2 %	2	0,5 %
		C10.9	1	0,2 %	0	0,0 %
		C00-C14	9	2,1 %	9	2,1 %
	Verdauungsorgane	C15.5	0	0,0 %	0	0,0 %
		C16.0	1	0,2 %	1	0,2 %
		C16.2	0	0,0 %	1	0,2 %
		C16.3	1	0,2 %	0	0,0 %
		C16.6	1	0,2 %	0	0,0 %
		C16.8	0	0,0 %	1	0,2 %
		C18.0	0	0,0 %	2	0,5 %
		C18.1	1	0,2 %	1	0,2 %
		C18.2	1	0,2 %	1	0,2 %
		C18.7	2	0,5 %	0	0,0 %
		C18.8	1	0,2 %	0	0,0 %
		C18.9	0	0,0 %	1	0,2 %
C20	1	0,2 %	1	0,2 %		

		C22.0	1	0,2 %	0	0,0 %
		C22.1	1	0,2 %	2	0,5 %
		C23	1	0,2 %	1	0,2 %
		C24.8	1	0,2 %	1	0,2 %
		C25.0	5	1,2 %	3	0,7 %
		C25.1	1	0,2 %	0	0,0 %
		C25.2	1	0,2 %	3	0,7 %
		C25.8	0	0,0 %	1	0,2 %
		C15-26	20	4,7 %	20	4,7 %
	Atmungsorgane und sonstige intrathorakale Organe	C32.0	5	1,2 %	4	0,9 %
		C32.1	1	0,2 %	1	0,2 %
		C32.8	0	0,0 %	1	0,2 %
		C34.1	3	0,7 %	2	0,5 %
		C34.3	1	0,2 %	1	0,2 %
		C34.9	1	0,2 %	2	0,5 %
		C30-39	11	2,6 %	11	2,6 %
	Haut	C43.4	0	0,0 %	1	0,2 %
		C43.5	4	0,9 %	5	1,2 %
		C43.6	6	1,4 %	5	1,2 %
		C43.7	7	1,7 %	6	1,4 %
		C44.1	0	0,0 %	1	0,2 %
		C44.3	1	0,2 %	1	0,2 %
		C44.4	1	0,2 %	0	0,0 %
		C43-44	19	4,5 %	19	4,5 %
	Brustdrüse	C50.1	2	0,5 %	2	0,5 %
		C50.2	6	1,4 %	7	1,7 %
		C50.3	1	0,2 %	1	0,2 %
		C50.4	28	6,6 %	28	6,6 %

		C50.5	8	1,9 %	8	1,9 %
		C50.8	15	3,6 %	13	3,1 %
		C50.9	0	0,0 %	1	0,2 %
		C50	60	14,2 %	60	14,2 %
	Weibliche Genitalorgane	C56	4	0,9 %	4	0,9 %
	Männliche Genitalorgane	C61	10	2,4 %	10	2,4 %
		C62.1	3	0,7 %	2	0,5 %
		C62.9	1	0,2 %	2	0,5 %
		C60-63	14	3,3 %	14	3,3 %
	Harnorgane	C64	14	3,3 %	14	3,3 %
		C65	1	0,2 %	1	0,2 %
		C66	1	0,2 %	1	0,2 %
		C67.0	2	0,5 %	0	0,0 %
		C67.2	0	0,0 %	4	0,9 %
		C67.4	2	0,5 %	0	0,0 %
		C64-68	20	4,7 %	20	4,7 %
	Gehirn	C71.0	3	0,7 %	1	0,2 %
		C71.1	6	1,4 %	7	1,7 %
		C71.2	3	0,7 %	5	1,2 %
		C71.3	2	0,5 %	4	0,9 %
		C71.6	1	0,2 %	0	0,0 %
		C71.7	0	0,0 %	1	0,2 %
		C71.8	2	0,5 %	0	0,0 %
		C71.9	2	0,5 %	1	0,2 %
		C71	19	4,5 %	19	4,5 %

	Schilddrüse und sonstige endokrine Drüsen	C73	12	2,8 %	12	2,8 %
		C74.0	1	0,2 %	1	0,2 %
		C73-75	13	3,0 %	13	3,0 %
	Bösartige Neubildungen des lymphatischen, blutbildenden und verwandten Gewebes	C81.1	1	0,2 %	1	0,2 %
		C82.1	0	0,0 %	1	0,2 %
		C82.9	1	0,2 %	0	0,0 %
		C83.0	1	0,2 %	1	0,2 %
		C83.3	4	0,9 %	4	0,9 %
		C90.0	4	0,9 %	4	0,9 %
		C90.00	2	0,5 %	2	0,5 %
		C91.00	1	0,2 %	1	0,2 %
		C91.10	1	0,2 %	1	0,2 %
		C92.0	1	0,2 %	1	0,2 %
		C92.00	5	1,2 %	5	1,2 %
		C92.50	1	0,2 %	1	0,2 %
		C81-96	22	5,2 %	22	5,2 %
				n=211		n=211

Abk.: POM=Patienten ohne Migrationshintergrund, PMM=Patienten mit Migrationshintergrund.

Zur besseren Nachvollziehbarkeit des vollständigen Matchingprozesses können in Tabelle 5 ergänzend genutzte Matchingkriterien, zur genaueren Typisierung der verschiedenen Tumorsubtypen, verglichen werden (Rüdiger et al., 2021).

Für alle aufgelisteten Matchingparameter ist zum Beweis der statistischen Unabhängigkeit der p-Wert, der mittels „Linear-by-linear-Association“-Test bestimmt wurde, angegeben.

Tab. 5: Verteilung ergänzender Matchingkriterien diverser Tumorentitäten für beide Kohorten.

		Herkunftsstatus				p-Wert
		POM		PMM		
		n	%	n	%	
UICC-Stadien	Stadium 0	1	0,6 %	1	0,6 %	0,924 ^{a)}
	Stadium 1	80	47,6 %	78	46,7 %	
	Stadium 2	35	20,8 %	35	21,0 %	
	Stadium 3	24	14,3 %	26	15,6 %	
	Stadium 4	28	16,7 %	27	16,2 %	
Grading	Grad I	12	10,7 %	13	11,1 %	0,872 ^{b)}
	Grad II	57	50,9 %	57	48,7 %	
	Grad III	43	38,4 %	47	40,2 %	
Ann-Arbor-Stadien	Stadium 1	1	12,5 %	1	12,5 %	1,0 ^{c)}
	Stadium 2	2	25,0 %	2	25,0 %	
	Stadium 3	1	12,5 %	1	12,5 %	
	Stadium 4	4	50,0 %	4	50,0 %	
Gleason Score (Stanzbiopsie)	6	3	33,3 %	3	30,0 %	0,509 ^{d)}
	7	5	55,6 %	4	40,0 %	
	8	0	0,0 %	1	10,0 %	
	9	1	11,1 %	2	20,0 %	
Tumordicke nach Breslow	<0,75mm	6	35,3 %	5	29,4 %	0,819 ^{e)}
	0,76-1,49mm	3	17,6 %	3	17,6 %	
	1,5-2,49mm	3	17,6 %	4	23,5 %	
	2,5-3,49mm	2	11,8 %	2	11,8 %	
	>3,5mm	3	17,6 %	3	17,6 %	
Clark Level	Level I	0	0,0 %	0	0,0 %	0,904 ^{f)}

	Level II	2	12,5 %	2	13,3 %	
	Level III	4	25,0 %	5	33,3 %	
	Level IV	10	62,5 %	7	46,7 %	
	Level V	0	0,0 %	1	6,7 %	
WHO-Klassifikation (ZNS)	Grad I	1	5,3 %	1	5,3 %	1,0 ^{g)}
	Grad II	2	10,5 %	2	10,5 %	
	Grad III	3	15,8 %	3	15,8 %	
	Grad IV	13	68,4 %	13	68,4 %	
FIGO-Stadien	Stadium 1	1	25,0 %	1	25,0 %	1,0 ^{h)}
	Stadium 2	0	0,0 %	0	0,0 %	
	Stadium 3	2	50,0 %	2	50,0 %	
	Stadium 4	1	25,0 %	1	25,0 %	
Durie&Salmon- Stadien	Stadium 1	0	0,0 %	0	0,0 %	1,0 ⁱ⁾
	Stadium 2	0	0,0 %	0	0,0 %	
	Stadium 3	6	100,0 %	6	100,0 %	
	Stadium 4	0	100,0 %	0	0,0 %	
FAB-Klassifikation	M2	2	40,0%	2	33,3%	0,490 ^{j)}
	M4	2	40,0%	2	33,3%	
	M5	1	20,0%	1	16,6%	
	AML MDS related	0	0,0%	1	16,6%	
Primärtherapie	keine Therapie	3	1,4 %	3	1,4 %	1,0 ^{k)}
	Chemo	20	9,5 %	20	9,5 %	
	Radiatio	2	0,9 %	2	0,9 %	
	Resektion	70	33,2 %	70	33,2 %	
	Radiatio + Resektion	32	15,2 %	32	15,2 %	
	Chemo + Radiatio	10	4,7 %	10	4,7 %	

	Chemo + Stammzelltherapie	6	2,8 %	6	2,8 %	
	Resektion + Chemo	27	12,8 %	27	12,8 %	
	Resektion + Chemo + Radiatio	41	19,4 %	41	19,4 %	

Abk.: POM=Patienten ohne Migrationshintergrund, PMM=Patienten mit Migrationshintergrund, AML=Akute myeloische Leukämie, ZNS=Zentrales Nervensystem.
a)-k) „Linear-by-linear-Association“-Test

1.3.3 Therapieansprechen

Beim Vergleich beider Kohorten anhand der RECIST-Kriterien konnten nur geringe Unterschiede festgestellt werden (s. Tabelle 6, Rüdiger et al., 2021).

Therapiedaten konnten für 209 Patienten ohne Migrationshintergrund (99,1%) und 211 Patienten mit Migrationshintergrund (100%) gefunden werden. Eine komplette Remission (CR) wurde bei 150 Patienten ohne Migrationshintergrund (71,8%) und 154 Patienten mit Migrationsbiographie (73%) festgestellt. 20 Patienten ohne Migrationsvergangenheit (9,6%) und 20 Patienten mit Migrationshintergrund (9,5%) erreichten eine partielle Remission (PR). Eine stabile Erkrankung wurde bei 15 Patienten ohne Migrationshintergrund (7,2%) und 10 Patienten mit Migrationshintergrund (4,7%) beobachtet. 24 Patienten ohne Migrationsvergangenheit (11,5%) und 27 Patienten mit Migrationshintergrund (12,8%) hatten eine progrediente Erkrankung (PD) („Linear-by-linear-Association“-Test, P=0,920).

Bei Verwendung der „Overall Remission Rate“ (ORR), die sowohl CR und PR als auch SD und PD zusammenfasst, bleiben die Unterschiede zwischen beiden Gruppen minimal: 170 Patienten ohne (81,3%) und 174 Patienten mit Migrationshintergrund (82,5%) erreichten eine CR oder PR. Im Gegensatz dazu hatten nur 39 Patienten ohne Migrationsvergangenheit (18,7%) und 37 Patienten mit Migrationshintergrund (17,5%) Patienten eine SD oder PD (Pearson-Chi²-Test, P=0,765).

Eine Subgruppenanalyse verschiedener Tumorentitäten erbrachte keine neuen Erkenntnisse: So zeigt eine Subgruppenanalyse der größten Tumorentitäten, nämlich

aller gynäkologischen Krebspatientinnen, einschließlich Brust- und Eierstockkrebs, dass 60 Patientinnen ohne Migrationshintergrund (93,75 %) und 62 Patientinnen mit Migrationshintergrund (96,9 %) eine CR erreichten. 2 der Patientinnen aus der Kohorte ohne Migrationsvergangenheit (3,1%) und 1 Patientin mit Migrationshintergrund (1,6%) hatten eine PR. Eine SD wurde bei 1 Patientin ohne Migrationshintergrund (1,6%) und bei keinem der Patientinnen mit Migrationshintergrund beobachtet. Jeweils 1 Patientin ohne (1,6%) bzw. mit Migrationshintergrund (1,6%) erreichte eine PD („Linear-by-linear-Association“-Test, P=0,542).

Daraus ergibt sich eine ORR von 62 Patientinnen ohne Migrationshintergrund (96,9%) und 63 Patientinnen mit Migrationshintergrund (98,4%) mit einer CR oder PR gegenüber 2 Patientinnen ohne Migrationshintergrund (3,1%) und 1 Patientin mit Migrationshintergrund (1,6%) mit einer SD oder PD (Pearson-Chi²-Test, P=0,559).

Tab. 6: Ansprechen auf die Primärtherapie nach RECIST bzw. ORR für alle Entitäten.

		Herkunftsstatus				
		POM		PMM		
		n	%	n	%	p-Wert
Therapieansprechen nach RECIST	CR	150	71,8 %	154	73,0 %	0,920 ^{a)}
	PR	20	9,6 %	20	9,5 %	
	SD	15	7,2 %	10	4,7 %	
	PD	24	11,5 %	27	12,8 %	
Overall Remission Rate	CR+PR	170	81,3 %	174	82,5 %	0,765 ^{b)}
	SD+PD	39	18,7 %	37	17,5 %	

Abk.: POM=Patienten ohne Migrationshintergrund, PMM=Patienten mit Migrationshintergrund, CR=complete response, PR=partielle response, SD=stable disease, PD=progressive disease.

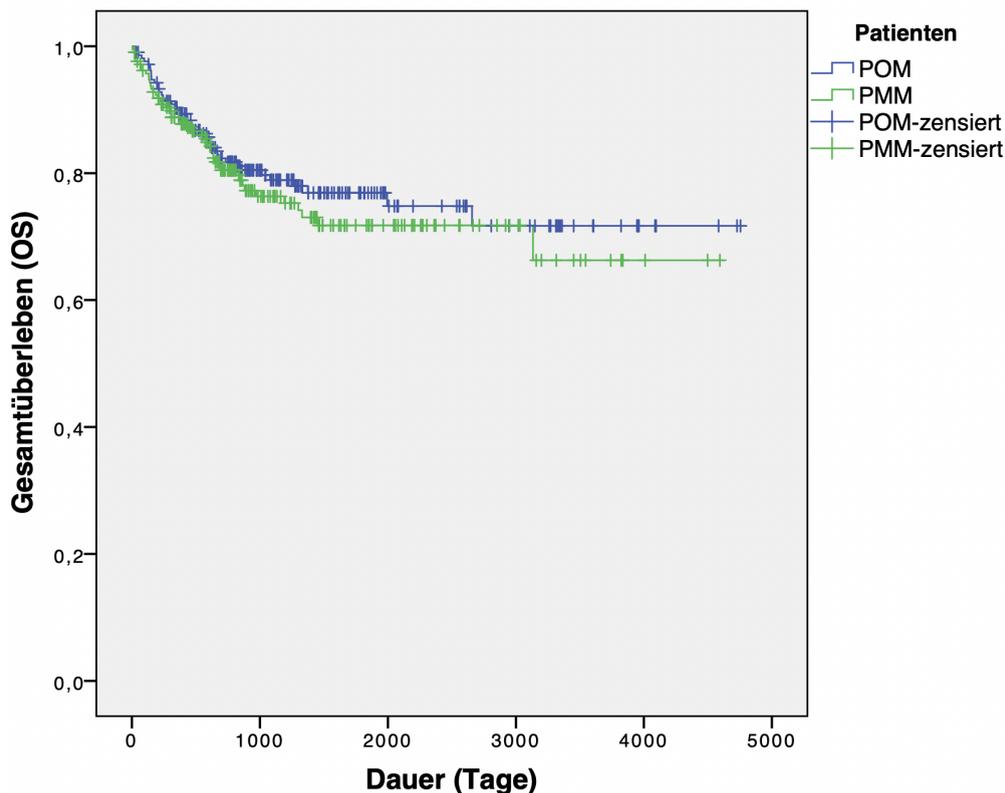
a) „Linear-by-linear-Association“, b) Pearson-Chi²-Test

1.3.4 Überlebensanalysen

Die Überlebensanalysen wurden zunächst für das Gesamtkollektiv beider Kohorten durchgeführt und zusätzlich um Subgruppenanalysen für die zahlenmäßig größten Tumorentitäten ergänzt.

Gesamtüberleben (OS)

Das mittlere Gesamtüberleben aller Patienten ohne Migrationshintergrund betrug 120 Monate (n=211) gegenüber einem Gesamtüberleben von 111 Monaten für die Gruppe der Patienten mit Migrationshintergrund (n=211) (Abb. 3, log rank, P=0,455). Es starben 44 Patienten ohne Migrationsbiografie und 47 Patienten mit Migrationshintergrund während der Studiendauer (Rüdiger et al., 2021).

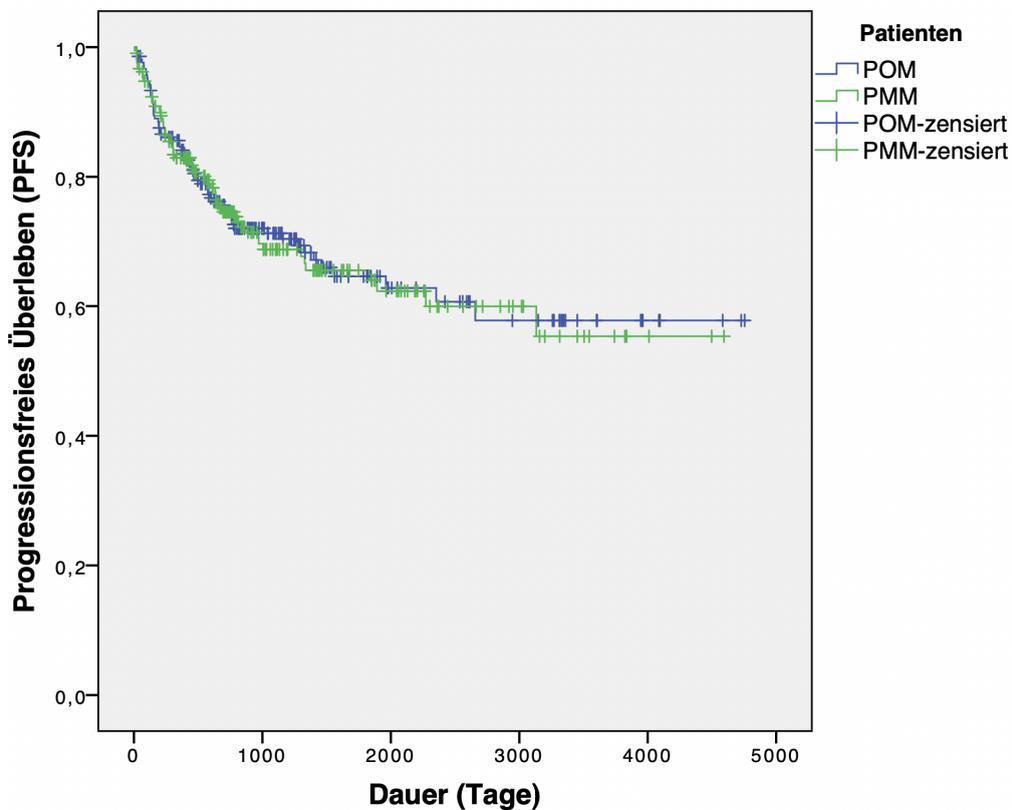


Abk.: POM=Patienten ohne Migrationshintergrund, PMM=Patienten mit Migrationshintergrund.

Abb. 3: Gesamtüberleben in Abhängigkeit vom Migrationsstatus (n=422).

Progressionsfreies Überleben (PFS)

Das mittlere progressionsfreie Überleben betrug 102,1 Monate in der Patientengruppe ohne Migrationshintergrund (n=211) gegenüber 97,7 Monaten in der Gruppe der Patienten mit Migrationshintergrund (n=211) (Abb. 4, log rank, P=0,909). 65 Patienten ohne (30,8 %) und 63 Patienten mit Migrationshintergrund (29,9 %) starben unabhängig von ihrer Tumorerkrankung oder erfuhren einen Tumorprogress (Rüdiger et al., 2021).

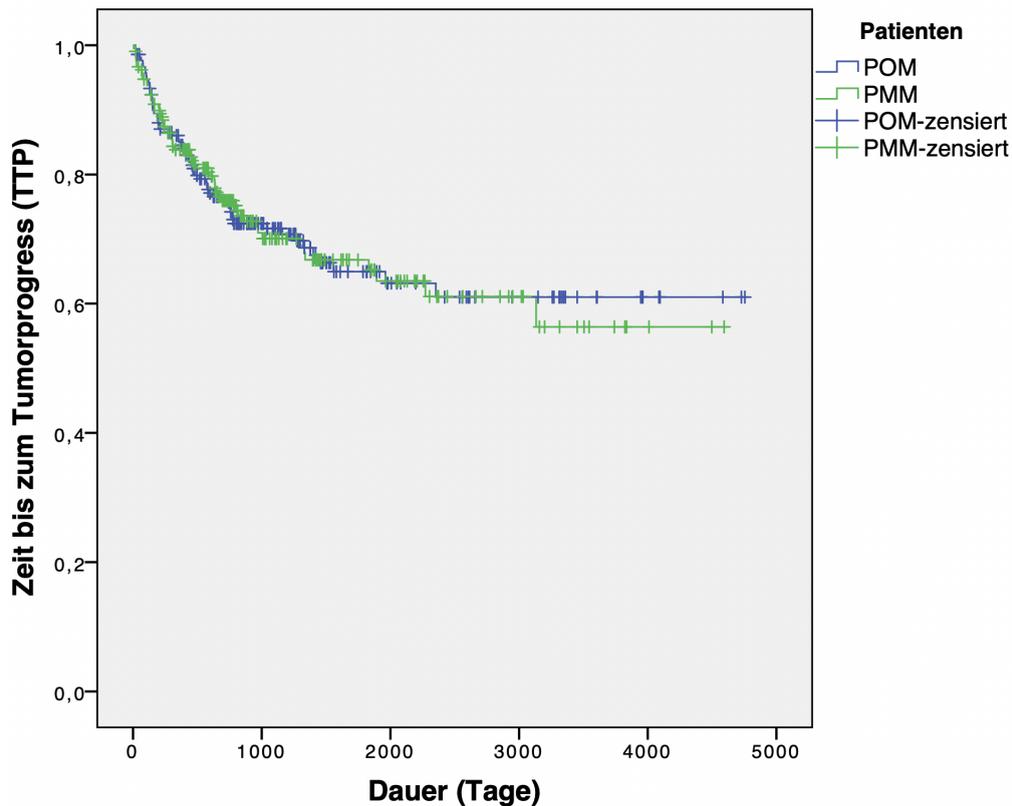


Abk.: POM=Patienten ohne Migrationshintergrund, PMM=Patienten mit Migrationshintergrund.

Abb. 4: Progressionsfreies Überleben in Abhängigkeit vom Migrationsstatus (n=422).

Zeit bis zum Tumorprogress (TTP)

Die mittlere TTP betrug 104,6 Monate für die Kohorte ohne Migrationshintergrund (n=211) und 99,3 Monate für die Migrantenkohorte (n=211) (Abb. 5, log rank, P=0,983). Bei 63 Patienten ohne Migrationsvergangenheit (29,9%) und 60 Patienten mit Migrationsbiografie (28,4%) kam es zu einem Fortschreiten der Erkrankung oder sie starben an ihrer Malignomerkrankung (Rüdiger et al., 2021).



Abk.: POM=Patienten ohne Migrationshintergrund, PMM=Patienten mit Migrationshintergrund.

Abb. 5: Zeit bis zum Tumorprogress in Abhängigkeit vom Migrationsstatus (n=422).

Überlebensanalysen der größten Tumorentitäten

Subgruppenanalysen wurden zusätzlich durchgeführt, um die sechs häufigsten Tumorentitäten zu untersuchen. Darunter gynäkologische und urologische Karzinome, bösartige Neubildungen des lymphatischen, blutbildenden und verwandten Gewebes, Karzinome des Magen-Darm-Trakts, des zentralen Nervensystems sowie der Kopf- und Halsregion.

Gynäkologische Karzinome

Die durchschnittliche Überlebenszeit der Patientinnen mit gynäkologischen Karzinomen betrug für die Subgruppe ohne Migrationshintergrund (n=64) 142,2 Monate gegenüber 137 Monaten für die Subgruppe mit Migrationshintergrund (n=64). 6 Patientinnen ohne und 6 Patientinnen mit Migrationshintergrund starben an ihrer Tumorerkrankung (log rank, P=0,905). Die mittlere TTP betrug 136,2 Monate für die Patientinnen ohne Migrationshintergrund (n=64) und 132,3 Monate für die Patientinnen mit Migrationshintergrund (n=64). 9 Patientinnen ohne und 8 Patientinnen mit Migrationshintergrund hatten ein Rezidiv oder starben an ihrer Tumorerkrankung (log rank, P=0,905). Das durchschnittliche PFS für die Subgruppe ohne Migrationsbiografie (n=64) betrug 133,5 Monate gegenüber 132,3 Monaten für die Subgruppe der Patientinnen mit Migrationsvergangenheit (n=64). 10 Patientinnen ohne und 8 Patientinnen mit Migrationshintergrund erlitten ein Rezidiv oder starben aus irgendeiner Ursache (log rank, P=0,729). Die durchschnittliche Follow-up-Zeit betrug bei den Patientinnen ohne Migrationshintergrund 75,7 Monate und bei den Patientinnen mit Migrationshintergrund 68,7 Monate.

Urologische Karzinome

Das mittlere Gesamtüberleben für die Subgruppe der Patienten mit urologischen Karzinomen ist nicht angegeben, da nur 4 Patienten des Kollektivs an einer urologischen Karzinomerkrankung starben. Die durchschnittliche TTP betrug 53,1 bei den Patienten ohne (n=35) und 63,6 bei den Patienten mit Migrationshintergrund (n=35). 6 Patienten mit Migrationshintergrund und 6 Patienten mit Migrationsvergangenheit hatten ein Rezidiv oder starben an urologischem Krebs (log rank, P=0,661). Das PFS ist identisch mit der TTP, da keiner der Patienten unabhängig von der Krebserkrankung

starb. Die durchschnittliche Nachbeobachtungszeit betrug 31,4 Monate bei den Patienten ohne und 35 Monate bei den Patienten mit Migrationshintergrund.

Bösartige Neubildungen des lymphatischen, blutbildenden und verwandten Gewebes

Die durchschnittliche Überlebenszeit für die Subgruppe der Patienten mit bösartigen Neubildungen des lymphatischen, blutbildenden und verwandten Gewebes betrug für diejenigen ohne Migrationshintergrund (n=22) 80,3 Monate, für diejenigen Patienten mit Migrationshintergrund (n=22) 36,9 Monate. 5 Patienten ohne und 8 Patienten mit Migrationsbiografie starben an einer Malignomerkrankung des hämatopoetischen und lymphoiden Gewebes (log rank, P=0,144). Das durchschnittliche PFS betrug 52,1 bei den Patienten mit Migrationshintergrund (n=22) und 32,2 bei den Patienten ohne Migrationshintergrund (n=22). 7 Patienten ohne und 10 Patienten mit Migrationshintergrund erlitten ein Rezidiv oder starben an ihrer Malignomerkrankung (log rank, P=0,149). Das PFS ist identisch mit der TTP, da keiner der Patienten unabhängig von der Krebserkrankung starb. Die durchschnittliche Nachbeobachtungszeit betrug 37,7 Monate bei den Patienten ohne Migrationsvergangenheit und 21,4 Monate bei den Patienten mit Migrationshintergrund.

Karzinome des Gastrointestinaltraktes

Das mittlere Gesamtüberleben der Subgruppe mit Karzinomen des Magen-Darm-Trakts betrug für die Patienten ohne Migrationshintergrund (n=20) 29,9 Monate gegenüber 26,4 Monaten für die Subgruppe der Patienten mit Migrationshintergrund (n=20). Jeweils 11 Patienten mit und ohne Migrationshintergrund starben an Magen-Darm-Krebs (log rank, P=0,825). Die mittlere TTP betrug 26,6 bei den Patienten ohne Migrationsbiografie (n=20) und 23,4 bei den Patienten mit Migrationshintergrund (n=20). 12 Patienten ohne und 12 Patienten mit Migrationshintergrund erlitten ein Rezidiv oder starben an Magen-Darm-Krebs (log rank, P=0,848). Das PFS ist identisch mit dem TTP, da keiner der Patienten unabhängig von der Krebserkrankung starb. Die durchschnittliche Nachbeobachtungszeit betrug 22,1 Monate bei den Patienten ohne und 19,3 Monate bei den Patienten mit Migrationshintergrund.

Karzinome des zentralen Nervensystems

Die mittlere Gesamtüberlebenszeit für die Subgruppe der Patienten ohne Migrationshintergrund (n=19) mit Krebs des zentralen Nervensystems betrug 18,7 Monate gegenüber 24,2 Monaten für die Subgruppe der Patienten mit Migrationshintergrund (n=19). 13 Patienten ohne und 11 Patienten mit Migrationsvergangenheit starben an Karzinomen des ZNS (log rank, P=0,578). Die mittlere TTP betrug 12,5 Monate bei den Patienten ohne Migrationshintergrund (n=19) und 18,2 Monate bei den Patienten mit Migrationshintergrund (n=19). 16 Patienten ohne und 14 Patienten mit Migrationshintergrund erlitten ein Rezidiv oder starben an ZNS-Krebs (log rank, P=0,295). Das PFS ist identisch mit der TTP, da keiner der Patienten unabhängig von der Krebserkrankung starb. Die durchschnittliche Nachbeobachtungszeit betrug bei den Patienten ohne Migrationshintergrund 16,4 Monate und bei den Patienten mit Migrationshintergrund 18,2 Monate.

Karzinome der Kopf-/Halsregion

Das mittlere Überleben für die Untergruppe wird nicht angegeben, da nur 4 Patienten ohne und 3 Patienten mit Migrationshintergrund an Kopf- und Halskrebs starben. Die mittlere TTP betrug 38,5 Monate bei den Patienten ohne (n=15) und 34,7 Monate bei den Patienten mit Migrationshintergrund (n=15). 6 Patienten ohne Migrationshintergrund und 4 Patienten mit Migrationshintergrund erlitten ein Rezidiv oder starben an Kopf- und Halskrebs (log rank, P=0,514). Das durchschnittliche PFS für die Subgruppe ohne Migrationshintergrund (n=15) betrug 38,5 Monate gegenüber 32,8 Monaten für die Subgruppe mit Migrationshintergrund (n=15). 6 Patienten ohne und 5 Patienten mit Migrationshintergrund erlitten ein Rezidiv oder starben aus unterschiedlichen Gründen (log rank, P=0,732). Die durchschnittliche Nachbeobachtungszeit betrug 26,3 Monate für die Patienten ohne Migrationsvergangenheit und 24,3 Monate für die Patienten mit Migrationshintergrund.

1.4 Diskussion

Hauptziel unserer Studie war es, die Bedeutung des Migrationshintergrunds für das Überleben von Krebspatienten im Vergleich zu deutschen Patienten ohne Migrationshintergrund zu untersuchen. Zusammenfassend ist festzustellen, dass weder für das Gesamtkollektiv der Studie noch für kleinere Untergruppen verschiedener Tumorentitäten, die im Zentrum für Integrierte Onkologie (CIO) des Universitätsklinikums Bonn behandelt wurden, Unterschiede im Therapieansprechen sowie in den Überlebensraten gefunden werden konnten. Auch das progressionsfreie Überleben und die Zeit bis zum Eintreten eines Progress zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Migrationskohorten, sowohl für die Gesamtpopulation als auch für die größten Subgruppen.

Allerdings zeigen die Kaplan-Meier-Kurven für das Gesamtüberleben des gesamten Patientenkollektivs einen Trend: Bis 2500 Tage nach der Krebsdiagnose weisen die Patienten mit Migrationshintergrund durchweg niedrigere Überlebensraten auf als diejenigen Patienten ohne Migrationshintergrund. Danach konvergieren beide Kurven, wobei allerdings zu berücksichtigen ist, dass anschließend nur wenige Ereignisse aufgetreten sind. Möglicherweise könnte eine feinere Differenzierung von Patienten mit Migrationshintergrund, insbesondere hinsichtlich verschiedener Migrantengenerationen, die in frühen Phasen beobachteten Unterschiede in der Überlebenswahrscheinlichkeit der gesamten Studienpopulation weiter aufklären, aber solche Daten sind in registergestützten Studien schwer zu erhalten. Nach Arnold et al. (2010) erlaubt der namenbasierte Ansatz keine Unterscheidung zwischen den Generationen, die nur vage anhand des Alters geschätzt werden können.

Die fehlende Signifikanz kann auch auf die große Tumorerheterogenität zurückzuführen sein, die aus 17 verschiedenen Entitäten und einer jeweils geringen Anzahl von Ereignissen resultiert, was zu einer reduzierten statistischen Aussagekraft führt.

Wie bereits in der Einleitung erwähnt, haben diverse Studien sich diametral auswirkende Effekte festgestellt, die sich in der global beobachteten Inzidenz von Tumorerkrankungen manifestieren. So gibt es einige Tumorentitäten, die von den Lebensumständen in unterentwickelten Ländern, die überproportional häufig Ursprung von Migrationsbewegungen sind, in ihrer Entstehung positiv beeinflusst werden. Hierzu zählen zum Beispiel Karzinomerkrankungen, die mit Viren (z.B. HPV, HIV, HCV) oder mit

bestimmten Noxen assoziiert sind. Hier sind v.a. Magen-, Leber- und Zervixkarzinome zu nennen. Diesen Tumoren gegenüber stehen diejenigen, die von den Lebensstilfaktoren westlicher Länder, zu denen auch Deutschland zählt, begünstigt werden (v.a. Brust-, Lungen- und Prostatakrebs, kolorektale Karzinome). Aufgrund der kleinen Fallzahlen der jeweiligen Subgruppen, sind diese Effekte in unserer Studie im Einzelnen nicht nachweisbar. Für die Gesamtpopulation kann dennoch eine gegenseitige Aufhebung beider Effekte vermutet werden.

Es ist wichtig klarzustellen, dass sich unsere Studie voll und ganz auf die Krebsmortalität konzentriert, da wir eine Matched-Pair-Analyse durchführten, bei der die verschiedenen tumorspezifischen Staging- und Grading-Parameter sowie die Primärtherapie angepasst wurden. Sie unterscheidet sich daher grundlegend von der Großzahl existierender Studien, die die Inzidenz von Tumorerkrankungen in Abhängigkeit verschiedener Risikomuster, die die Krebsentstehung beeinflussen, untersuchen. Während bestehende Theorien häufig auf gesundheitlichen Ungleichheiten in Bezug auf Zugang, Nutzung und Gesundheitskompetenz beruhen, hat unsere gesamte Patientenpopulation Zugang zu einem umfassenden Krebszentrum gefunden, das die maximale medizinische Versorgung darstellt. Daher sind keine Unterschiede aufgrund von Zugangsbarrieren zu erwarten.

Es gibt zahlreiche Studien, die sich mit den Auswirkungen der Einwanderung auf Krebserkrankungen befasst haben. Viele von ihnen haben gezeigt, dass sich die Tumorzinzen innerhalb von ein oder zwei Generationen dem Niveau der neuen Gastbevölkerung angleicht (Hemminiki et al., 2002 a, 2002 b). Diese Ergebnisse betonen die Bedeutung von Umweltfaktoren wie der sozioökonomischen Stellung (Jansen et al., 2014) und dem Zugang zu einer guten Gesundheitsversorgung und stellen darüber hinaus die Rolle der Genetik in Frage. Bei unserer Patientengruppe mit Migrationshintergrund kann davon ausgegangen werden, dass die Mehrheit vor vielen Jahren eingewandert ist oder zumindest zur zweiten Generation von Migranten gehört, da die Einwanderung in Deutschland bereits vor mehr als 50 Jahren begann und der Prozess, die deutsche Staatsbürgerschaft zu erlangen, einige Zeit dauert. Da in unserer Studie keine signifikanten Unterschiede in der Krebsüberlebensrate zwischen Patienten mit Migrationshintergrund und Patienten deutscher Herkunft festgestellt wurden, wird diese These der Anpassung an das länderspezifische Krebsrisiko unterstützt.

Eine weitere Annahme, die sich aus dem Fehlen signifikanter Unterschiede bei den Überlebensraten ableiten lässt, ist die Effektivität hoch standardisierter Abläufe in einem umfassenden Krebszentrum, zumal alle patientenbezogenen Schlüsselmerkmale, die für das Ansprechen auf die Behandlung und das Überleben relevant sind, angepasst wurden.

Wie bereits erwähnt, haben viele Studien gezeigt, dass ein niedriger sozioökonomischer Status mit schlechten Überlebensraten bei einer Vielzahl von Krebsarten verbunden ist (Singer et al., 2017; Sing und Jemal, 2017). In unserer Untersuchung könnte der Versicherungsstatus der Patienten ein Indikator für die sozioökonomische Stellung der Patienten sein. Es scheint plausibel anzunehmen, dass eine private Krankenversicherung mit einem höheren sozioökonomischen Status verbunden ist. Wir fanden heraus, dass Patienten mit Migrationshintergrund eine signifikant niedrigere Rate an privaten Krankenversicherungen hatte (7,6 %) als Patienten deutscher Herkunft (24,6 %), was die Vermutung nahelegt, dass Patienten mit Migrationshintergrund eher einen niedrigeren sozioökonomischen Status haben. Abschließend muss jedoch festgestellt werden, dass diese Unterschiede keinen signifikanten Einfluss auf das Ansprechen auf die Primärtherapie und die Überlebensraten hatten.

Es muss konstatiert werden, dass der Migrationsprozess ein sehr komplexes Thema ist. Wie Spallek et al. gezeigt haben, sollten Forscher, die sich mit der Gesundheit von Migranten befassen, nicht nur Risiken und Belastungen im Aufnahmeland der Migranten berücksichtigen, sondern auch Belastungen während des Migrationsprozesses und im Herkunftsland (Spallek et al., 2011). Dies verdeutlicht die Vielfalt der verschiedenen Faktoren, die das Überleben von Migranten in einer neuen Umgebung beeinflussen. In weiteren Studien sollten daher kritische Zeiträume, fördernde Faktoren, der Einfluss von Genen und Umwelt sowie Latenzzeiten der verschiedenen Prozesse genauer untersucht werden (Spallek et al., 2011), was es den Forschern ermöglichen könnte, zwischen gegensätzlichen Auswirkungen auf das Überleben der zweiten oder dritten Generation und der Elterngeneration von Migranten zu unterscheiden, die sich in unserer Studie gegenseitig aufgehoben haben könnten.

Bei unserer Studie sind mehrere Einschränkungen zu beachten. Erstens ist eine manuelle Namenserfassung von Patienten mit Migrationshintergrund nach wie vor mit Schwierigkeiten verbunden. In seltenen Fällen kann eine Doublette von Vor- und

Nachnamen zu einer falschen Identifizierung führen, insbesondere wenn keine weiteren Hintergrundinformationen verfügbar sind. Eine weitere Einschränkung des namenbasierten Ansatzes besteht darin, dass keine verlässliche Aussage über die genaue Herkunft der verschiedenen Einwanderer gemacht werden kann, was eine Subgruppenanalyse auf der Grundlage der ethnischen Zugehörigkeit der Patienten nicht zulässt, da diese in den Registern nicht erfasst wird. Eine Identifizierung anhand der Staatsangehörigkeit hätte jedoch die große und zunehmende Zahl der eingebürgerten Migranten verdeckt (Spallek et al., 2009). Wir konzentrierten uns auf die Unterschiede zwischen deutschen Staatsbürgern mit und ohne Migrationshintergrund und untersuchten keine Zuwanderer ohne deutsche Staatsbürgerschaft, da diese Gruppe in Bezug auf soziale Herkunft, Sprache, Rechtsstatus und Sozialversicherungsstatus viel heterogener ist. Zweitens wurden einige mögliche Störfaktoren nur unzureichend berücksichtigt: Die Komorbidität der Patienten und das Jahr der Diagnose waren kein stabiles Matching-Kriterium, da das Hauptaugenmerk auf den anderen oben genannten Kriterien lag.

Drittens analysierten wir 17 verschiedene Tumorentitäten, von denen die meisten nur wenige Übereinstimmungen aufwiesen. Diese große Tumorerheterogenität und die geringe Anzahl von Ereignissen schränken die statistische Aussagekraft unserer Analyse ein.

1.5 Zusammenfassung

Unseres Wissens ist dies die erste Studie, die das Überleben von deutschen Krebspatienten mit und ohne Migrationshintergrund, die an einem Comprehensive Cancer Center behandelt wurden, anhand eines breiten Spektrums verschiedener Tumorentitäten untersucht.

Zunächst lässt sich konstatieren, dass keine signifikanten Unterschiede bei den Endpunktanalysen in Abhängigkeit vom Migrationshintergrund festgestellt werden konnten. Für weitere Studien sollte jedoch zur genaueren Differenzierung von entgegengesetzten Effekten, die sich möglicherweise in unserer Studie gegenseitig aufgehoben haben, eine exaktere Erfassung des Migrationsstatus erfolgen. Außerdem sollte erwogen werden, größere Stichproben der einzelnen Tumorentitäten zu erheben,

um signifikante Unterschiede demaskieren zu können, die durch die große Heterogenität verdeckt wurden.

1.6 Literaturverzeichnis der deutschen Zusammenfassung

Arnold M, Razum O, Coebergh J-W. Cancer risk diversity in non-western migrants to Europe: An overview of the literature. *Eur J Cancer*. 2010; 46(14):2647-2659

Bray F, Jemal A, Grey N, Ferlay J, Forman D. Global cancer transitions according to the Human Development Index (2008–2030): a population-based study. *Lancet Oncol*. 2012;13(8):790-801

Bray F, Soerjomataram I. The Changing Global Burden of Cancer: Transitions in Human Development and Implications for Cancer Prevention and Control. *Cancer: Disease Control Priorities, Third Edition (Vol 3)*. Washington (DC): The International Bank for Reconstruction and Development/The World Bank 2015;Chapter 2

Budde MK, Kuhn W, Mignon-Denise KP, Bootz F, Kalff JC, Müller SC, Bieber T, Brossart P, Vatter H, Herrlinger U, Wirtz DC, Schild HH, Kristiansen G, Pietsch T, Aretz S, Geiser F, Radbruch L, Reich RH, Strassburg CP, Skowasch D, Essler M, Ernstmann N, Landsberg J, Funke B, Schmidt-Wolf IGH. A matched-pair analysis on survival and response rates between German and non-German cancer patients treated at a Comprehensive Cancer Center. *BMC Cancer*. 2019; 19:1024

Bundesamt für Migration und Flüchtlinge. Migrationsbericht 2020 - Zentrale Ergebnisse. 2022.

<https://www.bamf.de/SharedDocs/Anlagen/DE/Forschung/Migrationsberichte/migrationsbericht-2020-zentrale-ergebnisse.html?view=renderPdfViewer&nn=1018856>

Zugriffsdatum: 12.08.2022

Fidler MM, Soerjomataram I, Bray F. A global view on cancer incidence and national levels of the human development index. *Int J Cancer*. 2016;139(11):2436-2446

Gersten O, Wilmoth JR. The cancer transition in Japan since 1951. *Demogr Res*. 2002;7:271-306

Hemminki K, Ankerst DP, Sundquist J, Mousavi SM. Prostate cancer incidence and survival in immigrants to Sweden. *World J Urol.* 2013; 31(6):1483-1488

Hemminki K, Li X, Czene K. Cancer risks in first-generation immigrants to Sweden. *Int J Cancer.* 2002 a; 99(2):218-228

Hemminki K, Li X. Cancer risks in second-generation immigrants to Sweden. *Int J Cancer.* 2002 b; 99(2):229-237

Jaehn P, Holleczeck B, Becher H, Winkler V. Histologic types of gastric cancer among migrants from the former Soviet Union and the general population in Germany: what kind of prevention do we need? *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2016; 28(8):863-870

Jaehn P, Kaucher S, Pikalova LV, Mazeina S, Kajüter H, Becher H, Valkov M, Winkler V. A cross-national perspective of migration and cancer: incidence of five major cancer types among resettlers from the former Soviet Union in Germany and ethnic Germans in Russia. *BMC Cancer.* 2019; 19(1):869

Jansen L, Eberle A, Emrich K, Gondos A, Holleczeck B, Kajüter H, Maier W, Nennecke A, Pritzkeleit R, Brenner H. Socioeconomic deprivation and cancer survival in Germany: An ecological analysis in 200 districts in Germany. *International Journal of Cancer* 2014;134(12):2951-2960

Lundqvist A, Andersson E, Ahlberg I, Nilbert M, Gerdtham U. Socioeconomic inequalities in breast cancer incidence and mortality in Europe - a systematic review and meta-analysis. *Eur J Public Health.* 2016; 26(5):804-813

Mousavi SM, Försti A, Sundquist J, Hemminki K. Ethnic differences in breast cancer risk and survival: a study on immigrants in Sweden. *Acta oncol.* 2013; 52(8):1637-1642

Parkin DM, Khlat M. Studies of cancer in migrants: rationale and methodology. *Eur J Cancer*. 1996 May;32A(5):761-771

Razum O, Zeeb H, Akgün S. How useful is a name-based algorithm in health research among Turkish migrants in Germany? *Trop Med Int Health*. 2001;6(8):654-661

Rüdiger R, Geiser F, Ritter M, Brossart P, Keyver-Paik MD, Faridi A, Vatter H, Bootz F, Landsberg J, Kalff JC, Herrlinger U, Kristiansen G, Pietsch T, Aretz S, Thomas D, Radbruch L, Kramer FJ, Strassburg CP, Gonzalez-Carmona M, Skowasch D, Essler M, Schmid M, Nadal J, Ernstmann N, Sharma A, Funke B, Schmidt-Wolf IGH. No evidence to support the impact of migration background on treatment response rates and cancer survival: a retrospective matched-pair analysis in Germany. *BMC Cancer*. 2021;21(1):526

Singer S, Bartels M, Briest S, Eienkel J, Niederwieser D, Papsdorf K, Stolzenburg J-U, Künstler S, Taubenheim S, Krauß O. Socio-economic disparities in long-term cancer survival-10 year follow-up with individual patient data. *Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 2017;25(5):1391-1399

Singh GK, Jemal A. Socioeconomic and Racial/Ethnic Disparities in Cancer Mortality, Incidence, and Survival in the United States, 1950–2014: Over Six Decades of Changing Patterns and Widening Inequalities. *Journal of Environmental and Public Health* 2017;2017:2819372

Spallek J, Arnold M, Hentschel S, Razum O. Cancer incidence rate ratios of Turkish immigrants in Hamburg, Germany: A registry based study. *Cancer Epidemiol*. 2009; 33(6):413-418

Spallek J, Kaatsch P, Spix C, Ulusoy N, Zeeb H, Razum O. Name-based Identification of Cases of Turkish Origin in the Childhood Cancer Registry in Mainz. *Gesundheitswesen*. 2006; 68(10):643-649

Spallek J, Zeeb H, Razum O. What do we have to know from migrants' past exposures to understand their health status? a life course approach. *Emerging Themes in Epidemiology* 2011;8(1):6

Spix C, Spallek J, Kaatsch P, Razum O, Zeeb H. Cancer survival among children of Turkish descent in Germany 1980-2005: a registry-based analysis. *BMC Cancer*. 2008; 8:355

Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*.2021;71:209-249

United Nations Population Division. *World Population Prospects: The 2008 Revision*. United Nations, New York 2007

Van Hemelrijck WMJ, Suggs LS, Grossi AA, Schröder-Bäck P, Czabanowska K. Breast cancer screening and migrants: exploring targeted messages for Moroccan migrant women in Brussels. *Ethn Health*. 2019 Nov;24(8):927-944

2. Veröffentlichung

RESEARCH ARTICLE

Open Access



No evidence to support the impact of migration background on treatment response rates and cancer survival: a retrospective matched-pair analysis in Germany

Roman Rüdiger¹, Franziska Geiser², Manuel Ritter³, Peter Brossart⁴, Mignon-Denise Keyver-Paik⁵, Andree Faridi⁵, Hartmut Vatter⁶, Friedrich Bootz⁷, Jennifer Landsberg⁸, Jörg C. Kalff⁹, Ulrich Herrlinger¹⁰, Glen Kristiansen¹¹, Torsten Pietsch¹², Stefan Aretz¹³, Daniel Thomas¹⁴, Lukas Radbruch¹⁵, Franz-Josef Kramer¹⁶, Christian P. Strassburg¹⁷, Maria Gonzalez-Carmona¹⁷, Dirk Skowasch¹⁸, Markus Essler¹⁹, Matthias Schmid²⁰, Jennifer Nadal²⁰, Nicole Ernstmann²¹, Amit Sharma¹, Benjamin Funke¹ and Ingo G. H. Schmidt-Wolf^{1*}

Abstract

Background: Immigration has taken the central stage in world politics, especially in the developed countries like Germany, where the continuous flow of immigrants has been well documented since 1960s. Strikingly, emerging data suggest that migrant patients have a poorer response to the treatment and lower survival rates in their new host country, raising concerns about health disparities. Herein, we present our investigation on the treatment response rate and cancer survival in German patients with and without an immigrant background that were treated at our comprehensive cancer center in Germany.

Methods: Initially, we considered 8162 cancer patients treated at the Center for Integrated Oncology (CIO), University Hospital Bonn, Germany (April 2002–December 2015) for matched-pair analysis. Subsequently, the German patients with a migration background and those from the native German population were manually identified and catalogued using a highly specific name-based algorithm. The clinical parameters such as demographic characteristics, tumor characteristics, defined staging criteria, and primary therapy were further adjusted. Using these stringent criteria, a total of 422 patients ($n = 211$, Germans with migration background; $n = 211$, native German population) were screened to compare for the treatment response and survival rates (i.e., 5-year overall survival, progression-free survival, and time to progression).

(Continued on next page)

* Correspondence: Ingo.Schmidt-Wolf@ukb.uni-bonn.de

¹Department of Integrated Oncology, CIO Bonn, Center for Integrated Oncology ABCD, University Hospital Bonn, Venusberg-Campus 1, 53127 Bonn, Germany

Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s). 2021 **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated in a credit line to the data.

(Continued from previous page)

Results: Compared to the cohort with migration background, the cohort without migration background was slightly older (54.9 vs. 57.9 years) while having the same sex distribution (54.5% vs. 55.0% female) and longer follow-up time (36.9 vs. 42.6 months). We did not find significant differences in cancer survival (5-year overall survival, $P = 0.771$) and the response rates (Overall Remission Rate; McNemar's test, $P = 0.346$) between both collectives.

Conclusion: Contrary to prior reports, we found no significant differences in cancer survival between German patients with immigrant background and native German patients. Nevertheless, the advanced treatment protocols implemented at our comprehensive cancer center may possibly account for the low variance in outcome. To conduct similar studies with a broader perspective, we propose that certain risk factors (country-of-origin-specific infections, dietary habits, epigenetics for chronic diseases etc.) should be considered, specially in the future studies that will recruit new arrivals from the 2015 German refugee crisis.

Keywords: Cancer, Migration background, Matched-pair analysis, Response rate, Survival, Socioeconomic status, Comprehensive cancer center, Germany

Background

Immigration has become a global issue, and there has been a plethora of research published on the socioeconomic and demographic determinants of diseases associated with the health of immigrants. In particular, the migration-related diversity can often lead to inequalities in essential domains of life, as different health requirements and inequalities may rely on the divergent lifestyle factors and the average socioeconomic status [1]. In context to cancer, there have been few studies that have examined the association between ethnic background and cancer, primarily in Europe. For instance, Hemminki et al. investigated the prostate cancer incidence and survival among immigrants in Sweden and showed that non-European male immigrants (mainly from the Middle East, Asia, and Chile) harbor the lowest risk with the most favorable survival [2]. Likewise, Mousavi et al. assessed the possible ethnic differences in breast cancer risk and survival among immigrants in Sweden but did not find any substantial evidence [3]. A study examining the survival of first-generation non-Western immigrants with stomach cancer residing in the Northeastern Netherlands also reported about inconclusive results [4].

Over the years, Germany has exponentially become a popular destination for immigrants from Europe, and also from other continents. According to the recent report (year 2018) from the Federal Office for Migration and Refugees, nearly a quarter (20.8 million) of the 81.6 million people living in Germany had a migration background and around 10.9 million (52.4%) have already received the German citizenship. The overall share of German citizens with a migrant background in the total population amounts to 13.4% [5]. Interestingly, one study analyzed the cross-national prospective of cancer incidences among ethnic Germans who migrated from the former Soviet Union to Germany (also named as resettlers) and those residing in Russia, and concluded that the incidence among migrant populations often

remains the same between the population of origin and the new host community [6, 7]. Given that Germany is home to ~4 million people with Turkish roots, Spallek et al. found in a similar cross-national study that cancer of the respiratory organs is diagnosed less frequently in Turkish men in older birth cohorts, whereas it is more frequent in younger birth cohorts [8]. In a very similar context, Spix et al. analyzed childhood cancer survival among children of Turkish descent in the German Cancer Childhood Registry and reported about a small group of Turkish children with lymphoid leukemia with significantly lower survival [9].

We also recently discussed cancer survival and response rates between German and foreign patients and raised some important concerns, such as undermining the impact of nationality on survival and the rational goal of creating a fair health care system for all the patients [10]. Now, as an extension of our previous study, herein, we compared the German cancer patients with a migration background with patients from the native German population. We specifically investigated the aforementioned 52.4% of German immigrants, and new immigrants from 2015 refugee crisis tend not to be included in this study.

To our knowledge, this is the first study that has examined the effect of ethnicity in such a large variety of cancers (17 tumor entities) in any immigrant population in Germany.

Methods

Patients

Initially, we considered 8162 cancer patients treated at the Center for Integrated Oncology (CIO), University Hospital Bonn, Germany (April 2002–December 2015) for matched-pair analysis. Subsequently, the German patients with a migration background and those from the native German population were manually identified and catalogued using an algorithm which has been proven to

have a very good performance (sensitivity and specificity ≥ 0.975). This algorithm has already been used by Spel-leck et al. to exclusively differentiate Turkish names from Greek and Arabic ones, and to further differentiate such names from German counterparts [11]. Since we catalogued only distinctive Arabic names within the German population, the algorithm's quality remains integral to our analysis. Briefly, the majority of patients with a migration background were identified by their full name, i.e., only if their first and last name(s) were clearly foreign and holds German citizenship, as per their medical record.

We also included a smaller number of cases where one part of the name was certainly foreign and the other part was a doublet, suggesting that it could be either German or foreign. In order to exclude misidentifications, we additionally considered information like patients' native language and/or names of relatives etc. Using these strict criteria, we finally screened 422 patients ($n = 211$, migration background; $n = 211$, native German population).

The small number of patients with migrant background (2.6%) that contrasts with the significantly higher proportion of naturalized immigrants in Germany (13.4%) it arises due to enrolling patients with a unique foreign name.

Matched-pair analysis

After classifying the patients with a migration background and/or native German population, we applied the following pairing criteria: age difference ± 10 years, sex, diagnosis according to ICD-10 (grouped by 3-digit codes) and ICD-O-3 (grouped by 5-digit codes) or equivalent, disease status (primary case vs. recurrence) and tumor stage (UICC stage and grading for solid tumors, Durie and Salmon Staging System for multiple myeloma, Ann Arbor score for lymphomas, Binet status for CLL and WHO classification for tumors of the CNS). In addition, the following morphologic features were included to improve the matching process: the Gleason score for prostate cancer patients, the FAB classification for AML, Breslow's depth, and Clark's level for malignant melanoma. The estrogen, progesterone and erbB-2 receptor status of breast cancer patients were also used to find a suitable match. The matching partners with convergent treatment were found for 211 of 226 patients (93.4%) in the primary therapy, while the remaining 15 patients were excluded from further analysis. The slight differences in chemotherapeutic agents, immunotherapy or hormone therapy regimens, or in the use of adjunctive therapies were observed, which were tolerated as they affected only a small number of patients and were consistent with the main treatment procedure. As we accepted the age difference of 10 years,

the possible significant differences between the two cohorts of patients could be excluded for all matching parameters, except the age of patients. The main patient characteristics are shown in Table 1, notably, the cohort with migration background was on average a few years younger than the other cohort (54.9 vs. 57.9 years, respectively). We observed that the majority of subjects in our analysis were diagnosed within the interval of 2 years, therefore, we also incorporated this information as an additional matching criterion (Table 2). The frequencies of tumor-specific matching criteria are shown in Table 3. To mention, we analyzed 17 different tumor entities, therefore, we performed statistical analysis only for those variables that had a sufficient number of comparable cases.

Statistical analysis

SAS statistical analysis software (version 9.4 by SAS Institute Inc., Cary, NC, USA for Windows) was used for the statistical analyses. Nominal and ordinal variables were assessed using McNemar's test for 2×2 tables. Bowker's test was used for tables larger than 2×2 . All tests were two-sided and $p < 0.05$ was preset as the cut-off for significance. Since there is no adjustment for multiple tests, p -values should be interpreted as exploratory only.

We estimated hazard ratios (HRs) with 95% confidence intervals (95% CI) for the primary endpoints of this study, 5-year overall survival, progression-free survival, and time to progression, using a conditional logistic regression model. Besides the regression models, the outcomes were also represented with Kaplan-Meier curves. The overall survival (point of diagnosis till death) was limited to a 5-year period (5-y OS) as only a small number of events occurred at a later point in time. Time to progression (TTP) was defined as the time between the date of diagnosis and the date of disease progression or death related to cancer. Progression-free survival (PFS) was defined as the time starting with the date of diagnosis leading up to the date of disease progression or death from any cause.

Response rate was evaluated according to Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) and was classified as complete remission (CR), partial remission (PR), stable disease (SD) and progressive disease (PD).

Results

Patients' characteristics

Patients from native German cohort

The mean age of the native German patient cohort was 57.9 years ($n = 211$, range 22–88 years). Of these, three additional subgroups were defined ($n = 157$, range 41–70 years; $n = 18$, range < 41 years; $n = 36$, range > 70 years), accounting for 74.4, 8.5 and 17.1%, respectively.

Table 1 Patient characteristics

		Patients				p-value
		Native Germans		Germans with migrant background		
		n	%	n	%	
Total		211	100.0	211	100.0	
Sex	Female	116	55.0	115	54.5	0.796 ^a
	Male	95	45.0	96	45.5	
Age	< 31	9	4.3	17	8.1	0.174 ^b
	31–60	107	50.7	116	55	
	61–80	90	42.7	72	34.1	
	> 80	5	2.4	6	2.8	
Tumor entities	Head and neck cancer	15	7.1	15	7.1	N.d. ^c
	Gastrointestinal cancer	20	9.5	20	9.5	
	Lung cancer	5	2.4	5	2.4	
	Skin cancer	19	9.0	19	9.0	
	Gynecologic cancer	64	30.3	64	30.3	
	Urological cancer	35	16.6	35	16.6	
	CNS cancer	19	9.0	19	9.0	
	Thyroid cancer	12	5.7	12	5.7	
	Tumors of the hematopoietic and lymphoid tissues	22	10.4	22	10.4	
Treatment	None	3	1.4	3	1.4	N.d.
	Chemotherapy	20	9.5	20	9.5	
	Radiotherapy	2	0.9	2	0.9	
	Resection	70	33.2	70	33.2	
	Radiotherapy + resection	32	15.2	32	15.2	
	Chemoradiotherapy	10	4.7	10	4.7	
	Chemotherapy + stem cell therapy	6	2.8	6	2.8	
	Chemotherapy + resection	27	12.8	27	12.8	
	Chemoradiotherapy + resection	41	19.4	41	19.4	

^a McNemar's test^b Bowker's test^c Not done because of small sample size

We also characterized the cohort according to sex basis (males: $n = 95$, 45%; females: $n = 116$, 55%), and included mainly the patients ($n = 183$, 86.7%) with an evaluable insurance status (National health insurance: $n = 110$, 60%; Private health insurance: $n = 45$, 24.6%; Self-payers: $n = 28$, 15.3%). The mean follow-up time for the entire patient group was 42.6 months (range, 0.7–156.3 months).

Table 2 Differences in year of diagnosis

Mean		0.024
95% Confidence Interval	Lower Limit	-0.351
	Upper Limit	0.399
Standard Deviation		2.763
Minimum		-10
Maximum		9

Patients with migration background

The mean age of the migration patient cohort was 54.9 years ($n = 211$, range 21–92 years). Here again, three additional subgroups were defined ($n = 134$, range 41–70 years; $n = 42$, range < 41 years; $n = 35$, range > 70 years), accounting for 63.5, 19.9, and 16.6%, respectively. This cohort was also characterized according to the sex basis (males: $n = 96$, 45.5%; females: $n = 115$, 54.5%), and included mostly the patients ($n = 172$, 81.5%) with a valid insurance status (National health insurance: $n = 141$, 82%; Private health insurance: $n = 13$, 7.6%; Self-payers: $n = 18$, 10.5%). In this cohort, the mean follow-up time for the entire patient group was 36.9 months (range 0.2–151 months).

Table 3 Frequencies of tumor-specific characteristics

			Patients			
			Native Germans		Germans with migrant background	
			n	%	n	%
Solid tumors	UICC classification	Total	168		167	
		Stage 0	1	0.6	1	0.6
		Stage 1	80	47.6	78	46.7
		Stage 2	35	20.8	35	21
		Stage 3	24	14.3	26	15.6
		Stage 4	28	16.7	27	16.2
	Histological grading	Total	112		117	
		G1	12	10.7	13	11.1
		G2	57	50.9	57	48.7
Lymphomas	Ann Arbor score	Total	8		8	
		Stage 1	1	12.5	1	12.5
		Stage 2	2	25.0	2	25.0
		Stage 3	1	12.5	1	12.5
		Stage 4	4	50.0	4	50.0
Haematologic malignancies	FAB classification	Total	19		19	
		Grade I	1	5.3	1	5.3
		Grade II	2	10.5	2	10.5
		Grade III	3	15.8	3	15.8
		Grade IV	13	68.4	13	68.4
Prostatic cancer	Gleason score	Total	9		10	
		6	3	33.3	3	30.0
		7	5	55.6	4	40.0
		8	0	0	1	10.0
		9	1	11.1	2	20.0
Malignant melanoma	Breslow's depth	Total	17		17	
		Stage 1	6	35.3	5	29.4
		Stage 2	3	17.6	3	17.6
		Stage 3	3	17.6	4	23.5
		Stage 4	2	11.8	2	11.8
		Stage 5	3	17.6	3	17.6

Matched-pair characteristics

Most patients were included with a primary tumor ($n = 207$, 98.1%) and few with a recurrence ($n = 4$, 1.9%). The matched-pair cases were mainly diagnosed with a solid tumor ($n = 189$, 89.6%) and few ($n = 22$, 10.4%) having hematological malignancies. In the matched-pair analyses, breast cancer emerged as the largest tumor entity ($n = 60$ pairs, 28.4%), followed by urological cancer ($n = 35$ pairs, 16.6%), hematopoietic and lymphoid tissue tumors ($n = 22$ pairs, 10.4%), gastrointestinal tract cancer ($n = 20$ pairs, 9.5%), CNS tumors ($n = 19$ pairs, 9%), and head and neck cancer ($n = 15$ pairs, 7.1%).

Response to treatment

When the native German cohort was compared with the migrant cohort, using RECIST criteria, only minor differences in response to treatment were observed (Table 4). As the therapy/treatment data were available for the majority of patients (native German cohort: $n = 209$, 99%; migration cohort: $n = 211$, 100%), we were able to evaluate additional clinical parameters such as: Complete Remission/CR (native German cohort: $n = 150$, 71.8%; migration cohort: $n = 154$, 73%), Partial remission/PR (native German cohort: $n = 20$, 9.6%; migration cohort: $n = 20$, 9.5%), Stable disease/SD (native

Table 4 Response to treatment

		Patients				p-value
		Native Germans		Germans with migrant background		
		n	%	n	%	
RECIST	CR	150	71.8	154	73	0.487 ^a
	PR	20	9.6	20	9.5	
	SD	15	7.2	10	4.7	
	PD	24	11.5	27	12.8	
ORR	CR + PR	170	81.3	174	82.5	0.832 ^b
	SD + PD	39	18.7	37	17.5	

^a Bowker's test^b McNemar's test

German cohort: $n = 15$, 7.2%; migration cohort: $n = 10$, 4.7%), and a Progressive disease/PD (native German cohort: $n = 24$, 11.5%; migration cohort: $n = 27$, 12.8%). Importantly, all of these clinical parameters appeared to be statistically non-significant (Bowker's test, $P = 0.487$). Importantly, when the overall response rate (ORR) that combines CR/PR and SD/PD was checked, the differences between the two groups remained minimal. For instance, the values obtained were: CR/PR (native German cohort, $n = 170$, (81.3%); migration cohort, $n = 174$, 82.5%) and for SD/PD (native German cohort, $n = 39$, (18.7%); migration cohort, $n = 37$, 17.5%), (McNemar's test, $P = 0.346$).

Survival analysis

A conditional logistic regression model was used to compare the survival of both patient groups (native Germans versus migration) (Table 5), the graphical illustration was supplemented with Kaplan Meier curves (Fig. 1).

5-year overall survival (5-y OS)

The mean 5-y OS was found to be 34.8 months for the native German cohort ($n = 211$) and 30.8 months for the migration cohort ($n = 211$) (HR 0.951, 95% CI [0.670, 1.349]; $p = 0.771$). There was also a considerable number of patients in both cohorts who had died during the course of study (native Germans: $n = 42$, 19.9%; migration: $n = 46$, 21.8%).

Progression-free survival (PFS)

The mean PFS was found to be 23.5 months for the native German cohort ($n = 211$) and 22.5 months for the

migration cohort ($n = 211$) (HR 0.957, 95% CI [0.719; 1.275]; $p = 0.766$). Also, there was a considerable number of patients in both cohorts who had experienced disease progression or died due to varying causes (native Germans: $n = 65$, 30.8%; migration: $n = 63$, 29.9%).

Time to progression (TTP)

The mean TTP was found to be 24.1 months for the native German cohort ($n = 211$) and 22.8 months for the migration cohort ($n = 211$) (HR 0.947, 95% CI [0.709; 1.236]; $p = 0.709$). There was also a substantial number of patients in both cohorts who had experienced disease progression or died of cancer (native Germans: $n = 63$, 29.9%; migration: $n = 60$, 28.4%).

Discussion

There has been growing interest in studying the impact of immigration on cancer incidence, and it has been suggested that cancer rates across migrant descendants may be approaching the same level as of home/host country [12, 13]. Whereas most studies have focused on socioeconomic and demographic factors as the primary cause of variance in cancer survival data, few have also discussed about the health behaviors and perceptions of immigrants that differ from native-born cancer survivors [14]. The main objective of our current study was to investigate the cancer survival rate in German patients with and without migration background, primarily, treated in our comprehensive cancer center at the University Hospital Bonn, Germany. It is important to clarify that our study focuses mainly on the cancer mortality and differs from other ongoing approaches that examine the incidence of risk patterns influencing the cancer development. In our analysis, we found no evidence that the migration background of cancer patients significantly affects the response rates and/or survival. The Kaplan-Meier curves for the overall survival from the cumulative patient's data display a specific trend i.e., the immigrants show consistently lower but non-significant survival rates than the native German patients. Although both

Table 5 Conditional logistic regression model

Outcome	HR	CI	p-value
5-year Overall survival	0.951	[0.670; 1.349]	0.771
Progression-free survival	0.957	[0.719; 1.275]	0.7660
Time to progression	0.947	[0.709; 1.263]	0.7094

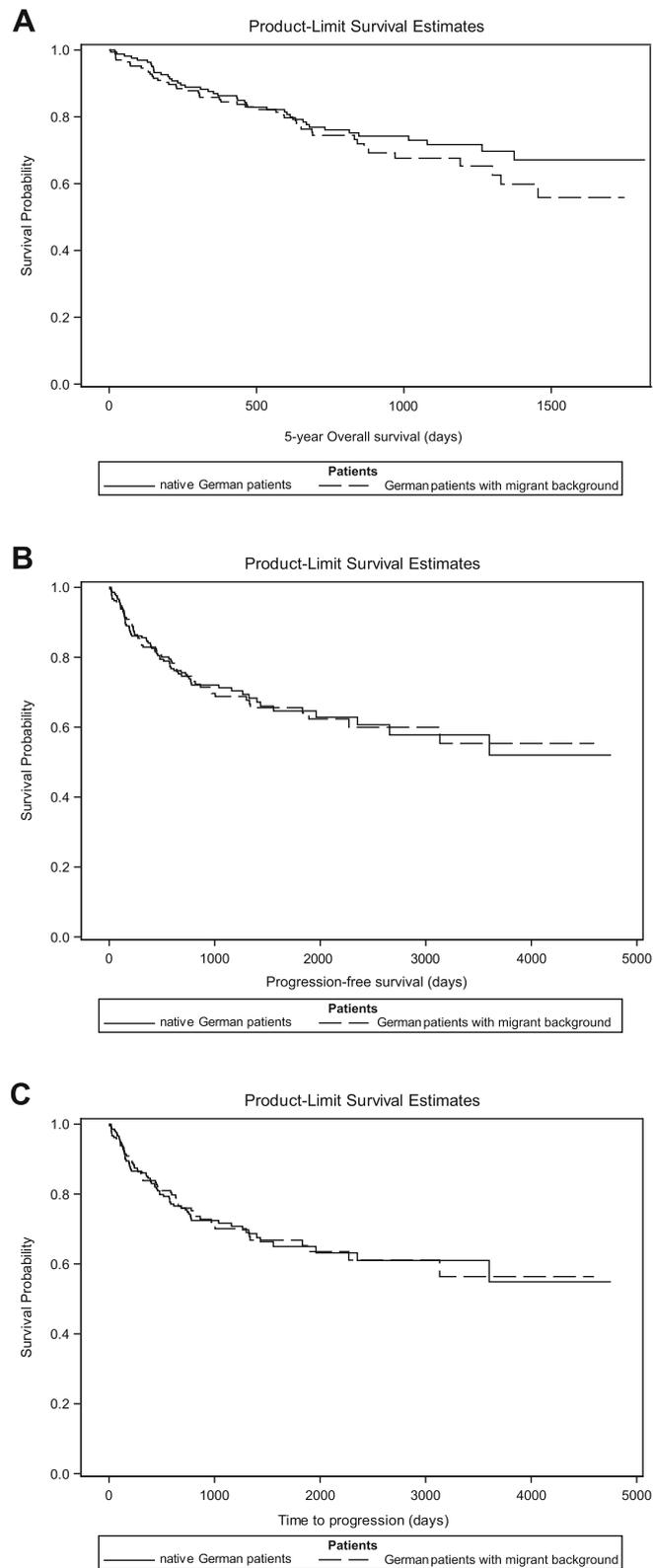


Fig. 1 (See legend on next page.)

(See figure on previous page.)

Fig. 1 Kaplan-Meier curves including all entities. **a** 5-year overall survival (5-y OS) of all patients with and without migration background ($n = 422$). The mean OS was 34.8 months for the native German cohort ($n = 211$) and 30.8 months for the migration cohort ($n = 211$) (conditional logistic regression model; HR 0.951, 95% CI [0.670;1.349]; $p = 0.771$). **b** Progression-free survival (PFS) of all patients with and without a migration background ($n = 422$). The mean PFS was 23.5 months for the native German cohort ($n = 211$) and 22.5 months for the patients with migration cohort ($n = 211$) (HR 0.957, 95% CI [0.719;1.275]; $p = 0.766$). **c** Time to progression (TTP) of all patients with and without a migration background ($n = 422$). The mean TTP was 24.1 months for the native German cohort ($n = 211$) and 22.8 months for the migration cohort ($n = 211$) (conditional logistic regression model; HR 0.947, 95% CI [0.709;1.236]; $p = 0.709$)

curves subsequently converged in later stages but they contained very few notable events. To mention, the ability to further differentiate subgroups of migrants (1st/2nd/later generation) to clarify differences in the overall survival curve at very early stages remains a challenge in registry-based studies. Moreover, with the name-based approach, it is also not possible to distinguish between the subsequent generations [15].

Hemminki et al. have reported that certain cancers such as liver, nasopharyngeal, esophageal, gastric, and cervical cancers are associated with microbial infections, nutritional imbalances and toxins [16]. This is indeed an important concern that should be addressed in future studies dealing with new arrivals in Germany during the 2015 refugee crisis, but in our current study, the enrolled immigrants arrived several years ago and/or are at least the second-generation of migrants in Germany. As we found no significant differences in cancer survival between German patients with migrant background and the native German population, our data strongly pointed towards the adaptation of immigrants to the country-specific cancer survival patterns. In context to socioeconomic status, we reviewed the information about the different insurances (national health insurance, private health insurance, self-pay policy) that our enrolled patients have used and found that the migrant patients used significantly less private health insurance policies (7.6%) compared to the native Germans (24.6%) (Bower's test, $P < 0.05$). This also supports the general assumption that the patients with an immigrant background tend to have a lower socioeconomic status. As suggested by Spallek et al., that morbidity and mortality risks of migrants can differ considerably from those of populations in the host countries, therefore, it is necessary to document a variety of different factors that might distinguish the second or third generation from the parent generation of migrants. In this context, we propose that certain risk factors (country-of-origin-specific infections, dietary habits, alcohol consumption, smoking behavior, obesity/body weight index and epigenetics for chronic diseases) should be considered, especially in the future studies that will recruit new arrivals from the 2015 German refugee crisis.

It is noteworthy to mention some limitations of our study that are: a) the manual name-based enrollment of

migrant patients: as in rare cases first name/surname doublet may lead to the misidentification, especially when the background information is unavailable. In addition, such criteria cannot define the country of origin among immigrant subgroups. Since we included only immigrants with German citizenship (not new arrivals from the 2015 refugee crisis), the variance in our data due to such rare cases is at least slightly mitigated; b) the lack of info about the confounders: e.g., the disparities in degree of comorbidity could have improved the analysis as stable matching criterion; c) we included 17 different tumor entities with most having few matches, which in turn results into data heterogeneity with a limited statistical power.

Conclusion

To our knowledge, this is the first study to examine the cancer survival in German patients with and without migration background using a wide range of different tumor entities. Our major conclusions are: a) we did not find any significant differences in cancer survival between patients of migration background and of native German population. Thus, our study strongly suggests about the equality of cancer survival in patients from different ethnic groups being treated in a comprehensive cancer center in Germany; b) a name-based approach to identify immigrants in a heterogeneous population may have limited efficacy; c) in future studies, more accurate information on the immigrant's origin and region-specific risk factors may help better to differentiate the subgroups of migrants.

Abbreviations

CIO: Center for Integrated Oncology; CR: Complete remission; ORR: Overall remission rate; OS: Overall survival; PD: Progressive disease; PFS: Progression-free survival; PR: Partial remission; RECIST criteria: Response evaluation criteria in solid tumors; SD: Stable disease; TTP: Time to progression; 5-y OS: 5-year overall survival

Acknowledgments

We would like to thank the documentation officers of the Center for Integrated Oncology in Bonn, in particular Mrs. Christiane Döge, who provided us with important patient data from the ODSeasyNet and ODSeasy cancer registries.

Authors' contributions

RR: conceptual design, methodology, data curation, statistical analysis, and writing of the initial draft. ISW: supervision, project administration and funding acquisition. BF: data curation and handling the cancer registry

software/datasets. JN, MS: statistical analysis. FG, MR, PB, MDKP, AF, HV, FB, JL, JCK, UH, GK, AS, NE, SA, ME, DS, MGC, CPS, TP, DT, LR, FJK: writing, review and editing. All authors have read and approved the manuscript.

Funding

The CIO is kindly funded by Deutsche Krebshilfe, Bonn, Germany. No additional funding was received for this study. The funding bodies played no role in the design of the study and collection, analysis, and interpretation of data and in writing the manuscript. Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

Availability of data and materials

The datasets used and analyzed during the current study are available from the corresponding author on request.

Declarations

Ethics approval and consent to participate

The current study is an extension of our recently published article (Budde et al., 2019, [oi.org/10.1186/s12885-019-6241-9](https://doi.org/10.1186/s12885-019-6241-9)) and the additional approval and consent to participate for this work was waived by the 'Ethic committee of the University Hospital Bonn' as the study was retrospective and individual patients were not identifiable.

Consent for publication

Not applicable.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Author details

¹Department of Integrated Oncology, CIO Bonn, Center for Integrated Oncology ABCD, University Hospital Bonn, Venusberg-Campus 1, 53127 Bonn, Germany. ²Institute of Psychosomatic Medicine and Psychotherapy, University Hospital Bonn, Bonn, Germany. ³Department of Urology, University Hospital Bonn, Bonn, Germany. ⁴Department of Internal Medicine III, University Hospital Bonn, Bonn, Germany. ⁵Department of Senology and certified Breast Center, University Hospital Bonn, Bonn, Germany. ⁶Department of Neurosurgery, University Hospital Bonn, Bonn, Germany. ⁷Department of Otorhinolaryngology, University Hospital Bonn, Bonn, Germany. ⁸Department of Dermatology and Allergy, University Hospital Bonn, Bonn, Germany. ⁹Department of Surgery, University Hospital Bonn, Bonn, Germany. ¹⁰Department of Neurology, University Hospital Bonn, Bonn, Germany. ¹¹Institute of Pathology, University Hospital Bonn, Bonn, Germany. ¹²Department of Neuropathology, University Hospital Bonn, Bonn, Germany. ¹³Institute of Human Genetics, University Hospital Bonn, Bonn, Germany. ¹⁴Department of Radiology, University Hospital Bonn, Bonn, Germany. ¹⁵Department of Palliative Medicine, University Hospital Bonn, Bonn, Germany. ¹⁶Department of Oral and Maxillofacial Plastic Surgery, University Hospital Bonn, Bonn, Germany. ¹⁷Department of Internal Medicine I, University Hospital Bonn, Bonn, Germany. ¹⁸Department of Internal Medicine II, University Hospital Bonn, Bonn, Germany. ¹⁹Department of Nuclear Medicine, University Hospital Bonn, Bonn, Germany. ²⁰Institute for Medical Biometry, Computer Science and Epidemiology, University Hospital Bonn, Bonn, Germany. ²¹Center for Health Communication and Health Services Research, Department of Psychosomatic Medicine and Psychotherapy, University Hospital Bonn, Bonn, Germany.

Received: 29 July 2020 Accepted: 2 April 2021

Published online: 10 May 2021

References

- Lundqvist A, Andersson E, Ahlberg I, Nilbert M, Gerdtham U. Socioeconomic inequalities in breast cancer incidence and mortality in Europe - a systematic review and meta-analysis. *Eur J Pub Health*. 2016;26(5):804–13. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckw070>.
- Hemminki K, Ankerst DP, Sundquist J, Mousavi SM. Prostate cancer incidence and survival in immigrants to Sweden. *World J Urol*. 2013;31(6):1483–8. <https://doi.org/10.1007/s00345-012-1021-z>.

- Mousavi SM, Försti A, Sundquist J, Hemminki K. Ethnic differences in breast cancer risk and survival: a study on immigrants in Sweden. *Acta Oncol*. 2013;52(8):1637–42. <https://doi.org/10.3109/0284186X.2012.754994>.
- Siemerink EJ, van der Aa MA, Siesling S, et al. Survival of non-Western first generations immigrants with stomach cancer in north East Netherlands. *Br J Cancer*. 2011;104(7):1193–5. <https://doi.org/10.1038/bjc.2011.64>.
- Federal Office for Migration and Refugees. Migration Report 2018 - Central conclusions, [Available from: https://www.bmi.bund.de/SharedDocs/downloads/DE/publikationen/themen/migration/migrationsbericht-2018-kurzfassung.pdf?__blob=publicationFile&v=2; 2020. Accessed 7 Mar 2020.
- Jaehn P, Kaucher S, Pikalova LV, Mazeina S, Kajüter H, Becher H, et al. A cross-national perspective of migration and cancer: incidence of five major cancer types among resettlers from the former Soviet Union in Germany and ethnic Germans in Russia. *BMC Cancer*. 2019;19(1):869. <https://doi.org/10.1186/s12885-019-6058-6>.
- Jaehn P, Hollecsek B, Becher H, Winkler V. Histologic types of gastric cancer among migrants from the former Soviet Union and the general population in Germany: what kind of prevention do we need? *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2016;28(8):863–70. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000000645>.
- Spallek J, Arnold M, Hentschel S, Razum O. Cancer incidence rate ratios of Turkish immigrants in Hamburg, Germany: a registry based study. *Cancer Epidemiol*. 2009;33(6):413–8. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2009.10.006>.
- Spix C, Spallek J, Kaatsch P, Razum O, Zeeb H. Cancer survival among children of Turkish descent in Germany 1980–2005: a registry-based analysis. *BMC Cancer*. 2008;8(1):355. <https://doi.org/10.1186/1471-2407-8-355>.
- Budde MK, Kuhn W, Mignon-Denise KP. A matched-pair analysis on survival and response rates between German and non-German cancer patients treated at a Comprehensive Cancer Center. *BMC Cancer*. 2019;19(1):1024. <https://doi.org/10.1186/s12885-019-6241-9>.
- Spallek J, Kaatsch P, Spix C, Ulusoy N, Zeeb H, Razum O. Name-based identification of cases of Turkish origin in the childhood Cancer registry in Mainz. *Gesundheitswesen*. 2006;68(10):643–9. <https://doi.org/10.1055/s-2006-927166>.
- Hemminki K, Li X, Czene K. Cancer risks in first-generation immigrants to Sweden. *Int J Cancer*. 2002;99(2):218–28. <https://doi.org/10.1002/ijc.10322>.
- Hemminki K, Li X. Cancer risks in second-generation immigrants to Sweden. *Int J Cancer*. 2002;99(2):229–37. <https://doi.org/10.1002/ijc.10323>.
- Liu SY, Lu L, Pringle D, Mahler M, Niu C, Charow R, et al. Impact of immigration status on health behaviors and perceptions in cancer survivors. *Cancer Med*. 2019;8(5):2623–35. <https://doi.org/10.1002/cam4.2079>.
- Arnold M, Razum O, Coebergh J-W. Cancer risk diversity in non-western migrants to Europe: an overview of the literature. *Eur J Cancer*. 2010;46(14):2647–59. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2010.07.050>.
- Hemminki K, Försti A, Khyatti M, et al. Cancer in immigrants as a pointer to the causes of cancer. *Eur J Pub Health*. 2014;24(Suppl 1):64–71. <https://doi.org/10.1093/eurpub/cku102>.

Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Ready to submit your research? Choose BMC and benefit from:

- fast, convenient online submission
- thorough peer review by experienced researchers in your field
- rapid publication on acceptance
- support for research data, including large and complex data types
- gold Open Access which fosters wider collaboration and increased citations
- maximum visibility for your research: over 100M website views per year

At BMC, research is always in progress.

Learn more biomedcentral.com/submissions

