

Norddeutsche Leukämie- und Lymphomstudie (NLL)

# **Ergebnisbericht**

## **- Hypothesenübergreifendes Modell -**

Wolfgang Hoffmann  
Claudia Terschüren  
Walter Schill  
Hermann Pohlabein  
Eberhard Greiser

Im Auftrag des Ministeriums für Umwelt, Naturschutz und  
Landwirtschaft des Landes Schleswig-Holstein  
und des Ministeriums für Soziales,  
Frauen, Familie und Gesundheit Niedersachsen

Bremer Institut für Präventionsforschung und Sozialmedizin (BIPS)

Institut für Community Medicine,  
Ernst-Moritz-Arndt Universität Greifswald  
Greifswald, im Juli 2003

## Inhalt

<b>1</b>	<b>Hypothesenübergreifende Sensitivitätsanalysen .....</b>	<b>3</b>
1.1	Hypothesenübergreifendes Modell.....	3
1.1.1	Beschreibung des hypothesenübergreifenden Modells .....	3
1.1.2	Kategorisierung der Variablen .....	4
1.2	Tabellarische Darstellung der Ergebnisse zu den hypothesenübergreifenden Modellen .....	11
1.2.1	Hypothesenübergreifendes Modell, AVV-basiert, akute Exposition Pestizide.....	12
1.2.2	Vergleich mit den finalen Modellen zu Haupthypothese I bzw. II .....	19
1.2.3	Hypothesenübergreifendes Modell, AVV-basiert, chronische Exposition Pestizide.....	22
1.2.4	Zusätzliche Analyse mit der Variablen des aufenthaltsgewichteten Abstandsscores .....	30
1.3	Zusammenfassung und Bewertung zur Sensitivitätsbetrachtung „hypothesenübergreifendes Modell“ .....	30
1.4	Schlussfolgerung und Public-Health-Relevanz .....	31

# 1 Hypothesenübergreifende Sensitivitätsanalysen

## 1.1 Hypothesenübergreifendes Modell

Um festzustellen, ob und wenn ja, auf welche Weise die Variablen der Haupthypothesen I und II möglicherweise in Bezug auf die Risikoschätzung miteinander assoziiert sind, wurden auf der Aggregationsebene II (lymphatische und nicht-lymphatische Entitäten) hypothesenübergreifende Modelle angepaßt. Weiterhin wird mit diesen Modellen untersucht, ob eine zusätzliche Berücksichtigung von Belastungen durch elektromagnetische Felder aus der Umwelt einen Einfluß auf die Risikoschätzer der Variablen zu den Haupthypothesen I bzw. II haben.

### 1.1.1 Beschreibung des hypothesenübergreifenden Modells

In den hypothesenübergreifenden Modellen für die Aggregationsbene II wurden die Risikoschätzer für die nach AVV-berechneten, gewichteten Expositionsvariablen zu Haupthypothese I sowie für die als relevant erkannten Variablen für eine Schätzung des Risikos gegenüber Pestiziden (Haupthypothese II) gemeinsam untersucht.

In das hypothesenübergreifende Modell werden für Haupthypothese I nach AVV-berechnete, gewichtete Effektiv- bzw. Organdosis rotes Knochenmark einbezogen. Im Vergleich zum AVV-basierten finalen Modell wurden in das hypothesenübergreifende Modell keine Risikoschätzer zur medizinisch-diagnostischen Strahlenanwendung, zu Strahlentherapie und beruflicher Strahlenbelastung aufgenommen. Die Sensitivitätsbetrachtungen für das finale Modell der Haupthypothese I hatten zu dem Ergebnis geführt, daß die Variablen der medizinisch-diagnostischen Strahlenanwendung (med.-diag. Strahlenanwendung, Angehörigeninterview, Interaktionsterm Röntgen\*Ang.-Int.) sowie die nach jemals vs. niemals kategorisierten Variablen zur Strahlentherapie und beruflichen Belastung insgesamt quantitativ keinen Einfluß auf die AVV-basierten Schätzer im Modell haben (siehe Tab. 4-23 bis 4-30, Kap. 4.5).

Auch von den Risikoschätzern zur Exposition gegenüber Pestiziden wurden nur die relevanten Expositionsvariablen in das hypothesenübergreifende Modell übernommen. Die nach jemals vs. niemals kategorisierten Variablen zur Kopflausbehandlung, Tierparasitenbehandlung, Pestizideinsatz an Bahndämmen und beruflichen Belastung sowie die anhand des Medians kategorisierte Variable für den gemeindespezifischen Landwirtschaftsscore wurden daher nicht in das hypothesenübergreifende Modell aufgenommen.

Die hypothesenübergreifenden Modelle erfassen zusätzlich die Exposition durch elektromagnetische Felder aus der Umwelt und die in den finalen Modellen untersuchten Confounder Rauchen und soziale Schicht. Die hypothesenübergreifenden Modelle wurden auf der Aggregationsebene II für die lymphatischen und nicht-lymphatischen Entitäten berechnet.

In den hypothesenübergreifenden Modellen wurde wie in den finalen Modellen zur Exposition gegenüber ionisierender Strahlung für die lymphatischen Entitäten ein Modell mittels der AVV-basierten, gewichteten Effektivdosis und für die nicht-lymphatischen Entitäten ein Modell für die AVV-basierte, gewichtete Organdosis des roten Knochenmarks angepaßt.

Für die Berechnung der Risikoschätzer für die Exposition gegenüber Pestiziden in den hypothesenübergreifenden Modellen wurde zusätzlich nach akuter und chronischer Exposition unterschieden.

Die Exposition gegenüber 50 Hz bzw. 16,7 Hz Magnetfeldern aus der Umwelt wird durch aufenthaltszeitgewichtete, lebenslange Abstandsscores gegenüber Hochspannungsfreileitungen (50 Hz) sowie Bahnstromleitungen (16,7 Hz) im Modell repräsentiert.

#### **1.1.1.1 Expositionserfassung für die Schätzer zu EMF**

In Kooperation mit den Landesvermessungsämtern Schleswig-Holstein und Niedersachsen sowie durch eigene Recherchen wurden für die in der NLL erfassten Wohn- und Arbeitsadressen der Probanden die Gauß-Krüger-Koordinaten (GKK) bestimmt. In die Berechnungen für den Abstand zu den Trassenverläufen wurden ausschließlich Adressen zu Wohn- und Arbeitsphasen einbezogen, die gebäude- oder strassenmittelpunktsgenau ermittelt werden konnten. Basis für die Ermittlung der Exposition durch Nähe (bis 100m) zu einer Hochspannungsfreileitung bzw. einer Bahntrasse sind alle einzelnen Wohn- und Arbeitsphasen (Haupttätigkeit) der Probanden, die länger als ein Jahr andauert hatten und das Jahr 1956 einschließen bzw. nach 1956 begannen.

Die Stromversorger stellten für die Bundesländer Niedersachsen, Schleswig-Holstein, Berlin und Hamburg betriebseigene topographische Karten zur Verfügung, anhand derer die Positionen der Trassenverläufe der Hochspannungsleitungen (HST, Spannungsebenen 380, 220, 110 kV) innerhalb der NLL manuell digitalisiert wurden (Gesamtlänge: 7.259 km). Von der Deutschen Bundesbahn wurden zur Erfassung der Trassenverläufe der Stromversorgung der DB (110 kV, 16,7 Hz) Gauß-Krüger-Koordinaten (GKK) aller Strommasten zur Verfügung gestellt. Anhand eines vektoriellen mathematischen Verfahrens wurde für die Freileitungen jeweils der kürzeste Abstand zwischen dem Probandenstandort und der Verlaufsstrecke der Leitung berechnet.

Für die Abstandsbestimmung zu den Bahntrassen (16,7 Hz; Oberleitungen über den Schienen) wurde das geographische Informationssystem ArcView der Firma ESRI in der Version 3.1 eingesetzt. Die Geodaten der Bahntrassen wurden aus vorliegenden ATKIS-Daten für die Bundesländer Schleswig-Holstein, Niedersachsen, Hamburg und Bremen selektiert. Für die Berechnung eines aufenthaltszeitgewichteten Abstandsscores wurden alle GKK zu Wohn- und Arbeitsphasen von Probanden einbezogen, die innerhalb eines Korridors bis 100m von der Bahnlinie lagen.

Für die Aufenthaltszeit-Gewichtung beider Scores wurde die in der Wohnung bzw. die am Arbeitsplatz verbrachte Zeit als Anteil Stunden pro Jahr herangezogen.

### **1.1.2 Kategorisierung der Variablen**

#### **1.1.2.1 AVV-basierte Modellvariablen**

Wie im finalen Modell zu den AVV-basierten Risikoschätzern wurden auch in den hypothesenübergreifenden Modellen die Probanden in eine Referenzkategorie mit Nicht-Exponierten und in Tertile der exponierten Probanden unterteilt, jeweils separat

für die Berechnungen nach Effektivdosis und Organdosis rotes Knochenmark. Die Tertile wurden anhand der Expositionsverteilung aller exponierten Kontrollen bestimmt.

Tab. 1-1 Kategoriengrenzen der AVV-basierten Modellvariablen

Entität	Effektivdosis		Organdosis rotes Knochenmark	
	Kategorisierung nach	Quantilsgrenze (num. Wert der Perzentile)	Kategorisierung nach	Quantilsgrenze (num. Wert der Perzentile)
Lymphatisch (LYMPH)	Nicht-Exponierte (Referenzkategorie)		(gemäß a priori Festlegung nicht in das Modell einbezogen)	
	1. Tertil der exponierten Kontrollen (Exp. Kat. 1)			
	2. Tertil der exponierten Kontrollen (Exp. Kat. 2)	7,4382 (33.Perzentile)		
	3. Tertil der exponierten Kontrollen (Exp. Kat. 3)	64,2580 (66. Perzentile)		
Nicht-lymphatisch (NLYMP)	(gemäß a priori Festlegung nicht in das Modell einbezogen)		Nicht-Exponierte (Referenzkategorie)	
			1. Tertil der exponierten Kontrollen (Exp. Kat. 1)	
			2. Tertil der exponierten Kontrollen (Exp. Kat. 2)	6,6710 (33.Perzentile)
		3. Tertil der exponierten Kontrollen (Exp. Kat. 3)	60,7183 (66. Perzentile)	

### 1.1.2.2 Modellvariablen zu Pestizidexposition

Für die Variablen der akuten bzw. chronischen Exposition gegenüber Insektiziden und Holzschutzmitteln wurde als Kategoriengrenze jeweils der Median der exponierten Kontrollprobanden festgelegt, um die Variablenzahl im Modell zu begrenzen und ausreichende Besetzungszahlen (> Mindestbesetzung von 3 Probanden) zu gewährleisten. Die Referenzkategorie bilden auch hier jeweils die nicht-exponierten Probanden. Ein analoges Vorgehen wurde für die Variablen der akuten Exposition gegenüber Gartenpestiziden sowie für die Exposition durch Nähe zu Baumschulen durchgeführt.

Tab. 1-2 Kategoriengrenzen der Modellvariablen zu Pestizidexposition

Modell Expositionsart	Akute Exposition		chronische Exposition	
	Kategorisierung nach	Quantilsgrenze (num. Wert der Perzentile)	Kategorisierung nach	Quantilsgrenze (num. Wert der Perzentile)
Insektizide in Innenräumen	Nicht-Exponierte (Referenzkategorie)		Nicht-Exponierte (Referenzkategorie)	
	unterhalb des Median der exp. Kontrollen		unterhalb des Median der exp. Kontrollen	
	gleich oder oberhalb des Median der exp. Kontrollen	720,00 (50. Perzentile)	gleich oder oberhalb des Median der exp. Kontrollen	515,04 (50. Perzentile)
Holzschutzmittel	Nicht-Exponierte (Referenzkategorie)		Nicht-Exponierte (Referenzkategorie)	
	unterhalb des Median der exp. Kontrollen		unterhalb des Median der exp. Kontrollen	
	gleich oder oberhalb des Median der exp. Kontrollen	10,88 (50. Perzentile)	gleich oder oberhalb des Median der exp. Kontrollen	115,24 (50. Perzentile)
Gartenpestizide	Nicht-Exponierte (Referenzkategorie)		(keine chronische Exposition)	—
	unterhalb des Median der exp. Kontrollen			
	gleich oder oberhalb des Median der exp. Kontrollen	728,00 (50. Perzentile)		
Abstandsscore Baumschule	Nicht-Exponierte (Referenzkategorie)		Nicht-Exponierte (Referenzkategorie)	
	unterhalb des Median der exp. Kontrollen		unterhalb des Median der exp. Kontrollen	
	gleich oder oberhalb des Median der exp. Kontrollen	0,00006085 (50. Perzentile)	gleich oder oberhalb des Median der exp. Kontrollen	0,00006085 (50. Perzentile)

### 1.1.2.3 Modellvariablen für EMF aus der Umwelt

Für die Exposition gegenüber Bahnstrom mit 16,7 Hz wurde ebenfalls der Median der exponierten Kontrollen als Kategoriengrenze gewählt. Eine Exposition gegenüber 50 Hz-Feldern von Hochspannungsfreileitungen liegt bei den Probanden der NLL relativ selten vor. Um hier ausreichende Mindestbesetzungen für aussagekräftige Odds Ratios bei den exponierten Probanden zu erzielen, wurde hier lediglich nach jemals vs. niemals exponiert unterteilt. Diese Expositionen gehen wie die Confounder Rauchen und soziale Schicht in die Modelle zur akuten und chronischen Pestizidbelastung in identischer Weise ein.

Tab. 1-3 Kategoriengrenzen der Modellvariablen zu EMF

Expositionsart	für beide Entitäten der Aggregationsebene II	
	Kategorisierung nach	Quantilsgrenze (num. Wert)
Hochspannungsleitungen (50 Hz)	Nicht-Exponierte (Referenzkategorie)	
	unterhalb des Median der exp. Kontrollen	
	gleich oder oberhalb des Median der exp. Kontrollen	0,010648 (50. Perzentile)
Bahnstrom (16,7 Hz)	niemals exponiert (Referenzkategorie)	
	jemals exponiert	—

### 1.1.2.3.1 Graphische Darstellung der Verteilung der Exposition gegenüber EMF

In den folgenden Graphiken wird die Verteilung der Exposition anhand des aufenthaltszeitgewichteten Abstandsscores zu Hochspannungsleitungen (50 Hz-Magnetfelder, HSL) dargestellt.

Abb. 1-1 Verteilung anhand Expositionsscore HSL, alle exponierten Probanden, getrennt nach Männern und Frauen

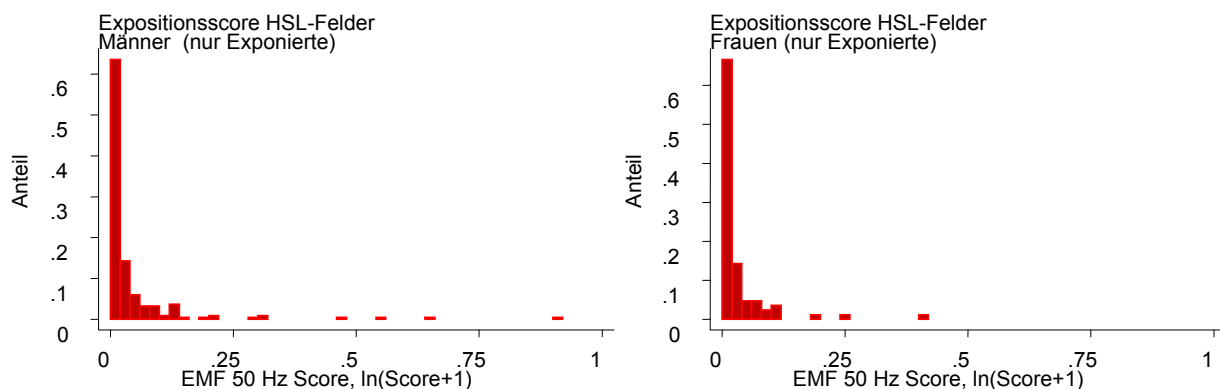


Abb. 1-2 Verteilung anhand Expositionsscore (HSL), nur Männer, getrennt nach Fall-Status

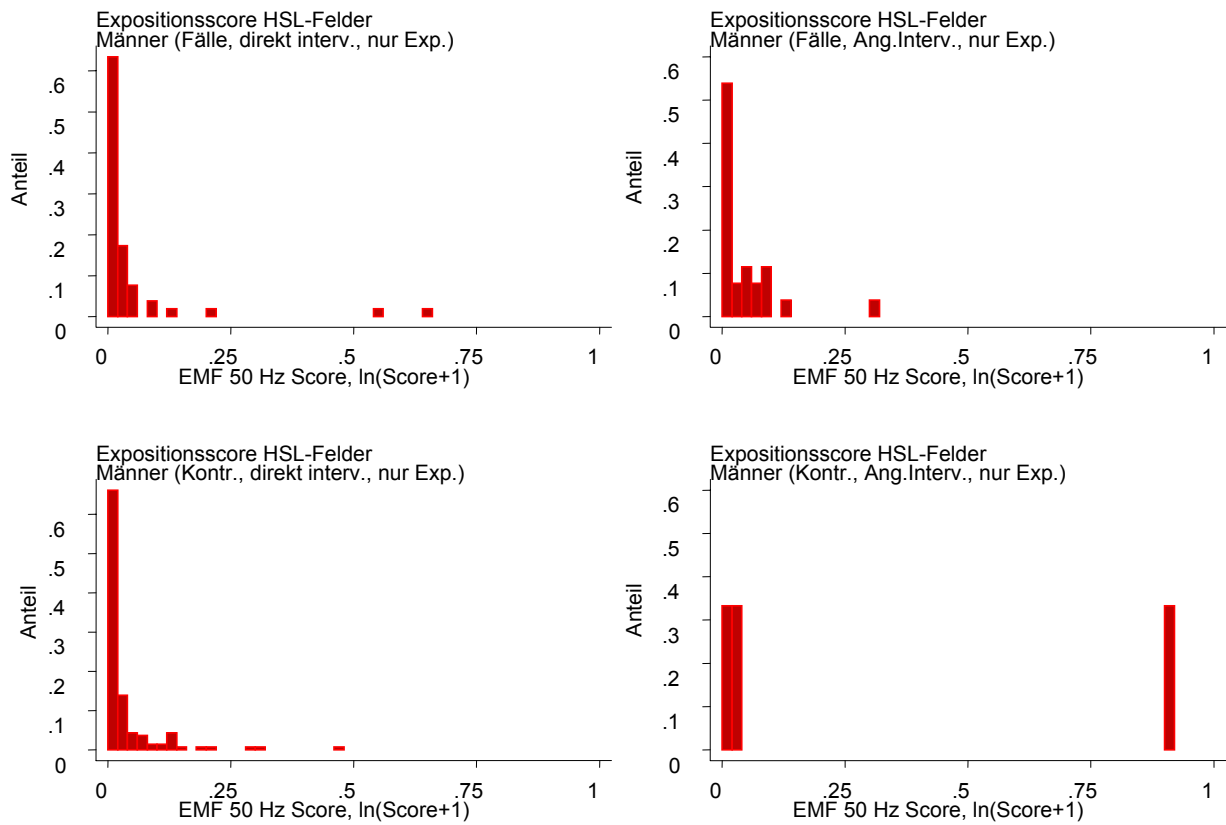
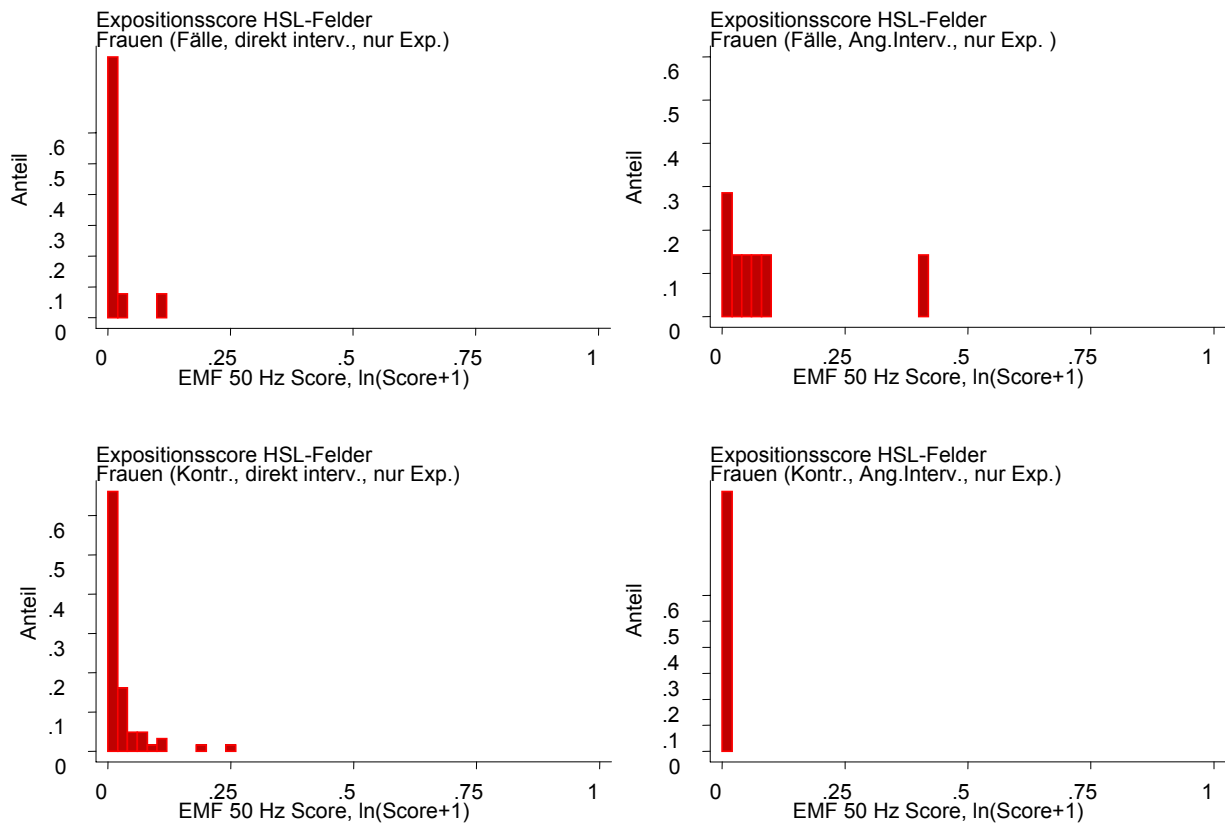




Abb. 1-3 Verteilung anhand Expositionsscore (HSL), nur Frauen, getrennt nach Fall-Status



In den folgenden Graphiken wird die Verteilung der Exposition anhand des aufenthaltszeitgewichteten Abstandsscores zu Bahnstromleitungen (16 2/3 Hz-Magnetfelder, BSL) dargestellt.

Abb. 1-4 Verteilung anhand Expositionsscore (BSL), alle exponierten Probanden, getrennt nach Männern und Frauen

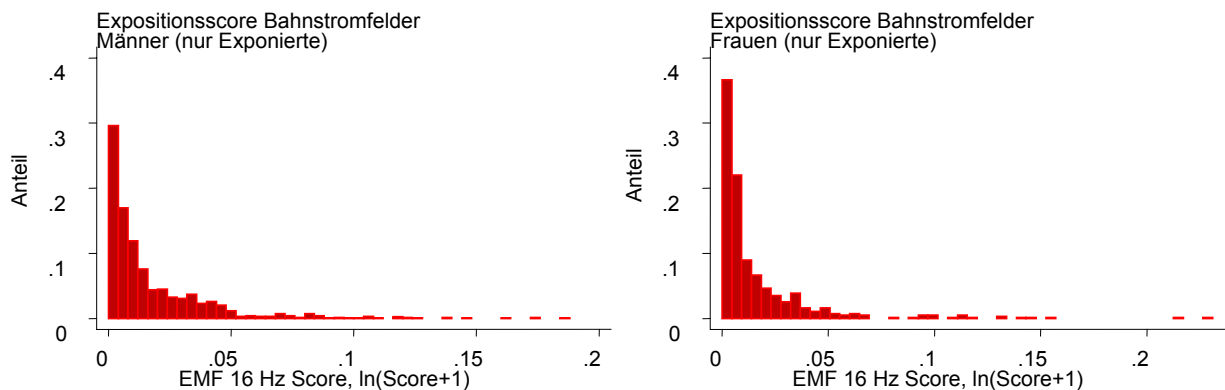


Abb. 1-5 Verteilung anhand Expositionsscore (BSL), nur Männer, getrennt nach Fall-Status

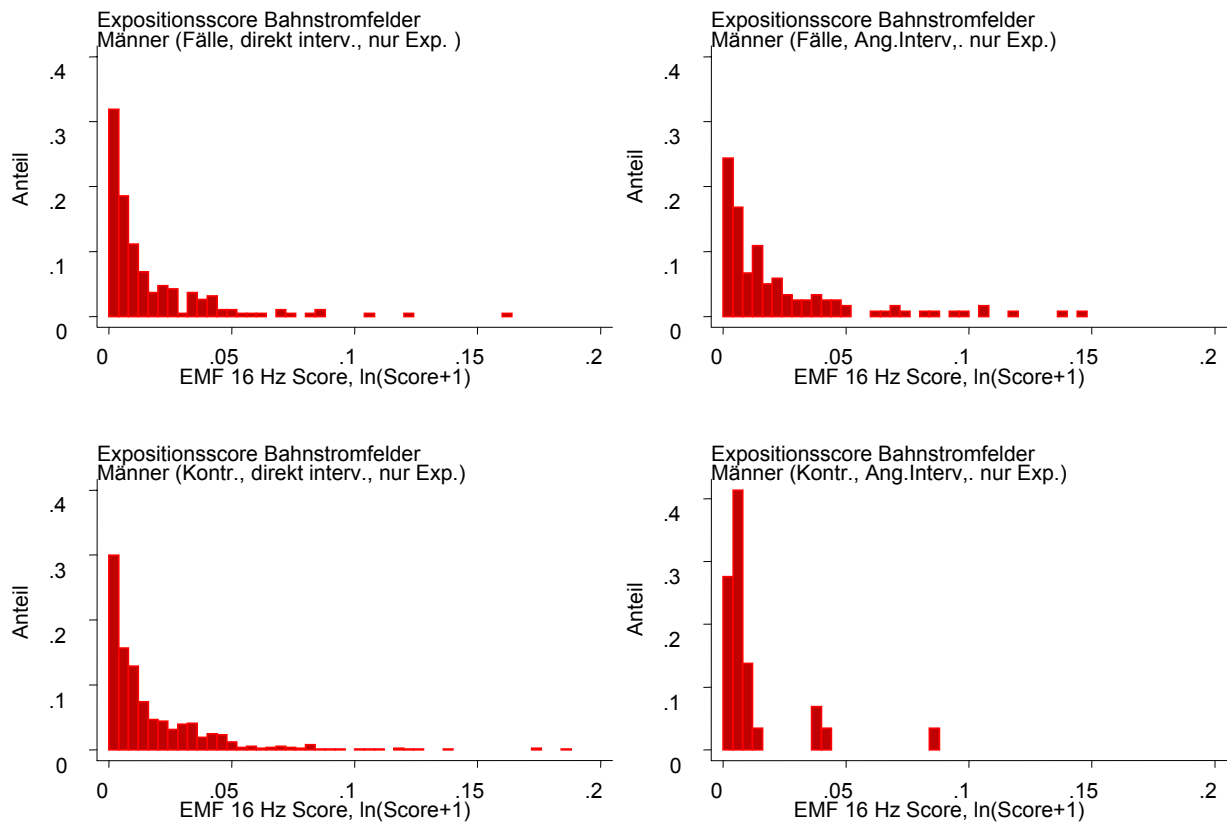
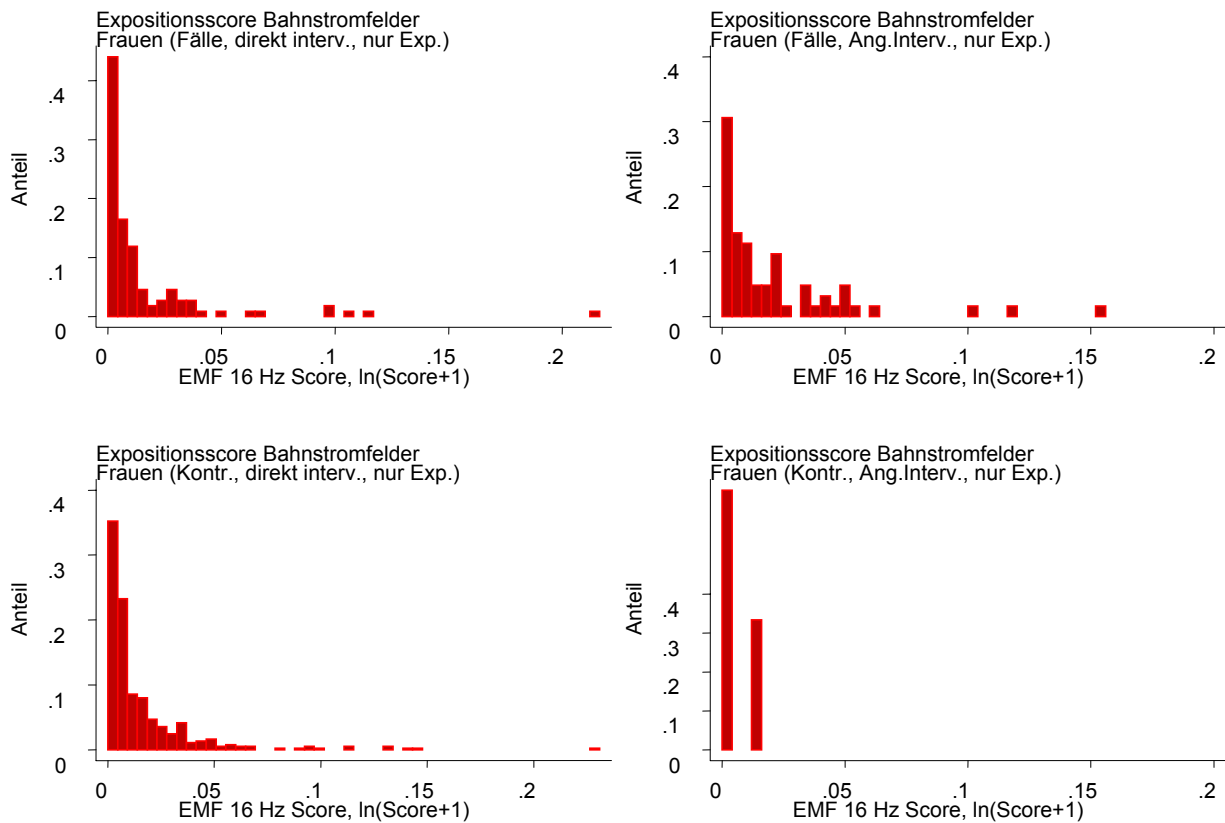


Abb. 1-6 Verteilung anhand Expositionsscore (BSL), nur Frauen, getrennt nach Fall-Status



## 1.2 Tabellarische Darstellung der Ergebnisse zu den hypothesenübergreifenden Modellen

Die folgenden Tabellen zeigen die Odds Ratios im hypothesenübergreifenden Modell. Zunächst werden die Ergebnisse der hypothesenübergreifenden Modelle für die nach AVV berechneten, gewichteten Risikoschätzer im Modell mit den Variablen zur akuten Exposition gegenüber Pestiziden gezeigt. Anhand dieser Ergebnisse soll abgeschätzt werden, ob die Risiken der finalen Modelle zu Haupthypothese I und der akuten Exposition gegenüber Pestiziden sich verändern, wenn sie zusammen in einem Modell betrachtet werden. Zusätzlich soll geprüft werden, ob die Expositionsvariablen zu elektromagnetischen Feldern einen Einfluß auf die Risikoschätzer zu den Variablen der Haupthypothesen I und II haben.

## 1.2.1 Hypothesenübergreifendes Modell, AVV-basiert, akute Exposition Pestizide

### 1.2.1.1 Aggregationsebene II, lymphatische Entitäten

Tab. 1-4 Hypothesenübergreifendes Modell (AVV-basierte Effektivdosis, akute Exposition Pestizide), LYMPH, Männer

A. Modellvariablen			OR adj.	95%KI		p
(Kategorien)						
Fälle: 746						
AVV-basierte, kumul. Dosis (Effektivdosis)						
	Nicht-Exp	(Referenz)	1,00			
	Exp.Kat.1	(1. Tertil)	0,81	0,62	1,04	0,0985
	Exp.Kat.2	(2. Tertil)	0,90	0,70	1,16	0,4275
	Exp.Kat.3	(3. Tertil)	0,91	0,71	1,16	0,4514
Insektizide (akute Exposition)						
	Nicht-Exp	(Referenz)	1,00			
	Exp.Kat.1	(<Median)	1,18	0,93	1,49	0,1790
	Exp.Kat.2	(>=Median)	1,52	1,21	1,91	0,0004
Holzschutzmittel (akute Exposition)						
	Nicht-Exp.	(Referenz)	1,00			
	Exp.Kat.1	(<Median)	1,40	1,11	1,76	0,0045
	Exp.Kat.2	(>=Median)	1,36	1,08	1,70	0,0079
Gartenpestizide (akute Exposition)						
	Nicht-Exp.	(Referenz)	1,00			
	Exp.Kat.1	(<Median)	1,06	0,80	1,40	0,6947
	Exp.Kat.2	(>=Median)	1,04	0,80	1,37	0,7547
Baumschulen (Abstandsscore)						
	Nicht-Exp.	(Referenz)	1,00			
	Exp.Kat.1	(<Median)	1,16	0,93	1,45	0,1904
	Exp.Kat.2	(>=Median)	1,22	0,95	1,58	0,1204
Bahnstrom (16,7 Hz)						
	Nicht-Exp.	(Referenz)	1,00			
	Exp.Kat.1	(<Median)	0,91	0,72	1,16	0,4452
	Exp.Kat.2	(>=Median)	0,76	0,60	0,97	0,0241
Hochspannungsfreileitung (50 Hz)						
	Nicht-Exp.	(Referenz)	1,00			
	Exponierte		1,46	1,07	2,00	0,0183

Kategorien: Nicht-Exp.(Referenz) = Nicht-Exponierte Probanden = Referenz; Exp.Kat.= Expositions-kategorie, adj. = adjustiert ;  
OR = Odds Ratio; KI = Konfidenzintervall für die adjustierte OR; p = p-Wert; kumul. = lebenslange kumulative Dosis;

Forts. Tab. 1-4

B. Confounder	(Kategorien)	OR adj.	95%KI		p
soziale Schicht	7 <= Punktwert <9	0,5563	0,4327	0,7151	0,0000
	9 <= Punktwert <12	0,4682	0,3564	0,6151	0,0000
	12 <= Punktwert	0,4071	0,3081	0,5379	0,0000
Zigarettenrauchen	1 - < 10 Packyears o. and. Raucher	0,7603	0,5886	0,9823	0,0360
	10 <= Packyears <20	0,7500	0,5600	1,0044	0,0535
	20 <= Packyears	0,8704	0,6932	1,0928	0,2318

o. and. Raucher = ausschließliche Raucher von Zigarren, Zigarillos, Pfeifen; Ang.-Int.=Angehörigeninterview

Tab. 1-5 Hypothesenübergreifendes Modell (AVV-basierte Effektivdosis, akute Exposition Pestizide), LYMPH, Frauen

A. Modellvariablen		(Kategorien)	OR adj.	95%KI		p
Fälle: 466						
AVV-basierte, kumul. Dosis (Effektivdosis)						
	Nicht-Exp	(Referenz)	1,00			
	Exp.Kat.1	(1. Tertil)	1,13	0,81	1,57	0,4729
	Exp.Kat.2	(2. Tertil)	1,04	0,74	1,48	0,8059
	Exp.Kat.3	(3. Tertil)	1,14	0,84	1,55	0,4034
Insektizide (akute Exposition)						
	Nicht-Exp	(Referenz)	1,00			
	Exp.Kat.1	(<Median)	1,68	1,22	2,30	0,0013
	Exp.Kat.2	(>=Median)	1,76	1,32	2,35	0,0001
Holzschutzmittel (akute Exposition)						
	Nicht-Exp.	(Referenz)	1,00			
	Exp.Kat.1	(<Median)	1,01	0,73	1,38	0,9620
	Exp.Kat.2	(>=Median)	1,44	1,02	2,02	0,0369
Gartenpestizide (akute Exposition)						
	Nicht-Exp.	(Referenz)	1,00			
	Exp.Kat.1	(<Median)	1,43	0,95	2,15	0,0863
	Exp.Kat.2	(>=Median)	1,03	0,63	1,67	0,9175
Baumschulen (Abstandsscore)						
	Nicht-Exp.	(Referenz)	1,00			
	Exp.Kat.1	(<Median)	1,11	0,82	1,50	0,4969
	Exp.Kat.2	(>=Median)	1,28	0,92	1,75	0,1431
Bahnstrom (16,7 Hz)						
	Nicht-Exp.	(Referenz)	1,00			
	Exp.Kat.1	(<Median)	0,92	0,67	1,28	0,6314
	Exp.Kat.2	(>=Median)	1,26	0,91	1,75	0,1654
Hochspannungsfreileitung (50 Hz)						
	Nicht-Exp.	(Referenz)	1,00			
	Exponierte		0,67	0,37	1,23	0,1982

Kategorien: Nicht-Exp.(Referenz) = Nicht-Exponierte Probanden = Referenz; Exp.Kat.= Expositions-kategorie, adj. = adjustiert ;  
 OR = Odds Ratio; KI = Konfidenzintervall für die adjustierte OR; p = p-Wert; kumul. = lebenslange kumulative Dosis

Forts. Tab. 1-5

B. Confounder	(Kategorien)	OR adj.	95%KI		p
soziale Schicht	7 <= Punktwert <9	0,5348	0,4044	0,7073	0,0000
	9 <= Punktwert <12	0,3824	0,2779	0,5263	0,0000
	12 <= Punktwert	0,4412	0,3047	0,6388	0,0000
Zigarettenrauchen	1 - < 10 Packyears o. and. Raucher	1,0885	0,7730	1,5330	0,6272
	10 <= Packyears <20	0,8699	0,5763	1,3130	0,5069
	20 <= Packyears	1,0760	0,7280	1,5903	0,7134

o. and. Raucher = ausschließliche Raucher von Zigarren, Zigarillos, Pfeifen; Ang.-Int.=Angehörigeninterview

### 1.2.1.2 Aggregationsebene II, nicht-lymphatische Entitäten

Tab. 1-6 Hypothesenübergreifendes Modell (AVV-basierte Organdosis rotes Knochenmark, akute Exposition Pestizide), NLYMP, Männer

A. Modellvariablen (Kategorien)	(Kategorien)	OR adj.	95%KI	p
Fälle: 126				
AVV-basierte, kumul.Dosis (Organdosis rotes Knochenmark)				
	Nicht-Exp (Referenz)	1,00		
	Exp.Kat.1 (1. Tertil)	1,61	0,99 2,62	0,0531
	Exp.Kat.2 (2. Tertil)	0,90	0,50 1,62	0,7312
	Exp.Kat.3 (3. Tertil)	1,05	0,61 1,80	0,8688
Insektizide (akute Exposition)				
	Nicht-Exp (Referenz)	1,00		
	Exp.Kat.1 (<Median)	1,25	0,75 2,07	0,3948
	Exp.Kat.2 (>=Median)	1,85	1,15 2,95	0,0105
Holzschutzmittel (akute Exposition)				
	Nicht-Exp. (Referenz)	1,00		
	Exp.Kat.1 (<Median)	1,73	1,06 2,80	0,0269
	Exp.Kat.2 (>=Median)	1,46	0,90 2,37	0,1296
Gartenpestizide (akute Exposition)				
	Nicht-Exp. (Referenz)	1,00		
	Exp.Kat.1 (<Median)	1,75	1,04 2,94	0,0352
	Exp.Kat.2 (>=Median)	0,84	0,45 1,57	0,5945
Baumschulen (Abstandsscore)				
	Nicht-Exp. (Referenz)	1,00		
	Exp.Kat.1 (<Median)	1,22	0,76 1,94	0,4078
	Exp.Kat.2 (>=Median)	1,07	0,62 1,86	0,7981
Bahnstrom (16,7 Hz)				
	Nicht-Exp. (Referenz)	1,00		
	Exp.Kat.1 (<Median)	0,72	0,41 1,25	0,2411
	Exp.Kat.2 (>=Median)	1,13	0,71 1,80	0,5994
Hochspannungsfreileitung (50 Hz)				
	Nicht-Exp. (Referenz)	1,00		
	Exponierte	1,06	0,52 2,18	0,8735

Kategorien: Nicht-Exp.(Referenz) = Nicht-Exponierte Probanden = Referenz; Exp.Kat.= Expositions-kategorie, adj. = adjustiert ;  
OR = Odds Ratio; KI = Konfidenzintervall für die adjustierte OR; p = p-Wert; kumul. = lebenslange kumulative Dosis



Forts. Tab. 1-6

B. Confounder	(Kategorien)	OR adj.	95%KI		p
soziale Schicht	7 <= Punktwert <9	0,5372	0,3204	0,9006	0,0184
	9 <= Punktwert <12	0,3569	0,1990	0,6401	0,0005
	12 <= Punktwert	0,4054	0,2298	0,7153	0,0018
Zigarettenrauchen	1 - < 10 Packyears o. and. Raucher	0,9268	0,5376	1,5978	0,7844
	10 <= Packyears <20	0,9085	0,4865	1,6965	0,7633
	20 <= Packyears	1,1739	0,7169	1,9221	0,5240

o. and. Raucher = ausschließliche Raucher von Zigarren, Zigarillos, Pfeifen; Ang.-Int.=Angehörigeninterview

Tab. 1-7 Hypothesenübergreifendes Modell (AVV-basierte Organdosis rotes Knochenmark, akute Exposition Pestizide), NLYMP, Frauen

A. Modellvariablen		(Kategorien)	OR adj.	95%KI		p
Fälle: 92						
AVV-basierte, kumul. Dosis (Organdosis rotes Knochenmark)						
	Nicht-Exp	(Referenz)	1,00			
	Exp.Kat.1	(1. Tertil)	0,99	0,53	1,84	0,9785
	Exp.Kat.2	(2. Tertil)	0,92	0,46	1,87	0,8216
	Exp.Kat.3	(3. Tertil)	0,93	0,51	1,71	0,8227
Insektizide (akute Exposition)						
	Nicht-Exp	(Referenz)	1,00			
	Exp.Kat.1	(<Median)	0,83	0,42	1,69	0,6216
	Exp.Kat.2	(>=Median)	1,81	1,05	3,11	0,0321
Holzschutzmittel (akute Exposition)						
	Nicht-Exp.	(Referenz)	1,00			
	Exp.Kat.1	(<Median)	1,77	1,00	3,14	0,0492
	Exp.Kat.2	(>=Median)	1,68	0,88	3,22	0,1152
Gartenpestizide (akute Exposition)						
	Nicht-Exp.	(Referenz)	1,00			
	Exp.Kat.1	(<Median)	1,14	0,49	2,68	0,7572
	Exp.Kat.2	(>=Median)	0,99	0,39	2,48	0,9759
Baumschulen (Abstandsscore)						
	Nicht-Exp.	(Referenz)	1,00			
	Exp.Kat.1	(<Median)	0,97	0,56	1,70	0,9181
	Exp.Kat.2	(>=Median)	0,67	0,34	1,29	0,2269
Bahnstrom (16,7 Hz)						
	Nicht-Exp.	(Referenz)	1,00			
	Exp.Kat.1	(<Median)	1,48	0,84	2,60	0,1732
	Exp.Kat.2	(>=Median)	1,04	0,52	2,07	0,9160
Hochspannungsfreileitung (50 Hz)						
	Nicht-Exp.	(Referenz)	1,00			
	Exponierte		0,92	0,34	2,47	0,8705

Kategorien: Nicht-Exp.(Referenz) = Nicht-Exponierte Probanden = Referenz; Exp.Kat.= Expositions-kategorie, adj. = adjustiert ;  
OR = Odds Ratio; KI = Konfidenzintervall für die adjustierte OR; p = p-Wert; kumul. = lebenslange kumulative Dosis

Forts. Tab. 1-7

B. Confounder (Kategorien)	OR adj.	95%KI		p
soziale Schicht				
7 <= Punktwert <9	0,7155	0,4113	1,2449	0,2362
9 <= Punktwert <12	0,6022	0,3242	1,1189	0,1086
12 <= Punktwert	0,6160	0,2989	1,2697	0,1892
Zigarettenrauchen				
1 - < 10 Packyears o. and. Raucher	0,7057	0,3402	1,4641	0,3492
10 <= Packyears <20	1,0442	0,4996	2,1824	0,9085
20 <= Packyears	1,0281	0,4927	2,1452	0,9412

o. and. Raucher = ausschließliche Raucher von Zigarren, Zigarillos, Pfeifen; Ang.-Int.=Angehörigeninterview

## 1.2.2 Vergleich mit den finalen Modellen zu Haupthypothese I bzw. II

### AVV-basierte Odds Ratios

Die Tabellen für die hypothesenübergreifenden Modelle zeigen, dass für die AVV-basierten Risikoschätzer für die lymphatischen Entitäten bei Männern und Frauen ebenso wie im finalen, AVV-basierten Modell keine konsistent erhöhten Risiken berechnet werden. Die numerischen Werte der Odds Ratios sinken im Vergleich zu den OR in den finalen AVV-basierten Modellen tendenziell geringfügig ab. Bei den Männern werden in allen Expositionskategorien numerische Werte wenig unter 1,0 (Exp.Kat. 1: OR=0,81; p=0,0985 / Exp.Kat. 2: OR=0,90; p=0,4275 / Exp.Kat. 3: OR=0,91; p=0,4514) bei den Frauen in allen Expositionskategorien leicht über 1,0 ermittelt (Exp.Kat. 1: OR=1,13; p=0,4729 / Exp.Kat. 2: OR=1,04; p=0,8059 / Exp.Kat. 3: OR=1,14; p=0,4034). Im finalen, AVV-basierten Modell liegen die OR für Männer um 1,0, bei den Frauen um 1,2 ohne dass die OR statistische Signifikanz erreichen.

Bei den nicht-lymphatischen Entitäten bleibt bei den Männern das OR der ersten Expositionskategorie am stärksten erhöht, sinkt jedoch gegenüber dem OR in finalen Modell zu Haupthypothese I ab und verfehlt im hypothesenübergreifenden Modell mit einem p-Wert von 0,0531 knapp das Signifikanzniveau (hypothesenübergreifend: OR Exp.Kat. 1 = 1,61; KI 0,99- 2,62; p=0,0531 / finales Modell: OR Exp.Kat 1 = 2,08; KI 1,14 – 3,81; p=0,0171). Auch die numerischen Werte der OR der beiden höheren Expositionskategorien liegen leicht unter denen des finalen Modells. Bei den Frauen liegen die OR im hypothesenübergreifenden Modell für alle drei Expositionskategorien unter 1,0, im finalen Modell lagen die OR für die beiden höheren Expositionskategorien über 1,0. Weder im finalen Modell noch im hypothesenübergreifenden Modell erreichen die OR bei den Frauen statistische Signifikanz.

### Variablen der akuten Pestizidexposition

In beiden Modellen liegen bei den Männern der lymphatischen Entität die Odds Ratios für die Insektizide (akut) in der Expositionskategorie 1 bei einem Wert von ca. 1,17 und in der Expositionskategorie 2 bei 1,5. In beiden Modellen ist das OR für die

obere Expositions-kategorie signifikant erhöht (OR Exp.Kat. 1 hypothesenübergreifend = 1,52; KI 1,21- 1,91; p=0,0004 / OR Exp.Kat 2 finales Modell = 1,50; KI 1,19 – 1,89; p=0,0005). Bei den Holzschutzmitteln werden die OR der Expositions-kategorien in beiden Modellen mit ca. 1,4 angezeigt, jeweils als statistisch signifikante Risikoschätzer, die Schätzer im hypothesenübergreifenden Modell sind im Vergleich zum finalen Modell um den numerischen Wert von 0,02 geringfügig höher. Auch für die Risikoschätzer zu den Kategorien der Exposition gegenüber Gartenpestiziden werden in beiden Modellen numerisch nahezu gleich hohe OR knapp über 1,0 ermittelt. Nahezu übereinstimmende Risikoschätzer in beiden Modellen für die akute Exposition gegenüber Pestiziden werden auch für die Frauen der lymphatischen Entität beobachtet.

Für die Modelle zu den nicht-lymphatischen Entitäten werden ebenfalls hohe Übereinstimmungen der einzelnen Risikoschätzer für alle drei Variablen der akuten Exposition beobachtet. Die Werte im hypothesenübergreifenden Modell sind bei den Männern für die drei Schätzer der akuten Exposition (Insektizide, Holzschutzmittel, Gartenpestizide) tendenziell wenig höher als im finalen Modell, bei den Frauen sind die Schätzer für Insektizide und Holzschutzmittel tendenziell höher, für Gartenpestizide tendenziell niedriger.

Die Risikoschätzer für den aufenthaltszeitgewichteten Abstandsscore zu Baumschulen stimmen bei Männern und Frauen und für beide Entitäten in ihren numerischen Werten nahezu überein. Für die lymphatischen Entitäten liegen die OR sowohl bei Männern als auch bei den Frauen in beiden Modellen bei >1,1 (Exp.Kat. 1) bzw. bei >1,2 (Exp.Kat. 2), tendenziell sind die OR des hypothesenübergreifenden Modells in der zweiten Nachkommastelle gegenüber den finalen Modell leicht erhöht.

Für die nicht-lymphatischen Entitäten sind die OR für den Abstandsscore zu Baumschulen bei Männern und Frauen in beiden Modellen nicht konsistent. Die OR für Männer liegen oberhalb von 1,0, die OR für Frauen unterhalb von 1,0. In keinem der Modelle erreicht einer der Risikoschätzer für den Abstandsscore zu Baumschulen das Niveau der statistischen Signifikanz (p<0,05). Tendenziell liegen die OR im hypothesenübergreifenden Modell wenig höher. Die Risikoschätzer zu Baumschulen erreichen in keinem Modell statistische Signifikanz.

Im hypothesenübergreifenden Modell (AVV-basierte Variablen der Exposition gegenüber Emissionen aus Atomanlagen im Normalbetrieb, akute Exposition Pestizide) zeigen sich keine konsistent erhöhten Risiken für Belastungen durch Strominduzierte Magnetfelder (50 Hz Hochspannungsfreileitungen bzw. Bahnstrom 16,7 Hz (hier kurz EMF)).

Bei den lymphatischen Entitäten wird bei den Männern ein signifikant erhöhtes Risiko gegenüber 50Hz Magnetfeldern berechnet (OR = 1,46; KI 1,07 – 2,00; p=0,0183). Bei den Frauen liegt das OR dagegen bei 0,67 (KI 0,37 – 1,23; p=0,1982). Bei den nicht-lymphatischen Entitäten liegen die OR sowohl für Männer als auch für Frauen nahe 1,0 (Männer: OR = 1,06; KI 0,52 – 2,18; p = 0,8735 / Frauen: OR = 0,92; KI 0,34 – 2,47; p = 0,8705).

Für die Exposition gegenüber Magnetfeldern durch Bahnstrom mit 16,7 Hz werden wiederum bis auf die Ausnahme der Männer, lymphatische Entität, keine signifikanten Odds Ratios beobachtet. In dem Modell für die lymphatische Entität wird bei den Männern für die zweite Expositions-kategorie ein signifikant erniedrigtes Risiko (OR =

0,76; KI = 0,60 – 0,97;  $p=0,0241$ ) berechnet. Bei den Frauen dagegen wird für diese Kategorie ein erhöhtes Risiko von  $OR = 1,26$  beobachtet, das jedoch nicht die statistische Signifikanz erreicht. Bei den nicht-lymphatischen Entitäten werden ebenfalls keine konsistenten Ergebnisse für Männer und Frauen ermittelt.

Ein Einfluß der Risikoschätzer für EMF auf die Risikoschätzer der Haupthypothese I oder II kann somit insgesamt nicht festgestellt werden.

## 1.2.3 Hypothesenübergreifendes Modell, AVV-basiert, chronische Exposition Pestizide

### 1.2.3.1 Aggregationsebene II, lymphatische Entitäten

Tab. 1-8 Hypothesenübergreifendes Modell (AVV-basierte Effektivdosis, chronische Exposition Pestizide), LYMPH, Männer

A. Modellvariablen	(Kategorien)	OR adj.	95%KI		p
Fälle: 746					
AVV-basierte, kumul. Dosis (Effektivdosis)					
	Nicht-Exp (Referenz)	1,00			
	Exp.Kat.1 (1. Tertil)	0,81	0,63	1,04	0,1017
	Exp.Kat.2 (2. Tertil)	0,89	0,69	1,15	0,3674
	Exp.Kat.3 (3. Tertil)	0,90	0,71	1,16	0,4263
Insektizide (chronische Exposition)					
	Nicht-Exp (Referenz)	1,00			
	Exp.Kat.1 (<Median)	1,17	0,94	1,45	0,1694
	Exp.Kat.2 (>=Median)	1,50	1,21	1,87	0,0003
Holzschutzmittel (chronische Exposition)					
	Nicht-Exp. (Referenz)	1,00			
	Exp.Kat.1 (<Median)	1,22	0,97	1,54	0,0835
	Exp.Kat.2 (>=Median)	1,85	1,48	2,31	0,0000
Baumschulen (Abstandsscore)					
	Nicht-Exp. (Referenz)	1,00			
	Exp.Kat.1 (<Median)	1,17	0,93	1,46	0,1786
	Exp.Kat.2 (>=Median)	1,24	0,96	1,61	0,0955
Bahnstrom (16,7 Hz)					
	Nicht-Exp. (Referenz)	1,00			
	Exp.Kat.1 (<Median)	0,94	0,74	1,19	0,5907
	Exp.Kat.2 (>=Median)	0,78	0,62	0,99	0,0417
Hochspannungsfreileitung (50 Hz)					
	Nicht-Exp. (Referenz)	1,00			
	Exponierte	1,43	1,04	1,96	0,0269

Kategorien: Nicht-Exp.(Referenz) = Nicht-Exponierte Probanden = Referenz; Exp.Kat.= Expositions-kategorie, adj. = adjustiert ;  
OR = Odds Ratio; KI = Konfidenzintervall für die adjustierte OR; p = p-Wert;

Forts. Tab. 1-8

B. Confounder	(Kategorien)	OR adj.	95%KI		p
soziale Schicht	7 <= Punktwert <9	0,5506	0,4280	0,7085	0,0000
	9 <= Punktwert <12	0,4595	0,3495	0,6041	0,0000
	12 <= Punktwert	0,4073	0,3083	0,5381	0,0000
Zigarettenrauchen	1 - < 10 Packyears o. and. Raucher	0,7725	0,5975	0,9989	0,0490
	10 <= Packyears <20	0,7613	0,5681	1,0202	0,0679
	20 <= Packyears	0,8906	0,7089	1,1188	0,3195

o. and. Raucher = ausschließliche Raucher von Zigarren, Zigarillos, Pfeifen; Ang.-Int.=Angehörigeninterview

Tab. 1-9 Hypothesenübergreifendes Modell (AVV-basierte Effektivdosis, chronische Exposition Pestizide), LYMPH, Frauen

A. Modellvariablen		(Kategorien)	OR adj.	95%KI		p
Fälle: 466						
AVV-basierte, kumul. Dosis (Effektivdosis)						
	Nicht-Exp	(Referenz)	1,00			
	Exp.Kat.1	(1. Tertil)	1,13	0,82	1,57	0,4565
	Exp.Kat.2	(2. Tertil)	1,04	0,73	1,46	0,8432
	Exp.Kat.3	(3. Tertil)	1,14	0,84	1,55	0,3888
Insektizide (chronische Exposition)						
	Nicht-Exp	(Referenz)	1,00			
	Exp.Kat.1	(<Median)	1,04	0,78	1,39	0,7880
	Exp.Kat.2	(>=Median)	1,59	1,21	2,08	0,0009
Holzschutzmittel (chronische Exposition)						
	Nicht-Exp.	(Referenz)	1,00			
	Exp.Kat.1	(<Median)	1,13	0,83	1,52	0,4359
	Exp.Kat.2	(>=Median)	1,18	0,87	1,58	0,2820
Baumschulen (Abstandsscore)						
	Nicht-Exp.	(Referenz)	1,00			
	Exp.Kat.1	(<Median)	1,14	0,85	1,53	0,3906
	Exp.Kat.2	(>=Median)	1,29	0,94	1,77	0,1175
Bahnstrom (16,7 Hz)						
	Nicht-Exp.	(Referenz)	1,00			
	Exp.Kat.1	(<Median)	0,95	0,69	1,32	0,7699
	Exp.Kat.2	(>=Median)	1,26	0,91	1,75	0,1564
Hochspannungsfreileitung (50 Hz)						
	Nicht-Exp.	(Referenz)	1,00			
	Exponierte		0,65	0,36	1,17	0,1494

Kategorien: Nicht-Exp.(Referenz) = Nicht-Exponierte Probanden = Referenz; Exp.Kat.= Expositions-kategorie, adj. = adjustiert ; OR = Odds Ratio; KI = Konfidenzintervall für die adjustierte OR; p = p-Wert;



Forts. Tab. 1-9

B. Confounder	(Kategorien)	OR adj.	95%KI		p
soziale Schicht	7 <= Punktwert <9	0,5446	0,4127	0,7186	0,0000
	9 <= Punktwert <12	0,4047	0,2950	0,5551	0,0000
	12 <= Punktwert	0,4753	0,3298	0,6851	0,0001
Zigarettenrauchen	1 - < 10 Packyears o. and. Raucher	1,0766	0,7660	1,5133	0,6708
	10 <= Packyears <20	0,8481	0,5625	1,2786	0,4315
	20 <= Packyears	1,0613	0,7209	1,5624	0,7630

o. and. Raucher = ausschließliche Raucher von Zigarren, Zigarillos, Pfeifen; Ang.-Int.=Angehörigeninterview

### 1.2.3.2 Aggregationsebene II, nicht-lymphatische Entitäten

Tab. 1-10 Hypothesenübergreifendes Modell (AVV-basierte Organdosis rotes Knochenmark, chronische Exposition Pestizide), NLYMP, Männer

A. Modellvariablen	(Kategorien)	OR adj.	95%KI		p
Fälle: 126					
AVV-basierte, kumul. Dosis (Organdosis rotes Knochenmark)					
	Nicht-Exp. (Referenz)	1,00			
	Exp.Kat.1 (1. Tertil)	1,59	0,98	2,57	0,0611
	Exp.Kat.2 (2. Tertil)	0,89	0,50	1,61	0,7094
	Exp.Kat.3 (3. Tertil)	0,99	0,58	1,69	0,9593
Insektizide (chronische Exposition)					
	Nicht-Exp. (Referenz)	1,00			
	Exp.Kat.1 (<Median)	0,86	0,52	1,43	0,5594
	Exp.Kat.2 (>=Median)	1,46	0,93	2,30	0,0989
Holzschutzmittel (chronische Exposition)					
	Nicht-Exp. (Referenz)	1,00			
	Exp.Kat.1 (<Median)	1,15	0,69	1,93	0,5865
	Exp.Kat.2 (>=Median)	2,23	1,42	3,51	0,0005
Baumschulen (Abstandsscore)					
	Nicht-Exp. (Referenz)	1,00			
	Exp.Kat.1 (<Median)	1,21	0,76	1,94	0,4145
	Exp.Kat.2 (>=Median)	1,08	0,63	1,87	0,7767
Bahnstrom (16,7 Hz)					
	Nicht-Exp. (Referenz)	1,00			
	Exp.Kat.1 (<Median)	0,78	0,45	1,35	0,3703
	Exp.Kat.2 (>=Median)	1,18	0,74	1,87	0,4804
Hochspannungsfreileitung (50 Hz)					
	Nicht-Exp. (Referenz)	1,00			
	Exponierte	1,02	0,50	2,11	0,9447

Kategorien: Nicht-Exp.(Referenz) = Nicht-Exponierte Probanden = Referenz; Exp.Kat.= Expositions-kategorie, adj. = adjustiert ;  
OR = Odds Ratio; KI = Konfidenzintervall für die adjustierte OR; p = p-Wert;

Forts. Tab. 1-10

B. Confounder	(Kategorien)	OR adj.	95%KI		p
soziale Schicht	7 <= Punktwert <9	0,5499	0,3286	0,9201	0,0228
	9 <= Punktwert <12	0,3562	0,1984	0,6398	0,0006
	12 <= Punktwert	0,4273	0,2433	0,7505	0,0031
Zigarettenrauchen	1 - < 10 Packyears o. and. Raucher	0,9143	0,5316	1,5725	0,7460
	10 <= Packyears <20	0,8636	0,4632	1,6102	0,6445
	20 <= Packyears	1,1722	0,7157	1,9198	0,5280

o. and. Raucher = ausschließliche Raucher von Zigarren, Zigarillos, Pfeifen; Ang.-Int.=Angehörigeninterview

Tab. 1-11 Hypothesenübergreifendes Modell (AVV-basierte Organdosis rotes Knochenmark, chronische Exposition Pestizide), NLYMP, Frauen

A. Modellvariablen		(Kategorien)	OR adj.	95%KI		p
Fälle: 92						
AVV-basierte, kumul. Dosis (Organdosis rotes Knochenmark)						
	Nicht-Exp	(Referenz)	1,00			
	Exp.Kat.1	(1. Tertil)	1,00	0,54	1,85	0,9929
	Exp.Kat.2	(2. Tertil)	0,92	0,46	1,86	0,8184
	Exp.Kat.3	(3. Tertil)	0,93	0,51	1,70	0,8157
Insektizide (chronische Exposition)						
	Nicht-Exp	(Referenz)	1,00			
	Exp.Kat.1	(<Median)	1,01	0,57	1,79	0,9783
	Exp.Kat.2	(>=Median)	1,40	0,82	2,41	0,2216
Holzschutzmittel (chronische Exposition)						
	Nicht-Exp.	(Referenz)	1,00			
	Exp.Kat.1	(<Median)	1,59	0,89	2,84	0,1160
	Exp.Kat.2	(>=Median)	1,71	1,00	2,95	0,0518
Baumschulen (Abstandsscore)						
	Nicht-Exp.	(Referenz)	1,00			
	Exp.Kat.1	(<Median)	0,95	0,55	1,66	0,8636
	Exp.Kat.2	(>=Median)	0,68	0,35	1,31	0,2445
Bahnstrom (16,7 Hz)						
	Nicht-Exp.	(Referenz)	1,00			
	Exp.Kat.1	(<Median)	1,40	0,80	2,45	0,2387
	Exp.Kat.2	(>=Median)	1,07	0,54	2,13	0,8387
Hochspannungsfreileitung (50 Hz)						
	Nicht-Exp.	(Referenz)	1,00			
	Exponierte		0,94	0,35	2,52	0,9042

Kategorien: Nicht-Exp.(Referenz) = Nicht-Exponierte Probanden = Referenz; Exp.Kat.= Expositionskategorie, adj. = adjustiert ;  
OR = Odds Ratio; KI = Konfidenzintervall für die adjustierte OR; p = p-Wert;

Forts. Tab. 1-11

B. Confounder (Kategorien)	OR adj.	95%KI		p
soziale Schicht				
7 <= Punktwert <9	0,6914	0,3992	1,1977	0,1880
9 <= Punktwert <12	0,6066	0,3282	1,1209	0,1106
12 <= Punktwert	0,6285	0,3084	1,2807	0,2010
Zigarettenrauchen				
1 - < 10 Packyears o. and. Raucher	0,7018	0,3396	1,4506	0,3392
10 <= Packyears <20	1,0500	0,5047	2,1841	0,8962
20 <= Packyears	1,0931	0,5274	2,2657	0,8108

o. and. Raucher = ausschließliche Raucher von Zigarren, Zigarillos, Pfeifen; Ang.-Int.=Angehörigeninterview

Die Tabellen zum hypothesenübergreifenden Modell auf der Basis der AVV-basierten Expositionsvariablen zu Haupthypothese I und mit den Variablen zur chronischen Exposition gegenüber Pestiziden zeigen ebenfalls, daß die AVV-basierten Risikoschätzer für Männer und Frauen nicht konsistent sind. Die numerischen Werte der Odds Ratios sinken im Vergleich zu den OR in den finalen AVV-basierten Modellen sowohl bei Männern als auch Frauen und in beiden Entitäten tendenziell ab.

Die Risikoschätzer für die chronische Exposition gegenüber Pestiziden in Innenräumen (Insektizide, Holzschutzmittel) sind in beiden Entitäten und für Männer und Frauen im Vergleich zum finalen Modell zu chronischer Pestizidexposition leicht höher. Bei den Insektiziden liegen die numerischen Werte der OR des hypothesenübergreifenden Modells bei den Männern um jeweils 0,01 höher und bei den Frauen um 0,01 – 0,03. Bei den Holzschutzmitteln werden in den lymphatischen Entitäten um 0,01 höhere bzw. gleich bleibende numerische Werte errechnet, bei den nicht-lymphatischen Entitäten steigt das OR für Männer im Vergleich zum finalen Modell um 0,11, bei den Frauen um 0,05.

Die numerischen Werte der OR für elektromagnetische Felder (Hochspannungsleitungen 50 Hz, Bahnstrom 16,7 Hz) gleichen denen im hypothesenübergreifenden Modell mit den Variablen der akuten Exposition gegenüber Pestiziden.

Minimale Anstiege im Vergleich zum finalen Modell zeigen sich auch für die Risikoschätzer zu Baumschulen. Wie im finalen Modell sind in den nicht-lymphatischen Entitäten die OR für diese Variable nicht konsistent für Männer und Frauen.

Abschließend kann durch diese Analysen im hypothesenübergreifenden Modell gefolgert werden, daß die Variablen der verschiedenen Haupthypothesen der NLL weitgehend als unabhängig anzusehen sind und sich im Sinne eines minimalen Confoundings nur minimal beeinflussen.

Ein Einfluß der Variablen zur medizinisch-diagnostischen Strahlenanwendung auf die AVV-basierten Risikoschätzer kann nicht völlig ausgeschlossen werden. Dieser ist jedoch offenbar auf die nicht-lymphatische Entität beschränkt, wie entsprechende

Sensitivitätsanalysen für die finalen Modelle zu HH I zur stufenweisen Ausschließung der Variablen (Tab. 4-23 bis 4-30, Kap. 4.4) zeigten.

#### **1.2.4 Zusätzliche Analyse mit der Variablen des aufenthaltszeitgewichteten Abstandsscores**

In einer weiteren Analyse wurde in den hypothesenübergreifenden Modellen auf der Aggregationsebene II anstelle der AVV-basierten Variablen der aufenthaltszeitgewichtete Abstandsscore (aufenthaltszeitgewichtete, lebenslange Entfernung zu Standorten von Atomkraftwerken) als alternativer Expositionsschätzer für die Haupthypothese I einbezogen. Anhand der Ergebnisse dieser zusätzlichen Analysen kann festgestellt werden, daß die OR für den aufenthaltszeitgewichteten Abstandsscore im Vergleich zu den OR im finalen Modell auf der Basis des Abstandsscores ebenfalls tendenziell absinken, wenn im hypothesenübergreifenden Modell gleichzeitig Variablen zur Pestizidexposition und zur Exposition gegenüber elektromagnetischen Feldern einbezogen werden. Weiterhin ist zu beobachten, daß die OR auf der Basis des Abstandsscores im Vergleich zum jeweiligen finalen Modell tendenziell stärker absinken als die AVV-basierten Schätzer im Vergleich zum jeweiligen finalen AVV-basierten Modell.

Dies ist insbesondere für die Männer der nicht-lymphatischen Entitäten zu beobachten, das OR für die Expositions-kategorie 3 sinkt stark ab und ist nicht mehr statistisch signifikant (hypothesenübergreifendes Modell, Abstandsscore, akute Exposition Pestizide: OR Exp.Kat. 3= 1,36; 95%KI 0,81 – 2,28; p=0,2450 / finales Modell Abstandsscore OR Exp.Kat. 3 = 2,12; 95%KI 1,09 – 4,09; p=0,0259). Der ansteigende Trend über die Expositions-kategorien bleibt jedoch auch im hypothesenübergreifenden Modell bestehen (OR Exp.Kat. 1 = 1,03; OR Exp.Kat. 2 = 1,25; OR Exp.Kat. 3 = 1,36).

Diese gegenüber den AVV-basierten Variablen höhere Sensitivität bei den Variablen des Abstandsscores spricht für ein gewisses Confounding durch die pestizidbezogenen Variablen .

### **1.3 Zusammenfassung und Bewertung zur Sensitivitätsbetrachtung „hypothesenübergreifendes Modell“**

Die Odds Ratios für die Exposition gegenüber radioaktiven Nukliden aus Emissionen von Atomanlagen (berechnet nach AVV) zeigen wie in den finalen Modellen auch im hypothesenübergreifenden Modell keine konsistenten Ergebnisse für Männer und Frauen. Bei den lymphatischen Entitäten liegen die OR für die Expositions-kategorien bei den Männern etwas unter 1,0, bei den Frauen dagegen in allen Expositions-kategorien leicht über 1,0. Umgekehrt verhält es sich bei den nicht-lymphatischen Entitäten. Deutlich erhöht ist das OR der ersten Expositions-kategorie bei Männern für die nicht-lymphatischen Entitäten. Dies entspricht dem Befund im finalen, AVV basierten Modell. im hypothesenübergreifenden Modell geht jedoch die statistische Signifikanz verloren.

Die Tabellen für die hypothesenübergreifenden Modelle der Aggregationsebene II mit den Variablen der akuten Exposition gegenüber Pestiziden zeigen, daß sowohl bei den lymphatischen als auch den nicht-lymphatischen Entitäten die Risiken für die akute Exposition bei Männern und Frauen nahezu identisch mit denen in den finalen Modellen für die Exposition gegenüber Pestiziden übereinstimmen. Für die Variablen

zu Insektiziden und Holzschutzmittel liegen die Werte tendenziell höher, bei den Gartenpestiziden tendenziell niedriger. Ähnliche Ergebnisse sind für die Schätzer der chronischen Pestizidexposition zu beobachten.

Die Risikoschätzer für den aufenthaltszeitgewichteten Abstandsscore zu Baumschulen stimmen in den Modellen und für beide Entitäten in ihren numerischen Werten nahezu überein. Statistische signifikante Odds Ratios werden in den hypothesenübergreifenden wie in den finalen Modellen nicht beobachtet.

Für die Exposition gegenüber niederfrequenten Magnetfeldern durch Hochspannungsfreileitungen (50 Hz) und Bahnstrom (16,7 Hz) zeigen sich keine konsistenten Ergebnisse zwischen Männern und Frauen. Für Frauen liegen die OR für die Exposition gegenüber Hochspannungsfreileitungen (50 Hz) in allen Modellen unter 1,0. Bei den Männern wird bei den lymphatischen Entitäten ein signifikant erhöhtes Risiko beobachtet, bei den nicht-lymphatischen Entitäten liegt bei den Männern das OR um 1,0. Bei den OR für Bahnstrom werden für die Männer der lymphatischen Entitäten jeweils erniedrigte Risiken berechnet, bei den Frauen beider Entitäten und bei den Männern für nicht-lymphatische Entitäten ist jeweils ein OR erhöht. Keines der OR wird statistisch signifikant.

Für die Variablen des aufenthaltszeitgewichteten Abstandsscores wurde im Vergleich zu den AVV-basierten Variablen eine höhere Sensitivität gegenüber der Modellierung beobachtet. Dieser Befund spricht für ein gewisses Confounding durch die pestizidbezogenen Variablen.

Die Ergebnisse der gemeinsamen Modellierung zeigen insgesamt, dass die Expositionsvariablen der verschiedenen Hypothesen als weitgehend unabhängig voneinander angesehen werden können. Ein Confounding zwischen den Variablen der 3 Haupthypothesen ist somit – sofern überhaupt vorhanden – quantitativ gering. Die numerischen Werte der Risikoschätzer der AVV-basierten Expositionsvariablen liegen tendenziell etwas niedriger als die des finalen Modells, die OR für die akute Exposition gegenüber Pestiziden tendenziell leicht höher.

Insgesamt bestätigen die Ergebnisse des hypothesenübergreifenden Modells somit die Risikoschätzungen in den finalen Modellen zu den Haupthypothesen I und II. Ein bedeutsames Confounding ist weder zwischen der Exposition durch radioaktive Nuklide durch Emissionen von Atomanlagen im Normalbetrieb und der Exposition durch Pestizide noch zwischen diesen beiden und der Wohnnähe zu Hochspannungsfreileitungen (50 Hz) und Bahnstromtrassen (16,7 Hz) zu erkennen.

#### **1.4 Schlussfolgerung und Public-Health-Relevanz**

In den hypothesenübergreifenden Modellen wurde i.S. einer weiteren Sensitivitätsanalyse ein mögliches Confounding durch andere Expositionen untersucht. Die Ergebnisse des hypothesenübergreifenden Modells einschließlich der ELF-EMF Variablen zeigen eine weitgehende Unabhängigkeit der AVV-basierten Variablen zur Strahlenexposition durch radioaktive Emissionen aus Atomanlagen und den Variablen der Pestizidexposition. Im hypothesenübergreifenden Modell werden somit die Ergebnisse der finalen Modelle zur Haupthypothese I und II bestätigt, ein bedeutsames Confounding durch die Variablen untereinander liegt nicht vor.

Ausschließlich für die Männer in den lymphatischen Entitäten wird ein signifikant erhöhtes OR für die Exposition gegenüber Hochspannungsfreileitungen (50 Hz) beobachtet. Für die Männer in den nicht-lymphatischen Entitäten und die Frauen in beiden Entitäten wird keine Risikoerhöhung ermittelt. Die Risikoschätzer zu Bahnstrom (16,7 Hz) erreichen in keinem Modell die statistische Signifikanz.

Ein Risiko durch ELF-EMF Exposition im Nahbereich (bis zu 100m) von 50 Hz-Hochspannungsleitungen für maligne Lymphome bei Männern kann somit auf der Basis der NLL nicht ausgeschlossen werden. Dieser Befund steht in einem gewissen Widerspruch zur internationalen epidemiologischen Datenlage, nach der eine Risikoerhöhung eher bei den nicht-lymphatischen Entitäten zu erwarten gewesen wäre [6, 7]. Die Inkonsistenz zwischen den Geschlechtern spricht zusätzlich gegen eine kausale Interpretation dieses Befundes.