



Abschlussbericht zum Forschungsvorhaben

„Zusammenhang von hämatologischen Krebserkrankungen und der wohnlichen Nähe zu Schlammgruben(verdachtsflächen) und zu Anlagen der Kohlenwasserstoffförderung in Niedersachsen“

30.11.2018

Felix Forster, Ronald Herrera, Katja Radon

Prof. Dr. Katja Radon, MSc.
Institut für Arbeits-, Sozial- u. Umweltmedizin
Telefon +49 (0)89 4400 - 52485
Telefax +49 (0)89 4400 - 54954
sekretariat-radon@med.uni-muenchen.de

www.klinikum.uni-muenchen.de

Postanschrift:
Ziemssenstraße 1
D-80336 München

Inhalt

1	Zusammenfassung	7
2	Einleitung.....	9
2.1	Hämatologische Krebserkrankungen	9
2.2	Risikofaktoren für hämatologische Krebserkrankungen.....	10
2.3	Zielsetzung	11
3	Methodik.....	13
3.1	Studienregion	13
3.2	Studiendesign	14
3.2.1	Fälle	14
3.2.2	Kontrollen	15
3.3	Exposition	19
3.3.1	Standorte der Kohlenwasserstoffförderung	19
3.3.2	Schlammgrubenverdachtsflächen und Altablagerungen.....	22
3.3.3	Abstandsmaße	24
3.4	Potentielle Störgrößen	24
3.5	Statistische Auswertung.....	25
3.5.1	Beschreibende Statistik.....	25
3.5.2	Analytische Statistik: Hauptanalysen	26
3.5.3	Analytische Statistik: Nebenanalysen.....	27
3.5.4	Ergänzende Analysen.....	28
4	Ergebnisse	29
4.1	Beschreibung der Studienpopulation.....	29
4.1.1	Hämatologische Krebserkrankungen insgesamt.....	29
4.1.2	Non-Hodgkin-Lymphom inklusive chronisch lymphatischer Leukämie und Multiplem Myelom.....	31
4.1.3	Multiples Myelom	32
4.1.4	Akute myeloische Leukämie (AML).....	33
4.2	Verteilung der Exposition in der Gesamtpopulation	34
4.3	Bivariater Vergleich der Exposition nach Fall-Kontroll-Status für die hämatologischen Krebserkrankungen insgesamt.....	37
4.3.1	Standorte der Kohlenwasserstoffförderung	37
4.3.2	Schlammgrubenverdachtsflächen inklusive Mischgruben	38
4.4	Analytische Statistik: Hauptanalysen	39
4.4.1	Wohnnähe zu Standorten der Kohlenwasserstoffförderung, Schlammgrubenverdachtsflächen inklusive Mischgruben und hämatologische Krebserkrankungen insgesamt.....	39

4.4.2	Wohnnähe zu Standorten der Kohlenwasserstoffförderung, Schlammgrubenverdachtsflächen inklusive Mischgruben und hämatologischen Krebserkrankungen stratifiziert nach Geschlecht.....	40
4.4.3	Wohnnähe zu Standorten der Kohlenwasserstoffförderung, Schlammgrubenverdachtsflächen inklusive Mischgruben und Krebsuntergruppen.....	41
4.5	Analytische Statistik: Nebenanalysen.....	43
4.5.1	Stratifizierung für alle Fälle mit hämatologischen Krebserkrankungen und ihre Kontrollen nach Altersgruppe	43
4.5.2	Einschränkung der Analysen auf Fälle aus Gemeinden, für die auch Kontrollen gewonnen werden konnten.....	45
4.5.3	Alternative Expositionsvariablen.....	46
4.6	Stratifizierung für Landkreise mit dem höchsten Anteil exponierter Kontrollen und alternative Expositionsmodellierungen für diese Landkreise	49
4.6.1	Binäre Betrachtung der Expositionsvariablen im 1 km Radius um die Wohnung	49
4.6.2	Einteilung der Hauptexpositionsvariablen im 1 km Radius um die Wohnung in Expositionstertile	53
4.6.3	Binäre Betrachtung der Hauptexpositionsvariablen im 2 km Radius um die Wohnung	56
4.6.4	Einteilung der Hauptexpositionsvariablen im 2 km Radius um die Wohnung in Expositionstertile	58
4.7	Ergänzende Analysen: Wohndauer	62
5	Diskussion.....	63
5.1	Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse	63
5.2	Stärken und Schwächen der Studie	66
5.3	Diskussion der Ergebnisse	68
5.3.1	Diskussion der Ergebnisse vor dem Hintergrund internationaler Studien	69
6	Schlussfolgerung und Ausblick.....	72
7	Danksagung	73
8	Anhang	75
8.1	Erläuterungen zur Kontrollziehung.....	75
8.1.1	Anschreiben an die Einwohnermeldeämter	75
8.1.2	Beschreibung des Vorgehens	77
8.2	Verteilung der in der Nebenanalyse betrachteten Expositionen	79
8.3	Hauptexpositionen: Einschränkung der Analysen auf Fälle aus Gemeinden, für die auch Kontrollen gewonnen werden konnten nach Landkreis stratifiziert.....	83
8.3.1	Binäre Expositionsbetrachtung im 1 km Umkreis.....	83
8.3.2	Betrachtung der Expositionen im 1 km Umkreis in Tertilen	85

8.3.3	Binäre Expositions Betrachtung im 2 km Umkreis	87
8.3.4	Betrachtung der Expositionen im 2 km Umkreis in Tertilen	89
8.4	Alternative Expositionsvariablen: Stratifizierte Auswertungen	91
8.4.1	Standorte der Erdgasförderung	91
8.4.2	Standorte der Schlammgrubenverdachtsflächen ohne Mischgruben und Altablagerungen	97
9	Literaturverzeichnis	101

Abkürzungen

ALL	Akute lymphatische Leukämie
AML	Akute myeloische Leukämie
aOR	Adjustiertes Odds Ratio
CLL	Chronisch lymphatische Leukämie
CORINE	Coordination of Information on the Environment
DCO	Death Certificate Only
EKN	Epidemiologisches Krebsregister Niedersachsen
EMA	Einwohnermeldeamt
IARC	International Agency for Research on Cancer
ICD-10-GM	International Classification of Disease, 10. Revision, German Modification
KI	Konfidenzintervall
LBEG	Landesamt für Bergbau, Energie und Geologie Niedersachsen
LMU	Ludwig-Maximilians-Universität München
MM	Multiplres Myelom
MS	Niedersächsisches Ministerium für Soziales, Gesundheit und Gleichstellung
NHL	Non-Hodgkin-Lymphom
NIBIS	Niedersächsisches Bodeninformationssystem
OR	Odds Ratio
ZfKD	Zentrum für Krebsregisterdaten

1 Zusammenfassung

Eine 2014 durchgeführte Sonderauswertung des Epidemiologischen Krebsregisters Niedersachsen ergab eine Häufung hämatologischer Krebserkrankungen bei in der Samtgemeinde Bothel wohnenden Männern. Eine anschließende Folgeuntersuchung zeigte einen möglichen Zusammenhang zwischen der Wohnnähe zu Bohrschlammgruben und hämatologischen Krebserkrankungen, für die Wohnnähe zu Standorten der Erdgasförderung war die Assoziation schwächer. Vor dem Hintergrund der noch nicht ausreichend geklärten Risikofaktoren für hämatologische Krebserkrankungen und der zuvor identifizierten Häufung in Bothel war es das Ziel dieser Studie zu überprüfen, ob in der Nähe zu niedersächsischen Standorten der Kohlenwasserstoffförderung¹ oder in der Nähe zu Bohrschlammgruben bzw. Schlammgrubenverdachtsflächen vermehrt hämatologische Krebserkrankungen aufgetreten waren.

Als Studiendesign wurde ein register-basiertes Fall-Kontroll-Design gewählt. Hierfür wurden Personen aus 15 Landkreisen des sich über Niedersachsen erstreckenden Gürtels an Erdgas- und Erdölvorkommen, die dem Epidemiologischen Krebsregister Niedersachsen aufgrund einer hämatologischen Krebserkrankung gemeldet worden waren (Fälle, N=3.978), mit zufällig aus den Einwohnermelderegistern gewählten Kontrollen (N=15.912), d.h. nicht erkrankten Vergleichspersonen, verglichen. Die Studie erfolgte ohne Befragung der Teilnehmer. Als Expositionsmaße wurden das Vorliegen von Standorten der Kohlenwasserstoffförderung und Schlammgrubenverdachtsflächen im Radius von 1 km um die Wohnung der Probanden gewählt. Pro Fall wurden 4 Kontrollen nach den Variablen Geschlecht, Altersgruppe, Diagnosejahr sowie Landkreis Häufigkeits-gematcht. Zur Analyse der Zusammenhänge zwischen Exposition und Erkrankung wurden unkonditionelle logistische Regressionsmodelle verwendet. In den Modellen wurden für die potentiellen Confounder wohnliche Nähe zu Hauptstraßen und wohnliche Nähe zu Agrarflächen adjustiert.

Hierbei ergaben sich für die gesamte Studienregion keine Zusammenhänge zwischen Wohnnähe zu Standorten der Kohlenwasserstoffförderung (Odds Ratio 0,98; 95% Konfidenzintervall 0,85 bis 1,13) oder Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben (Odds Ratio 0,97; 95% Konfidenzintervall 0,81 bis 1,17) und dem Auftreten hämatologischer Krebserkrankungen. Die darüber hinaus postulierten Unterschiede in den Assoziationen für Männer und Frauen konnten ebenfalls nicht gezeigt werden, zudem waren die beiden Expositionsmaße nicht mit Non-Hodgkin-Lymphomen, Multiplen Myelomen und akuter lymphatischer Leukämie assoziiert. In den umfangreichen Sekundäranalysen war die Wohnnähe zu Standorten der Erdgasförderung insbesondere im Landkreis Rotenburg mit hämatologischen Krebserkrankungen assoziiert.

Zusammenfassend konnte diese Studie die für einzelne Gemeinden im Vorfeld gefundenen Auffälligkeiten für den Landkreis Rotenburg bestätigen; für die Gesamtstudienregion zeigten sich diese aber nicht. Statistischer Zufall, konkurrierende Expositionen oder sich von anderen Standorten der Gasförderung unterscheidende Faktoren könnten diese Unterschiede erklären. Ergänzende Analysen erscheinen sinnvoll. Weiterführende Untersuchung des identifizierten Zusammenhangs würde vor allem weiteres Wissen über die möglicher Weise ursächliche(n) Substanz(en) sowie Daten über deren Expositionshöhe vor allem in der Vergangenheit erfordern.

¹ Kohlenwasserstoffförderung beinhaltet in diesem Bericht Erdgas- und Erdölförderung

2 Einleitung

Es besteht der Verdacht, dass ein Zusammenhang zwischen der wohnlichen Nähe zu Standorten der petrochemischen bzw. erdgasfördernden Industrie und hämatologischen Krebserkrankungen, wie Leukämien und Lymphomen, existiert. Dieser Verdacht gründet sich auf diverse Fall-Kontroll-Studien und ökologische Untersuchungen², die aber insgesamt inkonsistente Ergebnisse ergaben. Dabei wurden vor allem Leukämien im Kindes- und Erwachsenenalter sowie Non-Hodgkin-Lymphome untersucht. Beispielsweise fand eine US-amerikanische Studie einen Zusammenhang zwischen der wohnlichen Nähe zu Standorten der Erdgasförderung und dem Auftreten einer Form der Leukämie bei 5-24-Jährigen, aber keine Assoziation mit dem Auftreten von Non-Hodgkin-Lymphomen. [1]

Eine 2014 durchgeführte Sonderauswertung des Epidemiologischen Krebsregisters Niedersachsen (EKN) ergab in den Diagnosejahren 2003-2012 eine Häufung hämatologischer Krebserkrankungen bei in der Samtgemeinde Bothel (Landkreis Rotenburg (Wümme)) wohnenden Männern. [2] Diese wurde für Rotenburg Stadt bestätigt. [3] An diese Auswertung anschließend führte das Gesundheitsamt des Landkreises Rotenburg (Wümme) mit Unterstützung des Niedersächsischen Landesgesundheitsamts zur Klärung möglicher Ursachen eine Befragung aller Bürger³ der Samtgemeinde Bothel (so genannte Clusteruntersuchung) durch. Dort zeigte sich ein möglicher Zusammenhang zwischen der Wohnnähe zu Bohrschlammgruben und hämatologischen Krebserkrankungen. Zudem ergaben sich schwache Hinweise auf eine Assoziation zwischen Wohnnähe zu Standorten der Erdgasförderung und diesen Erkrankungen. Da es sich jedoch lediglich um eine explorative, hypothesengenerierende Untersuchung handelte, sollten diese Ergebnisse in weiterführenden Studien überprüft werden. [4]

2.1 Hämatologische Krebserkrankungen

Jährlich erkranken in Deutschland fast 40.000 Männer und Frauen an hämatologischen Krebserkrankungen, von diesen sind etwa 1.000 Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren. Hämatologische Krebserkrankungen unterteilen sich in die Krebserkrankungen des blutbildenden Systems (akute und chronische Leukämien) sowie des lymphatischen Systems (Hodgkin- und Non-Hodgkin-Lymphome). Zu letzteren gehören auch die Multiplen Myelome, auch Plastozytome genannt. [5]

Die *Leukämien* lassen sich, je nachdem welcher Typ von blutbildenden Zellen betroffen ist, in lymphatische oder myeloische Leukämien einteilen. Weiter differenziert man nach dem Verlauf der Erkrankung in akute und chronische Leukämien. Seit 1999 sind die Leukämieerkrankungsraten in Deutschland relativ stabil; die Sterberaten sind rückläufig. Männer (19,3 Neuerkrankungen je 100.000 Personen in 2014) haben gegenüber Frauen (14,7 Neuerkrankungen je 100.000 Personen in 2014) ein erhöhtes Risiko, an einer Leukämie zu erkranken. [6, 7] Die Neuerkrankungsraten für Niedersachsen sind vergleichbar mit den deutschlandweiten Raten. [5]

Lymphome (Hodgkin-Lymphome und Non-Hodgkin-Lymphome) sind Krebserkrankungen, die vom Gewebe des körpereigenen Abwehrsystems ausgehen. Dazu zählen vor allem

² Ökologische Studien vergleichen keine individuellen Daten, sondern z.B. Erkrankungsraten von Regionen.

³ Im Folgenden wird zur besseren Lesbarkeit auf die Verwendung von männlichen und weiblichen Formen verzichtet. Wenn nicht anders beschrieben, sind stets Männer und Frauen gemeint.

Lymphknoten, B-Lymphozyten, aber auch Lymphgewebe in anderen Organen (z.B. der Haut). Die Sterberaten gehen in Deutschland sowohl für Hodgkin- als auch für Non-Hodgkin-Lymphome seit längerem zurück. Die Neuerkrankungsraten sind dagegen in den letzten Jahren angestiegen. Jedoch ist dabei zu beachten, dass ein Teil der Neuerkrankungen an Non-Hodgkin-Lymphomen darauf zurückzuführen ist, dass chronisch lymphatische Leukämien inzwischen klinisch zu den niedrig malignen Non-Hodgkin-Lymphomen gezählt werden. Ähnlich wie bei den Leukämien haben Männer ein erhöhtes Risiko, an einem Lymphom zu erkranken. Non-Hodgkin-Lymphome sind wesentlich häufiger als Hodgkin-Lymphome (z.B. für Männer in 2014: 23 Neuerkrankungen je 100.000 Personen an Non-Hodgkin-Lymphomen gegenüber 3 Neuerkrankungen je 100.000 Personen an Hodgkin-Lymphomen). [6, 7] Während für das Hodgkin-Lymphom kein klarer Alterstrend zu erkennen ist, steigt die Neuerkrankungsrate des Non-Hodgkin-Lymphoms mit dem Alter deutlich an. [8] In Niedersachsen erkrankten 2015 1.053 Männer und 891 Frauen an einem Non-Hodgkin-Lymphom, 122 Männer und 101 Frauen neu an einem Hodgkin-Lymphom. [8] Im Vergleich zu den Daten für Deutschland liegen die altersstandardisierten Neuerkrankungsraten des Hodgkin-Lymphoms für Niedersachsen ähnlich, für das Non-Hodgkin-Lymphom leicht darüber.

Multiple Myelome, eine Untergruppe der Non-Hodgkin-Lymphome, betreffen Plasmazellen im Knochenmark, die für die Bildung von Antikörpern und Immunglobulinen zuständig sind. Die Erkrankungsraten bleiben in Deutschland seit 1999 etwa konstant. Die Sterberaten sind leicht rückläufig. Auch für diese Erkrankung haben Männer ein erhöhtes Erkrankungsrisiko (9,0 Neuerkrankungen je 100.000 Männern in 2014 gegenüber 7,2 Neuerkrankungen je 100.000 Frauen in 2014). [6, 7] In Niedersachsen erkrankten 2015 435 Männer und 321 Frauen neu an einem Multiplem Myelom. Die altersstandardisierten Neuerkrankungsraten liegen etwas über den deutschlandweiten Vergleichsraten. [8]

2.2 Risikofaktoren für hämatologische Krebserkrankungen

Allgemein sind die Risikofaktoren für hämatologische Krebserkrankungen noch nicht ausreichend verstanden. Ionisierende Strahlung, Infektionen (z.B. Epstein-Barr-Virus), spezielle Stoffe aus der Umwelt (z.B. Benzol), Lebensstilfaktoren (z.B. Übergewicht) und genetische Faktoren erhöhen möglicherweise das Risiko der multikausalen hämatologischen Erkrankungen. Oft betreffen diese allerdings nicht alle Erkrankungen gleichermaßen, sondern beziehen sich nur auf einzelne Diagnosen. [6, 9, 10]

Für die *Leukämien* werden neben genetischen Syndromen (Trisomie 21, Li-Fraumeni-Syndrom, Neurofibromatose), Benzolexposition, Pestizidexposition, ionisierende Strahlung, virale Infektionen wie Epstein-Barr-Virus, HIV oder Malaria als Risikofaktoren diskutiert. [11] Etwa 10% der Leukämieerkrankungen sind auf Zigarettenrauch zurückzuführen, wobei das Risiko wiederum von der Leukämieart abhängt. So liegt das Relative Risiko, an einer akuten myeloischen Leukämie zu erkranken, für Aktivraucher bei 1,4 im Vergleich zu Nierauchern. [12] Für die chronisch myeloische Leukämie wird eine vergleichbare Risikoerhöhung nur in der Gruppen der stärksten Raucher erreicht. [13]

Noch weniger ist zu den Risikofaktoren des *Hodgkin-Lymphoms* bekannt. Wichtigster Faktor in der Krankheitsentstehung scheinen Epstein-Barr-Virus-Infektionen zu sein. [14] Zu den Ursachen der Erkrankung ohne vorangehende Epstein-Barr-Virus-Infektion ist noch weniger bekannt. Es gibt einige Hinweise darauf, dass Rauchen schwach mit Hodgkin-Lymphomen

assoziiert ist. [15] Ebenso wird diskutiert, dass ein höherer sozioökonomischer Status das Erkrankungsrisiko erhöhen könnte. [16]

Für das *Non-Hodgkin-Lymphom* wurde eine Vielzahl von Risikofaktoren untersucht. Erkrankungen des Immunsystems bzw. die zu ihrer Behandlung eingesetzten Medikamente, Infektionen, genetische Faktoren, Lebensstilfaktoren (Übergewicht, Ernährung, Aktivrauchen) und Expositionen am Arbeitsplatz (u.a. Pestizide und Benzol) gehören zu den als ursächlich im Verdacht stehenden Agenzien. [17, 18]

In einem von Hoopmann et al. 2009 [19] erstellten und durch uns 2016 systematisch ergänzten Review [20] zu den möglichen umwelt- und arbeitsplatzbezogenen Risikofaktoren des *Multiplen Myeloms* ergab sich ein möglicher kausaler Zusammenhang zwischen Tätigkeiten in der Landwirtschaft / Pestizidexposition und dem Auftreten eines Multiplen Myeloms.

2.3 Zielsetzung

Vor dem Hintergrund der noch nicht ausreichend geklärten Risikofaktoren für hämatologische Krebserkrankungen und einem Cluster dieser Erkrankungen im Landkreis Rotenburg war es das Ziel dieser Studie zu überprüfen, ob in der Nähe zu niedersächsischen Standorten der Kohlenwasserstoffförderung⁴ oder in der Nähe zu Bohrschlammgruben bzw. Schlammgrubenverdachtsflächen vermehrt hämatologische Krebserkrankungen (insbesondere Non-Hodgkin-Lymphome) aufgetreten waren. Durch die Ausdehnung auf relevante Regionen in Niedersachsen konnte zum einen eine größere Bevölkerung und Fläche untersucht und zum anderen weiterhin von den qualitativ hochwertigen Daten des EKN Gebrauch gemacht werden.

⁴ Kohlenwasserstoffförderung beinhaltet in diesem Bericht Erdgas- und Erdölförderung

3 Methodik

3.1 Studienregion

Als Studienregion wurden gemeinsam mit dem Auftrag-gebenden Niedersächsischen Ministerium für Soziales, Gesundheit und Gleichstellung (MS) 15 niedersächsische Landkreise⁵ abgegrenzt, in denen relevante Mengen an Erdgas und Erdöl produziert werden und die zu dem sich über Niedersachsen erstreckenden Gürtel an Erdgas-und Erdölvorkommen gehören (Abbildung 1). Dieser Gürtel reicht von der Grafschaft Bentheim im Westen bis Lüchow-Dannenberg im Osten. Die Beschränkung auf Landkreise mit einer größeren Dichte an Standorten der Kohlenwasserstoffförderung war sinnvoll, um die Studienfrage zu beantworten. Ziel der Studie war es hingegen nicht, eine Risikoabschätzung für jeden Landkreis vorzunehmen. Innerhalb der gewählten Landkreise wurden Städte mit mehr als 50.000 Einwohnern ausgeschlossen, um Verzerrungen durch andere möglicherweise mit hämatologischen Krebserkrankungen zusammenhängende Umweltexpositionen, wie beispielsweise erhöhte Verkehrsemissionen in Ballungsgebieten, auszuschließen. Betroffen waren die Städte Hannover, Garbsen, Langenhagen (Region Hannover), Celle Stadt (Celle), Lingen (Ems) (Emsland) und Nordhorn (Grafschaft Bentheim).



Abbildung 1: Landkreise in der Studienregion⁵

⁵ Hinweis: bei der Region Hannover handelt es sich formal um keinen Landkreis

3.2 Studiendesign

Als Studiendesign wurde ein register-basiertes Fall-Kontroll-Design⁶ gewählt. Hierfür wurden Personen aus den miteinbezogenen Landkreisen, die dem Epidemiologischen Krebsregister Niedersachsen (EKN) aufgrund einer hämatologischen Krebserkrankung gemeldet worden waren (Fälle), mit zufällig aus den Einwohnermelderegistern gewählten Kontrollen, d.h. nicht erkrankten Vergleichspersonen, verglichen. Der Vorteil dieser Art der Kontrollziehung zum Vergleich zur zunächst geplanten Ziehung der Kontrollen z.B. aus dem EKN liegt vor allem in ihrer Bevölkerungsrepräsentativität. Nicht möglich mit diesem Ansatz war die Ermittlung der Wohnhistorien aller Fälle und Kontrollen. Die Studie erfolgte ohne Befragung der Teilnehmer. Als Expositionsmaße⁷ wurden das Vorhandensein von Standorten der Kohlenwasserstoffförderung⁸, Schlammgrubenverdachtsflächen oder Altablagerungen im Radius von 1 km um die Wohnung der Probanden gewählt.

3.2.1 Fälle

Als Fälle wurden alle erwachsenen Personen eingeschlossen, für die dem EKN am 25.09.2018 für die Jahre 2013 bis 2016 eine hämatologische Krebserkrankung gemeldet worden war und die zum Diagnosezeitpunkt in der Studienregion wohnten (N = 3.978). Eingeschlossen wurden „böartige Neubildungen des lymphatischen, blutbildenden und verwandten Gewebes, als primär festgestellt oder vermutet“ (ICD-10-GM Diagnosen C81-C96). [21] In weiteren Analysen wurden die drei Unterarten Non-Hodgkin-Lymphom (C82-88) einschließlich chronisch lymphatische Leukämie (CLL; C91.1) und Multiplem Myelom (C90), Multiples Myelom (C90) und Akute Myeloische Leukämie (AML; C92.0) getrennt voneinander untersucht. Diese Krebsarten wurden ausgewählt, weil sich für sie in der dieser Studie vorausgegangenen Untersuchung in der Samtgemeinde Bothel (Landkreis Rotenburg (Wümme)) eine erhöhte Anzahl an Neuerkrankungen bei Männern gezeigt hatte. [2] Zudem ergaben sich in der wissenschaftlichen Literatur vereinzelte Hinweise auf ein gehäuftes Auftreten hämatologischer Krebserkrankungen in der Nähe von Standorten der Kohlenwasserstoffförderung. [1] Da eine Exposition gegenüber flüchtigen organischen Verbindungen aus Standorten der Kohlenwasserstoffförderung und Schlammgrubenverdachtsflächen denkbar ist, wäre zudem ein Zusammenhang zwischen Kohlenwasserstoffförderung und Krebsentstehung biologisch plausibel. [22]

Der Beobachtungszeitraum zwischen 2013 und 2016 wurde gewählt, da für die Zeit vor 2013 nur für einen Teil der Fälle die exakten Wohnanschriften bzw. Geokoordinaten vorlagen. Fälle nach 2016 waren beim EKN noch nicht für alle Landkreise in ausreichender Qualität erfasst und bearbeitet, so dass diese aus der Auswertung ausgeschlossen wurden.

Im genannten Zeitraum wurden in der Studienregion 5.028 Neuerkrankungen für die relevanten Diagnosen C81-C96 gemeldet. Von diesen wurden 511 Fälle ausgeschlossen, weil

⁶ Bei einer Fall-Kontroll-Studie beginnt man damit, Fälle (also Personen mit der interessierenden Erkrankung) zu identifizieren. Anschließend werden angemessene Kontrollen rekrutiert und die zu untersuchende mögliche Ursache bei Fällen und Kontrollen gemessen. Bei der Fall-Kontroll-Studie handelt es sich um eine epidemiologische Beobachtungsstudie.

⁷ Die Exposition ist in einer epidemiologischen Studie die mögliche Ursache, gegenüber der ein Teil der Studienteilnehmer ausgesetzt (exponiert) ist. Ziel der Studie ist es, festzustellen, ob die Exposition in Zusammenhang mit der Erkrankung steht.

⁸ Kohlenwasserstoffförderung beinhaltet in diesem Bericht Erdgas- und Erdölförderung

entweder nur eine Todesbescheinigung und somit kein Diagnosejahr vorlag (Death Certificate Only (DCO)-Fälle, n = 440), bereits eine vorherige Krebserkrankung bestand (n = 20) oder die Patienten der Speicherung der Personendaten widersprachen (n = 51). Von den verbliebenen 4.517 Fällen wurden 445 ausgeschlossen, weil die Adresse nicht ausreichend genau in den Datenbanken des EKN vorhanden war, also entweder die Hausnummer oder Straße und Hausnummer fehlten. Für die verbliebenen Studienfälle wurde geprüft, ob bezüglich der Wohnorts- bzw. der vergrößerten Geokoordinatenangabe widersprüchliche Meldungen vorlagen. Auf Grundlage dieses Qualitätssicherungsschrittes wurden bereits vor der Dechiffrierung der exakten Geokoordinaten weitere 77 Fälle ausgeschlossen. Für die verbliebenen Fälle wurden die exakten Geokoordinaten entschlüsselt. Hierbei stellte sich heraus, dass diese für einen Fall fehlten. Sechzehn weitere Fälle mussten wegen einer späteren Vorverlegung bzw. eines Fehlens des Diagnosejahres ausgeschlossen werden. Schließlich wurden 3.978 Fälle in die Studie eingeschlossen (Abbildung 2).

3.2.2 Kontrollen

Die Kontrollen sollten im Verhältnis 1:4 zu den Fällen unter Berücksichtigung von Alter (in 5-Jahreskategorien), Geschlecht (männlich/weiblich), Landkreis und Diagnosejahr (entsprechend Meldejahr 2013 bis 2016 für die Kontrollen) Häufigkeits-gematcht⁹ werden. Um sicherzustellen, dass auch bei Nichtteilnahme einiger Einwohnermeldeämter, doppelter Ziehung von Kontrollen durch verschiedene Einwohnermeldeämter, zufälliger Ziehung von Fällen als Kontrollen oder nicht eindeutig geokodierbarer Adressdaten die benötigten 15.912 Kontrollen zur Verfügung standen, wurden insgesamt 22.000 Kontrollen bei den 162 Einwohnermeldeämtern der Studienregion angefragt.

Die Einwohnermeldeämter erhielten die Kriterien der Zufallsstichprobe für ihre Gemeinde per Email in tabellarischer Form getrennt nach Geschlecht (Tabelle 1) vom MS gemeinsam mit dem im Anhang 8.1.1 (S.75f.) aufgeführten Anschreiben, in welchem das Vorgehen erläutert wurde. Um die Arbeit für die Einwohnermeldeämter auf ein vertretbares Maß zu reduzieren, wurde jedem Einwohnermeldeamt zufällig nur eines der vier Meldejahre (2013 bis 2016; Stichtag 01. Juli des jeweiligen Jahres) zugeordnet¹⁰. Übermittelt werden sollten nach §34 Absätzen 1 und 2 des Bundesmeldegesetzes folgende Daten:

- Geschlecht
- Doktorgrad
- Vornamen
- Familienname
- frühere Namen (Geburtsname, frühere Namen)
- Geburtsdatum

⁹ Matching (englisch etwa: aufeinander abstimmen) bedeutet, dass die Kontrollen so gewählt werden, dass die Ausprägungen möglicher Störfaktoren (z.B. Geschlecht, Alter) denen der Fälle entsprechen. So lässt sich eine mögliche Verzerrung der Ergebnisse durch diese (sowie damit in Verbindung stehende und schwer messbare Eigenschaften) einschränken. Das Häufigkeitsmatching unterscheidet sich dabei vom individuellen Matching dahingehend, dass es nicht nötig ist, für jeden z.B. weiblichen Fall aus dem Landkreis Rotenburg im Alter von 35 Jahre im Diagnosejahr 2013 eine weibliche Kontrolle aus dem Landkreis Rotenburg im Alter von 35 Jahre im Jahr 2013 zu finden, sondern dass es ausreicht, wenn z.B. der Anteil der Frauen bei Fällen und Kontrollen vergleichbar ist. Obwohl hierdurch weniger stark für die Matchingvariablen kontrolliert wird, hat dieses Vorgehen gegenüber dem individuellen Matching Vorteile. So ist eine ausreichende Anzahl an Kontrollen leichter zu finden und die Auswertung kann mit höherer statistischer Effizienz erfolgen. [23]

¹⁰ Für Landkreise mit sechs oder weniger Meldeämtern wurden jeweils zwei Diagnosejahre zugeordnet.

- Anschriften zum Stichtag (Straße, Hausnummer, Hausnummer Zusatz, Postleitzahl, Wohnort)
- ggf. frühere Anschriften
- jeweils Einzugsdatum und Auszugsdatum

Frühere Anschriften sowie Ein- und Auszugsdaten wurden benötigt, um die durchschnittliche Wohndauer in der Untersuchungsregion abschätzen zu können (vgl. Kapitel 3.5.4 & 4.7).

Um die Machbarkeit der Vorgehensweise zu überprüfen, wurde am 23.05.2018 zunächst ein zufällig ausgewähltes Einwohnermeldeamt pro Landkreis angeschrieben. Hieraufhin wurden das Anschreiben und die Instruktionen nochmals leicht überarbeitet und am 14.06.2018 die restlichen Einwohnermeldeämter per Email kontaktiert. Die Einwohnermeldeämter hatten die Möglichkeit, sich bei Rückfragen direkt an das Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin des Klinikums der LMU München zu wenden. Zudem wurden sie, sofern die Daten bis drei Wochen nach dem Versand des Anschreibens nicht eingegangen waren, angerufen, um eventuelle Fragen zu klären und sie an die Wichtigkeit der Teilnahme zu erinnern. In Anhang 8.1 (S. 75ff.) wird die Kontrollziehung weiter beschrieben.

Tabelle 1: Beispieltabelle für die in einem der Einwohnermeldeämter in der Studienregion zu ziehenden Zufallskontrollen (eine weitere Tabelle enthielt die notwendigen männlichen Kontrollen)

Frauen, Stichtag: 01.07.2013

Altersgruppe (Jahre) am 01.07.2013	Geburtstag: untere Grenze	Geburtstag: obere Grenze	Anzahl zufällig auszuwählender Frauen
18-24	02.07.1988	01.07.1995	2
30-34	02.07.1978	01.07.1983	3
35-39	02.07.1973	01.07.1978	1
40-44	02.07.1968	01.07.1973	3
45-49	02.07.1963	01.07.1968	4
50-54	02.07.1958	01.07.1963	4
55-59	02.07.1953	01.07.1958	13
60-64	02.07.1948	01.07.1953	8
65-69	02.07.1943	01.07.1948	15
70-74	02.07.1938	01.07.1943	24
75-79	02.07.1933	01.07.1938	13
80-84	02.07.1928	01.07.1933	12
85 und älter	02.07.1912	01.07.1928	8

Bis zum Einsendeschluss am 06.08.2018 lagen die Daten von 157 der 162 Einwohnermeldeämter (96.9%) vor und konnten in der Studie berücksichtigt werden. Jeder erhaltene Datensatz wurde zunächst auf Plausibilität überprüft, ggf. in ein einheitliches Format gebracht und dem Gesamtkontrolldatensatz hinzugefügt. Acht Kontrollen waren doppelt im Datensatz enthalten. Die Duplikate wurden entfernt. Insgesamt konnten 20.374 Kontrollen in den Gesamtdatensatz aufgenommen werden.

Anschließend wurden den von den Einwohnermeldeämtern mitgeteilten Adressen die Geokoordinaten zugeordnet. Die formatierten Adressen wurden dafür mit dem R-Paket ‚googleway‘ Version 2.7.0 [24] bearbeitet. Das Paket verwendet die Adress-Zeichenkette und fragt die Geokoordinaten im Google Maps Web API (Application Programming Interface) ab. Zur Qualitätssicherung wurde die eingegebene Zeichenkette mithilfe des Jaro-Winkler-Maßes [25] aus dem R-Paket ‚RecordLinkage‘ Version 0.4-10 [26] mit der tatsächlich kodierte Zeichenkette verglichen¹¹. Alle Adressen mit einem Jaro-Winkler-Maß kleiner 0,7 wurden per Hand erneut überprüft. Ein kleiner Teil von 45 Adressen (0,2 %) konnte nicht eindeutig zugeordnet werden und wurde daher von den weiteren Analysen ausgeschlossen.

Für den verbleibenden Kontrollpool wurde vom EKN überprüft, ob einzelne Kontrollen einer beim EKN registrierten Person mit einer diagnostizierten hämatologischen Krebserkrankung (C81-C96) ähnelten. Dabei wurde keine Einschränkung des Diagnosejahres vorgenommen. Die Ähnlichkeit wurde basierend auf u.a. Name, Geburtsdatum, Geschlecht und Adresse als gewichtete Summe übereinstimmender Merkmale definiert, wobei Fall und Kontrolle ab einer bestimmten Summe als dieselbe Person angenommen wurden. Dieses Vorgehen entspricht einem Standardverfahren des EKN. 234 potenzielle Kontrollen ähnelten Fällen und wurden daher aus dem Kontrollpool ausgeschlossen.

Aus dem verbleibenden Pool an 20.095 Kontrollen wurde der endgültige Satz von 15.912 Kontrollen zufällig gemäß der erforderlichen relativen Häufigkeit der Matchingvariablen gezogen (Abbildung 2).

¹¹ Eine perfekte Übereinstimmung zwischen Adresse und Geocode entspricht einem Jaro-Winkler-Maß von 1.

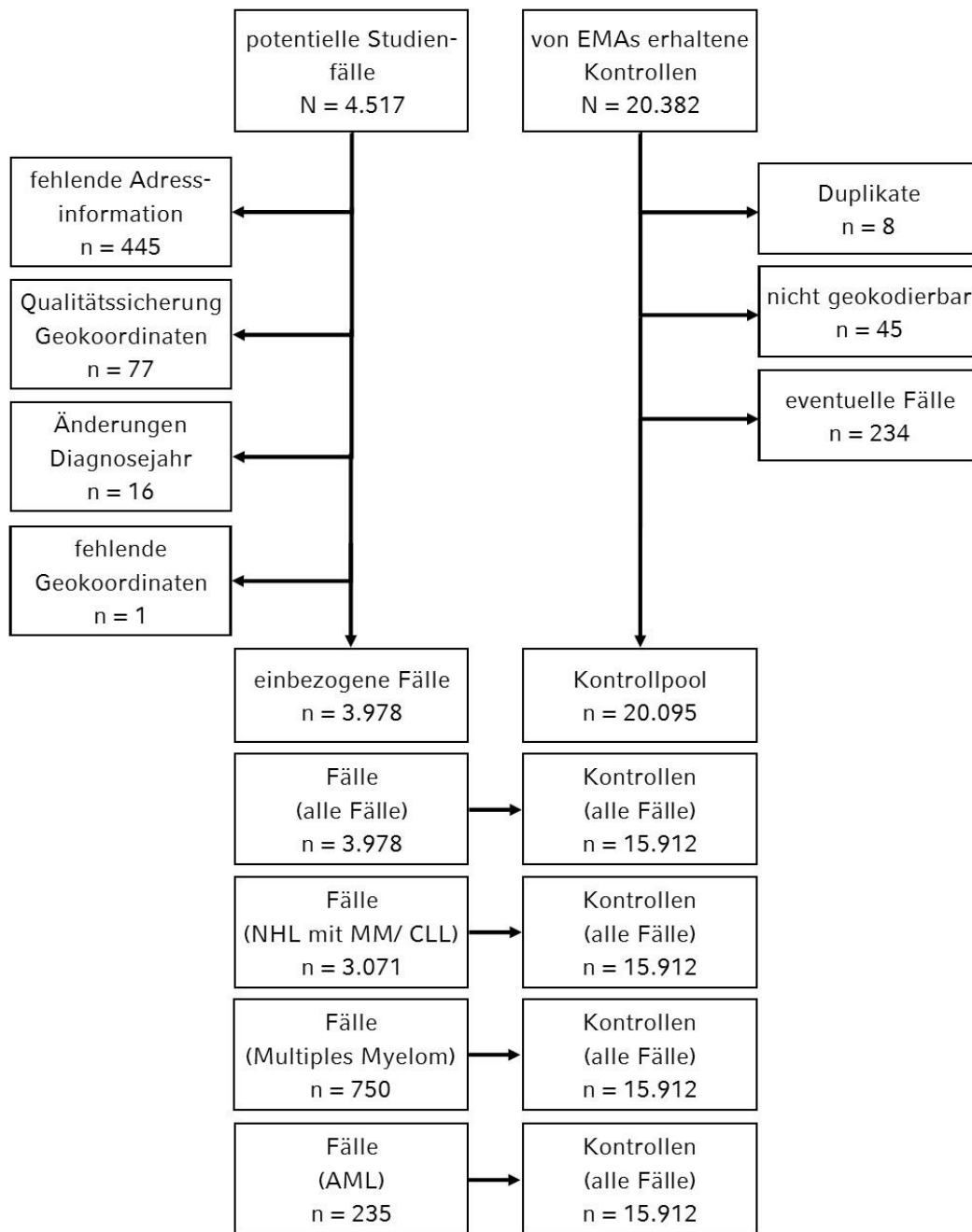


Abbildung 2: Flussdiagramm zur Auswahl von Fällen und Kontrollen; EMAs: Einwohnermeldeämter, NHL: Non-Hodgkin-Lymphom, MM: Multiples Myelom, CLL: chronisch lymphatische Leukämie, AML: akute myeloische Leukämie

3.3 Exposition

In der vorliegenden Untersuchung wurde die wohnliche Nähe zu Standorten der Kohlenwasserstoffförderung¹², Schlammgrubenverdachtsflächen und Altablagerungen als potentielle Expositionen untersucht. Hierfür mussten zunächst die Expositionsquellen ebenso wie die Adressdaten von Fällen und Kontrollen geokodiert werden.

3.3.1 Standorte der Kohlenwasserstoffförderung

Als Standorte der Kohlenwasserstoffförderung wurden die Geokoordinaten der Bohrungen zur Erdöl- und Erdgasproduktion in den 15 eingeschlossenen Landkreisen berücksichtigt, sofern aus diesen Bohrlöchern Erdöl oder Erdgas (im Folgenden: Kohlenwasserstoffe) gefördert wurde. Die Daten hierzu wurden vom Landesamt für Bergbau, Energie und Geologie Niedersachsen (LBEG) zur Verfügung gestellt. Sie wurden aus der Kohlenwasserstoff-Bohrungsdatenbank abgefragt, welche bundesweite Daten zu Erdöl- und Erdgasbohrungen enthält. Als relevant wurden solche Bohrlöcher betrachtet, aus denen in der Zeit zwischen 1983 und 2012 eine Kohlenwasserstoffförderung bekannt war. 1983 wurde als Datum gewählt, da bei Krebserkrankungen von einer langen Latenzzeit auszugehen ist. Um dies zu berücksichtigen, wurden bis zu 30 Jahre Latenzzeit (1983 bis zum ersten berücksichtigten Diagnosejahr 2013) betrachtet.

Dabei ist zu beachten, dass aufgrund der etwa 150-jährigen Geschichte der Kohlenwasserstoffförderung in Deutschland Lücken in den Datenbeständen existierten. Für die meisten Bohrlöcher waren der Beginn und das Ende der Bohrung bekannt. Da nur Bohrungen eingeschlossen werden sollten, aus welchen mit hoher Wahrscheinlichkeit im Zeitraum 1983 bis 2012 tatsächlich Erdgas oder Erdöl gefördert wurde, diese Daten aber nicht für alle Bohrungen vorlagen, wurde die Sicherheit der Produktion im relevanten Zeitraum 1983 bis 2012 für jedes Bohrloch durch Mitarbeiter des LBEG mit einer von sieben Kategorien belegt. Hierbei nahm die Wahrscheinlichkeit, dass an dieser Bohrung tatsächlich Erdgas oder Erdöl gefördert wurde, mit zunehmender Produktionskategorie ab:

- **Produktion = 1:** Sonden-bezogene Produktionsdaten¹³ lagen für die Jahre 2017/18 vor. Das bedeutet, dass dort 2017/18 sicher Produktion stattgefunden hat.
- **Produktion = 2:** Bei diesen Bohrungen lag in der KW-Bohrungsdatenbank ein Datum vor, zu dem die Produktion gemeldet worden war. Sofern dieses Meldedatum in bzw. nach 1983 lag, wurden diese Bohrlöcher in die Hauptanalysen eingeschlossen.
- **Produktion = 3:** Das Ergebnis der Bohrung war fündig. Ausgeschlossen wurden Bohrungen, die in Feldern lagen, deren Produktionsende nach Abgleich mit dem Niedersächsischen Bodeninformationssystem (NIBIS) [27] vor 1983 lag.
- **Produktion = 4:** Hierbei handelte es sich um meist als Speicherbohrungen geplante Bohrungen und um teilweise nach Produktionsende als Speicherbohrung verwendete Bohrungen. Es lagen in den zur Verfügung gestellten Tabellen nur Daten zu Poren-speicher-Bohrungen vor, nicht zu Kavernenspeicher-Bohrungen. Da es in Rotenburg keine Speicher gibt, wurden diese Bohrungen in den Auswertungen nicht berücksichtigt.

¹² Kohlenwasserstoffförderung beinhaltet in diesem Bericht Erdgas- und Erdölförderung

¹³ Sonden-bezogenen Produktionsdaten enthalten die monatlichen Produktionsmengen von Erdgas, Erdöl, Erdöl-gas sowie Kondensat auf Bohrlochebene.

- **Produktion = 5:** Das Bohrloch befand sich bei dieser Kategorie in einem Erdgas- oder Erdölfeld, das technische Ergebnis ergab eine Fündigkeit oder das Erreichen des Zielbereiches und der Teufenbereiche passt zur Lagerstätte. Für diese Bohrungen wurde wie bei Produktion = 3 verfahren.
- **Produktion = 6, 7 oder fehlend:** Hier lagen unzureichende Angaben vor. Bohrungen, bei denen so viele Daten fehlen, haben höchstwahrscheinlich nicht in der relevanten Zeitspanne produziert; es handelt sich vorrangig um ältere Bohrungen. Bei geringer Expositionshäufigkeit sollte für valide Risikoschätzer Spezifität über Sensitivität gehen, deshalb wurden diese Bohrlöcher von den Analysen ausgeschlossen.

Basierend auf diesen Einteilungen und Kriterien wurden in den Hauptanalysen solche Bohrlöcher der Kategorien 1 (N=1.510), 2 (N=134), 3 (N=3681) und 5 (N=8) eingeschlossen, bei denen das Bohrende vor dem 01.01.2013 lag (Tabelle 2). Zusätzlich wurden in einer Sensitivitätsanalyse nur solche Bohrlöcher betrachtet, die der *Produktionskategorie 1* entsprachen (Abbildung 5), für die eine Produktion im relevanten Zeitraum also am gesichertsten war. Zukünftig werden dem LBEG auch bohrlochbezogene monatliche Sonden-bezogenen Produktionsdaten verfügbar sein, die eine verbesserte Expositionsabschätzung ermöglichen werden. Diese standen zum Zeitpunkt dieser Analysen noch nicht zur Verfügung.

Tabelle 2: Anzahl der Standorte der Kohlenwasserstoffförderung sowie der Erdgasförderung in der Studienregion nach Produktionskategorie

Produktion=	Alle Standorte der Kohlenwasserstoffförderung		Standorte der Erdgasförderung	
	n	%	n	%
1	1510	28,3	374	58,7
2	134	2,5	46	7,2
3	3681	69,0	216	33,9
5	8	0,2	1	0,2
Gesamt	5333	100,0	637	100,0

Teilweise konnten mehrere Bohrlöcher derselben Koordinate auf der Erdoberfläche zugeordnet werden, weil z.B. manchmal mehrere Bohrpfade notwendig sind, um Erdgas oder Erdöl zu fördern. Diese Bohrlöcher wurden jeweils zusammengefasst, sodass in der Analyse ein „Standort der Kohlenwasserstoffförderung“ einem oder mehreren Bohrlöchern am selben Ansatzpunkt entsprach. Die verwendeten Koordinaten entsprachen den Koordinaten der Ansatzpunkte der Bohrlöcher. Insgesamt wurden 5.333 dieser Ansatzpunkte betrachtet. Diese Ansatzpunkt der Bohrlöcher der Kohlenwasserstoffförderung waren dabei ungleichmäßig über die 15 Landkreise verteilt (Abbildung 3).

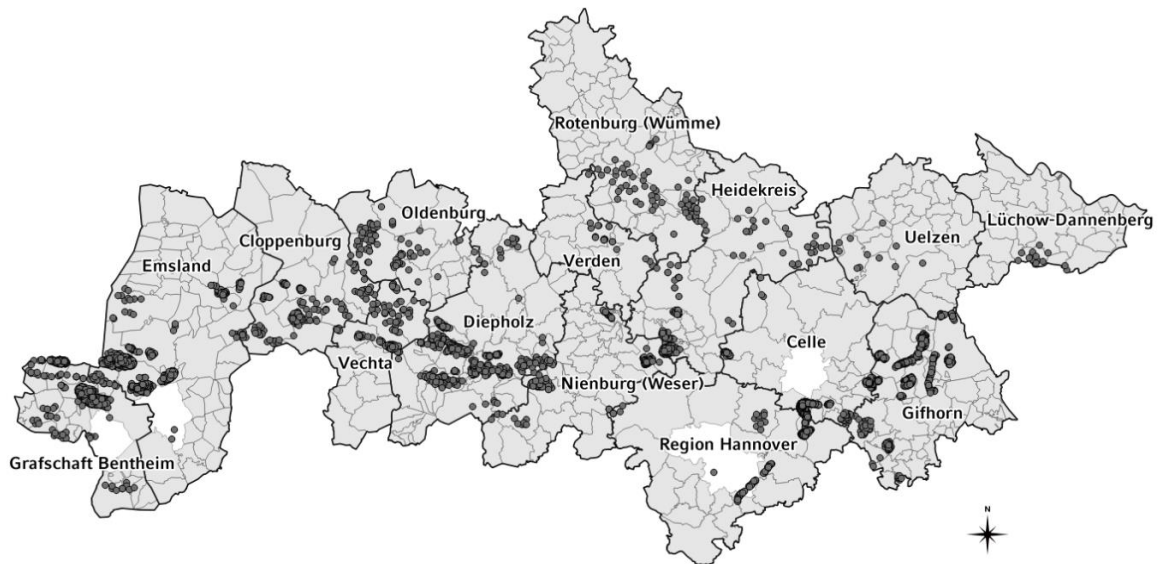


Abbildung 3: Verteilung der 5.333 Standorte der Kohlenwasserstoffförderung über die Studienregion (weiß markierte Gemeinden sind Städte mit mehr als 50.000 Einwohnern, die von den Analysen ausgeschlossen wurden)

Da bei der Erdölförderung häufig auch Erdölgas und bei der Erdgasförderung Kondensat anfällt, erschien eine Trennung von Erdöl- bzw. Erdgasförderung nicht sinnvoll, so dass sich unter den 5.333 Ansatzpunkten sowohl Stellen der vorrangigen Erdöl- als auch der vorrangigen Erdgasförderung befinden. In einer Sensitivitätsanalyse wurden die Expositionsquellen auf die 637 Ansatzpunkte beschränkt, in denen nach Auskunft des LBEG vorrangig Erdgasförderung stattgefunden hat (Abbildung 4 und Abbildung 5). Die Beschränkung wurde durch Experten des LBEG nach Abgleich mit Erdgasfeldern aus NIBIS [27] vorgenommen.



Abbildung 4: Verteilung der 637 Standorte der Erdgasförderung über die Studienregion (weiß markierte Gemeinden sind Städte mit mehr als 50.000 Einwohnern, die von den Analysen ausgeschlossen wurden)

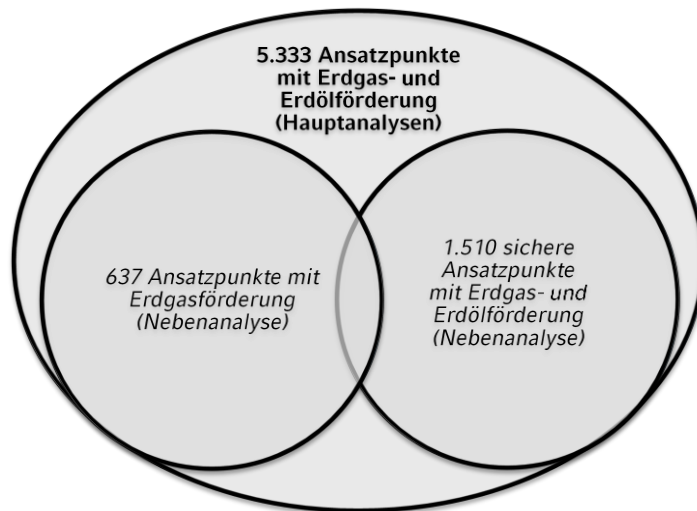


Abbildung 5: Standorte der Erdgasförderung und der gesicherten Erdgas- und Erdölförderung als Teilmengen der Standorte der Kohlenwasserstoffförderung

3.3.2 Schlammgrubenverdachtsflächen und Altablagerungen

Auch für die Geokodierung der Schlammgrubenverdachtsflächen und Altablagerungen wurden die Daten vom Landesamt für Bergbau, Energie und Geologie Niedersachsen (LBEG) zur Verfügung gestellt.

Schlammgrubenverdachtsflächen sind hierbei nach Auskunft des LBEG Flächen, bei denen der Verdacht besteht, dass dort Öl- und Bohrschlamm, der beim Niederbringen von Bohrungen anfällt, abgelagert wurde. Die Informationen basierten auf einer Rechercheanfrage des LBEG Ende 2014 an die Unteren Bodenschutzbehörden in Niedersachsen und die Unternehmen der Erdöl- und Erdgasindustrie. „Verdachtsflächen“ bedeutet, dass die Informationen über diese Flächen in einem fortlaufenden Prozess aktualisiert werden. Zu berücksichtigen ist, dass auch bei einer bestätigten Schlammgrube nicht eindeutig klar ist, ob in ihr Erdöl enthalten ist (z.B. bei Schlamm einer erfolglosen Bohrung). Insgesamt waren in der Studienregion 493 Schlammgrubenverdachtsflächen erfasst.

Bei *Altablagerungen* handelt es sich um stillgelegte Abfallbeseitigungsanlagen sowie sonstige Grundstücke, auf denen Abfälle behandelt, gelagert oder abgelagert wurden. Diese Abfälle stammen nicht von der Erdöl-Erdgas-Industrie, können aber trotzdem ähnliche Stoffe, wie z.B. Altöl, enthalten. Welche Altablagerungen welche Stoffe enthalten, lässt sich nach Auskunft des LBEG nicht mit Sicherheit sagen. Die Erfassung der Altablagerungen durch das Altlastenprogramm Niedersachsen ist inzwischen weitgehend abgeschlossen und sollte daher umfassend sein. In der Studienregion waren 3.744 Altablagerungen erfasst.

Bei 150 der Schlammgrubenverdachtsflächen und der Altablagerungen handelte es sich um *Mischgruben*, die sowohl den Schlammgrubenverdachtsflächen als auch den Altablagerungen zuzuordnen sind.

In den Hauptanalysen wurden Schlammgrubenverdachtsflächen inklusive Mischgruben (n = 493) betrachtet. Ihre Verteilung über die Studienregion ist in Abbildung 6 dargestellt.

Schlammgrubenverdachtsflächen ohne Mischgruben (n = 343) und Altablagerungen (n = 3.744) wurden jeweils in Sensitivitätsanalysen als zwei getrennte Variablen untersucht. Dabei sind alle 343 Schlammgrubenverdachtsflächen ohne Mischgruben auch in den 493 Schlammgrubenverdachtsflächen inklusive Mischgruben enthalten (Abbildung 7).



Abbildung 6: Verteilung der 493 Schlammgrubenverdachtsflächen inklusive Mischgruben über die Studienregion (weiß markiert sind Gemeinden mit mehr als 50.000 Einwohnern, die von den Analysen ausgeschlossen wurden)

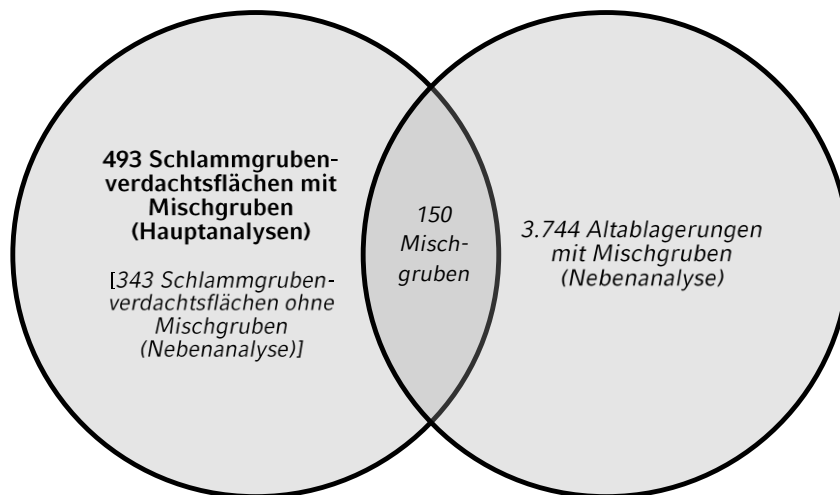


Abbildung 7: Schlammgrubenverdachtsflächen, Mischgruben und Altablagerungen als Teilmengen voneinander

3.3.3 Abstandsmaße

Zunächst war geplant, als Abstandsmaß den inversen Abstand zwischen Quellen und Wohnungen zu verwenden. Hierbei sollten Quellen im Radius von 1 km um die Wohnung von Fällen und Kontrollen berücksichtigt werden, sowie in Sensitivitätsanalysen alle Quellen im Radius von 16 km (entsprechend den in der Literatur aus den USA verwendeten 10 Meilen) bzw. im Radius von 500 m um die Wohnung. Eine erste Überprüfung des Anteils exponierter Kontrollen ergab, dass nur ein geringer Anteil der Kontrollen im Radius von 1 km um einen Standort der Kohlenwasserstoffförderung wohnt. Somit hätte das geplante, inverse Abstandsmaß in den Analysen für einen Großteil (über 90%) der Fälle und Kontrollen zensiert werden müssen. Dies hätte zur Folge, dass die statistischen Tests keine validen Ergebnisse liefern könnten. [28] Dieser Ansatz wurde daher – ebenso wie der geplante 500 m Abstand - nicht weiterverfolgt.

Für einen 10 Meilen Abstand (ca. 16 km) stellten die Probanden, die in Randlage der Studienregion lebten, ein Problem dar: Da uns die Daten zu den Expositionsquellen vor allem für die Niederlande nicht vorlagen, hätten all diejenigen Probanden von den Berechnungen ausgeschlossen werden müssten, die entweder ≤ 16 km von der Grenze zu den Niederlanden lebten und keine Expositionsquelle im Radius von 16 km aufwiesen sowie diejenigen, die einen Standort der Kohlenwasserstoffförderung im Radius von ≤ 16 km zum Wohnort hatten, aber näher als ihr Abstand zum nächsten Standort der Kohlenwasserstoffförderung zur niederländischen Grenze lebten. Anders formuliert hätten nur diejenigen eingeschlossen werden können, die entweder weiter als 16 km von der Grenze zu den Niederlanden entfernt lebten, oder weiter von der Grenze entfernt als der zu ihrer Wohnung nächstgelegene Standort.

Basierend hierauf wurde in Abstimmung mit dem wissenschaftlichen Beirat des Projekts entschieden, für die Hauptanalysen als Expositionsgröße binär den prozentualen Anteil derjenigen zu verwenden, die mindestens eine Expositionsquelle im Radius von 1 km um die Wohnadresse aufwiesen. Betrachtet wurde bei Fällen jeweils die Adresse zum Zeitpunkt der Diagnose und bei Kontrollen der Wohnort zum 1. Juli des der (Samt-)Gemeinde zugeordneten Diagnosejahres.

3.4 Potentielle Störgrößen

Neben dem Alter zum Zeitpunkt der Diagnose, Geschlecht, Diagnosejahr und dem Landkreis wurden die Nähe der Wohnungen und der Expositionsquellen (Standorte der Kohlenwasserstoffförderung, Schlammgrubenverdachtsflächen und Altablagerungen) zu Hauptstraßen sowie Agrarflächen als mögliche Störgrößen betrachtet. Weitere mögliche Störgrößen wie z.B. die berufliche Tätigkeit der Studienteilnehmer, tägliche Dauer des Aufenthaltes im häuslichen Umfeld, Exposition am Arbeitsplatz, Rauch- und Ernährungsverhalten etc. konnten bei der Datenauswertung nicht berücksichtigt werden, da es sich um eine rein register-basierte Studie handelt, in der diese Daten nicht zur Verfügung standen. Allerdings ist bei den meisten dieser Variablen ein Zusammenhang nur mit der Exposition bzw. nur mit der Zielgröße zu vermuten, so dass nicht anzunehmen ist, dass dies die untersuchten Assoziationen maßgeblich verzerrt.

Hauptstraßen wurden in Erwägung gezogen, da der Zugang zu beiden möglichen Expositionsquellen über Straßen gesichert sein könnte und somit Hauptstraßen möglicherweise mit

der Exposition assoziiert sein könnten. [29] Zusätzlich gehört der Verkehr zu den Hauptquellen für Benzol, welches als mögliche Ursache für die Entwicklung hämatologischer Krebserkrankungen diskutiert wird. [30–32] Folglich könnte der Straßenverkehr sowohl mit der wohnlichen Nähe zu Standorten der Kohlenwasserstoffförderung, Schlammgrubenverdachtsflächen und Altablagerungen sowie hämatologischen Krebserkrankungen zusammenhängen und damit die Assoziationen möglicherweise verzerren. Als Datenquelle wurde das klassifizierte Straßennetz der Niedersächsischen Landesbehörde für Straßenbau und Verkehr vom 1. Januar 2012 verwendet. Als Hauptstraßen wurden Autobahnen, Bundesstraßen, Landstraßen und Kreisstraßen definiert. Europastraßen waren vollständig in diesen Straßenklassen enthalten. [33]

Des Weiteren könnten *Agrarflächen* (Ackerbau, Obstbau) aufgrund der landwirtschaftlichen Prägung der Studienregion vermehrt in der Nähe von Expositionsquellen auftreten. In der Landwirtschaft werden häufig Pestizide eingesetzt, von denen einige als möglicher Weise kanzerogen diskutiert werden. [34–38] Daher kam auch die Nähe zu Agrarflächen als mögliche Störgröße in Betracht. Die Daten zu Agrarflächen stammten vom Coordination of Information on the Environment (CORINE) Land Cover System mit Stand 2012. Dieses wird in Deutschland vom Umweltbundesamt zur Verfügung gestellt. Berücksichtigt wurden „*nicht bewässertes Ackerland*“ sowie „*Obst- und Beerenobstbestände*“. [39]

Es wurde für alle Fälle und Kontrollen (mit Hilfe der Geokoordinaten) wie oben beschrieben das Vorhandensein von Hauptstraßen und Agrarflächen im Radius von 1 km um die Wohnung bestimmt (ja/nein). Diese Variablen wurden als mögliche Confounder in den statistischen Auswertungen berücksichtigt (Kapitel 3.5).

3.5 Statistische Auswertung

Alle Analysen wurden mit den Software-Paketen R Version 3.4.3 [40] und QGIS Version 2.18.15 Las Palmas [41] durchgeführt.

3.5.1 Beschreibende Statistik

Die absoluten und relativen Häufigkeiten der Matching-Variablen Geschlecht, Altersgruppe bei Diagnose, Diagnosejahr und Landkreis sowie die potentiellen Störfaktoren Nähe zu Hauptstraßen und Nähe zu Agrarflächen bei Fällen und Kontrollen wurden berechnet und mithilfe von Chi²-Tests auf Unterschiede getestet. Ein zweiseitiger p-Wert < 0,05 wurde als statistisch signifikant festgelegt¹⁴. [42]

Um den Zusammenhang zwischen den Matching-Variablen sowie den potenziellen Confoundern und der Exposition zu untersuchen, wurde für alle Teilnehmer zusammen der Anteil der gegenüber den einzelnen Quellen im Radius von 1 km um die Wohnung Exponierten nach Matching-Variablen und Vorhandensein von Straßen bzw. Agrarflächen mittels absoluter und relativer Häufigkeiten und Chi²-Tests verglichen.

¹⁴ Der p-Wert ist die Wahrscheinlichkeit, mit der die Nullhypothese „die festgestellten Unterschiede zwischen Fällen und Kontrollen sind zufällig entstanden“ abgelehnt wird, obwohl sie richtig ist.

Danach wurden die absoluten und relativen Häufigkeiten an exponierten Fällen und Kontrollen gesamt und stratifiziert für die Kategorien der Matching-Variablen und potentiellen Störgrößen dargestellt und mithilfe von Chi²-Tests auf statistische Unabhängigkeit getestet.

Als Expositionsmaß wurde dabei das Vorhandensein von mindestens einer der folgenden Expositionsquellen im Radius von 1 km um die Wohnung betrachtet:

Hauptanalysen:

- Standorte der Kohlenwasserstoffförderung
- Schlammgrubenverdachtsflächen inklusive Mischgruben

Nebenanalysen:

- Gesicherte Standorte der Kohlenwasserstoffförderung (Produktion = 1)
- Standorte der Erdgasförderung
- Schlammgrubenverdachtsflächen ohne Mischgruben
- Altablagerungen.¹⁵

Bei der Darstellung der Verteilung der Expositionen in den einzelnen Kategorien der Matching-Variablen mussten aus Gründen des Datenschutzes einzelne Gruppen zusammengefasst werden. Betroffen waren die Variablen Altersgruppe und Landkreis. Die Altersgruppen wurden analog zu den in der stratifizierten Analyse verwendeten Kategorien zusammengefasst (18-49 Jahre, 50-69 Jahre, 70 Jahre und älter). Für die Landkreise war es das Ziel, alle in der stratifizierten Analyse berücksichtigten Landkreise einzeln zu betrachten. Die verbleibenden Landkreise wurden zusammengefasst.

Die deskriptiven Auswertungen wurden zudem für folgende Untergruppen hämatologischer Krebserkrankungen wiederholt:

- Non-Hodgkin-Lymphom einschließlich chronisch lymphatische Leukämie (CLL) und Multiples Myelom (MM) (ICD-10-GM C82-C88, C91.1, C90)
- Multiples Myelom (MM) (ICD-10-GM C90)
- Akute myeloische Leukämie (AML) (ICD-10 GM C92.0).

3.5.2 Analytische Statistik: Hauptanalysen

Folgende *Hypothesen* wurden primär betrachtet:

- Der Anteil an Personen, die im Radius von 1 km um einen Standort der Kohlenwasserstoffförderung wohnen, ist für hämatologische Krebsfälle größer als für Kontrollen.
- Der Anteil an Personen, die im Radius von 1 km um eine Schlammgrubenverdachtsfläche wohnen, ist für hämatologische Krebsfälle größer als für Kontrollen.
- Dieser Zusammenhang bleibt nach Adjustierung für andere Umweltexpositionen und die Matching-Variablen bestehen.

Für diese Hypothesen sollte weiter beschrieben werden, ob sich die möglichen Assoziationen zwischen Männern und Frauen unterscheiden. Zudem sollte überprüft werden, ob mögliche

¹⁵ Zur Unterscheidung s. auch Kapitel 3.3 „Exposition“

Zusammenhänge primär auf eine Krebsuntergruppe (Non-Hodgkin-Lymphom, Multiples Myelom oder akute myeloische Leukämie) zurückzuführen sind. Hierfür wurden die Analysen für die Untergruppen stratifiziert durchgeführt.

Zur Analyse der Zusammenhänge zwischen den beiden Expositionsmaßen und den Erkrankungen wurden logistische Regressionsmodelle verwendet. Da Fälle und Kontrollen nur nach Häufigkeit und nicht individuell gematcht wurden, wurden unkonditionelle logistische Regressionsmodelle verwendet. Die hieraus resultierenden Odds Ratios mit ihren 95%-Konfidenzintervallen wurden zunächst nur für die Matching-Variablen adjustiert berechnet (Modell 1), danach erfolgte eine Adjustierung für die Matching-Variablen und die potentiellen Confounder Hauptstraßen und Agrarflächen. Zuerst wurden die Expositionsmaße für Standorte der Kohlenwasserstoffförderung (Modell 2) und Schlammgrubenverdachtsflächen (Modell 3) einzeln und im finalen Modell (Modell 4) gemeinsam aufgenommen. Sofern das 95%-Konfidenzintervall die 1 nicht umfasste, wurde der Unterschied zwischen Fällen und Kontrollen als statistisch signifikant bewertet und das Ergebnis in den Tabellen fett hervorgehoben.

3.5.3 Analytische Statistik: Nebenanalysen

Des Weiteren wurden die logistischen Regressionsmodelle als *Nebenanalysen* wie folgt wiederholt:

- Stratifizierung für das *Alter* in drei Gruppen (18 bis 49 Jahre, 50 bis 69 Jahre und 70 Jahre oder älter).
- Verwendung der *alternativen Expositionsmaße*:
 - gesicherte Standorte der Kohlenwasserstoffförderung (Produktion = 1; vgl. S. 19)
 - Standorte der Erdgasförderung
 - Schlammgrubenverdachtsflächen ohne Mischgruben und Altablagerungen.
- Wiederholung der Hauptanalysen unter Ausschluss von Fällen aus Gemeinden, für die keine Kontrollen (Isenbüttel (Gifhorn), Papenteich (Gifhorn), Ronnenberg (Region Hannover), Schüttorf (Grafschaft Bentheim), Thedinghausen (Verden)) bzw. nur ein Teil der Kontrollen (Gifhorn Stadt) gezogen werden konnte. In letzterem Fall wurden auch die Kontrollen ausgeschlossen.
- Gesonderte Betrachtung der *drei Landkreise* mit dem höchsten Anteil gegenüber Standorten der Kohlenwasserstoffförderung exponierter Kontrollen (Celle, Gifhorn, Grafschaft Bentheim) sowie des Landkreis *Rotenburg*, da ein Cluster in diesem Landkreis Ausgangspunkt für die Studie war. In diesen Analysen wurden darüber hinaus auch die grenznahen Expositionsquellen (bis 1 km bzw. 2 km) in den Nachbarlandkreisen berücksichtigt. Personen, die näher als 1 km zu einer anderen Grenze (Niederlande, Sachsen-Anhalt, Nordrhein-Westfalen) leben und keine Quelle im Radius von 1 km (bzw. 2 km) um die Wohnung aufweisen bzw. deren nächste Quelle innerhalb von 1 km (bzw. 2 km) weiter entfernt ist als die Grenze, wurden ausgeschlossen. Bei diesen ebenso wie bei den nach Krebsuntergruppen differenzierten Analysen wurden die 13 Altersgruppen in 3 Altersgruppen zusammengefasst (18 bis 49 Jahre, 50 bis 69 Jahre und 70 Jahre oder älter). Folgende Zusammenhänge wurden Landkreis-spezifisch betrachtet:
 - Binäre Betrachtung des Vorhandenseins von *Expositionsquellen im 1 km Radius* um die Wohnung.

- Betrachtung des Vorhandenseins von *Expositionsquellen im 1 km Radius* um die Wohnung *in 4 Kategorien*:
 - *Keine Quelle im Radius von 1 km* um die Wohnung
 - Für diejenigen mit mindestens einer Quelle im Radius von 1 km um die Wohnung: Einteilung der Exposition in drei Kategorien basierend auf den *Abstandstertilen*¹⁶ der Kontrollen der vier Landkreise.
- Binäre Betrachtung des Vorhandenseins von *Expositionsquellen im 2 km Radius* um die Wohnung.
- Betrachtung des Vorhandenseins von *Expositionsquellen im 2 km Radius* um die Wohnung *in 4 Kategorien*:
 - *Keine Quelle im Radius von 2 km*
 - Für diejenigen mit mindestens einer Quelle im Radius von 2 km um die Wohnung: Einteilung der Exposition in drei Kategorien basierend auf den *Abstandstertilen* der Kontrollen der vier Landkreise.
- Wiederholung der Betrachtung der *drei Landkreise* mit dem höchsten Anteil gegenüber Standorten der Kohlenwasserstoffförderung exponierten Kontrollen (Celle, Gifhorn, Grafschaft Bentheim) sowie des Landkreises *Rotenburg unter Ausschluss* von Fällen aus Gemeinden, für die keine Kontrollen (Isenbüttel (Gifhorn), Papenteich (Gifhorn), Ronnenberg (Region Hannover), Schüttorf (Grafschaft Bentheim), Thedinghausen (Verden)) bzw. nur ein Teil der Kontrollen (Gifhorn Stadt) gezogen werden konnte. In letzterem Fall wurden auch die Kontrollen ausgeschlossen.
- Verwendung der alternativen Expositionsmaße
 - Standorte der Erdgasförderung
 - Schlammgrubenverdachtsflächen ohne Mischgruben, Altablagerungen
 für die gesonderte Betrachtung nach
 - Geschlecht
 - Krebsuntergruppen
 - Altersgruppen
 - unter Ausschluss von Fällen aus Gemeinden, für die keine Kontrollen bzw. nur ein Teil der Kontrollen gezogen werden konnte
 - einzelnen Landkreisen (Celle, Gifhorn, Grafschaft Bentheim, Rotenburg) für die *Standorte der Erdgasförderung* binär im 1 km Radius ohne und mit Ausschluss von Fällen aus Gemeinden, für die keine Kontrollen bzw. nur ein Teil der Kontrollen gezogen werden konnte

3.5.4 Ergänzende Analysen

Um abzuschätzen, inwieweit die Lage der Wohnung zum Diagnosezeitpunkt ein relevantes Expositionsmaß für die Krebsentstehung darstellen könnte, wurde zusätzlich die Verteilung der Wohndauer unter den 19.677 Kontrollen, für die das Einzugsdatum von den Einwohnermeldeämtern mitgeteilt worden war, betrachtet. Die Wohndauer wurde als Differenz des Stichtags und des Einzugsdatums in Jahren berechnet. Für fehlende Einzugsdaten wurde das Geburtsdatum eingetragen, falls nicht bereits Geburts- als Einzugsdaten vom EMA gemeldet worden waren. Die Wohndauer wurde insgesamt und nach Altersgruppen stratifiziert in Quartilen mit Minimum und Maximum dargestellt.

¹⁶ Zur Bildung von Tertilen wird die Gesamtpopulation in 3 gleichgroße Gruppen aufgeteilt.

4 Ergebnisse

4.1 Beschreibung der Studienpopulation

4.1.1 Hämatologische Krebserkrankungen insgesamt

Wie in Tabelle 3 für alle Fälle (Diagnosegruppen C81-C96) dargestellt, waren mehr als die Hälfte der Fälle Männer. Fast 60% der Fälle (58,2%) war im Diagnosejahr zwischen 65 bis 84 Jahre alt. Etwa ein Viertel kam aus der Region mit der höchsten Bevölkerungsdichte (Hannover 25,4%). Es wohnten jeweils gut 95% der Probanden im 1 km-Radius einer Hauptstraße bzw. Agrarfläche.

In den Matching-Variablen Geschlecht und Alter, Diagnosejahr ergaben sich wie durch das Häufigkeits-Matching beabsichtigt keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Fällen und Kontrollen. Der statistisch signifikante Unterschied zwischen Fällen und Kontrollen in Bezug auf die Verteilung über die Landkreise war vor allem dadurch bedingt, dass für den Landkreis Gifhorn nicht ausreichend Kontrollen zur Verfügung standen, so dass 6,3% der Fälle aber nur 4,6% der Kontrollen aus diesem Landkreis kamen. Gleichzeitig waren für Uelzen überproportional viele Kontrollen gezogen worden. Ursache hierfür könnte teilweise in der Tatsache liegen, dass in einigen Gemeinden der anderen Landkreise nicht ausreichend jüngere Teilnehmer zur Verfügung gestellt wurden¹⁷, während für den Landkreis Uelzen solche für alle Gemeinden zur Verfügung standen. Zudem musste der Mangel an Kontrollen für Gifhorn durch Hinzunahme von Kontrollen aus anderen Landkreisen ausgeglichen werden. Bezüglich der potentiellen Störgrößen wohnliche Nähe zu Hauptstraßen und Agrarflächen zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Fällen und Kontrollen.

¹⁷ Dies lag vor allem daran, dass einige Gemeinden als Stichtag den Tag der Stichprobenziehung gewählt hatten statt dem von uns genannten Stichtag. Durch das von der Gemeinde gemeldete Zuzugsdatum wurden dann nur diejenigen Kontrollen in den Kontrollpool aufgenommen, die zum eigentlichen Stichtag bereits in der Gemeinde lebten. Von den jüngeren Kontrollen mussten dabei überproportional viele ausgeschlossen werden.

Tabelle 3: Vergleich aller Fälle (Diagnosegruppen C81-C96) und Kontrollen hinsichtlich der Matching-Variablen und der potentiellen Störgrößen

Variablen	Kategorien	Fälle N = 3.978		Kontrollen N = 15.912		p _{chi²}
		%	n	%	n	
Geschlecht	Männlich	56,8	2260	57,0	9067	0,86
	Weiblich	43,2	1718	43,0	6845	
Altersgruppe (Jahre)	18-24	1,2	46	1,0	162	0,94
	25-29	1,2	47	1,1	177	
	30-34	1,6	62	1,5	237	
	35-39	1,7	69	1,7	264	
	40-44	1,6	64	1,7	266	
	45-49	3,9	154	4,1	657	
	50-54	6,2	245	6,2	983	
	55-59	8,1	324	7,7	1220	
	60-64	8,9	355	9,0	1435	
	65-69	12,3	489	12,2	1946	
	70-74	15,3	609	15,4	2446	
	75-79	18,9	753	18,7	2979	
80-84	11,7	467	12,8	2034		
85 und älter	7,4	294	7,0	1106		
Landkreis	Celle	6,2	246	6,2	992	<0,01
	Cloppenburg	5,7	226	5,8	919	
	Diepholz	8,2	327	8,5	1349	
	Emsland	8,7	345	9,0	1425	
	Gifhorn	6,3	249	4,6	724	
	Grafschaft Bentheim	3,4	137	3,4	541	
	Heidekreis	6,7	266	7,0	1113	
	Lüchow-Dannenberg	1,8	72	1,9	295	
	Nienburg	4,6	184	4,7	749	
	Oldenburg	4,5	180	4,7	742	
	Region Hannover	25,3	1007	24,7	3924	
	Rotenburg	5,9	233	5,8	924	
	Uelzen	3,6	145	4,8	761	
	Vechta	4,0	159	4,3	687	
	Verden	5,1	202	4,8	767	
Diagnosejahr	2013	24,6	978	25,5	4060	0,59
	2014	26,4	1049	26,0	4145	
	2015	24,1	959	23,4	3722	
	2016	24,9	992	25,0	3985	
Hauptstraßen	≤ 1 km	95,8	3812	96,0	15268	0,75
Agrarflächen	≤ 1 km	96,6	3844	96,4	15342	0,55

4.1.2 Non-Hodgkin-Lymphom inklusive chronisch lymphatischer Leukämie und Multiplem Myelom

Die Fälle der Non-Hodgkin-Lymphome wurden mit denselben 15.912 Kontrollen verglichen wie alle Fälle mit hämatologischen Krebserkrankungen. Die Verteilung der Matching-Variablen Altersgruppe und Landkreis unterschied sich statistisch signifikant bei Fällen und Kontrollen (Tabelle 4). Die Altersverteilung war erwartungsgemäß bei Non-Hodgkin-Lymphomen leicht nach oben verschoben mit höheren Anteilen von Fällen in den Altersgruppen 55-79 Jahre im Vergleich zu den Kontrollen. Die unterschiedliche Landkreisverteilung war wiederum primär auf die zu geringe Anzahl an Kontrollen aus Gifhorn zurückzuführen.

Tabelle 4: Vergleich der Fälle mit Non-Hodgkin-Lymphom inkl. CLL und MM (Diagnosegruppen C82-C88, C90, C91.1) und Kontrollen hinsichtlich der Matching-Variablen und der potentiellen Störgrößen

Variablen	Kategorien	Fälle N = 3.071		Kontrollen N = 15.912		p _{chi²}
		%	n	%	n	
Geschlecht	Männlich	56,9	1747	57,0	9067	0,94
	Weiblich	43,1	1324	43,0	6845	
Altersgruppe (Jahre)	18-24	0,2	7	1,0	162	<0,01
	25-29	0,6	17	1,1	177	
	30-34	0,7	22	1,5	237	
	35-39	1,1	34	1,7	264	
	40-44	1,1	35	1,7	266	
	45-49	3,7	114	4,1	657	
	50-54	6,1	186	6,2	983	
	55-59	8,1	249	7,7	1220	
	60-64	9,2	282	9,0	1435	
	65-69	13,3	408	12,2	1946	
	70-74	16,2	497	15,4	2446	
	75-79	20,0	614	18,7	2979	
80-84	12,3	377	12,8	2034		
85 und älter	7,5	229	7,0	1106		
Landkreis	Celle	6,4	197	6,2	992	<0,01
	Cloppenburg	5,5	169	5,8	919	
	Diepholz	8,2	253	8,5	1349	
	Emsland	9,2	283	9,0	1425	
	Gifhorn	6,4	195	4,6	724	
	Grafschaft Bentheim	3,5	107	3,4	541	
	Heidekreis	6,6	202	7,0	1113	
	Lüchow-Dannenberg	1,9	58	1,9	295	
	Nienburg	4,5	138	4,7	749	
	Oldenburg	4,7	145	4,7	742	
	Region Hannover	24,9	764	24,7	3924	
	Rotenburg	6,0	184	5,8	924	
	Uelzen	3,4	104	4,8	761	
	Vechta	3,9	121	4,3	687	
	Verden	4,9	151	4,8	767	
Diagnosejahr	2013	25,0	768	25,5	4060	0,89
	2014	25,9	795	26,0	4145	
	2015	23,5	721	23,4	3722	
	2016	25,6	787	25,0	3985	
Hauptstraßen	≤ 1 km	95,7	2940	96,0	15268	0,61
Agrarflächen	≤ 1 km	96,5	2962	96,4	15342	0,97

4.1.3 Multiples Myelom

Bei einer Beschränkung auf Fälle des Multiplen Myeloms zeigte sich ebenfalls erwartungsgemäß eine statistisch signifikant unterschiedliche Altersverteilung zwischen Fällen und allen Kontrollen (Tabelle 5). Die Fälle des Multiplen Myeloms waren zum Zeitpunkt der Diagnose meist zwischen 55 und 79 Jahren alt (71,6%). Die Verteilungen der weiteren Matching-Variablen und potentiellen Störgrößen waren unauffällig.

Tabelle 5: Vergleich der Fälle mit Multipltem Myelom (Diagnosegruppe C90) und Kontrollen hinsichtlich der Matching-Variablen und der potentiellen Störgrößen

Variablen	Kategorien	Fälle N = 750		Kontrollen N = 15.912		p _{chi²}
		%	n	%	n	
Geschlecht	Männlich	58,3	437	57,0	9067	0,51
	Weiblich	41,7	313	43,0	6845	
Altersgruppe (Jahre)	18-24	0,0	0	1,0	162	<0,01
	25-29	0,1	1	1,1	177	
	30-34	0,0	0	1,5	237	
	35-39	0,9	7	1,7	264	
	40-44	0,9	7	1,7	266	
	45-49	3,3	25	4,1	657	
	50-54	5,9	44	6,2	983	
	55-59	8,0	60	7,7	1220	
	60-64	10,0	75	9,0	1435	
	65-69	13,7	103	12,2	1946	
	70-74	16,4	123	15,4	2446	
	75-79	23,5	176	18,7	2979	
	80-84	12,1	91	12,8	2034	
85 und älter	5,1	38	7,0	1106		
Landkreis	Celle	6,9	52	6,2	992	0,75
	Cloppenburg	5,7	43	5,8	919	
	Diepholz	7,6	57	8,5	1349	
	Emsland	9,2	69	9,0	1425	
	Gifhorn	4,9	37	4,6	724	
	Grafschaft Bentheim	3,6	27	3,4	541	
	Heidekreis	8,3	62	7,0	1113	
	Lüchow-Dannenberg	1,1	8	1,9	295	
	Nienburg	3,9	29	4,7	749	
	Oldenburg	4,7	35	4,7	742	
	Region Hannover	26,3	197	24,7	3924	
	Rotenburg	6,0	45	5,8	924	
	Uelzen	3,9	29	4,8	761	
	Vechta	3,5	26	4,3	687	
	Verden	4,5	34	4,8	767	
Diagnosejahr	2013	25,7	193	25,5	4060	0,30
	2014	23,1	173	26,0	4145	
	2015	25,1	188	23,4	3722	
	2016	26,1	196	25,0	3985	
Hauptstraßen	≤ 1 km	95,9	719	96,0	15268	0,98
Agrarflächen	≤ 1 km	96,8	726	96,4	15342	0,65

4.1.4 Akute myeloische Leukämie (AML)

Bei der getrennten Betrachtung der AML-Fälle zeigten sich keine Unterschiede in der Verteilung der Matching-Variablen Geschlecht, Altersgruppe und Landkreis sowie den potentiellen Störgrößen wohnliche Nähe zu Hauptstraßen und Agrarflächen (Tabelle 6). Die Verteilung der Diagnosejahre unterschied sich dagegen von der Verteilung der Kontrollen über die analog verwendeten Meldejahre. So wurde im Jahr 2014 mit 34,0% mehr als ein Drittel der AML-Fälle diagnostiziert; 2016 waren es mit 17,9% nur etwa halb so viel.

Tabelle 6: Vergleich Fälle mit Akuter Myeloischer Leukämie (Diagnosegruppe C92.0) und Kontrollen hinsichtlich der Matching-Variablen und der potentiellen Störgrößen

Variablen	Kategorien	Fälle N = 235		Kontrollen N = 15.912		p _{chi²}
		%	n	%	n	
Geschlecht	Männlich	57,0	134	57,0	9067	1,00
	Weiblich	43,0	101	43,0	6845	
Altersgruppe (Jahre)	18-24	1,7	4	1,0	162	0,57
	25-29	1,3	3	1,1	177	
	30-34	1,3	3	1,5	237	
	35-39	1,3	3	1,7	264	
	40-44	1,7	4	1,7	266	
	45-49	2,6	6	4,1	657	
	50-54	7,2	17	6,2	983	
	55-59	8,9	21	7,7	1220	
	60-64	9,4	22	9,0	1435	
	65-69	8,1	19	12,2	1946	
	70-74	13,6	32	15,4	2446	
	75-79	21,7	51	18,7	2979	
	80-84	11,5	27	12,8	2034	
85 und älter	9,8	23	7,0	1106		
Landkreis	Celle	6,0	14	6,2	992	0,56
	Cloppenburg	4,7	11	5,8	919	
	Diepholz	8,5	20	8,5	1349	
	Emsland	7,2	17	9,0	1425	
	Gifhorn	8,1	19	4,6	724	
	Grafschaft Bentheim	2,6	6	3,4	541	
	Heidekreis	5,5	13	7,0	1113	
	Lüchow-Dannenberg	1,7	4	1,9	295	
	Nienburg	6,8	16	4,7	749	
	Oldenburg	4,3	10	4,7	742	
	Region Hannover	26,8	63	24,7	3924	
	Rotenburg	4,3	10	5,8	924	
	Uelzen	4,3	10	4,8	761	
	Vechta	4,3	10	4,3	687	
	Verden	5,1	12	4,8	767	
Diagnosejahr	2013	21,7	51	25,5	4060	<0,01
	2014	34,0	80	26,0	4145	
	2015	26,4	62	23,4	3722	
	2016	17,9	42	25,0	3985	
Hauptstraßen	≤ 1 km	94,5	222	96,0	15268	0,33
Agrarflächen	≤ 1 km	98,3	231	96,4	15342	0,17

4.2 Verteilung der Exposition in der Gesamtpopulation

Insgesamt wohnten 7,6% der Probanden in bis zu einem Kilometer Entfernung eines Standortes der Kohlenwasserstoffförderung¹⁸ und 4,2% im 1 km Radius um eine Schlammgrubenverdachtsfläche inklusive Mischgruben (Tabelle 8). Bei den sekundären Expositionen lag der Anteil derjenigen, die in bis zu einem Kilometer Abstand der jeweiligen Quelle lebte bei 3,4% für gesicherte Standorte der Kohlenwasserstoffförderung (Produktionskategorie 1), 3,0% für Standorte der Erdgasförderung, 2,6% für Schlammgrubenverdachtsflächen ohne Mischgruben und 52,3% für Altablagerungen.

Bei allen untersuchten Quellen bestanden statistisch signifikante Unterschiede in den Diagnosejahren bei Fällen bzw. das analoge Meldejahr bei Kontrollen und in der Verteilung über die Landkreise (Celle, Gifhorn, Grafschaft Bentheim, Rotenburg, restliche Studienregion). Die Unterschiede zwischen den Diagnosejahren spiegeln teilweise regionale Unterschiede wider, da für jede Gemeinde nur Kontrollen aus einem Jahr (vereinzelt aus zwei Jahren) gezogen worden waren. In den Landkreisen Celle, Gifhorn und Grafschaft Bentheim lagen die Wohnungen der Fälle und Kontrollen am häufigsten innerhalb des 1 km Radius der Standorte der *Kohlenwasserstoffförderung*. In Celle und Gifhorn fand fast ausschließlich *Erdölförderung* statt. In der Grafschaft Bentheim war sowohl die Erdöl- als auch die Erdgasförderung stark vertreten. Im Landkreis Rotenburg wurde primär *Erdgas* gefördert. Im Landkreis Celle lag der Anteil von Probanden mit mindestens einer *Schlammgrubenverdachtsfläche oder Mischgrube* im 1 km Umkreis um die Wohnung am höchsten (15,8%; Tabelle 9). Ohne Berücksichtigung der Mischgruben lag der Anteil in Gifhorn (10,7%) etwas höher als in Celle (9,2%). Der Anteil an gegenüber *Altablagerungen* Exponierten variierte in den einzelnen Landkreisen zwischen 35% und 66%. In etwa der Hälfte der Landkreise lebten mehr als 50% der Probanden im 1 km Radius einer Altablagerung.

Statistisch signifikante Unterschiede hinsichtlich der Expositionshäufigkeit bzgl. Geschlecht oder Alter ergaben sich nicht. Bezogen auf die potentiellen Confounder waren Personen mit Hauptstraßen im Radius von 1 km um ihre Wohnung statistisch signifikant häufiger auch gegenüber Altablagerungen exponiert (53,0%) als nicht in der Nähe von Hauptstraßen lebende Personen (35,4%; $p < 0,01$). Hingegen waren Personen mit Agrarflächen im Radius von 1 km um ihre Wohnung zu einem geringeren Anteil gegenüber Altablagerungen exponiert ($p < 0,01$). Darüber hinaus gab es keine Probanden ohne Agrarflächen im Radius von 1 km um ihre Wohnung, die gegenüber Standorten der Erdgasförderung bzw. gegenüber gesicherten Standorten der Kohlenwasserstoffförderung exponiert waren.

¹⁸ Kohlenwasserstoffförderung beinhaltet in diesem Bericht Erdgas- und Erdölförderung

Tabelle 7: Anteile an im Radius von 1 km um die Wohnung exponierten Teilnehmern (alle Fälle und Kontrollen) insgesamt sowie nach Matching-Variablen und potentiellen Störgrößen stratifiziert. Altersgruppen und Landkreise wurden aus Gründen des Datenschutzes zusammengefasst

a) Standorte der Kohlenwasserstoffförderung

Variablen	Kategorien	Standorte der Kohlenwasserstoffförderung (alle) N=5.333			Gesicherte Standorte der Kohlenwasserstoffförderung N=1.510			Standorte der Erdgasförderung N=637		
		Exponiert %	n	p _{Chi²+}	Exponiert %	n	p _{Chi²+}	Exponiert %	n	p _{Chi²+}
Gesamt	-	7,6	1503	-	3,4	676	-	3,0	603	-
Geschlecht	männlich	7,5	852	0,85	3,5	392	0,61	3,1	349	0,67
	weiblich	7,6	651		3,3	284		3,0	254	
Altersgruppe (Jahre)	18-49	7,7	169	0,76	3,7	82	0,60	2,8	62	0,63
	50-69	7,7	540		3,3	229		2,9	206	
	70 und älter	7,4	794		3,4	365		3,1	335	
Landkreis	Celle	12,7	157	<0,01	1,5	18	<0,01	0,0	0	<0,01
	Gifhorn	16,5	161		5,8	56		0,2	2	
	Grafschaft Bentheim	19,0	129		13,3	90		13,4	91	
	Rotenburg	4,1	47		3,4	39		4,1	47	
	restliche Studienregion*	6,4	1009		3,0	473		2,9	463	
Diagnosejahr	2013	7,3	370	<0,01	4,8	244	<0,01	4,9	249	<0,01
	2014	8,4	434		2,2	114		2,2	115	
	2015	8,8	410		3,4	161		2,2	105	
	2016	5,8	289		3,2	157		2,7	134	
Hauptstraßen	> 1 km	6,2	50	0,15	4,4	36	0,11	3,0	24	0,99
	≤ 1 km	7,6	1453		3,4	640		3,0	579	
Agrarflächen	> 1 km	7,2	51	0,81	0,0	0	<0,01	0,0	0	<0,01
	≤ 1 km	7,6	1452		3,5	676		3,1	603	

b) Schlammgrubenverdachtsflächen und Altablagerungen

Variablen	Kategorien	Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben N=493			Schlammgrubenverdachtsflächen ohne Mischgruben N=343			Altablagerungen N=3.744		
		Exponiert %	n	p _{Chi²⁺}	Exponiert %	n	p _{Chi²⁺}	Exponiert %	n	p _{Chi²⁺}
Gesamt	-	4,2	839	-	2,6	527	-	52,3	10400	-
Geschlecht	männlich	4,3	487	0,54	2,7	302	0,90	52,5	5.946	0,51
	weiblich	4,1	352		2,6	225		52,0	4.454	
Altersgruppe (Jahre)	18-49	4,1	91	0,77	2,5	55	0,82	52,3	1.154	0,72
	50-69	4,4	305		2,7	191		51,9	3.632	
	70 und älter	4,1	443		2,6	281		52,5	5.614	
Landkreis	Celle	15,8	196	<0,01	9,2	114	<0,01	60,5	749	<0,01
	Gifhorn	10,7	104		10,7	104		49,3	480	
	Grafschaft Bentheim	1,6	11		1,2	8		50,9	345	
	Rotenburg	1,3	15		1,2	14		43,9	508	
	restliche Studienregion*	3,2	513		1,8	287		52,5	8.318	
Diagnosejahr	2013	3,6	179	<0,01	2,8	142	0,02	51,5	2.594	<0,01
	2014	3,7	191		2,0	106		50,9	2.642	
	2015	5,1	240		2,9	138		55,2	2.583	
	2016	4,6	229		2,8	141		51,9	2.581	
Hauptstraßen	> 1 km	4,7	38	0,55	3,7	30	0,07	35,4	287	<0,01
	≤ 1 km	4,2	801		2,6	497		53,0	10113	
Agrarflächen	> 1 km	3,7	26	0,54	3,3	23	0,36	76,8	541	<0,01
	≤ 1 km	4,2	813		2,6	504		51,4	9.859	

* Cloppenburg, Diepholz, Emsland, Heidekreis, Lüchow-Dannenberg, Nienburg, Oldenburg, Region Hannover, Uelzen, Vechta, Verden

+ Vergleich des Anteils an Exponierten in den teilweise zusammengefassten Kategorien; war die Häufigkeit der Exponierten gleich 0, wurde in der statistischen Testung ein Nichtexponierter als exponiert deklariert, um ein angenähertes Testergebnis zu ermöglichen.

4.3 Bivariater¹⁹ Vergleich der Exposition nach Fall-Kontroll-Status für die hämatologischen Krebserkrankungen insgesamt

4.3.1 Standorte der Kohlenwasserstoffförderung

7,6% aller Fälle und 7,5% aller Kontrollen waren gegenüber Standorten der Kohlenwasserstoffförderung im Umkreis von 1 km um die Wohnung exponiert (Tabelle 8). Bei Betrachtung der Matching-Variablen wohnten Fälle mit Diagnosejahr 2016 häufiger in der Nähe dieser Standorte als die Kontrollen (9,4% vs. 4,9%; $p < 0,01$), wohingegen Fälle aus dem Landkreis Gifhorn seltener in Wohnnähe zu Standorten der Kohlenwasserstoffförderung lebten als die Kontrollen aus diesem Landkreis (10,8% vs. 18,5%; $p < 0,01$).

Tabelle 8: Absolute und relative Häufigkeiten von gegenüber Standorten der Kohlenwasserstoffförderung exponierten Fällen und Kontrollen insgesamt und nach potentiellen Störgrößen; Altersgruppen und Landkreise wurden aus Gründen des Datenschutzes teilweise zusammengefasst

Variablen	Kategorien	Fälle N=3.978 Exponiert		Kontrollen N=15.912 Exponiert		p _{chi²} ⁺
		%	n	%	n	
Gesamt	-	7,6	302	7,5	1201	0,95
Geschlecht	männlich	7,3	166	7,6	686	0,76
	weiblich	7,9	136	7,5	515	0,62
Altersgruppe (Jahre)	18-49	8,1	36	7,5	133	0,75
	50-69	8,1	114	7,6	426	0,62
	70 und älter	7,2	152	7,5	642	0,63
Landkreis	Celle	11,4	28	13,0	129	0,56
	Gifhorn	10,8	27	18,5	134	<0,01
	Grafschaft Bentheim	17,5	24	19,4	105	0,70
	Rotenburg	6,0	14	3,6	33	0,13
	restliche Studienregion*	6,7	209	6,3	800	0,40
Diagnosejahr	2013	7,6	74	7,3	296	0,82
	2014	6,5	68	8,8	366	0,02
	2015	7,0	67	9,2	343	0,03
	2016	9,4	93	4,9	196	<0,01
Hauptstraßen	> 1 km	6,0	10	6,2	40	1,00
	≤ 1 km	7,7	292	7,6	1161	0,93
Agrarflächen	> 1 km	7,5	10	7,2	41	1,00
	≤ 1 km	7,6	292	7,6	1160	0,97

* Cloppenburg, Diepholz, Emsland, Heidekreis, Lüchow-Dannenberg, Nienburg, Oldenburg, Region Hannover, Uelzen, Vechta, Verden

+ Vergleich des Anteils an Exponierten unter Fällen und Kontrollen

¹⁹ In den bivariaten Analysen wird der statistische Zusammenhang zwischen zwei Variablen überprüft

4.3.2 Schlammgrubenverdachtsflächen inklusive Mischgruben

Auch für die relative Häufigkeit des Wohnens im 1 km Radius von Schlammgrubenverdachtsflächen inklusive Mischgruben ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Fällen (4,2%) und Kontrollen (4,2%; Tabelle 9). Zudem ergaben die stratifizierten Betrachtungen für die potentiellen Störgrößen keine statistisch signifikanten Unterschiede im Anteil exponierter Fälle und Kontrollen.

Tabelle 9: Absolute und relative Häufigkeiten von gegenüber Schlammgrubenverdachtsflächen inklusive Mischgruben exponierten Fällen und Kontrollen insgesamt und nach potentiellen Störgrößen; Altersgruppen und Landkreise wurden aus Gründen des Datenschutzes teilweise zusammengefasst

Variablen	Kategorien	Fälle N=3.978 Exponiert		Kontrollen N=15.912 Exponiert		p _{chi²} ⁺
		%	n	%	n	
Gesamt	-	4,2	168	4,2	671	1
Geschlecht	männlich	4,4	99	4,3	388	0,88
	weiblich	4,0	69	4,1	283	0,88
Altersgruppe (Jahre)	18-49	4,5	20	4,0	71	0,74
	50-69	3,7	52	4,5	253	0,18
	70 und älter	4,5	96	4,1	347	0,36
Landkreis	Celle	15,0	37	16,0	159	0,78
	Gifhorn	8,4	21	11,5	83	0,22
	Grafschaft Bentheim	0,7	1	1,8	10	0,58
	Rotenburg	1,7	4	1,2	11	0,76
	restliche Studienregion*	3,4	105	3,2	408	0,68
Diagnosejahr	2013	4,1	40	3,4	139	0,36
	2014	3,3	35	3,8	156	0,57
	2015	4,3	41	5,3	199	0,21
	2016	5,2	52	4,4	177	0,32
Hauptstraßen	> 1 km	3,6	6	5,0	32	0,60
	≤ 1 km	4,2	162	4,2	639	0,89
Agrarflächen	> 1 km	4,5	6	3,5	20	0,78
	≤ 1 km	4,2	162	4,2	651	0,97

* Cloppenburg, Diepholz, Emsland, Heidekreis, Lüchow-Dannenberg, Nienburg, Oldenburg, Region Hannover, Uelzen, Vechta, Verden

+ Vergleich des Anteils an Exponierten unter Fällen und Kontrollen

Der Anteil von Fällen und Kontrollen, die im 1 km Radius um die sekundären Expositionsvariablen lebten ist in Kapitel 8.2 (S. 79ff.) dargestellt. Auch für diese zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Fällen und Kontrollen.

4.4 Analytische Statistik: Hauptanalysen

4.4.1 Wohnnähe zu Standorten der Kohlenwasserstoffförderung, Schlammgrubenverdachtsflächen inklusive Mischgruben und hämatologische Krebserkrankungen insgesamt

Ebenso wie bei den bivariaten Analysen ergaben sich in den logistischen Regressionsmodellen keine Zusammenhänge zwischen dem Vorhandensein von Standorten der Kohlenwasserstoffförderung im Umkreis von 1 km um die Wohnung und dem Fallstatus (Odds Ratio (OR) 0,98; 95% Konfidenzintervall (95%-KI) 0,85-1,13²⁰; Tabelle 10). Gleiches galt für die Schlammgrubenverdachtsflächen inklusive Mischgruben (OR 0,97; 95%-KI 0,81-1,17). Die Ergebnisse waren unabhängig von der Adjustierung für die Matching-Variablen sowie die potenziellen Confounder. Bei der Betrachtung der wohnlichen Nähe zu Hauptstraßen zeigte sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang. Die Odds für Fälle, in 1 km Entfernung von einer Agrarfläche zu wohnen, war nicht statistisch signifikant erhöht (adjustiertes Odds Ratio: 1,09; 95%-Konfidenzintervall: 0,90 – 1,33).

Tabelle 10: Logistische Regression für die Exposition gegenüber allen Standorten der Kohlenwasserstoffförderung und Schlammgrubenverdachtsflächen inklusive Mischgruben; alle hämatologischen Krebserkrankungen (C81-C96; N(Fälle) = 3.978, N(Kontrollen) = 15.912)

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a			Modell 2 ^b			Modell 3 ^c			Modell 4 ^d		
		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f	
Kohlenwasserstoffförderstandorte	> 1 km	1,00			1,00						1,00		
	≤ 1 km	0,97	0,85	1,11	0,97	0,85	1,11				0,98	0,85	1,13
Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben	> 1 km	1,00						1,00			1,00		
	≤ 1 km	0,96	0,81	1,15				0,96	0,81	1,15	0,97	0,81	1,17
Hauptstraßen	> 1 km	1,00			1,00			1,00			1,00		
	≤ 1 km	0,97	0,81	1,16	0,96	0,81	1,15	0,96	0,81	1,15	0,96	0,81	1,15
Agrarflächen	> 1 km	1,00			1,00			1,00			1,00		
	≤ 1 km	1,09	0,90	1,32	1,09	0,90	1,33	1,09	0,90	1,33	1,09	0,90	1,33

^a für die Matching-Variablen Alter (13 Kategorien), Geschlecht, Landkreis und Diagnosejahr adjustierte Ergebnisse für jede Variable einzeln

^b für die Matching-Variablen Alter (13 Kategorien), Geschlecht, Landkreis, Diagnosejahr und die potenziellen Confounder adjustiertes Modell unter Berücksichtigung von **Standorten der Kohlenwasserstoffförderung**

^c für die Matching-Variablen Alter (13 Kategorien), Geschlecht, Landkreis, Diagnosejahr und die potenziellen Confounder adjustiertes Modell unter Berücksichtigung von **Schlammgrubenverdachtsflächen inkl. Mischgruben**

^d für die Matching-Variablen und die potenziellen Confounder adjustiertes Modell unter Berücksichtigung von Standorten der Kohlenwasserstoffförderung und Schlammgrubenverdachtsflächen inkl. Mischgruben

^e Odds Ratio; ^f 95%-Konfidenzintervall

²⁰ Im Text wird jeweils die Odds Ratio mit Konfidenzintervall für das vollständig adjustierte Modell angegeben

4.4.2 Wohnnähe zu Standorten der Kohlenwasserstoffförderung, Schlammgrubenverdachtsflächen inklusive Mischgruben und hämatologischen Krebs-erkrankungen stratifiziert nach Geschlecht

Die nach Geschlecht stratifizierte Modellierung des möglichen Zusammenhangs zwischen Standorten der Kohlenwasserstoffförderung oder Schlammgrubenverdachtsflächen inklusive Mischgruben im 1 km Radius um die Wohnung und Fallstatus ergab keine Hinweise auf eine Effektmodifikation durch das Geschlecht (Tabelle 11). Weder für Frauen noch für Männer waren die Odds Ratios für die Wohnnähe zu den genannten Expositionen statistisch signifikant erhöht. Gleiches galt für das Vorhandensein von Hauptstraßen oder Agrarflächen im Radius von 1 km um die Wohnung der Probanden.

Tabelle 11: Logistische Regression für die Exposition gegenüber allen Standorten der Kohlenwasserstoffförderung und Schlammgrubenverdachtsflächen inklusive Mischgruben und allen hämatologischen Krebserkrankungen (C81-C96) stratifiziert nach Geschlecht

a) Frauen (N(Fälle) = 1.718, N(Kontrollen) = 6.845)

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a			Modell 2 ^b			Modell 3 ^c			Modell 4 ^d		
		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f	
Kohlenwasserstoffförderstandorte	> 1 km	1,00			1,00						1,00		
	≤ 1 km	1,03	0,84	1,26	1,03	0,84	1,26				1,04	0,84	1,29
Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben	> 1 km	1,00						1,00			1,00		
	≤ 1 km	0,97	0,74	1,28				0,97	0,74	1,28	0,95	0,72	1,27
Hauptstraße	> 1 km	1,00			1,00			1,00			1,00		
	≤ 1 km	0,92	0,70	1,20	0,91	0,70	1,19	0,91	0,70	1,19	0,91	0,69	1,19
Agrarfläche	> 1 km	1,00			1,00			1,00			1,00		
	≤ 1 km	1,16	0,85	1,57	1,17	0,86	1,59	1,17	0,86	1,59	1,17	0,86	1,59

b) Männer (N(Fälle) = 2.260, N(Kontrollen) = 9.067)

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a			Modell 2 ^b			Modell 3 ^c			Modell 4 ^d		
		OR ^e	95%-KI ^f		aOR ^g	95%-KI ^h		aOR ^g	95%-KI ^h		aOR ^g	95%-KI ^h	
Kohlenwasserstoffförderstandorte	> 1 km	1,00			1,00						1,00		
	≤ 1 km	0,93	0,78	1,12	0,93	0,78	1,12				0,94	0,78	1,13
Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben	> 1 km	1,00						1,00			1,00		
	≤ 1 km	0,96	0,76	1,21				0,96	0,76	1,20	0,98	0,77	1,25
Hauptstraßen	> 1 km	1,00			1,00			1,00			1,00		
	≤ 1 km	1,00	0,79	1,26	1,00	0,79	1,26	0,99	0,79	1,26	1,00	0,79	1,26
Agrarflächen	> 1 km	1,00			1,00			1,00			1,00		
	≤ 1 km	1,03	0,80	1,33	1,03	0,80	1,33	1,03	0,80	1,33	1,03	0,80	1,33

^a für die Matching-Variablen Alter (in 13 Kategorien), Landkreis und Diagnosejahr adjustierte Ergebnisse für jede Variable einzeln

^b für die Matching-Variablen Alter (in 13 Kategorien), Landkreis, Diagnosejahr und die potenziellen Confounder adjustiertes Modell unter Berücksichtigung von **Standorten der Kohlenwasserstoffförderung**

^c für die Matching-Variablen und die potenziellen Confounder adjustiertes Modell unter Berücksichtigung von **Schlammgrubenverdachtsflächen inkl. Mischgruben**

^d für die Matching-Variablen und die potenziellen Confounder adjustiertes Modell unter Berücksichtigung von Standorten der Kohlenwasserstoffförderung und Schlammgrubenverdachtsflächen inkl. Mischgruben

^e Odds Ratio; ^f 95%-Konfidenzintervall

4.4.3 Wohnnähe zu Standorten der Kohlenwasserstoffförderung, Schlammgrubenverdachtsflächen inklusive Mischgruben und Krebsuntergruppen

Die Betrachtung der verschiedenen Untergruppen der hämatologischen Krebserkrankungen ergab ebenfalls keine Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen Wohnnähe zu Standorten der Kohlenwasserstoffförderung oder Schlammgrubenverdachtsflächen inkl. Mischgruben und dem Auftreten hämatologischer Krebserkrankungen (Tabelle 12).

Tabelle 12: Logistische Regression für die Exposition gegenüber allen Standorten der Kohlenwasserstoffförderung und Schlammgrubenverdachtsflächen inklusive Mischgruben für Krebseinzeldiagnosen

a) Non-Hodgkin-Lymphom (C82-C88, C90, C91.1; N(Fälle) = 3.071, N(Kontrollen) = 15.912)

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a			Modell 2 ^b			Modell 3 ^c			Modell 4 ^d		
		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f	
Kohlenwasserstoffförderstandorte	> 1 km	1,00			1,00						1,00		
	≤ 1 km	0,95	0,81	1,10	0,95	0,82	1,10				0,96	0,82	1,12
Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben	> 1 km	1,00						1,00			1,00		
	≤ 1 km	0,92	0,76	1,13				0,92	0,76	1,12	0,94	0,76	1,15
Hauptstraßen	> 1 km	1,00			1,00			1,00			1,00		
	≤ 1 km	0,95	0,78	1,15	0,95	0,78	1,15	0,95	0,78	1,15	0,95	0,78	1,15
Agrarflächen	> 1 km	1,00			1,00			1,00			1,00		
	≤ 1 km	1,04	0,84	1,29	1,05	0,84	1,30	1,05	0,84	1,30	1,05	0,85	1,30

b) Multiples Myelom (C90; N(Fälle) = 750, N(Kontrollen) = 15.912)

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a			Modell 2 ^b			Modell 3 ^c			Modell 4 ^d		
		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f	
Kohlenwasserstoffförderstandorte	> 1 km	1,00			1,00						1,00		
	≤ 1 km	1,10	0,83	1,44	1,10	0,84	1,44				1,17	0,88	1,56
Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben	> 1 km	1,00						1,00			1,00		
	≤ 1 km	0,78	0,52	1,17				0,78	0,52	1,17	0,73	0,48	1,11
Hauptstraßen	> 1 km	1,00			1,00			1,00			1,00		
	≤ 1 km	0,96	0,66	1,39	0,94	0,65	1,36	0,94	0,65	1,37	0,94	0,65	1,36
Agrarflächen	> 1 km	1,00			1,00			1,00			1,00		
	≤ 1 km	1,21	0,79	1,84	1,21	0,79	1,85	1,21	0,79	1,86	1,22	0,80	1,86

c) Akute myeloische Leukämie (C92.0; N(Fälle) = 235, N(Kontrollen) = 15.912)

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a			Modell 2 ^b			Modell 3 ^c			Modell 4 ^d		
		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f	
Kohlenwasserstoffförderstandorte	> 1 km	1,00			1,00						1,00		
	≤ 1 km	1,32	0,85	2,04	1,34	0,86	2,07				1,26	0,79	2,02
Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben	> 1 km	1,00						1,00			1,00		
	≤ 1 km	1,38	0,79	2,42				1,38	0,79	2,41	1,25	0,69	2,27
Hauptstraßen	> 1 km	1,00			1,00			1,00			1,00		
	≤ 1 km	0,70	0,39	1,23	0,65	0,36	1,15	0,65	0,37	1,15	0,65	0,36	1,15
Agrarflächen	> 1 km	1,00			1,00			1,00			1,00		
	≤ 1 km	2,14	0,79	5,83	2,31	0,84	6,30	2,28	0,83	6,22	2,29	0,84	6,26

^a für die Matching-Variablen Alter (in 3 Kategorien), Geschlecht, Landkreis und Diagnosejahr adjustierte Ergebnisse für jede Variable einzeln

^b für die Matching-Variablen Alter (in 3 Kategorien), Geschlecht, Landkreis, Diagnosejahr und die potenziellen Confounder adjustiertes Modell unter Berücksichtigung von **Standorten der Kohlenwasserstoffförderung**

^c für die Matching-Variablen Alter (in 3 Kategorien), Geschlecht, Landkreis, Diagnosejahr und die potenziellen Confounder adjustiertes Modell unter Berücksichtigung von **Schlammgrubenverdachtsflächen inkl. Mischgruben**

^d für die Matching-Variablen und die potenziellen Confounder adjustiertes Modell unter Berücksichtigung von Standorten der Kohlenwasserstoffförderung und Schlammgrubenverdachtsflächen inkl. Mischgruben

^e Odds Ratio; ^f 95%-Konfidenzintervall

4.5 Analytische Statistik: Nebenanalysen

4.5.1 Stratifizierung für alle Fälle mit hämatologischen Krebserkrankungen und ihre Kontrollen nach Altersgruppe

Um eine mögliche Effektmodifikation durch das Alter zu betrachten, wurden die Hauptmodelle für alle hämatologischen Krebserkrankungen gemeinsam in den drei Altersgruppen 18 bis 49 Jahre, 50 bis 69 Jahre und 70 Jahre oder älter getrennt durchgeführt (Tabelle 13). Hierbei ergaben sich keine wesentlichen Änderungen im Vergleich zu den Ergebnissen für die Gesamtpopulation.

Tabelle 13: Logistische Regression für die Exposition gegenüber allen Standorten der Kohlenwasserstoffförderung und Schlammgrubenverdachtsflächen inklusive Mischgruben stratifiziert alle hämatologischen Krebserkrankungen (C81-C96) nach Altersgruppen

a) Altersgruppe 18-49 Jahre (N(Fälle) = 442, N(Kontrollen) = 1.763)

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a		Modell 2 ^b		Modell 3 ^c		Modell 4 ^d	
		OR ^e	95%-KI ^f	OR ^e	95%-KI ^f	OR ^e	95%-KI ^f	OR ^e	95%-KI ^f
Kohlenwasserstoffförderstandorte	> 1 km	1,00		1,00				1,00	
	≤ 1 km	1,05	0,70 1,56	1,04	0,70 1,55			1,03	0,68 1,56
Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben	> 1 km	1,00				1,00		1,00	
	≤ 1 km	1,07	0,63 1,81			1,06	0,63 1,79	1,05	0,60 1,82
Hauptstraßen	> 1 km	1,00		1,00		1,00		1,00	
	≤ 1 km	1,31	0,72 2,36	1,31	0,72 2,37	1,30	0,72 2,36	1,30	0,72 2,36
Agrarflächen	> 1 km	1,00		1,00		1,00		1,00	
	≤ 1 km	1,02	0,55 1,91	0,99	0,52 1,85	0,98	0,52 1,85	0,98	0,52 1,85

b) Altersgruppe 50-69 Jahre (N(Fälle) = 1.413, N(Kontrollen) = 5.584)

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a		Modell 2 ^b		Modell 3 ^c		Modell 4 ^d	
		OR ^e	95%-KI ^f	OR ^e	95%-KI ^f	OR ^e	95%-KI ^f	OR ^e	95%-KI ^f
Kohlenwasserstoffförderstandorte	> 1 km	1,00		1,00				1,00	
	≤ 1 km	1,04	0,84 1,30	1,04	0,84 1,30			1,11	0,88 1,40
Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben	> 1 km	1,00				1,00		1,00	
	≤ 1 km	0,77	0,56 1,05			0,77	0,56 1,05	0,74	0,53 1,02
Hauptstraßen	> 1 km	1,00		1,00		1,00		1,00	
	≤ 1 km	1,16	0,85 1,57	1,14	0,84 1,55	1,13	0,84 1,54	1,13	0,83 1,54
Agrarflächen	> 1 km	1,00		1,00		1,00		1,00	
	≤ 1 km	1,25	0,88 1,78	1,24	0,87 1,75	1,24	0,87 1,76	1,24	0,88 1,76

c) Altersgruppe 70 Jahre und älter (N(Fälle) = 2.123, N(Kontrollen) = 8.565)

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a		Modell 2 ^b		Modell 3 ^c		Modell 4 ^d	
		OR ^e	95%-KI ^f	OR ^e	95%-KI ^f	OR ^e	95%-KI ^f	OR ^e	95%-KI ^f
Kohlenwasserstoffförderstandorte	> 1 km	1,00		1,00				1,00	
	≤ 1 km	0,91	0,75 1,09	0,91	0,75 1,10			0,88	0,73 1,08
Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben	> 1 km	1,00				1,00		1,00	
	≤ 1 km	1,08	0,85 1,37			1,08	0,85 1,37	1,13	0,88 1,45
Hauptstraßen	> 1 km	1,00		1,00		1,00		1,00	
	≤ 1 km	0,82	0,65 1,04	0,82	0,65 1,04	0,82	0,65 1,04	0,82	0,65 1,04
Agrarflächen	> 1 km	1,00		1,00		1,00		1,00	
	≤ 1 km	1,01	0,78 1,30	1,03	0,80 1,33	1,03	0,80 1,33	1,03	0,79 1,32

^a für die Matching-Variablen Geschlecht, Landkreis und Diagnosejahr adjustierte Ergebnisse für jede Variable einzeln

^b für die Matching-Variablen Geschlecht, Landkreis, Diagnosejahr und die potenziellen Confounder adjustiertes Modell unter Berücksichtigung von **Standorten der Kohlenwasserstoffförderung**

^c für die Matching-Variablen und die potenziellen Confounder adjustiertes Modell unter Berücksichtigung von **Schlammgrubenverdachtsflächen inkl. Mischgruben**

^d für die Matching-Variablen und die potenziellen Confounder adjustiertes Modell unter Berücksichtigung von Standorten der Kohlenwasserstoffförderung und Schlammgrubenverdachtsflächen inkl. Mischgruben

^e Odds Ratio; ^f 95%-Konfidenzintervall

4.5.2 Einschränkung der Analysen auf Fälle aus Gemeinden, für die auch Kontrollen gewonnen werden konnten

Um eine Verzerrung der Ergebnisse durch die Tatsache, dass nicht für alle Gemeinden auch Kontrollen rekrutiert werden konnten, zu überprüfen, wiederholten wir die Analysen unter Ausschluss von Fällen aus Gemeinden, für die keine Kontrollen (Isenbüttel und Papenteich im Landkreis Gifhorn, Ronnenberg in der Region Hannover, Schüttdorf in der Grafschaft Bentheim sowie Thedinghausen im Landkreis Verden) bzw. nur ein Teil der Kontrollen (Gifhorn Stadt) gewonnen werden konnte. In letzterem Fall wurden auch die vorhandenen Kontrollen ausgeschlossen. Insgesamt wurden in diese Analysen 188 Fälle und 96 Kontrollen weniger als in den Gesamtanalysen eingeschlossen. Die Hauptergebnisse änderten sich hierdurch nicht (Tabelle 14).

Tabelle 14: Logistische Regression für die Exposition gegenüber allen Standorten der Kohlenwasserstoffförderung und Schlammgrubenverdachtsflächen inklusive Mischgruben unter Einschränkung auf Fälle, aus deren Wohngemeinde Kontrollen gewonnen werden konnten; alle hämatologischen Krebserkrankungen (C81-C96; N(Fälle) = 3.790, N(Kontrollen) = 15.816)

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a		Modell 2 ^b			Modell 3 ^c			Modell 4 ^d		
		OR ^e	95%-KI ^f	OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f	
Kohlenwasserstoffförderstandorte	> 1 km	1,00		1,00								1,00
	≤ 1 km	1,03	0,90 1,18	1,04	0,90 1,19							1,04 0,90 1,19
Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben	> 1 km	1,00				1,00			1,00			1,00
	≤ 1 km	1,01	0,84 1,21			1,01	0,84 1,21		0,99	0,82 1,20		0,99 0,82 1,20
Hauptstraßen	> 1 km	1,00		1,00		1,00			1,00			1,00
	≤ 1 km	1,00	0,83 1,21	1,00	0,83 1,20	1,00	0,83 1,20		1,00	0,83 1,20		1,00 0,83 1,20
Agrarflächen	> 1 km	1,00		1,00		1,00			1,00			1,00
	≤ 1 km	1,12	0,91 1,38	1,12	0,91 1,38	1,12	0,91 1,38		1,12	0,91 1,38		1,12 0,91 1,38

^a für die Matching-Variablen Alter (in 13 Kategorien), Geschlecht, Landkreis und Diagnosejahr adjustierte Ergebnisse für jede Variable einzeln

^b für die Matching-Variablen Alter (in 13 Kategorien), Geschlecht, Landkreis, Diagnosejahr und die potenziellen Confounder adjustiertes Modell unter Berücksichtigung von **Standorten der Kohlenwasserstoffförderung**

^c für die Matching-Variablen und die potenziellen Confounder adjustiertes Modell unter Berücksichtigung von **Schlammgrubenverdachtsflächen inkl. Mischgruben**

^d für die Matching-Variablen und die potenziellen Confounder adjustiertes Modell unter Berücksichtigung von Standorten der Kohlenwasserstoffförderung und Schlammgrubenverdachtsflächen inkl. Mischgruben

^e Odds Ratio; ^f 95%-Konfidenzintervall

4.5.3 Alternative Expositionsvariablen

4.5.3.1 Standorte der Kohlenwasserstoffförderung mit als gesichert eingestufte Produktion im relevanten Zeitraum

Die Einschränkung der Standorte der Kohlenwasserstoffförderung auf diejenigen, für die Produktion im relevanten Zeitraum (1983 bis 2012) als gesichert eingestuft wurde (*Produktion = 1*; vgl. S. 19), ergab mit den Hauptanalysen fast identische Ergebnisse und somit keinen Zusammenhang mit hämatologischen Krebserkrankungen (Tabelle 15). Auf stratifizierte Analysen wurde daher verzichtet.

Tabelle 15: Logistische Regression für die Exposition gegenüber Standorten der Kohlenwasserstoffförderung mit gesicherter Produktion; alle hämatologischen Krebserkrankungen (C81-C96; N(Fälle) = 3.978, N(Kontrollen) = 15.912)²¹

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a			Modell 2 ^b			Modell 4 ^c		
		OR ^d	95%-KI ^e		OR ^d	95%-KI ^e		OR ^d	95%-KI ^e	
Kohlenwasserstoffförderstandorte (Produktion=1)	> 1 km	1,00			1,00			1,00		
	≤ 1 km	0,92	0,75	1,12	0,92	0,75	1,12	0,92	0,75	1,13
Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben	> 1 km	1,00						1,00		
	≤ 1 km	0,96	0,81	1,15				0,98	0,82	1,17
Hauptstraßen	> 1 km	1,00			1,00			1,00		
	≤ 1 km	0,97	0,81	1,16	0,96	0,81	1,15	0,96	0,81	1,15
Agrarflächen	> 1 km	1,00			1,00			1,00		
	≤ 1 km	1,09	0,90	1,32	1,09	0,90	1,33	1,09	0,90	1,33

^a für die Matching-Variablen Alter (in 13 Kategorien), Geschlecht, Landkreis und Diagnosejahr adjustierte Ergebnisse für jede Variable einzeln

^b für die Matching-Variablen Alter (in 13 Kategorien), Geschlecht, Landkreis, Diagnosejahr und die potenziellen Confounder adjustiertes Modell

^c adjustiertes Modell unter Einbezug der Exposition gegenüber **Schlammgrubenverdachtsflächen inkl. Mischgruben**

^d Odds Ratio; ^e 95% Konfidenzintervall

²¹ In Tabelle 15 wurde auf die Darstellung des Modells 3 verzichtet, da dieses identisch mit dem in Tabelle 10 dargestellten Modell 3.

4.5.3.2 Standorte der Erdgasförderung

Bei Einschränkung aller Standorte der Kohlenwasserstoffförderung (Produktionskategorie 1, 2, 3 und 5) auf diejenigen mit Erdgasförderung ergab sich für das Gesamtkollektiv eine tendenziell erhöhte Odds für das Auftreten hämatologischer Krebserkrankungen bei Wohnnähe von bis zu 1 km um die Anlagen (OR 1,20; 95%-KI 0,98-1,47¹⁴) (Tabelle 16). Beschränkte man die Fälle auf solche aus Gemeinden, für die auch Kontrollen gewonnen werden konnten, war die Odds Ratio statistisch signifikant erhöht (OR 1,24; 95%-KI 1,01-1,51¹⁴; Anhang 8.4.1.5.1; S. 95).

Bei Stratifizierung für das Geschlecht (Anhang 8.4.1.1; S. 91) ergab sich eine statistisch signifikant erhöhte Odds Ratio für das Auftreten hämatologischer Krebserkrankungen bei Wohnnähe zu Standorten der Erdgasförderung bei den Frauen (OR 1,53; 95%-KI 1,13-2,05¹⁴), nicht aber bei Männern (OR 0,99; 95%-KI 0,74-1,31¹⁴), bei allerdings starker Überlappung der Konfidenzintervalle. Die Altersstratifizierungen zeigten für die einzelnen Strata keine Assoziation zwischen Wohnen im 1 km Umkreis um einen Standort der Erdgasförderung und dem Auftreten hämatologischer Krebserkrankungen (Anhang 8.4.2.3; S. 93).

Für die getrennt betrachteten Diagnosegruppen jeweils unter Einbeziehung aller Kontrollen ergaben sich keine Zusammenhänge mit der Exposition, wobei das Konfidenzintervall für die Non-Hodgkin-Lymphome nahe der 1 lag (Non-Hodgkin-Lymphome: OR 1,20; 95%-KI: 0,96-1,51¹⁴; Multiples Myelome: OR 1,28; 95%-KI: 0,84-1,95¹⁴; akute myeloische Leukämien: OR 1,49; 95%-KI: 0,73-3,02¹⁴; Anhang 8.4.1.2, S. 92).

Tabelle 16: Logistische Regression für die Exposition gegenüber Standorten der Erdgasförderung; alle hämatologischen Krebserkrankungen (C81-C96; N(Fälle) = 3.978, N(Kontrollen) = 15.912)²²

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a			Modell 2 ^b			Modell 4 ^c		
		OR ^d	95%-KI ^e		OR ^d	95%-KI ^e		OR ^d	95%-KI ^e	
Erdgasförderstandorte	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	1,19	0,97	1,45	1,19	0,97	1,45	1,20	0,98	1,47
Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben	> 1 km		1,00						1,00	
	≤ 1 km	0,96	0,81	1,15				0,94	0,79	1,12
Hauptstraßen	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	0,97	0,81	1,16	0,96	0,80	1,15	0,96	0,80	1,15
Agrarflächen	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	1,09	0,90	1,32	1,09	0,90	1,33	1,09	0,90	1,33

^a für die Matching-Variablen Alter (in 13 Kategorien), Geschlecht, Landkreis und Diagnosejahr adjustierte Ergebnisse für jede Variable einzeln

^b für die Matching-Variablen Alter (in 13 Kategorien), Geschlecht, Landkreis, Diagnosejahr und die potenziellen Confounder adjustiertes Modell

^c adjustiertes Modell unter Einbezug der Exposition gegenüber **Schlammgrubenverdachtsflächen inkl. Mischgruben**

^d Odds Ratio; ^e 95% Konfidenzintervall

²² In Tabelle 16 wurde auf die Darstellung des Modells 3 verzichtet, da dieses identisch mit dem in Tabelle 10 dargestellten Modell 3.

4.5.3.3 Schlammgrubenverdachtsflächen ohne Mischgruben und Altablagerungen

Des Weiteren wurden Schlammgrubenverdachtsflächen ohne Mischgruben und Altablagerungen im 1 km Radius um die Wohnung als alternatives Expositionsmaß betrachtet. Hierbei ergaben sich weder für das Gesamtkollektiv (Tabelle 17), noch bei Einschränkung auf Fälle aus Gemeinden für die auch Kontrollen zur Verfügung standen (Anhang 8.4.2.4.1; Seite 100) statistisch signifikante Zusammenhänge zwischen den Expositionsmaßen und hämatologischen Krebserkrankungen.

Bei Stratifizierung nach Geschlecht (Anhang 8.4.2.1; S. 97), Alter (Anhang 8.4.2.3; S. 99) und Krebseinzeldiagnosen (Anhang 8.4.2.2; S. 98) war die Wohnnähe zu Altablagerungen invers mit dem Auftreten Multipler Myelome assoziiert (OR 0,82; 95%-KI: 0,71-0,95¹⁴; Anhang 8.4.2.2; S. 98). Für keine andere Stratifizierung fanden sich Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen Schlammgrubenverdachtsflächen ohne Mischgruben oder Altablagerungen im 1 km Umkreis um die Wohnung und den untersuchten Krebserkrankungen.

Tabelle 17: Logistische Regression für die Exposition gegenüber Schlammgrubenverdachtsflächen ohne Mischgruben und Altablagerungen; alle hämatologischen Krebserkrankungen (C81-C96; N(Fälle) = 3.978, N(Kontrollen) = 15.912)²³

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a			Modell 3 ^b			Modell 4 ^c		
		OR ^d	95%-KI ^e		OR ^d	95%-KI ^e		OR ^d	95%-KI ^e	
Kohlenwasserstoffförderstandorte	> 1 km		1,00						1,00	
	≤ 1 km	0,97	0,85	1,11				0,98	0,85	1,12
Schlammgrubenverdachtsflächen ohne Mischgruben	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	0,95	0,76	1,19	0,95	0,76	1,18	0,95	0,76	1,20
Altablagerungen	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	0,96	0,90	1,04	0,97	0,90	1,04	0,97	0,90	1,04
Hauptstraßen	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	0,97	0,81	1,16	0,97	0,81	1,15	0,97	0,81	1,16
Agrarflächen	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	1,09	0,90	1,32	1,08	0,89	1,32	1,08	0,89	1,32

^a für die Matching-Variablen Alter (in 13 Kategorien), Geschlecht, Landkreis und Diagnosejahr adjustierte Ergebnisse für jede Variable einzeln

^b für die Matching-Variablen Alter (in 13 Kategorien), Geschlecht, Landkreis, Diagnosejahr und die potenziellen Confounder adjustiertes Modell unter Berücksichtigung von **Schlammgrubenverdachtsflächen ohne Mischgruben und Altablagerungen**

^c für die Matching-Variablen und die potenziellen Confounder adjustiertes Modell unter Berücksichtigung von Standorten der Kohlenwasserstoffförderung, Schlammgrubenverdachtsflächen ohne Mischgruben und Altablagerungen

^d Odds Ratio; ^e 95%-Konfidenzintervall

²³ In Tabelle 17 wurde auf die Darstellung des Modells 2 verzichtet, da dieses identisch mit dem in Tabelle 10 dargestellten Modell 2.

4.6 Stratifizierung für Landkreise mit dem höchsten Anteil exponierter Kontrollen und alternative Expositionsmodellierungen für diese Landkreise

Die drei Landkreise mit dem höchsten Anteil an Kontrollen, die in maximal einem Kilometer Abstand von einem Standort der Kohlenwasserstoffförderung wohnten, waren Celle, Grafschaft Bentheim und Gifhorn (Tabelle 8; S. 37). Darüber hinaus wurde der Landkreis Rotenburg getrennt betrachtet, da ein Cluster in diesem Landkreis Ausgangspunkt der Studie war.

4.6.1 Binäre Betrachtung²⁴ der Expositionsvariablen im 1 km Radius um die Wohnung

Bei binärer Betrachtung aller Standorte der *Kohlenwasserstoffförderung* in 1 km Entfernung von der Wohnung zeigten sich für die Landkreise Celle und Grafschaft Bentheim keine statistisch signifikanten Zusammenhänge mit dem Fallstatus. Für den Landkreis Gifhorn ergab sich eine inverse Assoziation (OR 0,43; 95%-KI 0,24-0,76¹⁴) für den Landkreis Rotenburg eine erhöhte Odds Ratio (OR 1,97; 95%-KI 1,01-3,84¹⁴; Tabelle 18). Bei Ausschluss von Fällen, aus deren Gemeinden keine Kontrollen rekrutiert werden konnten, näherte sich die Odds Ratio für den Landkreis Gifhorn der 1 (OR 0,81; 95%-KI 0,44-1,51¹⁴), während die Odds Ratio für die Grafschaft Bentheim weitgehend unverändert blieb (OR 1,08; 95%-KI 0,61-1,93¹⁴; Anhang 8.3; S. 83). Für die Landkreise Celle und Rotenburg lagen für alle Gemeinden Kontrollen vor, so dass sich die Risikoschätzer für diese nicht änderten.

Beschränkte man die Standorte der Kohlenwasserstoffförderung auf diejenigen mit Gasförderung war die Anzahl Exponierter für die Landkreise Celle und Gifhorn zu gering, um Modellierungen vorzunehmen. Für den Landkreis Rotenburg waren die Risikoschätzer mit den für die Standorte der Kohlenwasserstoffförderung insgesamt identisch, da dort alle exponierten Fälle und Kontrollen gegenüber Standorten der Gasförderung exponiert waren. Für die Grafschaft Bentheim ergab sich auch bei der Einschränkung auf Standorte der Gasförderung keine statistisch signifikante Assoziation mit dem Fallstatus (OR 1,17; 95%-KI 0,64-2,15¹⁴; Anhang 8.4.1.4; S. 94). Schränkte man die Modellierung auf Fälle ein, aus deren Gemeinden Kontrollen zur Verfügung standen, ergaben sich ähnliche Odds Ratios (OR 1,33; 95%-KI 0,72-2,45¹⁴; Anhang 8.4.1.5.2, S. 96).

Für die *Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben* zeigten sich für keinen der vier Landkreise statistisch signifikanten Zusammenhänge zwischen deren Vorhandensein im 1 km Radius um die Wohnung und hämatologischen Krebserkrankungen (Tabelle 18).

²⁴ Binäre Betrachtung meint die Einteilung der Exposition in zwei Gruppen; in diesem Fall in mindestens ein Standort der Kohlenwasserstoffförderung bzw. mindestens eine Schlammgrubenverdachtsfläche oder Mischgrube im 1 km Radius um die Wohnung vorhanden oder nicht vorhanden.

Tabelle 18: Logistische Regression für die Exposition gegenüber allen Standorten der Kohlenwasserstoffförderung und Schlammgrubenverdachtsflächen inklusive Mischgruben im 1 km Radius um die Wohnung stratifiziert nach Landkreis; alle hämatologischen Krebserkrankungen (C81-C96)

a) Celle N(Fälle) = 246, N(Kontrollen) = 992

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a		Modell 2 ^b		Modell 3 ^c		Modell 4 ^d	
		OR ^e	95%-KI ^f	OR ^e	95%-KI ^f	OR ^e	95%-KI ^f	OR ^e	95%-KI ^f
Kohlenwasserstoffförderstandorte	> 1 km	1,00		1,00				1,00	
	≤ 1 km	0,88	0,56 1,39	0,90	0,57 1,42			0,91	0,57 1,47
Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben	> 1 km	1,00				1,00		1,00	
	≤ 1 km	0,91	0,61 1,35			0,91	0,60 1,36	0,93	0,61 1,41
Hauptstraßen	> 1 km	1,00		1,00		1,00		1,00	
	≤ 1 km	0,68	0,26 1,78	0,70	0,26 1,94	0,72	0,26 2,00	0,72	0,26 1,99
Agrarflächen	> 1 km	1,00		1,00		1,00		1,00	
	≤ 1 km	0,87	0,49 1,56	0,94	0,51 1,74	0,90	0,49 1,68	0,92	0,49 1,72

b) Gifhorn N(Fälle) = 248, N(Kontrollen) = 707

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a		Modell 2 ^b		Modell 3 ^c		Modell 4 ^d	
		OR ^e	95%-KI ^f	OR ^e	95%-KI ^f	OR ^e	95%-KI ^f	OR ^e	95%-KI ^f
Kohlenwasserstoffförderstandorte	> 1 km	1,00		1,00				1,00	
	≤ 1 km	0,43	0,27 0,71	0,44	0,27 0,72			0,43	0,24 0,76 ₂₅
Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben	> 1 km	1,00				1,00		1,00	
	≤ 1 km	0,64	0,37 1,09			0,65	0,38 1,11	1,06	0,56 1,99
Hauptstraßen	> 1 km	1,00		1,00		1,00		1,00	
	≤ 1 km	0,48	0,27 0,85	0,50	0,21 1,19	0,50	0,21 1,19	0,50	0,21 1,19
Agrarflächen	> 1 km	1,00		1,00		1,00		1,00	
	≤ 1 km	0,51	0,27 0,98	0,97	0,36 2,61	0,95	0,35 2,57	0,97	0,36 2,61

²⁵ Fett hervorgehoben wurden die Ergebnisse, sofern das 95% Konfidenzintervall die 1 nicht einschloss.

c) Grafschaft Bentheim N(Fälle) = 134, N(Kontrollen) = 521

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a		Modell 2 ^b			Modell 3 ^c		Modell 4 ^d			
		OR ^e	95%-KI ^f	OR ^e	95%-KI ^f	OR ^e	95%-KI ^f	OR ^e	95%-KI ^f	OR ^e	95%-KI ^f	
Kohlenwasserstoffförderstandorte	> 1 km	1,00		1,00					1,00			
	≤ 1 km	1,12	0,67	1,90	1,13	0,67	1,90			1,20	0,70	2,06
Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben	> 1 km	1,00					1,00		1,00			
	≤ 1 km	0,42	0,05	3,32				0,41	0,05	3,25	0,36	0,04
Hauptstraßen	> 1 km	1,00		1,00			1,00		1,00			
	≤ 1 km	0,88	0,36	2,14	0,87	0,36	2,13	0,85	0,35	2,08	0,84	0,34
Agrarflächen	> 1 km	Alle exponiert										
	≤ 1 km											

d) Rotenburg N(Fälle) = 233, N(Kontrollen) = 924

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a		Modell 2 ^b			Modell 3 ^c		Modell 4 ^d			
		OR ^e	95%-KI ^f	OR ^e	95%-KI ^f	OR ^e	95%-KI ^f	OR ^e	95%-KI ^f	OR ^e	95%-KI ^f	
Kohlenwasserstoffförderstandorte	> 1 km	1,00		1,00					1,00			
	≤ 1 km	1,98	1,03	3,81	2,02	1,05	3,88			1,97	1,01	3,84
Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben	> 1 km	1,00					1,00		1,00			
	≤ 1 km	1,51	0,47	4,83				1,55	0,48	4,96	1,24	0,37
Hauptstraßen	> 1 km	1,00		1,00			1,00		1,00			
	≤ 1 km	0,72	0,35	1,47	0,72	0,35	1,47	0,71	0,35	1,45	0,72	0,35
Agrarflächen	> 1 km	1,00		1,00			1,00		1,00			
	≤ 1 km	0,58	0,24	1,42	0,55	0,23	1,35	0,57	0,23	1,40	0,55	0,22

^a für die Matching-Variablen Alter (3 Kategorien), Geschlecht und Diagnosejahr adjustierte Ergebnisse für jede Variable einzeln

^b für die Matching-Variablen Alter (3 Kategorien), Geschlecht, Diagnosejahr und die potenziellen Confounder adjustiertes Modell unter Berücksichtigung von **Standorten der Kohlenwasserstoffförderung**

^c für die Matching-Variablen und die potenziellen Confounder adjustiertes Modell unter Berücksichtigung von **Schlammgrubenverdachtsflächen inkl. Mischgruben**

^d für die Matching-Variablen und die potenziellen Confounder adjustiertes Modell unter Berücksichtigung von Standorten der Kohlenwasserstoffförderung und Schlammgrubenverdachtsflächen inkl. Mischgruben

^e Odds Ratio; ^f 95%-Konfidenzintervall

4.6.2 Einteilung der Hauptexpositionsvariablen im 1 km Radius um die Wohnung in Expositionstertile

Im nächsten Schritt wurde das Vorhandensein von Standorten der Kohlenwasserstoffförderung und Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben im 1km Radius um die Wohnung anhand der Verteilungstertile der Kontrollen in drei Gruppen eingeteilt. Als Vergleichskategorie dienten jeweils diejenigen, bei denen sich kein Standort der Kohlenwasserstoffförderung bzw. Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben im 1 km Radius um die Wohnung befand.

Hierbei ergaben sich für die Standorte der Kohlenwasserstoffförderung in Gifhorn inverse Zusammenhänge, die ab dem 2. Tertil statistische Signifikanz erreichten (Tabelle 19b). Schränkte man die Fälle auf diejenigen aus Gemeinden ein, für die auch Kontrollen zur Verfügung standen, näherten sich die Odds Ratios der 1 und die Assoziationen waren nicht mehr statistisch signifikant (OR für Wohnnähe bis 432 m: 0,62; 95%-KI 0,23-1,72¹⁴; Anhang 8.3.2, S. 85). Für Rotenburg zeigten sich hingegen mit größerer Nähe zu den Standorten tendenziell steigende Odds Ratios (Tabelle 19d). Für die Landkreise Celle (Tabelle 19a) und Grafschaft Bentheim (Tabelle 19c; Anhang 8.3.2, S. 85) waren keine Zusammenhänge zwischen Wohnnähe zu Standorten der Kohlenwasserstoffförderung und hämatologischen Krebserkrankungen zu erkennen. Gleiches galt für alle Landkreise für Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben in der Wohnumgebung und hämatologische Krebserkrankungen (Tabelle 19).

Tabelle 19: Logistische Regression für die Exposition gegenüber allen Standorten der Kohlenwasserstoffförderung und Schlammgrubenverdachtsflächen inklusive Mischgruben im 1 km Radius um die Wohnung in Expositionstertilen stratifiziert nach Landkreis; alle hämatologischen Krebserkrankungen (C81-C96)

a) Celle N(Fälle) = 246, N(Kontrollen) = 992

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a			Modell 2 ^b			Modell 3 ^c		Modell 4 ^d	
		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f		
Kohlenwasserstoffförderstandorte ^g	> 1,00 km	1,00			1,00					1,00	
	0,734 – 1,00 km	0,39	0,14	1,11	0,39	0,14	1,12			0,39	0,14 1,13
	0,432 - 0,734 km	0,82	0,35	1,89	0,83	0,36	1,92			0,86	0,37 2,03
	0,00 – 0,432 km	1,30	0,73	2,33	1,32	0,74	2,36			1,34	0,73 2,43
Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben ^g	> 1 km	1,00						1,00		1,00	
	0,739 – 1 km	1,16	0,62	2,18				1,16	0,62	2,19	1,16 0,60 2,22
	0,510 – 0,739 km	0,74	0,36	1,49				0,74	0,37	1,50	0,73 0,35 1,49
	0,00 – 0,510 km	0,86	0,46	1,61				0,86	0,45	1,62	0,90 0,47 1,71
Hauptstraßen	> 1 km	1,00			1,00			1,00		1,00	
	≤ 1 km	0,68	0,26	1,78	0,70	0,25	1,92	0,71	0,26	1,98	0,71 0,26 1,96
Agrarflächen	> 1 km	1,00			1,00			1,00		1,00	
	≤ 1 km	0,87	0,49	1,56	0,95	0,51	1,75	0,93	0,50	1,73	0,95 0,51 1,78

b) Gifhorn N(Fälle) = 248, N(Kontrollen) = 707

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a			Modell 2 ^b			Modell 3 ^c		Modell 4 ^d	
		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f		
Kohlenwasserstoffförderstandorte ^g	> 1,00 km	1,00			1,00					1,00	
	0,734 – 1,00 km	0,54	0,25	1,19	0,56	0,25	1,23			0,55	0,24 1,26
	0,432 - 0,734 km	0,41	0,20	0,87	0,41	0,19	0,87			0,39	0,17 0,87
	0,00 – 0,432 km	0,37	0,16	0,83	0,38	0,17	0,84			0,31	0,12 0,83
Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben ^g	> 1 km	1,00						1,00		1,00	
	0,739 – 1 km	0,66	0,30	1,42				0,68	0,31	1,47	1,03 0,45 2,35
	0,510 – 0,739 km	0,43	0,14	1,31				0,45	0,15	1,36	0,81 0,25 2,63
	0,00 – 0,510 km	0,81	0,33	1,96				0,80	0,33	1,94	1,73 0,60 4,97
Hauptstraßen	> 1 km	1,00			1,00			1,00		1,00	
	≤ 1 km	0,48	0,27	0,85	0,50	0,21	1,18	0,51	0,22	1,21	0,52 0,22 1,24
Agrarflächen	> 1 km	1,00			1,00			1,00		1,00	
	≤ 1 km	0,51	0,27	0,98	0,98	0,36	2,63	0,94	0,35	2,52	0,94 0,35 2,54

c) Grafschaft Bentheim N(Fälle) = 134, N(Kontrollen) = 521

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a			Modell 2 ^b			Modell 3 ^c			Modell 4 ^d		
		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f	
Kohlenwasserstoffförderstandorte ^g	> 1,00 km	1,00			1,00						1,00		
	0,734 – 1,00 km	1,61	0,75	3,46	1,62	0,75	3,49				1,59	0,73	3,44
	0,432 - 0,734 km	1,41	0,66	3,01	1,42	0,66	3,03				1,42	0,67	3,04
	0,00 – 0,432 km	0,42	0,12	1,42	0,42	0,12	1,42				0,50	0,14	1,78
Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben ^g	> 1 km	1,00						1,00			1,00		
	0,739 – 1 km	1,56	0,16	15,5				1,57	0,16	15,6	2,05	0,19	22,1
	0,510 – 0,739 km	Keine Fälle exponiert											
	0,00 – 0,510 km	Keine Fälle exponiert											
Hauptstraßen	> 1 km	1,00			1,00			1,00			1,00		
	≤ 1 km	0,88	0,36	2,14	0,84	0,34	2,05	0,82	0,33	2,01	0,79	0,32	1,96
Agrarflächen	> 1 km	Alle exponiert											
	≤ 1 km	Alle exponiert											

d) Rotenburg N(Fälle) = 233, N(Kontrollen) = 924

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a			Modell 2 ^b			Modell 3 ^c			Modell 4 ^d		
		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f	
Kohlenwasserstoffförderstandorte ^g	> 1,00 km	1,00			1,00						1,00		
	0,734 – 1,00 km	1,54	0,60	3,96	1,59	0,62	4,09				1,55	0,60	4,00
	0,432 - 0,734 km	2,24	0,84	6,03	2,23	0,83	6,02				2,06	0,73	5,82
	0,00 – 0,432 km	4,15	0,57	30,4	4,28	0,58	31,3				4,29	0,59	31,4
Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben ^g	> 1 km	1,00						1,00			1,00		
	0,739 – 1 km	2,35	0,55	10,0				2,41	0,56	10,3	1,77	0,39	8,13
	0,510 – 0,739 km	0,73	0,09	6,23				0,75	0,09	6,40	0,68	0,08	5,89
	0,00 – 0,510 km	Kein exponierter Teilnehmer											
Hauptstraßen	> 1 km	1,00			1,00			1,00			1,00		
	≤ 1 km	0,72	0,35	1,47	0,72	0,35	1,48	0,71	0,35	1,45	0,72	0,35	1,48
Agrarflächen	> 1 km	1,00			1,00			1,00			1,00		
	≤ 1 km	0,58	0,24	1,42	0,55	0,23	1,35	0,57	0,23	1,40	0,55	0,23	1,35

^a für die Matching-Variablen Alter (3 Kategorien), Geschlecht und Diagnosejahr adjustierte Ergebnisse für jede Variable einzeln

^b für die Matching-Variablen Alter, (3 Kategorien) Geschlecht, Diagnosejahr und die potenziellen Confounder adjustiertes Modell unter Berücksichtigung von **Standorten der Kohlenwasserstoffförderung**

^c für die Matching-Variablen und die potenziellen Confounder adjustiertes Modell unter Berücksichtigung von **Schlammgrubenverdachtsflächen inkl. Mischgruben**

^d für die Matching-Variablen und die potenziellen Confounder adjustiertes Modell unter Berücksichtigung von Standorten der Kohlenwasserstoffförderung und Schlammgrubenverdachtsflächen inkl. Mischgruben

^e Odds Ratio; ^f 95%-Konfidenzintervall

^g Referenzkategorie: keine Standorte im Radius von 1 km um die Wohnung. Für diejenigen mit Quellen im Radius von 1 km um die Wohnung Einteilung in Abstandstertile anhand der Verteilung in den Landkreisen Celle, Gifhorn, Grafschaft Bentheim und Rotenburg.

4.6.3 Binäre Betrachtung²⁶ der Hauptexpositionsvariablen im 2 km Radius um die Wohnung

Unter Berücksichtigung aller Standorte der Kohlenwasserstoffförderung im 2 km Radius um die Wohnung waren die Ergebnisse für Celle, Gifhorn und Rotenburg konsistent mit denjenigen für den 1 km Umkreis (Tabelle 20a, b und d). Für die Grafschaft Bentheim zeigte sich bei dieser Betrachtung eine mit der für Rotenburg fast identische, statistisch signifikant erhöhte Odds Ratio für den Zusammenhang zwischen Standorten der Kohlenwasserstoffförderung und hämatologischen Krebserkrankungen (OR 1,71; 95%-KI 1,13-2,59¹⁴; Tabelle 20c). Bei Einschränkung der Fälle auf diejenigen, für deren Gemeinden auch Kontrolldaten zur Verfügung standen, verschwand der inverse Zusammenhang für Gifhorn (OR 1,01; 95%-KI 0,58-1,74¹⁴), die Odds Ratio für die Grafschaft Bentheim war nicht mehr statistisch signifikant erhöht (OR 1,40; 95%-KI 0,91-2,17¹⁴; Anhang 8.3.3, S. 87). Für Celle und Rotenburg lagen für alle Gemeinden auch Kontrollen vor, so dass für diese Landkreise keine Einschränkung der Gemeinden erfolgte.

Für die Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben im Umkreis von 2 km um die Wohnung war die Odds Ratio bei Betrachtung aller Fälle aus Gifhorn im Modell 4 erhöht (OR 1,54; 95%-KI 1,00-2,38¹⁴), nicht jedoch wenn die Fälle auf diejenigen aus Gemeinden, für die Kontrollen zur Verfügung standen, beschränkt wurden (OR 1,02; 95%-KI 0,59-1,75¹⁴). Für keinen der anderen Landkreise ergaben sich Assoziationen zwischen Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben und hämatologischen Krebserkrankungen (Tabelle 20; Anhang 8.3.3, S. 87).

Tabelle 20: Logistische Regression für die Exposition gegenüber allen Standorten der Kohlenwasserstoffförderung und Schlammgrubenverdachtsflächen inklusive Mischgruben im 2 km Radius um die Wohnung stratifiziert nach Landkreis; alle hämatologischen Krebserkrankungen (C81-C96)

a) Celle N(Fälle) = 246, N(Kontrollen) = 992

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a			Modell 2 ^b			Modell 3 ^c			Modell 4 ^d		
		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f	
Kohlenwasserstoffförderstandorte	> 2 km	1,00			1,00						1,00		
	≤ 2 km	0,95	0,64	1,40	0,96	0,65	1,42				0,94	0,61	1,44
Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben	> 2 km	1,00						1,00			1,00		
	≤ 2 km	1,02	0,76	1,39				1,03	0,76	1,41	1,05	0,75	1,48
Hauptstraßen	> 1 km	1,00			1,00			1,00			1,00		
	≤ 1 km	0,68	0,26	1,78	0,70	0,26	1,94	0,69	0,25	1,93	0,68	0,24	1,91
Agrarflächen	> 1 km	1,00			1,00			1,00			1,00		
	≤ 1 km	0,87	0,49	1,56	0,94	0,51	1,73	0,94	0,50	1,75	0,96	0,51	1,82

²⁶ Binäre Betrachtung meint die Einteilung der Exposition in zwei Gruppen; in diesem Fall in mindestens ein Standort der Kohlenwasserstoffförderung bzw. mindestens eine Schlammgrubenverdachtsfläche oder Mischgrube im 2 km Radius um die Wohnung vorhanden oder nicht vorhanden.

b) Gifhorn N(Fälle) = 244, N(Kontrollen) = 695

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a			Modell 2 ^b			Modell 3 ^c			Modell 4 ^d		
		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f	
Kohlenwasserstoffförderstandorte	> 2 km	1,00			1,00						1,00		
	≤ 2 km	0,49	0,33	0,74	0,50	0,33	0,76				0,40	0,25	0,64
Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben	> 2 km	1,00						1,00			1,00		
	≤ 2 km	0,98	0,68	1,41				1,02	0,70	1,48	1,54	1,00	2,38
Hauptstraßen	> 1 km	1,00			1,00			1,00			1,00		
	≤ 1 km	0,48	0,27	0,85	0,50	0,21	1,19	0,51	0,21	1,20	0,51	0,21	1,20
Agrarflächen	> 1 km	1,00			1,00			1,00			1,00		
	≤ 1 km	0,51	0,27	0,99	1,02	0,38	2,76	0,92	0,34	2,47	0,95	0,35	2,58

c) Grafschaft Bentheim N(Fälle) = 130, N(Kontrollen) = 488

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a			Modell 2 ^b			Modell 3 ^c			Modell 4 ^d		
		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f	
Kohlenwasserstoffförderstandorte	> 2 km	1,00			1,00						1,00		
	≤ 2 km	1,71	1,13	2,57	1,71	1,13	2,57				1,71	1,13	2,59
Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben	> 2 km	1,00						1,00			1,00		
	≤ 2 km	1,06	0,51	2,22				1,06	0,51	2,23	0,94	0,44	2,00
Hauptstraßen	> 1 km	1,00			1,00			1,00			1,00		
	≤ 1 km	1,00	0,38	2,62	1,01	0,38	2,65	1,01	0,38	2,66	1,00	0,38	2,65
Agrarflächen	> 1 km	Alle exponiert											
	≤ 1 km												

d) Rotenburg N(Fälle) = 233, N(Kontrollen) = 924

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a			Modell 2 ^b			Modell 3 ^c			Modell 4 ^d		
		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f	
Kohlenwasserstoffförderstandorte	> 2 km	1,00			1,00						1,00		
	≤ 2 km	1,75	1,20	2,56	1,74	1,19	2,54				1,73	1,18	2,54
Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben	> 2 km	1,00						1,00			1,00		
	≤ 2 km	1,10	0,69	1,76				1,13	0,71	1,81	1,03	0,64	1,66
Hauptstraßen	> 1 km	1,00			1,00			1,00			1,00		
	≤ 1 km	0,72	0,35	1,47	0,69	0,33	1,41	0,71	0,35	1,45	0,69	0,33	1,41
Agrarflächen	> 1 km	1,00			1,00			1,00			1,00		
	≤ 1 km	0,58	0,24	1,42	0,67	0,27	1,67	0,57	0,23	1,39	0,67	0,27	1,66

^a für die Matching-Variablen Alter (in 3 Kategorien), Geschlecht und Diagnosejahr adjustierte Ergebnisse für jede Variable einzeln

^b für die Matching-Variablen Alter (in 3 Kategorien), Geschlecht, Diagnosejahr und die potenziellen Confounder adjustiertes Modell unter Berücksichtigung von **Standorten der Kohlenwasserstoffförderung**

^c für die Matching-Variablen und die potenziellen Confounder adjustiertes Modell unter Berücksichtigung von **Schlammgrubenverdachtsflächen inkl. Mischgruben**

^d für die Matching-Variablen und die potenziellen Confounder adjustiertes Modell unter Berücksichtigung von Standorten der Kohlenwasserstoffförderung und Schlammgrubenverdachtsflächen inkl. Mischgruben

^e Odds Ratio; ^f 95%-Konfidenzintervall

4.6.4 Einteilung der Hauptexpositionsvariablen im 2 km Radius um die Wohnung in Expositionstertile

Die Einteilung der Standorte der Kohlenwasserstoffförderung und der Schlammgrubenverdachtsflächen inkl. Mischgruben im 2 km Radius um die Wohnungen in vier Gruppen zeigte zu denen im 1 km Radius vergleichbare Befunde mit fehlender Assoziation zwischen Wohnnähe zu Standorten der Kohlenwasserstoffförderung und hämatologischen Krebserkrankungen im Landkreis Celle und inversem Zusammenhang für das Auftreten hämatologischer Krebserkrankungen im Landkreis Gifhorn (Tabelle 21a und b). Dieser Zusammenhang bestätigte sich nicht bei Einschränkung auf diejenigen Fälle, aus deren Gemeinden auch Kontrollen gefunden werden konnten (Anhang 8.3.4, S. 89). Für die Grafschaft Bentheim ergab sich eine erhöhte Odds Ratio für das am weitesten von den Standorten der Kohlenwasserstoffförderung entfernte Tertil sowohl für alle Fälle (Tabelle 20c) als auch für die Fälle aus Gemeinden, aus denen Kontrolldaten zur Verfügung standen (Anhang 8.3.4, S. 89). Für den Landkreis Rotenburg war die Odds, an einem hämatologischen Krebs zu erkranken, für diejenigen, die in maximal 0,74 km Entfernung von Standorten der Kohlenwasserstoffförderung wohnten (1. Tertil) ebenso wie für diejenigen, die in 1,32 bis 2 km Abstand lebten (3. Tertil), im Vergleich zu Probanden, die weiter als 2 km von den Quellen entfernt wohnten, statistisch signifikant erhöht; kein Zusammenhang ergab sich für die mittlere Entfernungskategorie (0,74 bis 1,32 km; Tabelle 21d). Für diesen Landkreis standen ebenso wie für Celle für alle Gemeinden Kontrollen zur Verfügung, so dass keine Einschränkung der Gemeinden notwendig war.

Bezogen auf die Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben bestätigte sich die im binären Ansatz für Gifhorn gefundene erhöhte Odds, an einem hämatologischen Krebs zu erkranken, für Fälle, die zwischen 0,88 und 2 km entfernt lebten, nicht aber für diejenigen, die in weniger als 0,88 km Entfernung lebten. Auch bei dieser Betrachtung unterschieden sich die Ergebnisse zwischen Modell 3 und 4 deutlich, was auf die Korrelation der Expositionsvariablen untereinander hinweist. Bei Einschränkung der Fälle auf diejenigen aus Gemeinden, für die auch Kontrollen zur Verfügung standen, zeigte sich keine statistisch signifikante Assoziation (Anhang 8.3.4, S. 89). Für die Grafschaft Bentheim ergaben sich bezüglich dieser Expositionsvariablen inkonsistente Ergebnisse. Lediglich die Odds Ratio für das am weitesten entfernte 3. Tertil war nach Einschränkung auf Fälle aus Gemeinden mit Kontrollinformationen statistisch signifikant erhöht (OR 1,78; 95%-KI: 1,04-3,04; Anhang 8.3.4, S. 89).

Tabelle 21: Logistische Regression für die Exposition gegenüber allen Standorten der Kohlenwasserstoffförderung und Schlammgrubenverdachtsflächen inklusive Mischgruben im 2 km Radius um die Wohnung in Expositionstertilen stratifiziert nach Landkreis; alle hämatologischen Krebserkrankungen (C81-C96)

a) Celle N(Fälle) = 246, N(Kontrollen) = 992

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a		Modell 2 ^b			Modell 3 ^c		Modell 4 ^d			
		OR ^e	95%-KI ^f	OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f	OR ^e	95%-KI ^f		
Kohlenwasserstoffförderstandorte ^g	> 2,00 km		1,00		1,00					1,00		
	1,32 – 2,00 km	0,91	0,44	1,88	0,93	0,45	1,92		0,94	0,45	1,96	
	0,740 – 1,32 km	0,66	0,33	1,34	0,67	0,33	1,36		0,68	0,33	1,42	
	0,00 – 0,740 km	1,16	0,71	1,89	1,17	0,72	1,92		1,17	0,67	2,05	
Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben ^g	> 2,00 km		1,00				1,00			1,00		
	1,464 – 2,00 km	1,30	0,84	2,02			1,31	0,84	2,04	1,28	0,80	2,05
	0,876 – 1,464 km	0,89	0,56	1,43			0,89	0,55	1,44	0,89	0,53	1,50
	0,00 – 0,876 km	0,92	0,60	1,43			0,93	0,59	1,44	0,92	0,57	1,47
Hauptstraßen	> 1 km		1,00		1,00		1,00		1,00		1,00	
	≤ 1 km	0,68	0,26	1,78	0,70	0,26	1,93	0,71	0,25	1,98	0,71	0,25
Agrarflächen	> 1 km		1,00		1,00		1,00		1,00		1,00	
	≤ 1 km	0,87	0,49	1,56	0,94	0,51	1,73	0,90	0,48	1,69	0,91	0,47

b) Gifhorn N(Fälle) = 244, N(Kontrollen) = 695

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a		Modell 2 ^b			Modell 3 ^c		Modell 4 ^d			
		OR ^e	95%-KI ^f	OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f	OR ^e	95%-KI ^f		
Kohlenwasserstoffförderstandorte ^g	> 2,00 km		1,00		1,00					1,00		
	1,32 – 2,00 km	0,59	0,32	1,08	0,61	0,33	1,12		0,51	0,27	0,96	
	0,740 – 1,32 km	0,58	0,31	1,09	0,59	0,32	1,12		0,44	0,22	0,88	
	0,00 – 0,740 km	0,38	0,21	0,67	0,38	0,21	0,68		0,29	0,15	0,59	
Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben ^g	> 2,00 km		1,00				1,00			1,00		
	1,464 – 2,00 km	1,26	0,74	2,15			1,32	0,77	2,26	1,78	1,00	3,15
	0,876 – 1,464 km	1,11	0,63	1,96			1,17	0,66	2,06	1,93	1,03	3,64
	0,00 – 0,876 km	0,63	0,35	1,17			0,65	0,36	1,21	1,27	0,62	2,62
Hauptstraßen	> 1 km		1,00		1,00		1,00		1,00		1,00	
	≤ 1 km	0,48	0,27	0,85	0,50	0,21	1,18	0,50	0,21	1,19	0,50	0,21
Agrarflächen	> 1 km		1,00		1,00		1,00		1,00		1,00	
	≤ 1 km	0,51	0,27	0,99	1,03	0,38	2,77	0,92	0,34	2,48	0,94	0,35

c) Grafschaft Bentheim N(Fälle) = 130, N(Kontrollen) = 488

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a			Modell 2 ^b			Modell 3 ^c			Modell 4 ^d		
		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f	
Kohlenwasserstoffförderstandorte ^g	> 2,00 km		1,00			1,00			1,00			1,00	
	1,32 – 2,00 km	2,24	1,36	3,67	2,24	1,36	3,67				2,20	1,33	3,64
	0,740 – 1,32 km	1,45	0,81	2,62	1,45	0,80	2,62				1,50	0,83	2,72
	0,00 – 0,740 km	1,15	0,57	2,32	1,14	0,57	2,32				1,23	0,59	2,56
Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben ^g	> 2,00 km		1,00						1,00			1,00	
	1,464 – 2,00 km	2,53	1,02	6,27				2,52	1,02	6,26	2,15	0,85	5,42
	0,876 – 1,464 km	0,24	0,03	1,83				0,24	0,03	1,82	0,20	0,03	1,58
	0,00 – 0,876 km	0,45	0,06	3,67				0,45	0,06	3,66	0,48	0,06	4,21
Hauptstraßen	> 1 km		1,00			1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	1,00	0,38	2,62	0,96	0,36	2,53	0,95	0,35	2,54	0,90	0,33	2,44
Agrarflächen	> 1 km	Alle exponiert											
	≤ 1 km												

d) Rotenburg N(Fälle) = 233, N(Kontrollen) = 924

e) Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a			Modell 2 ^b			Modell 3 ^c			Modell 4 ^d		
		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f	
Kohlenwasserstoffförderstandorte ^g	> 2,00 km		1,00			1,00			1,00			1,00	
	1,32 – 2,00 km	1,89	1,16	3,07	1,84	1,12	3,03				1,83	1,11	3,04
	0,740 – 1,32 km	1,32	0,72	2,41	1,34	0,73	2,46				1,36	0,74	2,50
	0,00 – 0,740 km	2,75	1,13	6,67	2,72	1,12	6,61				2,84	1,14	7,07
Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben ^g	> 2,00 km		1,00						1,00			1,00	
	1,464 – 2,00 km	1,19	0,66	2,13				1,22	0,68	2,19	1,12	0,62	2,03
	0,876 – 1,464 km	0,98	0,44	2,17				1,00	0,45	2,22	0,88	0,39	1,96
	0,00 – 0,876 km	1,03	0,21	4,98				1,06	0,22	5,13	0,75	0,14	3,92
Hauptstraßen	> 1 km		1,00			1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	0,72	0,35	1,47	0,70	0,34	1,44	0,71	0,34	1,45	0,70	0,34	1,45
Agrarflächen	> 1 km		1,00			1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	0,58	0,24	1,42	0,70	0,28	1,76	0,57	0,23	1,39	0,70	0,28	1,76

^a für die Matching-Variablen Alter (in 3 Kategorien), Geschlecht und Diagnosejahr adjustierte Ergebnisse für jede Variable einzeln

^b für die Matching-Variablen Alter (in 3 Kategorien), Geschlecht, Diagnosejahr und die potenziellen Confounder adjustiertes Modell unter Berücksichtigung von **Standorten der Kohlenwasserstoffförderung**

^c für die Matching-Variablen und die potenziellen Confounder adjustiertes Modell unter Berücksichtigung von **Schlammgrubenverdachtsflächen inkl. Mischgruben**

^d für die Matching-Variablen und die potenziellen Confounder adjustiertes Modell unter Berücksichtigung von Standorten der Kohlenwasserstoffförderung und Schlammgrubenverdachtsflächen inkl. Mischgruben

^e Odds Ratio; ^f 95%-Konfidenzintervall

^g Referenzkategorie: keine Standorte im Radius von 2 km um die Wohnung. Für diejenigen mit Quellen im Radius von 2 km um die Wohnung Einteilung in Abstandstertile anhand der Verteilung in den Landkreisen Celle, Gifhorn, Grafschaft Bentheim und Rotenburg.

4.7 Ergänzende Analysen: Wohndauer

Die Hälfte der populationsbasierten Kontrollen lebte seit 24 Jahren und länger an der aktuellen Adresse (Abbildung 8). Insgesamt stieg die Wohndauer mit steigendem Lebensalter (Tabelle 22). Ausnahme bildete die Gruppe der 18 bis 24-Jährigen die mit im Median 11 Jahren am Stichtag bereits länger an dieser Adresse lebte als die ihnen folgenden Altersgruppen. Mehr als 50% der 45-49-Jährigen lebten seit mindestens 10 Jahren an der in diesen Auswertungen verwendeten Adresse. Ab der Altersgruppe der 60 bis 64-Jährigen lebten 50% der Teilnehmer mehr als 20 Jahre, für die 70-Jährigen und Älteren mehr als 30 Jahre an der verwendeten Adresse.

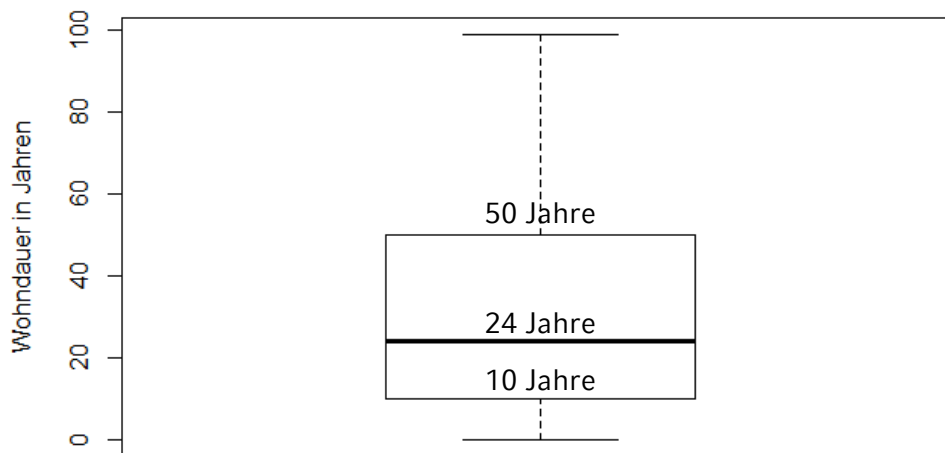


Abbildung 8: Box-Whisker-Plot der Wohndauer in Jahren für alle Kontrollen ohne Duplikate (N = 19.677)

Tabelle 22: Verteilung der Wohndauer in Jahren gesamt und nach Altersgruppen; alle erhaltenen Kontrolldaten mit Einzugsdatum ohne Duplikate

Altersgruppe (Jahre)	n	Wohndauer (Jahre)				
		Minimum	1. Quartil	Median	3. Quartil	Maximum
18-24	206	0	1	11	19	24
25-29	221	0	0	2	6	29
30-34	279	0	1	3	7	34
35-39	328	0	2	5	9	39
40-44	364	0	3	9	13	44
45-49	848	0	5	12	18	49
50-54	1260	0	7	15	24	54
55-59	1521	0	8	18	29	59
60-64	1858	0	9	23	36	64
65-69	2490	0	11	29	44	69
70-74	3041	0	14	34	50	74
75-79	3812	0	16	41	73	79
80-84	2137	0	17	46	80	84
85 und älter	1312	0	13	47	85	99

5 Diskussion

5.1 Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse

In dieser registerbasierten Fall-Kontroll-Studie unter Einbezug von 3.978 dem Niedersächsischen Krebsregister in den Jahren 2013 bis 2016 gemeldeten Fällen und 15.912 bevölkerungsrepräsentativen Kontrollen ergaben sich insgesamt keine Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen der wohnlichen Nähe zu Standorten der Kohlenwasserstoffförderung²⁷ oder Schlammgrubenverdachtsflächen und hämatologischen Krebserkrankungen für die 15 betrachteten niedersächsischen Landkreise mit Kohlenwasserstoffförderung. Unter der Vielzahl der durchgeführten Analysen war die Odds Ratio zweimal statistisch signifikant erhöht, einmal für die Standorte der Erdgasförderung bei Beschränkung der Fälle auf solche aus Gemeinden, für die auch Kontrollen gezogen werden konnten, sowie bei Beschränkung der Analysen auf Frauen. Invers war die Odds Ratio mit dem Fallstatus für das Multiple Myelom bei Betrachtung des Wohnabstandes zu Altablagerungen assoziiert (Tabelle 23). Die Gesamtheit der statistisch signifikanten Tests lag im Bereich des zu Erwartenden und könnte somit aufgrund von Zufall zustande gekommen sein.

Tabelle 23: Zusammenfassung der Ergebnisse der voll-adjustierten logistischen Regressionsmodelle für die gesamte Studienregion

OR 95%-KI	Standorte Kohlenwasserstoffförderung*	Standorte Erdgasförderung	Schlammgrubenverdachtsflächen + Mischgruben	Schlammgrubenverdachtsflächen	Altablagerungen
Gesamtkollektiv	0,98 0,85-1,13	1,20 0,98-1,47	0,97 0,81-1,17	0,95 0,76-1,20	0,97 0,90-1,04
Gemeinden mit Kontrollen	1,04 0,90-1,19	1,24 1,01-1,51	0,99 0,82-1,20	1,01 0,80-1,27	0,95 0,88-1,02
Frauen	1,04 0,84-1,29	1,53 1,13-2,05	0,95 0,72-1,27	1,03 0,73-1,45	0,98 0,88-1,09
Männer	0,94 0,78-1,13	0,99 0,74-1,31	0,98 0,77-1,25	0,91 0,67-1,23	0,96 0,87-1,06
Non-Hodgkin-Lymphom	0,96 0,82-1,12	1,20 0,96-1,51	0,94 0,76-1,15	0,88 0,68-1,14	0,94 0,87-1,02
Multipl. Myelom	1,17 0,88-1,56	1,28 0,84-1,95	0,73 0,48-1,11	0,60 0,34-1,04	0,82 0,71-0,96
Akute myeloische Leukämie	1,26 0,79-2,02	1,49 0,73-3,02	1,25 0,69-2,27	1,18 0,57-2,44	1,08 0,83-1,27
18-49 Jahre	1,03 0,68-1,56	1,55 0,86-2,80	1,05 0,60-1,82	1,12 0,56-2,22	1,03 0,83-1,27
50-69 Jahre	1,11 0,88-1,40	1,34 0,95-1,89	0,74 0,53-1,02	0,73 0,49-1,09	0,90 0,80-1,01
70+ Jahre	0,88 0,73-1,08	1,06 0,80-1,41	1,13 0,88-1,45	1,09 0,81-1,48	1,00 0,91-1,10

fett: statistisch signifikante OR

* Nicht aufgeführt ist die Betrachtung der gesicherten Standorte der Kohlenwasserstoffförderung; hier zeigten sich keine statistisch signifikanten Ergebnisse

²⁷ Kohlenwasserstoffförderung beinhaltet in diesem Bericht Erdgas- und Erdölförderung

Die erweiterten Analysen für die drei Landkreise mit dem höchsten Anteil exponierter Kontrollen sowie Rotenburg zeigten ein erhöhtes Erkrankungsrisiko für hämatologische Krebserkrankungen bei wohnlicher Nähe zu Standorten der *Kohlenwasserstoffförderung* für den Landkreis Rotenburg, wobei sich in den Modellierungen in drei Expositionsstufen schwache Hinweise auf eine Dosis-Wirkungs-Beziehung ergaben. Gleichzeitig waren die entsprechenden Odds Ratios für den Landkreis Gifhorn statistisch signifikant erniedrigt. Beschränkte man die Fälle aus dem Landkreis Gifhorn auf diejenigen Gemeinden, für die auch Kontrollen vorlagen, bestätigte sich die inverse Assoziation nicht. Für die Grafschaft Bentheim ergab sich für das Gesamtkollektiv eine statistisch signifikant erhöhte Odds für das Auftreten hämatologischer Krebserkrankungen in nur einer der betrachteten Expositionseinteilungen (Tabelle 24), die sich bei Beschränkung der Fälle auf diejenigen aus Gemeinden, für die auch Kontrolldaten zur Verfügung standen, nicht bestätigte. Für die wohnliche Nähe zu *Schlammgrubenverdachtsflächen* mit Mischgruben zeigte sich nur bei Betrachtung dieser Quelle im 2 km Umkreis um die Wohnung ein statistisch signifikanter Zusammenhang für alle Fälle hämatologischer Krebserkrankungen im Landkreis Gifhorn (Tabelle 25), der sich wiederum bei Einschränkung von Fällen auf Gemeinden, aus denen auch Kontrolldaten zur Verfügung standen, nicht bestätigte. Somit sind die Befunde für den Landkreis Gifhorn möglicherweise auf Selektionsbias zurückzuführen. Die erhöhten Odds Ratios für den Landkreis Rotenburg, die sich in verschiedenen Modellierungen bestätigten, sind hingegen auffällig.

Tabelle 24: Zusammenfassung der voll-adjustierten Ergebnisse der zusätzlichen Analysen für Standorte der Kohlenwasserstoffförderung in den Landkreisen Celle, Gifhorn, Grafschaft Bentheim und Rotenburg

OR 95%-KI	Celle ^{a,b}	Gifhorn ^b		Grafschaft Bentheim			Rotenburg ^{a,c}	
	Kohlenwasserstoffförderung insgesamt						Gasförderung	
	Gesamtkollektiv	Gesamtkollektiv	Gemeinden mit Kontrollen	Gesamtkollektiv	Gemeinden mit Kontrollen	Gesamtkollektiv	Gemeinden mit Kontrollen	Gesamtkollektiv
Dichotome Betrachtung der Exposition								
≤1 km vs. >1 km	0,91 0,57-1,47	0,43 0,24-0,76	0,81 0,44-1,51	1,20 0,70-2,06	1,08 0,61-1,93	1,17 0,64-2,15	1,33 0,72-2,45	1,97 1,01-3,84
≤2 km vs. >2 km	0,94 0,61-1,44	0,40 0,25-0,64	1,01 0,58-1,74	1,71 1,13-2,59	1,40 0,91-2,17	Nicht analysiert		1,73 1,18-2,54
Einteilung der Exposition anhand von Tertilen								
0,73-1 km vs. >1 km	0,39 0,14-1,13	0,55 0,24-1,26	1,05 0,45-2,45	1,59 0,73-3,44	1,70 0,78-3,69	Nicht analysiert		1,55 0,60-4,00
0,43-0,73 km vs. >1 km	0,86 0,37-2,03	0,39 0,17-0,87	0,75 0,32-1,74	1,42 0,67-3,04	0,94 0,38-2,36			2,06 0,73-5,82
≤0,43 km vs. >1 km	1,34 0,73-2,43	0,31 0,12-0,83	0,62 0,23-1,72	0,50 0,14-1,78	0,57 0,16-2,02			4,29 0,59-31,4
1,32-2 km vs. >2 km	0,94 0,45-1,96	0,51 0,27-0,96	0,99 0,49-2,00	2,20 1,33-3,64	1,78 1,04-3,04			1,83 1,11-3,04
0,74-1,32 km vs. >2 km	0,68 0,33-1,42	0,44 0,22-0,88	1,21 0,57-2,56	1,50 0,83-2,72	1,38 0,75-2,56			1,36 0,74-2,50
≤0,74 km vs. >2 km	1,17 0,67-2,05	0,29 0,15-0,59	0,84 0,39-1,84	1,23 0,59-2,56	0,81 0,35-1,91			2,84 1,14-7,07

^a für alle Gemeinden im Landkreis standen Kontrollen zur Verfügung

^b Anzahl Exponierter ggü. Gasförderanlagen im Landkreis zu gering für Modellierung

^c alle Exponierten ggü. Gasförderanlagen exponiert

KWSF insg.: Standorte der Kohlenwasserstoffförderung insgesamt;

fett: statistisch signifikante OR

Tabelle 25: Zusammenfassung der voll-adjustierten Ergebnisse der zusätzlichen Analysen für Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben in den Landkreisen Celle, Gifhorn, Grafschaft Bentheim und Rotenburg

OR 95%-KI	Celle ^a	Gifhorn		Grafschaft Bentheim		Rotenburg ^a
	Gesamt- kollektiv	Gesamt- kollektiv	Gemeinden mit Kontrollen	Gesamt- kollektiv	Gemeinden mit Kontrollen	Gesamtkollektiv
Dichotome Betrachtung der Exposition						
≤1 km vs. >1 km	0,93 0,61-1,41	1,06 0,56-1,99	1,03 0,51-2,10	0,36 0,04-2,96	0,47 0,06-3,94	1,24 0,37-4,12
≤2 km vs. >2 km	1,05 0,75-1,48	1,54 1,00-2,38	1,02 0,59-1,75	0,94 0,44-2,00	1,20 0,56-2,56	1,03 0,64-1,66
Einteilung der Exposition anhand von Tertilen						
0,74-1 km vs. >1 km	1,16 0,60-2,22	1,03 0,45-2,35	1,14 0,48-2,72	2,05 0,19-22,1	2,06 0,19-22,3	1,77 0,39-8,13
0,51-0,74km vs. >1 km	0,73 0,35-1,49	0,81 0,25-2,63	0,77 0,20-2,94	keine expo- nierten Fälle		0,68 0,08-5,89
≤0,51 km vs. >1 km	0,90 0,47-1,71	1,73 0,60-4,97	1,43 0,42-4,90	keine expo- nierten Fälle		
1,46-2 km vs. >2 km	1,28 0,80-2,05	1,78 1,00-3,15	1,05 0,49-2,26	2,15 0,85-5,42	2,68 1,06-6,78	1,12 0,62-2,03
0,88-1,46 km vs. >2km	0,89 0,53-1,50	1,93 1,03-3,64	1,18 0,56-2,48	0,20 0,03-1,58	0,25 0,03-1,92	0,88 0,39-1,96
≤0,88 km vs. >2 km	0,92 0,57-1,47	1,27 0,62-2,62	0,93 0,40-2,17	0,48 0,06-4,21	0,81 0,09-7,19	0,75 0,14-3,92

^a für alle Gemeinden im Landkreis standen Kontrollen zur Verfügung
fett: statistisch signifikante OR

Einer Verzerrung der Ergebnisse durch Alter, Geschlecht, Landkreis oder Diagnosezeitpunkt konnte durch Häufigkeitsmatching der Kontrollen und Adjustierung für diese Variablen in den logistischen Regressionsmodellen kontrolliert werden. Für die möglichen Störgrößen Wohnnähe zu Hauptstraßen und Agrarflächen (Ackerbau, Obstbau) wurde in den Modellen ebenfalls adjustiert. Die mediane Wohndauer der Kontrollen lag bei 24 Jahren, so dass für die meisten Personen davon ausgegangen werden kann, dass die für die Analysen verwendete Adresse die für den untersuchten Zusammenhang relevante Wohnung darstellte. Weitere potentielle Störgrößen konnten aufgrund des Designs der Studie (rein Register-basiert) nicht erfasst werden. Die Erfassung der Zielgrößen (hämatologische Krebserkrankungen und ihre Untergruppen) kann als ausreichend valide, unabhängig von der Exposition und weitgehend vollständig angesehen werden. Mögliche Fälle unter den Kontrollen wurden ausgeschlossen. Die Exposition wurde mittels räumlicher Analyseverfahren basierend auf dem Abstand zwischen Wohnung und nächst gelegener Quelle erfasst. Die statistische Aussagekraft der Studie (=Power) ist aufgrund der hohen Zahl an eingeschlossenen Fällen und Kontrollen trotz geringer Expositionshäufigkeit für die Hauptanalysen in der Gesamtregion als sehr gut zu beurteilen.

5.2 Stärken und Schwächen der Studie

Die Stärke der Studie liegt vor allem in ihrer sehr guten statistischen Power mit fast 4.000 Fällen hämatologischer Krebserkrankungen sowie 4 Kontrollen pro Fall, so dass in den Hauptanalysen auch sehr kleine Risikoerhöhungen, sofern vorhanden, hätten erkannt werden können. Zudem war es so mit guter statistischer Aussagekraft möglich, auch eine Vielzahl stratifizierter Analysen durchzuführen, um keine denkbaren Zusammenhänge und Effektmodifikationen zu übersehen. Nur bei den nach Landkreis stratifizierten Auswertungen, insbesondere bei der Verwendung von vier Kategorien je Exposition, kamen die logistischen Regressionsmodelle aufgrund geringer Fallzahlen und teilweise bestehender Korrelation der Expositionen untereinander an die Grenzen einer verlässlichen Parameterschätzung. Nachteil der hohen Anzahl an durchgeführten Subanalysen ist, dass diese bei der Interpretation der vereinzelt statistisch signifikanten Zusammenhänge berücksichtigt werden müssen. Dennoch ist die Anzahl statistisch signifikanter Befunde zumindest auffällig. Während die Befunde für den Landkreis Rotenburg weitgehend konsistent sind, sind sie für die Gesamtregion weitgehend inkonsistent, was eher für statistischen Zufall spricht als für möglicher Weise kausale Zusammenhänge.

Ein weiterer Vorteil der Studie liegt im Fall-Kontroll-Design unter Einbeziehung aller dem Krebsregister gemeldeten Fälle sowie einer bevölkerungsrepräsentativen Stichprobe von Kontrollen aus den einbezogenen Landkreisen unter individueller Expositionsbestimmung. Die Qualität der Ergebnisse hängt dabei auch von der Vollständigkeit und Qualität der Erfassung der Fälle im Krebsregister ab. Um diese Qualität abzuschätzen, verwendet man das Verhältnis von Sterberate zu Neuerkrankungsrate (M/I-Index). Dieses Verhältnis sollte, u.a. unter der Annahme ähnlicher Voraussetzungen bei Diagnose und Therapie, in allen Regionen annähernd gleich sein. Der Quotient wird zunächst in einer als vollständig angenommenen Referenzregion (mehrere Bundesländer bzw. Regionen) bestimmt. Anschließend wird für jede Region (auch die Regionen, die Teil der Referenzregion sind) die basierend auf dem errechneten Verhältnis und der Sterberate erwartete Neuerkrankungsrate bestimmt und mit der tatsächlich erhobenen Rate verglichen. Schwierig ist die Schätzung für Krebsarten, die im Vergleich zur Neuerkrankungsrate eine relativ geringe Sterberate aufweisen (z.B. Hodenkrebs, Schilddrüsenkrebs). Der Erfassungsgrad des Krebsregisters in Niedersachsen wird mit >90% in die höchste Kategorie geschätzt. [6] Für etwa 12% der Fälle konnten nicht die exakten Geokoordinaten ermittelt werden, so dass diese von der Auswertung auszuschließen waren. Betrachtet man die Verteilung von auszuschließenden Fällen mit den eingeschlossenen Fällen, so entsprachen sich die Alters- und Geschlechtsverteilungen weitgehend (Daten nicht gezeigt). Auffällig war eine Unterrepräsentanz von auszuschließenden Fällen aus dem Landkreis Hannover, die mit einer bekannt hohen Meldequalität in diesem Landkreis einhergeht. Häufiger kamen Fälle mit unvollständigen Adressdaten aus dem Emsland, die Ursachen hierfür sind derzeit nicht klar. Es ist jedoch nicht davon auszugehen, dass diese Unterrepräsentanz von Emsland in den einzuschließenden Fällen bezüglich der Expositionen systematisch war. Somit ist die systematische Fehlklassifikation der Zielgröße unwahrscheinlich, zudem ist es unwahrscheinlich, dass sie von der Exposition abhängt und man kann davon ausgehen, dass die Repräsentanz der Fälle für die Gesamtheit der Fälle in der Studienregion gegeben ist. Durch die Verwendung von Registerdaten und den Verzicht auf eine Befragung konnten auch verstorbene Fälle und Kontrollen in der Auswertung berücksichtigt werden. Es war möglich, Alter, Geschlecht, Landkreis, Diagnosejahr und die Nähe zu Hauptstraßen und zur Agrarwirtschaft individuell zu berücksichtigen. Die Vergleichsgruppe war repräsentativ für

die Allgemeinbevölkerung, nur 5 der Einwohnermeldeämter (3%) lieferten nicht die notwendigen Kontrolldaten, meist aus technischen Gründen, so dass das Risiko eines Selektionsbias für die Kontrollen als gering eingestuft werden kann. Einzig im Landkreis Gifhorn war durch das vollständige Fehlen von Kontrollen für zwei Gemeinden und das teilweise Fehlen von Kontrollen für eine Gemeinde kein perfektes Matching für den Landkreis möglich, dennoch standen über 80% der angefragten Kontrollen zur Verfügung. Da in den fehlenden Gemeinden keine Anlagen der Kohlenwasserstoffförderung in Gemeindegrenze vorhanden waren, war ein Selektionsbias denkbar. Um dies zu überprüfen, wurden die Analysen ohne die Fälle aus Gemeinden mit unvollständig vorliegenden Kontrolldaten wiederholt, was für die Hauptanalysen nur zu einer geringen Änderung der Risikoschätzer für hämatologische Krebserkrankungen insgesamt führte, im Fall der Standorte der Erdgasförderung das untere Konfidenzintervall aber leicht von 0,98 auf 1,01 und damit in den statistisch signifikanten Bereich änderte. Für den Landkreis Gifhorn selbst erklärte dieser Mangel an Kontrolldaten den beobachteten inversen Zusammenhang zwischen Wohnnähe zu Standorten der Kohlenwasserstoffförderung und hämatologischen Krebserkrankungen, auch für die Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben im 2 km Umkreis um die Wohnung war die Assoziation nach dieser Einschränkung nicht mehr statistisch signifikant. Ebenso führte im Landkreis Grafschaft Bentheim die Einschränkung auf Gemeinden mit vollständigen Kontrollinformationen dazu, dass kein Zusammenhang zwischen Wohnnähe zu Standorten der Kohlenwasserstoffförderung und hämatologischen Krebserkrankungen statistisch belegt werden konnte. Die Expositionsparameter wurden für Fälle und Kontrollen nach den gleichen Routinen bestimmt, so dass keine systematischen Unterschiede entstanden. Die Konsistenz der Ergebnisse mit denjenigen der Vorstudien für Bothel im Landkreis Rotenburg sowie die weitgehende Konsistenz der Ergebnisse in den Subanalysen zeigen die Robustheit der Befunde.

Die primäre Limitation in den Analysen liegt in der Expositionserfassung, da diese nur über den Abstand der Standorte der Kohlenwasserstoffförderanlagen und Schlammgrubenverdachtsflächen zu den Wohnungen erfolgen konnte. Windrichtung und Oberflächenbeschaffenheit standen nicht ausreichend exakt zur Verfügung und wichtige Emissionsgrößen (wie die Produktionsmenge pro Bohrloch) waren unbekannt, so dass keine komplexen Ausbreitungsberechnungen vorgenommen werden konnten. Allerdings werden in vielen der umwelt-epidemiologischen Studien und insbesondere Studien zu Gasförderanlagen die Expositionen rein über den Abstand zur Quelle ermittelt (z.B. [1, 34, 43, 44]). Des Weiteren ist unklar, welche Wirkstoffe und Expositionspfade die für die Krebsentstehung relevanten sein könnten. Konkurrierende Expositionen (im Beruf oder Privat) konnten aufgrund des Studiendesigns erfasst werden, es ist allerdings nicht zu vermuten, dass diese mit der Wohnnähe zu Standorten der Kohlenwasserstoffförderung oder Schlammgrubenverdachtsflächen korreliert sind. Die tägliche Aufenthaltsdauer in der Wohnung war ebenso unbekannt wie die Wohndauer der Fälle. Legt man die Wohndauer der Kontrollen zugrunde, kann man davon ausgehen, dass ein Großteil der Probanden bereits Jahrzehnte an der berücksichtigten Wohnung gelebt hat. Ausnahmen bildeten hier die jüngeren Altersgruppen.

Wie bereits erwähnt, werden dem LBEG zukünftig auch bohrlochbezogene monatliche Sonden-bezogenen Produktionsdaten verfügbar sein, die eine verbesserte Expositionsabschätzung ermöglichen werden. Mit diesen Daten wird auch eine bessere Trennung von Erdöl- und Erdgasförderung möglich sein.

Die Zensurierung der Daten mit weniger als 10% der Teilnehmer mit mindestens einem Standort der Kohlenwasserstoffförderung im Umkreis von 1 km um die Wohnung erlaubte nicht

die ursprünglich geplante Auswertung der Daten unter Verwendung kontinuierlicher Entfernungsmaße. Die Expositionsvariablen konnten somit nur binär bzw. in den Sensitivitätsanalysen in vier der 15 Landkreisen in vier Kategorien durchgeführt werden und gewichten nicht für größere Abstände zu den Quellen. Da die Fallzahlabeschätzung konservativ mit einer binären Exposition durchgeführt wurde, hätte die statistische Power dennoch ausgereicht, um auch kleine Einflüsse der Exposition auf die hämatologischen Krebserkrankungen zu detektieren.

5.3 Diskussion der Ergebnisse

Das Wissen über mögliche Wirkpfade zwischen der Kohlenwasserstoffförderung und hämatologischen Krebserkrankungen ist bislang begrenzt. Diskutiert wird der Einfluss von Substanzen wie z.B. 1,3-Butadien oder Benzol, die bei der Kohlenwasserstoffförderung Anwendung finden, entstehen oder freigesetzt werden. Teilweise wurden die Substanzen in Bezug auf die Entstehung von Lymphomen und Leukämien von der International Agency for Research on Cancer (IARC) als krebserregend eingestuft. [9, 45] Die Übertragung könnte über das Wasser oder die Luft stattfinden. Allerdings muss beachtet werden, dass einige der Substanzen teilweise nur beim Fracking Anwendung finden und saisonale sowie geografische Veränderungen eine mögliche Freisetzung und Verteilung beeinflussen können. Das bedeutet, dass es Unterschiede zwischen den Standorten gibt, die für die Expositionshöhe auf hämatologische Krebserkrankungen relevant sind. Zudem sind Unterschiede zwischen den Produktionsprozessen in den USA und in Deutschland naheliegend, so dass die Ergebnisse aus den USA nicht unmittelbar auf die Situation in Niedersachsen übertragbar sind.

Der Vorteil einer epidemiologischen Studie ist, dass man einen Schritt zurücktreten und die Wirkpfade vorerst ausklammern kann. Da der Luft- bzw. Wasserpfad am wahrscheinlichsten erscheint, wurde die wohnliche Nähe zu den Standorten als Proxy verwendet. Weil die relevanten Expositionen unbekannt sind und keine persönliche Befragung oder Biomonitoring bei den Teilnehmern durchgeführt werden konnte, konnten weitere Aspekte nicht berücksichtigt werden. Um den unterschiedlichen Standorttypen so gut wie möglich gerecht zu werden, wurden zusätzlich nur die Standorte analysiert, an denen Erdgasförderung stattfand bzw. Schlammgrubenverdachtsflächen ohne Mischgruben sowie Altablagerungen.

In den zunächst in der Gemeinde Bothel im Landkreis Rotenburg durchgeführten Auswertungen des Epidemiologischen Krebsregisters Niedersachsen fand sich eine statistisch signifikant über dem Erwartungswert liegende Neuerkrankungsrate für Lymphome und Leukämien, insbesondere Multiple Myelome, nur bei den Männern. [2] Diese Beobachtung wurde für die Stadt Rotenburg, nicht aber für die weiteren Nachbargemeinden, bestätigt. [3] Die daraufhin in Bothel durchgeführte erweiterte Untersuchung bestätigte eine Überhäufigkeit hämatologischer Krebserkrankungen bei Männern. Sie zeigte eine mögliche Assoziation zwischen Wohnnähe zu Bohrschlammgruben und hämatologischen Krebserkrankungen. [4] In den hier dargestellten Ergebnissen konnte keine erhöhte Odds für Männer, die in der Nähe von Standorten der Gasförderung wohnten, an einer hämatologischen Krebserkrankung zu erkranken gezeigt werden; hingegen war dieser Zusammenhang für Frauen statistisch signifikant erhöht. Diese Befunde sind inkonsistent mit den Befunden der früheren Untersuchungen. Auch konnten – weder im Landkreis Rotenburg noch insgesamt – die für das Krebscluster in Bothel explorativ ermittelten Zusammenhänge zwischen Schlammgrubenverdachtsflächen und hämatologischen Krebserkrankungen bestätigt werden.

Gezeigt hat sich in unseren Auswertungen für den Landkreis Rotenburg ein erhöhtes Risiko für die Assoziation zwischen Wohnnähe zu Standorten der Kohlenwasserstoffförderung und hämatologischen Krebserkrankungen. Die Befunde folgten bei Betrachtung der Wohnnähe zu Standorten der Kohlenwasserstoffförderung in vier Gruppen innerhalb von 2 km um die Wohnung keiner linearen Dosis-Wirkungs-Beziehung. Für die gleiche Betrachtung im 1 km Abstand deutete sich eine solche Assoziation an (wobei kein statistischer Test für den Trend durchgeführt wurde), keines der einzelnen Odds Ratios war statistisch signifikant erhöht und die Konfidenzintervalle aufgrund kleiner Fallzahlen sehr breit. Dies deutet darauf hin, dass vor allem Quellen im 1 km Abstand um die Wohnung und darunter relevant sind. Da in Rotenburg primär Erdgas gefördert wird, waren alle gegenüber Standorten der Kohlenwasserstoffförderung exponierten Fälle und Kontrollen im Landkreis gegenüber Standorten der Erdgasförderung exponiert. Aufgrund der ähnlichen Emissionen aus der Erdgasförderung und der Erdölförderung wären unterschiedliche Wirkzusammenhänge zwischen der Wohnnähe zu Standorten der Erdgasförderung und der Erdölförderung nach derzeitigem Wissensstand biologisch unplausibel. Auch zeigte sich keine statistisch signifikante Erhöhung des Odds Ratios für die Wohnnähe zu Standorten der Erdgasförderung und hämatologischen Krebserkrankungen in der Grafschaft Bentheim. Der Befund, wonach sich für die Gesamtstudienregion ein schwacher, nur bei Ausschluss der Fälle aus Gemeinden ohne Kontrollen statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Wohnnähe zu Standorten der Gasförderung und hämatologischen Krebserkrankungen insgesamt, ergab, könnte somit primär auf die erhöhte Odds Ratio für den Landkreis Rotenburg zurückzuführen sein. Die vermutete Risikoerhöhung für Multiple Myelome mit Wohnnähe zu Standorten der Erdgasförderung oder Schlammgrubenverdachtsflächen konnte nicht gezeigt werden. Es ist somit denkbar, dass eine andere (Umwelt-)exposition zu den beobachteten Assoziationen führte. Nachdem wir Wohnnähe zu Straßen und Agrarflächen in den Analysen berücksichtigen konnten, ist neben einem Zufallsbefund an weitere Kanzerogene in der Umwelt (aus Luft, Wasser oder Böden) und am Arbeitsplatz als mögliche Ursachen zu denken. Auch als mögliche Ursache denkbar wären z.B. erhöhte Expositionen aus einzelnen Standorten der Erdgasförderung in der Vergangenheit durch andere Produktionsprozesse oder Unfallereignisse. Hierfür finden sich bislang nach Auskunft des LBEG keine Anhaltspunkte.

5.3.1 Diskussion der Ergebnisse vor dem Hintergrund internationaler Studien

Die bislang vorliegenden Studien zum Themenkomplex vermuten einen Wirkmechanismus vor allem über Benzol. Als Zielgröße wurden in den größtenteils aus Europa und den USA stammenden Studien vor allem Leukämien im Kindes- und Erwachsenenalter sowie Non-Hodgkin-Lymphome verwendet. Neben Fall-Kontroll-Studien wurden auch Untersuchungen mit ökologischem Studiendesign durchgeführt²⁸.

Die Ergebnisse der ökologischen Studien sind inkonsistent. Die meisten Untersuchungen betrachteten die wohnliche Nähe zu Anlagen der petrochemischen und weiteren benzol-emittierenden Industrie. Mehrfach wurde eine Assoziation zur Neuerkrankungs- und Sterblich-

²⁸ Bei ökologischen Studien sind nicht Individuen die untersuchte Einheit, sondern z.B. Regionen, Postleitzahl-distrikte oder Stadtteile, für die die individuellen Daten zusammengefasst worden sind. In der Regel werden ökologische Studien durchgeführt, wenn keine Daten auf individueller Ebene vorliegen. Beispielsweise werden Erkrankungsraten unterschiedlicher Regionen untereinander oder mit erwarteten Erkrankungsraten verglichen. Ökologische Studien sind prinzipiell mit Vorsicht zu interpretieren, da durch die fehlenden Informationen zum Individuum teilweise gravierende systematische Fehler auftreten können. Trotzdem können sie interessante, hypothesengenerierende Ergebnisse liefern.

keitsrate von Non-Hodgkin-Lymphomen festgestellt. [46–48] Die Anlagen der petrochemischen Industrie in der Studie von Bulka und Kollegen aus 2013 lagen allerdings ausschließlich in (stark) urbanen Regionen, was auf mögliche Verzerrungen durch z.B. erhöhtes Verkehrsaufkommen hinweisen könnte. [46] Hier wird beispielhaft deutlich, warum ökologische Studien oft nur begrenzt aussagekräftig sind. Durch die Betrachtung jenseits des Individuums kann nur selten für mögliche Effektverzerrungen durch Störfaktoren kontrolliert werden. Weitere Studien aus Schweden und Spanien konnten keine Assoziationen zwischen Anlagen der petrochemischen und weiterer Benzol-emittierender Industrie und Leukämien und Lymphomen bzw. allen hämatologischen Krebserkrankungen zeigen. [49, 50] Eine weitere schwedische Studie aus einer anderen Region fand dagegen einen Zusammenhang mit Leukämien trotz relativ niedriger Belastung mit Benzol und weiteren chemischen Substanzen. [51] Die einzige ökologische Studie, die nicht die Nähe zur petrochemischen Industrie, sondern das Vorhandensein von Erdgas- und Erdölförderung mit Fracking als Exposition untersuchte, stammte aus den USA und konnte keine erhöhten Erkrankungsraten feststellen. [52] Bei dieser Studie wurde u.a. kritisiert, dass keine Latenzzeiten berücksichtigt worden waren. [53] Insgesamt ist es schwer, aus den ökologischen Studien ein klares Bild abzuleiten, auch weil die statistische Power oft begrenzt war, also die Wahrscheinlichkeit, dass eine Studie einen Effekt erkennt, falls tatsächlich einer vorhanden ist, gering war.

In den bislang durchgeführten Fall-Kontroll-Studien wurde mehrfach die Nähe des Wohnorts zur petrochemischen Industrie untersucht. Drei italienische Studien betrachteten dabei alle hämatologischen Krebserkrankungen und kamen zu widersprüchlichen Ergebnissen. Eine der Studien zeigte Tendenzen zu einer Assoziation, die aber nicht statistisch verlässlich waren. [43] Eine weitere Studie fand einen Zusammenhang nur im mittleren Entfernungsbereich. Bei Personen, die näher an der Anlage wohnten, wurde die Assoziation schwächer. [54] In einer Folgestudie konnte eine spezielle Region mit erhöhter Sterblichkeit bei Frauen identifiziert werden, die diese Inkonsistenzen erklären würde. [55] Es wurde diskutiert, dass durch die vorherrschenden meteorologischen Bedingungen diese Region besonders belastet wurde, ungemessene Störfaktoren für die Risikoerhöhung verantwortlich sind oder es sich um einen Zufallsbefund handelt. Eine Studie aus Taiwan fand einen Zusammenhang zwischen Exposition gegenüber petrochemischer Industrie und Leukämien für die 20-29-Jährigen. [44] Eine US-amerikanische Studie zu Non-Hodgkin-Lymphomen fand inkonsistente Ergebnisse. [56] Eine weitere Studie aus den USA untersuchte den Zusammenhang zwischen der wohnlichen Nähe zu Standorten der Kohlenwasserstoffförderung und dem Auftreten von akuter lymphozytäre Leukämie (ALL) und Non-Hodgkin-Lymphomen bei Personen bis 24 Jahren. Dort wurde ein Zusammenhang zwischen Wohnnähe und ALL bei 5-24-Jährigen festgestellt. Eine Assoziation zwischen wohnlicher Nähe zu Standorten der Kohlenwasserstoffförderung und dem Auftreten von Non-Hodgkin-Lymphomen zeigte sich dagegen nicht. [1] Zu berücksichtigen ist, dass diese Studie diverse methodische Schwächen aufweist, die ihre Aussagekraft einschränken.

Eine Vergleichsmöglichkeit unserer Befunde zu anderen Studien zum möglichen Zusammenhang zwischen Schlammgrubenverdachtsflächen und Altablagerungen sowie hämatologischen Krebserkrankungen besteht kaum. Das liegt zum einen daran, dass relevante Studien zumeist ein ökologisches Design gewählt haben. Außerdem ist der Vergleich zu den in dieser Studie betrachteten Stätten kaum zu ziehen, weil die deponierten Stoffe schwer zu bestimmen sind und sich die Deponien von Land zu Land stark voneinander unterscheiden. [57]

Zusammenfassend sind die bisherigen Studienergebnisse zum Thema Kohlenwasserstoffförderung und hämatologische Krebserkrankungen inkonsistent. Neben der häufig geringen statistischen Power könnte ein weiterer Grund sein, dass die mögliche Exposition auf unterschiedliche Art und Weisen gemessen wurde, Produktionsverfahren und -mengen sich unterscheiden und eine hohe Datenqualität und Auflösung über viele Jahre notwendig wäre, um zuverlässige Ergebnisse zu erhalten. Die hier vorgelegte Studie leistet hier zum einen durch die hohe Anzahl an Fällen und Kontrollen, zum anderen durch die Berücksichtigung von Expositionen bis 30 Jahre vor Erkrankungsbeginn, einen wichtigen Beitrag. Insgesamt ergaben sich dabei keine konsistenten Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen Standorten der Kohlenwasserstoffförderung²⁹ sowie Schlammgrubenverdachtsflächen und hämatologischen Krebserkrankungen. Den auffälligen Befunden für Wohnnähe zu Standorten der Gasförderung und hämatologischen Krebserkrankungen insbesondere im Landkreis Rotenburg sollte weiter nachgegangen werden.

²⁹ Kohlenwasserstoffförderung beinhaltet in diesem Bericht Erdgas- und Erdölförderung

6 Schlussfolgerung und Ausblick

In dieser register-basierten Fall-Kontroll-Studie mit fast 20.000 Probanden aus 15 niedersächsischen Landkreisen sollte als Haupthypothese überprüft werden, ob die Wohnnähe zu Standorten der Kohlenwasserstoffförderung oder Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben einen Risikofaktor für hämatologische Krebserkrankungen darstellen. Ein solcher Zusammenhang ergab sich nicht. Unterschiede in den Assoziationen für Männer und Frauen konnten ebenfalls nicht gezeigt werden, ebenso ergaben sich keine Zusammenhänge für die Krebsuntergruppen Non-Hodgkin-Lymphom, Multiples Myelom und akute myeloische Leukämie. In den umfangreichen Sekundäranalysen war die Wohnnähe zu Standorten der Erdgasförderung vor allem im Landkreis Rotenburg mit hämatologischen Krebserkrankungen assoziiert. Diese Risikoerhöhung resultierte auch bei Betrachtung der gesamten Studienregion in einer statistisch auffälligen Assoziation zwischen einer Wohnnähe im Umkreis von 1 km zu Standorten der Erdgasförderung und hämatologischen Krebserkrankungen. Es ist neben dem statistischen Zufall denkbar, dass sie auf andere Umweltfaktoren zurückzuführen ist oder auf erhöhte Emissionen z.B. aus einzelnen Standorten der Erdgasförderung in der Vergangenheit. Dies lässt sich mit der aktuellen Studie nicht beantworten, da nur Straßen und landwirtschaftliche Nutzflächen als möglicher Weise konkurrierenden Expositionen betrachtet wurden und keine individuelle Expositionserfassung (Biomonitoring, Umgebungsmonitoring) für den für die Krankheitsentstehung zur Verfügung steht.

Neben ergänzenden explorativen Analysen würden weiterführende epidemiologische Untersuchungen vor allem ergänzendes Wissen über die ursächliche Exposition sowie eine entsprechende Erfassung der Exposition vor allem in der Vergangenheit erfordern. Mit dem aktuellen Wissen und den vorliegenden Datenbeständen ist eine abschließende Identifizierung einer (Teil-)Ursache der regional erhöhten Erkrankungshäufigkeiten allein nicht möglich.

7 Danksagung

Die Durchführung dieser Studie wurde finanziell durch das Niedersächsische Ministerium für Soziales, Gesundheit und Gleichstellung unterstützt.

Wir danken den Mitarbeitern des Epidemiologischen Krebsregisters Niedersachsen, vor allem Herrn Kieschke und Frau Deitermann, für ihre umfangreiche Unterstützung und für die Aufnahme in den Räumlichkeiten des Krebsregisters für die Datenauswertungen. Den Mitarbeitern des Landesamtes für Bergbau, Energie und Geologie, insbesondere Herrn Dr. Söntgerath, Herrn Dr. Müller, Herrn Brauner, Herrn Pasternak, Herrn Basedow und Herrn Lietzow danken wir für die geduldige Einführung in den Bergbau, sowie die Aufbereitung und zur Verfügungsstellung der Standortdaten. Den mehr als 200 Einwohnermeldeämtern Niedersachsens gebührt besonderer Dank für kompetente, schnelle und zuverlässige Übermittlung der Kontrolldaten. Frau Dr. Zielke und Frau Thies danken wir für die Beantwortung aller im Studienverlauf entstehenden Fragen und für die umfangreiche Unterstützung bei der Kontrollrekrutierung über die Einwohnermeldeämter. Dem Wissenschaftlichen Beirat der Studie, Herrn Prof. Zeeb, Herrn Prof. Straif, Herrn Dr. Kruse, Herrn Dr. Müller und Herrn Hoopmann, danken wir für ihre Zeit, konstruktive Fragen und wichtigen Hinweise; der interdisziplinäre Charakter des Beirats war ein entscheidender Aspekt für das Gelingen der Studie. Besonderer Dank gilt Herrn Hoopmann für sein stets offenes Ohr in allen Belangen und Herrn Prof. Nowak für konstruktive Rückmeldungen.

8 Anhang

8.1 Erläuterungen zur Kontrollziehung

8.1.1 Anschreiben an die Einwohnermeldeämter

Datenübermittlung an andere öffentliche Stellen gem. § 34 Absätze 1 und 2 Bundesmeldegesetz für eine wissenschaftliche Studie

Sehr geehrte Damen und Herren,

das Niedersächsische Ministerium für Soziales, Gesundheit und Gleichstellung hat die Durchführung des Forschungsvorhabens „Zusammenhang von hämatologischen Krebs-erkrankungen und der wohnlichen Nähe zu Schlammgruben(verdachtsflächen) und zu Anlagen der Kohlenwasserstoffförderung in Niedersachsen“ in Auftrag gegeben. Auftragnehmer ist das Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin des Klinikums der Ludwig-Maximilians-Universität München.

Mit der Studie des Landes Niedersachsen soll überprüft werden, ob eine wohnliche Nähe zu Bohrschlammgruben, aber auch zu Anlagen der Erdgasförderung, einen Zusammenhang zu hämatologischen Krebserkrankungen, zu denen beispielweise Leukämien oder Non-Hodgkin-Lymphome zählen, aufweist. Einen ersten Hinweis auf eine derartige mögliche Assoziation ergab eine Untersuchung des Landkreises Rotenburg (Wümme) in der Samtgemeinde Bothel, in der ungewöhnlich viele hämatologische Krebserkrankungen aufgetreten waren. Auf Grundlage einer stark erweiterten Datenbasis soll dieser Hinweis nunmehr mit der Studie niedersachsenweit überprüft werden, um der öffentlichen Aufgabe der Gesundheitsvorsorge, speziell der Verhütung schadstoffbedingter Gesundheitsgefahren, nachkommen zu können. Gesundheitsvorsorge ist eine Kernaufgabe des Nds. Ministeriums für Soziales, Gesundheit und Gleichstellung.

Die Studie ist als Fall-Kontroll-Studie konzipiert; es soll untersucht werden, ob an hämatologischen Krebserkrankungen erkrankte Personen (Fälle) näher als nicht an diesen Krebsarten erkrankte Personen (Kontrollen) an Schlammgruben(verdachtsflächen) oder an Anlagen der Kohlenwasserstoffförderung wohnen. Damit die Studie überhaupt durchgeführt werden kann, ist somit die Gewinnung von Kontrollen notwendig; für die Gewinnung dieser Kontrollen ist eine Datenübermittlung durch Ihr Einwohnermeldeamt erforderlich.

Wir benötigen von Ihnen eine Datenübermittlung an andere öffentliche Stellen nach § 34 Absätze 1 und 2 Bundesmeldegesetz zu Personen mit Wohnsitz in Ihrem Zuständigkeitsgebiet. Die Auskünfte sollen elektronisch erteilt werden und folgende Informationen in aufgeführter Reihenfolge umfassen:

- Geschlecht (im Format „männlich“/“weiblich“)
- Doktorgrad
- Vornamen
- Familienname
- frühere Namen (in der Reihenfolge Geburtsname, frühere Namen)
- Geburtsdatum (im Format TT.MM.JJJJ)

- derzeitige Anschriften (in der Reihenfolge Straße, Hausnummer, Hausnummer Zusatz, Postleitzahl, Wohnort)
- Anschrift zum Stichtag
- ggf. frühere Anschriften
- jeweils Einzugsdatum und Auszugsdatum.

Die Kriterien für die Zusammensetzung der Zufallsstichprobe aus Ihrer Gemeinde entnehmen Sie bitte der Anlage.

Die Daten werden nicht für gewerbliche Zwecke oder zum Zwecke der Werbung oder des Adresshandels verwendet.

Ihre Datenlieferung, bevorzugt als csv-Datei, senden Sie bitte möglichst bis zum 06.07.2018 an unseren Auftragnehmer, durch den die Datenverarbeitung vorgenommen wird: *Anschrift*

Bei unserem Auftragnehmer handelt es sich um eine öffentliche Stelle. Der Freistaat Bayern betreibt das Klinikum der Universität München gemäß Artikel 1 Absatz 1 Nr. 2 des Gesetzes über die Universitätsklinika des Freistaates Bayern als rechtsfähige Anstalt des öffentlichen Rechts; das Klinikum untersteht gem. Artikel 4 des benannten Gesetzes der Rechtsaufsicht des Bayerischen Staatsministeriums. Somit handelt es sich um eine öffentliche Stelle im Sinne von § 2 Absatz 2 des Bundesdatenschutzgesetzes.

Sollten Sie Fragen zur Datenlieferung oder zu anderen Aspekten der Stichprobenziehung haben, können Sie *Mitarbeiter* vom durchführenden Universitätsklinikum sehr gerne unter der Telefonnummer *Telefonnummer* bzw. per E-Mail unter *Email-Adresse* erreichen.

Für die Unterstützung der Studie danke ich Ihnen!

Dieses Schreiben geht nachrichtlich an die Arbeitsgemeinschaft der kommunalen Spitzenverbände Niedersachsens und an das Niedersächsische Ministerium für Inneres und Sport.

Mit freundlichen Grüßen

8.1.2 Beschreibung des Vorgehens

Insgesamt wurden 22.000 Kontrollen bei den 162 Meldeämtern der Studienregion angefragt. Vor der Kontaktierung der Meldeämter wurde 22.000 Mal ein Geschlecht, eine 5-Jahres-Altersgruppe und ein Landkreis mit einer Wahrscheinlichkeit zugeordnet, die der Verteilung dieser Eigenschaften bei den Fällen entsprach (Tabelle 17). Weiter wurde basierend auf der Zuordnung des Landkreises eine (Samt-)Gemeinde innerhalb dieses Landkreises mit einer Wahrscheinlichkeit zugeordnet, die sich an den Bevölkerungszahlen orientiert (mehr Bewohnerinnen und Bewohner heißt höhere Wahrscheinlichkeit). Um die Arbeit für die Meldeämter auf ein vertretbares Maß zu reduzieren, wurde jedem Meldeamt nur ein Diagnosejahr zugeordnet. Beispielsweise wurde der Samtgemeinde Bothel das Diagnosejahr 2014 zugeordnet. Zur einfacheren Abfrage der Kontrollen wurde jeweils der 1. Juli als Stichtag verwendet. Das bedeutet beispielsweise, dass alle Kontrollen aus Bothel zum 01.07.2014 in der Gemeinde gemeldet und an diesem Tag im entsprechenden Alter sein mussten. Ob die Personen heute noch in Bothel wohnen, verzogen oder eventuell schon verstorben sind, spielte keine Rolle. Nachdem alle Matching-Variablen zugeordnet worden waren, wurde gezählt, wie viele Kontrollen aus jeder Gruppe (Gruppe meint z.B. Frauen im Alter 40-44) von einem Meldeamt benötigt werden. Diese Informationen wurden für jedes Meldeamt in Tabellen zusammengetragen (Tabelle 1). Die entsprechende Anzahl wurde von den Meldeämtern zufällig aus allen jeweils in Frage kommenden Personen ausgewählt.

Tabelle 26: Verteilung der Kontrollen über Geschlecht, Alter, Landkreis und Meldejahr entsprechend der Verteilung der Fälle; verwendet wurde der zum Zeitpunkt der Kontrollziehung aktuellste Pool an Fällen

Stratum	Anzahl benötigter Kontrollen	Anzahl erhaltener Kontrollen ^a
Geschlecht		
Männer	9054	11686
Frauen	6858	8688
Altersgruppe bei Diagnose (operationalisiert in Geburtsjahrgang)		
18-24 Jahre	191	216
25-29 Jahre	191	236
30-34 Jahre	239	291
35-39 Jahre	271	345
40-44 Jahre	286	373
45-49 Jahre	668	877
50-54 Jahre	1018	1303
55-59 Jahre	1257	1571
60-64 Jahre	1480	1904
65-69 Jahre	2005	2573
70-74 Jahre	2435	3146
75-79 Jahre	3023	3940
80-84 Jahre	1766	2229
85+ Jahre	1082	1370
Landkreis		
Celle	955	1258
Cloppenburg	923	1218
Diepholz	1289	1763
Emsland	1384	1882
Gifhorn	986	799 ^b
Grafschaft Bentheim	589	659
Heidekreis	1066	1423
Lüchow-Dannenberg	286	385
Nienburg	764	969
Oldenburg	716	942
Region Hannover	3962	5064
Rotenburg	939	1238
Uelzen	605	882
Vechta	652	906
Verden	796	986
Diagnosejahr/Stichtag Meldung in der Gemeinde		
01.07.2013	3946	5278
01.07.2014	4217	5374
01.07.2015	3851	4714
01.07.2016	3898	5008

^a ‚Erhaltene Kontrollen‘ bezieht sich auf alle von den Meldeämtern gemeldeten Kontrollen ohne Duplikate (n = 20.374)

^b Der Landkreis Gifhorn ist das einzige Stratum, für das nicht ausreichend Kontrollen gezogen werden konnten (81,0%)

8.2 Verteilung der in der Nebenanalyse betrachteten Expositionen

Tabelle 27: Absolute und relative Häufigkeiten von gegenüber Standorten der Erdgasförderung exponierten Fällen und Kontrollen insgesamt und nach potenziellen Störgrößen; Altersgruppen und Landkreise wurden aus Gründen des Datenschutzes teilweise zusammengefasst

Variablen	Kategorien	Fälle N=3.978 Exponiert		Kontrollen N=15.912 Exponiert		p _{Chi²} ⁺
		%	n	%	n	
Gesamt	-	3,4	134	2,9	469	0,18
Geschlecht	männlich	3,0	67	3,1	282	0,77
	weiblich	3,9	67	2,7	187	0,01
Altersgruppe	18-49	4,1	18	2,5	44	0,10
	50-69	3,3	47	2,8	159	0,39
	70 und älter	3,3	69	3,1	266	0,79
Landkreis	Celle	0,0	0	0,0	0	-
	Gifhorn	0,0	0	0,3	2	-
	Grafschaft Bentheim	12,4	17	13,7	74	0,80
	Rotenburg	6,0	14	3,6	33	0,13
	restliche Studienregion*	3,3	103	2,8	360	0,17
Diagnosejahr	2013	3,7	36	5,2	213	0,05
	2014	2,8	29	2,1	86	0,22
	2015	2,7	26	2,1	79	0,33
	2016	4,3	43	2,3	91	<0,01
Hauptstraßen	> 1 km	2,4	4	3,1	20	0,83
	≤ 1 km	3,4	130	2,9	449	0,14
Agrarflächen	> 1 km	0,0	0	0,0	0	-
	≤ 1 km	3,5	134	3,1	469	0,19

* Cloppenburg, Diepholz, Emsland, Heidekreis, Lüchow-Dannenberg, Nienburg, Oldenburg, Region Hannover, Uelzen, Vechta, Verden

+ Vergleich des Anteils an Exponierten unter Fällen und Kontrollen

Tabelle 28: Absolute und relative Häufigkeiten von gegenüber gesicherten Standorten der Kohlenwasserstoffförderung (Produktionskategorie 1) exponierten Fällen und Kontrollen insgesamt und nach potenziellen Störgrößen; Altersgruppen und Landkreise wurden aus Gründen des Datenschutzes teilweise zusammengefasst

Variablen	Kategorien	Fälle N=3.978 Exponiert		Kontrollen N=15.912 Exponiert		p _{chi²} ⁺
		%	n	%	n	
Gesamt	-	3,2	128	3,4	548	0,51
Geschlecht	männlich	3,1	69	3,6	323	0,26
	weiblich	3,4	59	3,3	225	0,82
Altersgruppe	18-49	4,3	19	3,6	63	0,56
	50-69	3,5	49	3,2	180	0,71
	70 und älter	2,8	60	3,6	305	0,11
Landkreis	Celle	0,4	1	1,7	17	0,22
	Gifhorn	4,4	11	6,2	45	0,37
	Grafschaft Bentheim	8,8	12	14,4	78	0,11
	Rotenburg	4,3	10	3,1	29	0,50
	restliche Studienregion*	3,0	94	3,0	379	0,95
Diagnosejahr	2013	3,7	36	5,1	208	0,07
	2014	2,9	30	2,0	84	0,13
	2015	2,6	25	3,7	136	0,14
	2016	3,7	37	3,0	120	0,29
Hauptstraßen	> 1 km	4,8	8	4,3	28	0,96
	≤ 1 km	3,1	120	3,4	520	0,46
Agrarflächen	> 1 km	0,0	0	0,0	0	-
	≤ 1 km	3,3	128	3,6	548	0,50

* Cloppenburg, Diepholz, Emsland, Heidekreis, Lüchow-Dannenberg, Nienburg, Oldenburg, Region Hannover, Uelzen, Vechta, Verden

+ Vergleich des Anteils an Exponierten unter Fällen und Kontrollen

Tabelle 29: Absolute und relative Häufigkeiten von gegenüber Schlammgrubenverdachtsflächen ohne Mischgruben exponierten Fällen und Kontrollen insgesamt und nach potenziellen Störgrößen; Altersgruppen und Landkreise wurden aus Gründen des Datenschutzes teilweise zusammengefasst

Variablen	Kategorien	Fälle N=3.978 Exponiert		Kontrollen N=15.912 Exponiert		p _{chi²} ⁺
		%	n	%	n	
Gesamt	-	2,7	107	2,6	420	0,90
Geschlecht	männlich	2,7	60	2,7	242	1,00
	weiblich	2,7	47	2,6	178	0,82
Altersgruppe	18-49	2,9	13	2,4	42	0,61
	50-69	2,3	33	2,8	158	0,35
	70 und älter	2,9	61	2,6	220	0,48
Landkreis	Celle	8,1	20	9,5	94	0,60
	Gifhorn	8,4	21	11,5	83	0,22
	Grafschaft Bentheim	0,7	1	1,3	7	0,92
	Rotenburg	1,3	3	1,2	11	1,00
	restliche Studienregion*	2,0	62	1,8	225	0,44
Diagnosejahr	2013	2,8	27	2,8	115	0,99
	2014	2,0	21	2,1	85	1,00
	2015	2,6	25	3,0	113	0,55
	2016	3,4	34	2,7	107	0,25
Hauptstraßen	> 1 km	3,0	5	3,9	25	0,77
	≤ 1 km	2,7	102	2,6	395	0,80
Agrarflächen	> 1 km	4,5	6	3,0	17	0,54
	≤ 1 km	2,6	101	2,6	403	1,00

* Cloppenburg, Diepholz, Emsland, Heidekreis, Lüchow-Dannenberg, Nienburg, Oldenburg, Region Hannover, Uelzen, Vechta, Verden

+ Vergleich des Anteils an Exponierten unter Fällen und Kontrollen

Tabelle 30: Absolute und relative Häufigkeiten von gegenüber Altablagerungen exponierten Fällen und Kontrollen insgesamt und nach potenziellen Störgrößen; Altersgruppen und Landkreise wurden aus Gründen des Datenschutzes teilweise zusammengefasst

Variablen	Kategorien	Fälle N=3.978 Exponiert		Kontrollen N=15.912 Exponiert		p _{chi²} ⁺
		%	n	%	n	
Gesamt	-	51,7	2057	52,4	8343	0,42
Geschlecht	männlich	51,9	1172	52,7	4774	0,51
	weiblich	51,5	885	52,1	3569	0,66
Altersgruppe	18-49	52,7	233	52,2	921	0,90
	50-69	50,0	706	52,4	2926	0,11
	70 und älter	52,7	1118	52,5	4496	0,91
Landkreis	Celle	58,9	145	60,9	604	0,63
	Gifhorn	45,4	113	50,7	367	0,17
	Grafschaft Bentheim	55,5	76	49,7	269	0,27
	Rotenburg	42,9	100	44,2	408	0,79
	restliche Studienregion*	52,1	1623	52,6	6695	0,67
Diagnosejahr	2013	52,2	511	51,3	2083	0,62
	2014	49,1	515	51,3	2127	0,21
	2015	51,7	496	56,1	2087	0,02
	2016	53,9	535	51,3	2046	0,15
Hauptstraßen	> 1 km	33,1	55	36,0	232	0,55
	≤ 1 km	52,5	2002	53,1	8111	0,51
Agrarflächen	> 1 km	74,6	100	77,4	441	0,57
	≤ 1 km	50,9	1957	51,5	7902	0,52

* Cloppenburg, Diepholz, Emsland, Heidekreis, Lüchow-Dannenberg, Nienburg, Oldenburg, Region Hannover, Uelzen, Vechta, Verden

+ Vergleich des Anteils an Exponierten unter Fällen und Kontrollen

8.3 Hauptexpositionen: Einschränkung der Analysen auf Fälle aus Gemeinden, für die auch Kontrollen gewonnen werden konnten, nach Landkreis stratifiziert

8.3.1 Binäre Expositionsbeurteilung im 1 km Radius

Tabelle 31: Logistische Regression für die Exposition gegenüber allen Standorten der Kohlenwasserstoffförderung und Schlammgrubenverdachtsflächen inklusive Mischgruben im Umkreis von 1 km stratifiziert nach Landkreis unter Ausschluss von Gemeinden ohne Kontrollen; alle hämatologischen Krebserkrankungen (C81-C96)

- a) Celle: Für alle Gemeinden im Landkreis Celle lagen Kontrollen vor, Ergebnisse daher identisch mit den Analysen für den gesamten Landkreis (N(Fälle) = 246, N(Kontrollen) = 992)

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a		Modell 2 ^b			Modell 3 ^c		Modell 4 ^d		
		OR ^e	95%-KI ^f	OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f	OR ^e	95%-KI ^f	
Kohlenwasserstoffförderstandorte	> 1 km	1,00		1,00					1,00		
	≤ 1 km	0,88	0,56 1,39	0,90	0,57 1,42			0,91	0,57 1,47		
Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben	> 1 km	1,00					1,00		1,00		
	≤ 1 km	0,91	0,61 1,35				0,91	0,60 1,36	0,93	0,61 1,41	
Hauptstraßen	> 1 km	1,00		1,00			1,00		1,00		
	≤ 1 km	0,68	0,26 1,78	0,70	0,26 1,94	0,72 0,26 2,00		0,72	0,26 1,99		
Agrarflächen	> 1 km	1,00		1,00			1,00		1,00		
	≤ 1 km	0,87	0,49 1,56	0,94	0,51 1,74	0,90 0,49 1,68		0,92	0,49 1,72		

- b) Gifhorn (N(Fälle) = 144, N(Kontrollen) = 611)

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a		Modell 2 ^b			Modell 3 ^c		Modell 4 ^d		
		OR ^e	95%-KI ^f	OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f	OR ^e	95%-KI ^f	
Kohlenwasserstoffförderstandorte	> 1 km	1,00		1,00					1,00		
	≤ 1 km	0,83	0,49 1,41	0,83	0,49 1,39			0,81	0,44 1,51		
Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben	> 1 km	1,00					1,00		1,00		
	≤ 1 km	0,89	0,49 1,62				0,91	0,50 1,66	1,03	0,51 2,10	
Hauptstraßen	> 1 km	1,00		1,00			1,00		1,00		
	≤ 1 km	0,29	0,06 1,36	0,28	0,06 1,34	0,29 0,06 1,38		0,28	0,06 1,34		
Agrarflächen	> 1 km	Alle exponiert									
	≤ 1 km										

c) Grafschaft Bentheim (N(Fälle) = 117, N(Kontrollen) = 521)

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a		Modell 2 ^b		Modell 3 ^c		Modell 4 ^d	
		OR ^e	95%-KI ^f	OR ^e	95%-KI ^f	OR ^e	95%-KI ^f	OR ^e	95%-KI ^f
Kohlenwasserstoffförderstandorte	> 1 km	1,00		1,00				1,00	
	≤ 1 km	1,03	0,59 1,81	1,03	0,59 1,81			1,08	0,61 1,93
Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben	> 1 km	1,00				1,00		1,00	
	≤ 1 km	0,49	0,06 3,94			0,50	0,06 4,01	0,47	0,06 3,94
Hauptstraßen	> 1 km	1,00		1,00		1,00		1,00	
	≤ 1 km	1,13	0,41 3,11	1,13	0,41 3,11	1,10	0,40 3,04	1,09	0,39 3,02
Agrarflächen	> 1 km	Alle exponiert							
	≤ 1 km								

d) Rotenburg: Für alle Gemeinden im Landkreis Rotenburg lagen Kontrollen vor, Ergebnisse daher identisch mit den Analysen für den gesamten Landkreis.
(N(Fälle) = 233, N(Kontrollen) = 924)

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a		Modell 2 ^b		Modell 3 ^c		Modell 4 ^d	
		OR ^e	95%-KI ^f	OR ^e	95%-KI ^f	OR ^e	95%-KI ^f	OR ^e	95%-KI ^f
Kohlenwasserstoffförderstandorte	> 1 km	1,00		1,00				1,00	
	≤ 1 km	1,98	1,03 3,81	2,02	1,05 3,88			1,97	1,01 3,84
Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben	> 1 km	1,00				1,00		1,00	
	≤ 1 km	1,51	0,47 4,83			1,55	0,48 4,96	1,24	0,37 4,12
Hauptstraßen	> 1 km	1,00		1,00		1,00		1,00	
	≤ 1 km	0,72	0,35 1,47	0,72	0,35 1,47	0,71	0,35 1,45	0,72	0,35 1,47
Agrarflächen	> 1 km	1,00		1,00		1,00		1,00	
	≤ 1 km	0,58	0,24 1,42	0,55	0,23 1,35	0,57	0,23 1,40	0,55	0,22 1,35

^a für die Matching-Variablen Alter (in 3 Kategorien), Geschlecht und Diagnosejahr adjustierte Ergebnisse für jede Variable einzeln

^b für die Matching-Variablen Alter (in 3 Kategorien), Geschlecht, Diagnosejahr und die potenziellen Confounder adjustiertes Modell unter Berücksichtigung von **Standorten der Kohlenwasserstoffförderung**

^c für die Matching-Variablen und die potenziellen Confounder adjustiertes Modell unter Berücksichtigung von **Schlammgrubenverdachtsflächen inkl. Mischgruben**

^d für die Matching-Variablen und die potenziellen Confounder adjustiertes Modell unter Berücksichtigung von Standorten der Kohlenwasserstoffförderung und Schlammgrubenverdachtsflächen inkl. Mischgruben

^e Odds Ratio; ^f 95%-Konfidenzintervall

8.3.2 Betrachtung der Expositionen im 1 km Umkreis in Tertilen

Tabelle 32: Logistische Regression für die Exposition gegenüber allen Standorten der Kohlenwasserstoffförderung und Schlammgrubenverdachtsflächen inkl. Mischgruben im 1 km Radius um die Wohnung in Expositionstertilen stratifiziert nach Landkreis unter Ausschluss von Gemeinden ohne Kontrollen; alle hämatologischen Krebserkrankungen (C81-C96)

- a) Celle: Für alle Gemeinden im Landkreis Celle lagen Kontrollen vor, Ergebnisse daher identisch mit den Analysen für den gesamten Landkreis (N(Fälle) = 246, N(Kontrollen) = 992)

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a			Modell 2 ^b			Modell 3 ^c		Modell 4 ^d			
		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f	OR ^e	95%-KI ^f		
Kohlenwasserstoffförderstandorte ^g	> 1,00 km	1,00			1,00					1,00			
	0,734 – 1,00 km	0,39	0,14	1,11	0,39	0,14	1,12			0,39	0,14	1,13	
	0,432 - 0,734 km	0,82	0,35	1,89	0,83	0,36	1,92			0,86	0,37	2,03	
	0,00 – 0,432 km	1,30	0,73	2,33	1,32	0,74	2,36			1,34	0,73	2,43	
Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben ^g	> 1 km	1,00						1,00		1,00			
	0,739 – 1 km	1,16	0,62	2,18				1,16	0,62	2,19	1,16	0,60	2,22
	0,510 – 0,739 km	0,74	0,36	1,49				0,74	0,37	1,50	0,73	0,35	1,49
	0,00 – 0,510 km	0,86	0,46	1,61				0,86	0,45	1,62	0,90	0,47	1,71
Hauptstraßen	> 1 km	1,00			1,00			1,00		1,00			
	≤ 1 km	0,68	0,26	1,78	0,70	0,25	1,92	0,71	0,26	1,98	0,71	0,26	1,96
Agrarflächen	> 1 km	1,00			1,00			1,00		1,00			
	≤ 1 km	0,87	0,49	1,56	0,95	0,51	1,75	0,93	0,50	1,73	0,95	0,51	1,78

- b) Gifhorn (N(Fälle) = 144, N(Kontrollen) = 611)

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a			Modell 2 ^b			Modell 3 ^c		Modell 4 ^d			
		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f	OR ^e	95%-KI ^f		
Kohlenwasserstoffförderstandorte ^g	> 1,00 km	1,00			1,00					1,00			
	0,734 – 1,00 km	1,06	0,47	2,38	1,07	0,48	2,42			1,05	0,45	2,45	
	0,432 - 0,734 km	0,80	0,37	1,72	0,78	0,36	1,69			0,75	0,32	1,74	
	0,00 – 0,432 km	0,70	0,31	1,62	0,69	0,30	1,59			0,62	0,23	1,72	
Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben ^g	> 1 km	1,00						1,00		1,00			
	0,739 – 1 km	1,01	0,45	2,29				1,03	0,46	2,33	1,14	0,48	2,72
	0,510 – 0,739 km	0,60	0,17	2,10				0,61	0,17	2,15	0,77	0,20	2,94
	0,00 – 0,510 km	0,98	0,35	2,75				1,01	0,36	2,83	1,43	0,42	4,90
Hauptstraßen	> 1 km	1,00			1,00			1,00		1,00			
	≤ 1 km	0,29	0,06	1,36	0,28	0,06	1,30	0,29	0,06	1,39	0,27	0,06	1,28
Agrarflächen	> 1 km	Alle exponiert											
	≤ 1 km												

c) Grafschaft Bentheim (N(Fälle) = 113, N(Kontrollen) = 488)

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a		Modell 2 ^b			Modell 3 ^c		Modell 4 ^d			
		OR ^e	95%-KI ^f	OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f	OR ^e	95%-KI ^f		
Kohlenwasserstoffförderstandorte ^g	> 1,00 km	1,00		1,00					1,00			
	0,734 – 1,00 km	1,73	0,80 3,75	1,73	0,80 3,74			1,70	0,78 3,69			
	0,432 - 0,734 km	0,94	0,38 2,36	0,94	0,38 2,35			0,94	0,38 2,36			
	0,00 – 0,432 km	0,48	0,14 1,63	0,48	0,14 1,64			0,57	0,16 2,02			
Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben ^g	> 1 km	1,00					1,00		1,00			
	0,739 – 1 km	1,78	0,18 17,6				1,78	0,18 17,6	2,06	0,19 22,3		
	0,510 – 0,739 km	Keine exponierten Fälle										
	0,00 – 0,510 km											
Hauptstraßen	> 1 km	1,00		1,00			1,00		1,00			
	≤ 1 km	1,13	0,41 3,11	1,09	0,39 3,02	1,05	0,38 2,93	1,03	0,37 2,88			
Agrarflächen	> 1 km	Alle exponiert										
	≤ 1 km											

d) Rotenburg: Für alle Gemeinden im Landkreis Celle lagen Kontrollen vor, Ergebnisse daher identisch mit den Analysen für den gesamten Landkreis (N(Fälle) = 233, N(Kontrollen) = 924)

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a		Modell 2 ^b			Modell 3 ^c		Modell 4 ^d			
		OR ^e	95%-KI ^f	OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f	OR ^e	95%-KI ^f		
Kohlenwasserstoffförderstandorte ^g	> 1,00 km	1,00		1,00					1,00			
	0,734 – 1,00 km	1,54	0,60 3,96	1,59	0,62 4,09			1,55	0,60 4,00			
	0,432 - 0,734 km	2,24	0,84 6,03	2,23	0,83 6,02			2,06	0,73 5,82			
	0,00 – 0,432 km	4,15	0,57 30,4	4,28	0,58 31,3			4,29	0,59 31,4			
Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben ^g	> 1 km	1,00					1,00		1,00			
	0,739 – 1 km	2,35	0,55 10,0				2,41	0,56 10,3	1,77	0,39 8,13		
	0,510 – 0,739 km	0,73	0,09 6,23				0,75	0,09 6,40	0,68	0,08 5,89		
	0,00 – 0,510 km	Kein exponierter Teilnehmer										
Hauptstraßen	> 1 km	1,00		1,00			1,00		1,00			
	≤ 1 km	0,72	0,35 1,47	0,72	0,35 1,48	0,71	0,35 1,45	0,72	0,35 1,48			
Agrarflächen	> 1 km	1,00		1,00			1,00		1,00			
	≤ 1 km	0,58	0,24 1,42	0,55	0,23 1,35	0,57	0,23 1,40	0,55	0,23 1,35			

^a für die Matching-Variablen Alter (3 Kategorien), Geschlecht und Diagnosejahr adjustierte Ergebnisse für jede Variable einzeln

^b für die Matching-Variablen Alter, (3 Kategorien) Geschlecht, Diagnosejahr und die potenziellen Confounder adjustiertes Modell unter Berücksichtigung von **Standorten der Kohlenwasserstoffförderung**

^c für die Matching-Variablen und die potenziellen Confounder adjustiertes Modell unter Berücksichtigung von **Schlammgrubenverdachtsflächen inkl. Mischgruben**

^d für die Matching-Variablen und die potenziellen Confounder adjustiertes Modell unter Berücksichtigung von Standorten der Kohlenwasserstoffförderung und Schlammgrubenverdachtsflächen inkl. Mischgruben

^e Odds Ratio; ^f 95%-Konfidenzintervall

^g Referenzkategorie: keine Standorte im Radius von 1 km um die Wohnung. Für diejenigen mit Quellen im Radius von 1 km um die Wohnung Einteilung in Abstandstertile anhand der Verteilung in den Landkreisen Celle, Gifhorn, Grafschaft Bentheim und Rotenburg.

8.3.3 Binäre Expositionsbeurteilung im 2 km Umkreis

Tabelle 33: Logistische Regression für die Exposition gegenüber allen Standorten der Kohlenwasserstoffförderung und Schlammgrubenverdachtsflächen inklusive Mischgruben im Umkreis von 2 km stratifiziert nach Landkreis unter Ausschluss von Gemeinden ohne Kontrollen; alle hämatologischen Krebserkrankungen (C81-C96)

- a) Celle: Für alle Gemeinden im Landkreis Celle lagen Kontrollen vor, Ergebnisse daher identisch mit den Analysen für den gesamten Landkreis (N(Fälle) = 246, N(Kontrollen) = 992)

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a			Modell 2 ^b			Modell 3 ^c			Modell 4 ^d		
		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f	
Kohlenwasserstoffförderstandorte	> 2 km	1,00			1,00						1,00		
	≤ 2 km	0,95	0,64	1,40	0,96	0,65	1,42				0,94	0,61	1,44
Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben	> 2 km	1,00						1,00			1,00		
	≤ 2 km	1,02	0,76	1,39				1,03	0,76	1,41	1,05	0,75	1,48
Hauptstraßen	> 1 km	1,00			1,00			1,00			1,00		
	≤ 1 km	0,68	0,26	1,78	0,70	0,26	1,94	0,69	0,25	1,93	0,68	0,24	1,91
Agrarflächen	> 1 km	1,00			1,00			1,00			1,00		
	≤ 1 km	0,87	0,49	1,56	0,94	0,51	1,73	0,94	0,50	1,75	0,96	0,51	1,82

- b) Gifhorn (N(Fälle) = 140, N(Kontrollen) = 599)

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a			Modell 2 ^b			Modell 3 ^c			Modell 4 ^d		
		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f	
Kohlenwasserstoffförderstandorte	> 1 km	1,00			1,00						1,00		
	≤ 1 km	1,04	0,65	1,65	1,02	0,64	1,62				1,01	0,58	1,74
Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben	> 1 km	1,00						1,00			1,00		
	≤ 1 km	0,99	0,63	1,57				1,02	0,65	1,61	1,02	0,59	1,75
Hauptstraßen	> 1 km	1,00			1,00			1,00			1,00		
	≤ 1 km	0,28	0,06	1,35	0,28	0,06	1,36	0,28	0,06	1,35	0,28	0,06	1,37
Agrarflächen	> 1 km	Alle exponiert											
	≤ 1 km												

c) Grafschaft Bentheim (N(Fälle) = 113, N(Kontrollen) = 488)

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a			Modell 2 ^b			Modell 3 ^c			Modell 4 ^d		
		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f	
Kohlenwasserstoffförderstandorte	> 1 km	1,00			1,00						1,00		
	≤ 1 km	1,42	0,92	2,18	1,42	0,92	2,19				1,40	0,91	2,17
Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben	> 1 km	1,00						1,00			1,00		
	≤ 1 km	1,25	0,60	2,62				1,30	0,61	2,75	1,20	0,56	2,56
Hauptstraßen	> 1 km	1,00			1,00			1,00			1,00		
	≤ 1 km	1,39	0,45	4,28	1,43	0,46	4,41	1,46	0,47	4,52	1,47	0,48	4,57
Agrarflächen	> 1 km	Alle exponiert											
	≤ 1 km												

d) Rotenburg: Für alle Gemeinden im Landkreis Rotenburg lagen Kontrollen vor, Ergebnisse daher identisch mit den Analysen für den gesamten Landkreis.
(N(Fälle) = 233, N(Kontrollen) = 924)

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a			Modell 2 ^b			Modell 3 ^c			Modell 4 ^d		
		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f	
Kohlenwasserstoffförderstandorte	> 2 km	1,00			1,00						1,00		
	≤ 2 km	1,75	1,20	2,56	1,74	1,19	2,54				1,73	1,18	2,54
Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben	> 2 km	1,00						1,00			1,00		
	≤ 2 km	1,10	0,69	1,76				1,13	0,71	1,81	1,03	0,64	1,66
Hauptstraßen	> 1 km	1,00			1,00			1,00			1,00		
	≤ 1 km	0,72	0,35	1,47	0,69	0,33	1,41	0,71	0,35	1,45	0,69	0,33	1,41
Agrarflächen	> 1 km	1,00			1,00			1,00			1,00		
	≤ 1 km	0,58	0,24	1,42	0,67	0,27	1,67	0,57	0,23	1,39	0,67	0,27	1,66

^a für die Matching-Variablen Alter (in 3 Kategorien), Geschlecht und Diagnosejahr adjustierte Ergebnisse für jede Variable einzeln

^b für die Matching-Variablen Alter (in 3 Kategorien), Geschlecht, Diagnosejahr und die potenziellen Confounder adjustiertes Modell unter Berücksichtigung von **Standorten der Kohlenwasserstoffförderung**

^c für die Matching-Variablen und die potenziellen Confounder adjustiertes Modell unter Berücksichtigung von **Schlammgrubenverdachtsflächen inkl. Mischgruben**

^d für die Matching-Variablen und die potenziellen Confounder adjustiertes Modell unter Berücksichtigung von Standorten der Kohlenwasserstoffförderung und Schlammgrubenverdachtsflächen inkl. Mischgruben

^e Odds Ratio; ^f 95%-Konfidenzintervall

8.3.4 Betrachtung der Expositionen im 2 km Umkreis in Tertilen

Tabelle 34: Logistische Regression für die Exposition gegenüber allen Standorten der Kohlenwasserstoffförderung und Schlammgrubenverdachtsflächen inkl. Mischgruben im 2 km Radius um die Wohnung in Expositionstertilen stratifiziert nach Landkreis unter Ausschluss von Gemeinden ohne Kontrollen; alle hämatologischen Krebserkrankungen (C81-C96)

- a) Celle: Für alle Gemeinden im Landkreis Celle lagen Kontrollen vor, Ergebnisse daher identisch mit den Analysen für den gesamten Landkreis (N(Fälle) = 246, N(Kontrollen) = 992)

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a			Modell 2 ^b			Modell 3 ^c			Modell 4 ^d		
		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f	
Kohlenwasserstoffförderstandorte ^g	> 2,00 km	1,00			1,00								
	1,32 – 2,00 km	0,91	0,44	1,88	0,93	0,45	1,92				0,94	0,45	1,96
	0,740 – 1,32 km	0,66	0,33	1,34	0,67	0,33	1,36				0,68	0,33	1,42
	0,00 – 0,740 km	1,16	0,71	1,89	1,17	0,72	1,92				1,17	0,67	2,05
Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben ^g	> 2,00 km	1,00						1,00			1,00		
	1,464 – 2,00 km	1,30	0,84	2,02				1,31	0,84	2,04	1,28	0,80	2,05
	0,876 – 1,464 km	0,89	0,56	1,43				0,89	0,55	1,44	0,89	0,53	1,50
	0,00 – 0,876 km	0,92	0,60	1,43				0,93	0,59	1,44	0,92	0,57	1,47
Hauptstraßen	> 1 km	1,00			1,00			1,00			1,00		
	≤ 1 km	0,68	0,26	1,78	0,70	0,26	1,93	0,71	0,25	1,98	0,71	0,25	2,00
Agrarflächen	> 1 km	1,00			1,00			1,00			1,00		
	≤ 1 km	0,87	0,49	1,56	0,94	0,51	1,73	0,90	0,48	1,69	0,91	0,47	1,73

- b) Gifhorn (N(Fälle) = 140, N(Kontrollen) = 599)

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a			Modell 2 ^b			Modell 3 ^c			Modell 4 ^d		
		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f	
Kohlenwasserstoffförderstandorte ^g	> 2,00 km	1,00			1,00						1,00		
	1,32 – 2,00 km	1,04	0,53	2,05	1,02	0,52	2,02				0,99	0,49	2,00
	0,740 – 1,32 km	1,31	0,67	2,55	1,29	0,66	2,51				1,21	0,57	2,56
	0,00 – 0,740 km	0,87	0,47	1,62	0,85	0,45	1,58				0,84	0,39	1,84
Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben ^g	> 2 km	1,00						1,00			1,00		
	1,464 – 2 km	1,02	0,49	2,09				1,04	0,51	2,15	1,05	0,49	2,26
	0,876 – 1,464 km	1,18	0,62	2,25				1,21	0,63	2,31	1,18	0,56	2,48
	0,00 – 0,876 km	0,81	0,40	1,63				0,83	0,41	1,68	0,93	0,40	2,17
Hauptstraßen	> 1 km	1,00			1,00			1,00			1,00		
	≤ 1 km	0,28	0,06	1,35	0,28	0,06	1,33	0,28	0,06	1,35	0,28	0,06	1,33
Agrarflächen	> 1 km	Alle exponiert											
	≤ 1 km	Alle exponiert											

c) Grafschaft Bentheim (N(Fälle) = 113, N(Kontrollen) = 488)

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a			Modell 2 ^b			Modell 3 ^c			Modell 4 ^d		
		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f	
Kohlenwasserstoffförderstandorte ^g	> 2,00 km		1,00			1,00			1,00			1,00	
	1,32 – 2,00 km	1,85	1,09	3,14	1,85	1,09	3,13				1,78	1,04	3,04
	0,740 – 1,32 km	1,33	0,72	2,44	1,34	0,73	2,47				1,38	0,75	2,56
	0,00 – 0,740 km	0,79	0,35	1,80	0,80	0,35	1,81				0,81	0,35	1,91
Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben ^g	> 2 km		1,00						1,00			1,00	
	1,464 – 2 km	2,98	1,20	7,41				3,04	1,22	7,60	2,68	1,06	6,78
	0,876 – 1,464 km	0,27	0,04	2,11				0,28	0,04	2,18	0,25	0,03	1,92
	0,00 – 0,876 km	0,56	0,07	4,50				0,58	0,07	4,77	0,81	0,09	7,19
Hauptstraßen	> 1 km		1,00			1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	1,39	0,45	4,28	1,38	0,44	4,28	1,37	0,44	4,34	1,38	0,44	4,38
Agrarflächen	> 1 km	Alle exponiert											
	≤ 1 km												

d) Rotenburg: Für alle Gemeinden im Landkreis Celle lagen Kontrollen vor, Ergebnisse daher identisch mit den Analysen für den gesamten Landkreis (N(Fälle) = 233, N(Kontrollen) = 924)

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a			Modell 2 ^b			Modell 3 ^c			Modell 4 ^d		
		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f		OR ^e	95%-KI ^f	
Kohlenwasserstoffförderstandorte ^g	> 2,00 km		1,00			1,00						1,00	
	1,32 – 2,00 km	1,89	1,16	3,07	1,84	1,12	3,03				1,83	1,11	3,04
	0,740 – 1,32 km	1,32	0,72	2,41	1,34	0,73	2,46				1,36	0,74	2,50
	0,00 – 0,740 km	2,75	1,13	6,67	2,72	1,12	6,61				2,84	1,14	7,07
Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben ^g	> 2,00 km		1,00						1,00			1,00	
	1,464 – 2,00 km	1,19	0,66	2,13				1,22	0,68	2,19	1,12	0,62	2,03
	0,876 – 1,464 km	0,98	0,44	2,17				1,00	0,45	2,22	0,88	0,39	1,96
	0,00 – 0,876 km	1,03	0,21	4,98				1,06	0,22	5,13	0,75	0,14	3,92
Hauptstraßen	> 1 km		1,00			1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	0,72	0,35	1,47	0,70	0,34	1,44	0,71	0,34	1,45	0,70	0,34	1,45
Agrarflächen	> 1 km		1,00			1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	0,58	0,24	1,42	0,70	0,28	1,76	0,57	0,23	1,39	0,70	0,28	1,76

^a für die Matching-Variablen Alter (in 3 Kategorien), Geschlecht und Diagnosejahr adjustierte Ergebnisse für jede Variable einzeln

^b für die Matching-Variablen Alter (in 3 Kategorien), Geschlecht, Diagnosejahr und die potenziellen Confounder adjustiertes Modell unter Berücksichtigung von **Standorten der Kohlenwasserstoffförderung**

^c für die Matching-Variablen und die potenziellen Confounder adjustiertes Modell unter Berücksichtigung von **Schlammgrubenverdachtsflächen inkl. Mischgruben**

^d für die Matching-Variablen und die potenziellen Confounder adjustiertes Modell unter Berücksichtigung von Standorten der Kohlenwasserstoffförderung und Schlammgrubenverdachtsflächen inkl. Mischgruben

^e Odds Ratio; ^f 95%-Konfidenzintervall

^g Referenzkategorie: keine Standorte im Radius von 2 km um die Wohnung. Für diejenigen mit Quellen im Radius von 2 km um die Wohnung Einteilung in Abstandstertile anhand der Verteilung in den Landkreisen Celle, Gifhorn, Grafschaft Bentheim und Rotenburg.

8.4 Alternative Expositionsvariablen: Stratifizierte Auswertungen

8.4.1 Standorte der Erdgasförderung

8.4.1.1 Stratifizierung nach Geschlecht

Tabelle 35: Logistische Regression für die Exposition gegenüber Standorten der Erdgasförderung; alle hämatologischen Krebserkrankungen (C81-C96) stratifiziert nach Geschlecht

a) Frauen; N(Fälle) = 1.718, N(Kontrollen) = 6.845

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a			Modell 2 ^b			Modell 4 ^c		
		OR ^d	95%-KI ^e		OR ^d	95%-KI ^e		OR ^d	95%-KI ^e	
Erdgasförderstandorte	> 1 km		1,00		1,00			1,00		
	≤ 1 km	1,51	1,13	2,02	1,51	1,13	2,03	1,53	1,13	2,05
Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben	> 1 km		1,00					1,00		
	≤ 1 km	0,97	0,74	1,28				0,93	0,70	1,22
Hauptstraßen	> 1 km		1,00		1,00			1,00		
	≤ 1 km	0,92	0,70	1,20	0,90	0,69	1,18	0,90	0,69	1,18
Agrarflächen	> 1 km		1,00		1,00			1,00		
	≤ 1 km	1,16	0,85	1,57	1,16	0,85	1,58	0,90	0,69	1,18

b) Männer; N(Fälle) = 2.260 N(Kontrollen) = 9.067)

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a			Modell 2 ^b			Modell 4 ^c		
		OR ^d	95%-KI ^e		OR ^d	95%-KI ^e		OR ^d	95%-KI ^e	
Erdgasförderstandorte	> 1 km		1,00		1,00			1,00		
	≤ 1 km	0,98	0,74	1,29	0,98	0,74	1,29	0,99	0,74	1,31
Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben	> 1 km		1,00					1,00		
	≤ 1 km	0,96	0,76	1,21				0,96	0,76	1,21
Hauptstraßen	> 1 km		1,00		1,00			1,00		
	≤ 1 km	1,00	0,79	1,26	0,99	0,79	1,26	0,99	0,79	1,26
Agrarflächen	> 1 km		1,00		1,00			1,00		
	≤ 1 km	1,03	0,80	1,33	1,03	0,80	1,33	1,03	0,80	1,33

^a für die Matching-Variablen Alter (in 13 Kategorien), Landkreis und Diagnosejahr adjustierte Ergebnisse für jede Variable einzeln

^b für die Matching-Variablen Alter (in 13 Kategorien), Landkreis, Diagnosejahr und die potenziellen Confounder adjustiertes Modell

^c adjustiertes Modell unter Einbezug der Exposition gegenüber **Schlammgrubenverdachtsflächen inkl. Mischgruben**

^d Odds Ratio; ^e 95% Konfidenzintervall

8.4.1.2 Krebseinzeldiagnosen

Tabelle 36: Logistische Regression für die Exposition gegenüber Standorten der Erdgasförderung; Krebseinzeldiagnosen

a) Non-Hodgkin-Lymphome inkl. Chronisch Lymphatische Leukämie und Multiples Myelom (C82-C88, C90, C91.1); N(Fälle) = 3.071, N(Kontrollen) = 15.912)

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a			Modell 2 ^b			Modell 4 ^c		
		OR ^d	95%-KI ^e		OR ^d	95%-KI ^e		OR ^d	95%-KI ^e	
Erdgasförderstandorte	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	1,18	0,95	1,47	1,18	0,95	1,47	1,20	0,96	1,51
Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben	> 1 km		1,00						1,00	
	≤ 1 km	0,92	0,76	1,13				0,90	0,73	1,10
Hauptstraßen	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	0,95	0,78	1,15	0,95	0,78	1,15	0,95	0,78	1,15
Agrarflächen	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	1,04	0,84	1,29	1,04	0,84	1,29	1,05	0,84	1,30

b) Multiples Myelom (C90); N(Fälle) = 750, N(Kontrollen) = 15.912)

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a			Modell 2 ^b			Modell 4 ^c		
		OR ^d	95%-KI ^e		OR ^d	95%-KI ^e		OR ^d	95%-KI ^e	
Erdgasförderstandorte	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	1,21	0,80	1,84	1,21	0,80	1,83	1,28	0,84	1,95
Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben	> 1 km		1,00						1,00	
	≤ 1 km	0,78	0,52	1,17				0,75	0,50	1,13
Hauptstraßen	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	0,96	0,66	1,39	0,94	0,65	1,37	0,94	0,65	1,36
Agrarflächen	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	1,21	0,79	1,84	1,21	0,79	1,85	1,21	0,79	1,85

c) Akute Myeloische Leukämie (C92.0); N(Fälle) = 235, N(Kontrollen) = 15.912)

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a			Modell 2 ^b			Modell 3 ⁴		
		OR ^d	95%-KI ^e		OR ^d	95%-KI ^e		OR ^d	95%-KI ^e	
Erdgasförderstandorte	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	1,58	0,79	3,18	1,58	0,79	3,17	1,49	0,73	3,02
Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben	> 1 km		1,00						1,00	
	≤ 1 km	1,38	0,79	2,42				1,31	0,74	2,31
Hauptstraßen	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	0,70	0,39	1,23	0,65	0,37	1,15	0,65	0,37	1,15
Agrarflächen	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	2,14	0,79	5,83	2,28	0,83	6,23	2,27	0,83	6,20

^a für die Matching-Variablen Alter (in 3 Kategorien), Geschlecht, Landkreis und Diagnosejahr adjustierte Ergebnisse für jede Variable einzeln

^b für die Matching-Variablen Alter (in 3 Kategorien), Geschlecht, Landkreis, Diagnosejahr und die potenziellen Confounder adjustiertes Modell

^c adjustiertes Modell unter Einbezug der Exposition gegenüber **Schlammgrubenverdachtsflächen inkl. Mischgruben**

^d Odds Ratio; ^e 95% Konfidenzintervall

8.4.1.3 Stratifizierung nach Altersgruppen

Tabelle 37: Logistische Regression für die Exposition gegenüber Standorten der Erdgasförderung; alle hämatologischen Krebserkrankungen (C81-C96) stratifiziert nach Altersgruppe

a) Altersgruppe 18-49 Jahre; N(Fälle) = 442, N(Kontrollen) = 1.763)

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a			Modell 2 ^b			Modell 4 ^c		
		OR ^d	95%-KI ^e		OR ^d	95%-KI ^e		OR ^d	95%-KI ^e	
Erdgasförderstandorte	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	1,56	0,87	2,80	1,55	0,87	2,78	1,55	0,86	2,80
Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben	> 1 km		1,00						1,00	
	≤ 1 km	1,07	0,63	1,81				1,01	0,59	1,71
Hauptstraßen	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	1,31	0,72	2,36	1,30	0,72	2,35	1,30	0,71	2,35
Agrarflächen	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	1,02	0,55	1,91	0,98	0,52	1,84	0,98	0,52	1,84

b) Altersgruppe 50-69 Jahre; N(Fälle) = 1.413, N(Kontrollen) = 5.584)

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a			Modell 2 ^b			Modell 4 ^c		
		OR ^d	95%-KI ^e		OR ^d	95%-KI ^e		OR ^d	95%-KI ^e	
Erdgasförderstandorte	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	1,27	0,90	1,78	1,26	0,90	1,77	1,34	0,95	1,89
Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben	> 1 km		1,00						1,00	
	≤ 1 km	0,77	0,56	1,05				0,74	0,54	1,01
Hauptstraßen	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	1,16	0,85	1,57	1,14	0,84	1,54	1,13	0,83	1,54
Agrarflächen	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	1,25	0,88	1,78	1,23	0,87	1,75	1,24	0,87	1,76

c) Altersgruppe 70 Jahre und älter; N(Fälle) = 2.123, N(Kontrollen) = 8.565)

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a			Modell 2 ^b			Modell 4 ^c		
		OR ^d	95%-KI ^e		OR ^d	95%-KI ^e		OR ^d	95%-KI ^e	
Erdgasförderstandorte	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	1,07	0,82	1,42	1,08	0,82	1,42	1,06	0,80	1,41
Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben	> 1 km		1,00						1,00	
	≤ 1 km	1,08	0,85	1,37				1,07	0,84	1,36
Hauptstraßen	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	0,82	0,65	1,04	0,82	0,65	1,04	0,82	0,65	1,04
Agrarflächen	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	1,01	0,78	1,30	1,03	0,80	1,33	1,03	0,80	1,33

^a für die Matching-Variablen Alter, Geschlecht, Landkreis und Diagnosejahr adjustierte Ergebnisse für jede Variable einzeln

^b für die Matching-Variablen Alter, Geschlecht, Landkreis, Diagnosejahr und die potenziellen Confounder adjustiertes Modell

^c adjustiertes Modell unter Einbezug der Exposition gegenüber **Schlammgrubenverdachtsflächen inkl. Mischgruben**

^d Odds Ratio; ^e 95% Konfidenzintervall

8.4.1.4 Stratifizierung nach Landkreisen

Tabelle 38: Logistische Regression für die Exposition gegenüber Standorten der Gasförderung und Schlammgrubenverdachtsflächen inklusive Mischgruben stratifiziert nach Landkreis; alle hämatologischen Krebserkrankungen (C81-C96)

- a) Celle: Anzahl exponierter Fälle und Kontrollen zu gering für Modellierung der Zusammenhänge
- b) Gifhorn: Anzahl exponierter Fälle und Kontrollen zu gering für Modellierung der Zusammenhänge
- c) Grafschaft Bentheim (N(Fälle) = 134, N(Kontrollen) = 521)

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a			Modell 2 ^b			Modell 4 ^c		
		OR ^d	95%-KI ^e		OR ^d	95%-KI ^e		OR ^d	95%-KI ^e	
Erdgasförderstandorte	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	1,18	0,65	2,17	1,19	0,65	2,18	1,17	0,64	2,15
Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben	> 1 km		1,00						1,00	
	≤ 1 km	0,42	0,05	3,32				0,41	0,05	3,32
Hauptstraßen	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	0,88	0,36	2,14	0,87	0,35	2,12	0,84	0,34	2,06
Agrarflächen	> 1 km	Alle exponiert								
	≤ 1 km									

- d) Rotenburg: Ergebnisse identisch mit den Ergebnissen für alle Anlagen der Kohlenwasserstoffförderung (N(Fälle) = 233, N(Kontrollen) = 924)

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a			Modell 2 ^b			Modell 4 ^c		
		OR ^d	95%-KI ^e		OR ^d	95%-KI ^e		OR ^d	95%-KI ^e	
Erdgasförderstandorte	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	1,98	1,03	3,81	2,02	1,05	3,88	1,97	1,01	3,84
Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben	> 1 km		1,00						1,00	
	≤ 1 km	1,51	0,47	4,83				1,24	0,37	4,12
Hauptstraßen	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	0,72	0,35	1,47	0,72	0,35	1,47	0,72	0,35	1,47
Agrarflächen	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	0,58	0,24	1,42	0,55	0,23	1,35	0,55	0,22	1,35

^a für die Matching-Variablen Alter (3 Kategorien), Geschlecht und Diagnosejahr adjustierte Ergebnisse für jede Variable einzeln

^b für die Matching-Variablen Alter (3 Kategorien), Geschlecht, Diagnosejahr und die potenziellen Confounder adjustiertes Modell unter Berücksichtigung von **Standorten der Kohlenwasserstoffförderung**

^c für die Matching-Variablen und die potenziellen Confounder adjustiertes Modell unter Berücksichtigung von Standorten der Kohlenwasserstoffförderung und Schlammgrubenverdachtsflächen inkl. Mischgruben

^d Odds Ratio; ^e 95%-Konfidenzintervall

8.4.1.5 Einschränkung der Analysen auf Fälle aus Gemeinden, für die auch Kontrollen gewonnen werden konnten

8.4.1.5.1 Gesamte Studienregion

Tabelle 39: Logistische Regression für die Exposition gegenüber Standorten der Erdgasförderung unter Einschränkung auf Fälle, aus deren Wohngemeinde Kontrollen gewonnen werden konnten; alle hämatologischen Krebserkrankungen (C81-C96; N(Fälle) = 3.790, N(Kontrollen) = 15.816)

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a			Modell 2 ^b			Modell 4 ^c		
		OR ^d	95%-KI ^e		OR ^d	95%-KI ^e		OR ^d	95%-KI ^e	
Erdgasförderstandorte	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	1,23	1,01	1,51	1,23	1,01	1,50	1,24	1,01	1,51
Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben	> 1 km		1,00						1,00	
	≤ 1 km	1,01	0,84	1,21				0,98	0,82	1,17
Hauptstraßen	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	1,00	0,83	1,21	1,00	0,83	1,20	1,00	0,83	1,20
Agrarflächen	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	1,12	0,91	1,38	1,12	0,91	1,37	1,12	0,91	1,37

^a für die Matching-Variablen Alter (in 13 Kategorien), Geschlecht, Landkreis und Diagnosejahr adjustierte Ergebnisse für jede Variable einzeln

^b für die Matching-Variablen Alter (in 13 Kategorien), Geschlecht, Landkreis, Diagnosejahr und die potenziellen Confounder adjustiertes Modell

^c adjustiertes Modell unter Einbezug der Exposition gegenüber **Schlammgrubenverdachtsflächen inkl. Mischgruben**

^d Odds Ratio; ^e 95% Konfidenzintervall

8.4.1.5.2 Stratifizierung nach Landkreis

Tabelle 40: Logistische Regression für die Exposition gegenüber Standorten der Erdgasförderung unter Einschränkung auf Fälle, aus deren Wohngemeinde Kontrollen gewonnen werden konnten; alle hämatologischen Krebserkrankungen (C81-C96)

- a) Celle: Anzahl exponierter Fälle und Kontrollen zu gering für Modellierung der Zusammenhänge
- b) Gifhorn: Anzahl exponierter Fälle und Kontrollen zu gering für Modellierung der Zusammenhänge
- c) Grafschaft Bentheim (N(Fälle) = 117, N(Kontrollen) = 521)

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a			Modell 2 ^b			Modell 4 ^c		
		OR ^d	95%-KI ^e		OR ^d	95%-KI ^e		OR ^d	95%-KI ^e	
Erdgasförderstandorte	> 1 km		1,00		1,00			1,00		
	≤ 1 km	1,35	0,73	2,48	1,34	0,73	2,48	1,33	0,72	2,45
Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben	> 1 km		1,00					1,00		
	≤ 1 km	0,49	0,06	3,94				0,52	0,06	4,16
Hauptstraßen	> 1 km		1,00		1,00			1,00		
	≤ 1 km	1,13	0,41	3,11	1,10	0,40	3,05	1,08	0,39	2,99
Agrarflächen	> 1 km	Alle exponiert								
	≤ 1 km									

- ^a für die Matching-Variablen Alter (in 3 Kategorien), Geschlecht und Diagnosejahr adjustierte Ergebnisse für jede Variable einzeln
- ^b für die Matching-Variablen Alter (in 3 Kategorien), Geschlecht, Diagnosejahr und die potenziellen Confounder adjustiertes Modell
- ^c adjustiertes Modell unter Einbezug der Exposition gegenüber **Schlammgrubenverdachtsflächen inkl. Mischgruben**
- ^d Odds Ratio; ^e 95% Konfidenzintervall

- e) Rotenburg: für alle Gemeinden standen Kontrollen zur Verfügung und alle Exponierten ggü. Standorten der Kohlenwasserstoffförderung waren ggü. Standorten der Erdgasförderung exponiert, Ergebnisse daher identisch mit den Ergebnissen für Rotenburg insgesamt (N(Fälle) = 233, N(Kontrollen) = 924)

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a			Modell 2 ^b			Modell 4 ^c		
		OR ^d	95%-KI ^e		OR ^d	95%-KI ^e		OR ^d	95%-KI ^e	
Erdgasförderstandorte	> 1 km		1,00		1,00			1,00		
	≤ 1 km	1,98	1,03	3,81	2,02	1,05	3,88	1,97	1,01	3,84
Schlammgrubenverdachtsflächen mit Mischgruben	> 1 km		1,00					1,00		
	≤ 1 km	1,51	0,47	4,83				1,24	0,37	4,12
Hauptstraßen	> 1 km		1,00		1,00			1,00		
	≤ 1 km	0,72	0,35	1,47	0,72	0,35	1,47	0,72	0,35	1,47
Agrarflächen	> 1 km		1,00		1,00			1,00		
	≤ 1 km	0,58	0,24	1,42	0,55	0,23	1,35	0,55	0,22	1,35

- ^a für die Matching-Variablen Alter (3 Kategorien), Geschlecht und Diagnosejahr adjustierte Ergebnisse für jede Variable einzeln
- ^b für die Matching-Variablen Alter (3 Kategorien), Geschlecht, Diagnosejahr und die potenziellen Confounder adjustiertes Modell unter Berücksichtigung von **Standorten der Kohlenwasserstoffförderung**
- ^c für die Matching-Variablen und die potenziellen Confounder adjustiertes Modell unter Berücksichtigung von Standorten der Kohlenwasserstoffförderung und Schlammgrubenverdachtsflächen inkl. Mischgruben
- ^d Odds Ratio; ^e 95%-Konfidenzintervall

8.4.2 Standorte der Schlammgrubenverdachtsflächen ohne Mischgruben und Altablagerungen

8.4.2.1 Stratifizierung nach Geschlecht

Tabelle 41: Logistische Regression für die Exposition gegenüber Standorten der Schlammgrubenverdachtsflächen ohne Mischgruben und Altablagerungen; alle hämatologischen Krebserkrankungen (C81-C96) stratifiziert nach Geschlecht

a) Frauen; N(Fälle) = 1.718, N(Kontrollen) = 6.845

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a			Modell 3 ^b			Modell 4 ^c		
		OR ^d	95%-KI ^e		OR ^d	95%-KI ^e		OR ^d	95%-KI ^e	
Kohlenwasserstoffförderstandorte	> 1 km	1,00						1,00		
	≤ 1 km	1,03	0,84	1,26				1,03	0,83	1,26
Schlammgrubenverdachtsflächen ohne Mischgruben	> 1 km	1,00			1,00			1,00		
	≤ 1 km	1,05	0,75	1,46	1,04	0,74	1,45	1,03	0,73	1,45
Altablagerungen	> 1 km	1,00			1,00			1,00		
	≤ 1 km	0,97	0,87	1,08	0,98	0,88	1,09	0,98	0,88	1,09
Hauptstraßen	> 1 km	1,00			1,00			1,00		
	≤ 1 km	0,92	0,70	1,20	0,92	0,70	1,20	0,91	0,70	1,20
Agrarflächen	> 1 km	1,00			1,00			1,00		
	≤ 1 km	1,16	0,85	1,57	1,16	0,85	1,58	1,16	0,85	1,58

b) Männer; N(Fälle) = 2.260, N(Kontrollen) = 9.067

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a			Modell 3 ^b			Modell 4 ^c		
		OR ^d	95%-KI ^e		OR ^d	95%-KI ^e		OR ^d	95%-KI ^e	
Kohlenwasserstoffförderstandorte	> 1 km	1,00						1,00		
	≤ 1 km	0,93	0,78	1,12				0,95	0,79	1,14
Schlammgrubenverdachtsflächen ohne Mischgruben	> 1 km	1,00			1,00			1,00		
	≤ 1 km	0,89	0,67	1,20	0,89	0,66	1,19	0,91	0,67	1,23
Altablagerungen	> 1 km	1,00			1,00			1,00		
	≤ 1 km	0,96	0,88	1,06	0,96	0,87	1,06	0,96	0,87	1,06
Hauptstraßen	> 1 km	1,00			1,00			1,00		
	≤ 1 km	1,00	0,79	1,26	1,00	0,79	1,27	1,00	0,79	1,27
Agrarflächen	> 1 km	1,00			1,00			1,00		
	≤ 1 km	1,03	0,80	1,33	1,02	0,79	1,32	1,02	0,79	1,32

^a für die Matching-Variablen Alter (in 3 Kategorien), Landkreis und Diagnosejahr adjustierte Ergebnisse für jede Variable einzeln

^b für die Matching-Variablen Alter (in 3 Kategorien), Landkreis, Diagnosejahr und die potenziellen Confounder adjustiertes Modell

^c für die Matching-Variablen und die potenziellen Confounder adjustiertes Modell unter Berücksichtigung von Standorten der Kohlenwasserstoffförderung, Schlammgrubenverdachtsflächen ohne Mischgruben und Altablagerungen

^d Odds Ratio; ^e 95%-Konfidenzintervall

8.4.2.2 Krebseinzeldiagnosen

Tabelle 42: Logistische Regression für die Exposition gegenüber Standorten der Schlammgrubenverdachtsflächen ohne Mischgruben und Altablagerungen; Krebseinzeldiagnosen

a) Non-Hodgkin-Lymphome inkl. Chronisch Lymphatische Leukämie und Multiples Myelom (C82-C88, C90, C91.1; N(Fälle) = 3.071, N(Kontrollen) = 15.912)

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a			Modell 3 ^b			Modell 4 ^c		
		OR ^d	95%-KI ^e		OR ^d	95%-KI ^e		OR ^d	95%-KI ^e	
Kohlenwasserstoffförderstandorte	> 1 km		1,00						1,00	
	≤ 1 km	0,95	0,81	1,10				0,96	0,83	1,12
Schlammgrubenverdachtsflächen ohne Mischgruben	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	0,88	0,68	1,13	0,87	0,68	1,12	0,88	0,68	1,14
Altablagerungen	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	0,94	0,87	1,02	0,94	0,87	1,02	0,94	0,87	1,02
Hauptstraßen	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	0,95	0,78	1,15	0,96	0,79	1,16	0,96	0,79	1,16
Agrarflächen	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	1,04	0,84	1,29	1,03	0,83	1,28	1,03	0,83	1,28

b) Multiples Myelom (C90; N(Fälle) = 750, N(Kontrollen) = 15.912)

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a			Modell 3 ^b			Modell 4 ^c		
		OR ^d	95%-KI ^e		OR ^d	95%-KI ^e		OR ^d	95%-KI ^e	
Kohlenwasserstoffförderstandorte	> 1 km		1,00						1,00	
	≤ 1 km	1,10	0,83	1,44				1,17	0,88	1,55
Schlammgrubenverdachtsflächen ohne Mischgruben	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	0,66	0,38	1,14	0,64	0,37	1,10	0,60	0,34	1,04
Altablagerungen	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	0,82	0,71	0,96	0,82	0,71	0,96	0,82	0,71	0,96
Hauptstraßen	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	0,96	0,66	1,39	0,97	0,67	1,41	0,97	0,67	1,41
Agrarflächen	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	1,21	0,79	1,84	1,16	0,75	1,77	1,16	0,76	1,77

c) Akute Myeloische Leukämie (C92.0; N(Fälle) = 235, N(Kontrollen) = 15.912)

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a			Modell 3 ^b			Modell 4 ^c		
		OR ^d	95%-KI ^e		OR ^d	95%-KI ^e		OR ^d	95%-KI ^e	
Kohlenwasserstoffförderstandorte	> 1 km		1,00						1,00	
	≤ 1 km	1,32	0,85	2,04				1,30	0,82	2,06
Schlammgrubenverdachtsflächen ohne Mischgruben	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	1,32	0,66	2,63	1,33	0,67	2,65	1,18	0,57	2,44
Altablagerungen	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	1,04	0,80	1,36	1,08	0,83	1,41	1,08	0,83	1,41
Hauptstraßen	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	0,70	0,39	1,23	0,65	0,36	1,15	0,64	0,36	1,14
Agrarflächen	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	2,14	0,79	5,83	2,33	0,85	6,36	2,34	0,86	6,41

^a für die Matching-Variablen Alter (in 3 Kategorien), Geschlecht, Landkreis und Diagnosejahr adjustierte Ergebnisse für jede Variable einzeln

^b für die Matching-Variablen Alter (in 3 Kategorien), Geschlecht, Landkreis, Diagnosejahr und die potenziellen Confounder adjustiertes Modell

^c für die Matching-Variablen und die potenziellen Confounder adjustiertes Modell unter Berücksichtigung von Standorten der Kohlenwasserstoffförderung, Schlammgrubenverdachtsflächen ohne Mischgruben und Altablagerungen

^d Odds Ratio; ^e 95%-Konfidenzintervall

8.4.2.3 Stratifizierung nach Altersgruppe

Tabelle 43: Logistische Regression für die Exposition gegenüber Standorten der Schlammgrubenverdachtsflächen ohne Mischgruben und Altablagerungen; stratifiziert nach Alter

a) Altersgruppe 18-49 Jahre; N(Fälle) = 442, N(Kontrollen) = 1.763)

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a			Modell 3 ^b			Modell 4 ^c		
		OR ^d	95%-KI ^e		OR ^d	95%-KI ^e		OR ^d	95%-KI ^e	
Kohlenwasserstoffförderstandorte	> 1 km		1,00						1,00	
	≤ 1 km	1,05	0,70	1,56				1,02	0,67	1,54
Schlammgrubenverdachtsflächen ohne Mischgruben	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	1,15	0,60	2,20	1,13	0,59	2,18	1,12	0,56	2,22
Altablagerungen	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	1,03	0,83	1,28	1,03	0,83	1,27	1,03	0,83	1,27
Hauptstraßen	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	1,31	0,72	2,36	1,30	0,71	2,35	1,30	0,71	2,35
Agrarflächen	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	1,02	0,55	1,91	0,99	0,53	1,86	0,99	0,53	1,87

b) Altersgruppe 50-69 Jahre; N(Fälle) = 1.413, N(Kontrollen) = 5.584)

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a			Modell 3 ^b			Modell 4 ^c		
		OR ^d	95%-KI ^e		OR ^d	95%-KI ^e		OR ^d	95%-KI ^e	
Kohlenwasserstoffförderstandorte	> 1 km		1,00						1,00	
	≤ 1 km	1,04	0,84	1,30				1,08	0,86	1,36
Schlammgrubenverdachtsflächen ohne Mischgruben	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	0,76	0,52	1,12	0,76	0,51	1,11	0,73	0,49	1,09
Altablagerungen	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	0,90	0,80	1,01	0,90	0,80	1,01	0,90	0,80	1,01
Hauptstraßen	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	1,16	0,85	1,57	1,15	0,84	1,56	1,14	0,84	1,55
Agrarflächen	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	1,25	0,88	1,78	1,20	0,85	1,71	1,21	0,85	1,71

c) Altersgruppe 70 Jahre und älter; N(Fälle) = 2.123, N(Kontrollen) = 8.565)

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a			Modell 3 ^b			Modell 4 ^c		
		OR ^d	95%-KI ^e		OR ^d	95%-KI ^e		OR ^d	95%-KI ^e	
Kohlenwasserstoffförderstandorte	> 1 km		1,00						1,00	
	≤ 1 km	0,91	0,75	1,09				0,90	0,74	1,09
Schlammgrubenverdachtsflächen ohne Mischgruben	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	1,04	0,78	1,40	1,04	0,78	1,40	1,09	0,81	1,48
Altablagerungen	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	0,99	0,90	1,10	1,00	0,91	1,11	1,00	0,91	1,10
Hauptstraßen	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	0,82	0,65	1,04	0,82	0,65	1,04	0,82	0,65	1,04
Agrarflächen	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	1,01	0,78	1,30	1,03	0,80	1,33	1,03	0,79	1,33

^a für die Matching-Variablen Alter, Geschlecht, Landkreis und Diagnosejahr adjustierte Ergebnisse für jede Variable einzeln

^b für die Matching-Variablen Alter, Geschlecht, Landkreis, Diagnosejahr und die potenziellen Confounder adjustiertes Modell

^c für die Matching-Variablen und die potenziellen Confounder adjustiertes Modell unter Berücksichtigung von Standorten der Kohlenwasserstoffförderung, Schlammgrubenverdachtsflächen ohne Mischgruben und Altablagerungen

^d Odds Ratio; ^e 95%-Konfidenzintervall

8.4.2.4 Einschränkung der Analysen auf Fälle aus Gemeinden, für die auch Kontrollen gewonnen werden konnten

8.4.2.4.1 Gesamte Studienregion

Tabelle 44: Logistische Regression für die Exposition gegenüber Schlammgrubenverdachtsflächen ohne Mischgruben und Altablagerungen unter Einschränkung auf Fälle, aus deren Wohngemeinde Kontrollen gewonnen werden konnten; alle hämatologischen Krebserkrankungen (C81-C96; N(Fälle) = 3.790, N(Kontrollen) = 15.816)

Variablen	Kategorien	Modell 1 ^a			Modell 3 ^b			Modell 4 ^c		
		OR ^d	95%-KI ^e		OR ^d	95%-KI ^e		OR ^d	95%-KI ^e	
Kohlenwasserstoffförderstandorte	> 1 km		1,00						1,00	
	≤ 1 km	1,03	0,90	1,18				1,03	0,90	1,19
Schlammgrubenverdachtsflächen ohne Mischgruben	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	1,03	0,82	1,28	1,02	0,82	1,28	1,01	0,80	1,27
Altablagerungen	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	0,95	0,88	1,02	0,95	0,88	1,02	0,95	0,88	1,02
Hauptstraßen	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	1,00	0,83	1,21	1,01	0,84	1,22	1,01	0,84	1,21
Agrarflächen	> 1 km		1,00			1,00			1,00	
	≤ 1 km	1,12	0,91	1,38	1,11	0,90	1,36	1,11	0,90	1,36

^a für die Matching-Variablen Alter (in 13 Kategorien), Geschlecht, Landkreis und Diagnosejahr adjustierte Ergebnisse für jede Variable einzeln

^b für die Matching-Variablen Alter (in 13 Kategorien), Geschlecht, Landkreis, Diagnosejahr und die potenziellen Confounder adjustiertes Modell unter Berücksichtigung von **Schlammgrubenverdachtsflächen ohne Mischgruben** und **Altablagerungen**

^c für die Matching-Variablen und die potenziellen Confounder adjustiertes Modell unter Berücksichtigung von Standorten der Kohlenwasserstoffförderung, Schlammgrubenverdachtsflächen ohne Mischgruben und Altablagerungen

^d Odds Ratio; ^e 95%-Konfidenzintervall

9 Literaturverzeichnis

- 1 McKenzie LM, Allshouse WB, Byers TE, Bedrick EJ, Serdar B, Adgate JL. Childhood hematologic cancer and residential proximity to oil and gas development. *PLoS one* 2017; 12: e0170423.
- 2 Registerstelle des Epidemiologischen Krebsregister Niedersachsen (EKN). Auswertung des EKN zur Häufigkeit von Krebsneuerkrankungen in der Samtgemeinde Bothel. Oldenburg: Epidemiologisches Krebsregister Niedersachsen, 2014.
- 3 Registerstelle des Epidemiologischen Krebsregister Niedersachsen (EKN). Auswertung des EKN zur Häufigkeit von Krebsneuerkrankungen in den Nachbargemeinden der Samtgemeinde Bothel. Oldenburg: Epidemiologisches Krebsregister Niedersachsen, 2015.
- 4 Landkreis Rotenburg (Wümme). Untersuchungsergebnisse des Landkreises Rotenburg (Wümme) zu einer Häufung von hämatologischen Krebserkrankungen bei Männern in der Samtgemeinde Bothel, 2017.
- 5 Robert Koch-Institut (RKI). Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016. Berlin: Robert Koch-Institut, 2016.
- 6 Zentrum für Krebsregisterdaten & Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. Krebs in Deutschland für 2013/2014. Berlin: Robert Koch Institut, 2017.
- 7 Aigner KR. Onkologie Basiswissen. Berlin, Heidelberg: Springer, 2016.
- 8 Registerstelle des Epidemiologischen Krebsregister Niedersachsen (EKN). Krebs in Niedersachsen 2015. Oldenburg: Epidemiologisches Krebsregister Niedersachsen, 2018.
- 9 International Agency for Research on Cancer (IARC). Agents Classified by the IARC Monographs, Volumes 1–122, List of classifications by cancer site, 2018. [Date last accessed: 2018 Aug 21. <https://monographs.iarc.fr/agents-classified-by-the-iarc/>].
- 10 Sergentanis TN, Zagouri F, Tsilimidos G, Tsagianni A, Tseliou M, Dimopoulos MA, Psaltopoulou T. Risk Factors for Multiple Myeloma, A Systematic Review of Meta-Analyses. *Clinical lymphoma, myeloma & leukemia* 2015; 15: 563-77.e1-3.
- 11 Miranda-Filho A, Piñeros M, Ferlay J, Soerjomataram I, Monnereau A, Bray F. Epidemiological patterns of leukaemia in 184 countries, A population-based study. *The Lancet Haematology* 2018; 5: e14-e24.
- 12 Fircanis S, Merriam P, Khan N, Castillo JJ. The relation between cigarette smoking and risk of acute myeloid leukemia, An updated meta-analysis of epidemiological studies. *American journal of hematology* 2014; 89: E125-32.
- 13 Qin L, Deng H-Y, Chen S-J, Wei W. Relationship between cigarette smoking and risk of chronic myeloid leukaemia, A meta-analysis of epidemiological studies. *Hematology (Amsterdam, Netherlands)* 2017; 22: 193–200.
- 14 Carbone A, Gloghini A. Epstein Barr Virus-Associated Hodgkin Lymphoma. *Cancers* 2018; 10.
- 15 Sergentanis TN, Kanavidis P, Michelakos T, Petridou ET. Cigarette smoking and risk of lymphoma in adults, A comprehensive meta-analysis on Hodgkin and non-Hodgkin disease. *European journal of cancer prevention : the official journal of the European Cancer Prevention Organisation (ECP)* 2013; 22: 131–150.
- 16 Hjalgrim H, Rostgaard K. Socio-economic risk patterns in Hodgkin lymphoma, Not more, but new studies are warranted. *Leukemia & lymphoma* 2017; 58: 762–763.
- 17 Armitage JO, Gascoyne RD, Lunning MA, Cavalli F. Non-Hodgkin lymphoma. *The Lancet* 2017; 390: 298–310.

- 18 Hu L, Luo D, Zhou T, Tao Y, Feng J, Mei S. The association between non-Hodgkin lymphoma and organophosphate pesticides exposure, A meta-analysis. *Environmental pollution* 2017; 231: 319–328.
- 19 Hoopmann M, Ohlendorf K, Wollin K-M. Bekannte oder vermutete Risikofaktoren für das Multiple Myelom, Übersicht der wissenschaftlichen Literatur mit Schwerpunkt auf diskutierten umweltund arbeitsplatzbezogenen Risiken. Hannover: Niedersächsisches Landesgesundheitsamt, 2009. https://www.nlga.niedersachsen.de/startseite/umweltmedizin/umweltepidemiologie/bewertung_wissenschaftlichen_literatur_zu_arbeits_und_umweltbezogenen_risiken_multiplen_myelom/bewertung-der-wissenschaftlichen-literatur-zu-arbeits--und-umweltbezogenen-risiken-des-multiplen-myelom-149098.html.
- 20 Wengenroth L, Babačić H, Nowak D, Radon K. Risikofaktoren des Multiplen Myeloms, Übersicht der wissenschaftlichen Literatur mit Schwerpunkt auf umwelt- und arbeitsplatzbezogenen Risiken, sowie Risikofaktoren der Monoklonalen Gammopathie Unklarer Signifikanz (MGUS). Hannover: Niedersächsisches Landesgesundheitsamt, 2016. https://www.nlga.niedersachsen.de/startseite/umweltmedizin/umweltepidemiologie/bewertung_wissenschaftlichen_literatur_zu_arbeits_und_umweltbezogenen_risiken_multiplen_myelom/bewertung-der-wissenschaftlichen-literatur-zu-arbeits--und-umweltbezogenen-risiken-des-multiplen-myelom-149098.html.
- 21 Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI). ICD-10-GM Version 2018, Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, German Modification, 2018. [Date last accessed: 2018 Aug 13. <https://www.dimdi.de/static/de/klassifikationen/icd/icd-10-gm/>].
- 22 McMullin TS, Bamber AM, Bon D, Vigil DI, van Dyke M. Exposures and Health Risks from Volatile Organic Compounds in Communities Located near Oil and Gas Exploration and Production Activities in Colorado (U.S.A.). *International journal of environmental research and public health* 2018; 15.
- 23 Kleinbaum DG, Klein M. Logistic Regression, A self-learning text. New York: Springer, 2010.
- 24 Cooley D. googleway, Accesses Google Maps APIs to Retrieve Data and Plot Maps, 2018. <https://CRAN.R-project.org/package=googleway>.
- 25 Winkler WE. String Comparator Metrics and Enhanced Decision Rules in the Fellegi-Sunter Model of Record Linkage. In: American Statistical Association, ed. Proceedings of the Section on Survey Research Methods, 1990; pp. 354–69.
- 26 Borg A, Sariyar M. RecordLinkage, Record Linkage in R, 2016. <https://CRAN.R-project.org/package=RecordLinkage>.
- 27 Landesamt für Bergbau, Energie und Geologie Niedersachsen (LBEG). Niedersächsisches Bodeninformationssystem (NIBIS), Erdöl- und Erdgaslagerstätten, 2018. <https://www.lbeg.niedersachsen.de/kartenserver/nibis-kartenserver-72321.html>.
- 28 Huynh T, Ramachandran G, Banerjee S, Monteiro J, Stenzel M, Sandler DP, Engel LS, Kwok RK, Blair A, Stewart PA. Comparison of methods for analyzing left-censored occupational exposure data. *The Annals of occupational hygiene* 2014; 58: 1126–1142.
- 29 Goodman PS, Galatioto F, Thorpe N, Namdeo AK, Davies RJ, Bird RN. Investigating the traffic-related environmental impacts of hydraulic-fracturing (fracking) operations. *Environment international* 2016; 89-90: 248–260.
- 30 Gerin M, Siemiatycki J, Desy M, Krewski D. Associations between several sites of cancer and occupational exposure to benzene, toluene, xylene, and styrene, Results of a case-control study in Montreal. *American journal of industrial medicine* 1998; 34: 144–156.

- 31 Duarte-Davidson R, Courage C, Rushton L, Levy L. Benzene in the environment, An assessment of the potential risks to the health of the population. *Occupational and environmental medicine* 2001; 58: 2–13.
- 32 Crosignani P, Tittarelli A, Borgini A, Codazzi T, Rovelli A, Porro E, Contiero P, Bianchi N, Tagliabue G, Fissi R, Rossitto F, Berrino F. Childhood leukemia and road traffic, A population-based case-control study. *International journal of cancer* 2004; 108: 596–599.
- 33 Niedersächsische Landesbehörde für Straßenbau und Verkehr. Klassifiziertes Straßennetz Niedersachsen zum 01.01.2012, 2012. https://www.strassenbau.niedersachsen.de/startseite/service/geofachdaten_und_wmskartendienste/gisformate/geofachdaten-und-wms-kartendienste-133771.html.
- 34 Camille C, Ghislaine B, Yolande E, Clement P, Lucile M, Camille P, Pascale F-P, Pierre L, Isabelle B. Residential proximity to agricultural land and risk of brain tumor in the general population. *Environmental research* 2017; 159: 321–330.
- 35 Cantuaria ML, Suh H, Lofstrom P, Blanes-Vidal V. Characterization of exposure in epidemiological studies on air pollution from biodegradable wastes, Misclassification and comparison of exposure assessment strategies. *International journal of hygiene and environmental health* 2016; 219: 770–779.
- 36 Merhi M, Raynal H, Cahuzac E, Vinson F, Cravedi JP, Gamet-Payraastre L. Occupational exposure to pesticides and risk of hematopoietic cancers, Meta-analysis of case-control studies. *Cancer causes & control : CCC* 2007; 18: 1209–1226.
- 37 Miligi L, Costantini AS, Bolejack V, Veraldi A, Benvenuti A, Nanni O, Ramazzotti V, Tumino R, Stagnaro E, Rodella S, Fontana A, Vindigni C, Vineis P. Non-Hodgkin's lymphoma, leukemia, and exposures in agriculture, Results from the Italian multicenter case-control study. *American journal of industrial medicine* 2003; 44: 627–636.
- 38 Hardell L, Eriksson M. A case-control study of non-Hodgkin lymphoma and exposure to pesticides. *Cancer* 1999; 85: 1353–1360.
- 39 Umweltbundesamt. CORINE Land Cover 10 ha (CLC10) 2012, 2016. <https://www.umweltbundesamt.de/themen/boden-landwirtschaft/flaechensparen-boeden-landschaften-erhalten/corine-land-cover-clc>.
- 40 R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing. Vienna: Austria, 2018. <https://www.R-project.org/>.
- 41 QGIS Development Team. QGIS Geographic Information System, Open Source Geospatial Foundation Project, 2016. <https://qgis.org>.
- 42 Wasserstein RL, Lazar NA. The ASA's Statement on p -Values, Context, Process, and Purpose. *The American Statistician* 2016; 70: 129–133.
- 43 Belli S, Benedetti M, Comba P, Lagravinese D, Martucci V, Martuzzi M, Morleo D, Trinca S, Viviano G. Case-control study on cancer risk associated to residence in the neighbourhood of a petrochemical plant. *European journal of epidemiology* 2004; 19: 49–54.
- 44 Yu C-L, Wang S-F, Pan P-C, Wu M-T, Ho C-K, Smith TJ, Li Y, Pothier L, Christiani DC. Residential exposure to petrochemicals and the risk of leukemia, Using geographic information system tools to estimate individual-level residential exposure. *American journal of epidemiology* 2006; 164: 200–207.
- 45 Elliott EG, Trinh P, Ma X, Leaderer BP, Ward MH, Deziel NC. Unconventional oil and gas development and risk of childhood leukemia, Assessing the evidence. *The Science of the total environment* 2017; 576: 138–147.
- 46 Bulka C, Nastoupil LJ, McClellan W, Ambinder A, Phillips A, Ward K, Bayakly AR, Switchenko JM, Waller L, Flowers CR. Residence proximity to benzene release sites is associated with increased incidence of non-Hodgkin lymphoma. *Cancer* 2013; 119: 3309–3317.

- 47 Ramis R, Diggle P, Boldo E, Garcia-Perez J, Fernandez-Navarro P, Lopez-Abente G. Analysis of matched geographical areas to study potential links between environmental exposure to oil refineries and non-Hodgkin lymphoma mortality in Spain. *International journal of health geographics* 2012; 11: 4.
- 48 Zusman M, Dubnov J, Barchana M, Portnov BA. Residential proximity to petroleum storage tanks and associated cancer risks, Double Kernel Density approach vs. zonal estimates. *The Science of the total environment* 2012; 441: 265–276.
- 49 Axelsson G, Barregard L, Holmberg E, Sallsten G. Cancer incidence in a petrochemical industry area in Sweden. *The Science of the total environment* 2010; 408: 4482–4487.
- 50 Cirera L, Cirarda F, Palencia L, Estarlich M, Montes-Martinez A, Lorenzo P, Daponte-Codina A, Lopez-Abente G. Mortality due to haematological cancer in cities close to petroleum refineries in Spain. *Environmental science and pollution research international* 2013; 20: 591–596.
- 51 Barregard L, Holmberg E, Sallsten G. Leukaemia incidence in people living close to an oil refinery. *Environmental research* 2009; 109: 985–990.
- 52 Fryzek J, Pastula S, Jiang X, Garabrant DH. Childhood cancer incidence in Pennsylvania counties in relation to living in counties with hydraulic fracturing sites. *Journal of occupational and environmental medicine* 2013; 55: 796–801.
- 53 Goldstein BD, Malone S. Obfuscation does not provide comfort, Response to the article by Fryzek et al on hydraulic fracturing and childhood cancer. *Journal of occupational and environmental medicine* 2013; 55: 1376–1378.
- 54 Micheli A, Meneghini E, Mariottini M, Baldini M, Baili P, Di Salvo F, Sant M. Risk of death for hematological malignancies for residents close to an Italian petrochemical refinery, A population-based case-control study. *Cancer causes & control : CCC* 2014; 25: 1635–1644.
- 55 Di Salvo F, Meneghini E, Vieira V, Baili P, Mariottini M, Baldini M, Micheli A, Sant M. Spatial variation in mortality risk for hematological malignancies near a petrochemical refinery, A population-based case-control study. *Environmental research* 2015; 140: 641–648.
- 56 Roos AJ de, Davis S, Colt JS, Blair A, Airola M, Severson RK, Cozen W, Cerhan JR, Hartge P, Nuckols JR, Ward MH. Residential proximity to industrial facilities and risk of non-Hodgkin lymphoma. *Environmental research* 2010; 110: 70–78.
- 57 Fazzo L, Minichilli F, Santoro M, Ceccarini A, Della Seta M, Bianchi F, Comba P, Martuzzi M. Hazardous waste and health impact, A systematic review of the scientific literature. *Environmental health : a global access science source* 2017; 16: 107.