

**Anwendung von Pestiziden in Privathaushalten  
als Risiko für Leukämien und maligne Lymphome –  
im Kontext der Norddeutschen Leukämie- und  
Lymphomstudie (NLL)**

Dissertation zur Erlangung eines Dr. Public Health  
vorgelegt im Fachbereich 11 Human- und Gesundheitswissenschaften  
der Universität Bremen

von

**Claudia Terschüren**

Greifswald, im Juli 2003

Diese Arbeit hat dem Promotionsausschuss Dr. Public Health der Universität Bremen als Dissertation vorgelegen.

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Wolfgang Hoffmann, MPH, Ernst-Moritz-Arndt Universität Greifswald
2. Gutachter: Prof. Dr. med. Rainer Frentzel-Beyme, Universität Bremen

Tag des Promotionskolloquiums: 8.12.2003

Berichte aus der Medizin

**Claudia Terschüren**

**Anwendung von Pestiziden in Privathaushalten als  
Risiko für Leukämien und maligne Lymphome -  
im Kontext der Norddeutschen  
Leukämie- und Lymphomstudie (NLL)**

D 46 (Diss. Universität Bremen)

Shaker Verlag  
Aachen 2004

**Bibliografische Information der Deutschen Bibliothek**

Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.ddb.de> abrufbar.

Zugl.: Bremen, Univ., Diss., 2003

Copyright Shaker Verlag 2004

Alle Rechte, auch das des auszugsweisen Nachdruckes, der auszugsweisen oder vollständigen Wiedergabe, der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen und der Übersetzung, vorbehalten.

Printed in Germany.

ISBN 3-8322-2992-2

ISSN 0945-0890

Shaker Verlag GmbH • Postfach 101818 • 52018 Aachen  
Telefon: 02407 / 95 96 - 0 • Telefax: 02407 / 95 96 - 9  
Internet: [www.shaker.de](http://www.shaker.de) • eMail: [info@shaker.de](mailto:info@shaker.de)

Diese Arbeit ist meinen Eltern gewidmet.



# Inhalt

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>13</b>
1.1	Hintergrund	13
1.1.1	Belastungen aus Umweltquellen	13
1.1.2	Berufliche Belastung	16
1.1.3	Exposition durch Anwendungen in Wohnräumen	18
1.1.4	Exposition von Kindern	23
1.1.4.1	Präkonzeptionelle und pränatale Exposition	23
1.1.4.2	Exposition im Kindesalter	24
1.1.5	Methodische Problematiken bei der Expositionsermittlung	27
1.2	Spezifikation der Haupthypothese II der NLL	29
1.2.1	Operationalisierung der Exposition gegenüber Pestiziden	29
1.2.2	Quantifizierung der lebenslangen Exposition gegenüber Pestiziden	29
1.2.2.1	Abstände zu potentiellen Emittenten in der Umgebung	31
1.2.2.2	Exposition im Beruf	31
<b>2</b>	<b>Material und Methoden</b>	<b>32</b>
2.1	Kategorisierung der Zieldiagnosen der NLL	32
2.2	Matching	33
2.3	Response	33
2.4	Anforderungen an das Quantifizierungskonzept	36
2.4.1	Besonderheiten bei der Quantifizierung der Exposition im Kindesalter	37
2.4.1.1	Expositionsrelevante kindliche Verhaltensmuster	38
2.4.1.2	Tägliche Aktivitätsmuster von Kindern	42
2.4.1.3	Einbeziehung dieser Besonderheit in die Quantifizierung	43
2.5	Exposition gegenüber Insektiziden in Innenräumen	47
2.5.1	Expertenquantifizierung der Insektizidanwendungen – Basisdaten	47
2.5.2	Expertenquantifizierung Insektizide - Vorgehen	50
2.5.3	Gewichtung der Anwendungshäufigkeit von Insektiziden	53
2.5.4	Gewichtungsfaktoren für die Anwendungsform	53
2.5.5	Gewichtung anhand von behandelten Räumlichkeiten	55
2.5.6	Maßnahmen zur Dekontamination nach Anwendung	56
2.5.7	Variablen der Expertenquantifizierung	57
2.5.8	Für die Expertenquantifizierung nicht relevante Rohdaten	58
2.5.9	Modifizierende Faktoren für den Score zur akuten Exposition durch Insektizide	58
2.5.9.1	Selbstanwendung der Insektizide	60
2.5.9.2	Expositionsmodifizierende Faktoren - Kontakt mit den Mittel und Schutzmaßnahmen	60
2.5.9.3	Multiplikative Scores für die akute bzw. chronische Exposition gegenüber Insektiziden	63
2.5.9.4	Lebenslang akkumulierte Exposition durch Insektizide in Innenräumen	65
2.6	Exposition gegenüber Holzschutzmitteln	65

2.6.1	Expertenquantifizierung zu Anwendungen von Holzschutzmitteln – Basisdaten .....	65
2.6.2	Expertenquantifizierung Holzschutzmittel - Vorgehen des Experten .....	69
2.6.3	Anwendungshäufigkeit bei Holzschutzmitteln .....	71
2.6.4	Gewichtungsfaktoren für behandelte Fläche.....	72
2.6.5	Gewichtung anhand der behandelten Räumlichkeiten.....	74
2.6.6	In der Expertenquantifizierung nicht verwendete Rohdaten.....	75
2.6.7	Variablen der Expertenquantifizierung Holzschutzmittel .....	75
2.6.8	Modifizierende Faktoren für den Score zur akuten Exposition durch Holzschutzmittel.....	76
2.6.8.1	Selbstanwendung von Holzschutzmitteln.....	78
2.6.8.2	Kontakt mit dem Holzschutzmittel und Schutzmaßnahmen .....	79
2.6.8.3	Multiplikative Scores für die akute bzw. chronische Exposition gegenüber Holzschutzmitteln.....	82
2.6.8.4	Lebenslang akkumulierte Exposition durch Holzschutzmittel in Innenräumen.....	84
2.7	Exposition durch Anwendung von Pestiziden im Garten .....	85
2.7.1	Exposition durch Pestizide im Garten - Basisvariablen.....	85
2.7.2	Interaktives Editing der Klartexte zu Namen der Mittel .....	88
2.7.3	Vorgehen zur Quantifizierung der Exposition im Garten .....	89
2.7.4	Ermittlung der Zeiträume von Gartenphasen.....	91
2.7.5	Anwendungen von Pflanzenschutzmitteln im Garten.....	92
2.7.5.1	Angaben zum angewendeten Biozid .....	92
2.7.5.2	Anwendungshäufigkeit von Pflanzenschutzmitteln .....	94
2.7.6	Gewichtungsfaktoren für Anwendungsform .....	95
2.7.7	Für die Quantifizierung nicht relevante Rohdaten des Abschnitts Garten .....	95
2.7.8	Selbstanwendung der Mittel im Garten .....	96
2.7.9	Modifizierende Faktoren: Kontakt mit dem Mittel und Schutzmaßnahmen bei Anwendung.....	96
2.7.9.1	Multiplikative Scores für die akute Exposition, Pestizidanwendungen im Garten.....	99
2.7.9.2	Lebenslang akkumulierte Exposition durch Pestizid-anwendungen im Garten.....	100
2.8	Exposition durch Behandlungen gegen Tierparasiten bei Haustieren .....	102
2.8.1	Quantifizierung der Tierbehandlungen - Basisdaten.....	102
2.8.2	Interaktives Editing der Rohdaten zu Haustieren.....	105
2.8.3	Zeiträume von Tierbehandlungen .....	106
2.8.4	Art der durchgeführten Behandlungen gegen Tierparasiten .....	107
2.8.4.1	Abschätzungen zur Exposition anhand externer Angaben .....	109
2.8.5	Quantifizierung der chronischen Exposition.....	112
2.8.6	Bildung des Expositionsscores für Tierparasitenbehandlungen.....	114
2.9	Exposition durch Kopflausbehandlungen.....	116
2.9.1	Quantifizierung zu Kopflausbehandlungen – Basisdaten.....	116
2.9.2	Interaktives Editing der Klartexte zur Behandlungsart bei Kopfläusen .....	117
2.10	Exposition durch Nähe zu Baumschulen .....	119
2.10.1	Ermittlung der Größenordnung anhand externer Daten.....	119
2.10.1.1	Gartenbaufläche in Schleswig-Holstein .....	119

2.10.1.2	Gartenbaufläche in Niedersachsen.....	121
2.10.2	Datenbank zu Baumschulen im Untersuchungsgebiet der NLL.....	122
2.10.2.1	Internet-Recherche zu Baumschulen.....	123
2.10.2.2	Ermittlung der Inbetriebnahmejahre.....	124
2.10.3	Zuordnung von Gauß-Krüger-Koordinaten .....	125
2.10.4	Ermittlung der Entfernung zwischen Baumschule und Probandenstandort .....	125
2.10.4.1	Plausibilitätsprüfung für berechnete Abstände.....	126
2.10.4.2	Gewichtung nach Aufenthaltszeit zu Baumschulen .....	126
2.11	Exposition durch Pestizideinsatz an Bahndämmen .....	128
2.11.1	Expositionserfassung mittels geographischem Informationssystem .....	128
2.11.2	Gewichtung nach Aufenthaltszeit.....	132
2.12	Exposition gegenüber Pestiziden aus der Landwirtschaft.....	133
2.12.1	Entwicklung eines Index für regional eingesetzte Pestizidmengen in Abhängigkeit von der Agrarstruktur.....	134
2.12.1.1	Größenordnung .....	134
2.12.1.2	Eingangsdaten aus Schleswig-Holstein.....	135
2.12.1.3	Eingangsdaten für Niedersachsen.....	137
2.12.2	Bildung eines gemeindespezifischen Scores.....	139
2.12.2.1	Dimensionen des gemeindespezifischen Landwirtschafts- scores .....	139
2.12.3	Verknüpfung mit den Adreßangaben der Probanden .....	143
2.12.3.1	GKZ zu Probandenangaben .....	143
2.12.3.2	Zuordnung des gemeindespezifischen Expositionsscores anhand der GKZ .....	144
2.12.3.3	Einbeziehung des Matchings .....	145
2.13	Exposition gegenüber Pestiziden im beruflichen Umfeld .....	146
2.13.1	Definition der Arbeitsphase.....	146
2.13.2	Kodierung der Branchen und Berufe .....	147
2.13.3	Umsetzung in eine Job-Exposure-Matrix .....	148
2.13.4	Expositionszuweisung in der Pannett-Matrix .....	148
2.13.4.1	Expositionsindex zur hypothesenspezifischen Risikoschätzung.....	149
2.13.4.2	Datentechnische Umsetzung .....	150
2.13.4.3	Kumulativer, lebenslanger Expositionsindex.....	151
2.14	Imputation bei nicht informativen Rohdaten.....	155
<b>3</b>	<b>Univariate deskriptive Ergebnisse .....</b>	<b>157</b>
3.1	Deskriptive Ergebnisse zu Anwendungen von Insektiziden .....	157
3.1.1	Multiplikative Scores für die lebenslang akkumulierte, akute Exposition gegenüber Insektiziden nach Kontaktart .....	162
3.1.1.1	Substanz / Sprühnebel eingeatmet, Inhalation .....	162
3.1.1.2	Haut / Hände benetzt.....	162
3.1.1.3	Flecken auf der Kleidung .....	163
3.1.2	Multiplikativer Score für die lebenslang akkumulierte, chronische Exposition gegenüber Insektiziden .....	163
3.1.3	Untersuchung auf Informationsüberschneidungen .....	163
3.2	Holzschutzmittel: Ergebnisse der deskriptiven Analyse.....	165

3.2.1	Multiplikative Scores für die lebenslang akkumulierte, akute Exposition gegenüber Holzschutzmitteln nach Kontaktart .....	169
3.2.1.1	Substanz / Sprühnebel eingeatmet, Inhalation .....	170
3.2.1.2	Haut / Hände benetzt .....	170
3.2.1.3	Flecken auf der Kleidung .....	170
3.2.2	Multiplikativer Score für die lebenslang akkumulierte, chronische Exposition gegenüber Holzschutzmitteln .....	170
3.3	Pestizide im Garten: Ergebnisse der deskriptiven Analyse .....	171
3.4	Überprüfung von Assoziationen zwischen den Scores für Innenraumbiozide, Holzschutzmittel und Pestizide im Garten zur Bildung von Modellvariablen .....	177
3.4.1	Rangkorrelationen zur Überprüfung von Assoziationen zwischen den Scores zur Darstellung der akuten Exposition .....	177
3.4.2	Prüfung möglicher Assoziationen zwischen dem Gesamtscore für die akute Exposition und dem Score für die chronische Exposition .....	179
3.4.3	Prüfung möglicher Assoziationen zwischen den Scores für Insektizide, Holzschutzmittel und Gartenpestizide .....	185
3.4.4	Definition der Modellvariablen für Insektizide, Holzschutzmittel und Pestizidanwendungen im Garten .....	192
3.5	Verteilungen der Modellvariablen für Insektizide, Holzschutzmittel und Pestizide im Garten .....	192
3.5.1	Verteilung der akuten, lebenslang akkumulierten Exposition .....	192
3.5.1.1	Insektizide .....	193
3.5.1.2	Holzschutzmittel (HSM) .....	194
3.5.1.3	Pestizide im Garten .....	196
3.5.2	Verteilung der chronischen, lebenslang akkumulierten Exposition .....	198
3.5.2.1	Insektizide .....	198
3.5.2.2	Holzschutzmittel .....	200
3.6	Behandlungen gegen Tierparasiten (äußerlich): Ergebnisse der deskriptiven Analyse .....	203
3.7	Kopflausbehandlungen – Ergebnisse der deskriptiven Analyse .....	204
3.8	Deskriptive Ergebnisse für die Exposition durch Emittenten in der Umwelt .....	206
3.8.1	Aufenthaltszeitgewichteter Abstandsscore zu Baumschulen .....	206
3.8.2	Aufenthaltszeitgewichteter Abstandsscore zu Bahndämmen .....	208
3.8.3	Gemeindespezifischer Landwirtschaftsscore .....	208
3.9	Berufliche Exposition gegenüber Pestiziden .....	209
<b>4</b>	<b>Ergebnisse der multivariaten Risikoschätzungen .....</b>	<b>210</b>
4.1	Konstruktion der finalen Modelle .....	210
4.2	Kategorisierung der Expositionsvariablen im Modell .....	212
4.2.1	Variablen für akute und chronische Exposition .....	212
4.2.2	Expositionsvariablen, für die nicht nach akut und chronisch unterschieden wurde .....	213
4.2.3	Potentielle Confounder .....	214
4.3	Darstellung der Ergebnisse .....	215
4.3.1	Tabellarische Darstellung der Odds Ratios .....	215

4.3.2	Graphische Darstellung und OR für linearen Trend für die akute Exposition .....	216
4.4	Akute Exposition gegenüber Pestiziden – Quantilsgrenzen.....	217
4.5	Aggregationsebene II.....	218
4.5.1	Lymphatische Entitäten (LYMPH).....	218
4.5.2	Nicht-lymphatische Entitäten (NLYMP).....	223
4.6	Aggregationsebene I.....	228
4.6.1	Akute lymphatische Leukämie (ALL) .....	228
4.6.1.1	Erwachsene .....	228
4.6.2	Akute nicht-lymphatische Leukämie (ANLL) .....	233
4.6.3	Chronische nicht-lymphatische Leukämie (CNLL) .....	238
4.6.4	Plasmozytom, Multiples Myelom (MM) .....	243
4.6.5	Niedrig maligne Non-Hodgkin-Lymphome, einschließlich CLL (NHLNC) .....	248
4.6.6	Hoch maligne Non-Hodgkin-Lymphome (NHLH) .....	253
4.7	Chronische Exposition gegenüber Pestiziden – Quantilsgrenzen.....	258
4.7.1	Tabellarische und graphische Darstellung der Ergebnisse für die chronische Exposition .....	259
4.8	Aggregationsebene II.....	261
4.8.1	Lymphatische Entitäten (LYMPH).....	261
4.8.2	Nicht-lymphatische Entitäten (NLYMP).....	266
4.9	Aggregationsebene I.....	271
4.9.1	Akute lymphatische Leukämie (ALL) .....	271
4.9.1.1	Kinder unter 15 Jahren .....	271
4.9.1.2	Erwachsene .....	274
4.9.2	Chronische nicht-lymphatische Leukämie (ANLL) .....	279
4.9.3	Chronische nicht-lymphatische Leukämie (CNLL) .....	284
4.9.4	Plasmozytom, Multiples Myelom (MM) .....	289
4.9.5	Niedrig maligne Non-Hodgkin-Lymphome, einschließlich CLL (NHLNC) .....	294
4.9.6	Hoch maligne Non-Hodgkin-Lymphome (NHLH) .....	299
<b>5</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>304</b>
5.1	Vergleich zwischen den Ergebnissen der Modelle zu akuter und chronischer Exposition .....	304
5.1.1	Schlußfolgerungen zu Risikoschätzern der akuten und chronischen Exposition .....	305
5.2	Sensitivität der Ergebnisse auf die Kategorisierung der Diagnosen .....	306
5.3	Zusammenfassung aller Zieldiagnosen (Aggregationsebene III).....	307
5.3.1	Finales Modell Pestizide (akute Exposition), Aggregationsebene III, alle Entitäten (LEUK) .....	309
5.3.1.1	Ergebnisse des finalen Modells zur akuten Exposition - alle Zieldiagnosen (LEUK) .....	313
5.3.2	Finales Modell Pestizide (chronische Exposition), Aggregationsebene III, alle Entitäten (LEUK) .....	315
5.3.2.1	Ergebnisse des finalen Modells zur chronischen Exposition - alle Zieldiagnosen (LEUK) .....	319
5.3.3	Diskussion der Ergebnisse der Aggregationsebene III .....	320

5.3.4	Schlußfolgerungen zur Aggregation aller Zieldiagnosen .....	320
5.4	Vorgehen bei verstorbenen Probanden .....	321
5.4.1	Validität von Angehörigen-Interviews.....	322
5.4.1.1	Angehörigenangaben zu "Einsatz von Pestiziden" .....	322
5.4.1.2	Angehörigenangaben zur beruflichen Exposition gegenüber Pestiziden .....	323
5.4.2	Umsetzung innerhalb der NLL .....	324
5.4.2.1	Verwandtschaftsgrad/Beziehung der Proxies zur Indexperson.....	324
5.4.2.2	Restriktion der Analyse auf direkt interviewte Probanden.....	329
5.4.2.3	Schlußfolgerungen zur Einbeziehung von Angehörigen- Interviews.....	334
5.5	Imputation bei nicht-informativen Angaben: Beispiel Insektizide .....	334
5.5.1	Beispiel : Insektizide - Häufigkeit der Anwendungen .....	335
5.5.2	Sensitivitätsanalyse ohne Imputationswerte .....	338
5.5.3	Schlußfolgerung zur Einbeziehung von Imputationswerten .....	344
5.6	Einfluß der beruflichen Exposition .....	344
5.7	Wertung der Ergebnisse der NLL .....	350
5.8	Diskussion vor dem Hintergrund nationaler und internationaler Studienergebnisse .....	353
5.8.1	Studien zum Risiko für Erwachsene – berufliche Exposition .....	353
5.8.2	Expositionsquellen aus der Umwelt .....	355
5.8.3	Assoziation zwischen Pestizidexposition und Krebs bei Kindern.....	357
5.9	Schlußfolgerung und Public-Health-Relevanz .....	358
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>360</b>
6.1	Hintergrund zu Haupthypothese II "Exposition gegenüber Pestiziden" .....	360
6.1.1	Studiendesign .....	360
6.1.2	Response.....	361
6.1.3	Matching .....	362
6.2	Quantifizierung.....	362
6.2.1	Relevante Expositionsquellen.....	362
6.2.2	Quantifizierung der relevanten Expositionen .....	362
6.3	Multivariate Modellierung .....	365
6.4	Ergebnisse .....	366
6.5	Schlußfolgerung und Public-Health-Relevanz .....	368
<b>7</b>	<b>Literatur .....</b>	<b>370</b>
<b>8</b>	<b>Abbildungsverzeichnis.....</b>	<b>382</b>
<b>9</b>	<b>Tabellenverzeichnis.....</b>	<b>385</b>



Anm.: Die namentliche Nennung von Softwareprogrammen oder Produktnamen in dieser Dissertation erfolgt ausschließlich zum Zweck der eindeutigen Bezeichnung der verwendeten Produkte. Die in dieser Dissertation genannten Softwareprogramme oder Produktnamen sind eingetragene Warenzeichen bzw. unterliegen dem Copyright ihrer jeweiligen Firmen. Diese sind im Text generell nicht als Markenzeichen gekennzeichnet.