

WaBoLu-Hefte

WaBoLu

02
07

ISSN
1862-4340

Evaluation von Standards und Modellen zur probabilistischen Expositionsabschätzung

Teil 1: Grundlagen der bevölkerungsbezogenen
Expositionsmodellierung

Umwelt
Bundes
Amt 
Für Mensch und Umwelt

UMWELTFORSCHUNGSPLAN DES
BUNDESMINISTERIUMS FÜR UMWELT,
NATURSCHUTZ UND REAKTORSICHERHEIT

Forschungsbericht 202 61 218/02
UBA-FB 001073/1



Evaluation von Standards und Modellen zur probabilistischen Expositionsabschätzung

Teil 1: Grundlagen der bevölkerungsbezogenen
Expositionsmodellierung

von

**Odile Mekel¹, Olaf Mosbach-Schulz²,
Michael Schümann^{3,7}, Petra-Karin Okken⁴,
Claudia Peters⁷, Jens Herrmann†², Oliver Hehl⁵,
Michael Bubenheim⁶, Rainer Fehr¹, Jürgen Timm²**

- 1: Landesinstitut für den Öffentlichen Gesundheitsdienst NRW
- 2: Universität Bremen, FB 3: Risikoforschung Umwelt Gesundheit
- 3: Behörde für Soziales, Gesundheit und Verbraucherschutz, Hamburg
- 4: Universität Bielefeld, Fakultät Gesundheitswissenschaften
- 5: Niedersächsisches Landesgesundheitsamt
- 6: Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Inst. f. med. Biometrie und Epidemiologie (IMBE)
- 7: Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, IMBE / Arbeitsgruppe Epidemiologie

Im Auftrag des Umweltbundesamtes

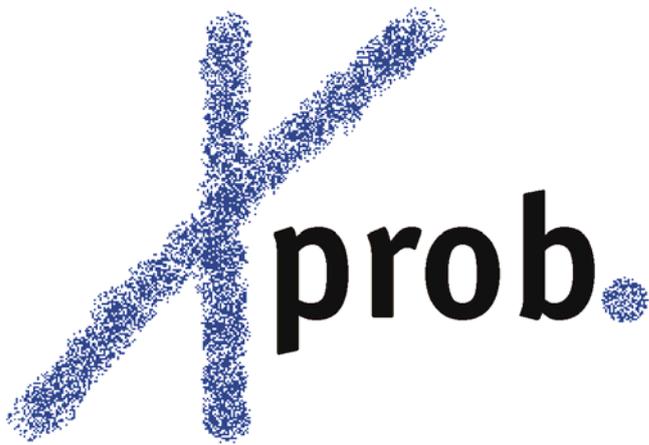
Diese Publikation ist auch als Download unter
<http://www.umweltbundesamt.de>
verfügbar.

Die in der Studie geäußerten Ansichten
und Meinungen müssen nicht mit denen des
Herausgebers übereinstimmen.

Herausgeber: Umweltbundesamt
Postfach 1406
06844 Dessau-Roßlau
Tel.: +49-340-2103-0
Telefax: +49-340-2103-2285
Internet: <http://www.umweltbundesamt.de>

Redaktion: Fachgebiet II 1.3
Dirk Wintermeyer
André Conrad

Dessau-Roßlau, November 2007



**Evaluation von Standards
und Modellen zur
probabilistischen
Expositionsabschätzung**

Teil 1

**Grundlagen der
bevölkerungsbezogenen
Expositionsmodellierung**

Abschlussbericht

In Gedenken an Jens Herrmann

Vorwort

Die Bereitstellung evaluierter Basisdaten und Methoden für Expositionsabschätzungen ist eine wesentliche Voraussetzung für einen praktischen Einsatz der Expositionsmodellierung im gesundheitsbezogenen Umweltschutz. Diese Bereitstellung von Daten und Methoden ist Gegenstand des Projektes Xprob: Evaluation von Standards und Modellen zur probabilistischen Expositionsabschätzung. Im vorliegenden Abschlussbericht sind wesentliche Ergebnisse dieses Projekts zusammengestellt. Zu diesem Leitfaden gehört die Datenbank RefXP, die die im Projekt abgeleiteten Referenzdaten zur Expositionsabschätzung enthält. Diese Datenbank ist im Internet abrufbar:

(<http://www.apug.de/risiken/forschungsprojekte/expositionsabschaetzung.htm>).

Im Projekt wurde für eine Vielzahl existierender Datenbestände mit einer im Projekt entwickelten Methodik eine Zweitanalyse durchgeführt. An dieser Stelle möchten wir folgenden Einrichtungen für die Bereitstellung ihrer Daten herzlich danken: Umweltbundesamt, Team Umwelt-Survey; Robert Koch-Institut, Team Bundes-Gesundheitssurvey; Landesumweltamt Nordrhein-Westfalen; Niedersächsisches Landesgesundheitsamt; Behörde für Wissenschaft und Gesundheit Hamburg; Justus-Liebig-Universität Gießen, Institut für Ernährungswissenschaften; Universität Potsdam, Institut für Biochemie und Biologie, Fachgebiet Humanbiologie.

Die Ergebnisse des Projekts wurden in zwei projektbegleitenden Workshops unter internationaler Beteiligung vorgestellt und diskutiert. Wir möchten allen Teilnehmerinnen und Teilnehmern dieser Workshops für ihre aktive und konstruktive Beteiligung danken. Ihre Anregungen und Kommentare wurden im vorliegenden Abschlussbericht aufgenommen. Zum Schluss gebührt unser Dank dem Umweltbundesamt, insbesondere Dirk Wintermeyer, für seine kompetente fachliche Begleitung des Projekts.

Bielefeld, Mai 2007

Das Xprob-Forschungskonsortium

Gesamtinhaltsverzeichnis

Vorwort	I
Gesamtinhaltsverzeichnis	III
Verzeichnis der Tabellen	XVIII
Verzeichnis der Abbildungen	XXIV
Glossar	XXXI
Verzeichnis der Abkürzungen	XLIX
Zusammenfassung	LIII
Executive Summary	LXV

Teil 1 Grundlagen der bevölkerungsbezogenen Expositionsabschätzung

0	Das Projekt Xprob	1
	<i>Odile Mekel</i>	
0.1	Einleitung	1
0.2	Ausgangssituation	1
0.3	Das Projekt Xprob	2
0.3.1	Projektziele	2
0.3.2	Projekttablauf	3
0.3.3	Produkte des Projekts und Aufbau des vorliegenden Berichts	3
1	Empfehlungen der Guten Praxis	9
	<i>Odile Mekel, Olaf Mosbach-Schulz</i>	
1.1	Hintergrund	9
1.2	Gute Praxis der verteilungsbasierten Modellierung	10
2	Verfahren der Expositionsabschätzung	17
	<i>Michael Bubenheim</i>	
2.1	Einleitung	17
2.2	Expositionsbestimmung	17
2.3	Rahmenbedingungen	18
2.4	Probabilistische Expositionsabschätzung im Vergleich zur deterministischen Expositionsabschätzung	20
3	Ablauf bei der Modellierung eines konkreten Szenarios	25
	<i>Michael Schümann</i>	
3.1	Rahmenbedingungen	25
3.2	Übersetzung von Szenarien in Expositionsmodelle	32
3.3	Modellierung von Eingangsgrößen	34
3.4	Modellstruktur und Identifikation der relevanten Systemgrößen	35
3.5	Empfehlungen für ein gestuftes Vorgehen der Parametrisierung von Modellvariablen	41
3.6	Wahl des zeitbezogenen Aggregationsniveaus	49
3.7	Zielgrößen der Expositionsprognose	52
3.8	Einordnung von Ergebnissen der Expositionsabschätzung	53
3.9	Nutzen der Modellbildung und Beschreibung verbliebener Unsicherheit	54

4	Expositionsfaktoren	57
	<i>Odile Mekele, Olaf Mosbach-Schulz</i>	
4.1	AUH-Bericht	57
4.2	Kritische Würdigung des AUH-Berichts	58
4.3	Handbücher der US EPA	59
4.4	Weitere Handbücher	60
4.5	Expositionsfaktoren in den Handbüchern	62
4.6	Vorgehensweise im Projekt.....	65
4.7	Zusammenfassung der Empfehlungen	68
4.8	Auswahl von Datenquellen.....	70
4.9	Beurteilungskriterien	72
4.9.1	Kategorisierung von Expositionsfaktoren	72
4.9.2	Präzision	73
4.9.3	Repräsentativität.....	75
4.9.4	Bezugszeitraum	77
4.10	Typologie der Informationslage.....	80
4.10.1	Literaturdaten.....	80
4.10.2	Daten, ausreichend für eine Verteilungsanpassung.....	82
4.10.3	Informationslücken	89
4.11	Konkretisierung der Modellaussage.....	91
5	Bestimmung von Expositions- und Konzentrationsverteilungen.....	93
	<i>Jens Herrmann†, Olaf Mosbach-Schulz</i>	
5.1	Einleitung	93
5.2	Abschichtung des Datensatzes nach Alter und Geschlecht.....	93
5.3	Deskription des Datensatzes	97
5.4	Parametrische Anpassung	100
5.4.1	Grundlagen	100
5.4.2	Anpassung einer übergeordneten Verteilungsfamilie.....	102
5.5	Anpassungen bei geringer Qualität der Rohdaten	108
5.6	Beurteilung der Anpassungsgüte	110
5.7	Problemfälle: Korrelationen und Mischverteilungen	114
5.8	Durchführung von Simulationsrechnungen	116
5.8.1	Grundlagen	118
5.8.2	Werkzeuge.....	124
5.8.3	Stichproben-basierte Simulationen.....	125
5.8.4	Simulationen bei korrelierten Variablen.....	126

6	Methoden der Ergebnisdarstellung	127
	<i>Odile Meikel, Olaf Mosbach-Schulz</i>	
6.1	Dokumentation der Problemstellung	127
6.2	Darstellung der Modellkomplexität	128
6.3	Dokumentation der Eingangsdaten	131
6.4	Dokumentation der Berechnungen	132
6.5	Darstellung von Verteilungen	132
6.6	Individualisierung der Ergebnisse	139
7	Sensitivitäts- und Unsicherheitsanalyse	141
	<i>Olaf Mosbach-Schulz</i>	
7.1	Screening der Pfade	142
7.2	Was ... Wenn ... Analysen	144
7.3	Screening der Variation	146
7.4	Qualitative Beschreibung der Unsicherheit	150
7.5	Quantitative Beschreibung der Unsicherheit	153
7.6	Kommunikation der Unsicherheit	158
8	Methoden der Bewertung von Expositionsprognosen	161
	<i>Michael Schümann</i>	
8.1	Hintergrund	161
8.2	Methodik der Expositionsprognose	161
8.3	Evaluationsebenen für Expositionsmodelle	163
8.4	Kriterienorientierte Evaluation der Modellprognosen	164
8.4.1	Evaluationsverfahren für aggregierte Daten	165
8.4.2	Evaluationsverfahren für den Vergleich personenbezogener Daten	167
8.4.3	Regressionsverfahren als Gesamtvergleich der Prognostik personenbezogener Daten	172
8.4.4	Regressionsverfahren für den Vergleich personenbezogener Daten	176
9	Literatur	181

Teil 2 Empfehlungen für Expositionsfaktoren

1	Methoden der Dokumentation von Expositionsfaktoren	1
	<i>Claudia Peters</i>	
1.1	Einleitung	1
1.2	Thematische Gliederung der Expositionsfaktoren	2
1.3	Der Umgang mit Datenquellen für Expositionsabschätzungen	3
1.4	Stratifizierung der Expositionsdaten	6
1.5	Anpassung parametrischer Verteilungen	9
1.6	Zusammenfassung	10
2	Die Datenbank RefXP - Dokumentation und Nutzung der Datenbank RefXP für Expositionsfaktoren	13
	<i>Michael Schümann, Claudia Peters</i>	
2.1	Ziele der Entwicklung einer standardisierten Datenbank	13
2.2	Technische Voraussetzungen	14
2.3	Aufbau der Datenbank	15
2.4	Funktion der Datenbank RefXP	18
2.5	Die Suchfunktion	25
2.6	Der Datenexport	26
2.7	Fazit	27
3	Ausgewählte Datenquellen für Expositionsfaktoren	29
	<i>Claudia Peters, Jens Herrmann†, Olaf Mosbach-Schulz, Petra Okken</i>	
3.1	Nationale Verzehrsstudie (NVS) 1985/89	30
3.2	Nationaler Untersuchungssurvey (NUS) 1990/91	35
3.3	Gesundheitssurvey Ost-West (OW) 1990/92	36
3.4	Umwelt-Survey 1990/92	38
3.5	Bundes-Gesundheitssurvey (BGS) 1998	39
3.6	Umwelt-Survey 1998	40
3.7	Schuleingangsuntersuchung Niedersachsen	41
3.8	Schulärztliche Untersuchungen Hamburg	42
3.9	Sozio-ökonomisches Panel (SOEP)	42
4	Anthropometrie	45
	<i>Claudia Peters</i>	
4.1	Einleitung	45
4.2	Datenquellen	45

4.2.1	Nationaler Untersuchungssurvey 1990/91	45
4.2.2	Gesundheitssurvey Ost-West 1990/92	46
4.2.3	Umwelt-Survey 1990/92	46
4.2.4	Bundes-Gesundheitssurvey 1998	47
4.2.5	Schulärztliche Untersuchungen	47
4.2.6	Sozio-ökonomisches Panel (SOEP)	48
4.2.7	Anthropometrische Datenbank der Universität Potsdam	50
4.3	Literaturquellen	50
4.3.1	AUH-Bericht	50
4.3.2	Kromeyer-Hauschild et al.	51
4.3.3	Handbuch der Ergonomie	52
4.4	Körperoberfläche	52
4.5	Körperfett	53
4.6	Fazit der Empfehlungen zur Anthropometrie	55
5	Zeitbudget	59
	<i>Claudia Peters, Jens Herrmann†</i>	
5.1	Einleitung	59
5.2	Datenquellen	60
5.2.1	Nationaler Untersuchungssurvey 1990/91	60
5.2.2	Gesundheitssurvey Ost-West 1990/92	61
5.2.3	Umwelt-Survey 1990/92	61
5.2.4	Bundes-Gesundheitssurvey 1998	64
5.2.5	Sozio-ökonomisches Panel (SOEP)	65
5.2.6	Zeitbudgeterhebung 2001/02	66
5.3	Literaturquellen zum Aktivitätsmuster	67
5.4	Fazit	69
6	Ernährung	73
	<i>Olaf Mosbach-Schulz, Petra Okken</i>	
6.1	Erhebungsmethoden für das Verzehrverhalten	73
6.1.1	Geeignete Erhebungsmethoden für Referenzwerte	75
6.1.2	Interpretation der Referenzwerte	78
6.2	Datensätze für Deutschland	78
6.2.1	Ernährungsstudien für die Gesamtbevölkerung	82
6.2.2	Ernährungsstudien für spezielle Altersgruppen	83
6.2.3	Ernährungsstudien für spezielle Regionen	85
6.2.4	Ernährungsstudien zur Aufklärung spezieller Krankheitsrisiken	86
6.2.5	Weitere Datenquellen	87
6.2.6	Fazit	87

6.3	Spezielle Ernährungsfragestellungen	88
6.3.1	Verzehr von selbst angebautem Obst und Gemüse.....	88
6.3.2	Fazit	95
6.3.3	Verzehr von Trinkwasser aus Leitungen des eigenen Haushalts	96
6.3.4	Fazit	97
7	Orale Boden- und Hausstaubaufnahme	99
	<i>Petra Okken, Odile Mekel</i>	
7.1	Methodik von Studien zur Ableitung von Ingestionswerten.....	100
7.2	Literaturquellen: Studien mit Kindern	103
7.2.1	Binder-Studie	103
7.2.2	Clausing-Studie.....	105
7.2.3	Amherst-Studie	106
7.2.4	Van Wijnen-Studie	112
7.2.5	Davis-Studie.....	113
7.2.6	Anaconda-Studie	115
7.2.7	Bothe-Studie	117
7.3	Literaturquellen: Studien zu Pica-Verhalten.....	119
7.4	Literaturquellen: Studien mit Erwachsenen.....	121
7.4.1	Amherst-Studie	121
7.4.2	Anaconda-Studie	122
7.5	Zusammenfassende Darstellung der Ergebnisse aus Tracer-Studien.....	122
7.6	Vergleich der Empfehlungen zur Bodeningestion aus internationaler Kompendien	126
7.7	Ingestion von Hausstaub.....	127
7.8	Unsicherheiten bei der Ableitung von Bodeningestionswerten	128
7.9	Fazit der Empfehlungen für orale Boden- und Staubaufnahme	129
8	Inhalation	131
	<i>Claudia Peters</i>	
8.1	Einleitung	131
8.2	Literaturquellen - Kompendien	131
8.2.1	AUH-Bericht	131
8.2.2	Exposure Factors Handbook	132
8.2.3	Child specific Exposure Factors Handbook.....	133
8.2.4	Air Toxics „Hot Spots“ Program	133
8.2.5	International Commission on Radiological Protection (ICRP)	134
8.2.6	American Industrial Health Council (AIHC)	135
8.2.7	Exposure Factors Sourcebook for European Population (ECETOC).....	136
8.2.8	Australian Exposure Assessment Handbook	136
8.2.9	Compendium of Canadian Human Exposure Factors for Risk Assessment.....	136

8.3	Weitere Literaturquellen	137
8.4	Fazit und Empfehlungen zur Inhalation.....	141
9	Dermale Aufnahme.....	145
	<i>Petra Okken</i>	
9.1	Kontaktmengen	145
9.2	Diskussion	145
9.3	Fazit	146
10	Gebrauch von Trinkwasser	147
	<i>Petra Okken</i>	
10.1	Literaturquellen zum Wassergebrauch	147
10.1.1	Statistisches Bundesamt	148
10.1.2	Statistisches Jahrbuch der Bundesrepublik Deutschland.....	149
10.1.3	Weitere Informationsquellen	150
10.2	Empfehlungen zum Trinkwassergebrauch.....	151
11	Wohncharakteristika	153
	<i>Claudia Peters</i>	
11.1	Einleitung	153
11.2	Datenquellen	153
11.2.1	Bundes-Gesundheitssurvey 1998.....	154
11.2.2	Sozio-ökonomisches Panel (SOEP).....	154
11.3	Empfehlungen zu den Wohncharakteristika.....	155
12	Literatur und Datenquellen	157

Teil 3 Szenarien

Vorwort zum Teil 3 – Szenarien..... IX

1	Szenario „Leben auf einer Altlast“	1
	<i>Petra Okken, Odile Mekel</i>	
1.1	Definition des Szenarios	1
1.2	Ausgangsbasis.....	2
1.2.1	Boden.....	2
1.2.2	Pflanzen	3
1.3	Dosis-Wirkungsabschätzung.....	4
1.4	Expositionsabschätzung	4
1.5	Stoffspezifische Parameter	6
1.5.1	Konzentration im Boden	6
1.5.2	Konzentration im Hausstaub.....	6
1.5.3	Konzentration in der Außenluft	7
1.5.4	Konzentration in der Innenraumluft.....	7
1.5.5	Cadmium in der Nahrung.....	7
1.5.6	Pflanzen aus Kleingärten.....	8
1.5.7	Resorptionsraten.....	9
1.6	Personenbezogene Parameter	9
1.6.1	Körpergewicht	11
1.6.2	Aufenthalts- und Aktivitätsparameter.....	11
1.6.3	Aufnahme von Boden	12
1.6.4	Nahrungsverzehr	13
1.6.4.1	Gekaufte Nahrung.....	13
1.6.4.2	Selbstangebautes Obst und Gemüse.....	16
1.7	Ergebnisse	16
1.8	Risikocharakterisierung.....	18
1.9	Unsicherheitsanalyse „Boden- und Hausstaubaufnahme“	19
1.10	Fazit	22
Anhang	Expositions-Gleichungen für das Altlastenszenario	25
Literatur	Kapitel 1	28

2	Szenario „Innenraum“: Berechnung und Evaluation einer bevölkerungsbezogenen Expositionsprognose am Beispiel Tetrachlorethylen.....	31
	<i>Michael Schümann</i>	
2.1	Ziele des Anwendungstests	31
2.1.1	Definition des zu betrachtenden Szenarios	32
2.2	Kurzinformation zur Substanz Tetrachlorethylen	33
2.2.1	Physikalisch-chemische Eigenschaften.....	33
2.2.2	Verteilung und Transformation in der Umwelt	34
2.2.3	Produktion und Verwendung	35
2.2.4	Expositionspfade und Toxikokinetik.....	36
2.2.5	Toxikologie.....	37
2.2.6	Toxikologische und regulatorische Bewertung	37
2.3	Ansätze der Zusammenhangsanalyse und Modellbildung.....	38
2.3.1	Epidemiologische Ansätze: Datenbasierte Regressionsanalyse des Expositionsprozesses	40
2.4	Modellierung des Expositionsprozesses	46
2.4.1	Modellierung der Außenluftbelastung	49
2.4.2	Modellierung der Innenraumluftbelastung	53
2.4.2.1	Analyse der Einflussfaktoren auf die Innenraumluft-Immission.....	58
2.4.2.2	Einflussfaktor Chemischreinigungen.....	60
2.4.2.3	Personal-Sampler-Messungen des Umweltbundesamtes.....	61
2.4.3	Personenbezogene Variation des individuellen Verhaltens	65
2.4.3.1	Modellierung der innenraum- und außenluftbezogenen Aktivitäten und Atemraten.....	65
2.4.3.2	Integration: Exposition über einen Tag	66
2.4.4	Daten zur Atemrate.....	74
2.5	Ansätze zur Modellvereinfachung	78
2.5.1	Beiträge aus Trinkwasser	78
2.5.2	Beiträge aus Nahrungsmitteln	78
2.5.3	Beitrag über die Hautaufnahme.....	83
2.5.4	Bewertung der Beiträge	83
2.6	Expositionsabschätzung basierend auf Personal-Sampler-Daten	83
2.7	Zielgröße: Innere Exposition / PER-Konzentration im Blut	86
2.8	Entwicklung eines bevölkerungsbezogenen Prognosemodells für die PER-Körperlast	89
2.8.1	Skriptdarstellung des populationsbezogenen Simulationsmodells.....	91
2.8.2	Ergebnisse der bevölkerungsbezogenen Expositionsprognose.....	97
2.9	Evaluation der Übereinstimmung zwischen Prognose und Messungen im Hamburger Untersuchungsprogramm	102
2.10	Zusammenfassung und Bewertung des aktuellen Standes	108
	Literatur Kapitel 2.....	111

3	Modellierung der Exposition gegenüber Quecksilber und Arsen für die Bewohner einer Altlast.....	119
	<i>Oliver Hehl, Michael Hoopmann, Sandra Heidrich, Katja Claußen</i>	
3.1	Aufgabenstellung	119
3.2	Daten der Ausgangsstudie	120
3.3	Arsen	122
3.3.1	Trinkwasser	124
3.3.2	Fischverzehr	125
3.3.3	Kleingartennutzung	126
3.3.4	Grundbelastung	128
3.3.5	Gesamtmodell für Arsen	129
3.3.6	Ergebnisse Arsen	129
3.4	Quecksilber	131
3.4.1	Selektion der Eingangsvariablen im Quecksilbermodell	133
3.4.2	Amalgamfüllungen und Kaugummi-Kauen	134
3.4.3	Berufliche Exposition	135
3.4.4	Quecksilber-Grundbelastung	135
3.4.5	Gesamtmodell für Quecksilber	136
3.4.6	Ergebnisse Quecksilber	136
3.4.7	Einfluss des Lebensalters auf die Quecksilber-Exposition	138
3.4.8	Quecksilber-Exkretion im Urin der Nicht-Amalgamträger	140
3.5	Fazit	142
	Literatur Kapitel 3	143
4	Zur Bedeutung von Expositionsfaktoren für eine nationale und europäische Chemikalienpolitik.....	145
	<i>Odile Mekel</i>	
4.1	Stellenwert von Expositionsabschätzungen in REACH	147
4.1.1	Expositionsbeurteilung im Rahmen des Stoffsicherheitsberichts	147
4.1.2	Waiving	149
4.2	Technische Ausarbeitung der Anforderungen an die Expositionsbeurteilung	150
4.3	Anwendung von Xprob-Ergebnissen in REACH	154
	Literatur Kapitel 4	156

Anhang

A1	Checkliste	1-8
A1.1	Allgemeiner Teil: Datenquelle	1
A1.2	Spezieller Teil: Relevante Variablen	6
A1.3	Gesamtbeurteilung	8
A2	Der RefXP Reader	1-28
	<i>Claudia Peters, Michael Schümann</i>	
A2.1	Das Programm	1
A2.2	Festlegung der Zieltabelle	3
A2.3	Datenformat des Eingabeskripts	5
A2.4	Einlesen eines Skriptes und Eintragen der Inhalte	8
A2.5	Tools zur Ansicht und zum Editieren von Memofeldern	9
A2.6	Persönliche Einstellungen (Optionen)	11
A2.7	Anhang	13
	A2.7.1 Headline- und Topicliste	13
	A2.7.2 Datenquellen und Abkürzungen	15
	A2.7.3 Skriptvorlage Xprob für den Info Block	16
	A2.7.4 Beispielskript SAS	13
	A2.7.5 Skriptbeispiel für die Übernahme von Tabellenwerten aus einer externen Quelle	24
	A2.7.6 Disclaimer	27

**A3 Technische Dokumentation des Prototyps RefXP:
Reference values for eXposure factors 1-34**

Michael Schümann

A3.1	Dokumentationsstruktur für Expositionsfaktoren.....	1
A3.2	Dokumentation der Tabellenstrukturen	2
A3.3	Struktur der Zugriffe auf Tabellen	9
A3.4	Funktion der Suchmaschine.....	10
A3.5	Entwicklung einer formalen Tabellenstruktur	12
A3.6	Extensible Markup Language (XML).....	13
A3.7	Gestaltung der graphischen Oberfläche und der interaktiven Struktur des Programms (Graphic User Interface GUI).....	14
A3.8	Ebene I: Menügesteuerte Funktionen	15
A3.9	Ebene II: Ansichten der Datenstruktur und Auswahlfunktionen	19
A3.10	Ebene III: Ansichten der Daten und zugehörige Funktionen.....	19
A3.11	Ebene VI: Anzeigen in der Statusleiste.....	29
A3.12	Zusatzmodul: Suchen von Tabelleneinträgen.....	29
A3.13	Quelltext des Programms.....	31
A3.14	Literatur	32
A3.15	Information zum Programm RefXP	33

**A4 Stratifizierung und Verteilungsanpassung mit SAS
 – Programm-Dokumentation – 1-7**

Jens Herrmann†, Olaf Mosbach-Schulz

A4.1	Aufbau des SAS-Skriptes.....	1
A4.2	Eingabe der Steuerbefehle	2
A4.3	Disclaimer und Copyrights	7

A5 Verteilungsbasierte Modellierung mit @RISK..... 1-180

Olaf Mosbach-Schulz

A5.1	Einleitung	6
A5.1.1	Hinweise zum Gebrauch des Textes.....	8
A5.1.2	Hintergrund verteilungsbasierter Modellierungen.....	9
A5.1.2.1	Literatur zu verteilungsbasierten Modellierungen.....	12
A5.2	Der Aufbau von @RISK	13
A5.2.1	Der Programmaufruf.....	13
A5.2.2	Das erste Hauptfenster: EXCEL-Tabellenblatt.....	13
A5.2.2.1	Was Sie über EXCEL wissen müssen.....	14
A5.2.2.2	Literatur zu EXCEL	19
A5.2.3	Das zweite Hauptfenster: Modellfenster.....	22
A5.2.4	Das dritte Hauptfenster: Ergebnisfenster	23
A5.2.5	Speichern und Beenden von @RISK	24
A5.2.6	Öffnen bestehender Simulationen.....	25
A5.3	Definition des Modells	26
A5.3.1	Beispiel: Cadmium-Aufnahme durch übliche Nahrung	26
A5.3.1.1	Literatur zur Expositionsmodellierung	28
A5.3.2	Verteilungen.....	29
A5.3.2.1	Was Sie über Verteilungen wissen müssen	30
A5.3.2.2	Was Sie über die Lognormalverteilung wissen müssen.....	39
A5.3.2.3	Umrechnung der Parameter der GF-Verteilung für Unterverteilungen als Formulartabelle	42
A5.3.2.4	Mischen von Verteilungen	50
A5.3.2.5	Punktmasse auf Null (PMZ).....	54
A5.3.3	Modellgleichung.....	55
A5.4	Monte-Carlo-Simulationen	59
A5.4.1	Was Sie über Simulationen wissen müssen	59
A5.4.2	Einstellungen	61
A5.4.3	Simulation	64
A5.4.4	Literatur zu Simulationen.....	73
A5.5	Aufbereitung der Ergebnisse.....	74
A5.5.1	Quick Report.....	74
A5.5.2	@RISK-Statistik-Funktionen.....	76
A5.5.3	EXCEL-Grafiken mit ungeordneten Daten	81
A5.5.4	EXCEL-Grafiken mit geordneten Daten	94
A5.5.5	Literatur zu EXCEL-Grafiken	101
A5.6	Verteilungsanpassung.....	102
A5.6.1	Sammeln von Informationen.....	103
A5.6.1.1	Theoretische Modellannahmen	103
A5.6.1.2	Auswahl empirischer Daten.....	105

A5.6.1.3	Nutzung von Expertenurteilen	106
A5.6.2	Nicht-parametrische Verteilungen bei großen Datenmengen	107
A5.6.2.1	Weitere Interpolationsverfahren.....	117
A5.6.3	Anpassung parametrischer Verteilungen	118
A5.6.3.1	Schätzung von Verteilungsparametern	118
A5.6.3.2	Auswahl der besten Verteilung („Best Fit“).....	126
A5.6.4	Verteilungen bei kleinen Stichprobenumfängen.....	130
A5.6.5	Mischungen von Verteilungen	133
A5.6.6	Literatur zu Verteilungen	138
A5.7	Sensitivitätsanalyse.....	140
A5.7.1	Was Sie über Sensitivitätsanalysen wissen müssen	140
A5.7.2	Globale Sensitivitätsmaße.....	141
A5.7.3	Lokale Sensitivitätsmaße.....	143
A5.7.3.1	Gauß'sche Fehlerrechnung	144
A5.7.3.2	Gemittelte Varianzformel	147
A5.7.4	Literatur zu Sensitivitätsanalysen.....	149
A5.8	Literaturverzeichnis	150
A5.9	Verzeichnis wichtiger Schalter	152
A5.Anhang	Ausdrucke der Beispielprogramme	155
A5.A1	atRisk_Bsp_Cadmium.xls.....	157
A5.A2	atRisk_Bsp_Parameter.xls	166
A5.A3	atRisk_Bsp_Grafiken.xls	168
A6	Liste der Veröffentlichungen des Xprob-Projektes	1-2

Verzeichnis der Tabellen

Teil 1 Grundlagen

Tabelle 0.1	Kernprodukte des Xprob-Projekts: Datenbank und Abschlussbericht	6
Tabelle 3.1	Stellenwert von Eingangsgrößen, Modell und Zielgrößen in der Entwicklung von Expositionsmodellen in der Prognose, für die Prävention und zur Evaluation	28
Tabelle 4.1	Empfehlungen für die quantitative Risikoanalyse	57
Tabelle 4.2	Allgemeine Überlegungen zur Auswahl von Studien in Kompendien der US EPA	60
Tabelle 4.3	Kompendien zu Expositionsfaktoren	61
Tabelle 4.4	Berücksichtigte Expositionsvariablen in Handbüchern zu Expositionsfaktoren	63
Tabelle 4.5	Berücksichtigte Expositionsvariablen zum Nahrungsverzehr in Handbüchern zu Expositionsfaktoren	64
Tabelle 4.6	Auswahl repräsentativer Studien für personenbezogene Expositionsfaktoren in Deutschland	67
Tabelle 4.7	Prinzipielle Messverfahren bei verhaltensabhängigen Expositionsfaktoren	74
Tabelle 4.8	Notwendige Stichprobengrößen zur Beobachtung gegebener Quantilspannen (mit einer Sicherheit von mindestens 95%)	75
Tabelle 4.9	Beispiel für „unabhängige“ Lebensphasen mit Umbrüchen im individuellen Verhalten	81
Tabelle 4.10	Typologie der Informationslage	80
Tabelle 4.11	Kriterien zur Beurteilung der Datenqualität in RefXP	83
Tabelle 4.12	Verbalisierungen und Beschreibungen für Quantile	91
Tabelle 5.1	Statistische Kennzahlen (Auswahl)	97
Tabelle 5.2	Parameterumrechnung in @RISK	108
Tabelle 6.1	Beschreibung von Verteilungen mittels ihrer Parameter	131
Tabelle 6.2	Beschreibung von Verteilungen mittels ihrer Kenngrößen	131
Tabelle 6.3	Beschreibung der Verteilung durch Quantile	132
Tabelle 7.1	Modellbestandteile und Arten der Unsicherheit	151
Tabelle 7.2	Qualitative Beurteilung von Wissen	152
Tabelle 8.1	Kennwerte der prognostischen Güte von Expositionsmodellen	171
Tabelle 8.2	Kennwerte der prognostischen Güte von Expositionsmodellen mit einer Klassierung der Daten aus Abbildung 8.2 nach einem Referenzwert von 40	171
Tabelle 8.3	Kennwerte der prognostischen Güte von Expositionsmodellen für eine Reihe von Trennwerten bei stochastischer Unabhängigkeit (Nullkorrelation) zwischen Prognose- und Ergebnisdaten	175

Teil 2 Empfehlungen für Expositionsfaktoren

Tabelle 1.1	Kriterien zur Datenqualität.....	5
Tabelle 1.2	Empfehlung des Xprob-Projekts zur Stratifizierung des Alters	7
Tabelle 3.1	Datenquellen, die für die Verteilungsanpassung von Expositionsfaktoren ausgewertet wurden	29
Tabelle 3.2	Kategorisierung von Lebensmitteln in 24 bzw. 85 Gruppen (Adolf et al. 1995, AUH 1995).....	33
Tabelle 4.1	Werte für Konstanten in der Formel zur Schätzung der Körperoberfläche.....	53
Tabelle 4.2	Inhalt der Datenbank zum Themenbereich Anthropometrie	57
Tabelle 5.1	Aufenthaltsorte im Umwelt-Survey 1990/92.....	62
Tabelle 5.2	Aktivitätsmuster des Bundes-Gesundheitssurvey 1998.....	64
Tabelle 5.3	Tätigkeiten im SOEP	66
Tabelle 5.4	Referenzwerte zum täglichen Zeitbudget (h/d) bei unterschiedlichen Aktivitäten für die Allgemeinbevölkerung (ICRP 2003).....	68
Tabelle 5.5	Referenzwerte zum täglichen Zeitbudget (h/d) für die Allgemeinbevölkerung (ICRP 2003).....	68
Tabelle 5.6	Inhalt der Datenbank RefXP zum Themenbereich Zeitbudget	70
Tabelle 6.1	Erhebungsverfahren für Verzehrverhalten und ihre Bezugszeiträume	75
Tabelle 6.2	Quellen der Unsicherheit bei der Schätzung der Exposition über Lebensmittel (Kroes et al. 2002)	77
Tabelle 6.3	Ausgewählte Ernährungsstudien in Deutschland	80
Tabelle 6.4	Verzehr von Trinkwasser aus Leitungen des eigenen Haushalts (Hilbig und Kersting 2003).....	85
Tabelle 6.5	Ernährungsstudien nach Altersgruppen.....	88
Tabelle 6.6	Täglicher Verzehr von Obst (g/d) durch Kleingärtner	90
Tabelle 6.7	Täglicher Verzehr von Gemüse (g/d) und anderen Vegetabilien durch Kleingärtner	91
Tabelle 6.8	Jahresdurchschnittlicher Verzehr (g/d) von Vegetabilien durch Kleingärtner	92
Tabelle 6.9	Einteilung der Obst- und Gemüsearten für die Auswertung der Daten der Verzehrsstudie in Kleingärten im Rhein-Ruhrgebiet.....	94
Tabelle 6.10	Absolute Anzahl der Teilnehmer der Verzehrsprotokollierung.....	94
Tabelle 6.11	Verzehr von Trinkwasser aus Leitungen des eigenen Haushalts für Erwachsene.....	97
Tabelle 7.1	Studien zur Ermittlung von Boden- bzw. Staubingestionsraten.....	99
Tabelle 7.2	Bodeningestionsraten (mg/d) nach Binder et al. (1986)	103
Tabelle 7.3	Verteilungsparameter für geschätzte Bodeningestion (mg/d) nach Thompson und Burmaster (1991)	104
Tabelle 7.4	Bodeningestion (mg/d) von Kindern nach Clausing et al. (1987)	105
Tabelle 7.5	Ingestionswerte für Boden und Staub (mg/d) von Kindern nach Calabrese et al. (1989).....	107
Tabelle 7.6	Mittelwerte der Bodeningestion (mg/d) in Abhängigkeit von den betrachteten Tracerelementen nach Calabrese und Stanek (1995).....	108

Tabelle 7.7	Empirische Verteilung der Mittelwerte der Bodeningestion (mg/d) berechnet für einzelne und über mehrere Tracerelemente nach Stanek und Calabrese (1995a)	109
Tabelle 7.8	Empirische Verteilung der Mediane der Bodeningestion (mg/d) berechnet für einzelne und über mehrere Tracerelemente nach Stanek und Calabrese (1995a)	109
Tabelle 7.9	Lognormalverteilung der Bodeningestion (mg/d) berechnet über 365 Tage nach Stanek und Calabrese (1995a)	110
Tabelle 7.10	Parameter der Verteilungen für Bodeningestion (mg/d) nach Stanek und Calabrese (1995b)	110
Tabelle 7.11	Quantilwerte der Verteilung für die Bodeningestion (mg/d) von Kindern nach Finley et al. (1994a)	111
Tabelle 7.12	Bodeningestionsraten (mg/d) für Kinder nach van Wijnen et al. (1990)	113
Tabelle 7.13	Durchschnittliche tägliche Bodeningestion (mg/d) nach Davis et al. (1990).....	114
Tabelle 7.14	Bodeningestion von Kindern (mg/d) nach Calabrese et al. (1997)	116
Tabelle 7.15	Staubingestion von Kindern (mg/d) nach Calabrese et al. (1997)	116
Tabelle 7.16	Bodeningestionsraten (mg/d und mg/h) verschiedener Altersgruppen (Korngrößenfraktion < 500 µm) nach Bothe (2004)	119
Tabelle 7.17	Studien zu Pica-Verhalten.....	120
Tabelle 7.18	Geschätzter Anteil der Kinder (in Prozent), die an einer bestimmten Anzahl an Tagen im Jahr erhöhte Bodenmengen aufnehmen; nach Stanek und Calabrese (1995a)	120
Tabelle 7.19	Tracerabhängige Bodeningestionsraten (mg/d) für Erwachsene nach Calabrese et al. (1990).....	121
Tabelle 7.20	Bodenaufnahmeraten von Kindern und Erwachsenen (mg/d) nach verschiedenen Studien und Reanalysen.....	124
Tabelle 7.21	Übersicht der Empfehlungen zur Bodeningestionsrate (mg/d) aus internationalen Kompendien.....	126
Tabelle 7.22	Tägliche Boden- und Hausstaubaufnahme (kombiniert) sowie tägliche Hausstaubaufnahme (mg/d).....	127
Tabelle 8.1	Parameter der Gammaverteilung für die Atemrate (L/kg · d) bei Kindern und Erwachsenen nach Cal EPA (2000)	134
Tabelle 8.2	Referenzwerte für die Atemrate (m ³ /h) nach ICRP (2003).....	135
Tabelle 8.3	Atemfrequenz (Atemzüge/min) für Kinder bis 3 Jahre nach Rusconi et al. 1994.....	138
Tabelle 8.4	Inhalt der Datenbank RefXP zum Themenbereich Inhalation.....	142
Tabelle 10.1	Wasserabgabe an den Letztverbraucher der öffentlichen Wasserversorgung in Deutschland im Jahr 2001 nach Bundesländern (Statistisches Bundesamt 2003a)	148
Tabelle 10.2	Wasserabgabe an den Letztverbraucher der öffentlicher Wasserversorgung nach Jahr (Statistisches Bundesamt 2003a)	149
Tabelle 10.3	Nach Aktivitäten differenzierter Trinkwasserverbrauch pro Person in Deutschland (Statistisches Bundesamt 2003b).....	150
Tabelle 10.4	Wasserverbrauch in privaten Haushalten pro Aktivität (Wasserverband Peine 2003)	150
Tabelle 11.1	Übersicht über die in der Datenbank RefXP verfügbaren Daten zum Themenbereich Wohncharakteristika.....	156

Teil 3 Szenarien

Tabelle 1.1	Personenbezogene Eingangsvariablen	10
Tabelle 1.2	Altersabhängige Bodenaufnahme.....	12
Tabelle 1.3	Mittlere tägliche resorbierte Cadmiumdosis aus beiden Unterszenarien nach Expositionspfaden und für die Gesamtexposition und oberer Bereich der Gesamtexposition.....	19
Tabelle 2.1	Produktion, Verwendung und Emission von Tetrachlorethylen	36
Tabelle 2.1	Produktion, Verwendung und Emission von Tetrachlorethylen	36
Tabelle 2.2	Beobachtete PER-Blutbelastung [$\mu\text{g/L}$] bei Messwiederholung 1-3	43
Tabelle 2.3	Regressionsmodell für die Prädiktion der PER-Blut-Konzentration (Gesamtdatensatz).....	45
Tabelle 2.4	Detailierung des PER-Expositionsmodell.....	47
Tabelle 2.5	PER-Immission nach LAI (2000).....	49
Tabelle 2.6	Ausgangsdaten von Begerow et al. (1996) zur PER-Außenluftbelastung	50
Tabelle 2.7	Deskriptive Kennwerte der Simulation einer Gammaverteilung für die PER-Außenluft-Belastung entsprechend der Annahmen des LAI unter Berücksichtigung der Bevölkerungsverteilung nach Gemeindegröße und Prävalenz der Nähe zu Industrie und Gewerbestandorten	52
Tabelle 2.8	Übersicht über Datenquellen zur PER-Innenraumluf-Konzentration	53
Tabelle 2.9	Empirischen Quantile der Innenraumlufbelastung (Umwelt-Survey 1985/86)	57
Tabelle 2.10	Regressionskoeffizienten für die Zielgröße „PER-Konzentration der Innenraumluf“: Prädiktorvariable „Nähe zur Industrie 1 km“ und Prävalenzschätzung „Nähe zu Industrie und Gewerbeeinrichtungen“	59
Tabelle 2.11	Regressionskoeffizienten für die Zielgröße „PER-Konzentration in der Innenraumluf“: Prädiktorvariable „Nähe zur Industrie“, „Sommer“ und „Kategorie ländliche, vor- bzw. vorstädtische und städtische Umgebung“ und Prävalenzschätzung.....	59
Tabelle 2.12	PER-Immission: Simulationsrechnung für eine inhomogene Verteilung der PER-Innenraumluf-Konzentration [$\mu\text{g/m}^3$].....	60
Tabelle 2.13	Deskriptive Kennwerte der gemessenen PER-Konzentration im Personal Sampler (N = 113), als Indikator der 7-Tage-Exposition, Daten: US 1990/92	62
Tabelle 2.14	Ergebnisse der Simulation der Personal-Sampler-Verteilung durch ein Regressionsmodell und gemessene Daten (N = 10000)	65
Tabelle 2.15	Ergebnisse der Simulation der Personal-Sampler-Verteilung: Spearman's Rangkorrelationen Zielgröße ~ Einflussgrößen (N = 10000).....	65
Tabelle 2.16	Aufteilung eines Tages nach Aktivitätsniveaus und Aufenthalt im Innenraum und in der Außenluft (markiert: einfach erfassbare Daten).....	66
Tabelle 2.17	Aufteilung eines Werktages bei 20 – 29-jährigen Männern nach Aktivitätsgraden; Daten BGS 1998, N = 489 (15 Fälle fehlen)	72
Tabelle 2.18	Durchschnittliche Aufenthaltszeiten in Innenräumen/im Freien nach Aktivität in Stunden/Tag (AUH 1995)	73

Tabelle 2.19	Atemraten nach ICRP (2003), ergänzt um den Steigerungsfaktor gegenüber der Ruheatmung / Daten für Erwachsene	74
Tabelle 2.20	Aktivitätsniveau, Atemraten [L/(min · kg)] und abgeleitete Steigerungsfaktoren: Daten aus Cal EPA (2000a)	75
Tabelle 2.21	Vereinfachte Berechnung der PER-Beiträge aus der Luft als @Risk-Modell	81
Tabelle 2.22	Grobschätzung des PER-Beitrages aus Lebensmitteln als Gleichverteilung in der bei ATSDR (1997) genannten Spannweite als @Risk-Modell	81
Tabelle 2.23	Personengebundene 7 Tage-Exposition PER [$\mu\text{g}/\text{m}^3$] bei 25- bis 69-jährigen Personen aus den alten Bundesländern (N = 113, 33 Werte unter BG von $0,7 \text{ } [\mu\text{g}/\text{m}^3]$), Umwelt-Survey 1990/92	83
Tabelle 2.24	Ergebnisse der Simulation der äußeren Exposition [$\mu\text{g}/\text{d}$] unter Nutzung der empirischen Verteilung der PER-Konzentration aus 7-Tage-Passivsamplern, Aktivitätsmustern [h/d] und den Atemraten [m^3/h] des ICRP (2003), Iterationen = 10.000	84
Tabelle 2.25	Sensitivitätsbetrachtung über Rangkorrelation der Zeitanteilsvariablen zur Gesamt-PER-Aufnahme.....	85
Tabelle 2.26	Ansätze zur Berechnung des Körperfettanteils (Prozentangabe).....	87
Tabelle 2.27	Zusammenstellung von ausgewählten statistischen Kennwerten der PER-Körperlast in publizierten Untersuchungen	89
Tabelle 2.28	Simulationsskript in Formeldarstellung	92
Tabelle 2.29	Quantile der simulierten Verteilungen (Gruppe der Frauen).....	99
Tabelle 2.30	Alters- und geschlechtsstratifizierte Betrachtung der Quantile der Expositionsprognose für PER im Blut / Männer	100
Tabelle 2.31	Alters- und geschlechtsstratifizierte Betrachtung der Quantile der Expositionsprognose für PER im Blut / Frauen.....	100
Tabelle 2.32	Sensitivitätsbetrachtungen (Rangkorrelation Spearman's Rho) für die Zielgrößen PER-Aufnahme pro Tag, körperrgewichtbezogene PER-Aufnahme pro Tag und PER/Blut nach Geschlecht.....	101
Tabelle 2.33	SPSS-Skript zur Prognose der individuellen PER-Körperlast.....	103
Tabelle 2.34	Modellprognose und empirische Daten zur PER-Blutbelastung im Vergleich über die drei Messwiederholungen	104
Tabelle 2.35	Modellprognose und empirische Daten: Regressionskoeffizienten im Vergleich über die drei Messwiederholungen	107
Tabelle 2.36	Modellprognose und empirische Daten: Sensitivitätsbetrachtungen mittels Rangkorrelation zwischen Einfluss- und Zielgrößen.....	108
Tabelle 3.1	Stichprobenumfänge des exponierten und Vergleichskollektivs.....	121
Tabelle 3.2	Altersstruktur der Probanden der Ausgangsstudie	121
Tabelle 3.3	Arsengehalte in μg im 24h-Urin des exponierten Kollektivs und des Vergleichskollektivs	121
Tabelle 3.4	Quecksilbergehalte in μg im 24h-Urin des exponierten Kollektivs und des Vergleichskollektivs	122
Tabelle 3.5	Modellkonstanten für das Arsenmodell	130
Tabelle 3.6	Modellkonstanten für das Quecksilber-Modell	136
Tabelle 3.7	Ergebnisse des Alternativmodells mit einer vom Kollektiv abhängigen Grundbelastung.....	137

Tabelle 3.8	Nicht-Amalgamträger mit gemessenen Quecksilber-Ausscheidungen, die um mehr als 0,5 µg/24h vom Modellwert abweichen.....	142
Tabelle 4.1	Übersicht über REACh–Implementation-Projects (RIP) mit Detaillierung für RIP 3	152

Anhang 3 Technische Dokumentation des Prototyps RefXP: Reference values for eXposure factors

Tabelle A3.1	Darstellung der Struktur für Kapitelüberschriften in Tabelle „Topics“	3
Tabelle A3.2	Darstellung der aktuellen Inhalte der Tabelle „Topics“ / Kapitelüberschriften.....	3
Tabelle A3.3	Darstellung der Struktur für Abschnittüberschriften in Tabelle „Para1“	4
Tabelle A3.4	Darstellung der aktuellen Inhalte der Tabelle für Abschnittüberschriften (Auszug)	4
Tabelle A3.5	Darstellung der Struktur der Tabelle „Daten1a“ für die Quellen und Basisinformation	5
Tabelle A3.6	Definition des Inhalte des Feldes FileType (Änderungen).....	6
Tabelle A3.7	Inhalte des Informationsfeldes INFO.....	6
Tabelle A3.8	Vollständige Struktur für die spezifische Information zu einer Variablen.....	8
Tabelle A3.9	Partielle Struktur für die spezifische Information zu einer Variablen (Deskription).....	8
Tabelle A3.10	Struktur für die Information zu zitierten Referenzwerten.....	9
Tabelle A3.11	Struktur der Variablenlabel (VARLABEL).....	9
Tabelle A3.12	Struktur der generierten Suchlisten-Datei.....	11
Tabelle A3.13	Auswahl des Tabellentyps (Generieren von Tabellen)	22
Tabelle A3.14	Funktion der Schaltknöpfe: Generierung von formatierten Datentabellen.....	25

Verzeichnis der Abbildungen

Teil 1 Grundlagen

Abbildung 0.1	Schematische Darstellung der Projekthinhalte.....	3
Abbildung 2.1	Verfahrensschritte der Risikoabschätzung.....	19
Abbildung 2.2	Methodenvergleich	22
Abbildung 3.1	Kausalitätskette für umweltbedingte, adverse Einflüsse am Beispiel luftgetragener Schadstoffe.....	26
Abbildung 3.2	Spannweite der Prognose von Expositions- und Prognosemodellen	27
Abbildung 3.3	Abfolge der Entwicklung eines Expositionsmodells	33
Abbildung 3.4	Multiplikative Verknüpfung der Eingangsgrößen in der Expositionsprognose für die Aufnahme luftgetragener Schadstoffe	36
Abbildung 3.5	Visualisierung einer einfachen Modellstruktur für die orale, inhalative und dermale Aufnahme (average daily dose ADD) und die nicht spezifizierte Hintergrundbelastung (background BG) mit einer Normierung am Körpergewicht (BW) in Analytica® mit ausgeblendeten Details der Einzelpfade (Modulbetrachtung).....	40
Abbildung 3.6	Darstellung einer Verteilung als Dichte (links), als kumulative Ver- teilungsfunktion (Mitte) und als inverse kumulative Verteilungsfunktion (rechts: Überschreitungsfunktion), zusammen mit den senkrechten Markierungen für den 50%-Wert (Median) und den 95%-Wert der Verteilung	42
Abbildung 3.7	Illustration des Stufenkonzeptes und Detaillierungsgrades einer Expositionsabschätzung.....	46
Abbildung 3.8	Illustration einer zeitlich variablen Eingangsgröße und Mittelung (Aggregation) über die Zeit	50
Abbildung 3.9	Datenqualität für Daten aus unterschiedlichen Erhebungsmethoden als Näherung an Individualdaten	50
Abbildung 3.10	Schichten der Expositionsmodellierung und Analyse der Quellen von Unsicherheit	55
Abbildung 4.1	Aufteilung der Lebenszeit in Altersstrata	76
Abbildung 4.2	Bestimmung der Parameter einer log-Normalverteilung aus Default-Werten.....	90
Abbildung 5.1	Beispiele für spezielle GF-Verteilungen (Unterverteilungen)	105
Abbildung 5.2	P-P-Plot für die tägliche Gesamt-Verzehrmenge (GF-Verteilung, Gamma-Verteilung)	113
Abbildung 5.3	Q-Q-Plot für die tägliche Gesamt-Verzehrmenge (GF-Verteilung, Gamma-Verteilung)	113
Abbildung 5.4	Q-Q-Plot für die Aufenthaltszeit im Verkehr (GF-Verteilung, log-logistische Verteilung).....	115
Abbildung 5.5	Vergleich von deterministischer und verteilungsbasierter Modellierung	117

Abbildung 5.6	Transformation von Pseudozufallszahlen in beliebige Verteilungen	119
Abbildung 5.7	Erzeugung von Replikationen mittels Monte-Carlo-Simulation	121
Abbildung 5.8	Erzeugung von Replikationen mittels Latin-Hypercube	121
Abbildung 6.1	Visualisierung von Verteilungen: A: Dichtefunktion, B: Verteilungsfunktion mit Darstellung des arithmetischen Mittelwerts	133
Abbildung 6.2	Darstellung empirischer Verteilungen (fiktives Beispiel): A: Dichtefunktion, B: Verteilungsfunktion mit Darstellung des arithmetischen Mittelwerts	134
Abbildung 6.3	Vergleich mehrerer Verteilungen: A: Dichtefunktionen, B: Verteilungsfunktionen Körpergewicht deutscher erwachsener Männer nach Alter	135
Abbildung 6.4	Beispiel für Boxplots: Körpergewicht deutscher erwachsener Männer nach Alter	136
Abbildung 6.4	Exemplarische Darstellung des Ablaufs einer Monte-Carlo-Simulation	138
Abbildung 7.1	Unsicherheitsanalyse für Quantile der Gesamtexposition berechnet mit Hilfe einer Bootstrap-Simulation	157
Abbildung 7.2	Flussdiagramm zum Prozess der Modellverfeinerung	161
Abbildung 8.1	Unterschiede zwischen einer für Gruppen aggregierten und einer auf Individualdaten bezogenen Evaluation	163
Abbildung 8.2	Illustration des Vergleichs von gemessener Exposition und Expositionsprognose auf Basis eines deskriptiven Gruppenvergleichs.....	166
Abbildung 8.3	Illustration des Vergleichs von gemessener Exposition und Expositionsprognose an einem Referenz- / Leit- / Grenzwert auf der Basis eines Gruppenvergleichs.....	167
Abbildung 8.4	Differenzen (a) und Quotienten (b) aus beobachteten und prognostizierten Expositionswerten.....	169
Abbildung 8.5	Übersetzung der Übereinstimmung von individuell gemessenen und prognostizierten Daten in ein kategorielles, an Cut-Off-Werten orientiertes Bewertungsschema	169
Abbildung 8.6	Gesamtbetrachtung der Prognosegüte als Receiver-Operating-Characteristic bei stochastischer Unabhängigkeit (Nullkorrelation) zwischen Prognose- und Ergebnisdaten in der bei Greiner (2005) vorgeschlagenen Darstellungsform	173
Abbildung 8.7	Gesamtbetrachtung der Prognosegüte als „klassische“ Darstellung der Receiver-Operating-Characteristic bei stochastischer Unabhängigkeit (Nullkorrelation) zwischen Prognose- und Ergebnisdaten	174

Abbildung 8.8	Links: Receiver-Operating-Characteristic (ROC) des Prognoseverfahrens für Expositionen, berechnet für die Referenzwertreihe (5;10;20;30;40;50;75;100;250;300) in der klassischen Form. Rechts: gleiche Daten in der Form nach Greiner (2005)	175
Abbildung 8.9	Analyse der linearen Beziehung zwischen prognostizierten und tatsächlich beobachteten Werten auf der Basis von Individualdaten.....	176
Abbildung 8.11	Analyse der linearen Beziehung zwischen prognostizierten und tatsächlich beobachteten Werten auf der Basis von Individualdaten. Links: mäßige prognostische Güte (mit hohem Shiftparameter a und mäßigem Steigungsparameter b); rechts: niedrige prognostische Güte (mit hohem Shiftparameter a und einem sehr niedrigen Steigungsparameter b)	178

Teil 2 Empfehlungen für Expositionsfaktoren

Abbildung 1.1	Vorgehensweise bei der Evaluation von Surveydaten	3
Abbildung 1.2	Vorgehensweise bei der Evaluation von Literaturquellen	6
Abbildung 1.3	Altersstratifizierung für Kinder und Jugendliche verschiedener Literaturquellen	7
Abbildung 2.1	Ansicht des Programms RefXP nach Programmstart	15
Abbildung 2.2	Datenbankoberfläche in RefXP nach Auswahl einer Datenquelle	16
Abbildung 2.3	Auswahlmöglichkeiten in RefXP zur Ansicht der aktuellen Datenquelle	18
Abbildung 2.4	Datenbank-Informationseite zum Umwelt-Survey 1990/92 für den Aufenthalt im Freien von Frauen im Alter von 25 – 79 Jahren.....	19
Abbildung 2.5	Datenbankfenster der Datentabelle mit Wahloptionen.....	20
Abbildung 2.6	Datentabelle in RefXP zur Speicherung in der Zwischenablage.....	21
Abbildung 2.7	Ergebnisse der Verteilungsanpassung in RefXP I	22
Abbildung 2.8	Ergebnisse der Verteilungsanpassung in RefXP II	22
Abbildung 2.9	Ergebnisse der Verteilungsanpassung in RefXP über alle Altersgruppen	23
Abbildung 2.10	Ergebnisse der Verteilungsanpassung in RefXP III	23
Abbildung 2.11	Ergebnisse der Verteilungsanpassung in RefXP IV	24
Abbildung 2.12	Protokoll- und Einstelloptionen in RefXP	24
Abbildung 2.13	Die Suchfunktion in RefXP	25
Abbildung 4.1	Mittelwertvergleich des Körpergewichtes von BGS 1998 und SOEP 2002	49
Abbildung 4.2	Vergleich der Schätzungen zum relativen Körperfettanteil für Männer und Frauen des BGS 1998	55

Teil 3 Szenarien

Abbildung 1.1	Darstellung der relevanten personenbezogenen Expositionspfade.....	2
Abbildung 1.2	Häufigkeitsverteilung der Cadmiumgehalte im Untersuchungsgebiet.....	3
Abbildung 1.3	Cadmiumgehalte in Wurzelgemüse aus 5 Hausgärten.....	8
Abbildung 1.4	Kumulative Verteilungen der resorbierten Cadmiumdosen für das Unterszenario „Wohnen“ pro Expositionspfad und für die Gesamt- exposition.....	17
Abbildung 1.5	Verteilung der resorbierten Cadmiumdosis für das Unterszenario „Garten“ je Expositionspfad und Gesamtexposition.....	17
Abbildung 1.6	Verteilung der resorbierten Cadmiumdosis für die Unterszenarien „Garten“ und „Wohnen“.....	18
Abbildung 1.7	Einfluss verschiedener Verteilungsannahmen zur Boden- und Hausstaubaufnahme auf die resorbierte Cadmiumdosis durch Boden- und Hausstaubaufnahme für Kinder von 1-3 Jahren (Darstellung ab 80 %-Quantil).....	21
Abbildung 1.8	Verteilung der resorbierten Gesamt-Cadmiumdosis im Unterszenario „Wohnen“ über die Lebenszeit.....	22
Abbildung 2.1	Regressionsmodelle zur Beschreibung von Zusammenhängen.....	39
Abbildung 2.2	Variablen eines einfachen Expositionsmodells zur Prädiktion der PER-Körperlast.....	39
Abbildung 2.3	Vereinfachtes Expositionsmodell für die Aufnahme von PER aus verschiedenen Quellen.....	40
Abbildung 2.4	Illustration der angenommenen Zusammenhangsstruktur in einem Regressionsmodell.....	41
Abbildung 2.5	Studiendesign der Hamburger Evaluationsstudie zur PER-Immission und zur Blutbelastung in der Nachbarschaft von Chemisch- Reinigungen.....	42
Abbildung 2.6	Illustration der zeitlichen Veränderung in der PER-Immission (Aktiv- und Passivmessungen), im Zeitbudget und in der PER- Blutbelastung bei Bewohner aus der Nachbarschaft von Chemischreinigungen.....	43
Abbildung 2.7	Streudiagramm der Zusammenhangsstruktur zwischen der PER- Aktiv- und Passivmessung, dem Zeitbudget und der Konzentration von PER im Blut (Gesamtauswertung, Konzentrationen in log. Einheiten).....	44
Abbildung 2.8	Streudiagramm der durch das Regressionsmodell vorhergesagten (Ordinate) und der gemessenen PER-Blutkonzentrationen (Abszisse) in logarithmierter Darstellung (Gesamtdatensatz).....	46
Abbildung 2.9	Relationale Struktur eines Expositionsmodells für die Exposition gegenüber Tetrachlorethylen.....	47
Abbildung 2.10	Angenommene Einflussfaktoren auf die äußere PER-Exposition und die PER-Blutbelastung.....	48
Abbildung 2.11	Verteilung der Wohnorte nach der Anzahl der Einwohner (Datengrundlage: BGS 1998) gewichtet nach Korrektur für Repräsentativität (Variable W98).....	50

Abbildung 2.12	Dichteverteilung (links) und kumulierte Verteilungsfunktion (rechts) der simulierten Außenluftbelastung.....	51
Abbildung 2.13	Zeitliche Entwicklung der gemessenen PER-Immission in einem industriellen und in einem Reinluftgebiet.....	52
Abbildung 2.14	Dichteverteilung der PER-Innenraum-Konzentration (479 Messungen) in logarithmischer Darstellung	55
Abbildung 2.15	PER-Innenraumluft-Konzentration: Verteilungsanpassung in @Risk	55
Abbildung 2.16	P-P-Plot (a, links) und Q-Q-Plot (b, rechts): Anpassung der loglogistischen Verteilung an die PER-Innenraum-Konzentrationen	56
Abbildung 2.17	PER-Innenraumluft-Konzentration in Abhängigkeit von der Jahreszeit der Messung (Mittelwert)	58
Abbildung 2.18	Gemessene PER-Konzentration in Personal-Samplern	62
Abbildung 2.19	PER-Innenraumluftkonzentration im Personal-Sampler in Abhängigkeit zum Besuch einer Chemischreinigung in den vergangenen 7 Tagen	63
Abbildung 2.20	Streudiagramm der relativen Zeitanteile von Aktivitäten bei Frauen (Alter 20-34, Datengrundlage NVS 1991) mit den Variablen Schlafen, Beruf, Wegezeiten, Hausarbeit, Einkaufen und Restzeit als Beispiel der Restriktion der Zeitanteile.....	68
Abbildung 2.21	Zusammenhangsstruktur der relativen Zeitanteile von Aktivitätsniveaus bei Männern und Frauen abgeleitet aus den Daten des BGS 1998	70
Abbildung 2.22	Alters- und Geschlechtsabhängigkeit der relativen Zeitanteile von Aktivitätsniveaus bei Männern und Frauen abgeleitet aus den Daten des BGS 1998	71
Abbildung 2.23	Empirische (links) und simulierte (rechts) Aufteilung eines Werktages bei 20-29 Männern nach Schlaf/Ruhen, Sitzen, leichte, mittelschwerer und anstrengender Aktivität [h/d] unter Anwendung von Mittelwerten und Streuungen von fünf Profilclustern als Streudiagramm dargestellt	73
Abbildung 2.24	Alters- und Geschlechtsabhängigkeit des Körpergewichts, der täglichen Energieaufnahme (7-Tage-Mittel) [kcal/d], der körpergewichtsbezogenen Energieaufnahme [kcal/(kg·d)] und der berechneten Tagesatmung [m ³ /d] für Männer (links) und Frauen (rechts) entsprechend der Daten aus NVS (1985-89).....	77
Abbildung 2.25	Körpergewichtsbezogene Fettaufnahme pro Tag. Durchschnitt aus dem 7-Tageprotokoll der NVS 1985-89.....	79
Abbildung 2.26	Verteilung der aus der Grobschätzung resultierenden, körpergewichtsbezogenen PER-Gesamtaufnahme [µg/(kg·d)] bei Männern im Alter zwischen 25-29 J.	82
Abbildung 2.27	Analyse der Sensitivität für die möglichen PER-Beiträge aus Nahrungsmitteln (Regressionsmodell) bei Männern im Alter zwischen 25-29 J.....	82
Abbildung 2.28	Struktur des bevölkerungsbezogenen PER-Expositionsmodells	90
Abbildung 2.29	Alters- und geschlechtsstratifizierte Betrachtung der Quantile der simulierten Expositionsprognose für PER im Blut.....	100
Abbildung 2.30	Streudiagramm und lineare Regressionsgleichung (mit Regressionskonstante) für den Zusammenhang zwischen	

	individuellen PER/Blutmessungen und modellbasierten Expositionsprognosen in logarithmischer Darstellung.....	105
Abbildung 2.31	Streudiagramm und lineare Regressionsgleichung (ohne Konstante) für den Zusammenhang zwischen individuellen PER/ Blutmessungen und modellbasierten Expositionsprognosen in logarithmischer Darstellung	106
Abbildung 3.1	Gemessene vs. modellierte tägliche Arsenausscheidung mit dem Urin für das exponierte und das Vergleichskollektiv.....	131
Abbildung 3.2	Gemessene vs. modellierte tägliche Quecksilberausscheidung mit dem Urin für das exponierte und das Vergleichskollektiv	137
Abbildung 3.3	Differenz zwischen gemessener und modellierter Quecksilberausscheidung mit dem Urin in Abhängigkeit vom Lebensalter	139
Abbildung 3.4	Amalgamwertigkeit in Abhängigkeit vom Lebensalter.....	139
Abbildung 3.5	Differenz zwischen gemessener und modellierter Quecksilberausscheidung mit dem Urin in Abhängigkeit von der Wertigkeit der Amalgamfüllungen	140
Abbildung 3.6	Differenz zwischen gemessener und modellierter Quecksilberausscheidung mit dem Urin in Abhängigkeit vom Lebensalter für die Teilgruppe der Nicht-Amalgamträger	141
Abbildung 4.1	Akteure und Prozessablauf in REACH	146
Abbildung 4.2	Stellung der Expositionsabschätzung in REACH.....	148
Abbildung 4.3	Der European Exposure Assessment Werkzeugkasten in EIS-ChemRisks	153

Anhang 2 Der RefXP Reader

Abbildung A2.1	Ansicht des RefXP Readers nach Öffnen eines Skriptes im Programm	2
Abbildung A2.2	Auswahl der Haupttabelle der Datenbank RefXP	3
Abbildung A2.3	Information über den Status der Haupttabelle der Datenbank RefXP	4
Abbildung A2.4	Inhaltsübersicht nach Auswahl einer Datenbank	4
Abbildung A2.5	Ansicht eines Beispielskriptes zum Einlesen in die Datenbank	5
Abbildung A2.6	Öffnen des gewünschten Skriptes.....	8
Abbildung A2.7	Start des Einlesens in die Datenbank	8
Abbildung A2.8	Betrachtungsmöglichkeit des Inhalts eines eingelesenen Skriptes.....	10
Abbildung A2.9	Editieren von Tabellenwerten und Bestätigen der Änderung	10
Abbildung A2.10	Ansicht des Fensters Optionen	11
Abbildung A2.11	Ausschnitt des Fensters „Basic Data Set“ und Funktionsknöpfe	25

Anhang 3 Technische Dokumentation des Prototyps RefXP: Reference values for eXPosure factors

Abbildung A3.1	Vereinfachte Darstellung der Struktur der Datenbank- und Zugriffsstruktur.....	2
Abbildung A3.2	Abhängigkeit der Tabellen und Veränderungsereignisse	10
Abbildung A3.3	Benutzeroberfläche des Programms RefXP	15
Abbildung A3.4	Menüleiste des Programms RefXP	15
Abbildung A3.5	Unterprogramm zur Informationssuche und Positionierung.....	17
Abbildung A3.6	Infofenster mit Angabe der Versionsnummer und des Programmstatus	18
Abbildung A3.7	Datenansicht (Datenpositionierungsebene) des Programms RefXP	19
Abbildung A3.8	Cursor-gesteuerte Datenanzeige des Programms RefXP	20
Abbildung A3.9	Teilfenster des Fensters Prt./Options mit veränderlichen Optionen.....	20
Abbildung A3.10	Fenster zur Anzeige der aktuellen Restriktionen (verbale Umsetzung)	21
Abbildung A3.11	Fenster zur Anzeige der aktuell referenzierten Datentabelle, Auswahl von angezeigten Feldern und Variablen-Bezeichnungen	22
Abbildung A3.12	Fenster zur formatierten Anzeige der aktuell referenzierten Datentabelle	23
Abbildung A3.13	Fenster zur benutzerdefinierten Generierung von formatierten Datentabellen	24
Abbildung A3.14	Fenster zur Anzeige der GF- und Verteilungsanpassung	26
Abbildung A3.15	Anzeige der aktuell bearbeiteten Gruppe (Strata).....	26
Abbildung A3.16	Fenster zur Anzeige der GF- und Verteilungsanpassung über alle Gruppen	27
Abbildung A3.17	Fenster zur Anzeige des Programmablaufes / Optionen	28
Abbildung A3.18	Fenster zur Anzeige eines zusammenfassenden Berichtes	28
Abbildung A3.19	Fensterleiste zur Anzeige der aktuellen Position	29
Abbildung A3.20	Fenster zur interaktiven Suche von Tabelleneinträgen.....	30
Abbildung A3.21	Teilfenster zur Definition der Suchbegriffe	30
Abbildung A3.22	Teilfenster zur Navigation in den gefundenen Tabelleneinträgen.....	31

Glossar

Im Bericht werden die nachfolgenden Begriffe in der angeführten Bedeutung verwandt. In der Regel wurden dazu Definitionen aus entsprechenden Vorarbeiten (Anonym 2004, AUH 1995, BMU 2005, Fehr 2005, Risikokommission 2004, Schneider et al. 2004) übernommen.

[Abschichtung, Stratifizierung] Aufteilung der Grundgesamtheit in verschiedene Teilpopulationen (Strata), für die jeweils ein eigenes Expositionsmodell beschrieben wird. Bei Expositionsfaktoren erfolgt im Allgemeinen eine Abschichtung nach Geschlecht und Altersklassen, wobei jeweils eine eigene Verteilung dokumentiert ist.

[Aggregation] Zusammenfassung verschiedener Expositionen zu einer Gesamtexposition. Die Zusammenfassung kann über verschiedene Medien, z.B. einzelne Lebensmittel, oder längere Zeitspannen (Bezugszeitraum), z.B. Jahre, erfolgen. Wird ein längerer Zeitraum mit vielen Einzelausstellungen aggregiert betrachtet, spricht man von Makromodellierung, bei Betrachtung der Einzelereignisse von Mikromodellierung.

[Aggregationsniveau] Differenzierungsebene der Beschreibung von Exposition (Individuum in der zeitlichen Entwicklung, definierte Gruppen, Regionen und Zeiträume).

[Altersgruppen] Abschichtung der Gesamtpopulation nach dem Alter. Als feinste Altersaufteilung der Lebenszeit werden im Projekt bis zum Alter von vier Jahren halbjährliche Gruppen, von vier bis 20 Jahren jährliche Gruppen und weiter die Altersgruppen: 20-24, 25-34, 35-44, 45-54, 55-64 und über 65 Jahre verwandt.

[Anderson-Darling-Abstand] Abstandsmaß zwischen empirischer und theoretischer Verteilung. Dieses Maß gibt den mittleren Abstand zwischen den Verteilungsfunktionen an und berücksichtigt die unterschiedliche Variation der Werte der empirischen Verteilung. Differenzen bei zentralen Beobachtungen (große Varianz) haben geringeren Einfluss als Differenzen in den Randbereichen der Verteilung (kleine Varianz).

[Arithmetisches Mittel] Durchschnittswert einer Stichprobe, der sich aus der Summe aller Beobachtungen dividiert durch die Stichprobengröße ergibt.

[Ausbreitungsmodell] Modell zur Beschreibung der Verbreitung eines Schadstoffes innerhalb eines oder zwischen verschiedenen Umweltmedien.

[Ausprägung] Wert, den eine Variable oder ein Merkmal annehmen kann. Die diskrete Variable Geschlecht kann entweder die Ausprägung *männlich* oder *weiblich* besitzen.

[Äußere Exposition] Exposition am Aufnahmeorgan des Menschen. Angegeben wird die Schadstoffmenge z.B. in der Atemluft, in den oral aufgenommenen Stoffen (insbesondere in Nahrungsmitteln) oder an der Hautoberfläche.

- [Bestimmtheitsmaß, Determinationskoeffizient]** Anteil der durch ein Modell erklärten Varianz einer Zielgröße. Für die einfache lineare Regression zweier Größen entspricht das Bestimmtheitsmaß dem Quadrat des Pearson'schen Korrelationskoeffizienten.
- [Beta-Verteilung]** Zweiparametrische Familie von stetigen Verteilungen auf einem beschränkten Wertebereich (Träger) $[x_{\min}, x_{\max}]$. Die Form der Dichtefunktion ist sehr flexibel und kann links-, rechtsschief oder symmetrisch sein. Die stetige Gleichverteilung auf dem Träger $[x_{\min}, x_{\max}]$ ist ebenfalls eine spezielle Beta-Verteilung.
- [Bevölkerungsbezogene Expositionsabschätzung]** Methode der Expositionsabschätzung, die die Variation der Exposition innerhalb der Bevölkerung oder für Teilpopulationen in Form von Verteilungen beschreibt. → Verteilungsbasierte Expositionsabschätzung
- [Bezugszeitraum, Bezugsintervall]** Zeitspanne, über die die Exposition aggregiert wird. In der Regel wird bei zeitlicher Aggregation die gemittelte Exposition (Menge pro Zeit) und nicht die summierte angegeben. Je kürzer der Bezugszeitraum gewählt ist, desto mehr intraindividuelle Variation und individuelle Rhythmen (Tages-, Wochen- und Jahreszyklen) werden in der Verteilung beschrieben. Der Bezugszeitraum sollte mindestens den Expositionszyklus umfassen und somit passend zum Effekt gewählt sein.
- [Binomial-Verteilung]** Zweiparametrische Familie von diskreten Verteilungen, die die Anzahl von Erfolgen bei der n -fachen unabhängigen Wiederholung eines Versuchs mit zwei Ausprägungen (Erfolg, Misserfolg) beschreiben. Die Erfolgs-Wahrscheinlichkeit des einzelnen Versuchs wird häufig mit p bezeichnet.
- [Biomonitoring]** → Humanbiomonitoring
- [Basale Metabolische Rate, BMR]** Energie, die der Körper im Ruhezustand unter Beibehaltung der körperlichen Funktionen verbraucht (Grundumsatz). BMR wird u. a. beeinflusst durch Alter, Gewicht, Größe, Geschlecht.
- [Body Mass Index, BMI]** Körpermasse-Index: Verhältnis von Körpergewicht (in kg) zum Quadrat der Körperhöhe (in m^2). Der Body Mass Index korrigiert das Körpergewicht bzgl. der Körpergröße und wird zur Klassifikation für Unter-, Normal- bzw. Übergewicht benutzt.
- $[\chi^2\text{-Abstand}]$** Abstandsmaß zwischen empirischer und theoretischer Verteilung bei endlichen, diskreten Ausprägungen oder kategorisierten Variablen. Dieses Maß wertet den Unterschied zwischen der Anzahl von Beobachtungen und der theoretisch erwarteten Häufigkeit einer Ausprägung oder innerhalb einer Kategorie aus. Die quadratischen Unterschiede werden dazu gewichtet aufsummiert. Bei stetigen Variablen hängt dieses Maß von der Wahl der Kategorien ab und wird daher nicht empfohlen.
- [Cluster-Analyse]** Der Begriff Clusteranalyse umfasst eine Gruppe von statistischen Verfahren zur Gruppierung von Objekten bzw. Personen nach ihrer Ähnlichkeit. Die Definition von Ähnlichkeit (degree of similarity) über mehrere Variablen (Dimensionen) stellt hierbei eines der kritischen Elemente dar. Ziel des Verfahrens ist es, eine beschränkte Anzahl von in sich homogenen Teilgruppen in der Gesamtpopulation zu identifizieren.

- [CTE-Wert]** Durchschnittliche oder typische Ausprägung in der Verteilung eines Expositionsfaktors. Mehrere Lagemaße können als CTE-Wert genutzt werden, so der durchschnittliche Wert (Erwartungswert, arithmetisches Mittel), der mittlere Wert (Median), der häufigste Wert (Modus) oder auch das geometrische Mittel der Verteilung. Der AUH bezeichnet den CTE-Wert als „wahrscheinlichen Fall“. Eine deterministische Expositionsabschätzung mit CTE-Werten der Einflussvariablen ergibt jedoch nicht notwendigerweise einen CTE-Wert für die Zielgröße. Die englische Bezeichnung lautet: Central Tendency Estimate (CTE).
- [Default Werte]** Standardannahmen für Expositionsfaktoren und Variablen in deterministischen Expositionsabschätzungen.
- [Deterministische Expositionsabschätzung]** Punktschätzung: Expositionsabschätzung, bei der im Expositionsmodell einzelne Werte (z.B. der CTE- oder RME-Wert) für die Einflussvariablen benutzt werden. Das Ergebnis einer deterministischen Expositionsabschätzung ist ebenfalls ein einzelner Wert für die Zielgröße der Modellierung.
- [Dichte, Dichtefunktion]** Darstellung einer Wahrscheinlichkeitsverteilung durch Angabe der Ableitung der Verteilungsfunktion. Die Werte der Dichtefunktion sind stets nicht-negativ und beschreiben anschaulich die Intensität, mit der bestimmte Beobachtungen auftreten. Die Fläche unter der Dichtekurve zwischen zwei Beobachtungen entspricht der Wahrscheinlichkeit für diesen Bereich. Dichtefunktionen werden im Allgemeinen mit f abgekürzt und im Englischen mit „probability density function (pdf)“ bezeichnet.
- [Diskrete Variable]**, diskretes Merkmal: Eine Variable, die nur isolierte Werte annehmen kann. Der Wertebereich diskreter Variablen ist entweder endlich, wie z.B. bei nominalen Ausprägungen (Geschlecht: männlich, weiblich) oder abzählbar, wie z.B. bei Anzahlen. Verteilungen diskreter Variablen werden im Allgemeinen durch die Angabe der Wahrscheinlichkeit für einzelne Beobachtungen angegeben.
- [Dosis-Wirkungsabschätzung]** Quantitative Abschätzung des Gefährdungspotentials einer Noxe, z.B. in Form einer Dosis-Wirkungs-Beziehung. Die englische Bezeichnung lautet: Dose Response Assessment.
- [Dosis-Wirkungs-Beziehung]** Funktionale Beziehung zwischen der quantitativ gemessenen Präsenz einer Noxe und der dadurch verursachten Wirkung beim Zielorgan. Die englische Bezeichnung lautet: Dose Reponse Relationship.
- [Dreiecksverteilung]** Einparametrische Familie von stetigen Verteilungen auf einem beschränkten Wertebereich (Träger) $[x_{\min}, x_{\max}]$. Die Dichtefunktion hat Dreiecksform und steigt vom Minimum x_{\min} zum Modus linear an bzw. fällt danach zum Maximum x_{\max} linear ab. Dreiecksverteilungen dienen zur groben Modellierung der Variation, wenn auf Grund weniger Informationen – notwendig sind nur Angaben zum Minimum, Modus und Maximum – keine genauere Beschreibung der Verteilung möglich ist.

- [Einflussgrößen]** Quantitative Angaben zur Bestimmung der Zielgröße in einem Expositionsmodell. Zu unterscheiden sind empirische Größen (Expositionsfaktoren, Messwerte etc.), Wertmaße (normative Bewertungen), Naturkonstanten, Indexvariablen (zur Indizierung von Abschichtungen) und Entscheidungsgrößen (zur Steuerung der Berechnung).
- [Empirische Verteilung]** Diskrete Gleichverteilung auf den empirischen Beobachtungen. Die empirische Verteilung belegt jede Beobachtung mit der gleichen Wahrscheinlichkeit. Bei Simulationen gemäß der empirischen Verteilung, sogenannte stichprobenbasierte Simulation, treten als Replikationen nur die ursprünglich beobachteten Daten auf. Werte unterhalb der minimalen, oberhalb der maximalen bzw. zwischen den beobachteten Werten sind nicht möglich. Die englische Bezeichnung lautet: „empirical distribution function“ (edf).
- [Effekt]** Folge der Einwirkung einer Noxe. Im Englischen: Effect.
- [Erwartungswert]** Theoretischer Mittelwert einer Verteilung, der sich als Grenzwert des arithmetischen Mittels einer unendlich großen Stichprobe ergibt.
- [Evaluation]** Überprüfung der Validität einer Expositionsmodellierung.
- [Expertenurteile]** über Verteilungen: Einschätzung von Experten zur Verteilung von Expositionsfaktoren. Beim Fehlen von empirischen Datengrundlagen können Expertenurteile diese ersetzen und zur Ableitung einer Verteilung beitragen. Bei der Befragung von Experten zu quantitativen Größen sind spezielle Regeln zu beachten. So sollte nur nach Größen gefragt werden, die aus eigener Erfahrung beobachtet wurden. Angaben sollten mit mittleren Werten (Anker) beginnen und anschließend zu seltenen Werten übergehen.
- [Exposition]** Das Ausgesetztsein des Schutzgutes gegenüber Schadstoffen oder Noxen.
- [Expositionsabschätzung]** Quantitative Abschätzung der Exposition eines Individuums oder einer (Teil-)Population unter bestimmten Rahmenbedingungen (Szenario). Die englische Bezeichnung lautet: Exposure Assessment.
- [Expositionsfaktor]** Personenbezogene Variable in der Expositionsmodellierung, die Einfluss auf die Höhe der Exposition derselben haben. Dies sind unter anderem die Kontaktmöglichkeit, -häufigkeit und -dauer der betroffenen Personen mit einem kontaminierten Umweltmedium. Die Bezeichnung Expositionsfaktor rührt vom Englischen „exposure factor“ her.
- [Expositionsmedium]** Medium zur Aufnahme der Exposition in den Körper, z.B. Außenluft, Luft im Pkw, Innenraumluft bei inhalativer Aufnahme.
- [Expositionsmodell]** Formale Übersetzung eines Expositionsszenarios in einen funktionalen Zusammenhang oder einen Algorithmus zur Bestimmung der Zielgröße (abhängige Größe) aus gegebenen Eingangsgrößen. In der Regel wird ein Expositionsmodell durch eine mathematische Gleichung beschrieben.

- [Expositionsmodellierung]** Gesamtprozess aus Übersetzung eines Szenarios in ein Expositionsmodell, quantitative Beschreibung aller Einflussgrößen, Berechnung der Zielgröße und Diskussion der verbliebenen Unsicherheit.
- [Expositionspfad]** Unterteilung der Exposition nach Art des äußeren Kontakts, d.h. nach inhalativer, oraler oder dermalen Aufnahme. Die konkreten Kontaktmedien, wie z.B. Außenluft, Luft im Pkw, die Innenraumluft bei inhalativer Aufnahme bzw. die konkreten Lebensmittel bei oraler Aufnahme heißen Expositionsmedien.
- [Expositionsprognose]** → Prognosemodell
- [Expositionszyklus]** Ablauf einer expositionsbehafteten Handlung von ihrer Vorbereitung, der eigentlichen Exposition und der folgenden Nachbereitung. Im Englischen wird der Expositionszyklus mit „stationary interval“ bezeichnet.
- [Externe Validität]** Übereinstimmung des abgeleiteten Expositionsfaktors bzw. der prognostizierten Zielgröße (Exposition) mit den tatsächlichen Größen innerhalb der betrachteten Population. Die externe Validität ist insbesondere dann zu diskutieren, wenn das Expositionsmodell auf Daten beruht, die nicht bei der zu betrachtenden Population erhoben wurden. Mögliche Fälle sind die Verwendung älterer, regional-spezifischer oder ausländischer Daten für die Expositionsmodellierung.
- [F-Verteilung]** Familie von theoretischen Verteilungen auf den positiven reellen Zahlen mit zwei Parametern. F-Verteilungen treten bei normalverteilten Stichproben beim Vergleich zweier Varianzschätzungen auf.
- [Gammaverteilung]** Familie von theoretischen, rechtsschiefen Verteilungen auf den positiven reellen Zahlen mit zwei Parametern. Die Gammaverteilung ist eine übergeordnete Verteilungsfamilie und enthält die χ^2 - und Exponentialverteilungen als einparametrische Unterverteilungen.
- [Generalisierte F-Verteilung]** Familie von theoretischen Verteilungen auf den positiven reellen Zahlen mit vier Parametern (m_1, m_2, λ, p). Die generalisierte F-Verteilung ist eine übergeordnete Verteilungsfamilie und enthält die F-, Gamma-, Weibull-, Log-Normal-, Log-Logistische-, χ^2 - und Exponentialverteilungen als Unterverteilungen. Die GF-Verteilung ist immer unimodal, d.h. die Dichte besitzt nur ein Maximum. Die vier Parameter sorgen für eine große Flexibilität, d.h. die Verteilung kann rechtsschief, linkschief oder (annähernd) symmetrisch sein. Die Varianz kann beliebig groß werden und sogar den Wert unendlich annehmen. Auch Datensätze mit vielen, extremen Werten, d.h. Beobachtungen, die weit entfernt vom zentralen Bereich liegen, können mit der GF-Verteilung gut modelliert werden. Die zugehörige Verteilungsfunktion F_{GF} entspricht der einer F-Verteilung mit $2m_1$ und $2m_2$ Freiheitsgraden und transformiertem Argument.
- [Gefährdungspotential]** Inhärentes Potential eines Schadstoffes oder Expositions-faktors einen Schaden hervorzurufen (unabhängig von der Exposition).

- [Geometrisches Mittel]** Geometrischer Mittelwert einer positiven Stichprobe der Größe N , der sich aus der N -ten Wurzel aus dem Produkt aller Beobachtungen ergibt. Das geometrische Mittel einer positiven Stichprobe ist immer kleiner als das arithmetische.
- [Gesundheitsberichterstattung]** Systematische Darstellung und Analyse des Gesundheitszustandes einer Bevölkerung, möglicher Gesundheitsgefährdungen und der gesundheitlichen Versorgungssituation.
- [Gesundheitsverträglichkeitsprüfung]** Kombination von Verfahren, Methoden und Werkzeugen, mit denen sich vorgesehene Strategien, Programme oder Projekte hinsichtlich ihrer gesundheitlichen Auswirkungen und deren Verteilung in der Bevölkerung beurteilen lassen. Im Englischen: Health Impact Assessment.
- [Häufigkeiten, Häufigkeitsverteilung]** → Verteilung
- [Handlungsoption]** Varianten von Handlungen, die den gleichen Zweck erfüllen, einschließlich der Variante des Nichthandelns. Die verschiedenen Optionen im Falle des Handelns werden als Maßnahmeoptionen bezeichnet.
- [Heterogenität, Verschiedenheit]** Teil der realen Variation, der durch eine Abschichtung im Modell berücksichtigt wird. Die einzelnen Strata der Abschichtung sind verschieden und werden deshalb mit einem jeweils separaten Teil im Expositionsmodell berücksichtigt. Zur Stratifizierung muss eine erklärende Variable bekannt sein, nach der abgeschichtet wird.
- [Hintergrundbelastung]** Belastung durch einen Schadstoff auf Grund natürlicher, d.h. auch ohne die unmittelbare Intervention des Menschen vorhandener, Konzentrationen.
- [Human-Biomonitoring, HBM]** Human-Biomonitoring ist ein Werkzeug der gesundheitsbezogenen Umweltbeobachtung. Im Human-Biomonitoring werden menschliche Körperflüssigkeiten und -gewebe untersucht, um ihre Belastung mit Schadstoffen zu bestimmen.
- [Inhaltliche Validität]** → Konstruktvalidität.
- [Innere Exposition]** Die in den Körper aufgenommene – resorbierte – äußere Exposition.
- [Interne Validität]** Übereinstimmung des abgeleiteten Expositionsfaktors bzw. der prognostizierten Zielgröße (Exposition) mit den tatsächlichen Größen innerhalb der Studienpopulation. Die interne Validität ist insbesondere dann zu diskutieren, wenn die Expositionsfaktoren nicht direkt gemessen werden konnten, sondern nur über Hilfsannahmen, Ersatzgrößen (Surrogatdaten) oder Selbstangaben in Fragebögen erhoben wurden. Insbesondere systematische Verzerrungen sollten quantitativ abgeschätzt und zur Korrektur der Ableitungen verwandt werden.
- [Interquartilabstand, Interquartilspanne]** Differenz zwischen dem 75%- und 25%-Quantil einer Verteilung. Der Interquartilabstand gibt die Spannweite der mittleren 50% der Daten an und ist ein robustes Maß für die Variation.
- [Intervallskalierte Variable]** bzw. Merkmale: Variable mit Ausprägungen, die eine Interpretation von Differenzen bzw. Abständen erlauben. Zum Beispiel ist der Body Mass Index (BMI) ein intervallskaliertes Merkmal.

- [Iteration]** Wiederholung eines Algorithmus bis zum Erreichen eines Zielkriteriums (Konvergenz), z.B. das wiederholte Ziehen von Replikationen bis zum Erreichen einer stabilen Zielverteilung in einer Monte Carlo-Simulation.
- [Kategorie]** Zusammenfassung mehrerer Ausprägungen einer Variablen bzw. eines Merkmals zu einem Wert, der Kategorie. An Stelle des gemessenen Alters werden zum Beispiel in Absichtungen Alterskategorien, wie 25 - 34 Jahre benutzt.
- [Kategoriale Variable]** bzw. Merkmale: Variable, deren Ausprägungen Kategorien einer zu Grunde liegenden Variablen sind.
- [Kenngrößen]** einer Verteilung: Verschiedene quantitative Größen, die jeweils bestimmte Eigenschaften einer Verteilung beschreiben. Kenngrößen zur Beschreibung der zentralen Tendenz einer Verteilung sind der Erwartungswert (arithmetisches Mittel), das geometrische Mittel oder der Median. Die Variation wird über die Kenngrößen Standardabweichung, Interquartilabstand oder Varianz beschrieben. Weitere Kenngrößen sind die Schiefe oder die Quantile.
- [Körperlast]** Unter der Körperlast wird die innere Exposition einer Person verstanden; sie wird in der Regel auf eine Masse oder ein Volumen angegeben [z. B. μg Substanz / L Blut, μg Substanz / g Fettgewebe).
- [Kolmogorov-Smirnov-Abstand]** Misst die maximale Differenz zwischen empirischer und theoretischer Verteilungsfunktion. Die Genauigkeit der Abschätzung der theoretischen Wahrscheinlichkeit eines Intervalls durch die empirische entspricht dem zweifachen Kolmogorov-Smirnov-Abstand. Der maximale Abstand, der den KS-Wert bestimmt, liegt im Allgemeinen im zentralen Bereich der Verteilung.
- [Kombinierte Expositionen]** Expositionen aus verschiedenen Lebensbereichen, wie z.B. Expositionen aus der Umwelt, von Verbraucherprodukten bzw. am Arbeitsplatz.
- [Konfidenzintervall]** Bereich um den geschätzten Parameter oder die geschätzte Kenngröße einer Verteilung, so dass die empirische Beobachtung nicht im Widerspruch zu den Werten im Intervall steht. Der Bereich hält das Konfidenzniveau $1-\alpha$ ein, wenn mit der Wahrscheinlichkeit $1-\alpha$ der wahre Parameter oder die wahre Kenngröße im zur Beobachtung gehörenden Konfidenzbereich liegen.
- [Konstruktvalidität]** Gültigkeit des Expositionsmodells als Ganzes. Dies beinhaltet die Vollständigkeit (inhaltliche Validität), den korrekten Zusammenhang (strukturelle Validität), die Angemessenheit der Aggregation und Abschichtung sowie die Richtigkeit der Verteilungen der Einflussgrößen.
- [Konvergenz]** Ende einer Iteration bei Erreichen des Konvergenzkriteriums.
- [Konvergenzkriterium]** Zielkriterium einer Iteration, das bei Erreichen zur Beendigung der Iteration führt (Konvergenz). Ein Konvergenzkriterium von 0,5% in einer @RISK-Simulation besagt, dass nach Abschluss einer Simulation bei der letzten Erhöhung der Anzahl der Replikationen keine weitere Änderung aufgetreten ist, die zu einer mehr als 0,5%-igen Korrektur der betrachteten Kenngrößen führte.

- [Korrelation]** Zusammenhang, Assoziation, bzw. Abhängigkeit zwischen mehreren Variablen bzw. Merkmalen. Zur Beschreibung der Korrelation dienen verschiedene Korrelationsmaße.
- [Kriterienorientierte Validität]** Gültigkeit eines Expositionsmodells im Hinblick auf die Richtigkeit der damit erzielten Prognose.
- [Kumulative Verteilung]** → Verteilungsfunktion
- [Lageparameter]** → Zentrale Tendenz
- [Latin-Hypercube-Simulation]** Simulationsmethode, bei der durch Festlegung von Randbedingungen eine gleichmäßige Verteilung der simulierten Werte über den gesamten Bereich erreicht wird. Dieses Verfahren führt zu verbesserter Konvergenz.
- [Leitstudie]** Datenquelle, die auf Grund ihrer Qualität nach festen Beurteilungskriterien besonders für die Verwendung in Expositionsabschätzungen empfohlen wird (vgl. US EPA 1997). Die englische Bezeichnung lautet: Key study.
- [Likelihood-Quotient]** Verhältnis der geschätzten Werte der Dichtefunktionen an der Stelle der empirischen Beobachtungen aus einer übergeordneten Verteilungsfamilie und einer ihrer Unterfamilien. Der Likelihood-Quotient ist ein Maß für den Güteverlust in der Verteilungsanpassung beim Übergang von der übergeordneten zur einfachen, untergeordneten Familie von Verteilungen.
- [Log-logistische Verteilung]** Familie von theoretischen, rechtsschiefen Verteilungen auf den positiven reellen Zahlen mit zwei Parametern. Die Log-logistischen Verteilungen ähneln den Lognormalverteilungen, erlauben aber noch extremere obere Quantile. Die Varianz kann für spezielle log-logistische Verteilungen auch unendlich groß sein.
- [Lognormalverteilung]** Familie von theoretischen, rechtsschiefen Verteilungen auf den positiven reellen Zahlen mit zwei Parametern. Die logarithmierten Werte sind normalverteilt mit Mittelwert μ und Standardabweichung σ . Die Lognormalverteilung ist Grenzverteilung unendlicher, unabhängiger Produkte und wird als Konvention häufig zur Modellierung von Konzentrationen und Wachstumsgrößen verwandt. Die oberen Quantile sind größer als bei vergleichbaren Weibull- und Gamma-Verteilungen (mit gleichem Erwartungswert und gleicher Varianz).
- [Maximum-Likelihood-Methode]** Methode zur Schätzung der Parameter einer theoretischen Verteilung. Berechnet werden die Parameter der Verteilung, die die empirischen Beobachtungen mit der größten Wahrscheinlichkeit erzeugen würden.
- [Median]** 50%-Quantil oder mittlerer Wert der nach Größe der Ausprägungen geordneten Stichprobe. Bei einer Stichprobengröße von 101 ist es der 51.-größte Wert, d.h. über 50% der Stichprobe besitzt Werte kleiner gleich oder größer gleich dem Median.
- [Medium]** → Expositionsmedium
- [Merkmal]** → Variable

- [Metabolisierung]** Chemische Umwandlung von Stoffen in einem Organismus (Stoffwechsel).
- [Metrische, stetige oder kontinuierliche Variable]** bzw. Merkmale: Variable mit kontinuierlichen Ausprägungen, die beliebig fein messbar sind und zumindest prinzipiell jeden Wert oder Zwischenwert annehmen können. Beispiele sind das Körpergewicht und die Körperhöhe.
- [Mittelwert]** → Arithmetisches Mittel, → Geometrisches Mittel
Der Mittelwert einer Verteilung heißt auch → Erwartungswert.
- [Modalwert]** Häufigste Ausprägung einer Variablen innerhalb einer Stichprobe. Bei Verteilungen heißt der Modalwert Modus.
- [Modell]** → Expositionsmodell
- [Modellevaluation]** → Evaluation
- [Modus]** Ausprägung mit maximalem Wert der Dichtefunktion einer Verteilung. Besitzt die Dichte nur ein Maximum, wird die Verteilung unimodal genannt. Bei mehreren lokalen Maxima spricht man von einer multimodalen Verteilung.
- [Momenten-Methode]** Methode zur Schätzung der Parameter einer theoretischen Verteilung. Berechnet werden die Parameter der Verteilung, so dass die Kenngrößen (Momente) der theoretischen Verteilung mit den entsprechenden Kenngrößen der Stichprobe übereinstimmen. Die geschätzten Parameter aus der Momenten-Methode weisen häufig eine höhere Unsicherheit auf als bei der Maximum-Likelihood-Methode.
- [Monitoring, Monitoringprogramm]** Kontinuierliche, empirisch fundierte Beobachtung der Folgewirkungen von Expositionen gegenüber Noxen sowie der Situation nach Einleitung risikoreduzierender Maßnahmen.
- [Monte Carlo-Simulation]** Erzeugung von Replikationen eines Expositionsmodells. Bei der Monte Carlo-Simulation werden an Stelle realer Einflussfaktoren im Computer entsprechend verteilte Pseudozufallszahlen in das Expositionsmodell eingesetzt, um die Verteilung der Zielgröße zu approximieren. Spezielle Algorithmen, wie z.B. die Latin-Hypercube-Simulation, steigern die Effizienz der Berechnungen.
- [Multimodale Verteilung]** → Modus
- [Nominalskalierte Variable]** bzw. Merkmale: Diskrete Variable mit nur namentlich unterscheidbaren Ausprägungen, die keine inhaltlich begründeten Zahlenwerte sind und nicht angeordnet werden können. Zum Beispiel ist das Geschlecht eine nominalskalierte Variable.
- [Normalverteilung]** Familie von theoretischen, symmetrischen Verteilungen auf den gesamten reellen Zahlen mit zwei Parametern. Die Normalverteilung ist Grenzverteilung unendlicher Durchschnitte von unabhängigen Wiederholungen.

- [Noxe]** Stoffe und Faktoren aus der Umwelt, welche Organismen schädigen können. Dazu gehören sowohl chemische Schadstoffe, physikalische Faktoren, wie Lärm und Strahlung, und mikrobiologische Faktoren, wie Bakterien, Pilze und Viren, sowie im weiteren Sinn auch soziale Faktoren, wie 'Crowding' oder sozialer Stress.
- [Ordinalskalierte Variable]** bzw. Merkmale: Sortierbare Variable mit innerer Ordnung. Mit ordinalskalierten Variablen kann aber nicht gerechnet werden, d.h. auch Differenzen sind nicht interpretierbar. Häufigkeitsfragen mit vorgegebenen Kategorien sind Beispiele für ordinalskalierte Variablen.
- [Panel]** Regelmäßige Untersuchung einer festen repräsentativen Personen-Gruppe auf evt. unterschiedliche Fragestellungen.
- [Parameter]** Statistische Kenngröße einer Verteilung, die zur Spezifizierung einer einzelnen Verteilung innerhalb einer Verteilungsfamilie benötigt wird. Konkrete Normalverteilungen werden in der Regel über ihren Mittelwert μ und die Varianz σ^2 als Parameter spezifiziert. Die benötigte Anzahl an Parametern einer Verteilungsfamilie ist konstant und ein Maß für die Größe der Verteilungsfamilie. Allerdings gibt es häufig unterschiedliche Parametrisierungen für eine Verteilungsfamilie.
- [Parametrische Verteilung]** → Theoretische Verteilung
- [PBPK-Modelle]** Physiologisch basierte pharmakokinetische Modelle beschreiben stoffspezifisch das Verhalten eines Stoffes im Organismus, inklusive der Gewebekonzentrationen in verschiedenen Zielorganen.
- [Perzentil]** → Quantil
- [Pfad]** → Expositionspfad
- [Poisson-Verteilung]** Familie von theoretischen, diskreten Verteilungen auf den natürlichen Zahlen und Null mit einem Parameter. Die Poisson-verteilten Zufallsvariablen geben die Anzahl seltener, unabhängiger Ereignisse in einem festen Zeitintervall mit konstanter Intensität λ (Parameter) an. Die Zeit zwischen den Ereignissen ist exponentialverteilt. Zum Beispiel kann die Anzahl der verspeisten Eier pro Woche mit Hilfe einer Poisson-Verteilung modelliert werden.
- [P-P-Plot]** Grafische Darstellung zur Beurteilung der Güte der Anpassung einer theoretischen Verteilung an empirische Daten. Aufgetragen werden für alle Beobachtungen die Werte der empirischen Verteilungsfunktion gegen die theoretisch abgeschätzten. Die Anpassung ist ideal, falls alle Punkte des Plots auf der Diagonalen liegen. Der P-P-Plot verdeutlicht insbesondere Unterschiede bei der Anpassung im mittleren Bereich der Verteilung.
- [Prävalenz]** Die relative Häufigkeit des Auftretens eines Attributes (hier: Expositionsergebnisse) in einer definierten Bevölkerungsgruppe zu einem festgelegten Zeitpunkt bzw. in einem Beobachtungsintervall wird als Expositionsprävalenz bezeichnet.
- [Präventionsansätze]** Bestimmung geeigneter Werte der Eingangsvariablen zur Erreichung eines gewünschten Sollwertes der Zielgröße (Exposition) bei Kenntnis des Zusammenhangs (Expositionsmodell).

- [Präzision]** Genauigkeit des zur Erfassung einer Variablen oder eines Expositionsfaktors verwendeten Verfahrens. Zur Beschreibung der Präzision sind Angaben zur Messgenauigkeit, zur Nachweis- und Erfassungsgrenze sowie zur internen Validität notwendig. Zu unterscheiden sind systematische Verzerrungen von zufälligen Fehlern sowie die Präzision bei Messwiederholungen (Reliabilität) und Vergleichsmessungen.
- [Prioritätensetzung, Priorisierung]** Festlegung der Reihenfolge der zur Risikoabschätzung anstehenden Szenarien, Schadstoffe und Expositionsfaktoren nach Wichtigkeit und Dringlichkeit.
- [Probabilistische Expositionsabschätzung]** → Verteilungsbasierte Expositionsabschätzung.
- [Prognosemodell]** Prognose einer modellierten Zielgröße (Exposition) aus der Kenntnis der Eingangsvariablen und des Zusammenhangs (Expositionsmodell).
- [Prognosegüte, -kenngrößen]** Kenngrößen zur Beschreibung der Güte einer Prognose zur Überschreitung eines Referenzwertes (klassifizierte Daten). Die Sensitivität beschreibt den Anteil der realen Referenzwertüberschreitungen bei entsprechender Prognose, die Spezifität den Anteil der realen Referenzwertunterschreitungen bei entsprechender Prognose. Weitere Kenngrößen sind die positiven bzw. negativen, prädiktiven Werte, der Youden-Index und der Korrektheitsgrad. Für einen variablen Referenzwert ergeben sich die ROC-Kurven (Reciever-Operating-Characteristics) mit der AUC (Area Under Curve) als Maß für die prognostische Gesamtgüte.
- [Public Use File, PUF]** Daten einer Erhebung zur öffentlichen (engl. public use) bzw. zur fachöffentlichen, wissenschaftlichen (engl. scientific use) Nutzung, d.h. insbesondere zur Durchführung von Sekundäranalysen.
- [Punktmasse auf Null, PMZ]** Kombination einer stetigen Verteilung mit einer zusätzlichen diskreten Wahrscheinlichkeit p_0 auf dem Wert Null, der Punktmasse auf Null. Bei Verteilungen mit Punktmasse auf Null nimmt die Variable oder der Expositionsfaktor mit Wahrscheinlichkeit p_0 den Wert Null an oder mit Wahrscheinlichkeit $(1-p_0)$ einen Wert gemäß der stetigen Verteilung. Typische Anwendungsfelder sind Ernährungsgewohnheiten, wobei die Punktmasse auf Null für den Anteil der Nie-Verzehrer und die Verteilung für die Lebensmittelaufnahme der Verzehrer steht.
- [Punktschätzer]** Geschätzter Wert für eine Kenngröße oder einen Parameter einer Verteilung. Der Punktschätzer gibt nach statistischen Kriterien den besten Wert für die Kenngröße oder den Parameter an. Soll zusätzlich die Unsicherheit der Schätzung beschrieben werden, ist z.B. das Konfidenzintervall zu berechnen.
- [Q-Q-Plot]** Grafische Darstellung zur Beurteilung der Güte der Anpassung einer theoretischen Verteilung an empirische Daten. Aufgetragen werden für alle Beobachtungen die empirischen Quantile gegen die theoretisch geschätzten. Die Anpassung ist ideal, falls alle Punkte des Plots auf der Diagonalen liegen. Der Q-Q-Plot verdeutlicht insbesondere Unterschiede bei der Anpassung in den Randbereichen der Verteilung.

- [Quantil]** Das p -Quantil q_p ist der (kleinste) Wert der unabhängigen Variable, bei dem die Verteilungsfunktion den Funktionswert p (oder größer) annimmt. Die Quantile können in der Regel durch Umkehrung der Verteilungsfunktion berechnet werden. Beobachtungen unterhalb oder gleich dem p -Quantil treten mit einer Wahrscheinlichkeit (größer) p auf, Werte oberhalb oder gleich dem p -Quantil treten mit einer Wahrscheinlichkeit (größer) $1-p$ auf. Wird die Wahrscheinlichkeit p in Prozent angegeben, spricht man auch von Perzentilen.
- [Qualitätsscore]** Kennzahl zur Anordnung und Klassifikation der Qualität verschiedener Datensätze.
- [Rechteck-Verteilung]** Die stetige Verteilung auf einem beschränkten Wertebereich (Träger) $[x_{\min}, x_{\max}]$, bei der jeder Wert zwischen x_{\min} und x_{\max} die gleiche Wahrscheinlichkeit besitzt. Die Dichtefunktion hat Rechteckform. Rechteckverteilungen dienen zur groben Modellierung der Variation, wenn außer zu den Angaben von Minimum und Maximum keine weiteren Informationen zur Verteilung gemacht werden können.
- [Referenzwert]** Qualitative oder quantitative Größe, die zum Vergleich herangezogen werden kann.
- [RefXP]** Das von der Projektgruppe gewählte Akronym für die Datenbank „Reference values for eXposure factors“ und das zugehörige Programm.
- [Regression]** Schätzung unbekannter Parameter einer Modellgleichung durch Minimierung des mittleren, quadratischen Abstands zwischen prognostizierter und tatsächlicher Beobachtung bei gegebenen Werten der Einflussvariablen.
- [Resampling]** → stichprobenbasierte Simulation
- [Restrisiko]** Risiko, das bei Unterschreiten als so unbedeutend angesehen wird, dass keine weiteren Maßnahmen zur Minderung des Risikos erforderlich erscheinen, z.B. ein Risiko, das so gering ist, dass es vernachlässigt werden kann.
- [Replikation]** In einer Monte Carlo-Simulation erzeugte Ausprägung einer Einflussvariablen oder eines Expositionsfaktors. Im Computer werden Replikationen der Einflussvariablen mit Hilfe von transformierten Pseudo-Zufallszahlen erzeugt. Die Verteilung der Replikationen entspricht dabei der Verteilung der Einflussvariablen oder des Expositionsfaktors.
- [Risiko]** Wahrscheinlichkeit des Auftretens von schädlichen Wirkungen in einer Gruppe von Exponierten unter bestimmten Rahmenbedingungen (Szenarien).
- [Risikoabschätzung]** Prozess von der Identifizierung und Abschätzung des Gefährdungspotenzials über die Expositionsabschätzung bis zur quantitativen Charakterisierung von Risiken. Die englische Bezeichnung lautet: Risk Assessment.
- [Risikoanalyse]** → Risikobewertung

- [Risikobewertung]** Die Risikobewertung enthält als wesentliche Komponenten die Schlussfolgerungen der Risikoabschätzung und die Übersetzung des Risikos in gesellschaftliche Wertkategorien. Die Risikobewertung ist der maßgebliche Beitrag zur Feststellung von Handlungsbedarf. In ihr vollzieht sich der Übergang von der eher kognitiv geprägten Risikoabschätzung zum eher durch Wertungen geprägten Risikomanagement. Im Englischen: Risk Evaluation.
- [Risikokommunikation]** Interaktiver Prozess des Austausches von Informationen und Meinungen zu Risiken zwischen wissenschaftlichen Experten, Risikomanagern (Behörden) und der Öffentlichkeit (Betroffene, Interessengruppen etc.).
- [Risikomanagement]** Prozess von der Identifikation und Auswahl der Maßnahmen über die Umsetzung bis zur Evaluation von Maßnahmen.
- [Risikoregulierung]** Gesamtprozess der Risikoabschätzung, des Risikomanagements und der Risikokommunikation. Im Englischen: Risk Analysis, Risk Regulation.
- [RME-Wert]** Ungünstige Ausprägung in der Verteilung eines Expositionsfaktors. Nach der US EPA (1996) entspricht dem RME-Wert das 95%-Quantil (respektive das 5%-Quantil) einer Verteilung. Häufig werden auch andere Quantile oder nicht formal definierte, ungünstige Werte benutzt. Eine Festlegung des ungünstigsten Falls – im Sinne vom Maximum der Verteilung in der Population – ist im Allgemeinen nicht möglich. Eine deterministische Expositionsabschätzung mit RME-Werten ergibt nicht notwendigerweise einen RME-Wert für die Zielgröße. Die englische Bezeichnung lautet: Reasonable Most Exposed.
- [Schaden]** Negativ bewertete Folge eines Schadstoffes, eines Risikofaktors, eines Ereignisses oder einer Handlung.
- [Schiefe]** Maßzahl zur Angabe der Unsymmetrie der Dichtefunktion einer Verteilung. Bei positiver Schiefe verläuft die Dichtekurve links steil an und rechts flach (schief) aus.
- [Schiefekoeffizient]** Verhältnis aus Schiefe und Standardabweichung zur Potenz 3. Der Schiefekoeffizient ist dimensionslos und korrigiert die Schiefe um die Standardabweichung.
- [Schutzgruppe, Schutzgut]** Objekte bzw. Personen, die geschützt werden sollen, z.B. Kinder.
- [Schutzniveau, Schutzziel]** Umfang des angestrebten Schutzes im Hinblick auf das angestrebte Schutzniveau im Sinne von: Wie sicher ist sicher genug?
- [Screening]** Durchführung einer Sensitivitätsanalyse mit groben Beschreibungen der Verteilungen der Einflussfaktoren. Mit Hilfe von Screeningverfahren sollen vor Beginn der Modellierung bedeutsame Einflussgrößen oder Expositionsfaktoren bestimmt werden, für die entsprechend genaue Informationen vorliegen müssen.

- [Sensitivität]** Gütekriterium für Prognosemodelle: Bedingte Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines kritischen Ereignisses (z.B. einer Normwertüberschreitung), wenn ein positiver Test (eine Überschreitung eines kritischen Wertes durch den Prädiktor aus dem Expositionsmodell) gegeben ist. Der Wert soll möglichst hoch sein, um reale Expositionsspitzen auch richtig vorherzusagen.
- [Seed]** Startzahl der Folge von Pseudozufallszahlen in einer Monte Carlo-Simulation. Durch Festlegung einer Startzahl (Seed), des Algorithmus und der Anzahl an Replikationen ist eine Monte Carlo-Simulation determiniert und kann wiederholt und ihre Ergebnisse verifiziert werden.
- [Sensitivitätsanalyse]** Bestimmung des Einflusses einzelner Eingangsvariablen auf die Variation der Zielgröße. Sensitivitätsmaße beschreiben den Anteil einer Eingangsvariablen an der Varianz der Zielgröße. Sensitivitätsmaße basieren auf einer Vereinfachung des Modells mit Hilfe verschiedener Verfahren zur Reduktion der Komplexität.
- [Simulation]** → Monte Carlo-Simulation
- [Spannweite, Spanne]** Differenz zwischen dem Maximum und Minimum einer Stichprobe. Bei Verteilungen mit unbeschränktem Wertebereich (Träger) ist die Spannweite keine Kenngröße der Verteilung und beschreibt deshalb nur eine Eigenschaft der Stichprobe. Mit wachsender Stichprobengröße wächst auch die Spannweite der Stichprobe an. Die englische Bezeichnung lautet: Range.
- [Spezifität]** Gütekriterium für Prognosemodelle: Bedingte Wahrscheinlichkeit des Ausschlusses einer Normwertüberschreitung, wenn keine Überschreitung eines kritischen Wertes durch den Prädiktor aus dem Expositionsmodell gegeben ist. Der Wert der „wahren negativen Rate“ soll möglichst hoch sein, um die Anzahl von „falscher Alarm“-Ereignissen niedrig zu halten.
- [Standardabweichung]** Maßzahl zur Angabe der Variation einer Verteilung. Die Standardabweichung ist die Wurzel aus der Varianz und besitzt damit die gleiche Einheit wie die Beobachtungen.
- [Statistische Kenngrößen]** → Kenngrößen
- [Stetige Variable]** Eine Variable, die zumindest prinzipiell jeden beliebigen Wert innerhalb eines Bereichs annehmen kann. In der Regel sind gemessene Größen stetige Variablen.
- [Stichprobe, Stichprobengröße]** Teilmenge der Grundgesamtheit oder Population, die zur Erhebung von Expositionsfaktoren benutzt wird. Eine zufällig gezogene, ausreichend große Stichprobe ist repräsentativ für die Grundgesamtheit, d.h. besitzt die annähernd gleiche Verteilung für die Expositionsfaktoren. Werden einzelne Merkmale der Stichprobe denen der Grundgesamtheit rechnerisch angeglichen, spricht man von Standardisierung oder gewichteten Stichproben. Die Anzahl der Beobachtungen – die Stichprobengröße – ist ein gutes Maß für die Genauigkeit der Schätzungen und abgeleiteten Verteilungen.

- [Stichprobenbasierte Simulation]** Probabilistische Expositionsabschätzung, bei der als Verteilung der Einflussvariablen die empirische Verteilung einer Stichprobe benutzt wird. Es werden jeweils Erhebungseinheiten der Stichprobe mit Zurücklegen gezogen. Dadurch bleibt die Korrelation verschiedener Variabler der Erhebungseinheiten in der Simulation erhalten. Die englische Bezeichnung lautet: Resampling.
- [Stratifizierung]** → Abschichtung.
- [Strukturelle Validität]** Der Grad der sachgerechten Abbildung der realen Expositionsbedingungen durch ein System von Modellgleichungen → Konstruktvalidität.
- [Survey]** Erhebung einer Stichprobe zur Beantwortung einer bestimmten Fragestellung.
- [Szenario]** Lebens- und Handlungsrahmen, innerhalb dessen eine Schadstoffexposition für die Betroffenengruppe betrachtet wird. Die Beschreibung eines Expositionsszenarios erfolgt in der Regel qualitativ durch Angabe der Rahmenbedingungen für die mögliche Exposition einer Population.
- [Theoretische Verteilung / Verteilungsfamilie]** Eine unter vereinfachenden Grundannahmen abgeleitete Verteilung zur Beschreibung von Variation oder Unsicherheit einer Einflussgröße im probabilistischen Modell. Die notwendigen Angaben zur Festlegung einer bestimmten theoretischen Verteilung aus der Verteilungsfamilie heißen Parameter. Zur Festlegung einer bestimmten Lognormalverteilung werden zwei Parameter benötigt. Diese können das arithmetische Mittel und die Standardabweichung der zu Grunde liegenden Normalverteilung – aber auch zwei Quantile der Lognormalverteilung – sein. Die Anzahl der Parameter ist ein Anhaltspunkt für die Flexibilität der Verteilungsfamilie.
- [Toxikokinetik]** Verhalten von toxischen Stoffen im Organismus. Dies umfasst die Resorption, die Verteilung in verschiedenen Organen / Geweben / Zellen, die metabolische Umwandlung (Stoffwechsel, Biotransformation), die Speicherung in bestimmten Kompartimenten und die Exkretion. Die Toxikokinetik ist ausschlaggebend für die Konzentration eines Schadstoffes am Wirkort.
- [Ungünstigster Fall]** → RME-Wert.
- [Unimodale] Verteilung:** → Modus
- [Unsicherheit]** Variabilität bei der Bestimmung einer prinzipiell fixierten Größe, z.B. durch Mess- oder Schätzfehler. Das Ausmaß der Unsicherheit lässt sich zumindest prinzipiell durch Erkenntnisgewinn reduzieren. Die englische Bezeichnung lautet: Uncertainty.
- [Unsicherheitsanalyse, 2-dimensionale verteilungsbasierte Modellierung]** Quantitative Betrachtung von Variation und Unsicherheit in einer Analyse.

- [Variable]** oder Merkmal: Beobachtbare bzw. messbare Eigenschaft, an Hand derer die Individuen einer Population oder Elemente einer Grundgesamtheit beschrieben und unterteilt werden können. Aus der Eigenschaft der Inkonzanz einer Variablen ergibt sich die Notwendigkeit, diese mit Hilfe einer Verteilung zu beschreiben. Die Variabilität kann durch reale Unterschiede (z.B. durch Variation innerhalb der Population) oder Unsicherheit (z.B. durch Mess- oder Schätzfehler im Experiment) begründet sein. Die Werte einer Variablen heißen Ausprägungen.
- [Variabilität]** Zusammenfassung sämtlicher Inkonzanz einer Größe, wie Verschiedenheit (Heterogenität), Variation und Unsicherheit. Im Englischen: Variability.
- [Varianz]** Maßzahl zur Angabe der Variation einer Verteilung. Die Varianz gibt die mittlere quadratische Abweichung der Beobachtungen vom Erwartungswert an. Die Wurzel der Varianz heißt Standardabweichung.
- [Variation]** Variabilität, die dadurch entsteht, dass eine Größe unter verschiedenen Rahmenbedingungen untersucht wird. Dies sind in der Regel reale Unterschiede in Zeit und Raum. Die Variation beschreibt eine Eigenschaft der Grundgesamtheit (Population) und lässt sich nicht durch Erkenntnisgewinn reduzieren. Eine Reduktion tritt nur bei einer Einschränkung der Grundgesamtheit ein, z.B. die Betrachtung einer Teilpopulation. Im Englischen: Variation. [3]
- [Variationskoeffizient]** Verhältnis von Standardabweichung zum Erwartungswert. Der Variationskoeffizient ist dimensionslos und korrigiert die Standardabweichung um den Erwartungswert.
- [Verallgemeinerte F-Verteilung]** → Generalisierte F-Verteilung
- [Verhältnisskalierte Variable]** bzw. Merkmale: Intervallskalierte Variable mit inhaltlich begründetem Nullwert. Bei verhältnisskalierten Variablen sind sowohl Differenzen als auch Quotienten interpretierbar. Zum Beispiel sind Aufenthaltszeiten verhältnisskaliert.
- [Verteilung, Wahrscheinlichkeitsverteilung]** Mathematisch formale Beschreibung der Inkonzanz (Variabilität) einer Variablen. Im probabilistischen Expositionsmodell wird sowohl die Variation in der Grundgesamtheit (Population) als auch die Unsicherheit von Einflussgrößen und Expositionsfaktoren mit Hilfe von Verteilungen beschrieben. Verteilungen können durch ihre Verteilungsfunktion, ihre Dichtefunktion oder über ihr Bildungsgesetz (theoretische Verteilungen) mit Angabe entsprechender Parameter angegeben werden.
- [Verteilungsanpassung]** Verfahren zur nach statistischen Kriterien bestmöglichen Beschreibung der einer Stichprobe zu Grunde liegenden Verteilung durch eine theoretische Verteilung. Bei bekannter Verteilungsfamilie werden die unbekannt Parameter geschätzt (Maximum-Likelihood-Methode, Momenten-Methode). Bei der Auswahl von Verteilungen verschiedener Verteilungsfamilien dienen Abstandsmaße zur Bestimmung der optimalen Anpassung.

- [Verteilungsfunktion]** Darstellung einer Verteilung durch Angabe der Wahrscheinlichkeit für die Beobachtung von Werten unterhalb einer Grenze (Variable der Verteilungsfunktion). Die Verteilungsfunktion ist monoton steigend mit Werten zwischen 0 und 1. Die Werte sind dimensionslos bzw. werden in Prozent angegeben.
- [Verteilungsbasierte Expositionsabschätzung]** oder probabilistische Expositionsabschätzung: Expositionsabschätzung, bei der im Expositionsmodell die Einflussvariablen mit Hilfe von Verteilungen beschrieben werden. Die Zielgröße einer probabilistischen Expositionsabschätzung wird ebenfalls wieder durch eine Verteilung ausgedrückt. Als Sonderfall wird bei der Stichproben-basierten Simulation die empirische Verteilung einer Stichprobe zur Beschreibung der Einflussvariablen benutzt. Da konstante Werte ebenfalls als Verteilungen aufgefasst werden können, sind deterministische Ansätze leicht zu integrieren.
- [Verwendungs- und Expositions-kategorien]** Verwendungs- und Expositions-kategorien (VEK) fassen die Expositionssituationen zusammen, die durch vergleichbare Verwendungsarten / -tätigkeiten und einen bestimmten Satz von Parametern charakterisiert sind. VEK stellen damit eine Zusammenfassung von vergleichbaren, einzelfallspezifischen Expositionsszenarien dar. Dadurch soll die Gesamtheit der Bedingungen beschrieben werden, welche die Exposition des Stoffes bestimmen.
- [Vollständigkeit eines Szenarios]** Ein Szenario ist vollständig, wenn es alle Expositionspfade und Lebensbereiche berücksichtigt.
- [Wahrscheinlichkeit]** Grenzwert der relativen Häufigkeit des Eintretens von bestimmten Ausprägungen einer Variablen oder eines Merkmals in unendlichen Stichproben. Die Werte der Verteilungsfunktion geben die Wahrscheinlichkeit von Beobachtungen unterhalb einer Grenze an.
- [Waiving]** Verzicht auf Vorprüfungen im REACH-Verfahren.
- [„Was ... Wenn ...-Analysen“]** Unsicherheitsanalysen, in denen die Auswirkung verschiedener alternativer Verteilungen oder Kenngrößen für Expositionsfaktoren bzw. verschiedener Einflussgrößen oder Modellgleichungen auf die Zielgröße miteinander verglichen werden.
- [Wirkung]** Durch einen Schadstoff oder Risikofaktor bedingte (physiologisch) messbare Veränderung eines Organismus, der biotischen oder abiotischen Umwelt oder eines Sachguts.
- [Weibull-Verteilung]** Familie von theoretischen, rechts- oder linksschiefen Verteilungen auf den positiven reellen Zahlen mit zwei Parametern. Die Weibull-Verteilung modelliert Lebenszeiten von Systemen und ist eine übergeordnete Verteilungsfamilie, die die Exponentialverteilungen als einparametrische Unterverteilungen enthält.
- [Worst Case]** Bezeichnung für die angenommene ungünstigste Ausprägung eines Expositionsfaktors → RME-Wert.
- [Wortmodell]** Verbale Beschreibung des Szenarios mit den darin enthaltenen Einfluss- und Zielgrößen einschließlich angenommener Zusammenhänge.

[Zentrale Tendenz, Lageparameter] Kenngrößen einer Verteilung zur Beschreibung ihrer Lage. Mögliche Werte sind der Erwartungswert (arithmetisches Mittel), der Median, der Modus oder das geometrische Mittel der Verteilung.

[Zielgröße, -variable] Quantitatives Ergebnis eines Expositionsmodells, das zum Vergleich mit Referenzwerten geeignet ist.

[2-dimensionale verteilungsbasierte Modellierung] → Unsicherheitsanalyse

Verzeichnis der Abkürzungen

[AD]-Abstand:	Andersen-Darling-Abstand
[ADD]	Durchschnittliche, tägliche Aufnahmemenge, engl. Average Daily Dose
[ADI]	Akzeptable tägliche Aufnahmemenge, engl. Acceptable Daily Intake
[AM]	Arithmetisches Mittel, engl. Arithmetic Mean
[ANALYTICA®]	Markenname einer Simulations-Software
[APUG]	Aktionsprogramm Umwelt und Gesundheit
[AOLG]	Arbeitsgemeinschaft der leitenden Medizinalbeamtinnen und – beamten der Länder
[AT]	Bezugszeitraum, engl. Average Time
[@RISK®]	Markenname einer Simulations-Software
[AUC]	Fläche unter der Kurve, engl. Area Under Curve
[AUH]	Ausschuss für Umwelthygiene der AOLG
[B]	Resorptionsverfügbarkeit
[BAuA]	Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin
[BfR]	Bundesinstitut für Risikobewertung
[BG]	Hintergrundbelastung, engl. Background
[BGS]	Bundes-Gesundheitssurvey 1998
[BgVV]	Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinär- medizin, jetzt: → BfR
[BLS]	Bundeslebensmittelschlüssel
[BMI]	Body Mass Index
[BMR]	Basale metabolische Rate
[BMU]	Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit
[BTM]	Best Tracer Method
[BVL]	Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit
[BW]	Körpergewicht, engl. Body Weight
[C]	Konzentration im Medium, engl. Concentration
[CalEPA]	Kalifornische Umweltbehörde, engl. California Environmental Protection Agency
[CARB]	California Air Resources Board
[CART]	Klassifikations- und Regressionsbäume, engl. Classification and Regression Trees
[CDF, cdf]	Verteilungsfunktion, engl. Cumulative Distribution Function
[CMA]	Centrale Marketing-Gesellschaft der deutschen Agrarwirtschaft
[CSR]	Stoffsicherheitsbericht, engl. Chemical Safety Report
[CTE]	Mittlere Tendenz, engl. Central Tendency Estimate

[DAE]	Deutsche Arbeitsgemeinschaft Epidemiologie, jetzt: → DGEpi
[DC]	Degree of Correctness
[DGE]	Deutsche Gesellschaft für Ernährung
[DGEpi]	Deutsche Gesellschaft für Epidemiologie
[DHP]	Deutsche Herz-Kreislauf-Präventionsstudie
[DIFE]	Deutsches Institut für Ernährungsforschung
[DISHES]	Software zur Abfrage des Ernährungsverhaltens entwickelt vom RKI, engl. Diet Interview Software for Health Examination Studies
[DIW]	Deutsches Institut für Wirtschaftsforschung
[DKFZ]	Deutsches Krebsforschungszentrum
[DONALD]-Studie:	Dortmund Nutritional and Anthropometric Longitudinally Designed Study
[DU]	Nachgeschaltete Anwender, engl. Downstream User
[ECB]	European Chemicals Bureau
[ED]	Expositionsdauer, engl. Exposure Duration
[EDF, edf]	Empirische Verteilungsfunktion, engl. Empirical Distribution Function
[EF]	Expositionshäufigkeit, engl. Exposure Frequency
[EFH]	Expositionsfaktoren Handbuch, engl. Exposure Factors Handbook der US EPA
[EIS-Chemrisks]	European Information System on Chemical Risks
[EPIC]-Studie	European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition
[EPIC-Soft]	Software zur Abfrage des Ernährungsverhaltens entwickelt für die EPIC-Studie
[ESIS]	European chemical Substance Information System
[EVS]	Einkommens- und Verbrauchsstichprobe
[EXCEL[®]]	Markenname eines Tabellenkalkulationsprogrammes
[FDG]	Forschung im Dienste der Gesundheit
[GBE]	Gesundheitsberichterstattung
[GEP]	Gute epidemiologische Praxis, engl. Good Epidemiological Practise
[GF]-Verteilung:	Verallgemeinerte F-Verteilung, engl. generalized F-Distribution
[GfK]	Gesellschaft für Konsum- und Marktforschung
[GM]	Geometrisches Mittel, engl. Geometric Mean
[GVP]	Gesundheitsverträglichkeitsprüfung
[HBM]	Human-Biomonitoring
[IARC]	International Agency for Research on Cancer
[ICDF]	Überlebensfunktion, engl. Inverse Cumulative Distribution Function
[ICRP]	International Commission on Radiological Protection
[IPCS]	International Programme on Chemical Safety
[IQR]	Interquartilabstand, engl. Interquartile Range
[IU]	Aufnahmemenge, engl. Intake / Uptake
[JRC]	Joint Research Centre

[KIGGS]-Survey:	Kinder- und Jugendgesundheitssurvey
[KS]-Abstand:	Kolmogorov-Smirnov-Abstand
[LAUG]	Länder-Arbeitsgruppe Umweltbezogener Gesundheitsschutz
[LEBTAB]	Lebensmittel- und Nährstoffdatenbank entwickelt für die DONALD-Studie
[LQ]	Likelihood-Quotient
[LTM]	Limiting Tracer Method
[LUA-NRW]	Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz in NRW
[ML]	Maximum-Likelihood
[MONICA]	Multinational monitoring trends and determinants in cardiovascular disease
MOS	Margin of safety
[NPV]	Negative Predictive Value
[NUS] / [NUST2]	Nationaler Untersuchungssurvey 1990/91 (alte Bundesländer)
[NVS]	Nationale Verzehrsstudie 1985/89
[OW]	Gesundheitssurvey Ost-West 1990/92
[PBPk]	Biologisch basierte pharmakokinetische Modelle, engl. Physiologically based pharmacokinetic models
[PDF, pdf]	Dichtefunktion, engl. Probability Density Function
[PER]	Tetrachlorethylen
[PMZ]	Punktmasse auf Null, engl. Point Mass at Zero
[P-P]-Plot:	Probability-Probability-Plot
[PPV]	Positive Predictive Value
[PR]	Prävalenz, engl. Prevalence
[PRA]	Verteilungsbasierte Risikoabschätzung, engl. Probabilistic Risk Analysis
[pTGD]	Preliminary Technical Guidance Documents
[PUF]	Public Use File
[q_n]	n-Quantil einer Verteilung
[Q-Q]-Plot:	Quantile-Quantile-Plot
[QRA]	Quantitative Risikoabschätzung, engl. Quantitative Risk Analysis
[RAR]	Risk Assessment Report
[REACH]	Registrierung, Bewertung und Zulassung chemischer Stoffe, engl. Registration, Evaluation and Authorisation of Chemicals
[RefXP]	Datenbank zum Deutschen Expositions-faktoren-Handbuch, engl. Documentation of „Reference values for eXposure factors“
[RfD]	Referenzdosis, engl. Reference dose
[RIP]	Projekt zur Umsetzung von REACH, engl. REACH Implementation Project
[RKI]	Robert Koch Institut
[RME]	Sachgerecht ungünstige Exposition, engl. Reasonable Most Exposed

[RHMV]	Rückstandshöchstmengenverordnung
[RMM]	Risikominderungsmaßnahme, engl. Risk Management Measure
[ROC]-Kurve:	Receiver-Operating-Characteristic
[RSD]	Relative Standardabweichung
[SAS[®]]	Markenname einer Statistik-Software, engl. Statistical Analysis System
[Schule HH]	Schulärztliche Untersuchungen in Hamburg
[Schule NS]	Schuleingangsuntersuchungen in Niedersachsen
[SD]	Standardabweichung, engl. Standard Deviation
[SDS]	Sicherheitsdatenblatt, engl. Safety Data Sheet
[SN]	Sensitivität, engl. Sensitivity
[SOEP]	Sozio-ökonomisches Panel
[SozEp/BGA]	Institut für Sozialmedizin und Epidemiologie des Bundesgesundheitsamtes
[SP]	Spezifität, engl. Specificity
[SPSS[®]]	Markenname einer Statistik-Software
[SUF]	Scientific Use File
[TDI]	Tolerierbare tägliche Aufnahme, engl. Tolerable Daily Intake
[TGD]	Technical Guidance Document
[UBA]	Umweltbundesamt
[US 1990/92]	Umweltsurvey 1990/92
[US 1998]	Umweltsurvey 1998
[US EPA]	US-amerikanische Umweltbehörde, engl. US Environmental Protection Agency
[VCI]	Verband der Chemischen Industrie e.V.
[VELS]-Studie:	Verzehrsstudie zur Ermittlung der Lebensmittelaufnahme von Säuglingen und Kleinkindern
[VEK]	Verwendungs- und Expositions-kategorien
[VERA]	Verbundstudie Ernährungserhebung und Risikofaktoren-Analytik
[WHO]	Weltgesundheitsorganisation, engl. World Health Organization
[Xprob]-Projekt:	Projekt zur Evaluation von Standards und Modellen zur probabilistischen Expositionsabschätzung
[Y]	Youden's Index
[ZEBS]	Zentrale Erfassungs- und Bewertungsstelle für Umweltchemikalien
[ZMP]	Zentrale Markt- und Preisberichtsstelle

Zusammenfassung

Die quantitative Beschreibung gesundheitlicher Risiken ist ein wesentlicher Bestandteil für die Festlegung transparenter, rationaler Prioritäten in der Regulation. Dabei gewinnen die Verfahren der quantitativen Risikoanalyse auch in Deutschland an Bedeutung. Neben der Wirkungsabschätzung, d. h. der Beschreibung des toxikologischen Gefährdungspotenzials, bildet die Expositionsabschätzung, d. h. die Beschreibung der Verteilung der Expositionsbedingungen in der Bevölkerung, eine wichtige Säule der Risikoanalyse.

Expositionsmodelle beschreiben die Schadstoffaufnahme des Menschen – seine äußere Exposition – über verschiedene Pfade (inhalativ, oral oder dermal) und Medien (Luft, Trinkwasser, Nahrung, Staub etc.) zu einer gesamten gemeinsamen Schadstoffaufnahme. Viele Einflussvariablen, wie Inhalationsraten, Verzehrsmengen oder anthropometrische Daten (z. B. Hautoberfläche, Körpergewicht) sind unabhängig vom Schadstoff zu erheben und werden Expositionsfaktoren genannt. Die Bereitstellung von Sammlungen oder Datenbanken mit Expositionsfaktoren in quantifizierter Form dient der Harmonisierung in der Risikoabschätzung über verschiedene Regulationsbereiche, der Sicherung eines gleichmäßig hohen wissenschaftlichen Niveaus in Auswahl und Anwendung der Expositionsfaktoren sowie der Offenlegung von Informationslücken und Forschungsbedarf.

Im Rahmen des Aktionsprogramms Umwelt und Gesundheit (APUG) wurde vom Umweltbundesamt im Auftrag des Bundesumweltministeriums das Projekt „Evaluation von Standards und Modellen zur probabilistischen Expositionsabschätzung“ (Xprob) für den Projektzeitraum September 2002 bis November 2005 gefördert. Das Projekt sollte dazu beitragen, die vom Ausschuss für Umwelthygiene (AUH – jetzt: LAUG) im Jahre 1995 vorgelegten „Standards zur Expositionsabschätzung“ zu aktualisieren und die damaligen methodischen Empfehlungen dem aktuellen Forschungsstand anzupassen. Damit sollte, den Zielen des APUG entsprechend, ein Beitrag zur Harmonisierung der Risikoanalyse in Deutschland geleistet werden. Unter Federführung der Universität Bielefeld arbeiteten die Universitäten Bremen und Hamburg, das Niedersächsische Landesgesundheitsamt sowie das Landesinstitut für den Öffentlichen Gesundheitsdienst (Iögd) NRW als Projektgruppe zusammen. Im vorliegenden Abschlussbericht werden die wesentlichen Ergebnisse dieses Projekts dokumentiert. Ein weiteres Produkt dieses Projekts stellt die zur Dokumentation von Expositionsfaktoren entwickelte Datenbank RefXP dar. Sie enthält alle im Projekt ausgewerteten Datensätze, soweit möglich in verteilungsbasierter Form, und ist diesem Bericht auf CD beigelegt.

Die Expositionsabschätzung ist ein grundlegender Baustein der wissenschaftlichen Risikoabschätzung und kann sowohl retrospektiv zur Beurteilung bereits erfolgter als auch prospektiv zur Beurteilung zukünftiger Expositionen einge-

setzt werden. Zur Trennung von wissenschaftlicher Risikoabschätzung und administrativem Risikomanagement sind vom Risikomanagement klare Vorgaben zum Schutzgut, -ziel und -niveau notwendig, die anschließend im Expositionsmodell abzubilden sind.

In dem Modell ist die Variation der Exposition in der Bevölkerung ebenso zu beschreiben wie ihr Zusammenhang mit variierenden Expositionsmerkmalen, der Unsicherheit der wissenschaftlichen Darstellung dieser Variation und die Auswirkung der Unsicherheit auf das Endergebnis der Bewertung.

Die Projektgruppe empfiehlt ein gestuftes Vorgehen, bei dem die „klassische“ Form der Expositionsabschätzung mit Hilfe ungünstiger Annahmen (so genannte Punktschätzungen) weiterhin verfolgt wird und nur in unklaren Situationen – und bei Vorliegen einer ausreichenden Datenbasis – durch verteilungsbasierte Methoden ergänzt werden sollte. So wird der Aufwand, den verteilungsbasierte Betrachtungen erfordern, nur für Belastungssituationen angewandt, die dieses auch rechtfertigen.

Expositionsmodelle bilden hierbei eine wichtige Ergänzung zum Human-Biomonitoring (HBM), da sie Ursachen und Einflussfaktoren realer umweltrelevanter Belastungen nachzeichnen und zukünftige Belastungen prognostizieren können.

Bei der Evaluation der Datenbasis für die so genannten Expositionsfaktoren hat die Projektgruppe den AUH-Bericht als Grundlage verwendet. Die dort zu findenden Angaben zu Expositionsfaktoren wurden mit denen in Handbüchern für andere Bevölkerungen verglichen, und für ausgewählte Themenbereiche wurde eine umfassende Daten- und Literaturrecherche durchgeführt. Dabei wurde schwerpunktmäßig nach Daten- und Literaturquellen für Deutschland gesucht, die nach der Veröffentlichung des AUH-Berichts erschienen sind. Diese Quellen wurden nach einem einheitlichen Verfahren analysiert und daraus Empfehlungen für Referenzwerte für Expositionsfaktoren abgeleitet.

Im Projekt wurde eine Methodik entwickelt, die zum Ziel hat, Expositionsfaktoren möglichst umfassend in Form statistischer Verteilungen darzustellen und normative Setzungen bei der Bestimmung der Verteilung weitgehend zu vermeiden. Bei der Verteilungsanpassung wurde ein nach statistischen Kriterien konsistentes Verfahren der US Environmental Protection Agency (US EPA) adaptiert und umgesetzt. Ferner wurde ein Verfahren zur Altersstratifikation entwickelt, welches Unterschiede zwischen verschiedenen Altersklassen, die sich an Hand der empirischen Grundlage aufzeigen lassen, optimal abbildet. Damit ist es möglich, sehr unterschiedliche Datensätze mit einer einheitlichen Methodik auszuwerten und ein konsistentes Verfahren zur Ableitung von Referenzwerten vorzuschlagen. Dieses Ableitungsverfahren ist transparent; insbesondere wird auch die erreichte Übereinstimmung zwischen empirischer und vorgeschlagener Verteilung dargestellt.

Eine Beschreibung der Methodik findet sich im ersten Teil des Abschlussberichts. Die entwickelte Auswertungsroutine in Form eines SAS-Programms steht der Fachöffentlichkeit zur Verfügung und ist auf der Datenbank-CD in einem separaten Verzeichnis zu finden.

Die abgeleiteten Verteilungen für Expositionsfaktoren stellen eine Erweiterung und Aktualisierung der bisherigen Angaben aus dem AUH-Bericht dar. Damit bleibt eine Verwendung der Standards in der bisherigen Form, z. B. als Grundlage für Punktschätzungen, auch weiterhin uneingeschränkt möglich.

Neben den Zweitauswertungen von vorhandenen Datensätzen wurden ebenfalls Literaturanalysen durchgeführt, um die Qualität der Datenquellen zu beurteilen und bestehende Datenlücken zu schließen. Außerdem stehen für einige Expositionsfaktoren nur Literaturangaben zur Verfügung. Das betrifft insbesondere die Inhalation, die dermale Aufnahme sowie die Boden- und Staubaufnahme. Der zweite Teil des Abschlussberichts enthält zu den Themenfeldern jeweils eine ausführliche Diskussion.

Im vorliegenden Bericht werden Empfehlungen für Referenzwerte in Deutschland abgeleitet, die inzwischen durch die Länder-Arbeitsgruppe Umweltbezogener Gesundheitsschutz (LAUG) bewertet wurden¹ – mit folgendem Ergebnis: Die Anwendung von verteilungsbasierten Methoden der Expositionsabschätzung entsprechend der im Xprob-Projekt entwickelten Methodik und die Verwendung der Datenbank für Expositionsfaktoren RefXP für die deutsche Bevölkerung werden empfohlen. Da auch alle im AUH-Bericht aufgestellten Standards in die Datenbank RefXP aufgenommen wurden, kann dieser Bericht in Verbindung mit den in der Datenbank enthaltenen Daten als erweiterte Aktualisierung des AUH-Berichts aus dem Jahre 1995 angesehen und verwendet werden.

Im Bericht und in der Datenbank RefXP liegen folgende Auswertungen vor:

Anthropometrie

Bei den Daten zur Anthropometrie liegen mehrere Datensätze unterschiedlicher Qualität vor. Für Körpergewicht, Körpergröße und Body Mass Index (BMI) konnten Empfehlungen für Referenzwerte aus Surveydaten und aus der Literatur aufgestellt werden. Verteilungsbasierte Referenzwerte konnten nur für Erwachsene abgeleitet werden. Die insbesondere im Kinder- und Jugendlichenalter bestehende Lücke aktueller, repräsentativer Daten könnte durch die Auswertung der Daten des Kinder- und Jugendgesundheits surveys (KiGGS) mit der Xprob-Methodik in naher Zukunft geschlossen werden. Dann wären aktuelle Surveydaten, die ohne Einschränkungen empfohlen werden können, auch für Kinder und Jugendliche für verteilungsbasierte Expositionsabschätzungen verfügbar.

¹ 10. Sitzung der LAUG am 24./25. September 2007 in Düsseldorf

Zeitbudget

Verschiedene Datensätze aus den 1990er Jahren wurden gesichtet und im Hinblick auf den Bereich „Zeitbudget“ ausgewertet. Hierzu gehören Variablen, die Aufenthaltszeiten oder -orte quantitativ beschreiben, sowie Aktivitätsmuster. Die Datenlage hat sich seit der Erstellung des AUH-Berichts wesentlich verbessert. Jedoch werden die Daten zu Aktivitäten und Aufenthaltsorten teilweise in den deutschen Surveys nicht angemessen abgefragt.

Für die Altersgruppen 5 bis 17 Jahre sowie 23 bis 79 Jahre liegen repräsentative Studien zum Zeitbudget vor. Es gibt jedoch nicht für alle Altersgruppen Informationen zu Einzelvariablen, wie z. B. zur Schlafzeit bei Kindern. Für Kinder unter 5 Jahren sind keine Daten für Deutschland vorhanden.

Alle zum Themenbereich Zeitbudget vorliegenden Datensätze konnten nach dem Xprob-Schema stratifiziert werden, d. h. die Geschlechter wurden getrennt ausgewertet; die Alterseinteilung der Form 25 – 34, 35 – 44, 45 – 54, 55 – 64, 65+ (Jahre) konnte in den meisten Fällen beibehalten werden. Für Kinder lag nur eine Datenquelle für diesen Themenbereich vor. Diese konnte ebenfalls alters- und geschlechtsspezifisch ausgewertet werden.

Die Datenlage für die Aktivitätsmuster ist weiterhin nicht befriedigend. Der Bundes-Gesundheitssurvey 1998 liefert zwar Informationen zu verschiedenen Aktivitätsgraden. Diese können jedoch nicht nach Innen- und Außentätigkeiten unterschieden werden. In Ermangelung adäquater aktueller Daten werden diesbezüglich die Zusammenstellungen des AUH und ICRP² zur Verwendung in Expositionsabschätzungen mit Einschränkungen empfohlen.

Eine weitere Möglichkeit, diese Lücke zu schließen, bietet die Zeitbudgeterhebung des Statistischen Bundesamtes. Sie könnte für Zwecke der Expositionsabschätzung neu codiert und ausgewertet werden. Die Erhebung bietet mit ihrer Methodik der Datengewinnung durch Tagebuchaufzeichnungen einen guten Ansatz für zukünftige Erhebungen, etwa einen Aktivitäts- und Aufenthaltssurvey. Des Weiteren sollten mit dem KiGGS auch für die Altersgruppen der Kinder und Jugendlichen demnächst Informationen zum Zeitbudget zur Verfügung stehen.

Methodischer Forschungsbedarf besteht im Hinblick auf die Behandlung von korrelierten Variablen und Mischverteilungen in Expositionsabschätzungen. Ein Lösungsansatz besteht in der Stratifizierung nach weiteren Variablen, wie z. B. Beschäftigungsverhältnis oder tatsächliche Arbeitszeit. Im Bundes-Gesundheitssurvey 1998 wurde diese Variable erhoben, eine stratifizierte Auswertung solcher Aktivitätsmuster kam jedoch aus Kapazitätsgründen im Xprob-Projekt nicht zustande. Die Daten des Umwelt-Survey 1990/92 beinhalten so, wie sie der Projektgruppe vorlagen, keine Angaben zur Beschäftigung, so dass eine stratifizierte Verteilungsanpassung von vorn herein nicht möglich war.

Ernährung

Datensätze zum Lebensmittelverzehr werden mit unterschiedlichen Bezugszeiträumen (Tages-, Wochen-, Monatsverzehr) erhoben, die alle für spezielle Fragestellungen re-

² Internationale Strahlenschutzkommission

levant sein können. Da wesentliche Studien derzeit noch nicht abgeschlossen sind oder als Public Use File für eine Zweitauswertung nicht zur Verfügung stehen, beruhen die abgeleiteten, verteilungsbasierten Referenzwerte noch unverändert auf der Datengrundlage der Nationalen Verzehrsstudie von 1985-89. Für eine zukünftige Erweiterung der Referenzwerte wird empfohlen, alle im vorliegenden Bericht benannten Studien in Form von Verteilungen und als Public Use File zu dokumentieren. Die unlängst abgeschlossene zweite Nationale Verzehrsstudie (NVS II) wird dabei im Altersbereich ab 14 Jahren ihre Vorgängerstudien ersetzen. Die jeweiligen Auswertungen sollten für verschiedene Bezugsintervalle und Lebensmittelgruppierungen erfolgen, um möglichst viele Szenarien mit spezifischen Daten versorgen zu können. Werden in einem Expositionsmodell mehrere Verzehrsvariablen betrachtet und sind große Korrelationen zwischen diesen zu erwarten, so sollte das verteilungsbasierte Expositionsmodell als empirische Simulation auf Basis der individuellen Daten der Erhebung berechnet werden. Hierzu ist es notwendig, dass die Erhebungsdaten z. B. als Public Use File für die Berechnungen zur Verfügung stehen.

Die Datenlage zum Verzehr von selbstangebautem Obst und Gemüse ist auf Kleingärten beschränkt. Zur Zweitauswertung im Xprob-Projekt stehen nur regionale Daten einer nordrhein-westfälischen Studie zur Verfügung. Diese erlauben ausschließlich Aussagen für Erwachsene im Raum Ruhrgebiet.

Obwohl das Wasser aus hauseigenen Leitungen einen wichtigen Eintragspfad zur Schadstoffexposition darstellen kann, wird in den meisten Verzehrsstudien nicht zwischen Leitungs-, Tafel- und Mineralwasser unterschieden. Bei der Aufnahme von Trinkwasser aus häuslichen Leitungen stehen Daten nur für Säuglinge (0 – 36 Monate) aus der DONALD-Studie und für Erwachsene (älter als 18 Jahre) aus dem Umweltsurvey 1998 zur Verfügung. Für letztere konnte eine Verteilungsanpassung durchgeführt werden. Allerdings lassen die Antwortkategorien nur eine sehr grobe Quantifizierung der Aufnahmemengen zu, die insbesondere bei Kaffee/Tee im oberen Bereich nicht datengestützt ist. Repräsentative Daten für Kinder und Jugendliche werden ebenfalls von der derzeit laufenden KiGGS-Studie erhoben.

Orale Boden- und Staubaufnahme

Die Diskussion und Ableitung geeigneter Referenzwerte für die orale Boden- und Staubaufnahme basiert ausschließlich auf Literaturquellen.

Seit dem Erscheinen des AUH-Berichts sind zwei neue empirische Studien zur Boden-ingestion durchgeführt worden. Die US-amerikanische Studie aus 1997 zeigt jedoch erhebliche Probleme bei der Durchführung und Auswertung der Analysen und eignet sich daher nicht für die Ableitung von Empfehlungen. Bei einer Studie aus Deutschland sind die Fallzahlen in den einzelnen Altersgruppen so gering, dass sie sich ebenfalls nicht für Standardempfehlungen eignet. Durch eine gemeinsame Betrachtung aller verwertbarer Studien und Reanalysen können für die Boden-ingestion von Kindern Bereiche für Mittelwerte, Mediane und obere Quantile aufgestellt werden. Eine detaillierte Abschichtung in der Altersgruppe der Kinder ist aufgrund der geringen Fallzahlen in den einzelnen Studien jedoch nicht möglich. Empfehlungen für Referenzwerte der oralen Aufnahme von Hausstaub können wg. der mangelhaften Datenbasis nicht abgeleitet werden.

Für belastbare Schätzungen der Bodenaufnahme sind weitere empirische Studien in Deutschland mit größeren Fallzahlen dringend erforderlich.

Inhalation

Es konnten für Deutschland keine neuen repräsentativen Datenquellen identifiziert werden, die für eine Ableitung von Referenzwerten für Inhalationsraten genutzt werden können. Daher muss auf Daten aus der Literatur zurückgegriffen werden. Für die Inhalationsrate kann nur eine vorläufige Empfehlung gegeben werden, da die Datenlage derzeit als unzureichend anzusehen ist.

Für die verteilungsbasierte Expositionsabschätzung in Deutschland können US-amerikanische Angaben nur mit Einschränkungen empfohlen werden, begründet durch die mangelnde Repräsentativität von Daten außereuropäischer Herkunft. Für die Anwendung als Punktschätzung in einem gestuften Verfahren können weiterhin die Daten des AUH oder der ICRP Verwendung finden. Empfehlenswert aus probabilistischer Sicht wäre eine empirische Studie mit großer Stichprobe. Eine solche Studie würde geschlechts- und altersspezifische Auswertungen und Verteilungsanpassungen erlauben. Ebenfalls sollten hierbei die unterschiedlichen Aktivitätsstufen und Korrelationen Berücksichtigung finden können.

Dermale Aufnahme

Neue Empfehlungen für dermale Expositionsfaktoren wurden wegen fehlender neuer Daten- und Literaturquellen nicht abgeleitet.

Trinkwassergebrauch

Daten zum Gebrauch von Trinkwasser für Körperhygiene (Duschen, Waschen oder Baden) oder andere Aktivitäten wie Reinigen, Wäschewaschen oder Gemüseputzen sind nur sehr limitiert zu finden. Die verfügbaren Informationen liefern nur sehr grobe Hinweise zur verbrauchten Wassermenge pro Person und Tag oder pro Aktivität. Anhand der vorliegenden Literatur können daher keine Empfehlungen zum Wassergebrauch formuliert werden.

Wohnungscharakteristika

Zu Wohnraumvolumen und Luftwechselraten konnten keine Daten für Deutschland identifiziert werden. Lediglich zur Wohnungsgröße, die im Sozioökonomischen Panel (SOEP) abgefragt wird, konnten Verteilungen angepasst werden. Das SOEP enthält einige weitere Angaben zu Wohnungscharakteristika, die in Zukunft noch auszuwerten sind, z. B. Baujahr. Die Datenlage zur Wohndauer ist dagegen besser. Hierfür können alters- und geschlechtsspezifische Referenzwerte mit Verteilungsanpassung empfohlen werden.

Die ausführliche Diskussion zur Qualität der Daten findet sich im zweiten Teil des Abschlussberichts. In der im Projekt entwickelten Datenbank RefXP werden die Verteilungen und Kenngrößen der einzelnen Expositionsfaktoren nach thematischen Bereichen geordnet bereitgestellt. Das gewählte Vorgehen und die Bereitstellung der Ergebnisse in Form einer einheitlich strukturierten Datenbank bieten deutliche Vorteile gegenüber der bisher nur getrennten und uneinheitli-

chen Darstellung. Im Einzelnen werden Informationen zur Datenquelle, zum Expositionsfaktor, zur empirischen Verteilung und zu den Verteilungsanpassungen jeweils stratifiziert nach Alter und Geschlecht aufgeführt. Der Zugriff auf die Expositionsdaten wird durch eine interaktive Programmoberfläche unterstützt. Alternativ vorliegende Daten werden dabei ebenfalls angezeigt. Eine Schnittstelle ermöglicht die Übernahme der bereitgestellten Daten in Modellierungssoftware oder zwecks Dokumentation in Textverarbeitungsprogramme. Eine Kurzanleitung zur Datenbankbedienung findet sich ebenfalls im vorliegenden Bericht.

Parallel zur Datenrecherche und -analyse sowie zur Methodenentwicklung für die Sekundäranalyse wurden im vorliegenden Bericht die Methoden der verteilungsbasierten Expositionsmodellierung beschrieben und in exemplarischen Anwendungen erprobt.

Kernpunkte des Berichts bilden die Aspekte „Verfahren der Modellierung von Expositionen in einer realen Bevölkerung (inkl. ihrer Variation)“ und „Darstellung und Dokumentation der Unsicherheit der Modellierung und ihrer Ergebnisse“. Die „Gute Praxis“ soll in diesem Zusammenhang zur Qualitätssicherung und Transparenz in der Modellierung, bei den empirischen Grundlagen, in den Berechnungen sowie bei der Dokumentation und Interpretation der Ergebnisse der Modellierung dienen. Bei der Modellierung wird ein gestuftes Vorgehen empfohlen, das je nach Problemlage zu komplexeren Modellen führt. Zur Beurteilung der Datengrundlage werden die im Xprob-Projekt erarbeiteten Kriterien vorgestellt.

Zwei exemplarische Szenarien und eine Anwendungsstudie dienen dem Xprob-Projekt zur Überprüfung und Weiterentwicklung der Methodik. Dabei wurden auch mögliche Einsatzgrenzen und weiterer Forschungsbedarf aufgezeigt. Alle Beispiele entstammen wichtigen Anwendungsfeldern der Expositionsabschätzung.

Bei dem Szenario „Leben auf einer Altlast“ bestand der Schwerpunkt darin, auf Möglichkeiten zur Überwindung von Datenlücken sowie zur Anpassung der abgeleiteten Referenzwerte für Expositionsdaten zur Betrachtung einer lebenslangen Belastung (0 – 75 Jahre) hinzuweisen. Aus diesem Szenario ergaben sich konkrete Verbesserungen in der Datenbereitstellung durch die Datenbank, aber auch konkrete Handlungsanweisungen zum Umgang mit Altersstratifizierungen und bei Datenlücken. Diese Handlungsanweisungen haben Eingang in den Abschlussbericht gefunden.

In dem Szenario „Prognose der Tetrachlorethylen-Exposition der Bevölkerung“ wurde geprüft, ob die Exposition der Bevölkerung gegenüber Tetrachlorethylen (PER) als luftgetragener Schadstoff unter Zuhilfenahme der neu abgeleiteten Datengrundlagen prognostisch berechnet werden kann. In einem mehrstufigen Verfahren wurden Teilmodelle für die Eingangsgrößen „Innenraum- und Außenluftbelastung“ ebenso wie für die „Aufnahme und Verteilung im Körper“

entwickelt, um datengestützt die zu erwartende äußere Exposition und die Körperlast (PER-Konzentration im Blut) zu prognostizieren. Hierbei wurde geprüft, ob historisch vorliegende Körperlastdaten in der Größenordnung und in der Verteilung angemessen durch ein Expositionsmodell vorausgesagt werden können. Bei der Bearbeitung zeigten sich insbesondere im Bereich der Verteilung der Tätigkeiten, der Aktivitätsstärke bzw. der Atemraten und bei der Beschreibung der hiermit verbundenen Aufenthaltsorte erhebliche Datenlücken. In diesem Anwendungstest zeigte sich deutlich, dass sachlich begründete Abhängigkeiten zwischen Modellvariablen, d.h. bestehende Korrelationen, in die Modellbildung aufgenommen werden müssen. Bei hoher Variabilität der Eingangsdaten ist die prognostische Qualität des PER-Expositionsmodells bezüglich der zentralen Tendenz, der Variation und der oberen Quantile der Körperlast als gut zu bewerten. Die Modellprognosen stimmen im Querschnittsvergleich mit Ergebnissen aus Bevölkerungsstudien wie auch im individuellen Datenvergleich in einer anlassbezogenen Studie mit gemessenen HBM-Werten gut überein.

Im Rahmen einer Anwendungsstudie wurde ein vorhandener Datensatz erneut ausgewertet, um die verteilungsbasierte Methodik zu prüfen. Die Daten entstammen einer Human-Biomonitoring-Studie zur Messung der Quecksilber- und Arsen-Belastung von Bewohnern einer ehemaligen Bergbauregion in der Nordpfalz und einem Vergleichskollektiv. In dieser Studie wurde für Quecksilber und Arsen jeweils ein quantitatives Expositionsmodell unter Berücksichtigung der relevanten Pfade formuliert, wobei die erforderlichen Expositionsfaktoren der RefXP-Datenbank oder der Literatur entnommen wurden. Das Quecksilbermodell liefert eine vergleichsweise gute Vorhersage der mit dem Urin ausgeschiedenen Quecksilbergehalte. Allerdings sind für die im Quecksilber-Modell als relevant erkannten Expositionsfaktoren (Anzahl der Amalgamfüllungen und Beruf) in der RefXP-Datenbank keine Angaben enthalten. Im Arsen-Modell wurden Expositionsfaktoren der RefXP-Datenbank verwendet (z. B. Trinkwasser- und Fischverzehr). Jedoch kann dieses Modell hier nur einen insgesamt recht geringen Varianzanteil der gemessenen Arsengehalte im Urin erklären.

Es bleibt weiterhin schwierig, die Begriffe Variation und Unsicherheit konkret zu trennen. Die transparente Darstellung der Unsicherheit bei Punktschätzungen mit ungünstigen Annahmen hilft, die Notwendigkeit einer weitergehenden Modellierung zu begründen und die Unterschiede in der Qualität verschiedener Abschätzungsansätze aufzuzeigen.

Die Zwischen- und Endergebnisse des Projekts wurden der Fachöffentlichkeit in zwei Workshops mit internationaler Beteiligung vorgestellt und diskutiert. Beide Workshops sind in separaten Berichtsbänden dokumentiert und bereits veröffentlicht. Die Anregungen der Workshopdiskussionen wurden im vorliegenden Abschlussbericht implementiert. Die Einbeziehung internationaler Expertise in das Projekt zeigte, dass die Ergebnisse des deutschen Xprob-Projekts auch für EU-weite Datenbanken relevant sind und hier einfließen können.

Die von Xprob empfohlenen Expositionsfaktoren und Methoden der probabilistischen Expositionsmodellierung können in vielfältige Einsatzbereiche der Expositionsabschätzung Eingang finden. Über den Einsatz im Bereich der anlassbezogenen Risikoabschätzung hinaus werden insbesondere Anwendungen im Bereich von Gesundheitsverträglichkeitsprüfungen sowie im Rahmen der nationalen und europäischen Chemikalienpolitik gesehen.

Für gesundheitliche Verträglichkeitsprüfungen (Health Impact Assessment, HIA) können verteilungsbasierte Modelle bei der Prognose zukünftiger Expositionen sowie zur Darstellung der Variabilität innerhalb der Bevölkerung und der Unsicherheit der Ergebnisse zum Einsatz kommen. Ein zusätzlicher Nutzen wird u. a. in der Systematisierung und Harmonisierung des Vorgehens bei Expositionsabschätzungen und für die Betrachtung von Teilpopulationen gesehen.

Als weiteres Anwendungsgebiet zeigt sich die aktuelle Entwicklung im europäischen Chemikalienrecht und dessen Veränderungen durch den REACH-Prozess (Registration, Evaluation and Authorisation of Chemicals). Die derzeitigen Überlegungen zur Ausgestaltung der Anforderungen an die Expositionsbeurteilung im Rahmen von REACH sehen ein gestuftes Vorgehen bei der Expositionsszenariomentwicklung und der Schätzung der Expositionshöhe vor. Hauptsächlich in der höchsten Stufe wird zurzeit der Einsatz von verteilungsbasierten Expositionsmodellierungen vorgeschlagen. Hier können die Xprob-Ergebnisse zur Ausgestaltung der technischen Umsetzung der Expositionsbeurteilung beitragen. Der vorliegende Bericht bietet hierzu Anknüpfungspunkte, die Methodik an REACH-spezifische Anforderungen anzupassen.

Für die einzelnen Themenbereiche der Expositionsfaktoren wurden unterschiedliche Datenlücken für die Bundesrepublik Deutschland identifiziert. Bei den anthropometrischen Expositionsfaktoren können Empfehlungen zu Körpergewicht, Körpergröße und zum BMI gegeben werden, während Daten zu Körperfettanteil, Körperoberfläche oder Blutvolumen gar nicht oder nur eingeschränkt vorliegen. Zum Lebensmittelverzehr existieren bzw. laufen mehrere bundesweite Surveys mit unterschiedlicher Methodik, die für zukünftige Empfehlungen genutzt werden können. Allerdings sind nicht alle Resultate als Public Use File verfügbar, so dass die Xprob-Methodik von den Datenhaltern selbst angewandt werden müsste. Zusätzliche Daten fehlen für spezielle Bevölkerungsgruppen (z. B. Vegetarier, Selbstversorger, Schwangere), spezielle orale Aufnahmemedien (z. B. Boden und Staub, genaue Angaben zum Trinkwasserkonsum) oder in Form von Längsschnittstudien zur Abbildung lebenslanger Ernährungsgewohnheiten. Beim Zeitbudget können zurzeit nur Empfehlungen zu einzelnen Variablen gegeben werden. Hier fehlt ein Survey, in dem Daten zu Aktivitäten und Aufenthaltsorten gemeinsam erhoben werden. Ähnlich sieht es für Wohncharakteristika aus, bei denen insbesondere Angaben zum Raumvolumen und Lüftungsverhalten fehlen.

Es wird empfohlen, dass die entwickelte Auswertungsmethode auch von anderen Projekten bei zukünftigen Auswertungen übernommen wird. Zur Umsetzung werden die bestehenden Auswertungs- und Dokumentationsalgorithmen gemeinsam mit der Datenbank veröffentlicht.

Bei den neu abgeleiteten Expositions Faktoren wird auf die hohe Bedeutung von nationalen Surveys und die Dringlichkeit einer periodischen Wiederholung der Erhebungen hingewiesen, um z. B. Änderungen im Konsumverhalten oder in anderen expositionsrelevanten Faktoren nachzeichnen zu können.

Aus Kapazitätsgründen konnten im Projekt nicht alle Möglichkeiten einer Auswertung der vorhandenen Datenquellen genutzt werden. Der Weg ist aber aufgezeigt, wie die Auswertungen durchzuführen sind. Eine zusätzliche Ausweitung der Methodik für die Auswertung von kategorialen Merkmalen, z. B. für die Verteilungsanpassung von Häufigkeitsabfragen, wird empfohlen.

Eine Anwendung des Xprob-Ansatzes in weiteren Bereichen, wie dem Arbeitsschutz und dem Verbraucherschutz, ist grundsätzlich möglich und wird von den zuständigen Bundesbehörden BAuA und BfR auch unterstützt.

Noch offene methodische Forschungsfragen betreffen z. B. die optimale Berücksichtigung von Variation und Unsicherheit in der praktischen Expositionsmodellierung. Die Verteilungsanpassung korrelierter Expositions Faktoren erfordert zurzeit die Simulation an Hand von empirischen Daten. Hier fehlen einfache Konzepte zur Abbildung der Korrelation in Simulationsrechnungen. Diese Konzepte sind insbesondere dann notwendig, wenn die Modellierung von Korrelationen nicht durch empirische Daten, sondern nur durch Annahmen gestützt wird. Das gleiche Problem zeigt sich bei der Trennung von Subpopulationen: Bislang werden Abschichtungen nur an Hand von Geschlecht und Alter vorgenommen. Weitere Abschichtungen sind aber denkbar. Konsistente Verfahren fehlen für den Fall, dass die Abschichtungsvariable unbekannt ist und die Stratifizierung nur an Hand der empirischen Daten (so genannte Mischverteilungen) erfolgen kann. Im Bereich der Modellbildung ist die Entwicklung eines Baukastens sinnvoll, in dem standardisierte Elemente für die jeweiligen Szenarien zu finden sind. Damit würde das Konzept der Expositionsstandards auch auf die Modellebene übertragen. Schließlich bedarf es auch im Bereich der Modellevaluation der Entwicklung weiterer Vergleichsmaßstäbe und Gütekriterien, die zur Qualitätsbeurteilung einer Modellierung dienen können.

Die vermeintliche Eindeutigkeit bei der Verwendung von Punktschätzern wird beim verteilungsbasierten Ansatz auf den ersten Blick aufgelöst. Hat man sich vorher auf einen bestimmten Höchstwert in der Punktschätzung geeinigt und damit implizit – bei dessen Unterschreitung – die Einhaltung dieses Schutzniveaus scheinbar absolut garantiert („no concern“), so fordert die verteilungsbasierte Analyse (PRA) jetzt die explizite Festlegung eines gewünschten Schutzniveaus. Dies ist eine Konsequenz folgender Tatsachen: Erstens ist ein kleiner Teil der Bevölkerung auch bei der Kombination ungünstiger Einfluss-

faktoren mit hoher Wahrscheinlichkeit noch höheren Expositionen ausgesetzt als im so genannten „ungünstigen Fall“. Und zweitens „enden“ statistische Verteilungen üblicherweise nicht bei einem definierten Maximalwert, der nicht überschritten werden kann.

Zusätzliche Anwendungen in verschiedenen Expositionsszenarien sollen dazu beitragen, die Methoden der Probabilistik mit ihren Möglichkeiten zu demonstrieren. Darüber hinaus sollte ein Entwicklungsstrang dem Vergleich von gemessenen und modellierten Expositionen gewidmet werden, damit Möglichkeiten und Grenzen beider sich ergänzender Ansätze deutlich werden.

Der Abschlussbericht enthält wesentliche Anleitungen zum Vorgehen bei probabilistischen Modellierungen. Die Bereitstellung von überschaubaren, regelmäßig vorkommenden Anwendungssituationen als „Standardszenarien“ könnte zur Verständigung über Expositionsmodellierung im Allgemeinen und über die verteilungsbasierte Expositionsmodellierung im Besonderen beitragen.

Die verteilungsbasierte Expositionsabschätzung trägt zur Transparenz bei, weil sie ein Höchstmaß an Informationen über die Expositionshöhe zur Verfügung stellt, und sie stellt den Stand der heutigen Wissenschaft dar. Die Auseinandersetzung mit empirischen Daten sowie die Beschreibung der Heterogenität der Bevölkerung und der Unsicherheit der Ergebnisse sind Vorteile für die Kommunikation von Risikobewertungen. Die Methoden zur Nutzung vorhandener bzw. zur Beschaffung nicht vorhandener Daten, die Qualitätssicherung der Ergebnisse und die Nutzung moderner Technologien gehören zum Repertoire der regulativen Expositionsabschätzung, auch wenn sie nicht täglich zum Einsatz kommen. Die steigende Transparenz bei der Risikoabschätzung wiegt aber den Nachteil der höheren Komplexität auf. Zwar sind einfache Antworten meist schneller und billiger zu haben, führen jedoch häufig zu kostspieligen Nachbearbeitungen.

Über die allgemein gängigen Expositionsfaktoren hinaus, die in der Datenbank bereitgestellt sind, können für spezielle Fragestellungen Expositionsinformationen benötigt werden, die in den Datenquellen vorhanden sind, aber gezielte Auswertungen erforderlich machen. Handlungshinweise, wie in solchen Fällen vorzugehen ist, sind noch zu entwickeln. Angesichts der Datenlücken bei speziellen Fragestellungen sollten auch Instrumente entwickelt werden, mit denen in Deutschland einzelne Expositionsfaktoren bei begrenztem Aufwand und zeitnah in verteilungsbasierter Form erhoben werden können. Insbesondere ist zu prüfen, ob bestehende, regelmäßige Befragungen (z. B. Marketingpanels) auch für solche Fragestellungen nutzbar sind.

Insgesamt können verteilungsbasierte Expositionsstandards zu einer Harmonisierung der Bewertung umweltbezogener Gesundheitsrisiken in Deutschland beitragen. Das Xprob-Projekt hat hierzu einen wesentlichen Beitrag geleistet. Allerdings bedarf die Umsetzung in administratives Handeln weiterer Hilfestellungen und einer stärker praxisorientierten Darstellung. Die LAUG als

höchstes normatives Gremium im umweltbezogenen Gesundheitsschutz in Deutschland wird dabei das Verfahren zur Festlegung bundeseinheitlicher Referenzwerte auch in Zukunft unterstützend begleiten.

Die vom Xprob-Projekt entwickelte Methodik zur Ableitung verteilungsbasierter Expositionsfaktoren bietet sich als Grundlage für eine neue Standardsetzung in Deutschland an. Durch die im Bericht beschriebenen Grundsätze der „Guten Praxis“ wird die Anwendbarkeit der Methodik für konkrete Expositionsabschätzungen erleichtert. Durch ihr gestuftes Vorgehen steht die neue Methodik nicht im Widerspruch zum bisherigen Verfahren, sondern bildet eine Ergänzung in Situationen, in denen eine genauere Betrachtung der Exposition angebracht ist.

Zum Schließen vorhandener Datenlücken sollte die entwickelte Methodik bei der Auswertung neuer, bisher nicht frei verfügbarer Studien, und insbesondere auch zukünftiger Studien verwendet werden. Generell ist anzustreben, dass alle nationalen Surveys der Fachöffentlichkeit als Public Use Files zur Verfügung stehen.

Verteilungsbasierte Expositionsmodelle eignen sich sowohl zur Identifikation wichtiger Einflussfaktoren als auch zur Prognose im Sinne vorbeugender gesundheitlicher Verträglichkeitsprüfungen. Sie stellen damit eine sinnvolle Ergänzung zum Human-Biomonitoring dar.

Bevölkerungsbezogene Expositionsmodelle, die auf verteilungsbasierten Expositionsfaktoren beruhen, können Eingang in die Gesundheitsberichterstattung, in Verträglichkeitsprüfungen und in Zulassungsverfahren im Chemikalienrecht (REACH) finden.

Durch das Xprob-Projekt wurde in Deutschland Kompetenz aufgebaut, die auch im europäischen Vergleich Bestand hat. Das JRC der EU zeigt aktuell großes Interesse an einer Kooperation mit dem Xprob-Projekt, um insbesondere den Bereich der Expositionsfaktoren mit aktuellen und validen Daten zu untermauern. Weitere Entwicklungen sollten daraufhin ausgerichtet sein, diese Kompetenz auch gewinnbringend im nationalen Bereich (z. B. anlassbezogene Expositionsabschätzungen und Health Impact Assessment), aber auch im internationalen Bereich, wie etwa im neuen europäischen Chemikalienrecht (REACH), einzubringen.

Executive Summary

The quantitative characterisation of health-related risks is an important element in defining transparent, rational priorities in regulations and policies. In Germany, quantitative exposure and risk assessment is gaining in importance. In addition to dose response assessment (i. e. the quantitative description of the toxicological hazard potential and the dose effect relationship), human exposure assessment (i. e. the description of the distribution of exposure conditions in the population) constitutes an important pillar of risk assessment.

Exposure modelling describes a person's intake of harmful substances – its exposure – via various routes (inhalative, oral or dermal) and via various media (air, drinking water, food, dust etc.) for combined assessment. Many variables influencing the intake, such as inhalation rates, food consumption quantities, or anthropometric data (e. g. skin surface, body weight), are to be assessed independently from the pollutant and constitute the basis for what is known as exposure factors. The provision of handbooks quantifying such exposure factors helps harmonise risk assessment in various regulatory fields, ensures a permanently high scientific level in selection and application of the exposure factors and reveals information deficits and research needs.

As part of the Environment and Health Action Programme (Aktionsprogramm Umwelt und Gesundheit - APUG), the German Federal Ministry for the Environment, Nature Conservation and Nuclear Safety funded the research project "Evaluation of standards and models for probabilistic exposure assessment" (Xprob) through the Federal Environment Agency. The project was carried out between September 2002 and November 2005 and aimed to update the "Standards for Human Exposure Assessment" published in 1995 by the Committee for Environmental Hygiene (AUH³ – now LAUG⁴). A second goal was to update the methodological recommendations according to the present state of research. Following the intentions of APUG, the project should make a contribution to harmonising risk assessment in Germany. Under the management of the University of Bielefeld, a project group was established comprising the universities of Bremen and Hamburg, the Lower-Saxony State Health Institute as well as the Institute of Public Health NRW (Iögd). This final report documents the most important results of the Xprob project. A CD containing the RefXP database, developed within the project, which includes an interactive data access for about 700 exposure factors in a standardised format accompanies this report.

Human exposure assessment is a fundamental element of scientific risk assessment and can be used both retrospectively for assessing human exposures

³ AUH – Ausschuss für Umwelthygiene

⁴ LAUG – Länder-Arbeitsgruppe Umweltbezogener Gesundheitsschutz

which have already occurred and prospectively for assessing future exposures. To distinguish between scientific risk assessment and administrative risk management, precise requirements have to be defined concerning the subject, objective and level of protection which are then reflected in the exposure model in a transparent way. In this context, variations in exposure characteristics in the populations have to be described in the same way as uncertainties with regard to scientific derivations and their effects on the final result of the assessment.

As a result of the project, a tiered approach is recommended starting with the traditional approach of human exposure assessment based on (high-end) point estimates and complementing it in situations where relevant exposure cannot be ruled out. As a second step – if sufficient data is available – the exposure model should be recalculated with distribution-based methods. In this way the capacities required for distribution-based assessments only need to be provided for exposure situations that justify their input.

Exposure modelling is an important counterpart to the human biomonitoring (HBM) approach because it traces the influences of real environmental exposure and for its ability to estimate future exposure levels.

The project group used the AUH report as the starting point for evaluating the existing data base for the exposure factors in Germany. The data of this AUH report on exposure factors were compared with the data and the data evaluation approaches in the handbooks for other populations. Comprehensive data and literature searches were carried out for selected topics. The search was primarily concentrated on data and literature sources for Germany issued after the publication of the AUH report. These sources were analysed on the basis of a standardised procedure and used for deriving recommendations for exposure reference values.

Within the project, a methodology was developed which aims at describing the distribution of exposure factors, avoiding a normative definition thereof. This methodology was developed based on an US Environmental Protection Agency (US EPA) approach, which is consistent with statistical criteria. Moreover, an age stratification procedure was developed, which optimally reflects the differences between the various age categories described by empirical data. In doing so, very different data sets can be analysed using a uniform methodology and a consistent procedure for deriving reference values. This derivation procedure is transparent; in particular, the achieved correspondence between empirical and proposed distribution is described.

A description of this methodology is provided in the first part of the final report. The developed evaluation routine implemented as a SAS programme has been made available to the expert public and can be found in a separate directory on the database CD.

The derived distributions of human exposure factors are to be seen as an extension and update of the standard exposure factors published in the AUH report. Thus, it is still possible to use these standards in their present (updated) form, e. g. as a basis for point estimates.

In addition to secondary analysis of existing data sets, literature reviews were also carried out to assess the quality of data sources and to fill existing data gaps. Moreover, for some exposure factors only data from literature are available. This applies in particular to inhalation, dermal uptake as well as soil and dust ingestion. A detailed discussion of these topics is given in the second part of the final report. Here, recommendations for reference values in Germany are derived which, in the meantime, have been recommended by the German States' Working Group on Environment and Health (LAUG)⁵ so that they can now be used as standard exposure factors for the German population.

The following data evaluations were made within this project:

Anthropometry

With regard to human anthropometric data, several data sets of different quality are available. For body weight and size as well as body mass index (BMI) recommendations for reference values could be taken from survey data and from literature. Distribution-based reference values could only be derived for adults. The existing data gap with regard to updated and representative data particularly for children and young people could in the near future be filled by evaluating data from "The German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents" (KiGGS⁶) with the Xprob methodology. In this way, updated survey data which can be recommended without restrictions would also be available for children and adolescents and could be used for distribution-based human exposure assessments.

Time budget

Various data sets from the 1990s were considered and evaluated with regard to the "time budget and activity distribution" aspect. This includes variables describing times and places of a person's stay as well as his/her patterns of activity in quantitative terms. The data situation has considerably improved since the publication of the AUH report. Data on a person's activity patterns and whereabouts are, however, not always adequately retrieved in German surveys for exposure modelling purposes.

Representative studies on the time budget are available for the age groups 5 to 17 years as well as 23 to 79 years. Information on single variables such as, for example, sleeping times for children is however not available for all age groups. For children under 5 years of age, no such data are available for Germany.

All time budget data sets could be stratified in accordance with the Xprob methodology, i. e. gender-specific evaluations were carried out and age classifications were in most

⁵ 10th LAUG Meeting in Düsseldorf, September 24-25, 2007

⁶ Kinder- und Jugendgesundheitssurvey

cases maintained as follows: 25 – 34; 35 – 44; 45 – 54; 55 – 64; 65+ years. For children, only one data source was available on this topic. It could also be evaluated with regard to age and sex.

The data situation for activity patterns continues to be unsatisfactory. The 1998 Federal Health Survey provides information on different activity degrees, but these do not allow for a distinction between indoor and outdoor activities. For want of adequately updated data, the data set compiled by AUH and ICRP⁷ is, with some restrictions, still recommended for human exposure assessments.

Another possibility of closing this gap may be provided by the time budget survey of the Federal Statistical Office. For the purpose of human exposure assessments the survey could be recoded and reanalysed. With its methodology, the collection of data through diary entries, this survey provides a good approach for future surveys such as for example a survey on a person's activities and whereabouts. The recoding and reanalysis of this survey was not carried out in the Xprob project because it would have gone beyond the scope of the project. KiGGS should moreover soon provide time budget information for the age groups of children and teenagers.

Further methodological research is needed with regard to correlations between variables and mixed distributions. One approach to finding a solution consists of the stratification of the particular data sets by further variables (such as employment conditions or daily working time). This variable was collected under the 1998 Federal Health Survey, but for lack of capacities in the Xprob project, no stratified evaluation of these activity patterns was carried out.

Nutrition

Data sets on food consumption are collected for different reference periods (consumption per day, week and month) which can all be relevant for specific problems. Since major studies have not been completed yet or are not available as Public Use Files for secondary analysis, the derived distribution-based reference values are still based on the data material of the National Food Consumption Survey of 1985-89. For a future extension of the reference values, it is recommended that all studies mentioned in the present report be documented in the form of distributions and as Public Use Files. For the age categories 14 years and above, the second National Food Consumption Survey will replace its predecessor. A corresponding analysis of the upcoming data should be done for different reference intervals and food categories in order to provide as many different scenarios as possible with specific and current data. If an exposure model considers several food consumption variables and if considerable correlations have to be expected among them, the distribution-based exposure model should be calculated as an empirical simulation based on individual data of the survey. Therefore, the survey data should be made available as Public Use Files providing its complete empirical data set.

The data collected in Germany on the consumption of self-grown fruits and vegetables are restricted to garden plot holders. For a secondary analysis under the Xprob project, only regional data from a North Rhine-Westphalian study could be used. These data provide information solely for adults living in the Ruhr area.

⁷ International Commission on Radiological Protection

Although domestic tap water constitutes an important potential source of exposure, most food consumption surveys fail to distinguish between tap water and bottled water. For the consumption of tap water, data are only available from the DONALD survey for infants (0 – 36 months) and for adults (18 years and older) from the 1998 German Environmental Survey. For the latter, statistical distributions could be derived for different age categories. However, the response categories only provide for a very rough quantification of intake volumes which are not represented by measured data, particularly for the upper consumption levels for coffee/tea. Representative data for children and adolescents are also being collected by the present KiGGS study.

Oral soil and dust intake

The discussion and derivation of suitable reference values for oral soil and dust intake are exclusively based on sources of information in literature.

Since the publication of the AUH report, two new empirical studies on soil ingestion have been carried out. The US-American study carried out in 1996, however, reveals considerable problems concerning the realization and evaluation of the analyses and is therefore not suited for deriving recommendations as exposure standards. In a recent study from Germany, sample sizes for the individual age groups are so small that they also cannot be used for deriving recommendations as reference values. By looking at the total number of all usable studies and reanalyses, reliable ranges of mean values, medians and upper percentiles can be established for soil ingestion in children. A detailed stratification in the children's age group is not possible due to the small sample size in the individual studies. Recommendations for reference values on oral intake levels of house dust cannot be derived because of lacking data.

For usable estimates of soil ingestion, additional empirical studies involving larger sample sizes are required in Germany.

Inhalation

New representative data sources which could be used for deriving reference values for inhalation rates could not be identified for Germany. Therefore, data from literature have to be used. For inhalation rates only preliminary recommendations can be made since the presently available data pool has to be regarded as unsatisfactory.

For the distribution-based human exposure assessment, recommendations can be made based on US-American data, although applicability may be limited due to the non-European origin of these data. For point estimates in the first tier of the tiered approach, data from the AUH or ICRP can be used in future. Due to a clear dependency of the breathing rates on the basic metabolic rates at least a body weight related approach for exposure assessment is recommended. From the probabilistic point of view an empirical study with a large sample size is recommended. Such a study would allow gender and age-specific analysis incl. derivation of statistical distributions. The activity dependencies should be taken into account. Different activity levels and covariation with age, sex and body weight should also be considered in this context.

Dermal uptake

No new recommendations for dermal exposure factors have been derived: a limited data and literature search didn't result in locating new information.

Use of drinking water for non-nutritional purposes

Data on the use of drinking water for body hygiene (showering, washing or bathing) or other activities such as cleaning, washing of clothes or preparing vegetables can only be found to a very limited extent. The available data and literature, respectively, provide only very rough information on the amount of water used per person and per day or activity. Therefore, no recommendations on the use of drinking water for non-nutritional purposes can presently be put forward.

Dwelling characteristics

For Germany, no data could be identified for dwelling space volumes and air exchange rates. Only with regard to the size of the living area surveyed under the socio-economic panel (SOEP) distributions could be derived. The SOEP contains further data on dwelling characteristics which will in future still have to be analysed further (e. g. the construction year of the building). The availability of data on the length of occupancy, however, is better. Here, age- and gender-specific reference values can be recommended (distribution-based).

A detailed discussion of the data quality can be found in the second part of the report. In the RefXP database developed within the project, the distributions and characteristics of the individual exposure factors are provided, structured by different topics regarding exposure factors. The selected procedure and the provision of results in the form of a uniformly structured database offer clear advantages compared to the isolated and non-uniform presentation used hitherto. In this database detailed information is given on the data source of the exposure factor, its empirical distribution, on the distribution functions and its parameters with the best fit to the empirical data, stratified by age and gender. Access to the exposure factors is supported by an interactive surface. Alternative data sources are also displayed. The provided data can be imported into modelling software. A user manual for usage of the database is given as part of this report. The database is structured in such a way that other institutions may contribute to the data sets in the future.

The methods of the distribution-based exposure modelling are described in this report and applied in exemplary case studies, together with literature reviews, data searches and analyses as well as the development of a methodology for secondary analysis of existing data sets on exposure factors.

Core items of the report are “Procedures of exposure modelling in a real population (incl. its variations)” and “Description and documentation of uncertainties in modelling and of its results”. In this connection, the concept of good practice in distribution-based exposure modelling is intended to support quality assurance and transparency in modelling, in handling the empirical input data and calculations as well as the documentation and interpretation of the results of the modelling process. For modelling, a tiered approach is recommended which will lead to more complex models, depending on the specific problem of concern.

For evaluating the data basis, criteria have been derived and adjusted as required within the Xprob project.

Two scenarios serving as exemplary case studies and one additional case study were used to review and further develop the methodology within the Xprob project. In this context, possible limitations of the methodology and further need for research were revealed. All examples have been taken from important human exposure assessment application areas.

The scenario "Living on a soil contaminated site" was focused on pointing out the possibilities of overcoming data gaps and adjusting derived human exposure standards for lifelong exposure (0 – 75 years), respectively. From this scenario, substantial improvements could be developed for the data retrieval in the database as along with detailed instructions for dealing with age stratifications and data gaps. These instructions are also included in the report.

The scenario "Prognosis of tetrachloroethylene exposure of the German population" was used to find out whether the population's exposure to tetrachloroethylene (PER) as an air-borne pollutant can be estimated using the newly derived data. Partial models for the input variables "indoor and outdoor air pollution" as well as for "uptake and distribution in the body" were developed in a tiered approach to estimate the expected exposure and body burden (PER concentration in the blood), respectively. In this context, it was explored if exposure modelling can be used to recalculate historically available empirical data on body burden of PER with sufficient precision regarding its amount and distribution in the population. When addressing this problem, considerable data gaps were revealed, particularly concerning the distribution of human activities, the intensity of these activities in relation to breath rates as well as the characterisation of the corresponding places where persons spent their time. This application test clearly showed that factual dependencies between model variables and existing correlations have to be included in the modelling procedure. In case of high variability of the input data, the prognostic quality of the exposure model with respect to the central tendency, variation and upper percentile of the body burden is considered to be good. The modelling estimates correspond to results from population studies (cross-sectional comparison) as well as to measured HBM values (comparison of individual data) in a specific study for evaluating remediation measures. Existing uncertainties with respect to selected variables, available data, models, calculations and outcome variables are described in the report.

In an additional case study, an existing data set was re-analysed to evaluate the distribution-based methodology. The data were taken from a human biomonitoring study on the mercury and arsenic burden on people living in a former miners region in the northern Palatinate area, compared to an unaffected control group. Within this case study, a quantitative exposure model was defined both for mercury and arsenic, with due consideration of the relevant

exposure routes. The required exposure factors were taken from the RefXP database or from literature. The mercury model allows for comparatively good predictions of mercury concentrations excreted via urine. However, the exposure factors recognised as being most relevant in the mercury exposure model are "amalgam fillings" and "profession". But no information is given in the RefXP database on these factors. In contrast, exposure factors from the RefXP database (e. g. drinking water and fish consumption) were used in the arsenic exposure model. Here, however, only a relatively low proportion of the variance of arsenic concentration measured in the urine can be explained by the model.

Even in future it will be difficult to concretely distinguish between variation and uncertainty in exposure modelling. The transparent description of uncertainties when using (high-end) point estimate exposure modelling techniques helps to justify the necessity of further modelling and to explain differences in the quality of various assessments.

The interim and final results of the project were presented to experts in the field and discussed at two workshops with international participation. Both workshops are documented in specific publications. The ideas and suggestions of the workshop discussions are included in this final report. International expert opinions were included in the project. On this occasion, it became clear that the results of the German Xprob project are also relevant to EU-wide efforts on the harmonisation of exposure assessment and exposure-related databases.

The exposure reference values recommended by Xprob and the methods of probabilistic exposure modelling can be applied to many areas in which exposure assessment is carried out. Apart from application in the field of event-related risk assessment, applications are in particular possible in the field of health impact assessment (HIA) as well as in national and EU chemical policies.

For health impact assessments distribution-based models can be used for the prognosis of future exposures as well as for describing variability in exposure of the population and uncertainties of the results obtained. Additional benefits are seen in the systematisation of the exposure assessment procedures, for the typology of information, and for analyses of subpopulations.

Within the European chemicals legislation and its modifications by the REACH process (Registration, Evaluation and Authorisation of Chemicals), present considerations concerning the details of the requirements for exposure assessment call for a tiered approach for developing exposure scenarios and for estimating exposure levels. Distribution-based exposure modelling is presently mainly recommended for the highest tier. Here, the Xprob results might contribute to the detailed technical implementation of the exposure assessment. Parts of the Xprob report may be adapted as REACH-specific requirements.

For several areas of the exposure factors, various data gaps were identified for Germany. For anthropometric exposure factors, recommendations can be given

on a person's body weight, body height and BMI, whereas no or limited data are available on a person's body fat percentage, body surface or blood volume. On food consumption, various nationwide surveys carried out with different methods are available or currently being conducted which can all be used for future recommendations. However, not all results are presently available as Public Use Files so that the Xprob methodology would have to be applied by the data holders themselves. Additional data are missing for specific population groups (e. g. vegetarians, self-supporters, pregnant women), for specific oral intake rates (e. g. soil and dust, drinking water consumption) or are missing in the form of longitudinal studies on lifelong nutrition habits. Regarding the time budget, only recommendations on single variables can presently be made. Here, a survey is missing in which data on a person's activities and the places where he/she is staying are jointly collected, due to the existing dependencies between time budget and activity patterns. The same applies to dwelling characteristics for which data on room air volumes and airing habits are missing, which would provide information about typical air exchange rates.

The newly derived exposure factors underline the high relevance of national surveys and how important it is to repeat surveys on a regular basis for follow-up, i. e. changed food consumption habits or modifications of other exposure factors.

Due to capacity shortages in the project not all ways of analysing the existing data sources could be carried out. But the way of carrying out these analyses, i. e. the methodology and the software program, has been put forward. These might be used for generation of new and more up-to-date proposals for exposure factors. However, it is recommended that the methodology of analysing characteristics according to specific categories be extended, such as for the adjustment of frequency distributions.

An extension of the Xprob methodology to include further areas such as occupational health and consumer protection is also possible and supported by the respective authorities.

Methodological research issues concerning the optimal allocation of variation and uncertainty in practical exposure modelling. Deriving the distribution of correlated exposure factors at present requires simulation with the help of empirical data. Here, straightforward concepts for considering correlations in simulation calculations are missing. These concepts are particularly essential when the modelling of correlations is not supported by empirical data but by mere assumptions. The same problem applies to the distinction between subpopulations. To date, stratifications have only been made with regard to gender and age. Further stratifications, however, are conceivable. Consistent procedures are missing in cases where the stratification variable is not known and the stratification can only be carried out with the help of empirical data (so-called mixed distributions).

With regard to modelling, the development of a tool kit containing standardised elements for the respective scenario appears reasonable. In this way, the concept of exposure standards would also be transferred to the modelling level. Finally, also in the field of model evaluation further standards of comparison and quality factors are required which can help to assess the quality of modelling.

The alleged unambiguousness of point estimates is at first sight suspended under the distribution-based approach. While for the point estimate specific values are agreed upon in advance, implying that they adhere to specific protection levels, the distribution-based analysis calls for the requires to explicit determination of desired protection levels.

Additional application scenarios should contribute to further demonstrating the methodology of probabilistic modelling. Moreover, one strand of development should address the comparison of measured and modelled exposures to show the possibilities and limitations of these two complementary approaches.

The report offers fundamental guidance on dealing with probabilistic modelling. The provision of a limited number of regularly occurring application situations as "standard scenarios" could generally contribute to an agreement on exposure modelling and in particular on distribution-based exposure modelling.

The distribution-based exposure assessment contributes to transparency and puts forward the most recent scientific developments. Dealing with empirical data as well as the characterisation of heterogeneity in the population and uncertainty about the results obtained are challenging issues for risk communication. The repertoire of regulative exposure assessment, albeit not used on a daily basis, includes the following: the methodology of using existing data and assessing new data respectively, quality assurance of the results obtained, and the use of modern techniques. The increasing transparency of distribution-based risk assessment, however, compensates for the disadvantage of higher complexity. Simple answers can be provided much quicker and at lower costs but often they require costly adjustments afterwards.

In addition to the general exposure factors provided in the database, more specific problems might require exposure information which is available in data sources but calls for more specific analyses. Instructions on dealing with these cases are still to be developed. In view of the data gaps existing for more specific problems, instruments should be developed by way of which information on the distribution of individual exposure factors in Germany could be collected in a cost- and time-effective way. In particular, it has to be verified if existing, regular surveys (e. g. marketing panels) can also be used for such problems.

Under the Xprob project, proposals for exposure reference values have been developed which should be seen as a contribution to updating the AUH report. These proposals are intended to act as a basis on which standardised and

harmonised exposure assessment might be conducted. The AUH values will retain their value and validity until then. For this reason, nearly all standards of the AUH report have been included in the RefXP database.

All in all, distribution-based exposure standards can contribute to the harmonization of the assessment of environmental health risks in Germany. Their implementation into administrative policy, however, calls for additional support and practice-oriented developments. In this context, the LAUG intends to continue to support the procedure of defining reference values for exposure factors throughout Germany.

The methodology developed under the Xprob project for deriving distributions for exposure factors can serve as a basis for new reference values for exposure factors in Germany. The principles of "good practice" described in the report will facilitate the use of the methodology in concrete exposure assessments. Thanks to the tiered approach, the new methodology is consistent with the present procedure providing additional support in cases where a more detailed analysis of the exposure is required.

For filling existing data gaps, the methodology developed should be used for evaluating more recent studies which are not freely available yet, and in particular for future studies. In general, all national surveys should be made available to the expert public as Public Use Files wherever possible.

Distribution-based exposure modelling is suitable for identifying important influence factors and for prognoses made in the context of prospective health impact assessments. As such, it is a reasonable complementation to the human biomonitoring approach.

Population-related exposure models which are based on distribution-based exposure factors can be used for the purposes of health monitoring, of impact assessments and for approval procedures in chemicals legislation (REACH).

The Xprob project has served to establish competence in Germany which will assert itself at the European level. The JRC of the EU is presently interested in cooperation with the Xprob project to support in particular the field of exposure factors with updated and valid data. Further developments should be aimed at using this competence in a profitable way at the national level (e. g. "reactive" exposure assessments and prospective impact assessments) but also at the international level such as for example under the REACH procedure.

0 Das Projekt Xprob

Odile Mekel

0.1 Einleitung

Das mit dem vorliegenden Bericht dokumentierte Projekt „*Evaluation von Standards und Modellen zur probabilistischen Expositionsabschätzung*“, kurz: „Xprob“, konzentriert sich auf die Betrachtung von personenbezogenen Variablen in der Expositionsmodellierung. Hiermit sind alle an eine Person gebundenen Faktoren gemeint, die einen Einfluss auf die Höhe der Exposition derselben haben. Dies sind unter anderem die Kontaktmöglichkeit, -häufigkeit und -dauer der betroffenen Personen mit einem kontaminierten Umweltmedium. Die Bezeichnung *Expositionsfaktor* – vom Englischen „exposure factor“ – hat sich dabei auch im Deutschen durchgesetzt.

Um nicht für jede Abschätzung einer Exposition erneut personenbezogene Merkmale in der Bevölkerung erheben zu müssen, ist es sinnvoll, auf eine evaluierte Datenbasis für Expositionsmodellierungen zurückgreifen zu können. Projektziel war es daher, eine aktuelle Zusammenstellung von Expositionsfaktoren für die in Deutschland wohnende Bevölkerung zu schaffen.

0.2 Ausgangssituation

Informationen zu personenbezogenen Modellvariablen, die in die Expositionsmodellierung eingehen, wurden 1995 erstmalig für Deutschland vom Ausschuss für Umwelthygiene bereitgestellt. Sie wurden u. a. unter der Zielsetzung erarbeitet, bundeseinheitliche Verfahren der Expositionsabschätzung zu entwickeln und dabei die Variations- und Unsicherheitsquellen für die betrachteten Expositionspfade darzustellen. Der Bericht „Standards zur Expositionsabschätzung“ (AUH 1995) dokumentiert auf dem wissenschaftlichen Kenntnisstand von 1995 die verfügbaren Daten zu relevanten Basisgrößen und Einflussfaktoren. In dem Bericht finden sich Angaben für Punktschätzwerte der Variablen für den „wahrscheinlichen“ und den „ungünstigen“ Fall. Ferner enthält der Bericht vereinzelt für einige Expositionsvariablen zusätzliche Verteilungsparameter, die für probabilistische Expositionsabschätzungen genutzt werden können. Für einzelne Einflussfaktoren dokumentiert der AUH-Bericht bestehende Kenntnislücken und Unsicherheiten, sowie die Notwendigkeit einer kontinuierlichen Fortschreibung der Expositionsstandards.

Neben der zeitlichen Aktualisierungsnotwendigkeit ist eine Weiterentwicklung des AUH-Berichts auch deshalb angezeigt, da sich erst bei der praktischen Anwendung der „Standards“ im Rahmen von konkreten Anwendungsbeispielen

Verbesserungsnotwendigkeiten, Informations- und Datenlücken sowie methodisch begründete Einschränkungen zeigten, die in einer Fortschreibung überwunden werden können.

0.3 Das Projekt Xprob

Die Aktualisierungs- und Fortschreibungsnotwendigkeit des AUH-Berichts war Ausgangspunkt für die Förderung des Forschungs- und Entwicklungsprojekts „Evaluation von Standards und Modellen zur probabilistischen Expositionsabschätzung (Xprob)“. Das Projekt wurde vom Umweltbundesamt im Rahmen des Aktionsprogramms Umwelt und Gesundheit (APUG) mit Mitteln aus dem Umweltforschungsplan des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit (BMU) von September 2002 bis November 2005 finanziell gefördert. Durchgeführt wurde das Projekt von einem Forschungskonsortium bestehend aus Wissenschaftlern der Universitäten Bielefeld, Bremen und Hamburg sowie des Landesinstituts für den Öffentlichen Gesundheitsdienst NRW und des Niedersächsischen Landesgesundheitsamts.

0.3.1 Projektziele

Im Xprob-Projekt wurden folgende Ziele verfolgt:

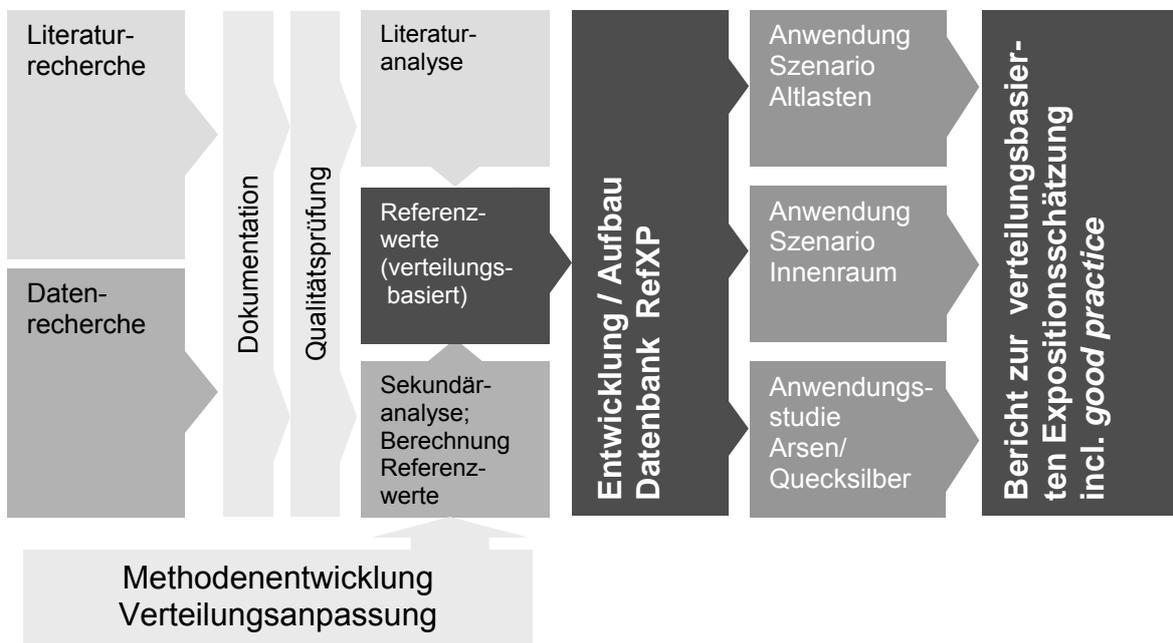
- Bereitstellung repräsentativer Datengrundlagen für Deutschland für personenbezogene Modellvariablen in Expositionsabschätzungen (Expositionsfaktoren) in einheitlicher und standardisierter Form;
- Evaluation der Variabilität und Unsicherheit dieser Variablen und deren Beschreibung in geeigneter Form für die Anwendung sowohl in Punktschätzungen als auch in verteilungsbasierten Schätzungen;
- Empfehlungen zur transparenten und nachvollziehbaren Quantifizierung dieser Modellvariablen;
- Zusammenstellung von Kriterien
 - zur Beschreibung der Datenqualität und -reliabilität,
 - zur Beurteilung von Verteilungsanpassungen sowie
 - zur Berechnung der Modellsensitivität.
- Erprobung bzw. Anpassung der Empfehlungen auf die speziellen Bedürfnisse der Anwender hin;
- Entwicklung und Anwendung eines praxistauglichen Verfahrens zur Herleitung von Verteilungen, die sogenannte *Verteilungsanpassung*, für Eingangsvariablen aus bestehenden Datensätzen;

- Behandlung von methodischen Aspekten der Expositionsabschätzung - insbesondere der *probabilistischen Expositionsabschätzung* - im Hinblick auf die praktische Umsetzung im administrativen Bereich;
- Erarbeitung von Hinweisen zur sachgerechten Beurteilung der benötigten Modellkomponenten;
- Demonstration und Erprobung der ausgearbeiteten Empfehlungen für die Modellvariablen bzw. der probabilistischen Schätzmethodik in szenari-schen Fallstudien;
- Dokumentation der personenbezogenen Modellvariablen nebst methodi-schen Aspekten und Empfehlungen zur „Guten Praxis“ (good practice of probabilistic modelling) in einem für die Administration nutzbaren Format.

0.3.2 Projektablauf

Die Einzelaufgaben, die im Projekt bearbeitet wurden, orientieren sich nach den Projektzielen und lassen sich anhand des nachfolgenden Flussdiagramms ver-deutlichen.

Abbildung 0.1 Schematische Darstellung der Projektinhalte



Über eine Daten- und Literaturrecherche wurde die verfügbare Datenlage zu den personenbezogenen Expositions-faktoren analysiert und evaluiert. Parallel dazu wurde eine Methodik für Verteilungsanpassungen zur Auswertung der Sekundärdaten entwickelt. Aus der Analyse wurden Empfehlungen für Referenz-werte abgeleitet, die in die eigens in diesem Projekt entwickelte Datenbank

RefXP eingeflossen sind. Die Methoden und vom Projekt abgeleiteten Empfehlungen wurden schließlich in geeigneten Anwendungsbeispielen erprobt und sind in den vorliegenden Bericht eingeflossen.

In die Daten- und Literaturrecherche wurde die Literatur bis zum Stand Mai 2005 einbezogen. Für das Thema der europäischen Chemikalienpolitik wurden Informationsquellen bis einschließlich September 2005 gesichtet und verwertet.

Die Projektergebnisse wurden auf zwei Workshops der Fachöffentlichkeit dargestellt und mit ihr diskutiert. Die zukünftigen Anwender der Projektergebnisse wurden frühzeitig einbezogen, um durch eine breite Kommunikation die Akzeptanz für die neue Methodik zu erhöhen und um eine Qualitätssicherung des Projekts zu ermöglichen. Der Teilnehmerkreis bestand jeweils aus mehr als 70 nationalen und internationalen Fachwissenschaftlerinnen und -wissenschaftlern aus dem Bereich der Expositions- und Risikoabschätzung.

0.3.3 Produkte des Projekts und Aufbau des vorliegenden Berichts

Die Produkte des Projekts orientieren sich ebenfalls an den Projektzielen.

Ein Kernprodukt dabei ist die *Dokumentationsdatenbank RefXP*. Diese Datenbank enthält alle Daten, die im Rahmen des Projekts recherchiert, evaluiert und für die Empfehlungen abgeleitet wurden. Die Datenbank wird auf einer CD bzw. im Internet zur Verfügung gestellt und ermöglicht durch die mitgelieferte Software einen schnellen Zugriff auf die aufbereiteten Expositionsfaktoren.

Ein weiteres Kernprodukt ist der vorliegende Bericht, der in 3 Teile gegliedert ist und einem zusätzlichen Anhangsband enthält. Der erste Teil umfasst die Grundlagen der Methodik und der guten Praxis der verteilungsbasierten Expositionsmodellierung. Im zweiten Teil werden die Expositionsfaktoren und die Datenbank vorgestellt. Die Anwendungsstudien sind im dritten Teil zu finden. Zum Schluss wurden im Anhangsband technische Anleitungen und Programmcodes aufgenommen.

Der erste Teil des vorliegenden Berichts enthält Hinweise zu den methodischen Aspekten der Expositionsmodellierung im allgemeinen und zu der bevölkerungsbezogenen, verteilungsbasierten Expositionsabschätzung im besonderen: In dem ersten Kapitel werden die Kernpunkte einer (verteilungsbasierten) Expositionsmodellierung aufgeführt. Diese sind als Empfehlungen zur „Guten Praxis“ verteilungsbasierter Expositionsmodellierung zu interpretieren und dienen als Roter Faden für diesen ersten methodischen Berichtsteil. In den nachfolgenden Kapiteln werden diese Kernpunkte detailliert beschrieben und begründet: Die Kapitel 2 und 3 enthalten die Beschreibung der Vorgehensweise bei einer Expositionsabschätzung und gehen auf die Anforderungen an die Modellierung ein. Diese Anforderungen sind von den jeweiligen Zielen der Expositi-

onsabschätzungen abhängig. Ab Kapitel 4 geht der Bericht auf einzelne Schritte einer (verteilungsbasierten) Modellierung ein:

- Auswahl der benötigten Datenquellen (Kapitel 4);
- Vorgehen bei der Verteilungsanpassung (Kapitel 5);
- Durchführung von Simulationen (Kapitel 5);
- Interpretation und Dokumentation der Ergebnisse (Kapitel 6);
- Analyse der Unsicherheit in Expositionsmodellierungen (Kapitel 7).

Zum Schluss geht Kapitel 8 auf die Methodik zur Bewertung von Expositionsprognosen ein. In allen Kapiteln werden Detailspekte der einzelnen Schritte eingehend beleuchtet. Bei der Beschreibung dieser Detailspekte wurden die Erfahrungen genutzt, die bei der Ausarbeitung der Expositionsfaktoren, in den szenarischen Anwendungsstudien gesammelt wurden. Die Ergebnisse dieser exemplarischen Szenarien sind in dritten Berichtsteil dokumentiert.

Im zweiten Teil des vorliegenden Berichts sind die abgeleiteten Empfehlungen für die Expositionsfaktoren dokumentiert. Darüber hinaus enthält dieser Berichtsteil zusätzliche Detailinformationen zu den einzelnen Expositionsvariablen. Dieses ist als Ergänzung zu den Inhalten der Datenbank zu sehen und liefert Begründungen und Diskussionsbeiträge zu den dort aufgenommenen Daten. Ferner werden Hinweise zum Umgang mit den dargebotenen Expositionsfaktoren im Hinblick auf ihre Variabilität und Unsicherheit aufgenommen. Ebenfalls liefert der zweite Berichtsteil Informationen zu weiteren Literatur- und Datenquellen, die aufgrund eines ungenügenden Qualitätsstandards nicht in die Datenbank Eingang gefunden haben. Eine Anleitung zum Umgang mit der Datenbank RefXP vervollständigt den zweiten Teil.

Wie bereits erwähnt, wurden verteilungsbasierte Methoden in szenarischen Fallstudien angewandt und im dritten Berichtsband dokumentiert. Diese Fallstudien stammen aus der Praxis des umweltbezogenen Gesundheitsschutzes. Ein zukünftiges Anwendungsfeld wird in der Expositionsbeurteilung im Rahmen der europäischen Chemikalienpolitik (REACH) gesehen. Hierzu sind im dritten Teil ebenfalls Ausführungen aufgenommen.

Im Anhang folgen technische Beschreibungen der Datenbanksoftware und -pflege, technische Informationen zur Verteilungsanpassung mit dem Statistik Programmpaket SAS. Eine weitere technische Anleitung zur Umsetzung von probabilistischen Modellierungen in einer kommerziell verfügbaren Softwareumgebung (@RISK) komplettiert dieses Berichtswerk.

Zusätzlich zu diesem Abschlussbericht und der Datenbank sind weitere Projektprodukte entstanden. So wurde das Projekt auf Fachtagungen, Workshops und in wissenschaftlichen Zeitschriften der Öffentlichkeit vorgestellt und diskutiert. Eine Übersicht dieser Veröffentlichungen ist im Anhang A6 aufgenommen.

Tabelle 0.1 Kernprodukte des Xprob-Projekts:
Datenbank und Abschlussbericht

•	Datenbank RefXP
•	Abschlussbericht
	Teil 1 Grundlagen der verteilungsbasierten Expositionsmodellierung
	Teil 2 Empfehlungen für Expositionsaktoren
	Teil 3 Szenarische Anwendungsstudien
	Anhänge (i) Dokumentation der Datenbank und der Datenpflege;
	(ii) Anleitung zur probabilistischen Expositionsmodellierung mit @RISK;
	(iii) SAS-Skript zur Verteilungsanpassung

Die Bereitstellung neuer Daten für Expositionsaktoren und der Methodik für probabilistische Schätzverfahren wird eine wichtige Basis für die Anwendung und Weiterentwicklung verteilungsbasierter Expositionsabschätzungen im gesundheitsbezogenen Umweltschutz in Deutschland und Europa liefern. Durch die Berücksichtigung bestehender Variation über Personen und Situationen können im Gegensatz zu klassischen Punktschätzungen realistischere Prognosen erwartet werden. Durch die gleichzeitige, in das Verfahren integrierte Betrachtung des „*ungünstigen Falles*“ wird deutlich, welches Schutzniveau mit diesen Annahmen erreicht wird.

Die Festlegung von nationalen Empfehlungen für einzelne Expositionsvariablen dient der Vereinheitlichung und Vergleichbarkeit sowie der Genauigkeit bei der Durchführung von verteilungsbasierten Abschätzungen, da für diese Variablen auf die festgelegten Empfehlungen zurückgegriffen werden kann.

Die Expositionsabschätzung, insbesondere mit Hilfe der neueren probabilistischen Verfahren, ist eine anspruchsvolle Methodik, welche sowohl fundierte Fachkenntnisse als auch zuverlässige Datengrundlagen erfordert. Mit der Bereitstellung eines praxisorientierten Berichts zur Expositionsabschätzung werden Grundlagen und Methoden für typische Modellvariablen zur Verfügung gestellt, die dem aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstand entsprechen. Die Anwendung dieser Vorschläge wird zu einer größeren Einheitlichkeit der Risikoabschätzung in Deutschland und damit auch zu größerer Glaubwürdigkeit staatlichen Handelns in diesem Bereich beitragen.

Die Ergebnisse des Projekts sollen einen Beitrag zur Förderung der fundierten Anwendung quantitativer Risikoanalysen in Deutschland liefern, so dass damit ein Niveau erreicht wird, das auch im internationalen Vergleich bestehen kann.

1 Empfehlungen der Guten Praxis

Odile Mekel, Olaf Mosbach-Schulz

1.1 Hintergrund

Die *Quantitative Risikoabschätzung (QRA)* als Methodik der Quantifizierung gesundheitlicher Risiken durch Umweltbelastungen gewinnt im gesundheitsbezogenen Umweltschutz auch in Deutschland zunehmend an Bedeutung. Die Charakterisierung und Quantifizierung von Gesundheitsrisiken durch Schadstoffe aus der Umwelt beruht auf der Kenntnis gesundheitsgefährdender Stoffeigenschaften (Gefährdungsabschätzung), der Abschätzung von Dosis-Wirkungsbeziehungen und der Expositionsabschätzung. Das Risiko einer möglichen Beeinträchtigung oder Schädigung der Gesundheit lässt sich für eine bestimmte Situation erst aus der integrierten Betrachtung der Ergebnisse von Toxizitätsabschätzung und Expositionsabschätzung charakterisieren.

Einsatzmöglichkeiten für quantitative Risikoabschätzungen bestehen in zahlreichen Feldern des gesundheitsbezogenen Umweltschutzes: Ausgehend von der Noxenbewertung und Ableitung von Beurteilungskriterien für Umweltmedien, wie zum Beispiel für die Nahrung, den Boden oder die Luft, über die Beurteilung bestehender oder künftiger Belastungssituationen, bis hin zur vergleichenden Risikobewertung zum Zwecke der Prioritätensetzung für die gesundheitsbezogene Umweltpolitik (Mekel et al. 1997, Risikokommission 2003). In allen Anwendungsbereichen spielt die Expositionsabschätzung, insbesondere die Expositionsmodellierung, als Teil der Risikoabschätzung eine große Rolle.

In einer Expositionsmodellierung werden Informationen über Art, Häufigkeit und Intensität des Kontaktes von Mitgliedern einer Bevölkerung oder einer betrachteten Bevölkerungsgruppe mit einem kontaminierten Umweltmedium und der Konzentration verknüpft. Dadurch sind auch prognostische Aussagen über die zukünftige Belastung oder die Belastung einer bislang nicht untersuchten Population mit einem bestimmten Schadstoff möglich. In die Expositionsabschätzung gehen dabei neben Daten zum betrachteten Schadstoff viele personenbezogene Modellvariablen wie anthropometrische Daten, Zeitbudget, Aktivitätsmuster, Trinkwasser- und Nahrungsverzehr etc. ein.

Bei der Quantifizierung von Modellannahmen sind sowohl die Variabilität als auch die Unsicherheit für jede Modellvariable zu berücksichtigen. *Variabilität* kann in Raum, Zeit oder zwischen den Individuen in der Population auftreten; *Unsicherheit* kann als Unkenntnis bzw. Ungewissheit über einzelne Systembedingungen verstanden werden. So variiert z. B. die Aufenthaltszeit im Freien sowohl auf Grund individueller Gewohnheiten (Berufstätigkeit / Freizeitverhalten) als auch auf Grund saisonaler (Sommer / Winter) bzw. regionaler (ländli-

cher / städtischer Raum) Unterschiede. Eine Schadstoffbelastung der Luft bewirkt also eine – je nach Situation – variable Exposition, deren quantitative Erfassung zudem mit erheblicher Unsicherheit verbunden ist, wenn die konkreten Bedingungen nicht direkt gemessen, sondern nur durch Befragungen abgeschätzt wurden. Zur Berücksichtigung von Variabilität und Unsicherheit in Expositionsmodellierungen gibt es verschiedene Möglichkeiten:

1. **Punktschätzung:** Die Punktschätzung als klassische Methode der Expositionsmodellierung verwendet für jede Eingangsvariable feste Werte (Quantile), die sich auf einen ungünstigen (*RME-Werte*, z. B. die 95%-Quantile aller Eingangsvariablen) oder durchschnittlichen Fall (*CTE-Werte*, z. B. den Median) beziehen. Zur Gewährleistung eines hinreichenden Gesundheitsschutzes werden in Punktschätzungen häufig ungünstige Werte miteinander verknüpft. Die auf diese Weise prognostizierte Exposition – und somit auch das daraus abzuleitende gesundheitliche Risiko – ist durch die multiplikative Verknüpfung mehrerer ungünstiger Annahmen (durch hohe Perzentilwerte der Eingangsvariablen) im Expositionsmodell oft unrealistisch hoch. Zumindest sind keine Aussagen über das erreichte Schutzniveau möglich.
2. **Verteilungsbasierte bzw. probabilistische Schätzverfahren:** In diesen Schätzverfahren gehen nicht nur einzelne feste Werte in die Expositionsabschätzung ein, sondern für jede relevante Einflussgröße komplette statistische Verteilungen. Dadurch wird jede denkbare Ausprägung einer Variablen, auch die der oberen Perzentilwerte, entsprechend ihrer Wahrscheinlichkeit mit den Wahrscheinlichkeiten der anderen Modellvariablen kombiniert. Als Ergebnis ergibt sich bei diesem Verfahren wiederum eine Verteilung der Expositionshöhe für die betrachtete Bevölkerungsgruppe. Diese Vorgehensweise ermöglicht bei ausreichender Datenlage zumeist eine bessere Nachbildung der Exposition für die betrachtete Bevölkerungsgruppe und erlaubt eine Diskussion über das erreichte Schutzniveau bei konkreten Referenzwerten.

1.2 Gute Praxis der verteilungsbasierten Modellierung

In diesem Abschnitt werden die Kernpunkte einer verteilungsbasierten Modellierung an Hand von konkreten Leitlinien und Empfehlungen beschrieben. Ziel ist es, mit Hilfe dieser Empfehlungen zur „Guten Praxis“ der verteilungsbasierten Modellierung das Qualitätsniveau verteilungsbasierter Modellierungen zu erhöhen und zu sichern. Die nachfolgenden Kapitel 2 bis 7 dieses Berichtes beschreiben die einzelnen Schritte im Detail und begründen damit die Empfehlungen. Das Kapitel 8 zeigt abschließend noch Methoden zur Bewertung von Expositionsprognosen auf.

Leitlinie 1 (Rahmenbedingungen)

Erläuterungen siehe Kapitel 2

Am Anfang einer verteilungsbasierten Modellierung steht der Auftrag mit der Problemstellung. Sie setzt die Rahmenbedingungen und begründet den notwendigen Aufwand.

Empfehlung 1.1 (Schutzgruppen)

Die Vorgaben zu den *Schutzgruppen* sollten zu Beginn der Modellierung in eine eindeutige Definition der zu betrachtenden Population bzw. Grundgesamtheit umgesetzt werden. Ein- und Ausschlusskriterien sollten begründet und in ihrer Auswirkung auf die Beantwortung der Problemstellung diskutiert werden.

Empfehlung 1.2 (Szenario)

Mit Hilfe eines qualitativen *Szenarios* sollte der zu betrachtende Lebens- und Handlungsrahmen für die Exposition klar umrissen und der Problemstellung gegenüber gestellt werden.

Empfehlung 1.3 (Schutzziel)

Die Vorgabe des *Schutzziels* sollte in eine quantitative *Zielvariable* für die Modellierung umgesetzt werden. Dabei sind die Spannweite der Expositionsmodellierung (äußere Exposition bis hin zu Dosis im Zielorgan) sowie der Bezugszeitraum (kurzzeitige bis hin zu lebenslang kumulierter Exposition) festzulegen und zu begründen. Die Auswirkung auf die Beantwortung der Problemstellung sollte diskutiert werden.

Empfehlung 1.4 (Schutzniveau)

Der Zweck der Modellierung (Prognose, Prävention oder Modellbildung) sollte herausgestellt werden. Im Falle eines prognostischen Ansatzes sind quantitative Referenzwerte zu diskutieren, die zur Beurteilung der Zielvariablen herangezogen werden können. Nach Möglichkeit ist schon zu Beginn auf mögliche Konsequenzen hinzuweisen. Bei Modellen zur Identifikation von Präventionsmaßnahmen ist das angestrebte *Schutzniveau* festzulegen und zu diskutieren.

Leitlinie 2 (Modelldefinition)

Erläuterungen siehe Kapitel 3

Die Modelldefinition muss zwischen der Konstruktvalidität und der Komplexität des Modells vermitteln und so den optimalen Grad an Vereinfachung finden.

Empfehlung 2.1 (Wortmodell)

Neben der formalen Modellbeschreibung mit Hilfe von Algorithmen sollte die Modellstruktur auch verbal als *Wortmodell* und / oder grafisch als Zusammenhangsdiagramm dargestellt werden, um den Modellaufbau sowie verstärkende

bzw. abschwächende Zusammenhänge in der Öffentlichkeit diskutieren zu können.

Empfehlung 2.2 (Modellvarianten)

Da Modellstruktur und normative Größen auf theoretischen Annahmen und Konventionen beruhen, sind diese transparent zu machen und in ihren Auswirkungen auf die Zielgröße der Modellierung zu diskutieren. Ebenso sollten alternative Modellstrukturen dargestellt und die Auswahl des Expositionsmodells begründet werden.

Empfehlung 2.3 (Abschichtungen)

Die Aussagekraft der Modellierung hängt von der Festlegung der *Abschichtungen* und der *Aggregation* von Expositionsmedien ab. Deshalb sind diese Festlegungen transparent darzustellen und in ihren Auswirkungen auf die Aussagekraft des Modells zu diskutieren. Nach Möglichkeit sollten statistische Kriterien zur Definition der Strata benutzt werden.

Empfehlung 2.4 (Quellen der Variation und Unsicherheit)

Für alle empirischen Größen – insbesondere die Expositionsfaktoren – sind die Quellen der *Variation* und der *Unsicherheit* qualitativ – und falls möglich auch quantitativ – zu beschreiben und in ihren Auswirkungen auf die Definition der Zielgröße der Modellierung darzustellen.

Empfehlung 2.5 (Screening)

Modellvereinfachungen sollten mit Hilfe von *Screening*-Verfahren untersucht und begründet werden.

Empfehlung 2.6 (Stufenkonzept)

Vor Beginn einer verteilungsbasierten Expositions-Modellierung im Rahmen einer deterministischen Expositionsabschätzung mit Hilfe von CTE- und RME-Werten sollte zunächst die Notwendigkeit für die detaillierte Analyse geklärt werden. Falls eine verteilungsbasierte Modellierung notwendig ist, sind die Ergebnisse des *deterministischen* und *probabilistischen* Ansatzes zu vergleichen und zu interpretieren.

Leitlinie 3 (Datenauswahl)

Erläuterungen siehe Kapitel 4

Die Suche nach empirischen Datengrundlagen ist ein wesentlicher Bestandteil jeder Modellierung. Hier sollten umfassende Informationen aus Literatur, von Experten und Betroffenen gesammelt und dokumentiert werden.

Empfehlung 3.1 (Literaturübersicht)

Vor Beginn einer verteilungsbasierten Modellierung sollte eine Übersicht über die vorhandenen Datengrundlagen und den Stand der Wissenschaft erstellt werden.

Empfehlung 3.2 (Beurteilungskriterien)

Die Auswahl der Datengrundlagen für eine Modellierung sollte transparent nach festgelegten Beurteilungskriterien erfolgen, die unter anderem die Expositionspfade, Präzision, Repräsentativität und den Bezugszeitraum bewerten. Die Auswahl der *Leitstudien* ist zu begründen, ihre *interne* und *externe Validität* darzulegen.

Empfehlung 3.3 (Hilfsannahmen bei Datenlücken)

Hilfsannahmen und Verfahren zur Überbrückung von Datenlücken müssen ausführlich beschrieben und in ihrer Auswirkung auf die Zielgröße diskutiert werden.

Empfehlung 3.4 (Korrelationen)

Informationen zu theoretischen Annahmen, *Korrelationen* und Restriktionen zwischen den Einflussgrößen und Expositionsfaktoren sind darzustellen. Eine fehlende Berücksichtigung im Modell ist zu begründen und hinsichtlich ihrer Auswirkung auf die Zielgröße zu diskutieren.

Empfehlung 3.5 (Konkretisierung der Modellaussage)

Nach Bereitstellung der Datengrundlage ist der Soll- dem Ist-Zustand gegenüberzustellen und gegebenenfalls die Modellaussage im Hinblick auf die Beantwortung der Problemstellung zu konkretisieren.

Leitlinie 4 (Berechnungen)

Erläuterungen siehe Kapitel 5

Bei allen Berechnungen sollte ein wissenschaftliches Review möglich sein, so dass deren vollständige Dokumentation empfohlen wird.

Empfehlungen 4.1 (Vollständige Spezifikation)

In einem technischen Report sind alle Eingangsgrößen mit ihren Werten und Verteilungen, der exakte Algorithmus des Expositionsmodells und alle Angaben, die zur Durchführung einer Monte-Carlo-Simulation benötigt werden, zu dokumentieren.

Empfehlung 4.2 (Monte-Carlo-Simulation)

Die Durchführung einer *Monte-Carlo-Simulation* sollte unter Berücksichtigung der technischen Möglichkeiten wiederholbar sein und vollständig dokumentiert

werden. Bei der Simulation sollte nur qualitätsgeprüfte Software zum Einsatz kommen. Die Stabilität der Ergebnisse ist zu dokumentieren.

Empfehlung 4.3 (Verteilungsanpassung)

Zur *Verteilungsanpassung* sollten Verfahren verwandt werden, die die Datenqualität adäquat berücksichtigen. Die Wahl der Auswertungsverfahren und Auswahlentscheidungen bezüglich der Verteilungen sollten begründet und in ihrer Auswirkung auf die Zielgröße diskutiert werden. Insbesondere ist die Unsicherheit der Verteilungsanpassung zu beschreiben.

Empfehlung 4.4 (Public Use File)

Die empirischen Datengrundlagen sollten nach Beendigung der Auswertungen der wissenschaftlichen Fachöffentlichkeit als *Public Use File* zur Verfügung gestellt werden.

Leitlinie 5 (Ergebnisdarstellung)

Erläuterungen siehe Kapitel 6

Die Ergebnisse einer Expositionsmodellierung richten sich an verschiedene Zielgruppen, für die jeweils eine spezifische Form der Kommunikation gefunden werden sollte. Die Darstellung sollte in der Stufung: Zusammenfassung der Ergebnisse, ausführliche Diskussion und technische Dokumentation erfolgen.

Empfehlung 5.1 (Grafische Darstellung)

Für die Öffentlichkeit sollte ein Bericht erstellt werden, der Problemstellung, Modellstruktur und die wesentlichen Datengrundlagen in angepasster Form aufbereitet. Grafischen Darstellungen ist vor Tabellen und Formeln der Vorrang zu geben. Insbesondere alle Entscheidungen, die Auswirkungen auf die Beantwortung der Problemstellung beinhalten, sollten ausführlich begründet werden.

Empfehlung 5.2 (Individualisierung für Betroffene)

Für die betroffene Bevölkerung sollte die Möglichkeit bestehen, ihre Lebensumstände in der bevölkerungsbezogenen Verteilung einordnen zu können. Gruppen mit expositionsrelevanten außergewöhnlichen Verhaltensmustern sollten identifiziert und beschrieben werden.

Empfehlung 5.3 (Technische Dokumentation und Review)

In einer technischen Dokumentation sollten alle Informationen für ein wissenschaftliches Review zur Verfügung gestellt werden. Dies beinhaltet bei erfolgter eigener Datenauswertung auch die Bereitstellung der erhobenen Daten.

Leitlinie 6 (Unsicherheitsanalyse)

Erläuterungen siehe Kapitel 7

Neben der verteilungsbasierten Expositionsmodellierung, die insbesondere die Variation in der Bevölkerung beschreibt, sollte auch die Unsicherheit der Analyse in einer separaten Betrachtung dokumentiert werden.

Empfehlung 6.1 (Variation und Unsicherheit)

Für jede empirische Größe sollten die Quellen der Variation und Unsicherheit untersucht, qualitativ beschrieben und nach Möglichkeit auch quantifiziert werden.

Empfehlung 6.2 (Sensitivitätsanalyse)

Zum Abschluss einer verteilungsbasierten Expositionsmodellierung sollten mit Hilfe einer Sensitivitätsanalyse bedeutsame Einflussfaktoren identifiziert und bezüglich ihrer Unsicherheit und den Auswirkungen auf die Aussagekraft des Modells diskutiert werden.

Empfehlung 6.3 (Was... Wenn...-Analyse)

Liegen für das Modell, für einzelne Einflussgrößen oder Expositionsfaktoren alternative Ansätze vor, so sind diese im Hinblick auf Auswirkungen auf die Aussage der Modellierung hin darzustellen.

Empfehlung 6.4 (Unsicherheitsanalyse)

Für bedeutsame Einflussgrößen oder Expositionsfaktoren mit schwacher empirischer Datengrundlage sollte mit Hilfe einer *2-dimensionalen verteilungsbasierten* Modellierung die Auswirkung auf die Zielgröße auch quantitativ beschrieben werden.

2 Verfahren der Expositionsabschätzung

Michael Bubenheim

2.1 Einleitung

Expositionsabschätzungen werden aus verschiedenen Gründen zu unterschiedlichen Zwecken durchgeführt. So können sie prognostisch im Rahmen von *Gesundheitsverträglichkeitsprüfungen* (Kobusch et al. 2001), ebenso wie bei anlassbezogenen *Risikobewertungen* (CSTEE 2004; Fromme 2005) und retrospektiv bei *Monitoringprogrammen* (Koch et al. 2003) zum Einsatz kommen.

Insbesondere für die prognostische *Risikoabschätzung* beim Menschen ist die quantitative Abschätzung der humanen Exposition von grundlegender Bedeutung, weil das bloße Vorhandensein einer Substanz in der Umwelt, ebenso wie das bloße Vorhandensein eines Arzneimittels, nicht zu einer Exposition führen muss. Entscheidend für eine wissenschaftliche Risikoabschätzung ist also, ob eine zur bekannten oder erwarteten Wirkung ausreichende Exposition besteht oder sich entwickeln kann. Damit spielt die quantitative Expositionsabschätzung eine zentrale Rolle im Prozess der wissenschaftlichen Risikoabschätzung, wenn zuvor die Wirkung der Substanz charakterisiert und ein *Szenario* formuliert wurde, das beschreibt, wie es zu einer Exposition kommen kann.

Auf der Grundlage der quantitativen Expositionsabschätzung kann also eine wissenschaftliche Risikoabschätzung für eine Population erfolgen, indem zum Beispiel der Anteil der Population bestimmt wird, der der Substanz stärker als gewünscht ausgesetzt ist. Mit Hilfe einer solchen wissenschaftlichen Risikoabschätzung kann dann eine quantitativ fundierte Bewertung des Risikos für die betrachtete Population erfolgen.

Im Folgenden soll daher nicht nur auf Ziele und Anforderungen eingegangen werden, die an humane Expositionsabschätzungen gestellt werden, sondern auch auf die Vorteile, die der im Bericht verfolgte Ansatz der bevölkerungsbasierten Expositionsabschätzung für eine transparente – und insofern auch effiziente – *Risikokommunikation* bietet.

2.2 Expositionsbestimmung

Bei der humanen Expositionsabschätzung wird unter einer *Exposition* der Kontakt zwischen einer Person und einer biologischen, chemischen oder physikalischen *Noxe* über Zeit und Raum verstanden (AUH 1995, WHO/IPCS 2000, WHO/IPCS 2004, Zartarian et al. 1997, 2005). Im Rahmen des *International Programme on Chemical Safety (IPCS)* wird zum Beispiel als Ziel einer Expositionsabschätzung definiert festzustellen, ob und in welchem Ausmaße Gruppen

von Menschen dem betrachteten Agens ausgesetzt sind (WHO/IPCS 2000, 2005). Das Ausmaß der Exposition wird dabei über die Höhe der Konzentration bestimmt, die sich aus dem Kontakt des Agens mit den äußeren Grenzflächen eines Menschen über Zeit und Raum ergibt (WHO/IPCS 2000). Dieses Konzept der Exposition und ihrer Bestimmung wird auch im Bericht des *Ausschusses für Umwelthygiene* (AUH, AUH 1995) und auf europäischer Ebene im Technical Guidance Document (ECB 2003) benutzt.

An dieser Stelle ist darauf hinzuweisen, dass die Exposition grundsätzlich auf verschiedene Arten und Weisen geschätzt werden kann. So kann versucht werden, von der aktuellen Konzentration in einem typischen Gewebe des Menschen auf die äußere Exposition zu schließen. Es kann aber auch umgekehrt versucht werden, die äußere Exposition über Messungen in den Umweltmedien zu schätzen. Da beide Ansätze auf Modellen basieren, ist auf damit verbundene Probleme zu achten, die unter anderem von Neubert (1994) näher beschrieben werden.

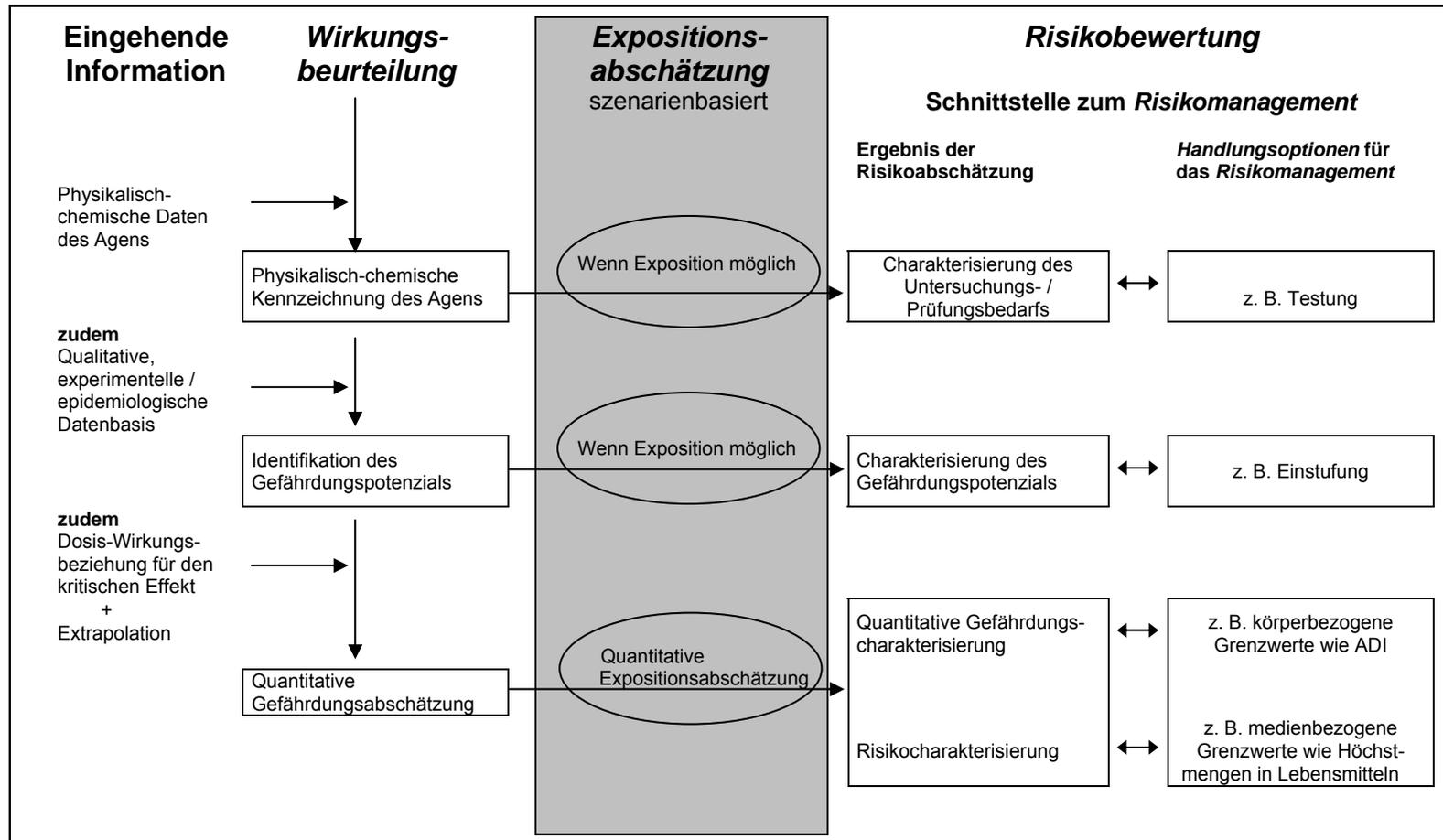
Im vorliegenden Bericht steht der Ansatz über die Messung der Konzentration in Umweltmedien im Vordergrund. Um die äußere Exposition abzuschätzen, werden die Ergebnisse der Messungen mit Merkmalen, die für Individuen der betrachteten Bevölkerungsgruppe typisch sind, verbunden. Dabei wurden hier bewusst die Aspekte ausgeblendet, die sich auf Stoffausbreitung in verschiedenen Umweltmedien oder stoffliche Eigenschaften beziehen. Solche Aspekte wurden andernorts behandelt, so zum Beispiel von Neisel et al. (2005), Rippen (2007) oder Trapp und Matthies (1996).

2.3 Rahmenbedingungen

Wie schon erwähnt, werden Expositionsabschätzungen unter anderem mit dem Ziel von Risikobewertungen durchgeführt. Hierbei fallen die Abschätzungen in den Bereich der wissenschaftlichen Bewertung von Risiken, der von der gesellschaftlich-politischen Bewertung zu trennen ist (vgl. Abbildung 2.1). Damit die Expositionsabschätzung diesem Ziel der wissenschaftlichen, also insbesondere auch einer transparenten Bewertung gerecht werden kann, sind deren Rahmenbedingungen klar festzulegen.

Insbesondere sollte schon im Vorfeld von den Risikomanagern festgelegt worden sein, wen bzw. welches Gut es zu schützen gilt und wie gut es zu schützen ist. Daneben sollte auch geklärt sein, welches Maß an Sicherheit die Risikoabschätzung haben sollte und welcher zeitliche Rahmen für die Bearbeitung zur Verfügung steht (Risikokommission 2003).

Abbildung 2.1 Verfahrensschritte der Risikoabschätzung



Quelle: nach Risikokommission (2003)

Da die Sicherheit der *Risikoabschätzung* sowohl von der Variation als auch von der Unsicherheit der Expositionsabschätzung abhängt, kommt beiden Aspekten eine zentrale Rolle zu. Dabei bezieht sich *Variation* auf die Streuung, die aus der Verschiedenheit der Bevölkerungsgruppen, der Orte und der Expositionszeiträume resultiert, und *Unsicherheit* auf unvollständiges oder fehlendes Wissen über Faktoren, die einen Einfluss auf die Expositionshöhe haben. Somit kann Unsicherheit zu verzerrten Schätzungen führen, wobei die bestehende Variation bezüglich der Expositionsbedingungen die mögliche Genauigkeit der Schätzung beeinflusst (vgl. US EPA 1997). Um nun beiden Aspekten angemessen Rechnung tragen zu können, wird hier der Ansatz der *probabilistischen Expositionsabschätzung* verfolgt.

2.4 Probabilistische Expositionsabschätzungen im Vergleich zu deterministischen Expositionsabschätzungen

Entsprechend den vorhergehenden Ausführungen sollten im Vorfeld einer Risikobewertung insbesondere *Schutzgut* und *-niveau*, ebenso wie der zeitliche Rahmen der Bearbeitung festgelegt worden sein. Ist das Schutzgut die menschliche Gesundheit, so ist in einem ersten Schritt zu klären, ob eine Exposition in der zu schützenden Gruppe von Menschen überhaupt möglich ist. Sollte dies der Fall sein, dann ist eine quantitative Abschätzung der Exposition nötig (ECB 2003).

Interessiert nun zum Beispiel eine Exposition von Arbeitern eines Betriebs, dann beschreibt ein *Szenario* für die Exposition am Arbeitsplatz, wie es zum Kontakt zwischen Arbeiter und Agens kommen kann (ECB 2003). Etwas allgemeiner formuliert beschreibt ein Szenario für die äußere Exposition „den Lebens- und Handlungsrahmen, innerhalb dessen eine Schadstoffexposition für die Betroffenengruppe betrachtet wird“ (AUH 1995).

Zur sinnvollen Bewertung eines Risikos ist dabei die *Heterogenität* innerhalb der betrachteten Gruppe zu beachten, was durch die Formulierung von Szenarien für Subgruppen und für bestimmte Kontexte – also für bestimmte Expositionssituationen und -anlässe – erreicht werden kann. Hängen Häufigkeit und Dauer der Exposition zum Beispiel deutlich von der Tätigkeit der betrachteten Personengruppe ab, so kann dies durch eine *Abschichtung* der Gruppe, also die Formulierung von Szenarien für einzelne Tätigkeitsfelder, berücksichtigt werden. In der Regel wird zudem eine Abschichtung nach Geschlecht und Alter erfolgen, um entwicklungsphysiologische und verhaltensbedingte Unterschiede, wie Unterschiede in der Atemrate, im Grundumsatz oder im Konsumverhalten, angemessen berücksichtigen zu können.

Neben der Heterogenität, die zu einer Abschichtung führen kann, ist insbesondere auch auf die *Vollständigkeit* des betrachteten Szenarios zu achten. Denn Menschen können dem Agens in verschiedenen Situationen durch unterschied-

liche Quellen und über unterschiedliche Aufnahmewege, sogenannte *Expositionspfade*, ausgesetzt sein, was zu *kombinierten Expositionen* führt. So kann er dem Agens zum Beispiel einmal an seinem Arbeitsplatz, ein anderes Mal als Verbraucher und eventuell auch indirekt über seine Umwelt ausgesetzt sein. In diesem Falle wäre die Exposition über die verschiedenen *Pfade* zu berücksichtigen.

Grundsätzlich gilt aber, dass die Formulierung von relevanten Szenarien der Unterstützung von Experten bedarf (ECB 2003). Deshalb ist es allein schon aus Gründen der Transparenz der getroffenen Annahmen und Entscheidungen nur verständlich, wenn im Bericht des AUH gefordert wird, dass „die zugrunde gelegten Eigenschaften und Verhaltensweisen der Betroffenengruppe (...) in den Expositionsszenarien präzise zu beschreiben“ sind (AUH 1995).

Eine detaillierte Beschreibung der benutzten Expositionsszenarien hilft jedoch nicht nur beim Nachvollziehen der Ergebnisse, sondern auch dabei, eventuelle Wissenslücken, also das was unter den Begriff der Unsicherheit fällt, aufzufinden und transparent zu machen.

Sind Schutzgut und -niveau vorgegeben und die Szenarien ausgewählt, so wurden in der Vergangenheit verschiedene Wege beschritten, um die Expositionsstärke abzuschätzen.

Zum einen sind zusammenfassende *Expertenurteile* (vgl. Morgan und Henrion 1990) zu nennen. Expertenurteile können jedoch aufgrund der Motivation des Experten, eine Bewertung abzugeben, zu verzerrten Schätzungen führen (Risikokommission 2003).

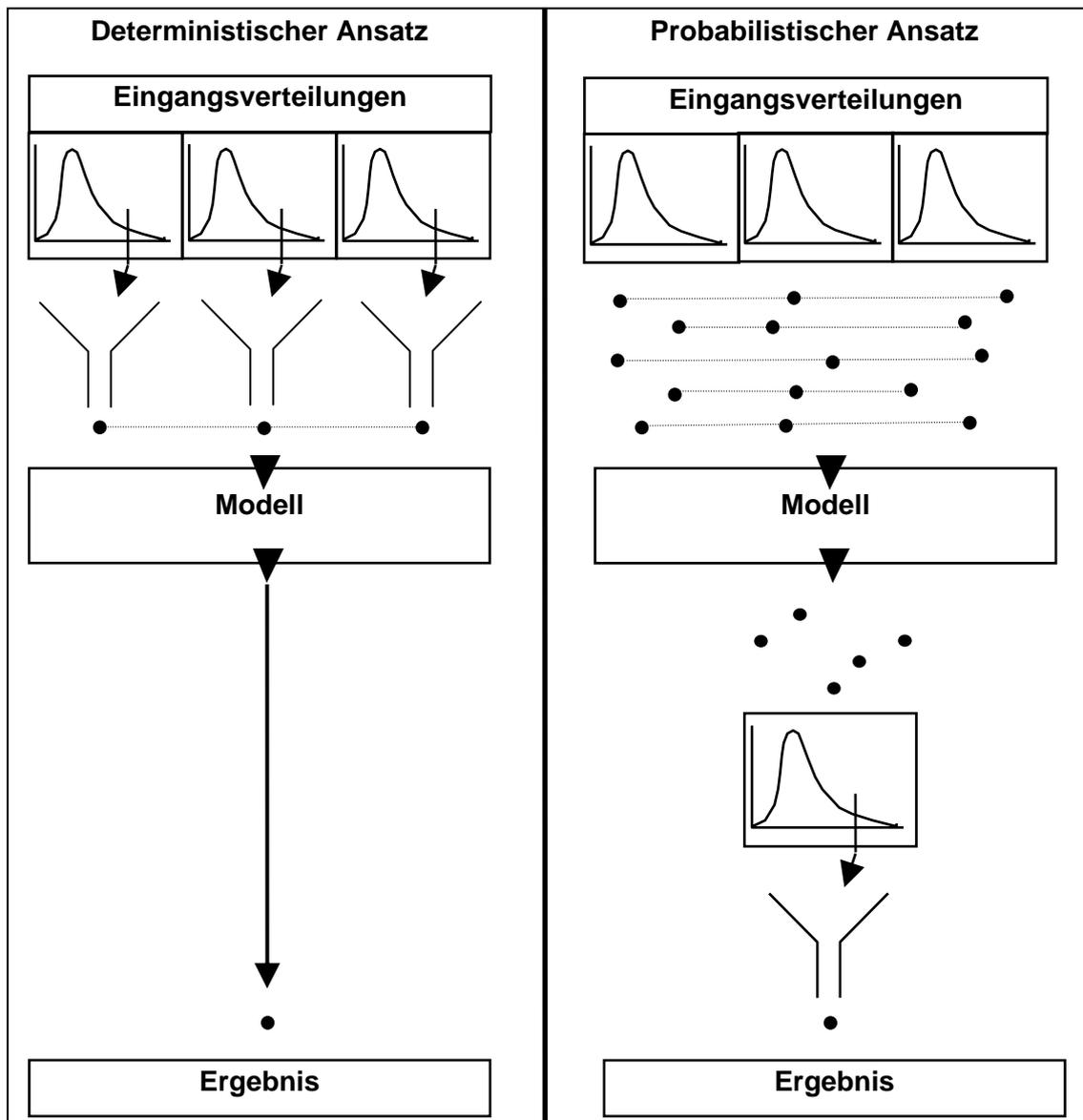
Um die Expositionsabschätzung unabhängiger von Expertenmeinungen zu gestalten, wurden zum anderen Abschätzungen für *ungünstigste Fälle* (worst cases) oder andere mehr oder weniger wahrscheinliche Fälle vorgenommen. So wurde beispielsweise im Bericht des AUH vorgeschlagen, zur Beschreibung des unter ungünstigen Bedingungen zu erwartenden Falls das *95. Perzentil* zu benutzen, falls eine empirische Verteilungsfunktion vorliegt (AUH 1995).

Soweit es möglich ist, die antizipierte Wahrscheinlichkeit für den Eintritt eines solchen Falles, insbesondere des ungünstigsten Falles, überhaupt sinnvoll festzulegen, hängt diese Wahl auch implizit vom angestrebten *Schutzniveau* – also dem Anteil der Bevölkerung mit einer Exposition unter einem vorgegebenen Ziel- oder Leitwert – ab.

Ist das Schutzniveau vorgegeben, wird die Exposition für den entsprechenden ungünstigen Fall durch die Auswahl ungünstiger Annahmen für alle Einflussgrößen abgeschätzt. Das Vorgehen liefert als Ergebnis der Abschätzung nur einen Wert für die Exposition im ungünstigen Fall – einen sogenannten *Punktschätzer* –, der anschließend zum Beispiel mit einem Referenzwert verglichen werden kann. Existiert ein passender Referenzwert und liegt die unter ungünstigen Bedingungen geschätzte Exposition darunter, kann die Risikoabschätzung

an dieser Stelle enden, sofern die Unsicherheit in bezug auf die eingehenden Größen gering ist. Andernfalls tritt der Nachteil dieses Vorgehens deutlich hervor: „Punktschätzungen ohne Angaben der Streubreite (z. B. für eine Wirkungsschwelle) sind wenig geeignet für eine rationale Interpretation und Kommunikation von Risikoaussagen“ (Risikokommission 2003).

Abbildung 2.2 Methodenvergleich



Quelle: Mosbach-Schulz (1999)

Ein Verfahren, das nicht nur einen Wert für die Expositionsstärke liefert, sondern auch Aussagen über das tatsächliche Schutzniveau der betrachtenden

Bevölkerung als Ergebnis der Abschätzung zulässt, ist der *probabilistische Ansatz*. Im Gegensatz zur *deterministischen Abschätzung*, die zu jeder Eingangsgröße einen festen Wert – den Punktschätzer – nutzt und damit jeweils nur zu einem einzigen Wert als Ergebnis führt, erlaubt eine verteilungsbasierte Abschätzung auch Aussagen über die zu erwartende Variation bezüglich der Expositionsstärke (vgl. Finley und Paustenbach 1994, Paustenbach 2000, US EPA 2001b). Da in eine probabilistische Abschätzung alle verfügbaren Informationen der *Häufigkeitsverteilungen* von Eingangsgrößen eingehen, nutzt sie nicht nur einzelne Angaben, wie z. B. *Quantile*, aus verschiedenen Verteilungen aus. Konkret werden bei der verteilungsbasierten Abschätzung also nicht einzelne Werte sondern Wertekombinationen aus den Häufigkeitsverteilungen miteinander verrechnet, um die Exposition abzuschätzen (vgl. Abbildung 2.2). Im Ergebnis liefert sie also nicht einen einzelnen Wert, sondern die Verteilung der Exposition innerhalb der zu schützenden Bevölkerungsgruppe für das betrachtete Szenario. Somit können neben der Punktschätzung für die Exposition auch Vertrauensbereiche für die Schätzungen angegeben werden. Im Vergleich zur Punktschätzung bedeutet dies zwar einen höheren Arbeitsaufwand, der aber durch den Gewinn an Information und besserer Vermittelbarkeit der Abschätzungsergebnisse gerechtfertigt ist.

Durch die Verknüpfung von Häufigkeitsverteilungen statt einzelner Quantile kann zudem der potentielle Einfluss verschiedener Eingangsverteilungen auf die Verteilung der Exposition in der zu schützenden Bevölkerungsgruppe untersucht werden. Solch eine *Sensitivitätsanalyse* liefert dann Anhaltspunkte für die Robustheit des Systems gegenüber Veränderungen einer oder mehrerer Eingangsgrößen. Da damit umgekehrt auch die Einflussgrößen gefunden werden, mit deren Hilfe die stärksten Änderungen der Exposition erreicht werden können, liefert die Sensitivitätsanalyse auch Anhaltspunkte für Präventionsansätze. Die Sensitivitätsanalyse hilft also nicht nur, die mit der Expositionsabschätzung verbundene Unsicherheit besser verstehen und kommunizieren zu können, sondern auch dabei Handlungsoptionen aufzuzeigen.

Im Rahmen der Risikobewertung gehört die Expositionsabschätzung in den Bereich der wissenschaftlich-technischen Bewertung. Daher sollte sie für Dritte nachvollziehbar und unabhängig von einzelnen Personen gestaltet sein. Diesem Zwecke dienen insbesondere die präzise Beschreibung der Szenarien und, bei möglicher Exposition, die Verwendung von Häufigkeitsverteilungen zur Abschätzung der Exposition in der zu schützenden Bevölkerungsgruppe. Zusammen helfen also Szenarien und verteilungsbasierte Expositionsabschätzungen die Frage von Betroffenen zu beantworten: „Und wo komme ich in Ihrer Abschätzung vor?“

3 Rahmen und Ablauf der Modellentwicklung

Michael Schümann

3.1 Rahmenbedingungen

Expositionsmodelle sind insbesondere dann zu entwickeln und anzuwenden,

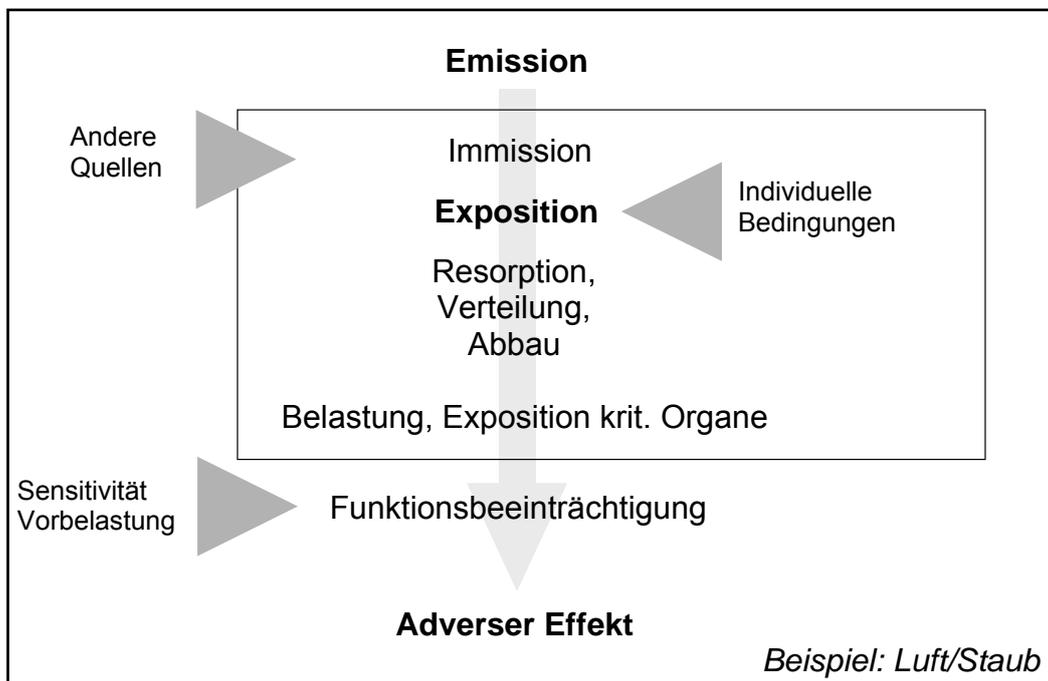
- wenn die Verteilung der interessierenden Exposition in der betrachteten Bevölkerung nicht bekannt ist, oder
- wenn die Expositionsverteilung nur mit erheblichem Aufwand oder nur mit nicht vertretbarer zeitlicher Verzögerung erhoben werden könnte, oder
- wenn zukünftige Entwicklungen (z. B. bei Gesundheitsverträglichkeitsprüfungen oder bei der Bewertung von *Handlungsoptionen*) prinzipiell bzw. aus ethischen Gründen nicht abgewartet werden können oder dürfen.

Die konkrete Ausgestaltung von Modellen zur Ermittlung der zu erwartenden Exposition basiert auf *Szenarien*, die gegenüber den realen Expositionsbedingungen im Alltag bereits als vereinfacht oder zumindest abstrahiert anzusehen sind. Hierauf wurde im vorausgehenden, zweiten Abschnitt detailliert eingegangen. Aus der Vielzahl von möglichen Lebens- und Umweltbedingungen werden solche Situationen ausgewählt, die als Repräsentant für eine umfassendere Gruppe von konkreten Expositionssituationen stehen können.

Wesentliche Zielsetzung und Anspruch der Entwicklung von Expositionsmodellen ist es, durch eine formalisierte Beschreibung – im Regelfall durch die Angabe eines Gleichungssystems – ein Instrument zur Verfügung zu stellen, das nach Auswahl von angemessenen Parametern eine realitätsnahe Prognose der Exposition für die gesamte Bevölkerung oder von Teilgruppen ermöglicht. In der WHO-Monographie „Principles of characterizing and applying human exposure models“ (WHO/IPCS 2005) wird zwischen der Expositionsmodellierung als Übersetzung von Szenarien in *Expositionsmodelle* (Modellentwicklung) und deren Anwendung (*Expositionsabschätzung*) begrifflich klar unterschieden.

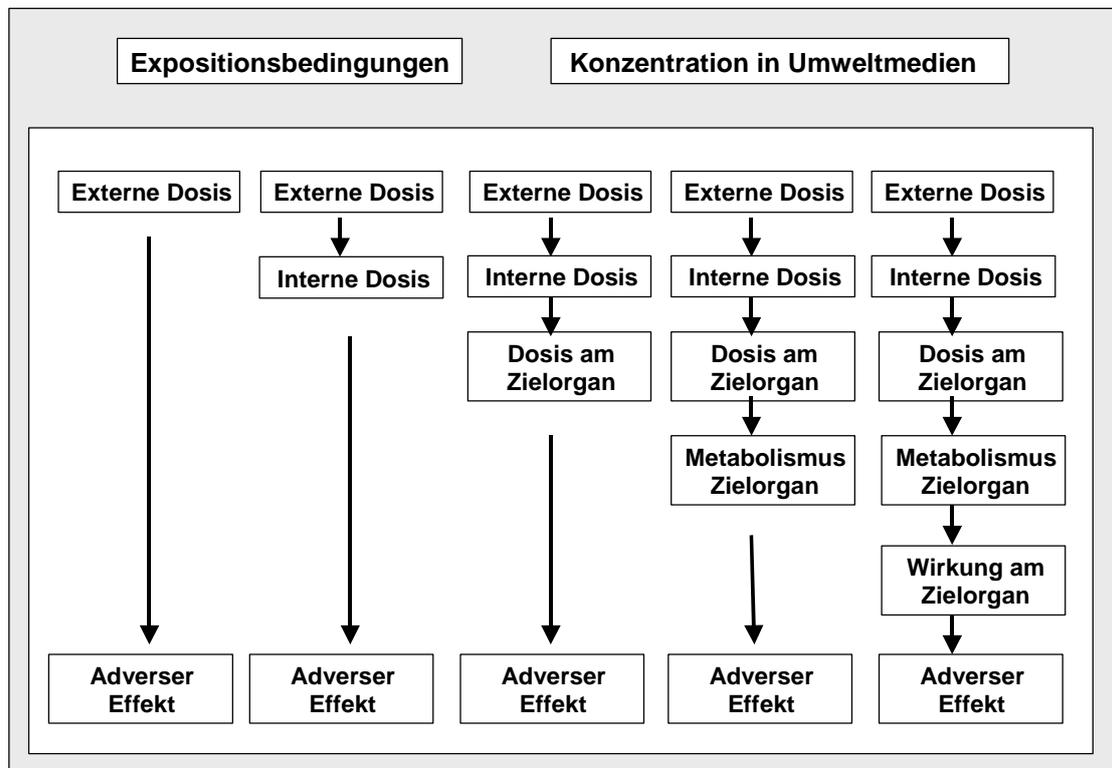
Am Beispiel für luftgetragene Schadstoffe macht die Abbildung 3.1 deutlich, dass das naturwissenschaftliche Erklärungs- und Prognoseparadigma für Expositionsprozesse von der Annahme einer gerichteten, in der Regel rückkopplungsfreien Kausalkette ausgeht. Die möglichen Wirkungen des Wissens, z. B. um Kontamination der Lebensumwelt auf das Verhalten der Individuen, werden in Expositionsprognosen in der Regel nicht berücksichtigt.

Abbildung 3.1 Kausalitätskette für umweltbedingte, adverse Einflüsse am Beispiel luftgetragener Schadstoffe



Die Begründungskette der Prognose geht von gegebenen Umweltbedingungen aus. Dies sind die Emissionsquellen bzw. die Beiträge zur Kontamination von Umweltmedien, die Immission, die individuellen Verhaltensweisen wie Konsumverhalten, Aktivitäten, Atem- und Aufnahmezeiten und anthropometrische Größen wie Alter, Geschlecht, Körpergewicht, Grundumsatz, die die Exposition eines Menschen direkt oder indirekt beeinflussen.

Unter Exposition wird hier in Anlehnung an den AUH (1995) der Kontakt einer Umweltkontaminante mit den äußeren Grenzflächen des menschlichen Körpers (Haut, Atemtrakt, Magen-Darm-Trakt) verstanden. Zur begrifflichen Abgrenzung gegenüber der aufgenommenen Dosis wird auch der Begriff der *äußeren (bzw. externe) Exposition* verwandt. Die äußere Exposition wird entsprechend durch die Konzentration der Fremdstoffe in den Kontaktmedien und die jeweiligen Aufnahmezeiten bestimmt. Die aufgenommene Dosis bzw. *innere (bzw. interne) Exposition* berücksichtigt zusätzlich die Resorption, die Verteilungsvolumina und die Metabolisierung (Elimination) bzw. die Ausscheidung. Expositionsmodelle können je nach Wahl der Zielgröße eine Abbildung der äußeren bzw. inneren Exposition, der Konzentration im Körper (Dosis pro Einheit Körpergewicht bzw. Verteilungsvolumen) oder der Ausscheidung anstreben. Die Abschätzung von Risiken würde darüber hinaus die stoffbezogene Kenntnis der jeweiligen Toxikodynamik und angemessenes Wissen über die *Dosis-Wirkungsbeziehungen* voraussetzen.

Abbildung 3.2 Spannweite der Prognose von Expositions- und Risikomodellen

Jede Aussage zu einem Element der in Abbildung 3.2 beschriebenen Kette, basiert zum einen auf empirischem Wissen und zum anderen auf der Prognosequalität aller über ihm stehenden Elemente (EC 2000a, Neumann und Ewers 2003). Da die Genauigkeit von möglichen Vorhersagen mit der Länge der betrachteten Prognosekette exponentiell abnimmt, werden Modelle für Expositionsprognosen in der Regel auf die äußere Exposition beschränkt.

PBPK-Modelle (Physiologically based pharmacokinetic models), die auf eine Prognose der Konzentration in den relevanten Matrices (im Blut, Gewebe bzw. in den Ausscheidungsmengen) abzielen (Cox 2005, Masters 1991, WHO 2001, WHO/IPCS 2000), müssen eine wesentlich längere Kette der anzunehmenden Prozesse in ihrer Struktur beschreiben. Hierzu müssen entsprechende Parameter einer Massenbilanzrechnung für die orale, inhalative und dermale Aufnahme, für den Transport, die Verteilung und die Metabolisierung sowie für die Mechanismen der Ausscheidung (über die Luft, die Faeces, den Urin und den Schweiß) bekannt sein. Humanbiomonitoring-Studien erfassen in der Umwelt-epidemiologie die gleiche Kette von der Exposition bis zur Körperlast, um sie auf systematische Zusammenhänge hin zu analysieren. Hier wird durch Anpassung angemessener Regressionsmodelle versucht, die jeweiligen Beiträge der untersuchten *Einflussgrößen* numerisch zu schätzen, ohne im Sinne der Modellentwicklung die Kettenglieder einzeln in ihrer Struktur nachzubilden.

Tabelle 3.1 Stellenwert von Eingangsgrößen, Modell und Zielgrößen in der Entwicklung von Expositionsmodellen in der Prognose, für die Prävention und zur Evaluation

Eingangsgrößen Input (I)	Modell (M)	Zielgrößen-Output (O)	Ziel der Analyse	Erklärungs-Richtung
bekannt	gesucht	bekannt	Modell-entwicklung	$I \rightarrow M \leftarrow O$
bekannt	bekannt	berechnet	Prognose	$I \rightarrow M \rightarrow O$
gesucht	bekannt	bekannt	Prävention	$I \leftarrow M \leftarrow O$
bekannt	bekannt	bekannt	Modell-Evaluation	$I \leftarrow M \rightarrow O$

Wird der Modellrahmen auf Eingangsgrößen, Modell und Zielgrößen entsprechend eines modifizierten Hempel-Oppenheim-Schemas (Hempel und Oppenheim 1967) reduziert, so können die unterschiedlichen Ansätze der Modellbildung und Modellanwendung differenziert betrachtet werden (siehe Tabelle 3.1). Hierzu wird für jede Variable geprüft, ob sie als Eingangsgröße, als Zielgröße oder als zum Modell gehörende Größe in den Berechnungen verwendet wird. Vereinfachend kann die Richtung der Ableitung jeweils durch ein Pfeildia-gramm dargestellt werden, z. B. eine *Expositionsprognose* als „ $I \rightarrow M \rightarrow O$ “, also Eingangsgrößen (Input) und Modell als bekannte Größen und die Zielgröße (Output) als berechnete Größe. Die zweite Zeile von Tabelle 3.1 charakterisiert diese Situation. Das Vorgehen bei *Regressionsanalysen* (vgl. nachfolgendes Detailwissen) und die Entwicklung des zugrunde liegenden Modells unterscheiden sich wesentlich von den Ansätzen einer Expositionsprognose: In Regressionsmodellen ($I \rightarrow M \leftarrow O$) wird in Kenntnis der Eingangsgrößen oder entsprechender Näherungen, in der Regel die Konzentration in den kontaminierten Medien, die Aufnahmemenge (z. B. Verzehr oder Atemvolumen über einen definierten Zeitraum) und die Höhe der Körperlast (z. B. über den Indikator PCB im Vollblut bzw. -plasma) als bekannt vorausgesetzt. Basierend auf den gegebenen Ausgangsgrößen wird ein Erklärungsmodell für die Zielgröße (die Körperlast) entwickelt, als Regressionsgleichung formuliert und getestet. Modelle dieses Typs sind geeignet, die Richtung, die Stärke und die statistische Signifikanz des Einflusses von erhobenen Eingangsgrößen auf die Zielgrößen zu beurteilen. Regressionsmodelle sind dabei in ihrer Übertragbarkeit weitgehend auf die Größenordnung der Eingangsdaten beschränkt. Wenn die Modellanpassung z. B. auf der Grundlage von Daten von Personen im Altersbereich 20-35 Jahre

erfolgt ist, so bedürfte eine Extrapolation der beschriebenen Modellgleichung für 45-50-jährige Personen einer gesonderten Begründung: Es ist zu erläutern, warum der angenommene Zusammenhang auch in einer anderen Altersklasse gültig sein sollte. Dies gilt auch, wenn eine Zusammenhgangsstruktur für einen Bereich hoher Exposition beschrieben wurde und die Regressionsgleichung zur Vorhersage unter deutlich niedrigeren Expositionsbedingungen angewandt werden soll.

Detailwissen zur Korrelation, linearer Regression, Varianzaufklärung und Bestimmtheitsmaß

Verfahren der Korrelationsanalyse beschreiben die Richtung und die Stärke bi- bzw. multivariater Assoziation und Zusammenhänge. Die Wahl der Korrelationsmaße ist von der Skalenqualität der betrachteten Daten abhängig (vgl. Abschnitt 5.2). Übliche Korrelationskoeffizienten haben einen Wertebereich von -1 bis +1. Hierbei entspricht der Wert +1 einem vollständigen positiven, gleichgerichteten und der Wert -1 einem vollständig negativen, gegensätzlichen (linearen) Zusammenhang, der Wert 0 charakterisiert die Unkorreliertheit (linear oder als Rang). Korrelation lässt sich sprachlich als „Je ... desto ...“-Relation beschreiben, beinhaltet aber keine kausale Abhängigkeitsaussage.

Lineare Regressionsmodelle stellen die mittlere statistische Abhängigkeit einer Zielgröße Y (abhängige Variable, Zielgröße, Output) von einer oder mehreren Kovariablen X_i (unabhängige Variable/n, Modell-Input, Eingangsgrößen) durch ein lineares Gleichungssystem dar. Sie formulieren eine einseitige und gerichtete Abhängigkeit. Es wird davon ausgegangen, dass die lineare Funktion

$$Y = a_0 + a_1 \cdot x_1 + a_2 \cdot x_2 + \dots + a_m \cdot x_m + U$$

den systematischen Zusammenhang zwischen m Eingangsvariablen X_i und der Zielgröße Y ebenso wie die Überlagerung durch eine nicht beobachtbare zufällige Störgröße U fachlich angemessen beschreibt. Die Ausprägung der Zielgröße Y wird als gewichtete Summe der relativen Beiträge der Einzelvariablen $a_i \cdot x_i$, ggf. einer Konstanten a_0 (baseline) und eines zufälligen Einflussfaktors U beschrieben. Die lineare Gleichung beschreibt als Prognose- und Erklärungsmodell den angenommenen Zusammenhang.

Für die Störgröße U wird angenommen, dass sich die Störungen, Abweichungen oder Fehler additiv ausgleichen (Erwartungswert=0). Die einzelnen Beobachtungen sollten unabhängig sein. Die Hauptprobleme linearer Regressionsmodelle bestehen in der Formulierung

(Modellspezifikation: Auswahl möglichst weniger Eingangsvariablen für das lineare Modell, ggf. Transformation der Eingangsvariablen, Einfachheit des Modells), in der Anpassung (Berechnung angemessener Gewichte a_i zur Modellanpassung an empirische Daten) und in der statistischen Bewertung der Prognosegüte.

Ein „gutes“ Regressionsmodell würde die Variabilität der Zielgröße Y , die Werteausprägungen y_i aus variierenden Eingangsgrößen x_i vollständig richtig prognostizieren, d.h. zu einer hohen Varianzaufklärung führen. Das *Bestimmtheitsmaß* R^2 (*Determinationskoeffizient*) beschreibt den relativen, oft in Prozentwerten ausgedrückten Anteil der durch das Regressionsmodell erklärten Varianz in Relation zur Gesamtvarianz der Zielgröße. Für bivariate Zusammenhänge entspricht das Bestimmtheitsmaß dem Quadrat des Pearson'schen Korrelationskoeffizienten.

Lineare Regressionsmodelle können unterschiedliche lange Bereiche der Ursache-Wirkungskette abbilden. Die Vorhersagegenauigkeit wird für längere Ketten jedoch sinken. Für eine Kette $A \rightarrow B \rightarrow C$ sei beispielsweise bekannt, dass die Korrelationen $R_{A,B} = 0,5$ und $R_{B,C} = 0,5$ betragen, also jeweils $R^2_{A,B} = R^2_{B,C} = 25\%$ der Varianz der Folgeeinheit erklären. In diesem Beispiel wird die zu erwartende Korrelation zwischen A und C allerdings nur noch $R_{A,C} = R_{A,B} \cdot R_{B,C} = 0,25$ mit einer Varianzaufklärung von $R^2_{A,C} = 6,25\%$ betragen. Da die zu betrachtenden Ketten in der Praxis wesentlich länger sind, ist der zu erwartende Effekt der Fehlerfortpflanzung (Verdünnung des erkennbaren Einflusses) deutlich höher. Dieser „Verdünnungsprozess“ schränkt die prognostischen Möglichkeiten von Regressionsmodellen ein. Dies gilt auch für die Möglichkeit einer Modellidentifikation mit Hilfe von Regressionsansätzen.

In *Prognosemodellen* für die Exposition ($I \rightarrow M \rightarrow O$) wird dagegen eine Vorhersage basierend auf den Eingangsdaten und einem geeigneten Modell für die ablaufenden Zusammenhänge formuliert (Tab. 3.1, 2. Zeile). Sie setzen hierbei die Kenntnis der Eingangsgrößen und des strukturellen Zusammenhangs mit der Zielgröße – in der Regel gegeben durch Modellgleichungen – als bekannt voraus. Im Wesentlichen besteht der Anspruch von Expositionsmodellen darin, die Kausalkette, ausgehend von den Umweltbedingungen über die äußere Exposition bis hin zur Körperlast, in Teilen oder als Ganzes fachlich richtig zu beschreiben und bei bekannten Eingangsgrößen eine richtige Prognose der Expositionsstärke zu geben. Implizit oder explizit wird bei der Anwendung von Prognosemodellen davon ausgegangen, dass bei bekannten Eingangsgrößen die Zielgröße der täglichen (durchschnittlichen) Aufnahme / Dosis richtig berechnet werden könnte, sofern die Modellgleichungen nur richtig gewählt sind. Implizit wird weiterhin von der Annahme ausgegangen, dass das Modell und die

Expositionsbedingungen zeitlich sowie über unterschiedliche Personengruppen und Regionen konstant sind.

Am Beispiel der durchschnittlichen täglichen PCB-Aufnahme über Fischprodukte kann gezeigt werden, dass in der Regel weder die Verteilung der Einflussgröße, hier z. B. PCB-Konzentration im Fisch, noch die durchschnittliche tägliche Aufnahme hinreichend genau bekannt sind (Hites et al. 2004, Schümann et al. 2004, EC 2000b): Die Variation in der PCB-Konzentration von Fischen wird hauptsächlich durch das Alter bei Fang und die Herkunft des Fisches bestimmt (Karl et al. 2000). Ein homogenes Modell für *den* PCB-Beitrag durch Fischkonsum in der Bevölkerung lässt sich daher kaum formulieren. Entsprechend lassen sich Expositionsprognosen der externen Dosis nur unter Nutzung von Hilfsannahmen durchführen.

Für eine bevölkerungsbezogene Prognose der Körperlast ist für persistente und kumulierende Substanzen (wie z.B. für PCBs) weiterhin die Kenntnis des lebenslangen Expositionsverlaufs Voraussetzung. Die anzunehmenden langen biologischen Halbwertszeiten, die Zunahme der Kontamination bis in die 70er Jahre und der langsam beginnende Rückgang (Bakker et al. 2003) seit Beginn der 90er Jahre führt zu einer über die Altersgruppen (Geburtskohorten) unterschiedlichen Expositionsbiographie (Kappos et al. 1998).

In Biomonitoringstudien mit der Zielsetzung, die wesentlichen Einflussgrößen der gemessenen Körperlast zu identifizieren (z. B. für PCB), ergeben sich vergleichbare Probleme. Das „Lebensalter“ der Untersuchungsteilnehmer/innen hat entsprechend in Regressionsanalysen als „Erklärungsvariable“ ein hohes Gewicht. Das „Alter“ der Probanden bei Messung der Körperlast wird jedoch besser als Indikator für die lebenslange Exposition denn als eigentlicher Expositionsfaktor aufgefasst. Erst eine differenzierte Betrachtung innerhalb und über die betrachteten Altersgruppen kann zeigen, ob und in welchem Ausmaß sich Kohorteneffekte und Veränderungen in der Exposition der Bevölkerung bezüglich der Größenordnung der äußeren und inneren Exposition zeigen.

Die Tabelle 3.1 stellt in der dritten Zeile eine weitere Problemstellung dar, in der wirksame *Präventionsansätze* zur Verminderung der Exposition gesucht werden: Hier kehrt sich die Richtung der Betrachtung um: $I \leftarrow M \leftarrow O$. Von gegebenen oder angestrebten Zielgrößen ausgehend sollen aus der fachlichen Kenntnis über bestehende Zusammenhänge (Modellwissen) präventionszugängliche Eingangsgrößen identifiziert werden. Hierbei werden Bedingungen in den Eingangsgrößen gesucht, deren Meidung oder Verminderung zu einer Reduktion der Exposition beitragen kann. Die Schlussweise geht von der Zielgröße, wie z. B. PCB im Blut, zurück auf die Eingangsvariablen, z.B. Empfehlungen zur Häufigkeit des Fischkonsums oder auch zur Meidung des Konsums von Fischen aus kontaminierten Gewässern bei Anglern.

Der letzte Fall der *Modellevaluation* (Tabelle 3.1, 4. Zeile), bei dem alle drei Modellkomponenten als bekannt vorausgesetzt werden ($I \leftarrow M \rightarrow O$) und der Grad

der Übereinstimmung zwischen Expositionsprognose und empirischen Daten analysiert und bewertet wird, ist in Kapitel 8 detaillierter dargestellt.

3.2 Übersetzung von Szenarien in Expositionsmodelle

In Kapitel 2 des 1. Teils des Berichts wurde deutlich, dass vor der Durchführung einer Expositionsabschätzung die Festlegung von Schutzgut, Schutzziele und eine qualitative Beschreibung des Expositionsszenarios, in Form einer möglichst präzisen Festlegung des zu modellierenden Lebens- und Handlungsrahmens (AUH 1995), vorliegen sollten. Die Rahmenbedingungen der Modellierung sollen dabei die zu betrachtenden Schutzgruppen, die zu untersuchenden Expositionsbedingungen und, soweit bereits zu spezifizieren, die in der Modellentwicklung zu berücksichtigenden Aufnahme- und Kontaktpfade festlegen.

Die kritische Determinante für den zu erwartenden Modellierungsaufwand ist hierbei die Wahl der Zielgröße. Wird alleine die äußere Exposition oder die durchschnittliche, körporgewichtsbezogene Dosis (z. B. Cadmiumaufnahme auf einer Altlast, Teil 3, Kapitel 1) modelliert, so reicht weitgehend eine Betrachtung der Expositionsbedingungen und der pfadbezogenen Einträge aus. Wird dagegen angestrebt, die innere Exposition (z.B. PER im Blut, Teil 3, Kapitel 2) oder die Ausscheidung (z. B. Quecksilber/Arsen im Urin, Teil 3, Kapitel 3) zu modellieren, so müssen zusätzlich Modellvariablen und Modellgleichungen zur Verteilung im Körper, zur Metabolisierung und zur Ausscheidung betrachtet werden.

Ohne einen vorab fixierten, zwischen dem Auftraggeber und den Expositionsabschätzern abgestimmten Auftragsrahmen besteht die Gefahr, entweder stark vereinfachte oder aber sehr komplexe, für die mit dem Auftrag verbundene Fragestellung zu differenzierte Modelle zu entwickeln und zu prüfen. Erstere sind schnell durchzuführen, ergeben oft nur orientierende und noch sehr unsichere Aussagen. Letztere sind oft bereits in der Entwicklungsphase sehr zeit- und ressourcenaufwendig, wobei keine Garantie dafür besteht, dass sie bei höherer Komplexität des Modells andere Antworten begründen als einfache Modelle. Hier wird die Abwägung zwischen Risikomanagern, die vielfach schnell zu erstellende und zugleich aussagekräftige Ergebnisse wünschen, und Expositionsmodellierern, die eher auf die verbleibende Unsicherheit, Kenntnis- und Datenlücken deuten werden und häufig komplexe Modelle bevorzugen, zu Konflikten führen. Diese Konflikte sind jedoch durch die Vereinbarung eines gestuft durchzuführenden Verfahrens zumindest teilweise aufzuheben.

In der Abbildung 3.3 sind die wesentlichen Elemente der Modellentwicklung und Modellanwendung skizziert. Die Grafik beschreibt den Weg von der Definition des Expositionsszenarios, über die Definition der Schutzziele und die zu untersuchenden Schutzgruppen, über die Modellentwicklung, zur Umsetzung in Mo-

dellgleichungen, zur Auswahl geeigneter Parameter des Modells bis hin zur Implementierung, Berechnung und ggf. zur bevölkerungs- bzw. gruppenbezogenen Simulation. Dieser Ablaufplan ist als grob vereinfacht anzusehen, da die Ergebnisse jedes einzelnen Abschnitts dazu führen können, dass die vorangegangenen Schritte erneut aufgegriffen, modifiziert oder revidiert werden müssen. Der tatsächliche Ablauf wird in der Regel iterativ verlaufen.

Abbildung 3.3 Abfolge der Entwicklung eines Expositionsmodells



Es wird empfohlen, mindestens die ersten Schritte der Umsetzung, dies sind die Entwicklung eines qualitativen Expositionsmodells, die Spezifikation der Modellgleichungen und die Festlegung der Bewertungsmaßstäbe eng zwischen Auftraggebern, Risikomanagern und Expositionsmodellierern abzustimmen. In dieser Phase des Projektes werden die wesentlichen Eckpfeiler gesetzt, die zu

einem späteren Zeitpunkt nur noch mit erheblichem Mehraufwand zu verändern sind. Die auszuhandelnden Vorgaben sollten folgende Spezifikationen beinhalten: Alters- und Geschlechtsverteilung der Zielbevölkerung, Ein- bzw. Ausschluss oder Selektion von besonderen Verhalten-, Konsum- und Arbeitsgewohnheiten. Eine Studie für Kinder alleine wird andere Variablen beinhalten als eine Studie, die z. B. den möglichen Beiträgen eines PKW-Innenraumschadstoffs auf die Gesamtexposition nachgeht.

Die abzustimmenden Grundlagen beziehen sich auch auf die Ebene der zu modellierenden örtlichen oder zeitlichen *Aggregation*. Die Wahl des Regionalbezuges der Studie bezieht sich auf die zu berücksichtigende Variation über betrachtete Regionen mit unterschiedlichen ökologischen Bedingungen (Klima, bauliche und geogene Bedingungen, usw.) und kulturelle bzw. verhaltensbezogene Unterschiede (z. B. Verhaltens- und Verzehrsgewohnheiten). Die zeitliche Aggregation bezieht sich auf den angestrebten Aussagegehalt der Zielgröße für eine kurzzeitige maximale, für eine durchschnittliche tägliche, wöchentliche bzw. jahresbezogene oder eine auf die Lebenszeit bezogene Exposition. Weiterhin ist frühzeitig zu klären, ob eine zeitperioden-bezogene oder eine kumulativ zu betrachtende Expositionsanalyse angemessen wäre. In jedem Fall sollte der Bewertungsmaßstab für die Bewertung der Expositionsprognosen (TDI, ADI, RfD) bereits vor der Durchführung von Berechnungen - möglichst im Konsens zwischen den beteiligten Institutionen und Gruppen - festgelegt werden.

Die angemessene Reduzierung von Modellkomplexität (Anzahl der zu berücksichtigenden Variablen und Gleichungen) hat nicht nur wissenschaftlich einen hohen Stellenwert, sie erleichtert durch fachlich begründbare Vereinfachungen (oder Modularisierung von Teilproblemen) die Risikokommunikation.

Die gesamte Phase von der Modellentwicklung über die Modellspezifikation und die Festlegung der Bewertungsmaßstäbe sollte, insbesondere bei kritischen Anwendungsbereichen, in einem wissenschaftlichen Review-Verfahren abgesichert werden, um den Stand der wissenschaftlichen Kenntnisse aus den beteiligten Fachdisziplinen einzubeziehen, und um die Glaubwürdigkeit der Prognose in einer öffentlichen Debatte über die Ergebnisse bereits vorab abzusichern.

3.3 Modellierung von Eingangsgrößen

Am Beispiel der PCB-Kontamination von Fischen wurde beispielhaft gezeigt, dass die zentrale Eingangsvariable, der PCB-Gehalt im verzehrten Fisch, selbst wieder eine abhängige Größe von Umweltvariablen, wie z. B. Ort und Zeit des Fangs bzw. der Aufzuchtbedingungen, des Alters beim Fang usw., ist. Ein Expositionsmodell, das alle vorausgehenden Einflüsse auf die Eingangsgrößen aufnimmt, müsste den gesamten Zyklus der Produktion, Emission, Verteilung, Deposition, Transformation, Anreicherung usw. der betrachteten Noxen berücksichtigen.

sichtigen, also eine ökologische Gesamtanalyse beinhalten. Dies ist in Expositionsprognosen nur mit erheblichem Aufwand zu leisten.

Sind allerdings wesentliche Größen, die systematisch die Höhe der Kontamination der betrachteten Umweltmedien beeinflussen, bekannt und können empirisch beschrieben werden, so sollten diese Einflüsse als Stratifikation in ein Expositionsmodell aufgenommen werden. Am Beispiel der PER-Innenraumbelastung (Teil 3, Kapitel 2) wird gezeigt, dass einerseits bedeutsame saisonale Schwankungen bestehen und andererseits standortspezifische Faktoren (Nähe zu Gewerbe- und Industriebetrieben, urbanes Umfeld) die Innenraumbelastung beeinflussen. In den Expositionsmodellen kann durch schrittweises Einbeziehen bzw. Auslassen der Einflussfaktoren der Beitrag der jeweiligen Faktoren auf die Eingangsgröße die „Innenraumbelastung“ und schließlich die „Humanexposition“ ermittelt werden. Diese Vorgehensweise hat den Vorteil, dass durch „Was ... Wenn ...“-Analysen der mögliche Gewinn von Meidungs- bzw. Minderungsmaßnahmen bezogen auf die Einflussfaktoren auch dann direkt einschätzbar wird, wenn bevölkerungsbezogene Daten über die Verteilung der Einflussgrößen fehlen oder unvollständig sind.

3.4 Modellstruktur und Identifikation der relevanten Systemgrößen

Ausgehend von dem Ziel, eine hohe Übereinstimmung zwischen den Expositionsprognosen und der tatsächlich auftretenden Exposition zu erreichen bzw. die zukünftig zu erwartende Exposition richtig zu prognostizieren, müssen folgende Minimalbedingungen erfüllt werden:

- Das Modell muss bezüglich der relevanten Expositionspfade vollständig sein (*inhaltliche Validität*).
- Das Modell muss richtig sein (*strukturelle Validität*).
- Das Modell muss realitätsgerecht stratifiziert sein (Angemessenheit der *Aggregation* über Zeiträume, über Regionen und über Bevölkerungsgruppen).
- Die Richtigkeit der Verteilungen und Parameter bezüglich ihrer *zentralen Tendenz*, ihrer höheren Momente und ihres Wertebereiches muss gewährleistet sein (Lageparameter, wie Median, Mittelwert, Varianz, Schiefe der Verteilung, 1%- und 99%-Quantile usw.).

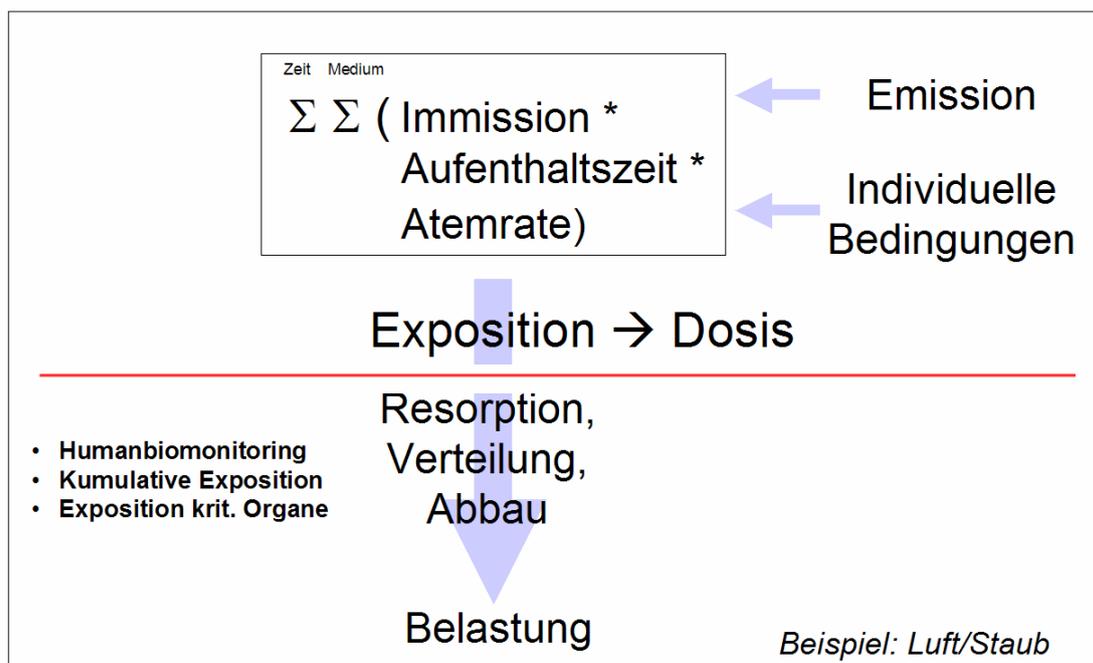
Die prognostische Qualität des Modells hängt vom Grad der Erfüllung aller Bedingungen zugleich ab. Dies ergibt die *Konstruktvalidität* des Modells als Ganzes.

Üblicherweise werden die *Expositionspfade* nach inhalativer, oraler und derma-
ler Aufnahme von Substanzen aufgeteilt und in den Modellen unterschieden. Die

konkreten Kontaktmedien, wie z. B. die Außenluft, die Luft im Pkw, die Innenraumlufte bei inhalativer Aufnahme bzw. die konkreten Lebensmittel bei oraler Aufnahme heißen *Expositionsmedien*. In der entsprechenden Literatur (US EPA 1992, Cal EPA 1996, EC 2000a) finden sich Modellgleichungen für eine große Zahl von Szenarien in allgemeiner Form. Spezielle Szenarien, wie z. B. für die PER-Aufnahme über Lebensmittel und über Innenraumbelastungen, werden in den Anwendungsbeispielen näher beschrieben (Teil 3).

An dieser Stelle wird das Zusammenspiel von Variablen für individuelle Bedingungen einerseits und umweltbezogene Größen andererseits deutlich (Abbildung 3.4): Die Expositionsstärke lässt sich nur durch eine multiplikative Verknüpfung von individuellen Größen (Expositionsbedingungen der betrachteten Personen) mit der Schadstoffkontamination (Konzentration bzw. Immission) berechnen.

Abbildung 3.4 Multiplikative Verknüpfung der Eingangsgrößen in der Expositionsprognose für die Aufnahme luftgetragener Schadstoffe



Als ein einfaches Modell der Expositionsprognose kann z.B. die nachfolgend dargestellte Formel (WHO/IPCS 2006) angesehen werden. Dieses Modell hat den Anspruch, die durchschnittliche tägliche Aufnahme bzw. die potentielle Dosis über einen Zeitraum *AT* (Average Time) gewichtend zu modellieren:

$$\text{ADD}_{\text{pot}} = C_k \cdot \frac{C_i}{C_k} \cdot \frac{IU_i}{BW} \cdot \frac{EF \cdot ED}{AT}$$

mit:

ADD_{pot}	Durchschnittliche tägliche, auf das Körpergewicht bezogene Aufnahme (Average Potential Daily Dose ADD_{pot}) [10^{-n} g/(d · kg BW)]
C_k	Konzentration in primären <i>Medium</i> k (Concentration) [10^{-n} g Substance/g Medium]
C_i/C_k	Übergangsrate vom ursprünglichen (primären) <i>Medium</i> k in das (sekundäre) <i>Expositionsmedium</i> i [-]
IU_i	Aufnahmemenge des <i>Expositionsmediums</i> i (Aufnehmendes Medium, Intake/Uptake Factor) [g]
BW	Körpergewicht (Body Weight) [kg BW]
EF	Expositionshäufigkeit (Exposure Frequency) [1/d]
ED	Expositionsdauer bezogen auf den Bezugszeitraum (Exposure Duration) [d]
AT	Bezugszeitraum (Average Time) [d]

Grundwissen zu den Variablen der drei Expositionspfade: Orale, inhalative und dermale Aufnahme

Für die drei Expositionspfade müssen jeweils mindestens drei Größen bestimmt werden, die miteinander multipliziert, den Beitrag des Pfades ergeben:

1. die Konzentration der Substanz im betrachteten Medium (normalerweise in den Einheiten für Substanz / Medium, d.h. [mg/l], [mg/m³] bzw. [mg/kg]). Findet ein Übergang zwischen einem ursprünglich kontaminierten (primären) Medium und dem (sekundären) *Expositionsmedium* statt, wird dieser zusätzlich durch eine dimensionslose Übergangsrate beschrieben, die das Verhältnis von Konzentration der Substanz im Expositionsmedium zum primären Medium beschreibt;
2. die Aufnahmemenge bezogen auf das Medium und die Bezugszeit in den Einheiten für Menge / Bezugszeit, d.h. [g/d], [l/d] bzw. [m³/d]. Der Nenner enthält immer ein zu vereinheitlichendes Maß für die Bezugszeit, hier ein Tag (engl. day [d]); und
3. die Resorptionsrate als Verhältnis von innerer zur äußerer Exposition. Diese ist - wie die zuvor genannte Übergangsrate - als Rate dimensionslos (Division zweier Größen in derselben Dimension), d.h. sie hat also keine Einheit (-).

Die jeweiligen Einheiten zu 1. und 2. müssen dabei den jeweiligen Konzentrations- und Aufnahmebedingungen angepasst werden.

Zielt die Expositionsrechnung auf lange Zeiträume ab, so ist

4. die Expositionshäufigkeit, in der Regel normiert am Bezugszeitraum Tag [d] bzw. Jahr [a], und die Expositionsdauer in derselben Einheit in die Modellgleichung aufzunehmen. Zusammen beschreiben sie den Anteil der Exposition im Verhältnis zum Bezugszeitraum.

Werden für einen Expositionspfad mehrere Expositionsquellen betrachtet (z.B. bei der Aufnahme von Wasser die Beiträge aus Leitungswasser und Mineralwasser aus Flaschen, usw.), so sind die Größen zu 1. und 2. jeweils getrennt zu ermitteln und aufzusummieren. Die Resorptionsrate wird in der Regel pro Expositionspfad als Konstante betrachtet und entsprechend erst nach Summierung der Einzelbeiträge multipliziert.

Für die Modellgleichung der Gesamtaufnahme werden die Produkte ggf. die Summen der Teilprodukte pro Expositionspfad summiert. Der relative Beitrag jedes Expositionspfades lässt sich als das Verhältnis seines Einzelbeitrags zur berechneten Gesamtexposition ausdrücken. Je höher der relative Beitrag eines Expositionspfades ausfällt, desto stärker wird das Gesamtergebnis von seinem Beitrag abhängen. Der relative Beitrag gibt einen Anhaltspunkt dafür, welcher Grad von Genauigkeit für die entsprechenden Parameter (Werteausprägung der Variablen) anzustreben ist.

Für eine Gesamtexpositionsanalyse sind die Einzelbeiträge der Expositionen über alle Expositionspfade und die zugehörigen Expositionsmedien zu summieren. Die primär zu berechnende Größe: $\sum IU_i$, entspricht der Gesamtaufnahmemenge. Die Aufnahmemenge wird in der toxikologischen Literatur meist in Relation zum Körpergewicht *BW* (body weight) angegeben, um näherungsweise eine Normierung auf das Verteilungsvolumen bzw. die Konzentration am kritischen Organ zu erreichen. Referenzwerte wie *ADI*, *TDI* etc. beziehen sich in der Regel auf diese körperlengewichts-normierte Größe.

Sofern eine Exposition nicht kontinuierlich über den Bezugszeitraum *AT* (average time) anhält aber gleichzeitig eine Aussage über die durchschnittliche Expositionsstärke angestrebt wird, muss zusätzlich die Expositionshäufigkeit *EF* (exposure frequency) und Expositionsdauer bezogen auf das Bezugsintervall *ED* (exposure duration) bekannt sein. Für kurzzeitige Expositionsbetrachtungen, z. B. mit dem Ziel der Beurteilung der Wahrscheinlichkeit von akuten Effekten, wird dieser Normierungsfaktor in der Regel ausgelassen.

In vielen Expositionsabschätzungen wird der Modellrahmen enger als in Abbildung 3.4 gesetzt, die Prognose der äußeren Exposition wird als Zielgröße gewählt und oftmals als Substitut für die Prognose der äußeren (externen) Dosis

verwendet. Für eine Risikobewertung ist es jedoch angemessener, zumindest die kumulative Dosis (insbesondere bei kanzerogenen Substanzen) oder die zu erwartende Exposition an den kritischen Organen (z. B. die prognostizierte Blutbelastung) zu berechnen. Um die Größenordnung von Schadstoffkonzentrationen in Humanbiomonitoringdaten vorher zusagen, müssen für die betrachtete Substanz Angaben zur Resorptionsrate, zum Verteilungsvolumen und zur zeit- und konzentrationsbezogenen Ausscheidungs- bzw. Metabolisierungsrate vorliegen.

Da in Expositionsmodellen nahezu alle Modelleingangsgrößen selbst abhängige Größen sind, wird bei der Durchführung der Modellsimulationen versucht, durch *Stratifikation* (nach Alter, Geschlecht und ggf. weiterer fester Einflussfaktoren) die Unterschiedlichkeit zwischen den Gruppen zu berücksichtigen. Implizit wird durch dieses „Einfrieren“ der Modelle (Fixierung auf definierte Parameter für unterschiedliche Gruppen) u. a. auch die methodisch oft schwierige Berücksichtigung von Korrelationen zwischen den Eingangsgrößen (z. B. zwischen Alter und Atemrate) sichergestellt. Die Korrelation z. B. zwischen Körpergröße und –gewicht variiert über die Alters- und Geschlechtsgruppen hinweg deutlich. Eine stratifizierte Simulation kann dies berücksichtigen. Will man ferner den Körperfettanteil und das Verteilungsvolumen z. B. für lipidgebundene Schadstoffe schätzen, wird man unterschiedliche Formeln für Kinder, Jugendliche und Erwachsene nutzen müssen. Das Modell bedarf einer Fallunterscheidung, um strukturelle Abweichungen zu berücksichtigen.

Die Summation erfolgt im zweiten Schritt über den inhalativen, den oralen und den dermalen Aufnahmepfad, so dass sich die oben gezeigte Formel wie folgt darstellen lässt:

$$ADD_{pot} = BG + ADD_{pot,inh} \cdot B_{inh} + ADD_{pot,oral} \cdot B_{oral} + ADD_{pot,derm} \cdot B_{derm}$$

mit:

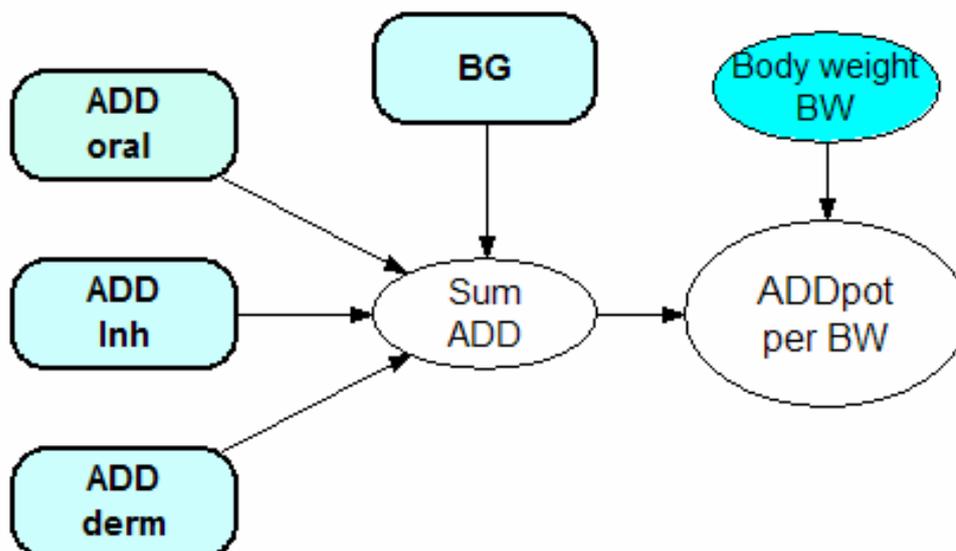
ADD_{pot}	Durchschnittliche tägliche, auf das Körpergewicht bezogene Gesamtaufnahme (Average Potential Daily Dose ADD)
BG	Berücksichtigung der Hintergrundexposition (Background)
$ADD_{pot,k}$	Durchschnittliche tägliche, auf das Körpergewicht bezogene Gesamtaufnahme (Average Potential Daily Dose ADD_{pot}) aus dem Pfad k
B_k	Resorptionsverfügbarkeit aus dem Pfad k mit den Teilpfaden: inhalative (<i>inh</i>), orale (<i>oral</i>) bzw. dermale (<i>derm</i>) Aufnahme

Ob in Expositionsmodellen ein Term für die Berücksichtigung von *Hintergrundbelastungen* (BG), also des residualen Anteils ohne weitere Spezifikation, aufgenommen werden sollte, wird uneinheitlich gesehen. In Situationen, in denen der mögliche Zusatzbeitrag einer neuen Expositionsquelle vor dem Hintergrund

einer bestehenden und bekannten Expositionslage beurteilt werden soll, kann dieser Ansatz zu einer pragmatischen Einschätzung der erwarteten Zusatzexposition geeignet sein. Wenn einzelne Pfade nicht wesentlich zur Gesamtexposition beitragen und dabei auch keine hohe Variation zeigen, sollten diese explizit als marginal eingestuft werden und in der weiteren Berechnung entfallen.

Die oben aufgeführten Modellgleichungen zeigen die grundsätzliche Struktur von Expositionsmodellen. In konkreten Anwendungen müssen die Modelle gegebenenfalls erweitert und für einzelne Pfade weiter spezifiziert werden, um bestehende Einflussfaktoren und Korrelationen angemessen berücksichtigen zu können. Software-Tools wie *Analytica*® stellen dazu eine interaktive visuelle Oberfläche als Plattform für die Darstellung der Abhängigkeiten im Modell bereit und unterstützen den Modellentwickler bei der Erstellung von Expositionsmodellen. In Abbildung 3.5 ist die oben beschriebene Formel grafisch dargestellt.

Abbildung 3.5 Visualisierung einer einfachen Modellstruktur für die orale, inhalative und dermale Aufnahme (average daily dose ADD) und die nicht spezifizierte Hintergrundbelastung (background BG) mit einer Normierung am Körpergewicht (BW) in *Analytica*® mit ausgeblendeten Details der Einzelpfade (Modulbetrachtung)



In den dicker umrandeten ‚Modulen‘ befinden sich, für die drei Expositionsmedien aufgeschlüsselt, die Angaben (Formel, Verteilung, Parameter) zur Berechnung. Diese Form der Visualisierung von Einflüssen und Zusammenhängen, der Modellstruktur ist besonders in der Phase der Modellentwicklung geeignet, um mit anderen Wissenschaftlern und Risikomanagern über die vorgeschlagenen Modellstrukturen zu diskutieren. Die Darstellung der Modellstruktur erfolgt noch weitgehend ohne Kenntnis / Festlegung der zu nutzenden empirischen Parameter (Morgan und Henrion 1990). Den Kern des Modells bilden jedoch wiederum die eingebetteten Formeln und die angenommenen Festlegungen für

die Variablen (Defaultwerte bzw. Verteilungstyp und Verteilungsparameter), aus denen die Ausprägungen der Zielgröße berechnet werden.

3.5 Empfehlungen für ein gestuftes Vorgehen bei der Parametrisierung von Modellvariablen

Expositionsmodellierungen und hierauf beruhende Expositionsabschätzungen für definierte Szenarien, die auf die Abbildung von variierenden Expositionsbedingungen und der hieraus resultierenden Belastung der Bevölkerung abzielen, sind mit einem erheblichen Aufwand an konzeptioneller, technischer und wissenschaftlicher Arbeit verbunden. Sie erfordern das Zusammenwirken interdisziplinärer Fachkompetenz ebenso wie die Bereitstellung von Infrastruktur für Literaturrecherche, Datenauswertung und Simulation. Diese Voraussetzungen sind nur in wenigen Institutionen gegeben. Andererseits wäre der Anspruch, für jede neue oder offene Fragestellung sofort das volle Instrumentarium einer bevölkerungsbezogenen Expositionsmodellierung anzuwenden, kaum zu rechtfertigen. In der Diskussion angemessener Herangehensweisen hat sich ein Verfahrensablauf entwickelt, der als weitgehend konsensual anzusehen ist und von wesentlichen Institutionen in ihren Richtlinien/Empfehlungen für Expositionsabschätzungen aufgenommen wurde (US EPA 2001b, BgVV 2001).

Werden für alle Eingangsgrößen eines Szenarios durchgehend die Punktschätzungen eines *ungünstigen Falls* (*RME*, engl. *reasonable most exposed*) eingesetzt, so wird die Kombination solcher Werte in den Modellgleichungen einen ebenfalls ungünstigen, in seiner Auftretenswahrscheinlichkeit als niedrig einzustufenden Fall ergeben. Die Begründung für die Nutzung von Standardannahmen, sogenannten Defaults (*CTE / RME*), und die Festlegung der angenommenen oder definierten Quantilgrenzen (siehe Abbildung 3.6) eines RME-Falles sollte in jedem Fall transparent dargestellt werden.

Würde für eine im Trinkwasser vorhandene Substanz die tägliche Aufnahme als Aufnahme von Trinkwasser pro Tag mal Konzentration im Trinkwasser im fiktiven Beispiel berechnet und von einem kritischen Referenz- bzw. Beurteilungswert von 1,5 mg/d ausgegangen; so wäre dieser bei Nutzung eines RME-Defaults von 0,8 mg/l ($CTE=0,1$ mg/l) für die Kontamination des Wassers und einem RME-Default für die Aufnahmemenge von 2,4 l/d ($CTE = 1,2$ l/d) unter Annahme einer vollständigen (100%) Resorption mit einem Wert von $0,8 \text{ mg/l} \cdot 2,4 \text{ l/d} = 1,92 \text{ mg/d}$ überschritten (Stufe 1 - engl. Tier 1 - der Betrachtung); für den CTE-Fall ergäbe sich mit $0,1 \text{ mg/l} \cdot 1,2 \text{ l/d} = 0,12$ keine Überschreitung.

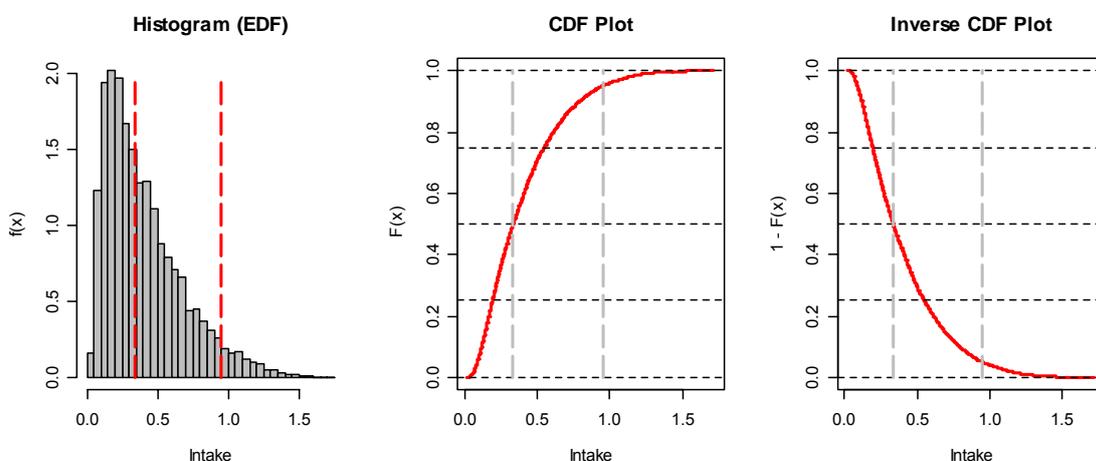
Läge dagegen die Expositionsprognose des Modells für die Gesamtpopulation bzw. für betrachtete Teilgruppen bei Kombination von RME-Annahmen unter dem festgelegten Bewertungsmaßstab (z.B. TDI, ADI), so würde i.d.R. davon ausgegangen werden, dass das angestrebte Schutzziel für die Bevölkerung weitgehend erreicht wird. Dies träfe in diesem Beispiel nicht zu. Es ist daher

angezeigt zu prüfen, wie stark (in welchem Anteil, zu wie viel Prozent) die untersuchte Population über dem Referenzwert von 1,5 liegt.

Würde für die Aufnahmemenge (Intake) hilfsweise im ersten Schritt eine Dreiecksverteilung mit dem Minimum 0,05 l/d, dem Modalwert 1,2 l/d und dem Maximum von 2,4 l/d angenommen und weiterhin für die Konzentration ebenfalls hilfsweise eine Dreiecksverteilung mit dem Minimum 0,05 mg/l, dem Modalwert 0,10 mg/l und dem Maximum von 0,8 mg/l angesetzt, so würde sich ein Median für die Zielgröße „tägliche Aufnahme“ von etwa 0,33 mg/d, ein 95%-Quantil von 0,95 mg/d und ein 99,9%-Quantil von etwa 1,54 mg/d. Das 99,99%-Quantil liegt etwa bei 1,72 mg/d.

Wäre statt einer begrenzten Dreiecksverteilung bei gleichen Mittelwerten und Standardabweichungen eine logarithmische Normalverteilung für beide Eingangsgrößen verwendet worden (Trinkwasser-Aufnahme: Mittelwert = 1,26 l/d, Standardabweichung = 0,45 l/d; Konzentration der Substanz im Trinkwasser: Mittelwert = 0,32 mg/l, Standardabweichung = 0,17 mg/l), so ergäben sich zwar keine wesentlichen Unterschiede in der zentralen Tendenz (vgl. Abbildung 3.6), jedoch höhere Quantile am rechten Rand der Verteilung: ein 95%-Quantil von 0,94 mg/d und ein 99,9%-Quantil von etwa 2,2 mg/d. Das 99,99%-Quantil liegt etwa bei 3,5 mg/d. Die Wahl der Verteilungsfunktion ist insbesondere für die Bestimmung der oberen Quantile wesentlich. Solange nicht starke inhaltliche Gründe für eine Limitierung des Wertebereiches sprechen, raten die Autoren von der Nutzung von im Maximum begrenzten Verteilungen ab.

Abbildung 3.6 Darstellung einer Verteilung als Dichte (links), als kumulative Verteilungsfunktion (Mitte) und als inverse kumulative Verteilungsfunktion (rechts: Überschreitungsfunktion), zusammen mit den senkrechten Markierungen für den 50%-Wert (Median) und den 95%-Wert der Verteilung



Die Histogrammansicht (Abbildung 3.6 links, *EDF*: empirical density function) hilft die Verteilungsform der betrachteten Variable bezüglich Form, Symmetrie und Schiefe zu beurteilen. Über die kumulierte Verteilungsfunktion (Abbildung 3.6 Mitte, *CDF*: cumulative distribution function) kann schnell eine Antwort auf die Frage „Wie viele Werte (in Prozent) liegen niedriger/gleich einen bestimmten Wert?“ gefunden werden, indem ausgehend vom Abzissenwert (x-Achse) zum Wert der Funktion senkrecht hoch geschaut wird, um dann den entsprechenden Ordinatenwert (y-Achse) abzulesen. Im Beispiel der Abbildung 3.6 wird zum Wert des Median der Variable *Intake* ($\text{Median}(\text{Intake}) = 0,33$) der Wert 0,5, also 50% abgelesen; für den Wert 0,95 das 95%-Quantil. Ein Überschreitungsgraph (Abbildung 3.6 rechts, exceedance plot) stellt die Inversion der kumulativen Verteilungsform (*ICDF*: inverse cumulative distribution function) dar. Er ist entsprechend der kumulativen Verteilungsform zu lesen, zeigt aber: „Wie viele Werte (in Prozent) liegen höher als ein bestimmter Wert?“ Im Beispiel der Abbildung 3.6 wird zum Wert des Medians wieder ein Wert von 0,5 auf der y-Achse gelesen, für den Wert 0,95 eine Überschreitung durch 5 % der Werte. Zusammen dargestellt erleichtern Grafiken das Verständnis für Verteilungen und deren Beurteilung.

Grundwissen zum „Reasonable Most Exposed“-Fall

Die US-EPA (1997) hat als Definition des ungünstigen Falls für Einflussgrößen den Wert der jeweiligen Verteilung vorgeschlagen, der 95% der jeweils betrachteten Gruppe (Alter, Geschlecht etc.) als in der Norm und 5% der Gruppe als ungünstig (reasonable most exposed, *RME*) definiert. Der AUH (1995) hat sich implizit (ohne Angabe der berücksichtigten Perzentile) dieser Sprachweise angeschlossen. Er definiert ebenso wie die US-EPA (central tendency estimate, *CTE*) den 50%-Wert der Verteilung als „wahrscheinlichen Fall“ und meint den durchschnittlich zu erwartenden Fall.

In der Diskussion um Expositions- und Risikobegrenzungen wird vielfach eine Kombination von „worst case“-Annahmen gefordert, um eine sichere Aussage über das Schutzziel geben zu können. Problematisch kann die Nutzung von scheinbaren „worst case“-Annahmen insbesondere in der öffentlichen Diskussion immer dann werden, wenn Betroffene berechtigt darauf hinweisen, dass sie bezüglich einer Einflussvariablen über den angenommenen „worst case“-Wert liegen. Jedes auf solchen Angaben basierende Modell erscheint dann nicht mehr als glaubwürdig. „Worst case“-Annahmen müssten, um diese Situationen zu umgehen, Extrema abbilden und berücksichtigen. Diese Probleme ergeben sich bei einer Nutzung von RME-Werten nur in geringerem Ausmaß und sind dann weitgehend ver-

meidbar, wenn die Bezeichnung RME = „reasonable most exposed“, die sprachlich etwas anderes nahe legt, als technisch gemeint ist, aktiv in ihrer Herleitung und Bedeutung transparent gemacht wird. Entsprechende Werte decken in der Regel ca. 95 % der zugrunde liegenden Bevölkerung ab. 5 % der Population sind pro Variable als „ungünstig exponiert“ (RME) einzustufen. Die „Unwahrscheinlichkeit“ eines konkreten Falls, der in allen berücksichtigten Modellgrößen die RME-Ausprägung oder höhere Werte zeigt, ergibt sich aus deren Kombination. Allerdings ergibt sich aus Tatsache, dass die Punktschätzung mit RME-Werten einen Referenzwert unterschreitet, nicht zwangsläufig die Einhaltung des Referenzwertes für einen großen Teil der Bevölkerung. Obwohl die Kombination aller ungünstigen Annahmen sehr selten eintreten wird, könnte auch schon eine sehr ungünstige Einflussgröße allein zur Überschreitung des Referenzwertes führen, wenn das Modell auf Änderungen dieser Variable empfindlich reagiert (siehe auch Kapitel 7 zu Sensitivitätsanalyse). Tatsächlich kann das Schutzniveau bei Punktschätzungen nicht allgemein angegeben werden, sondern muss über ein verteilungsbasiertes Modell berechnet werden.

Unsicherheiten ergeben sich bei der Anwendung von RME-Werten auch immer dann, wenn deren Quelle, Herkunft und die zugrundeliegende Erhebung (inklusive der Fallzahlen und der Präzision der Messung) nicht oder nur unvollständig bekannt sind. In diesen Fällen sind ggf. für vorliegende unterschiedliche RME-Ansätze Alternativmodelle zu berechnen, um der Unsicherheit über die Angemessenheit der einfließenden Annahmen gerecht zu werden.

Der Begriff „worst case“ ist in Debatten über Expositionsprognosen immer noch geläufig, allerdings in seiner Aussage nicht eindeutig definiert und sollte wegen seiner Unschärfe und Konfliktrichtigkeit in der Risikokommunikation dringend vermieden werden. Der Grad des zu erreichenden Schutzniveaus ist damit nämlich nicht klar definiert: Die in die Berechnung eingehenden Kombinationen von ungünstigen Bedingungen (RME) führen keineswegs zwangsläufig zum „denkbar ungünstigsten“ („worst case“) Fall. Welchen Grad an „Unwahrscheinlichkeit“ ein aus mehreren Variablen kombinierter RME-Fall hat, ist kaum exakt zu beurteilen. Er hängt von der Anzahl der einbezogenen Variablen, der tatsächlichen Quantile der RME-Werte, der Form ihrer Verteilung, ihrer Verknüpfung und von der Korrelation zwischen den Eingangs- und Modellgrößen ab. Bei positiver Korrelation wird die Varianz der Expositionsgröße für additiv und multiplikativ verknüpfte Größen ansteigen; dies ist z.B. bei Vorliegen von bestimmten Nahrungsmittelpräferenzen denkbar (z. B. Imbisspräferenz: „häufige Aufnahme von Fetten und damit auch von fettgebundenen Schadstoffen“ oder

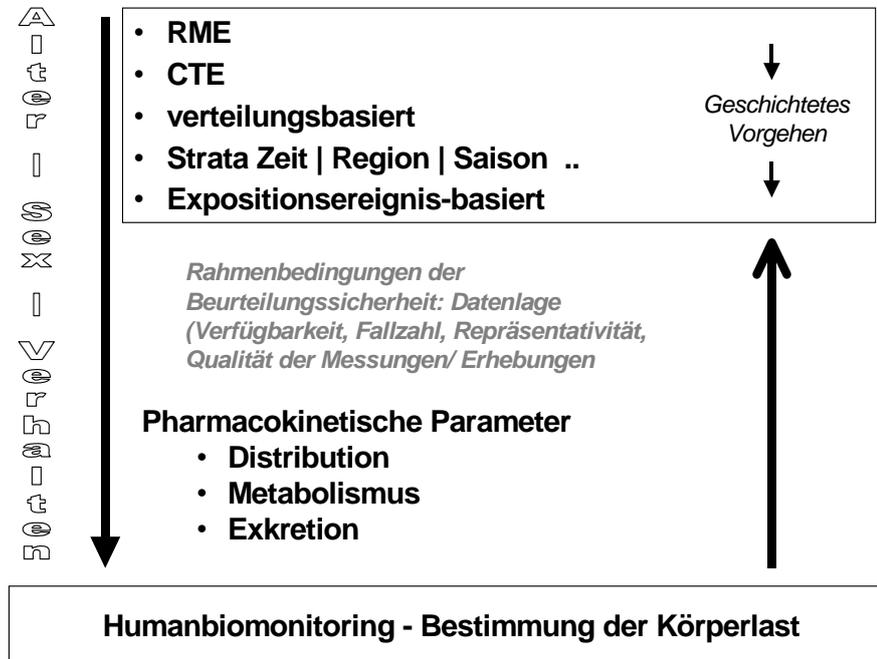
auch „Körpergewicht und Verzehrsmenge“). Bei einer Verknüpfung durch eine Division (z. B. „Aufnahme- bzw. Verzehrsmenge zusammen mit dem Körpergewicht als normierender Faktor“) wird die Variabilität der Zielgröße bei gegebener positiver Korrelation gegenüber einer Betrachtung mit unkorrelierten Daten sinken.

Die Wahl von Defaults für die Abbildung der zu berücksichtigenden Variation in der Bevölkerung sollte in jedem Fall sehr vorsichtig behandelt werden: In Expositionsabschätzungen werden diese Werte (RME und CTE) oft als Default-Werte, also als Standardannahmen in der Expositionsabschätzung, verwendet. Dabei steht implizit die Annahme im Hintergrund, dass die tatsächliche Variation in den Expositionsfaktoren hierbei ausreichend abgebildet würde. Dies gilt beispielsweise auch für die Expositionsfaktoren des AUH (1995) und ältere Angaben der EPA, wenn Werteausprägungen von Variablen als „wahrscheinlicher“ und „ungünstiger“ Fall bezeichnet wurden. Hier ist implizit davon auszugehen, dass mit Ersterem der *Median* (central tendency estimate) und mit Zweitem ein 95%- oder 99%-Quantil beschrieben wurde. Eine explizite Definition wird oft nicht gegeben. Die Erfahrung der Autoren zeigt, dass fachlich ansonsten gut begründete Expositionsabschätzungen in der öffentlichen Diskussion sehr schnell unglaubwürdig werden können, falls auch nur Verdacht aufkommt, die tatsächliche Variation in der Bevölkerung würde durch RME-Angaben nicht hinreichend erfasst und berücksichtigt.

Da allerdings in der Regel für solche Variablen auch kein Verteilungstyp spezifiziert wurde, müssten inhaltliche Gründe einbezogen werden, um eine Verteilungsannahme begründen und die Variable als Verteilung definieren zu können. Ohne eine verteilungsbasierte Berechnung der im Modell abgebildeten Variation lässt sich aber der Grad des angestrebten Schutzzieles nicht begründen.

Die Europäische Kommission bemerkt in ihrem ersten Bericht zur Harmonisierung von Risikoabschätzungen (EC 2000a) kritisch, dass auf Punktschätzungen basierende Expositionsmodelle in ihren Ausgangsannahmen für die RME-/CTE-Schätzer in der Regel Variation und Unsicherheit mischen. In den RME-Schätzung wird dabei sowohl die erwartete Variation abgebildet als auch die bestehende Unsicherheit über die tatsächlichen Werteausprägung. In vielen Fällen wird ein Wert für die Defaults der Expositionsvariablen durch Expertenurteil festgelegt, der eher einer konsensualen Annahme als einem empirisch belegbaren Wert entspricht (z. B. beim Körpergewicht). Die Notwendigkeit einer angemessenen Dokumentation der Annahmen inklusive ihrer Unsicherheit bezüglich der zu erwartenden Variation und der resultierenden Unsicherheit in den Ergebnissen sei nochmals bekräftigt (EC 2000, WHO/IPCS 2006, EFSA 2006).

Abbildung 3.7 Illustration des Stufenkonzeptes und Detaillierungsgrades einer Expositionsabschätzung



Im Rahmen des Workshops „Exposure of Children to Pesticides“ wurde ein Ablaufplan (BgVV 2001) entwickelt, der als vereinfachtes Entscheidungsschema genutzt werden kann (Abbildung 3.7), um den Grad der notwendigen Verfeinerung und Detaillierung der Expositionsabschätzung festzulegen. Sofern Expositionsbedingungen mit dem Alter, dem Geschlecht oder mit Verhaltens- und Konsumgewohnheiten zusammenhängen können, soll dies in der Modellbildung und in der geschichteten (stratifizierten) Analyse berücksichtigt werden. Wenn die RME und CTE-Betrachtung eines Expositionsmodells insgesamt oder in einer der betrachteten Teilgruppen Überschreitungen der Referenzwerte zeigt (wie z. B. im zuvor beschriebenen Trinkwasser-Beispiel), müssen detaillierte Analysen durchgeführt werden. Eine alleinige Betrachtung über RME- oder CTE-Ansätze führt in solchen Situationen nicht weiter. Die Einbeziehung von Verteilungen für die relevanten Einflussgrößen zeigt hier eine differenzierte und voraussichtlich realitätsgerechtere Betrachtung der Zielgrößen. Hierbei wäre entsprechend der Fragestellung auf mögliche räumliche und saisonale Unterschiede sowie auf zeitliche Trends in den Einflussgrößen zu achten, um ein möglichst vollständiges Bild der Expositionsbedingungen nachzeichnen (modellieren) zu können. Hierdurch kann der Beitrag lokaler Besonderheiten (Differenzierung nach Regionen mit unterschiedlicher Kontamination von Produkten, lokal variierenden Konsumgewohnheiten, regional unterschiedliche Bo-

den-, Trinkwasser- bzw. Luftbelastung), besonderer zeitlicher Belastungsspitzen (z.B. saisonaler oder zeitgebundener Konsum von besonderen Lebensmitteln) oder mit besonderen Verhaltensweisen (z.B. Schwimmen, Gartenarbeit im Sommer) einhergehenden Belastungsspitzen identifiziert werden. Die Differenzierung des Expositionsmodells hat dabei zum Ziel, extreme Expositionssituationen zu identifizieren und ggf. expositionsminimierende bzw. -meidende Maßnahmen anzustoßen.

Eine Situation, dass differenzierte Analysen zur Aufklärung des möglichen Beitrages von Quellen und Pfaden erforderlich werden, kann auch dann auftreten, wenn durch Humanbiomonitoring-Studien auf eine mögliche Exposition der Bevölkerung hingewiesen wurde, ohne dass auf dem aktuellen Kenntnisstand eine spezifische Quelle für die Exposition direkt identifiziert werden konnte. Hier kann eine variationsberücksichtigende „Was ... Wenn ...“-Analyse zur Vorklärung beitragen, welche Einflussgrößen bei angenommener Variation überhaupt zu einem auffälligen Ergebnis beitragen könnten. Um Ergebnisse aus Expositionsprognosen mit Daten aus Humanbiomonitoring-Untersuchungen vergleichen zu können, ist es in der Regel erforderlich, substanzspezifische Angaben zur Verteilung, zur Metabolisierung und Ausscheidung zu kennen; das Prognosemodell sollte dann über die aufgenommenen Dosis hinaus eine Prognose der Konzentration der Substanz in den kritischen Matrices (Blut, Urin) erlauben. Hierzu muss für jede simulierte Person eine vollständige Berechnung durchgeführt werden.

In den sogenannten Monte-Carlo-Simulationen wird zu jeder Einflussgröße in Abhängigkeit vom angenommenen Verteilungstyp und seinen Parametern pro Simulationsschritt eine Realisation berechnet. Über die große Zahl der Wiederholungen der Simulation wird die Verteilungsform vollständig „nachgebildet“. Die Kombination dieser Eingangsgrößen pro Simulationsschritt in den Modellgleichungen führt zu einer Realisierung der Zielgröße. Aus der Gesamtzahl dieser Realisierungen ergibt sich die Verteilung der Zielgröße „Exposition“. Aus dieser Verteilung werden die zentrale Tendenz, die Variation und die kritischen Quantile der Expositionsverteilung berechnet. Da die Simulationen auf Verteilungen beruhen und diese die anzunehmende Variationsbreite der abgebildeten Größen auch realisieren, werden auch Expositionen betrachtet, die über der Kombination der RME-Werte liegen. Der relative Anteil der Überschreitungen von Ziel- bzw. Orientierungswerten (ADI, TDI, etc.) in der Simulation schätzt den Anteil der Bevölkerung, für den das Schutzziel nicht eingehalten wird. Aus einer qualitativen Betrachtung wird eine quantitative Einschätzung.

Dem Vorbehalt gegenüber der probabilistischen Expositionsrechnung, dass sie durch die Kombinationen der Verteilungswerte der Einzelvariablen die Exposition „klein rechnen“ würde, muss entgegen gehalten werden, dass die Zielverteilung die Variation in der betrachteten Gruppe besser charakterisiert als die singulären „Punktschätzungen“. Die Punktschätzungen entsprechen keinem vorgegebenen, bekannten Quantil. In der sich ergebenden Zielverteilung kann

der Grad bzw. die relative Häufigkeit des Erreichens eines angestrebten Schutzziels explizit benannt werden, die oberen bzw. unteren kritischen Quantile der Zielverteilung sind bestimmbar und bewertbar.

Auf die weiterreichenden Möglichkeiten einer probabilistischen Analyse zur Klärung der Einflussstärke der Eingangsgrößen auf die Exposition, also auf Sensitivitätsbetrachtungen, wird in Kapitel 7 (Teil 1) eingegangen. Hier sei noch darauf hingewiesen, dass nur durch eine variationsbasierte Betrachtung auch möglicherweise besonders exponierte Gruppen identifiziert werden können. In den Einzelschritten sollte durchgehend geprüft werden, ob es Alters- oder Geschlechtsgruppen bzw. Teilgruppen mit besonderen Verhaltensweisen oder Expositionsbedingungen gibt, für die gesetzte Referenzwerte überschritten oder unakzeptabel hoch ausgeschöpft werden.

Dieser begründeten Forderung steht in der Praxis jedoch einiges entgegen: Auch wenn in den vergangenen Jahren die Datenlage für Referenzwerte und empirische Verteilungen von Expositionsfaktoren verbessert wurde, gibt es mehr Situationen, in denen geeignete Expositionsfaktoren nicht vorliegen. Dieser scheinbar vorhandene Widerspruch hat seine Ursache nicht im Datenbestand, sondern in der zunehmenden Anwendung von Expositionsmodellen in neuen Anwendungsfeldern, für die geeignete Daten erst noch erarbeitet werden müssen. In der Regel reichen bestehende Standards oder beschriebene Expositionsfaktoren zur Beschreibung der Populationsvariabilität nicht vollständig aus, um detaillierte, auf besondere Zielgruppen ausgerichtete Expositionsanalysen durchzuführen. Daher wird es immer wieder Situationen geben, in denen begründete Schätzungen in die Modelle aufzunehmen sind. Dies ist dann zu rechtfertigen, wenn die Situation und die getroffenen Annahmen explizit dargestellt werden. Dies steht manchmal dem Bedürfnis der Risikomanager entgegen, sichere Aussagen auch auf der Basis unsicherer Daten erhalten zu wollen. Es liegt in der Verantwortung der Wissenschaftler/innen, die die Expositionsabschätzung durchführen, auf den Grad der Unsicherheit ihrer Analysen explizit hinzuweisen.

Die erste Empfehlung für solche Situationen ist banal, aber hoffentlich auf Dauer hilfreich: Dokumentieren Sie bestehende Datenlücken! Nur so wird dokumentiert, dass Expositionsfaktoren kein verzichtbarer Luxus sind und nur so kann auf Dauer der Druck erhöht werden, geeignete bevölkerungsbezogene Surveys durchzuführen und die Daten für entsprechende Auswertungen frei verfügbar zu machen. Die Wissenschaftler, die Expositionsabschätzungen durchführen, tragen nicht (oder nur selten) die wissenschaftliche Verantwortung für bestehende Datenlücken. Sie tragen die Verantwortung dafür, dass aus Datenlücken resultierende Unsicherheiten bezüglich der Expositionsprognose angemessen, d.h. bezüglich der ggf. resultierenden Einschränkungen der Aussagesicherheit, dokumentiert und von ihnen auch bewertet werden.

Gleichzeitig gibt Ihnen die begründete Dokumentation einer Datenlücke, wenn gleichzeitig schwächere, nur bedingt übertragbare Daten vorliegen, die Berechtigung, aus dem vorliegenden Wissensbestand eine Extrapolation vorzunehmen und diese dann als „Was ... Wenn ...“-Analyse für eine Grobabschätzung zu nutzen.

Bevor erheblicher Aufwand in die Ableitung von „Hilfsgrößen“ investiert wird, sollte durch eine sehr einfache Abschätzung der Sensitivität der Zielgröße gegenüber Änderungen der Eingangsgrößen geklärt werden, ob ein Default-Wert, also ein fester Hilfwert nicht ausreicht. Entsprechende Screening-Verfahren werden in Kapitel 7 (Teil 1) erläutert.

3.6 Wahl des zeitbezogenen Aggregationsniveaus

Wird von möglichen akuten Effekten einer Exposition ausgegangen, so muss die über die Zeit mittelnde Betrachtungsweise, wie sie in der oben gezeigten Gleichung der US-EPA enthalten ist, aufgegeben werden. Zusätzlich zur interindividuellen Variabilität, die den üblichen RME- bzw. CTE-Expositionsstandards zugrunde liegt, muss dann die intraindividuelle Variabilität der Einflussgrößen über die Zeit berücksichtigt werden. Wird von saison- oder jahreszeitabhängigen Einflüssen ausgegangen, sollten die Modelle zumindest mit zeitlich abhängigen Parametern stratifiziert werden. Sind zusätzlich regionale Unterschiede, z. B. bedingt durch die klimatischen Verhältnisse, anzunehmen, so sollten entsprechend adjustierte Eingangsgrößen in der Anwendung der Modelle zur Bestimmung der anzunehmenden Expositionsvariation berücksichtigt werden.

Ist die Exposition über die Tage, die Wochen und über das gesamte Jahr ungleich verteilt und stellen die Expositionsstandards bzw. die entsprechenden Verteilungen den durchschnittlichen Fall (z. B. die durchschnittliche tägliche Aufnahme von Erdbeeren, Kirschen, Apfelsinen, Grünkohl, Gans, Karpfen, usw.) für ein ganzes Jahr dar, so würde eine statische Expositionsmodellierung zu systematisch falschen Prognosen für die kurzzeitige oder saisonale Exposition führen müssen.

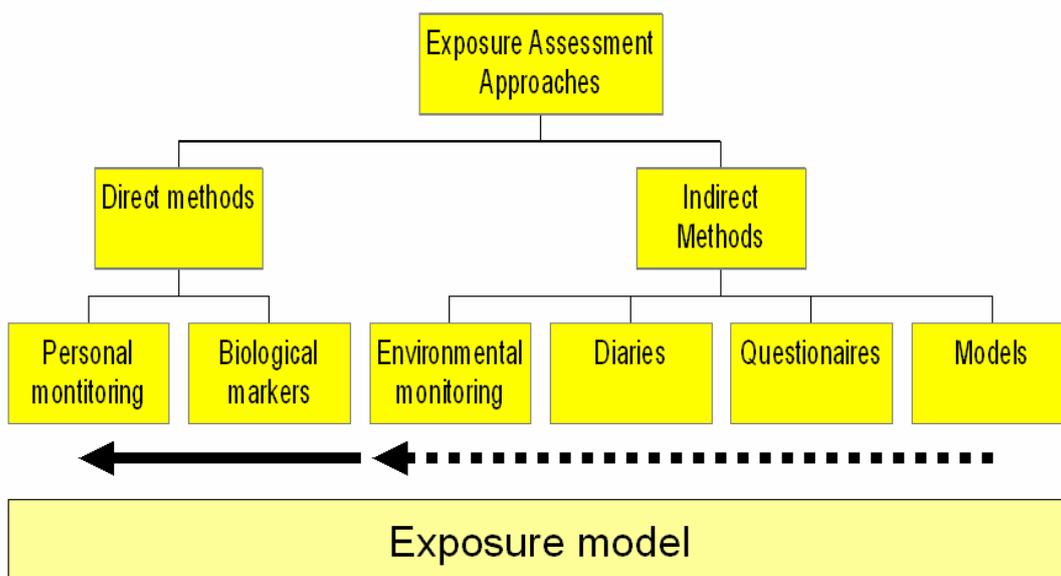
Neben Ansätzen der expliziten Einbeziehung von intraindividuelle Variation kann in der Modellbildung auch die zeitliche Verteilung von Expositionseignissen abgebildet werden (z. B. Lutschen eines Säuglings an Spielzeug, Saugen an der Hand beim Spielen, etc.). Ansätze der Mikro-Modellierung von Expositionseignissen (Price et al. 1996, Quakenboss et al. 2000) sind in der Lage, die Variation der Expositionshäufigkeit und der Expositionsstärke vollständiger abzubilden als dies durch die bislang genannten Modelle möglich ist. Gleichzeitig setzen entsprechende Modelle einen wesentlich höheren Kenntnisstand über die in das Modell eingehenden Größen und ihre zeitliche Verteilung voraus (Mage et al. 2000), so dass sie z. Z. noch eher auf den Forschungsbereich (z. B. bei der Pestizidexposition von Kleinkindern) beschränkt sind.

Abbildung 3.8 Illustration einer zeitlich variablen Expositionsgröße und Mittelung (Aggregation) über die Zeit



Sofern keine geeigneten Prognosemodelle entwickelt werden können und/oder erhebliche Unsicherheit bezüglich der anzunehmenden Parameter besteht, die prognostische Qualität der Modelle bezogen auf das Szenario damit in Frage zu stellen ist, sollten - sofern dies fachlich-toxikologisch für die betrachteten Substanzen begründbar ist - Biomonitoring-Programme zur Feststellung der tatsächlichen Expositionshöhe in der Zielpopulation (der zu schützenden Gruppe) durchgeführt werden. Aus umweltepidemiologischer Sicht sollten dabei gleichzeitig die individuellen Expositionsbedingungen erhoben werden.

Abbildung 3.9 Datenqualität für Daten aus unterschiedlichen Erhebungsmethoden als Näherung an Individualdaten (verändert nach US NRC 1991 mit markierter Qualitätssteigerung in Pfeilrichtung)



Die National Academy of Sciences (US NRC 1991) geht bei der Beurteilung der Datenqualität als Grundlage der Expositionsprognose von der Nähe der jeweils zu prüfenden Daten zur Zielgröße „Körperlast“ bzw. „innere Exposition“ aus. Je näher eine erhobene Größe (Expositionsvariable) in der Kausalkette zur Zielgröße steht, desto höher wird die Gültigkeit eingestuft (Abbildung 3.9). Fließen nur Defaults oder aus modellhaften Überlegungen abgeleitete Daten (z.B. Experteneinschätzungen) in die Rechnung ein, so liegt das niedrigste Niveau der Datenqualität vor, die Expositionsprognosen werden mit erheblichen Unsicherheiten verbunden sein. Werden stattdessen Fragebogendaten (engl. Questionnaires) oder tages- bzw. ereignisbezogene Aufzeichnungen (Expositionstagebücher, engl. Diaries) verwendet, so steigt die Qualität, da durch die Einbeziehung von individuellen Daten die Unterschiedlichkeit über die Personen und die zentrale Tendenz der Einflussgrößen präziser erfasst und in das Modell aufgenommen wird. Wird die Konzentration von Schadstoffen in den Expositionsmedien gemessen und nicht durch Modellannahmen berechnet, so sinkt die mit der Anwendung von Modellrechnungen verbundene Unsicherheit weiter. Die geschätzten Werteausprägungen für Variablen zu den genannten Datenquellen basieren auf indirekten Methoden, da sie nicht direkt für die einzelne Person gemessen, sondern aus beschriebenen Expositionsbedingungen berechnet werden. Zu den direkten Methoden, denen die höchste Qualität in der Kennzeichnung der individuellen Exposition zugemessen wird, zählt die individuelle Erfassung von spezifischen Biomarkern bzw. Expositionsindikatoren. Personalsampler, wie sie z. B. im Kapitel zum Szenario „Innenraumbelastungen“ beschrieben werden, die als passive Sammler für bestimmte Substanzen über einen bestimmten Zeitraum von Personen ganztägig mitgetragen werden, erlauben eine verlässliche Bestimmung der durchschnittlichen bzw. kumulativen Exposition. Solchen Messungen wird ein höheres Gewicht in der Prädiktion der Exposition zuzumessen sein, als Daten aus expositionszeitbezogenen Fragebögen oder Tagebüchern aus denen zusammen mit Umweltmessungen die Exposition berechnet werden muss.

Direkte Methoden wären danach eher geeignet, die Exposition realistisch zu beschreiben. Innerhalb der indirekten Methoden wird die Qualität vom Umweltmonitoring über Expositionstagebücher, Fragebogen-basierte Angaben bis hin zu allein auf Modellüberlegungen basierenden Ausgangsdaten abgestuft niedriger angesehen. In der Praxis der Modellbildung und der Anwendung von Expositionsmodellen ergibt sich allerdings nahezu immer die Notwendigkeit, Datengrundlagen aus allen Bereichen anzuwenden. Die damit verbundenen Einschränkungen im Aussagewert sollten jedoch – soweit bekannt – transparent gemacht werden. Im Xprob-Projekt werden für die in der Datenbank RefXP zusammengestellten Daten entsprechende Hinweise gegeben.

3.7 Zielgrößen der Expositionsprognose

Die u. a. von Angerer et al. (2004) formulierte Forderung nach einer generellen Bevorzugung von Biomonitoring-Daten gegenüber Expositionsmodellen zusammen mit dem geäußerten Vorbehalt, Expositionsprognosen würden systematisch zu Überschätzungen der Exposition und der abgeleiteten Risiken beitragen, gilt nur so lange, wie die in den Eingangsgrößen vorliegende Variation der Umweltbedingungen und der individuellen Expositionsbedingungen nicht hinreichend in fachlich angemessenen Modellen berücksichtigt wird. Expositionsprognosen alleine basierend auf RME-Annahmen müssen, wie in den vorausgehenden Abschnitten gezeigt, systematisch von empirischen Indikatoren der Körperlast abweichen und diese überschätzen. Die Anwendungsziele des Humanbiomonitoring und der RME-Expositionsprognosen sind nicht zur Deckung zu bringen. Die Ergebnisse aus beiden Modellansätzen haben keinerlei gemeinsame Vergleichsbasis.

Expositionsprognosen sind vielfach auf die äußere Exposition begrenzt, während Humanbiomonitoring-Daten den Ist-Zustand der Konzentration von betrachteten Substanzen oder ihrer Metabolite in einem Gewebe oder den ausgeschiedenen Anteil der Körperlast charakterisieren. Humanbiomonitoring-Daten zeigen, sofern die biologischen Halbwertzeiten der Substanzen hinreichend lang sind und die messbaren Größen des Biomonitorings geeignete Indikatoren darstellen, den Ist-Zustand der inneren Exposition einer untersuchten Gruppe (und ggf. deren Expositionsbiographie) an (Amend et al. 2005). Sofern die betrachteten Substanzen sehr schnell metabolisiert werden und/oder keine spezifischen Metaboliten identifizierbar sind, greift eine Betrachtung von Biomonitoring-Daten ggf. für eine Expositionscharakterisierung zu kurz. Auch wenn spezifische Metaboliten bekannt sind und ihre Konzentration bzw. Ausscheidung erhoben wurde, kann nur bei bekannten Rückrechnungsmodellen mit begründeten Parametern auf die aufgenommene Menge (äußere Exposition, intake) insgesamt geschlossen werden. Die Größenordnung der äußeren Exposition bleibt ohne Kenntnis der anzunehmenden Resorptions- und Metabolisierungsraten unbekannt. Die relativen Beiträge der Expositionsquellen und der Aufnahmepfade sind nicht oder nur näherungsweise einzuschätzen.

Kann aus der Ausscheidung z. B. im 24-Stunden-Urin näherungsweise bei kurzer Halbwertszeit der betrachteten Substanz die aufgenommene Menge in der direkten Vergangenheit errechnet werden (Berechnung als Massenbilanz), so stehen die Ergebnisse aus der Expositionsabschätzung und des Humanbiomonitorings in direktem Bezug. In Teil 3, Kap. 3, wird am Beispiel der Arsenausscheidung im Urin geprüft, ob und in welchem Maß beide Ansätze zu ähnlichen Ergebnissen führen. Für die Substanz PER als Innenraumkontaminante wird ein entsprechender Modelltest durchgeführt.

Erst durch die gleichzeitige personengebundene Erhebung von Expositionsbedingungen (individuell und medienbezogen) und durch die Messung von Indi-

katoren des Biomonitorings können Humanbiomonitoring und Expositionsmodelle zu einer Identifikation der zugrundeliegenden Einfluss- und Zusammenhangsstruktur beitragen und sich gegenseitig fachlich stützen. Geeignete Vergleiche zwischen bevölkerungsbezogenen Expositionsprognosen und Biomonitoring-Daten stehen bislang noch weitgehend aus. Für die Bleibelastung von Kindern und Jugendlichen wurde 1998 erstmals eine Übersicht über Evaluationsansätze für Expositionsmodelle (EHP 1998) gegeben. Auf die Methodik des Vergleichs von Expositionsprognosen mit empirischen Ergebnissen, z. B. aus Humanbiomonitoring-Studien, wird in Kapitel 8 (Teil 1) eingegangen.

3.8 Einordnung von Ergebnissen der Expositionsabschätzung

Die vergleichende Einordnung von berechneten Expositionsprognosen in Relation zu vorliegenden Bewertungsmaßstäben, seien es *TDI*-Werte (tolerable daily intake), *RfD*-Werte (reference dose) oder *ADI*-Werte (acceptable daily intake) ist im Prinzip nicht Gegenstand einer Expositionsabschätzung. Die Zusammenführung von Expositionsprognosen und Vergleichsmaßstäben, die auf *Dosis-Wirkungsbeziehungen* bzw. der Verteilung von Schadstoffen (bzw. entsprechenden Annahmen) beruhen, gehört zur Risikobeschreibung und zum Risikomanagement. Wird das Ergebnis der Expositionsrechnung (Zähler) auf den Referenzwert (Nenner) bezogen; berechnete Werte über Eins weisen auf Überschreitungen, Werte unter Eins auf eine „Sicherheitsmarge“ hin.

Während dieses Vorgehen bei Punktschätzern (RME, CTE) wiederum zu einzelnen Zahlenwerten führt, kann bei einer variationsbasierten bzw. probabilistischen Expositionsabschätzung eine differenziertere Aussage getroffen werden, z. B. welcher Anteil der für die Bevölkerung berechneten Expositionsprognosen über einem gegebenen *ADI*-, *TDI*- bzw. *RfD*-Wert liegt. Wenn bei der konkreten Durchführung der Simulation eines Expositionsmodells ein Datensatz generiert wird, in dem nicht nur die Zielgröße enthalten ist sondern auch alle Ausprägungen der Eingangsgrößen dokumentiert werden, kann geprüft werden, ob und welche Ausprägungen der Eingangsgrößen mit einer Überschreitung der Bezugswerte einhergehen. Hier wären dann Aussagen des Typs „Hohe Werte in den Expositionsprognosen treten insbesondere dann auf, wenn bestimmte Expositionsbedingungen zusammen wirksam werden“ begründet zu treffen und könnten Hinweise auf Präventionsansätze geben. Eine differenzierte Betrachtung der Wertemenge von Referenzwert-Überschreitungen in Expositionsprognosen kann die Auswahl effizienter Präventionsmaßnahmen und -empfehlungen fachlich vorbereiten und argumentativ unterstützen.

Eine Einordnung und insbesondere verbale Bewertung von relativen Ergebnissen (z. B. Expositionsprognose dividiert durch den jeweiligen Referenzwert) sollte allerdings mit Vorsicht erfolgen. Die Europäische Kommission weist ihre

wissenschaftlichen Beratergremien deutlich auf die Probleme der in der Vergangenheit manchmal unkritisch angewandten sprachlichen Bewertung von Expositionsberechnungen hin:

“... the Scientific Committee should be aware that adjectives such as minimal, negligible, etc. and expressions as ‘no risk’, ‘acceptable risk’, etc. may sound to have a different meaning for scientists, experts and the layman. The glossary could explain the exact meaning attributed to these expressions or, alternatively, each opinion should explain the exact context in which such expressions are used. In general, judgements about ‘acceptability’ ought to be used only when clear legislative terms of reference are available ... otherwise the criterium [sic!] of acceptability should be explained in detail. In every case, it seems to be very important that the reader is informed about existence or non-existence of official EU legislation of reference within the frame of which the risk assessment judgement is formulated.” EC, 2000a, p.174

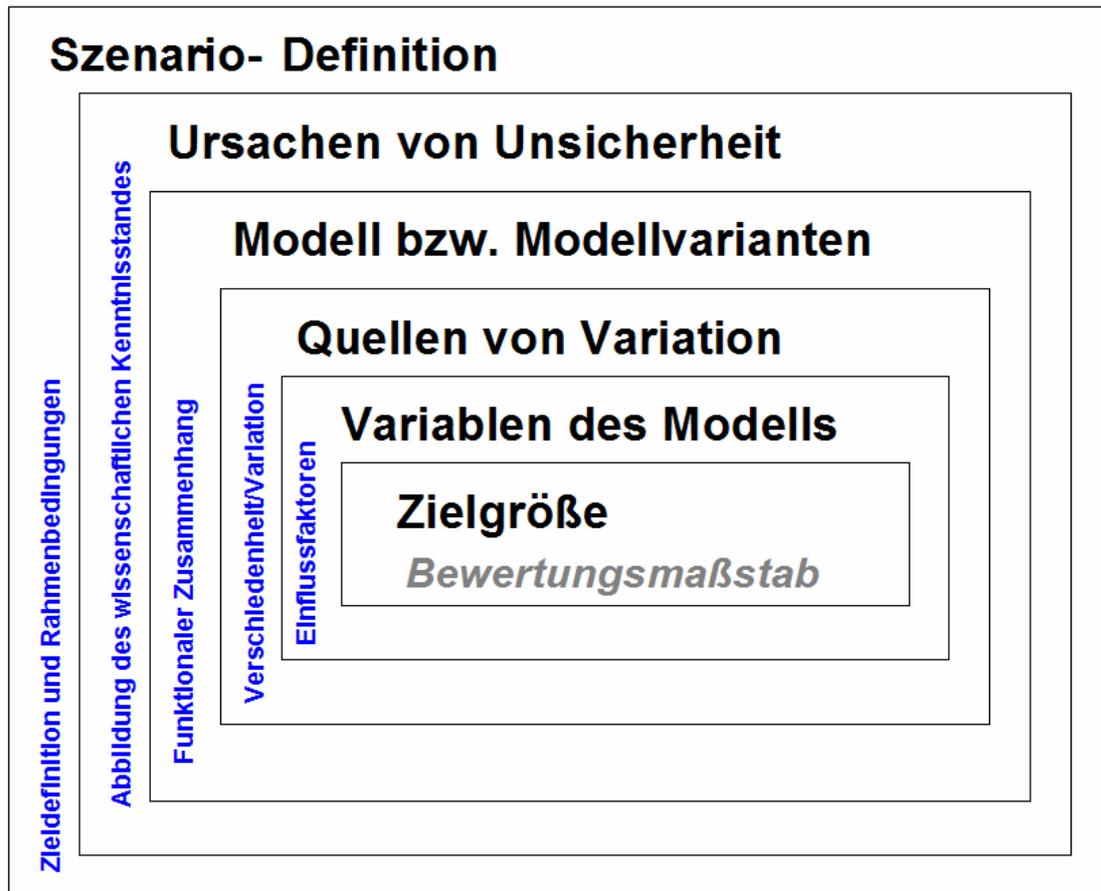
Das gezeigte Problem ergibt sich für Wissenschaftler/innen, die Expositionsabschätzungen durchführen, nicht, wenn Expositionsabschätzung, Risikobewertung und -management organisatorisch getrennt sind – die Realität in Organisationen zeigt jedoch an vielen Beispielen ein anderes Bild. Bevölkerungsbezogene Expositionsabschätzungen haben gegenüber qualitativ bewertenden Ansätzen den Vorteil, die Größenordnung der Überschreitungen quantifizieren zu können. Es kann und sollte dabei nicht die Aufgabe der Expositionsabschätzung sein, die Schutzziele zu definieren. Dies muss durch gesellschaftlich legitimierte Institutionen und Organisationen erfolgen.

3.9 Nutzen der Modellbildung und Beschreibung verbleibender Unsicherheit

Als Ziel der Entwicklung und Anwendung von Expositionsmodellen wurde die Berechnung der zu erwartenden bevölkerungsbezogenen Expositionsverteilung in den Mittelpunkt gestellt. Diese sollten möglichst realitätsnah sein. Die Komplexität des zu betrachtenden Szenarios muss hierzu vollständig in ein berechenbares Modell mit der Zielgröße „Exposition“ oder „Körperlast“ übersetzt werden (Abbildung 3.10), um zu einem bewertbaren Ergebnis zu gelangen. Dies setzt einen hohen fachwissenschaftlichen Standard und ein sehr hohes Systemverständnis voraus: Der Zwang zur expliziten Formulierung aller Annahmen und Gleichungen macht bestehende wissenschaftliche Kenntnislücken zwangsläufig deutlich. Die Ursachen hierfür können in der mangelnden Kenntnis der zu modellierenden Expositionsbedingungen, der fachwissenschaftlichen Grundlagen und ebenso in der Unkenntnis der Quellen von Variation liegen. Die Qualität der Referenzdatengrundlagen bestimmt, wie die Modellvariablen gefüllt werden können und in welcher Form eine Parametrisierung (Punktschätzungen, Verteilungen) erreicht werden kann. Ein Mangel an geeigneten Eingangsgrößen kann hierdurch selbst wieder den Anstoß für gezielte Erhebungen und Daten-

analysen geben. Die Aussagequalität der Expositionsprognose wird in ihrer Sicherheit von der Erfüllung aller vorgenannten Kriterien abhängen.

Abbildung 3.10 Schichten der Expositionsmodellierung und Analyse der Quellen von Unsicherheit



Vollständig formulierte, dokumentierte und prognostisch geprüfte Expositionsmodelle haben für sich bereits einen hohen wissenschaftlichen Wert als Dokumentation des aktuellen Wissensstands. Durch den Zwang zur Vereinfachung werden sie jedoch oft der Kritik ausgesetzt sein, nämlich bezogen auf die Kriterien Übertragbarkeit, Vollständigkeit und Generalisierung Mängel aufzuweisen. Gleichwohl können, auch unter Einschränkung der Sicherheit, auf ihrer Grundlage begründete Hinweise für die Regulation und die Gefahreneinschätzung abgeleitet werden. Sie können in „Was ... Wenn ...“-Analysen als Substitut für Realexperimente stehen. Damit sind sie effiziente Instrumente der Entscheidungsfindung und der Strategiebestimmung (Page 1990). Dies gilt insbesondere dann, wenn langfristige Folgen vorab eingeschätzt werden sollen. Ergebnisse aus Expositionsprognosen können basierend auf ihrer prognostischen

Kapazität dabei eine vergleichbare Signalwirkung entfalten wie die Analyse empirischer Daten selbst.

Auf der anderen Seite dürfen Expositionsmodelle nicht als Realität und Expositionsprognosen nicht als Realitätsersatz angesehen werden. Wie alle wissenschaftlich-technisch unterstützten Berechnungsverfahren sind sie aufwendig zu erstellen und als Software-gestützte Methode auch entsprechend fehleranfällig (GAO 1979, DIN 1995, Knöll et al. 1996, Henrion 2004). Insbesondere Intransparenz aufgrund einer fehlenden Dokumentation der Modellannahmen und der eingehenden Variablen ist nicht zu tolerieren. Wie für wissenschaftlich-technische Systeme allgemein sind Transparenz und Reproduzierbarkeit der angewandten Methoden, Formeln und Algorithmen und die Definition der Modellparameter wesentliche und unabdingbare Gütekriterien von Expositionsabschätzungen. Die oft durch Datenmangel erzwungenen Vereinfachungen sind als Quelle von Unsicherheit zu dokumentieren und gewählte Substitutionen zu begründen. Auch wenn Monte-Carlo-Simulationen von Verteilungen hier als Ersatz für die in der Realität zu erwartende systematische und zufällige Variation stehen, heißt dies keinesfalls, dass die angewandten Methoden und Ergebnisse von entsprechenden Ansätzen nicht prüfbar und nicht reproduzierbar wären. Sie sind im Kern deterministisch.

Obwohl es wahrscheinlich keine einfachen und verallgemeinerbaren Empfehlungen gibt, wie verbleibende Unsicherheiten bezüglich des Modells und der Daten zu dokumentieren sind, sollten – soweit dies unter den jeweils gegebenen Bedingungen möglich ist – die Auswirkungen

- (a) der Wahl alternativer Modellansätze,
- (b) der Anwendung verschiedener Eingangsdaten und
- (c) der Unsicherheit von so genannten Standardwerten

auf die Ergebnisse möglichst umfassend analysiert und beschrieben werden (EC 2000a). Eine aktuelle Diskussion zur Analyse und zur Beschreibung von Unsicherheiten bei Expositionsabschätzungen kann für den Bereich der Lebensmittelsicherheit in EFSA (2006) nachgeschlagen werden, für chemikalienbezogene Expositionsmodelle werden erweiterte Ansätze in WHO/IPCS (2006) aktuell zur Diskussion gestellt. Die Interpretation und Bewertung von berechneten Expositionsprognosen sollte entsprechend dem erreichten Stand der wissenschaftlichen Begründung von Modellen und entsprechend dem Qualitätsstandard des verfügbaren Datenbestandes vorsichtig erfolgen.

4 Expositionsfaktoren

Odile Mekel, Olaf Mosbach-Schulz

Nachdem die Rahmenbedingungen der Modellierung festgelegt sind, folgt die Aufgabe, passende Quantifizierungen für die Einflussvariablen zu finden (vgl. Tabelle 4.1). Empirische Erhebungen stellen dazu Informationen zur Verfügung. Doch nicht jeder Datensatz ist als Grundlage für jede Modellierung geeignet. Das folgende Kapitel soll Beurteilungskriterien aufzeigen, die zur Auswahl empirischer Informationen herangezogen werden können. Es beginnt dazu mit einer Literaturübersicht und Diskussion existierender Expositionsfaktoren.

Tabelle 4.1 Empfehlungen für die quantitative Risikoanalyse

10 Empfehlungen für die quantitative Expositionsmodellierung....

1. Sammeln Sie umfassende Informationen aus der Literatur, von Experten und Anwendern.
2. Lassen Sie die Expositionsmodellierung von der Problemstellung leiten.
3. Machen Sie die Expositionsmodellierung so einfach wie möglich, aber nicht einfacher.
4. Identifizieren Sie alle notwendigen Annahmen.
5. Beschreiben Sie Ihre Auswahlkriterien klar und eindeutig.
6. Beschreiben Sie die Unsicherheit der Analyse klar und vollständig.
7. Modellieren Sie die Variation und beschreiben Sie systematisch die Sensitivität.
8. Verfeinern Sie Ihre Problemstellung und Analyse iterativ.
9. Dokumentieren Sie Ihre Analyse klar und vollständig.
10. Lassen Sie Ihre Analyse extern evaluieren.

angepasst nach Morgan und Henrion [1990]

4.1 AUH-Bericht

In Deutschland wurde 1995 vom *Ausschuss für Umwelthygiene (AUH)* der Bericht „Standards zur Expositionsabschätzung“ veröffentlicht (AUH 1995), welcher ein Ergebnis der „ad hoc Arbeitsgruppe Risikoabschätzung und -bewertung in der Umwelthygiene“ ist. Diese Gruppe hatte das Ziel, Empfehlungen zu bundeseinheitlichen Konventionen für die Durchführung von Expositionsabschätzungen festzulegen. Die Ausgangsbasis bildeten hierzu empirische Datengrundlagen aus Monitoringprogrammen und Fragebogenerhebungen. Zur Überbrückung von Kenntnislücken wurden aber auch Konventionen verwandt.

Nach Ansicht des Ausschusses müssen die abgeleiteten Standards regelmäßig entsprechend dem wissenschaftlichen Kenntnisstand ergänzt und aktualisiert werden.

Die vom AUH bereitgestellten Daten gliedern sich wie folgt:

1. Anthropometrische Daten (Körpergewicht, -größe)
2. Zeitbudget: Aufenthaltsorte, -zeiten und Aktivitätsmuster
3. Lebensmittelverzehr
4. Wasserverbrauch
5. orale Aufnahme von Boden und Staub
6. Inhalation
7. dermale Aufnahme

Die Auswertungen wurden weitestgehend nach einer einheitlichen Einteilung in 7 Altersgruppen vorgenommen. Für jeden Expositionsfaktor finden sich altersabhängige Empfehlungen für Punktschätzer (wahrscheinlicher oder ungünstiger Fall), die teilweise auch weiter nach dem Geschlecht aufgeteilt sind. Die Auswahl der empfohlenen Werte wurde jeweils im Bericht begründet, wobei die Datengrundlagen auf Plausibilität geprüft und bezüglich ihrer Qualität gewichtet wurden.

4.2 Kritische Würdigung des AUH-Berichts

Zu Beginn des Xprob-Projekts wurde der Bericht des AUH (1995) einer näheren Evaluation unterzogen und es zeigte sich dabei, dass die bereitgestellten Daten in einigen Bereichen Fehler bzw. Ungenauigkeiten enthielten oder nicht mehr aktuell waren.

Wie erwähnt wurden die vom AUH abgeleiteten Empfehlungen weitestgehend altersabhängig vorgenommen. Jedoch wurde nicht für alle Expositionsfaktoren konsequent eine Altersgruppeneinteilung angewandt. So folgt die Einteilung im Bereich Lebensmittelverzehr der Vorgabe der Datengrundlage, hier der Auswertung der *Nationalen Verzehrsstudie* (NVS, Adolf et al. 1995). Eine Trennung nach Geschlechtern ist ausschließlich bei Körpergewicht und -größe sowie beim Lebensmittelverzehr zu finden, obwohl die Relevanz hierfür auch für alle anderen Datengruppen leicht herzuleiten ist.

In Bezug auf Zeitbudget und Aktivitätsmuster wurde für den AUH-Bericht auf Daten zurückgegriffen, die im Wesentlichen auf US-amerikanischen Studien beruhen. Angaben für die deutsche Bevölkerung lagen zu der Zeit der Veröffentlichung des AUH-Berichts noch nicht ausgewertet vor.

Die Daten zum Lebensmittelverzehr stützen sich im AUH-Bericht auf die *Nationalen Verzehrsstudie* (NVS), die 1985-89 in Westdeutschland durchgeführt wurde. In der Darstellung des AUH-Berichts wurde die Einteilung in Lebensmittelgruppen ebenso wie die Mengenangaben aus den veröffentlichten NVS-

Auswertungen übernommen. Die Zahlen, die für den Gesamtverzehr genannt werden, enthalten jedoch auch Übertragungsfehler im Vergleich zur Originalpublikation von Adolf et al. (1995). Außerdem fehlen Informationen zum Lebensmittelverzehr von Kindern, die jünger als 4 Jahre alt sind. Die Datenlage zum Verzehr von selbstangebautem Gemüse und Obst sowie von tierischen Produkten aus eigener Tierhaltung bzw. der Jagd oder dem Fischen erscheint mangelhaft. Ergänzungsbedarf kann genauso beim Trinkwasserkonsum formuliert werden.

Die abgeschätzten Werte zur oralen Aufnahme von Boden und Staub wurden im AUH-Bericht aufgrund der Bewertungsunsicherheit der Studiengrundlagen als vorläufig eingestuft. Konkrete Empfehlungen zur Hausstaubaufnahme konnten aus diesem Grund nicht erfolgen. Seit 1995 wurden neue empirische Studien genauso wie Reanalysen vorhandener Studien zur oralen Aufnahme von Boden und Staub durchgeführt, die bei der Aktualisierung einbezogen werden sollten.

Hinsichtlich von Inhalation und Atemrate als Faktoren der Exposition beruhen die Angaben im AUH-Bericht auf Studien mit geringer Probandenzahl, was zu hohen Schätzfehlern führen kann.

Zum Expositionsfaktor „Hautaufnahme“ wurden im AUH-Bericht keine Empfehlungen abgeleitet, weil die Expositionsbedingungen zu sehr variieren und die dermale Exposition nur substanzbezogen durchgeführt werden sollte.

Über die Bereitstellung einer Datenbasis für Punktschätzungen hinaus fehlte es im AUH-Bericht vollständig an einer Darstellung von statistischen Verteilungen der einzelnen Expositionsfaktoren.

4.3 Handbücher der US EPA

Die Bereitstellung von Basisdaten zu personenbezogenen Expositionsfaktoren hat in den USA eine im Vergleich zu Europa lange Tradition. 1989 veröffentlichte die *US-amerikanische Umweltbehörde (US EPA)* ihr erstes so genanntes Exposure Factors Handbook (US EPA 1989). 1997 folgte eine Neufassung aufgrund einer verbesserten Datenlage (US EPA 1997). Einige Jahre später wurde das Exposure Factors Program initiiert, welches gezielt die im Handbuch von 1997 identifizierten Datenlücken beheben und zeitnah neue bzw. zusätzliche Information der Fachwelt zur Verfügung stellen sollte. Seit Einrichtung des Exposure Factors Program wird die Aufgabe, Basisdaten für Expositionsabschätzungen bereitzustellen, kontinuierlich fortgeführt. Der jeweils aktuelle Informationsstand ist dabei im Internet abrufbar (US EPA 2004).

Da Kinder als eine gegenüber Umweltschadstoffen potentiell hoch exponierte Bevölkerungsgruppe angesehen werden (Cohen et al. 2000), wurde von der US EPA eine gesonderte Auswertung für Kinder vorgenommen. Die Ergebnisse sind in einem kinderspezifischen Kompendium für Expositionsfaktoren (US EPA 2002) veröffentlicht.

Sowohl das Exposure Factors Handbook aus dem Jahre 1997 als auch das kinderspezifische Handbuch verwenden eine einheitliche Systematik bei der Wahl, Analyse und Evaluation der betrachteten Daten- und Literaturquellen. Es werden verschiedene Kriterien (vgl. Tabelle 4.2) aufgestellt, die die vorhandenen Studien in so genannte *Leitstudien* (engl. key studies) und relevante Studien einteilen. Von den Autoren der US EPA Handbücher werden dabei ausschließlich bereits veröffentlichte Angaben übernommen und keine eigenen Berechnungen angestellt oder statistische Verteilungen generiert.

Tabelle 4.2 Allgemeine Überlegungen zur Auswahl von Studien in Kompendien der US EPA (US EPA 1997)

• Peer reviewed Veröffentlichungen (Zeitschriften, Berichte)	• Validität des Erhebungsinstruments bzw. der -methodik
• Zugang zu der gesamten Studie	• Stichprobengröße der Studien
• Reproduzierbarkeit	• Repräsentativität
• Daten geeignet für die US Bevölkerung	• Variabilität in der Bevölkerung
• Fokus auf interessierten Expositionsfaktor	• Minimale oder definierte Verzerrung (Bias) im Studiendesign
• Primärdaten	• Hohe Response rate
• Aktuelle Information	• Anzahl vorhandener Studien
• Adäquater Erhebungszeitraum	• Übereinstimmung der Studien-Ergebnisse

4.4 Weitere Handbücher

Über die bereits erwähnten Handbücher der US EPA und den AUH-Bericht hinaus konnten auch in anderen Ländern weitere sieben Kompendien identifiziert werden, die für spezielle Anwender Daten aufbereitet zur Verfügung stellen (Tabelle 4.3). Zusätzlich gibt es eine elektronische Datenbank: „ExpoFacts“, die über das Internet zugänglich ist (KTL 2004). Ergänzendes Datenmaterial findet sich ebenso in anderen Dokumenten, wie z. B. den europäischen *Technical Guidance Documents* (TGD, ECB 2003) oder dem Leitfaden der US-amerikanischen Gesundheitsbehörde (ATSDR 2002). Jedoch werden die An-

gaben in diesen Dokumenten in der Regel nicht systematisch oder kritisch im Hinblick auf ihre Anwendbarkeit für eine Expositionsabschätzung diskutiert.

Tabelle 4.3 Kompendien zu Expositionsfaktoren

Nr.	Herausgeber	Kurztitel	Jahr	Seiten	Land
1	AIHC (American Industrial Health Council)	Exposure Factors Sourcebook	1994	144	USA
2	AUH (Ausschuss für Umwelthygiene)	Standards zur Expositionsabschätzung	1995	163	Deutschland
3	Cal-EPA (California Environmental Protection Agency)	Air Toxics Hot Spots Program – Risk assessment guidelines Part IV	2000	467	USA
4	DEQ (Oregon Department of Environmental Quality)	Guidance for use of probabilistic analysis in human health risk assessment	1998	148	USA
5	ECETOC (European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals)	Exposure Factors Sourcebook for European Population	2001	119	Europa (Fokus GB)
6	enHealth (Environmental Health Council Australia)	Australian Exposure Assessment Handbook - Consultation Draft	2003	123	Australien
7	ICRP (International Commission on Radiological Protection)	ICRP Reference Values	2002	265	Weltbevölkerung
8	KTL (National Public Health Institute Finland)	ExpoFacts*	2004	*	Europa
9	Richardson	Compendium of Canadian Human Exposure Factors for Risk Assessment	1997	74	Kanada
10	US-EPA (US Environmental Protection Agency)	Exposure Factors Handbook	1997	719	USA
11	US-EPA (US Environmental Protection Agency)	Child-Specific Exposure Factors Handbook	2002	448	USA

* Elektronische Datenbank

Empfehlungen, welche Werte für eine Abschätzung im gesetzlichen oder administrativen Bereich zu verwenden sind, geben nur wenige Kompendien, wie z. B. das der US EPA (1997), der CalEPA (2000) und des AUH (1995).

Für die Grenzwert- und Gefährdungsabschätzung im Bereich des Strahlenschutzes liefert eine Monographie der internationalen Strahlenschutzkommission (International Commission on Radiological Protection (ICRP), ICRP 2003) Werte für die Weltbevölkerung, die jedoch nicht weiter geographisch aufgeteilt sind. Zwar beziehen sich einzelne Betrachtungen auf separate Bevölkerungen, jedoch werden die Referenzwerte nur für einen „durchschnittlichen Weltbürger“ angegeben. Dieses ICRP-Dokument (ICRP 2003) ist die Aktualisierung der Publikation „Reference Man“ (ICRP 1975).

Wie Tabelle 4.3 zu entnehmen ist, stammt die Mehrzahl der Handbücher aus dem nordamerikanischen Raum: Lediglich zwei Berichte und die webbasierte Datenbank ExpoFacts (KTL 2004) wurden in Europa veröffentlicht und enthalten entsprechend auch regionale europäische Angaben. Dies sind zum einen für Deutschland die Standards zur Expositionsabschätzung (AUH 1995) und zum anderen für Europa das Exposure Factors Sourcebook for the European Population (ECETOC 2001) mit einem Schwerpunkt auf Großbritannien (GB) und die Datenbank ExpoFacts (KTL 2004).

4.5 Expositionsfaktoren in den Handbüchern

Welche Daten in den Handbüchern bereitgestellt wurden, hängt u.a. vom Anwendungsbereich und der auftraggebenden oder der erstellenden Einrichtung ab. So wurde beispielsweise von der *kalifornischen Umweltbehörde (CalEPA)* für die Expositionsmodellierung im Rahmen der Luftreinhaltepläne (Air Toxics Hot Spots Program) keine Information zum Verzehr käuflicher Nahrung dokumentiert, weil käufliche Nahrung nicht durch die lokale Luftverunreinigung beeinträchtigt wird. Dagegen diskutiert die CalEPA im Handbuch eingehend die Datenlage zum Verzehr von lokal oder selbstangebauten Lebensmitteln, insbesondere von Obst und Gemüse (CalEPA 2000).

Welche Expositionsfaktoren in den unterschiedlichen Bereichen in den verschiedenen Kompendien aufgeführt sind, zeigen die Tabellen 4.4 und 4.5 auf den folgenden Seiten.

So enthalten fast alle Handbücher allgemeine anthropometrische Daten, wie z. B. zu Körpergröße und -gewicht. Auch Themenbereiche, wie Trinkwasserkonsum, Boden- und Staubaufnahme, werden in fast allen Handbüchern diskutiert.

Tabelle 4.4 Berücksichtigte Expositionsvariablen in Handbüchern zu Expositionsfaktoren

	AIHC	AUH	CalEPA	DEQ	ECETOC	enHealth	ICRP	KTL	Richardson	US EPA	US EPA
	USA	D	USA	USA	Europa (UK)	Australien	Welt	Europa	Kanada	USA	USA
	1994	1995	2000	1998	2001	2003	2002	2004	1997	1997	2002
Anthropometrische Parameter											
Körpergewicht	av, mp, pdf	av, up, mp	av, up, pdf*	av, up, pdf	av, up, pdf	av, up	av	av	av, pdf	av, up, mp	av, up, mp, pdf*
Körpergröße	av, pdf	av, up, mp	-	-	-	av, up	av	av, mp	-	-	-
Körperoberfläche	av, mp, pdf	av, up	av, up	av, up	av, up, mp, pdf	av	av	-	av	av, up, mp	av, up, mp
Atemrate	av, pdf	av, up	av, up, pdf	av, up, pdf	av	av	av	-	av, pdf	av, up	av, up,
Zeitbudget											
Zeit im Innenraum	av	av	-	av, up, pdf	av	av, mp	av	av, pdf [§] #	av	av	av
Zeit im Freien	av	av	-	av, up, pdf	av	av, mp	av	av, pdf [§] #	av	av	av
Zeit zu Hause	av	-	-	-	-	av	-	av, pdf [§] #	-	-	-
Zeit außer Haus	av	-	-	-	av	av	-	av, pdf [§] #	-	-	-
Zeit im Fahrzeug / Verkehr	av	av	-	-	-	av, mp	-	av, pdf [§] #	-	av	av
Dusch-/Badezeit	mp	-	-	av, up, pdf	av, up, pdf	-	-	-	av	av, up, mp	av
Dauer der Erwerbstätigkeit	av	-	-	av, up, pdf	-	-	-	-	-	av	-
Arbeitszeit (wöchentlich)	mp	-	-	-	av, pdf	-	-	av	-	-	-
Wohndauer	av, mp	-	av, up, mp	av, up, pdf	av, pdf	av, mp	-	av	-	av, up, mp	-
Bodenaufnahme											
Bodeningestion (oral)	mp, pdf	av, up	av, up, pdf*	av, up, pdf	av, up	av, up	-	-	-	av	av, up, mp, pdf*
Bodenadhäsion (dermal)	-	av, up	av, up, pdf*	av, up	av, up	av	-	-	-	av	av
Wohnungscharakteristika											
Wohnraumvolumen	-	-	-	-	-	av	-	-	-	av	-
Raumluftwechsel	-	-	-	-	-	av	-	av, mp	-	av	av
Lebenserwartung	-	-	av	-	av	av	-	av	-	av	av

av = Mittelwert, Median oder Modus; up = obere Perzentilwerte, mp = multiple Perzentilwerte; pdf = *probability density function* - (angepasste) Verteilung; *die Verwendung einer angepassten Verteilung wird nicht empfohlen; § charakterisiert durch Mittelwert und Standardabweichung; # Datenverfügbarkeit stark studien- und länderabhängig

Tabelle 4.5 Berücksichtigte Expositionsvariablen zum Nahrungsverzehr in Handbüchern zu Expositionsfaktoren

	AIHC	AUH	CalEPA	DEQ	ECETOC	enHealth	ICRP	KTL	Richardson	US EPA	US EPA
	USA	D	USA	USA	Europa (UK)	Australien	Welt	Europa	Kanada	USA	USA
	1994	1995	2000	1998	2001	2003	2002	2004	1997	1997	2002
Nahrungsverzehr											
Gesamtverzehr	av, up	av, up	-	-	-	av	-	av	av, pdf	-	-
Obst und Gemüse											
Gesamtverzehr	-	av, up	-	-	-	av	-	av	av, pdf	av, up, mp	av, up, mp
Verzehr einzelner Produkte / Produktgruppen	-	av, up	-	av, up, pdf	-	av, mp	-	av, up [#] , mp [#]	av, pdf	av, up, mp	av, up, mp
Fleisch und Molkereiprodukte											
Gesamtverzehr	pdf ^x	av, up	-	-	av	av	-	av	av, pdf	av, up, mp	-
Verzehr einzelner Produkte / Produktgruppen	-	av, up	-	av, up, pdf	av	av, mp	-	av, pdf ^{§#}	av, pdf	av	av, up, mp
Getreideverzehr	-	-	-	-	av	av	-	av, mp [#]	av, pdf	av, up, mp	av, up, mp
Humanmilch	-	-	av, up, pdf	-	av, up	av	-	av, up, mp	-	av, up	av, up
Fischverzehr	av, mp	-	av, up, pdf	av, up, pdf	av	av	-	av, mp [#]	av, pdf	av, up	av, up, pdf*
Verzehr aus Eigenanbau, -zucht											
Obst und Gemüse	pdf	-	av, up, pdf [%]	-	av	-	-	-	-	av, up, mp	av, up, mp
Fleisch	av, up	-	pdf	-	-	-	-	-	-	av, up, mp	-
Molkereiprodukte	-	-	pdf	-	-	-	-	-	-	av, up, mp	-
Eier	-	-	pdf	-	-	av, up, mp	-	-	-	av, up, mp	-
Trinkwasserkonsum	mp, pdf	av, up	av, up, mp, pdf	av, up, pdf	av, up	av, up	-	av, mp [#]	av, up, pdf	av, up, mp, pdf	av, up, mp, pdf

av = Mittelwert, Median oder Modus; up = obere Perzentilwerte, mp = multiple Perzentilwerte; pdf = *probability density function* - (angepasste) Verteilung; *die Verwendung einer angepassten Verteilung wird nicht empfohlen; [#]nur Fleisch; [%]selbstangebaute Vegetabilien werden kategorisiert nach "exponiert" (*exposed*), "blättrig" (*leafy*), "geschützt" (*protected*) und "Wurzel" (*root*); ^xDatenverfügbarkeit stark länderabhängig; [§]charakterisiert durch Mittelwert und Standardabweichung

Das gleiche gilt für Daten zum Verzehr von Lebensmitteln für die Allgemeinbevölkerung. Jedoch wird das Verzehrverhalten für besondere Bevölkerungsgruppen, wie z. B. für Kleingärtner, Angler oder Jäger, nur in einigen Kompendien zusätzlich ausgewiesen. Sehr unterschiedlich ist der Grad der Aufschlüsselung der Lebensmittel. So wird in einigen Kompendien der Verzehr bestimmter Einzellebensmittel, z. B. Rindfleisch, Wurzelgemüse etc., ausgewiesen, wohingegen sich die Darstellung in anderen auf die Gesamtverzehrmenge der Nahrung beschränkt. Zudem sei hier schon darauf hingewiesen, dass die Informationen mithilfe unterschiedlicher Erhebungsmethoden gewonnen wurden – eine Problematik, auf die in Teil 2 - Kapitel 6 näher eingegangen wird. Dies alles führt dazu, dass die Lebensmittelverzehrdaten nur bedingt miteinander verglichen werden können.

Die Tabellen 4.4 und 4.5 enthalten ebenfalls Informationen zur Beschreibung der Variabilität der Expositionsfaktoren in den einzelnen Kompendien. Alle Handbücher empfehlen oder liefern zumindest Informationen über Punktschätzer für die *zentrale Tendenz* in Form von *Mittelwert*, *Median* oder *Modalwert*. Vielfach werden auch Werte aus dem oberen Bereich der Verteilung, wie das *90%- oder 95%-Quantil*, bereitgestellt. Für manche Variablen kann zudem die Verteilung mit Hilfe von umfangreichen Quantilangaben als *kumulative Verteilung* nachgebildet werden. In den wenigsten Fällen werden allerdings vollständig angepasste Verteilungen für die Expositionsfaktoren bereitgestellt. Eine Ausnahme bildet der Trinkwasserkonsum im Exposure Factors Handbook der US EPA (1997), der vollständig über eine Verteilung beschrieben wird. Verteilungen wurden zudem im kinderspezifischen Handbuch der US EPA (2002) und in dem der CalEPA (2000) an mehrere Variablen angepasst. Diese werden aber nicht durchgängig als Referenzverteilung empfohlen.

4.6 Vorgehensweise im Projekt

Im Projektverlauf wurden die Datenbestände, die sich für eine Expositionsabschätzung für die in Deutschland wohnende Bevölkerung eignen, gesichtet und dokumentiert.

Dabei lag der Schwerpunkt bei Expositionsfaktoren im Anwendungsgebiet des umweltbezogenen Gesundheitsschutzes. Spezielle Faktoren zur Expositionsabschätzung im Arbeits- oder Verbraucherschutz wurden hier nicht betrachtet. Für den Arbeitsschutzbereich wären dies beispielsweise Informationen über Aktivitäten und körperliche Anstrengung während der Arbeitszeit, im Verbraucherschutz spezielle Faktoren, wie beispielsweise das Streichen eines Zimmers oder die Verwendung von Sprays zur Schuhpflege.

In Anlehnung an die Berichtsstruktur des AUH-Berichts (AUH 1995), welche im Wesentlichen auch der Gliederung anderer Handbücher entspricht, wurden über Literatur-, Internetrecherche und persönliche Kontaktaufnahme hinaus Informationen zu folgenden Themenbereichen ermittelt:

- Anthropometrie,
- Zeitverwendung inkl. Wohndauer,
- Lebensmittelverzehr (inkl. Verzehr von Trinkwasser),
- orale Aufnahme von Boden und Staub,
- Inhalation,
- dermale Aufnahme
- Wasserverbrauch und
- Wohncharakteristika.

Auf der Suche nach Informationen zu einzelnen Expositionsfaktoren für die Bevölkerung Deutschlands wurden repräsentative Studien bestimmt (vgl. Tabelle 4.6). Für Themenbereiche und einzelne Expositionsfaktoren, für die keine repräsentativen Datenquellen ausfindig gemacht werden konnten, wurde die Literaturrecherche auch auf internationale Studien ausgeweitet.

Insgesamt wurden mehr als 50 Literatur- und Datenquellen für die deutsche Bevölkerung identifiziert. Insbesondere sind hier die *Umweltsurveys (US)* des Umweltbundesamts zu nennen sowie das *sozioökonomische Panel (SOEP)*, der *Bundesgesundheitsurvey (BGS)* und die *Nationale Verzehrsstudie (NVS)*.

Die im Rahmen dieser Erhebungen zusammengetragenen Informationen wurden bei den Datenhaltern zur Reanalyse angefordert. Dem Projekt wurde allerdings nur ein Teil der Studien von den Datenhaltern tatsächlich zur Reanalyse zur Verfügung gestellt. Für einige Expositionsfaktoren, wie z. B. „orale Aufnahme von Boden und Staub“, konnten trotz umfangreicher Recherchen keine geeigneten Datensätze zur Reanalyse identifiziert werden, so dass Empfehlungen für sie aus der vorhandenen Literatur abgeleitet werden mussten. Auch die Recherche für den Bereich „Hautaufnahme“ ergab nur Literaturquellen.

Nach dem Eruiieren der Datenbestände für Deutschland wurden die Daten in einem nächsten Schritt auf ihren Informationsgehalt geprüft. Insbesondere wurden sie auf ihre potentielle Eignung und Nutzungsmöglichkeit für verteilungsbaasierte Expositionsabschätzungen hin untersucht. Zu diesem Zwecke, aber auch für die Recherche, Dokumentation und fachliche Vorprüfung der Daten und Literaturquellen, wurden Dokumentationsinstrumente im Projekt entwickelt und Beurteilungskriterien aufgestellt, auf die in Teil 2 näher eingegangen wird.

Tabelle 4.6 Auswahl repräsentativer Studien für personenbezogene Expositionsfaktoren in Deutschland

Datenquelle	Variable	Geschlecht	Alter	Stichprobe
NVS 1985/89	Lebensmittelverzehr	Frauen Männer	4 - 74 Jahre	23 209
NUS 1990/91	Körpergewicht, Körperhöhe, BMI, spezifische Aktivitäten, Schlafzeit	Frauen Männer	25 - 69 Jahre	5 312
OW 1990/92	Körpergewicht, Körperhöhe, BMI, spezifische Aktivitäten, Schlafzeit, Arbeitszeit	Frauen Männer	25 - 69 Jahre	2 211
US 1990/92	Aufenthaltszeiten im Freien, in Innenräumen, im Verkehr	Frauen Männer	25 - 69 Jahre	4 287
US 1990/92 Kinder	Körpergewicht, Körperhöhe, BMI, Aufenthaltszeiten im Freien und im Verkehr	Mädchen Jungen	5 - 15 Jahre	736
BGS 1998	Körpergewicht, Körperhöhe, BMI, Aktivitätsmuster, Schlafzeit, Wohndauer	Frauen Männer	17 - 79 Jahre	7 124
US 1998	Trinkwasserkonsum	Frauen Män- ner	18 - 69 Jahre	4 822
Schuleingangs- untersuchung Niedersachsen 1993-2001	Körpergewicht, Körperhöhe, BMI	Mädchen Jungen	4,5 - 7,5 Jahre	ca. 250 000
Schuluntersuchung Hamburg 1991-1997	Körpergewicht, Körperhöhe, BMI	Mädchen Jungen	5 - 7; 9 - 11; 13 - 15 Jahre	ca. 200 000
SOEP 2001-2003	Körpergewicht, -höhe, BMI, Arbeits-, Hausarbeits- und Ausbildungszeit, spezifische Aktivitäten, Wohndauer, Wohnungsgröße	Frauen Männer	17 - 99 Jahre	ca. 23 000

(nähere Erläuterungen im Teil 2, Kapitel 3)

Die Aufbereitung der ausgewählten Datenquellen wurde nach einem einheitlichen Verfahren durchgeführt, wobei Vorschläge und Herangehensweisen anderer Institutionen, wie z. B. der US EPA (2000) oder von Maddalena et al. (2005), berücksichtigt und Elemente davon für die hiesige Methodenentwicklung übernommen wurden. Das Verfahren bestimmt für jeden Expositionsfaktor eine optimale Einteilung nach Geschlecht und Altersklassen sowie eine Beschreibung der jeweiligen Werte in Form von Verteilungen und daraus abgeleiteter Punktschätzungen. Die für dieses Projekt erarbeitete und angewandte Methodik wird in Kapitel 5 eingehend beschrieben.

Darüber hinaus wurde von der Projektgruppe eine Datenbank konzipiert und mit den Ergebnissen der Evaluation gefüllt. Ihre Handhabung ermöglicht leicht, Expositionsabschätzungen im Bereich des umweltbezogenen Gesundheitsschutzes durchzuführen. Nähere Angaben finden sich im Teil 2 des Projektberichts. Zusammenfassend konnte das Projekt für die im AUH-Bericht aufgeführten Expositionsfaktoren aktuelle Informationen zusammenstellen, die sowohl eine Punktschätzung als auch eine verteilungsbasierte Abschätzung der Exposition erlauben.

Zudem werden im hier vorliegenden Bericht Empfehlungen für Referenzwerte für Expositionsfaktoren ausgearbeitet und kommentiert. Aus diesen Vorschlägen können von anderer Stelle, z. B. der *Länderarbeitsgruppe Umwelt und Gesundheit* (LAUG), verbindliche Standards abgeleitet werden.

4.7 Zusammenfassung der Empfehlungen

Die Evaluation der Datenlage zu Expositionsfaktoren für Deutschland hat gezeigt, dass für einige Expositionsfaktoren keine repräsentativen Daten zur Verfügung stehen. Eine detaillierte Evaluation der Datenlage findet sich im zweiten Teil des Berichts. An dieser Stelle sollen jedoch einige wichtige Aspekte schon im Vorgriff besonders erwähnt werden.

Anthropometrie

Die Datenlage zur Anthropometrie für die in Deutschland wohnende Bevölkerung ist recht gut. Es liegen mehrere Datensätze unterschiedlicher Qualität vor. Für Körpergewicht, Körpergröße und *Body Mass Index (BMI)* konnten Empfehlungen für Referenzwerte aus Surveydaten und aus der Literatur aufgestellt werden. Verteilungsbasierte Referenzwerte konnten nur für Erwachsene abgeleitet werden.

Zur Körperoberfläche liegen keine Daten für die Bevölkerung Deutschlands vor. Auf Literaturangaben wird in der Evaluation hingewiesen

Zeitbudget

Verschiedene Datensätze aus den 1990er Jahren wurden gesichtet und im Hinblick auf den Bereich „Zeitbudget“ ausgewertet. Hierzu gehören Variablen, die Aufenthaltszeiten oder -orte quantitativ beschreiben, sowie Aktivitätsmuster. Die Datenlage hat sich seit der Erstellung des AUH-Berichts wesentlich verbessert. Jedoch werden die Daten zu Aktivitäten und Aufenthaltsorten teilweise in den deutschen Surveys nicht angemessen abgefragt.

Für die Altersgruppen 5 bis 17 Jahre, sowie 23 bis 79 Jahre liegen repräsentative Studien zum Zeitbudget vor. Es gibt jedoch nicht für alle Altersgruppen Informationen zu Einzelvariablen, wie z. B. zur Schlafzeit bei Kindern. Für Kinder

unter 5 Jahren sind keine Daten für Deutschland vorhanden. Es ist allerdings zu erwarten, dass mit dem *Kinder- und Jugendgesundheitssurvey (KiGGS)* künftig solche Informationen zur Verfügung stehen werden.

Alle zum Themenbereich Zeitbudget vorliegenden Datensätze konnten nach Geschlecht und Alter stratifiziert werden. Für Kinder lag nur eine Datenquelle für diesen Themenbereich vor. Diese konnte ebenfalls alters- und geschlechtsspezifisch ausgewertet werden.

Die Datenlage für die Aktivitätsmuster ist weiterhin nicht befriedigend. Der Bundes-Gesundheitssurvey 1998 liefert zwar Informationen zu verschiedenen Aktivitätsgraden. Diese können jedoch nicht nach Innen- und Außentätigkeiten unterschieden werden. In Ermangelung adäquater aktueller Daten werden diesbezüglich die Zusammenstellungen des AUH und ICRP zur Verwendung in Expositionsabschätzungen mit Einschränkungen empfohlen.

Weitere Erhebungen gibt es zur Zeitverwendung, in denen beispielsweise der Umfang von ehrenamtlicher Arbeit oder Kinderbetreuung erfragt wurde. Da sich hieraus jedoch weder Rückschlüsse auf Aufenthaltsorte noch auf Aktivitätsniveaus ziehen lassen, sind diese Erhebungen für Expositionsabschätzungen eher ungeeignet. In künftigen Surveys sollte dem Fokus der Expositionsabschätzung deshalb mehr Raum gewidmet und gemeinsame Daten zu Aktivitäten und Aufenthaltsorten erhoben werden. Die Zeitbudgeterhebung des Statistischen Bundesamtes bietet mit ihrer Methodik, der Datengewinnung durch Tagebuchaufzeichnungen, einen guten Ansatz für zukünftige Erhebungen, etwa einen Aktivitäts- und Aufenthaltssurvey. Sie könnte für Zwecke der Expositionsabschätzung neu codiert und ausgewertet werden.

Lebensmittelverzehr

Zum Verzehr von Lebensmitteln wurde die *Nationale Verzehrsstudie (NVS)* der Jahre 1985-1989 mit der vom Projekt entwickelten Methodik standardisiert ausgewertet. Daten aus aktuelleren Studien lagen dem Projekt nicht zur Reanalyse vor bzw. werden derzeit erst erhoben. Der Nachteil, dass die NVS keine Angaben für Kinder, die jünger als 4 Jahre alt sind, enthält, kann zukünftig durch Auswertung anderer Datenquellen, wie z. B. die *VELS-* und *DONALD-*Studie, behoben werden.

Zur Selbstversorgung mit Obst und Gemüse aus dem eigenen Kleingarten konnte eine Studie des LUA-NRW (2001) ausgewertet werden. Aufgrund des geringen Stichprobenumfangs wurden die Angaben zu Kindern und Jugendlichen jedoch nicht für die Auswertungen herangezogen und Verteilungen für Erwachsene ohne Aufteilung nach dem Geschlecht angepasst. Die Daten erlauben ausschließlich Aussagen für Erwachsene im Ruhrgebietsraum.

Orale Aufnahme von Boden und Staub

Zur oralen Aufnahme von Boden und Staub stehen für Deutschland Informationen aus einer Studie von Bothe (2004) zur Verfügung, die jedoch auf einer sehr kleinen Studienpopulation basiert. Methodische Probleme bei der Erfassung von Ingestionsraten von Boden und Staub bleiben weiterhin ungelöst und erschweren einen Vergleich verschiedener Studien. Hinzu kommt, dass generell die Studienpopulationen der Studien zu Boden- und Staubaufnahme relativ klein sind. Durch eine gemeinsame Betrachtung aller verwertbarer Studien und Reanalysen können für die Bodeningestion von Kindern Bereiche für Mittelwerte, Mediane und obere Quantile aufgestellt werden. Eine detaillierte Abschichtung in der Altersgruppe der Kinder ist aufgrund der geringen Fallzahlen in den einzelnen Studien jedoch nicht möglich. Empfehlungen für Referenzwerte der oralen Aufnahme von Hausstaub können wg. mangelnder Datenbasis nicht abgeleitet werden.

Atemrate

Gesicherte Angaben zu Atemraten insbesondere in Verbindung mit körperlicher Aktivität liegen nicht vor. Allgemeine Angaben zu Atemraten konnten nur aus der Literatur entnommen werden. Für die Inhalationsrate kann nur eine vorläufige Empfehlung gegeben werden, da die Datenlage derzeit als unzureichend anzusehen ist.

Dermale Aufnahme

Für die Abschätzung der dermalen Aufnahme sind Kontaktzeiten und -intensität wichtige Expositionseingangsgrößen. Diese sind nur aus ausländischen Literaturquellen zu entnehmen, die nur sehr eingeschränkt auf deutsche Verhältnisse anwendbar sind. Neue Empfehlungen für dermale Expositionsfaktoren wurden wegen fehlender neuer Daten- und Literaturquellen nicht abgeleitet.

Wohncharakteristika

Zur Wohndauer liegen für die in Deutschland wohnende Bevölkerung repräsentative Erhebungen vor, für die im Projekt eine Reanalyse mit anschließender Verteilungsanpassung erfolgte. Ebenfalls konnte zur Wohnungsgröße eine Verteilungsanpassung vorgenommen werden.

Zum Raumvolumen typischer Wohnungen und zum Raumlüftungsverhalten in Deutschland fehlen Daten. Einzelne Wohnungsmerkmale wie Baujahr des Hauses liegen vor und sind in Zukunft noch auszuwerten.

4.8 Auswahl von Datenquellen

Der Schwerpunkt dieses Berichts liegt in der Betrachtung personenbezogener Expositionsvariablen, sogenannter Expositionsfaktoren, und ihrer Verteilungen innerhalb der Bevölkerung Deutschlands. Sollen repräsentative Aussagen getroffen werden, bedarf es entsprechender bundesweiter Erhebungen (Tabelle 4.6). Diese erfolgen entweder anlassbezogen im Zuge einer konkreten Expositions- und Risikoabschätzung oder sind Teil eines langfristig zu befragenden *Panels* (regelmäßige Befragung einer festen repräsentativen Personengruppe), eines *Monitorings* (regelmäßige Beobachtung eines bestimmten Systems zur Erkennung von Abweichungen, s. a. Fehr 2001) oder eines themenbezogenen *Surveys* (einzelne Erhebungen / Umfragen zu einer bestimmten Fragestellung). Gerade die eher unspezifischen Studien sind vielseitige Datenquellen für neue Fragestellungen,

- da die erhobenen Variablen in der Regel breit angelegt sind, um möglichst viele (noch unbekannt) Fragestellungen mit Informationen zu versorgen oder (noch unbekannt) Veränderungen zu erfassen;
- da weite Bereiche zusammenhängend erfasst sind, wodurch auch Beziehungen zwischen den Variablen abgebildet werden;
- da die Daten repräsentativ für große Teile der Bevölkerung sind
- und da es im Interesse der Datenhalter ist, diese Daten für neue Fragestellungen z. B. mit Hilfe von *Public Use Files* zur Verfügung zu stellen.

Anlassbezogene Studien beschränken sich dagegen häufig auf kleinere regionale Einheiten oder spezielle Risikogruppen. In den zugehörigen Publikationen wird auf die identifizierten Risikofaktoren abgehoben, wobei andere miterfasste Variablen häufig nicht weiter genutzt werden.

Eine ausführliche Beschreibung der im Rahmen dieses Projekts recherchierten Datensätze und ausgewerteten Einflussvariablen findet sich im Teil 2, Kapitel 2 dieses Berichts. Für die einzelnen Bereiche: anthropometrische Daten, Zeitbudget und Aktivitätsmuster, Lebensmittelverzehr, orale Aufnahme von Boden, Inhalation und dermale Aufnahme wurden Diskussionen der derzeitigen Datenlage in Deutschland geführt, in denen ebenso auf weitere regionale Erhebungen, Erhebungen für bestimmte Teile der deutschen Bevölkerung bzw. anlassbezogene Erhebungen für Risikoabschätzungen im Hinblick auf spezielle Krankheiten eingegangen wird.

Zusätzliche personenbezogene Expositionsfaktoren werden für spezielle Bereiche der Risikobewertung benötigt. Dies sind Angaben zum Verbraucherverhalten bei speziellen Konsumprodukten im Verbraucherschutz oder zu Tätigkeiten und dem Arbeitsumfeld im Arbeitsschutz. Daneben werden auch pfadspezifische Größen, insbesondere Konzentrationsangaben und substanzspezifische Größen, wie Übergangs-, Verdünnungs- und Reaktionsraten, in der Modellie-

rung verwandt. Als Datenquellen seien hier beispielhaft das „Lebensmittel-Monitoring¹“ des *Bundesamts für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL)* bzgl. unerwünschter Stoffe in der Nahrung und das „European chemical Substance Information System²“ mit „Risk Assessment Reports (RAR)“ für Altstoffe in der EU vom *European Chemicals Bureau (ECB)* genannt. Allgemeine substanzspezifische Merkmale von Umweltchemikalien sind beispielsweise auch in Rippen (2007) nachschlagbar. Ein Überblick über mögliche Datenquellen würde hier den Rahmen sprengen. Die nachfolgenden Ausführungen zur Verwendbarkeit einer Informationsquelle in der Modellierung sind aber entsprechend zu übertragen.

4.9 Beurteilungskriterien

Damit eine Datenquelle für ein Expositionsmodell genutzt werden kann, sollten vier Bedingungen erfüllt sein.

Die Daten

1. beschreiben den Expositionspfad adäquat;
2. weisen die benötigte *Präzision* auf;
3. repräsentieren die modellierte Population, inklusive der geforderten Abschichtungen; und
4. beschreiben das korrekte zeitliche Bezugsintervall zur Modellierung verschiedener Risiken, wie akut toxische bzw. krebserzeugende Risiken.

Tatsächlich werden Daten, die nicht speziell für ein Expositionsmodell erhoben wurden, also sekundär genutzt werden, nur selten die oberen Maximalforderungen erfüllen. In einem Prozess können deshalb anfänglich grobe Modelle zur Beurteilung benutzt und für die relevanten Einflussgrößen schrittweise verfeinert werden. Am Ende kann es dann zur Erreichung der erforderlichen Qualität notwendig sein, spezifische Daten für die Modellierung zu erheben.

4.9.1 Kategorisierung von Expositionsfaktoren

Kennzeichen von allgemeinen Expositionsfaktoren ist es, dass sie die individuelle Lebenswirklichkeit in grobe Kategorien einteilen, um möglichst weite Bereiche des täglichen Lebens zu erfassen. Diese sind zum Beispiel

- Aktivitätsmuster in:
ruhend, leichte, mittlere und intensive Aktivität

¹ www.bvl.bund.de → Lebensmittel → Sicherheit und Kontrollen → Lebensmittel-Monitoring

² ecb.jrc.it/esis/ → European chemical Substance Information System (ESIS)

- Aufenthaltszeiten:
in Innenräumen, im Verkehr, im Freien
- Lebensmittelverzehr in Lebensmittelgruppen:
Fleisch, Fleisch- und Wurstwaren, Fisch etc.

Trotz dieser notwendigen Vergrößerung sollte die Definition der Kategorien eindeutig und umfassend sein, so dass z. B. jede Aktivität, jeder Aufenthalt und jedes Lebensmittel unmissverständlich einer Kategorie zugeordnet werden kann.

Die Szenarien (vgl. Abschnitt 2.4) spezifizieren dagegen häufig sehr konkrete Expositionssituationen, wie spezielle Aktivitäten, Aufenthaltsorte oder Lebensmittel. Um den Aufwand zu begrenzen, kann eine Modellierung auf der ersten Stufe mit groben Kategorien der Expositionsfaktoren erfolgen, die die speziellen Szenarien als Spezialfall mit abdecken. Hier sind bewusste Überschätzungen der Exposition in Kauf zu nehmen, indem z. B. die gesamte Kategorie als belastet angesehen wird. Mit Hilfe von Korrekturfaktoren kann alternativ der Anteil des spezifischen Szenarios an der groben Kategorie in das Modell aufgenommen werden. Stellt sich in der Modellanalyse der betreffende Pfad oder der Korrekturfaktor als wesentlich für die Höhe oder die Variation der Exposition in der Bevölkerung heraus, ist im folgenden Modellierungsschritt eine Verfeinerung mit eventuell spezifisch erhobenen Daten vorzunehmen.

4.9.2 Präzision

Nur wenige Expositionsfaktoren sind physikalisch mit geringem Aufwand genau zu messen. Hierunter zählen die Körperlänge bzw. das Körpergewicht bei den anthropometrischen Daten oder die Wohnfläche bzw. die Raumhöhe in der Beschreibung der Wohnsituation. Wesentlich häufiger sind verhaltensabhängige Expositionsfaktoren, deren physikalische Messung tief in das alltägliche Leben des Probanden eingreift. Dies führt einerseits zu erhöhtem Messaufwand und birgt andererseits die Gefahr von systematischen Fehlern durch herbeigeführte Verhaltensänderungen.

Dagegen sind vom Probanden selbst geführte Protokolle oder Befragungen mit deutlich geringerem Aufwand durchzuführen. Durch eingeschränkte Mitwirkung, verminderte Erinnerung, missverständliche Fragestellungen oder ein vermeintlich erwünschtes Antwortverhalten können allerdings auch hier systematische und zufällige Fehler auftreten.

Für viele standardisierte Messverfahren und Erhebungsinstrumente liegen Angaben zur Messgenauigkeit, zur Nachweisgrenze oder Validität der erhobenen Angaben vor. Systematische Fehler sollten nach Möglichkeit quantitativ abgeschätzt und korrigiert werden. Aber auch eine qualitative Analyse gibt wichtige Hinweise, wenn die Richtung und Größenordnung der Verzerrung angegeben

werden kann. Die Unsicherheit der Messung (zufälliger Fehler) sollte deutlich kleiner als die Variation der zu messenden Größe in der Bevölkerung sein. Umgekehrt kann bei großer Variation auch ein eher ungenaues Messverfahren hingenommen werden.

Tabelle 4.7 fasst verschiedene Verfahren zusammen, die prinzipiell nach ihrem Aufwand und ihrer Genauigkeit unterschieden werden können. Das Spektrum reicht von physikalischen Messungen am Individuum, wie bei individuellen Sammlern oder dem Biomonitoring, bis zur Verteilung der Angaben aus Bevölkerungsstatistiken auf die Bevölkerung.

Tabelle 4.7 Prinzipielle Messverfahren
bei verhaltensabhängigen Expositionsfaktoren

hoher Aufwand		hohe Genauigkeit
↑	Individueller Sammler bzw. Biomarker Duplikatstudie (Ernährung) bzw. Videoprotokoll (Tätigkeit) Individuelles Protokoll Individuelles Erinnerungsprotokoll Strukturierter Fragebogen mit Häufigkeit und Menge Individueller Häufigkeitsfragebogen Haushaltsprotokoll Öffentliche Bevölkerungsstatistik	↑
geringer Aufwand		geringe Genauigkeit

Da bei sehr inhomogenen Populationen zur Beschreibung der Verteilung eines Expositionsfaktors auch extreme Verhaltensweisen beobachtet werden müssen, ist der Stichprobenumfang ein wesentliches Qualitätsmerkmal der Erhebung. Die Abwägung zwischen einer kleinen Stichprobengröße und hohem Messaufwand bzw. großem Stichprobenumfang mit geringer Messgenauigkeit erfolgt also wesentlich am Kriterium der zu erwartenden Variation.

Bei kontinuierlichen Daten kann man davon ausgehen, dass mit wachsender Stichprobengröße immer kleinere und größere Werte auftreten und die *Spanne* zwischen dem beobachteten Minimum und Maximum wächst. Im Sinne einer Stichprobenplanung kann entsprechend die Frage beantwortet werden, ab wann bestimmte Spannen zwischen den Quantilen einer Verteilung mit hoher Wahrscheinlichkeit (hier: über 95 %) von der Spanne der Beobachtungen erfasst werden (Tabelle 4.8).

Tabelle 4.8 Notwendige Stichprobengrößen zur Beobachtung gegebener Quantilspannen (mit einer Sicherheit von mindestens 95%)

Unteres Quantil	Oberes Quantil	Notwendige Stichprobengröße
<i>Interquartilspanne:</i>		
25%-Quantil	75%-Quantil	N=13
17%-Quantil	83%-Quantil	N=20
10%-Quantil	90%-Quantil	N=36
5%-Quantil	95%-Quantil	N=72
2.5%-Quantil	97.5%-Quantil	N=146
1%-Quantil	99%-Quantil	N=368
0.5%-Quantil	99.5%-Quantil	N=736
0.1%-Quantil	99.9%-Quantil	N=3688

N ist die kleinste Stichprobengröße mit:

$$P(\max(X_1, \dots, X_N) > q_{k\%}) \geq 97.5\% \text{ und } P(\min(X_1, \dots, X_N) < q_{k\%}) \geq 97.5\%$$

Bei jeder Modellierung sollten aber auch die Erhebungsinstrumente der verwendeten Einflussfaktoren mit ihrer Messgenauigkeit transparent dokumentiert werden. Dies gilt insbesondere bei der Anwendung von Ersatzgrößen, die an Stelle der interessierenden Variablen erfasst wurden und keinen vollwertigen Ersatz darstellen, bzw. für Umrechnungsfaktoren, die zur Interpretation oder Korrektur der erfassten Angaben dienen. Die Dokumentation erlaubt dann einerseits eine Unsicherheitsanalyse und identifiziert andererseits die Wertungen des Modellierers.

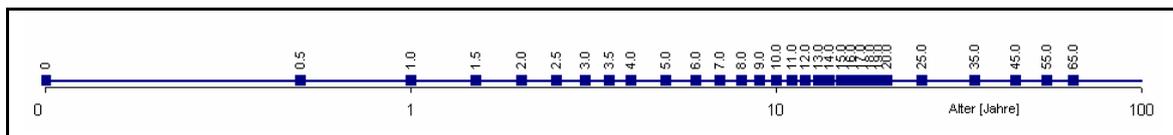
4.9.3 Repräsentativität

Die für diesen Bericht ausgewählten Datensätze sind in der Regel repräsentativ für die Bevölkerung der Bundesrepublik Deutschland in der festgelegten *Altersgruppe* zum Zeitpunkt der Erhebung. Zufallsstichproben und hohe Antwortquoten sichern die Qualität des Erhebungsverfahrens ab. Zudem wurden die Stichproben an Hand typischer Bevölkerungsmerkmale wie Geschlecht, Alter und Wohnort auf ihre Repräsentativität hin überprüft und gegebenenfalls durch eine Gewichtung korrigiert. Eine detaillierte Diskussion der Datensätze findet sich im Teil 2 dieses Berichts.

Dennoch ist die unterschiedliche Definition der deutschen Bevölkerung im Sinne von deutschsprachig, Wohnbevölkerung in Deutschland bzw. mit deutscher Nationalität jeweils zu beachten. Auch beziehen sich die Daten auf unterschiedliche Erhebungszeiträume und einige ältere Daten nur auf das Gebiet der Bundesrepublik Deutschland vor der Wiedervereinigung. Häufig gilt die Repräsentativität zwar für die Gesamtbevölkerung, nicht jedoch für einzelne Bundesländer.

Die Auswertung wurde in der Regel nach Geschlecht und festen Alterskategorien (Abbildung 4.1) stratifiziert durchgeführt. Dabei wurden benachbarte Altersklassen zusammengelegt, in denen statistische Kriterien keine Unterschiede nachweisen konnten bzw. der Stichprobenumfang in einer Kategorie für eine Modellierung der Verteilung zu gering war.

Abbildung 4.1 Aufteilung der Lebenszeit in Altersstrata



Damit ist auch eine Anpassung der Modellierung an die heutige Geschlechts- und Altersverteilung – auch von speziellen Teilpopulationen – möglich, indem die Strata mittels der heutigen Bevölkerungsanteile neu definiert werden. Einschränkungen gelten für Subgruppen, bei denen eine Abweichung von der deutschen Allgemeinbevölkerung angenommen wird. Dies sind für einzelne Expositionsfaktoren:

- spezielle Regionen, wie Nord-, West-, Ost-, Süddeutschland
- Bevölkerung von ländlichen, städtischen bzw. Ballungsräumen
- Zuwanderer etc.

sowie bei Expositionsfaktoren mit starken Änderungen in den Verhaltensweisen in der Zeit seit der Erhebung.

Sieht das Expositionsmodell eine starke Stratifizierung nach besonderen Risikofaktoren vor, so ist gegebenenfalls die Repräsentativität der Stichprobe auf diese Merkmale hin zu diskutieren.

Die Frage, ob eine bestehende Erhebung auf eine andere, als die ursprünglich vorgesehene, Bevölkerung zu übertragen ist, ist also in jedem Einzelfall erneut zu beantworten. In einer speziellen Expositionsmodellierung sind deshalb eventuell neue, für die zu betrachtende Population repräsentative Daten zu erheben. Selbstverständlich sind alle Extrapolationsfaktoren fortlaufend auf ihre Aktualität hin zu überprüfen und gegebenenfalls zu ergänzen.

Liegen an Stelle von repräsentativen Stichproben nur Verdachtsproben hoch-exponierter oder Vergleichsproben vermutlich unbelasteter Personengruppen vor, ermöglichen diese in der Regel immer noch Abschätzungen besonders hoher bzw. niedriger Belastungen in der Bevölkerung und können damit die Grundlage für eine Expositionsabschätzung bilden.

Schließlich können Unterschiede zwischen der Einteilung der Absichtungen in der Modellierung und in der Datengrundlage in der Regel in der Simulation dadurch ausgeglichen werden, dass von einer „feinsten“ Einteilung ausgegangen wird. Diese kann z. B. beim Alter eine Jahreseinteilung sein. Während die

Expositionsfaktoren entsprechend der Stratifizierung der Datengrundlage bestimmt werden, wird das modellierte Ergebnis dann dem passenden Modellstrata zugeordnet. Um also die Exposition von z. B. 40-50-Jährigen zu bestimmen, wird zunächst entsprechend der Altersverteilung ein konkretes Alter, z. B. 43 Jahre, simuliert, dem dann die entsprechenden Expositionsfaktoren, hier z. B. für 35-44-jährige Personen, zugewiesen werden.

Dieses Vorgehen findet seine Entsprechung in der Bestimmung der sachgerechten Stratifizierung eines Datensatzes, in dem zwei Strata nur geteilt werden, wenn sich im Datensatz entsprechende Unterschiede statistisch nachweisen lassen.

4.9.4 Bezugszeitraum

Geeignete repräsentative Daten beschreiben die Bevölkerung

- hinsichtlich ihrer individuellen Variation,
- hinsichtlich ihrer regionalen Variation
- und hinsichtlich ihrer zeitlichen Variation.

Doch insbesondere die intraindividuelle, zeitliche Variation, d.h. das unterschiedliche Verhalten eines Individuums über die Zeit, ist nur für einige Risikoabschätzungen von Interesse und für andere von geringerer Bedeutung. Während bei akuter Toxizität, Irritationen oder Sensibilisierungen auch kurzfristige Belastungsspitzen gesundheitliche Risiken begründen können, wird bei krebs-erzeugenden, mutagenen oder reproduktionstoxischen Belastungen in der Regel die über die Zeit integrierte Gesamtbelastung zur Risikoabschätzung benutzt.

Integrierte Belastungen werden dabei üblicherweise als mittlere Exposition über einen längeren Zeitraum (eine Woche, einen Monat, ein Jahr oder Lebenszeit) – dem *Bezugszeitraum* – angegeben, dabei gibt die Einheit, z. B. [g/d] in Ernährungsstudien nicht unbedingt den Bezugszeitraum an.

Während sich die durchschnittliche Exposition einer Bevölkerung nicht wesentlich unterscheidet, wenn verschiedene Bezugszeiträume betrachtet werden, hängt die Variation der Exposition sehr wohl vom Umfang der zeitlichen Integration ab, da z. B. die jährliche Belastung keine intraindividuelle, saisonale Variation mehr umfasst.

Allerdings ist der Bezugszeitraum einer Exposition auch nicht beliebig zu verkürzen, da er zumindest die Dauer eines festen *Expositionszyklusses* (engl. stationary interval) umfassen muss. Dieser Begriff beschreibt den Ablauf einer expositionsbehafteten Handlung von ihrer Vorbereitung, der eigentlichen Exposition und der folgenden Nachbereitung. Eine Expositionsbeschreibung, die diesen Ablauf weiter aufteilt, käme zu einer zeitlichen Variation in der Belastung, die

faktisch nicht existiert, da der Verlauf einem festen Zyklus unterliegt und stets zur gleichen Exposition führt.

Vergleichbare feste Expositionszyklen finden sich im Tages- und Wochenablauf des allgemeinen Lebens und stellen deshalb keine intraindividuelle Variation dar. Der Bezugszeitraum muss hier mindestens einen Tag, eine Woche oder mehr umfassen. Zur Bestimmung akuter Risiken können die maximalen Expositionen dienen, während für chronische Risiken alle Messungen geeignet sind, die proportional zur Gesamtbelastung stehen, also insbesondere auch bestimmte Zeitpunkte im Expositionsablauf.

Liegen an einem Individuum mehrfache Messungen der Exposition (z. B. über verschiedene Tage, Wochen eines Jahres) vor, kann der Anteil der intraindividuellen Variation an der Gesamtvariation abgeschätzt und herausgerechnet werden. Ein Vergleich der diesbezüglichen Verfahren findet sich bei Hoffmann et al. (2002). Häufig wird jedoch die zeitliche Integration nicht über mehrfache Messungen, sondern über eine entsprechende Fragestellung direkt erhoben, indem z. B. nach durchschnittlichen Wochen im Sommer oder Gesamtmengen innerhalb eines Monats gefragt wird.

Stimmen der Bezugszeitraum des Modells (z. B. die lebenslange Belastung) nicht mit dem Bezugszeitraum der Daten (z. B. Monatsmittel) überein, so müssen zusätzliche Annahmen diese Lücke auffüllen.

Benutzt man in einer Modellierung Daten mit einem zu großen Bezugszeitraum, fehlt die intraindividuelle Variation im Modell und wird durch die implizite Annahme ersetzt, dass keine oder nur eine geringe intraindividuelle Variation innerhalb des Bezugszeitraums auftritt. Ist diese Annahme nicht plausibel, so müssen neue Daten mit entsprechend kürzerem Bezugszeitraum erhoben werden. So geben z. B. Jahresmittelwerte keinen Aufschluss über jahreszeitliche Schwankungen. Hilfsweise können auch Korrekturfaktoren zur Erhöhung der Variation in das Modell eingefügt werden, wenn hierzu passende Annahmen zur Größe der notwendigen Korrektur vorliegen.

In einem Modell mit Daten, bei denen der Bezugszeitraum zu klein ist, fehlen Informationen über die Korrelation der Angaben von zwei aufeinanderfolgenden Bezugsintervallen. Drei (theoretische) Annahmen sind jetzt von besonderer Bedeutung.

1. Geht man davon aus, dass das Individuum im nachfolgenden Zeitraum sein Verhalten unabhängig vom vorherigen wählt, so kann der größere Bezugszeitraum im Modell durch eine unabhängige Aneinanderreihung kleinerer Bezugsintervalle bestimmt werden. Die Exposition des längeren Zeitraums ergibt sich dabei als Summe bzw. Mittel der einzelnen, kleineren Bezugsintervalle. Die Variation der mittleren Größe nimmt dabei mit der Anzahl der unabhängigen Aufteilungen ab.

2. Geht man hingegen davon aus, dass das Individuum sein Verhalten im nachfolgenden Zeitraum beibehält (vollständige positive, gleichgerichtete *Korrelation*), so ergibt sich die Exposition des größeren Bezugszeitraums als Vielfaches des kleineren. Die mittlere Größe bleibt entsprechend konstant.
3. Die dritte (theoretische) Annahme, dass das Individuum sein Verhalten vollständig umkehrt (vollständige negative, gegensätzliche *Korrelation*) deutet auf eine zu kleine Wahl des Bezugsintervalls hin, bei der die Bezugsintervalle Teile eines längeren Expositionszyklus sind.

Tabelle 4.9 Beispiel für „unabhängige“ Lebensphasen mit Umbrüchen im individuellen Verhalten

Alter	Lebensphase
<1	Säugling
1 – 2	Kleinkind
3 – 6	Vorschulalter
7 – 10	Grundschulalter
11 – 13	Pubertät
14 – 17	Jugendliche
18 – 25	Junge Erwachsene
25 – 35	Aufbau einer Familie
35 – 50	Familie
50 – 65	Selbständigkeit der Kinder
65 +	Ruhestand

Insbesondere wenn der Unterschied der Bezugszeiträume von Modell und Daten zu groß ist, wird man diese Annahmen nicht völlig akzeptieren und nach einem Mittelweg suchen. Am Beispiel der lebenslangen Exposition sei hier das Vorgehen bei Daten mit Jahresbezug dargestellt. Aus dem Szenario heraus sind dabei Lebensphasen (vgl. Tabelle 4.9) zu identifizieren, die in sich ein konstantes, im Übergang aber ein unabhängiges Verhalten aufweisen. Hierbei wird jetzt angenommen, dass sich das Verhalten des Individuums innerhalb einer solchen Lebensphase nicht verändert (vollständige positive, gleichgerichtete *Korrelation*) und ein beliebiges Jahr zur Beschreibung des Verhaltens benutzt werden kann. Zwischen den Lebensphasen ist im Modell hingegen eine beliebige Verhaltensänderung möglich (unabhängige Lebensphasen), so dass jede Lebensphase im Modell einzeln beschrieben werden muss.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass neben der Repräsentativität für die zu betrachtende Population auch die Angabe eines Bezugszeitraums der Daten für die Interpretation der abgebildeten Variation besonders wichtig ist.

4.10 Typologie der Informationslage

Zur Beurteilung der Nutzbarkeit eines Datensatzes ist die Verfügbarkeit von Basisinformationen zur Erhebung, zum Expositionsfaktor und zur Qualitätssicherung notwendig. Tabelle 4.10 zeigt drei Abstufungen der vorliegenden Informationsmenge: Die Minimalanforderungen an eine Dokumentation in Fachzeitschriften, notwendige Informationen zur Ableitung eines verteilungsbasierten Standards und die vollständigen Informationen, gemäß guter epidemiologischer Praxis.

4.10.1 Literaturdaten

Als Minimalanforderung soll die zusammenfassende Darstellung eines Datensatzes, z. B. in Form von in der Literatur wiedergegebener Tabellen – sogenannter Literaturdaten – dienen. Zur Einordnung der Erhebung sind Angaben zur Studienpopulation, der Erhebungsregion, dem Erhebungszeitraum und evt. vorgenommene Standardisierungen notwendig. Der einzelne Parameter sollte eindeutig definiert sein, wozu auch die Maßeinheit bzw. Frage der Erhebung und der Bezugszeitraum gehören. Der Stichprobenumfang gibt einen Hinweis auf die Genauigkeit der berichteten Statistiken zur zentralen Tendenz (Mittelwert oder Median) und zur Variation (Standardabweichung, Interquartilabstand oder ausgewählte Quantile) des Parameters. Als minimale Qualitätssicherung sollte eine Diskussion der *internen Validität* der Erhebung vorliegen.

Solche Literaturdaten erlauben die Berechnung von Punktschätzungen und Sensitivitätsanalysen in den ersten Stufen der Expositionsmodellierung.

Ohne Vorliegen dieses Minimalsatzes an Informationen ist ein Datensatz für eine Modellierung allerdings ungeeignet, da er keine Konkretisierung der Modellaussage erlaubt.

Tabelle 4.10 Typologie der Informationslage

Es liegen Informationen vor:	Literaturdaten	Daten, ausreichend für eine Verteilungsschätzung	Vollständige Informationslage
Verantwortlichkeit			
Verantwortliche Institution		Ja	Ja
Auftraggeber			Ja
Gründe der Datenerhebung			Ja
Primäre Datenerhebung			Ja
Typologie			
Studiendesign / Erhebungsstrategie		Ja	Ja
Studienpopulation	Ja	Ja	Ja
Zielpopulation			Ja
Gewichtung / Standardisierung	Ja	Ja	Ja
Erhebungsregion	Ja	Ja	Ja
Erhebungszeitraum	Ja	Ja	Ja
Rekrutierung / Teilnahmeverweigerung			Ja
Erhebungsverfahren			
Stichprobenumfang	Ja	Ja	Ja
Variable	Ja	Ja	Ja
Erhebungsinstrument / Messverfahren / Erfassung		Ja	Ja
Maßeinheiten	Ja	Ja	Ja
Zusätzliche Annahmen / Kodierungen		Ja	Ja
Bezugseinheit	Ja	Ja	Ja
Datenbereinigung			Ja
Verfügbarkeit			
Eigentümer	Literaturdaten	Eigentümer	Eigentümer
Auswertungsdaten	Statistiken	Einzeldaten	Einzeldaten
Zugangsform	tabellarisch	elektronisch	elektronisch
Zusätzliche Auswertungen			
Vortests, Pilotversuche			Ja
Deskriptive Auswertungen / Auswertungsmethoden		Ja	Ja
Verteilungsbasierte Auswertungen			Ja
Qualitätssicherung			
Review Studienprotokoll		Ja	Ja
Qualitätssicherung bei Erhebung		Ja	Ja
Qualitätssicherung bei Auswertung		Ja	Ja
Interne Validität	Ja	Ja	Ja
Externe Validität			Ja
Unabhängige Evaluation			Ja

4.10.2 Daten, ausreichend für eine Verteilungsanpassung

Die Bereitstellung von Informationen die über die Minimalanforderungen hinausgehen, sollte selbstverständlich sein. Die *Deutsche Arbeitsgemeinschaft Epidemiologie (DAE)* (jetzt *DGEpi*) empfiehlt in ihren Leitlinien zur Sicherung von *Guter Epidemiologischer Praxis (GEP)* (DAE 2000) weitgehende Dokumentations- und Qualitätssicherungsmaßnahmen und schließt mit der Leitlinie 11:

„(...) Empfehlung 11.2: Die in der Studie eingesetzten Instrumente sollen Interessierten offengelegt werden. (...) Empfehlung 11.3: Bei jeder Studie sollte geprüft werden, ob und inwieweit der Datensatz der Erhebung der wissenschaftlichen Öffentlichkeit für Forschungs-k Kooperationen angeboten wird. In der Regel werden epidemiologische Studien mit öffentlichen Geldern durchgeführt und dienen der Überprüfung definierter Fragestellungen. Es stehen aber weit-aus mehr Informationen in den erhobenen Daten, als die Studien-verantwortlichen selbst nutzen können. Deshalb sollte überprüft werden, inwieweit andere wissenschaftliche Einrichtungen, gegebenenfalls mit vertraglicher Regelung, an diesen Daten partizipieren können.“ (DAE 2000, Leitlinie 11)

Die zweite Stufe der Informationen zum Datensatz fasst weitere Angaben zusammen, die ausreichen, um eigene verteilungsbasierte Reanalyse am Datensatz vornehmen zu können. Dazu zählt zum einen der Zugang zu den Auswertungsdaten, zum anderen detaillierte Angaben zum Studiendesign (Mess-, Erhebungsmethoden) und weiteren Annahmen zur Quantifizierung, wie Umrechnungen, Portionsgrößen etc. Diese Angaben sind für verteilungsbasierte Berechnungen auf der zweiten Stufe der Expositionsabschätzung notwendig.

Die vollständige Dokumentation umfasst weitere Bereiche der Erhebung, der Qualitätssicherung und eventueller Pilotstudien oder Validierungen. Diese letzte Stufe der Vollständigkeit der Information stellt ein Ideal dar, dass bei zukünftigen Datenerhebungen anzustreben ist. Um die Informationslage zu dokumentieren, die für einen einzelnen Expositionsfaktor vorliegt, wurde im Xprob-Projekt eine Checkliste entwickelt und angewandt (siehe Anhang). Mit Hilfe dieser Checkliste können insbesondere Informationslücken erkannt und beschrieben werden.

Für die Datenquellen, welche in der Datenbank RefXP dokumentiert sind, wurde ebenfalls ein einheitlicher Kriterienkatalog (Tabelle 4.11) entwickelt und angewandt, um die Qualität der bereitgestellten Daten zu beschreiben und zusammenzufassen.

Tabelle 4.11 Kriterien zur Beurteilung der Datenqualität in RefXP

Lfd Nr.	Kriterien der Qualität der Datensätze	Bitte genau eine Antwort ankreuzen: ☐	
Abgefragt werden Einschränkungen in der Qualität des Expositionsfaktors:		ja	nein
1	<p>Eingeschränkte allgemeine Qualitätsbeurteilung</p> <p>Es herrscht wissenschaftlicher Dissens über die Methodik oder Ergebnisse oder die Datenerhebung ist unvollständig dokumentiert oder die Studienergebnisse zeigen ungeklärte Abweichungen zu vergleichbaren Studien</p> <p>Ein "ja" erzeugt folgenden Warnhinweis in der Datenbank RefXP: Use carefully, survey quality not clear</p>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	<p>Eingeschränkte Zugänglichkeit</p> <p>Der fachöffentliche Zugang zu den Ursprungsdaten ist nicht gewährleistet oder die Variable wurde isoliert erfasst bzw. dokumentiert, so dass relevante Korrelationen nicht überprüft werden können.</p> <p>Ein "ja" erzeugt folgenden Warnhinweis in der Datenbank RefXP: Use carefully, no access to original data</p>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	<p>Eingeschränkte Aktualität</p> <p>Eine relevante Änderung der erhobenen Merkmale seit dem Erhebungszeitraum der Studie ist wahrscheinlich.</p> <p>Ein "ja" erzeugt folgenden Warnhinweis in der Datenbank RefXP: Use carefully, survey may be out of date</p>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4	<p>Eingeschränkte Gültigkeit für die deutsche Bevölkerung</p> <p>Die Zielpopulation der Studie ist – in den untersuchten Geschlechts- und Alterskategorien – nicht auf die deutsche Bevölkerung übertragbar oder die Erhebung von Geschlecht, Alter bzw. bekannten Confoundern fehlt oder die Studienpopulation ist nicht Teil der deutschen Bevölkerung.</p> <p>Ein "ja" erzeugt folgenden Warnhinweis in der Datenbank RefXP: Use carefully, survey may be not valid for the German population</p>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	<p>Eingeschränkte Repräsentativität für die untersuchte Zielpopulation</p> <p>Der Stichprobenumfang ist gering oder das Erhebungsverfahren ist nicht repräsentativ oder die Teilnahmebereitschaft war gering oder eine relevante Abweichung zwischen Stichprobe und Zielpopulation wurde nicht durch eine Gewichtung / Standardisierung korrigiert oder eine Quantifizierung und Korrektur bekannter verzerrter Erhebungsverfahren ist nicht erfolgt.</p> <p>Ein "ja" erzeugt folgenden Warnhinweis in der Datenbank RefXP: Use carefully, survey might be not representative for considered population</p>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6	<p>Eingeschränkte Genauigkeit</p> <p>In der Studie wurden verzerrte bzw. unsichere Messverfahren, Befragungen messbarer Größen, Erhebungen von Surrogatgrößen mit unklarer Umrechnung verwandt oder eine Quantifizierung und Korrektur bekannter verzerrter Erhebungsverfahren ist nicht erfolgt oder das Erhebungsinstrument ist unvollständig dokumentiert bzw. unbekannt oder die Auswertungen wurden ohne Angabe von zu Grunde liegenden Modellen, Rechenverfahren etc. dokumentiert oder die Rechenverfahren sind nicht allgemein wissenschaftlich akzeptiert</p> <p>Ein "ja" erzeugt folgenden Warnhinweis in der Datenbank RefXP: Use carefully, data might have a low degree of accuracy</p>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7	<p>Eingeschränkte Erfassung der Variation</p> <p>Das Bezugsintervall zur Trennung von inter- und intraindividuelle Variation ist unklar oder die Verfahren zur Erhebung bzw. Anpassung des Bezugsintervalls sind ungeeignet oder in der Studie werden nur Angaben zur Lokation (Mittelwert) und Streuung bzw. einzelnen Quantilen (RME) gemacht.</p> <p>Ein "ja" erzeugt folgenden Warnhinweis in der Datenbank RefXP: Use carefully, variation might have a lack of accuracy</p>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Detailwissen zur einheitlichen Kategorisierung der Datenqualität in der Datenbank RefXP – Kodierungshandbuch –

Mit den folgenden sieben Kriterien können Einschränkungen in der Qualität des jeweiligen Datensatzes abgefragt werden. Diese Kriterien wurden für die Datenbank RefXP entwickelt, um die Qualität der aufgenommenen Datenquellen einheitlich abzubilden und um eine Rangfolge der Datenquellen darzustellen.

Da auch bei unklaren bzw. fehlenden Informationen ein Warnhinweis erfolgt, ist die Einstufung nicht absolut gültig, sondern spiegelt den bei der Beurteilung vorliegenden Kenntnisstand wieder.

Die Kriterien im Einzelnen:

1. Kriterium: Eingeschränkte allgemeine Qualitätsbeurteilung

Das Qualitätsmerkmal „allgemeine Qualitätsbeurteilung“ fasst die Verankerung der Studie im wissenschaftlichen Umfeld zusammen. Dazu zählt die Beachtung allgemeiner, wissenschaftlicher Standards, wie z. B. eine vorliegende Gute Praxis, die Vollständigkeit und Klarheit der Dokumentation sowie eine positive Begutachtung in Peer Review-Verfahren.

Einschränkungen in der „Qualitätsbeurteilung“ bedeuten eine unklare Qualität der Studie.

Folgende Tatbestände führen zu dieser Abwertung:

- Es herrscht wissenschaftlicher Dissens über die Methodik oder Ergebnisse.
- Die Datenerhebung ist in wesentlichen Punkten unvollständig dokumentiert.
- Die Studienergebnisse zeigen ungeklärte Abweichungen zu vergleichbaren Studien.

2. Kriterium: Eingeschränkte Zugänglichkeit

Das Qualitätsmerkmal „Zugänglichkeit“ fasst die Möglichkeit von zusätzlichen Analysen zusammen. Dazu zählt der Zugang zu den Originaldaten für die Fachöffentlichkeit, z. B. in Form eines Public Use Files, die umfassende Erhebung der Variablen inklusive relevanter korrelierter Größen und Strata.

Einschränkungen in der „Zugänglichkeit“ bedeuten fehlende Informationen für Reanalysen.

Folgende Tatbestände führen zu dieser Abwertung:

- Der fachöffentliche Zugang zu den Ursprungsdaten ist nicht gewährleistet.
- Die Variable wurde isoliert erfasst bzw. dokumentiert, so dass relevante Korrelationen nicht überprüft werden können.

3. Kriterium: Eingeschränkte Aktualität

Das Qualitätsmerkmal „Aktualität“ fasst die Gültigkeit der Erhebungen für den aktuellen Zeitpunkt der Aufnahme des Expositionsfaktors in die Datenbank zusammen. Dazu zählt, dass sowohl der Umfang als auch der Inhalt der erhobenen Merkmale dem aktuellen Kenntnisstand entspricht. Bei Literaturdaten wird angenommen, dass die Daten zum Zeitpunkt ihrer Veröffentlichung aktuell waren.

Einschränkungen in der „Aktualität“ bedeuten, dass relevante Abweichungen zwischen den Auswertungen und den Ergebnissen einer aktuellen Erhebung wahrscheinlich sind.

Folgende Tatbestände führen zu dieser Abwertung:

- Eine relevante Änderung der erhobenen Merkmale seit dem Erhebungszeitraum der Studie ist wahrscheinlich.

4. Kriterium: Eingeschränkte Gültigkeit für die deutsche Bevölkerung

Das Qualitätsmerkmal „Gültigkeit für die deutsche Bevölkerung“ fasst die Frage zusammen, ob die Ergebnisse der Erhebung auf die gesamte deutsche Bevölkerung übertragen werden können. Dabei bleiben jedoch Einschränkungen auf nur ein Geschlecht oder bestimmte Altersgruppen möglich, wie z. B. Studien für Kinder und Jugendliche, Studien für Erwachsene im erwerbsfähigen Alter oder Studien für Frauen. Diese Einschränkungen werden in den Auswahlfeldern der Datenbank beschrieben und führen nicht zu einem Warnhinweis.

Darüber hinausgehende Stratifizierungen, z. B. hinsichtlich bekannter Confounder, sind möglich und notwendig. Jedoch führen Beschränkungen der Zielpopulation der Studie auf bestimmte Regionen oder spezielle Gruppen, z. B. Berufe, soziale Gruppen, Einstellungen oder Zugehörigkeiten, zu einem Warnhinweis.

Einschränkungen in der „Gültigkeit für die deutsche Bevölkerung“ bedeuten also, dass die Angaben nicht ohne weiteres für die angegebenen Geschlechts- und Altersgruppen der deutschen Gesamtbevölkerung genutzt werden können.

Folgende Tatbestände führen zu dieser Abwertung:

- Die Erhebung von Geschlecht, Alter bzw. bekannten Confoundern fehlt.
- Die Zielpopulation der Studie ist in den untersuchten Geschlechts- und Alterskategorien nicht auf die deutsche Bevölkerung übertragbar. Dazu zählen regional begrenzte Studien oder Studien für spezielle Gruppen, z. B. bestimmte Berufe, soziale Gruppen, Einstellungen oder Zugehörigkeiten.
- Die Studienpopulation ist nicht Teil der deutschen Bevölkerung, wie z. B. bei ausländischen Studien.

Im Gegensatz zum 5. Kriterium wird an dieser Stelle nicht beurteilt, ob die Erhebung repräsentativ ist und damit die intendierte Zielpopulation hinreichend gut beschreibt.

5. Kriterium: Eingeschränkte Repräsentativität für die untersuchte Zielpopulation

Das Qualitätsmerkmal „Repräsentativität“ fasst die Qualität der Stichprobe in Bezug auf die intendierte Zielpopulation zusammen. Dazu zählt sowohl ein ausreichender Stichprobenumfang, eine Zufallsstichprobe, eine hohe Teilnahmebereitschaft als auch die Korrektur von relevanten Abweichungen zwischen Stichprobe und Zielpopulation, z. B. durch eine entsprechende Gewichtung. Abweichungen von reinen Zufallsstichproben müssen ebenfalls entsprechend korrigiert sein. Im Gegensatz zum 4. Kriterium wird jedoch nicht beurteilt, ob die Erhebung für die deutsche Gesamtbevölkerung intendiert ist.

Einschränkungen in der „Repräsentativität“ bedeuten, dass die Angaben nicht ohne weiteres für die angegebene Zielpopulation benutzt werden können.

Folgende Tatbestände führen zu dieser Abwertung:

- Der Stichprobenumfang ist gering.
- Das Erhebungsverfahren ist nicht repräsentativ.
- Die Teilnahmebereitschaft war gering.

- Eine relevante Abweichung zwischen Stichprobe und Zielpopulation wurde nicht durch eine Gewichtung / Standardisierung korrigiert.
- Eine Quantifizierung und Korrektur bekannter verzerrter Erhebungsverfahren ist nicht erfolgt.

6. Kriterium: Eingeschränkte Genauigkeit

Das Qualitätsmerkmal „Genauigkeit“ fasst die Richtigkeit und Präzision der quantitativen Erhebung des Merkmals zusammen. Dazu zählt sowohl ein anerkanntes, unverzerrtes Messverfahren, die Dokumentation der Messgenauigkeit, eventuelle Verfahren zur Umrechnung des dokumentierten Merkmals, als auch die Anwendung wissenschaftlich anerkannter Modelle bei der Umrechnung.

Einschränkungen in der „Genauigkeit“ bedeuten, dass die quantitativen Angaben möglicherweise verzerrt oder mit zusätzlicher Unsicherheit behaftet sind.

Folgende Tatbestände führen zu dieser Abwertung:

- In der Studie wurden verzerrte bzw. unsichere Messverfahren, Befragungen zu messbaren Größen oder Erhebungen von Surrogatgrößen mit unklarer Umrechnung verwandt.
- Eine Quantifizierung und Korrektur bekannter verzerrter Erhebungsverfahren ist nicht erfolgt.
- Das Erhebungsinstrument ist unvollständig dokumentiert bzw. unbekannt.
- Die Auswertungen wurden ohne Angabe von zu Grunde liegenden Modellen, Rechenverfahren etc. dokumentiert.
- Die Rechenverfahren sind nicht allgemein wissenschaftlich akzeptiert.

7. Kriterium: Eingeschränkte Erfassung der Variation

Das Qualitätsmerkmal „korrekte Erfassung der Variation“ fasst die Präzision bei der Bestimmung der Variation des Merkmals zusammen. Dazu zählt sowohl die klare Angabe des zeitlichen und räumlichen Bezugs, die Dokumentation angewandter Verfahren zur Trennung von inter- und intraindividuelle Variation als auch eine umfassende Beschreibung der Verteilung.

Einschränkungen in der „Erfassung der Variation“ bedeuten, dass quantitative Angaben zur Variation ungenau sind oder fehlen.

Folgende Tatbestände führen zu dieser Abwertung:

- Der Bezugsintervall¹ zur Trennung von inter- und intraindividuelle Variation ist unklar.
- Die Verfahren zur Erhebung bzw. Anpassung des Bezugsintervalls sind ungeeignet.
- In der Studie werden nur Angaben zur Lokation (Mittelwert) und Streuung bzw. zu einzelnen Quantilen (RME) gemacht.

Zusammenfassende Bewertung:

Um die verschiedenen Kriterien zu einer einzelnen Kennzahl, dem *Qualitätsscore*, zusammenzufassen, werden die ermittelten Einschränkungen mit Hilfe der nachfolgend genannten Anteile gewichtet und von der „umfassenden“ Qualität abgezogen:

Umfassende Qualität:	100%
Eingeschränkte allgemeine Qualitätsbeurteilung	(-15%)
Eingeschränkte Zugänglichkeit	(- 5%)
Eingeschränkte Aktualität	(-20%)
Eingeschränkte Gültigkeit für die dt. Bevölkerung	(-20%)
Eingeschränkte Repräsentativität für die untersuchte Zielpopulation	(-20%)
Eingeschränkte Genauigkeit	(-10%)
<u>Eingeschränkte Erfassung der Variation</u>	<u>(-10%)</u>
<u>Zusammenfassender Qualitätsscore</u>	<u>= x%</u>

Ein Qualitätsscore von 100% bedeutet also „keine Einschränkungen“, während ein Qualitätsscore von 0% „Einschränkungen in allen Kriterien“ bedeutet. Ein Datensatz, der als einzige Einschränkung die fehlende Aktualität (-20%) aufweist, hätte einen Qualitätsscore von 80%.

1 [Bezugszeitraum/-intervall] Zeitspanne, über die die Exposition aggregiert wird. In der Regel wird bei zeitlicher Aggregation die gemittelte Exposition (Menge pro Zeit) und nicht die summierte angegeben. Je kürzer das Bezugsintervall gewählt ist, desto mehr intraindividuelle Variation und individuelle Rhythmen (Tages-, Wochen- und Jahreszyklen) werden in der Verteilung beschrieben. Das Bezugsintervall sollte mindestens den Expositionszyklus umfassen und somit passend zum Effekt gewählt sein.

Die Gewichtung spiegelt nach Ansicht des Xprob-Projektes die Bedeutung der Einschränkungen für eine mögliche Expositionsabschätzung durch die deutsche Administration wider

4.10.3 Informationslücken

Auch wenn in den vergangenen Jahren die Datenlage für Referenzwerte und empirische Verteilungen von Expositionsfaktoren deutlich verbessert wurde, gibt es immer noch mehr Situationen, in denen keine geeigneten Daten oder tabellierten Expositionsfaktoren vorliegen. In der Regel reichen bestehende Standards oder beschriebene Expositionsfaktoren zur Beschreibung der Populationsvariabilität nicht aus.

Die erste Empfehlung ist einfach und in die Zukunft gerichtet: Datenlücken müssen dokumentiert werden! Nur so wird dokumentiert, dass Expositionsfaktoren kein verzichtbarer Luxus sind, und nur so kann auf Dauer der Druck erhöht werden, geeignete bevölkerungsbezogene Surveys durchzuführen und die Daten für entsprechende Auswertungen frei verfügbar zu machen. Die Anwender tragen nicht (oder nur in Teilen) die wissenschaftliche Verantwortung für bestehende Datenlücken - sie tragen aber die Verantwortung dafür, dass hieraus resultierende Unsicherheiten bezüglich der Expositionsprognose angemessen, d.h. bezüglich der gegebenenfalls resultierenden Einschränkungen der Aussagegesicherheit, dokumentiert und bewertet werden.

Gleichzeitig belegt die Dokumentation einer Datenlücke die Berechtigung, aus dem vorliegenden Wissensbestand eine Extrapolation vorzunehmen, wenn schwächere, aber übertragbare Daten vorliegen, und diese dann als „Was ... Wenn ...-Analyse“ für eine Grobabschätzung zu nutzen. Bevor erheblicher Aufwand in die Ableitung von „Hilfsgrößen“ investiert wird, sollte durch eine sehr einfache Abschätzung der Sensitivität der Zielgröße (vgl. Kapitel 7) gegenüber Änderungen der Eingangsgrößen auch geklärt werden, ob ein „Default“, also ein fester Hilfwert, nicht für die Modellierung ausreichend ist.

Dazu können z. B. die Expositionsfaktoren des AUH (1995) und ältere Angaben der US EPA zum „wahrscheinlichen“ oder „ungünstigen“ Fall genutzt werden. In Expositionsabschätzungen werden diese Werte oft als „Defaults“ – also als Standardannahmen in der Expositionsabschätzung – bezeichnet. Hier ist implizit davon auszugehen, dass mit dem ersten der Median und mit dem zweiten das 95%-Quantil beschrieben wurde. Da allerdings in der Regel kein Verteilungstyp spezifiziert ist, müssen weitere Hilfsannahmen gemacht werden, um eine konkrete Verteilung bestimmen zu können.

In der Regel wird unter der Prämisse der Datenunsicherheit ein einfaches Modell in Frage kommen. Dies ist für positive, stetige Expositionsfaktoren oft das

Modell der logarithmischen Normalverteilung, die einfach zu handhaben ist und in vielen Bereichen als akzeptierte Konvention gilt. In Abbildung 4.2 sind einige Formeln zur Umrechnung von Wertepaaren (Median / 95%-Quantil) und (n-tes Quantil / m-tes Quantil) zusammengestellt.

Abbildung 4.2 Bestimmung der Parameter einer log-Normalverteilung aus Default-Werten

Quantile der log-Normalverteilung: q_n, q_m (Median = $q_{0.50}$)	Parameter der log-Normalverteilung: μ, σ
$\left. \begin{aligned} \ln(q_n) &= \mu + \sigma \cdot z_n \\ \ln(q_m) &= \mu + \sigma \cdot z_m \end{aligned} \right\}$	$\left\{ \begin{aligned} \mu &= \frac{\ln(q_n) \cdot z_m - \ln(q_m) \cdot z_n}{z_m - z_n} \\ \sigma &= \frac{\ln(q_m) - \ln(q_n)}{z_m - z_n} \end{aligned} \right.$
Anm.: Mit z_n werden die Quantile der Standardnormalverteilung („Normal(0;1)“) bezeichnet, es gilt: $z_{0.01} = -2.33, z_{0.05} = -1.64, z_{0.10} = -1.28, z_{0.25} = -0.67,$ $\text{Median} = z_{0.50} = 0, z_{0.75} = 0.67, z_{0.90} = 1.28, z_{0.95} = 1.64, z_{0.99} = 2.33$	

Liegen keine Hinweise vor, die Rückschlüsse auf den Verteilungstyp und die entsprechenden Parameter zulassen, werden oft Dreiecksverteilungen unter Angabe des erwarteten Minimums, der häufigsten Werteausprägung (Modus) und des erwarteten Maximums als Substitut in Expositionsrechnungen genutzt. Ihre Anwendung hat gegenüber der Nutzung von Lognormalverteilungen den Nachteil, dass ihre Werte nach oben beschränkt sind.

Eine weitere Möglichkeit besteht darin, das Wissen von Experten über die unbekannte Verteilung abzufragen. Ein wesentliches Problem ist es dabei, das inhärente Wissen des Experten in quantitativen Größen auszudrücken. Psychologen haben dazu eine ganze Reihe von Methoden zur Befragung und Visualisierung von Wissen entwickelt. Hier seien nur wenige Grundsätze genannt:

- Experten sollten nur zu Größen befragt werden, bei denen sie über eigene Erfahrungen (Messungen, Dokumentationen) in quantitativer Form verfügen. Notwendige Umrechnungen, Änderungen der Maßeinheiten etc. sollten erst nachträglich erfolgen.
- Die Befragung sollte sich auf Beobachtungen beschränken und nicht nach quantitativen Eigenschaften (Mittelwert, Streuung, Parameter) der Verteilung fragen.
- Die Befragung sollte mit typischen, sehr häufigen Beobachtungen beginnen (Anker) und anschließend zu den Randbereichen (seltenen Beobachtungen) der Verteilung übergehen (Tabelle 4.12).

- Die Fragen sollten klar und eindeutig formuliert sein. Die Angaben sollten visualisiert und dem Experten rückgekoppelt werden.

Für einen genauen Überblick sei auf die weiterführende Literatur (z. B. Cooke 1991) verwiesen.

Tabelle 4.12 Verbalisierungen und Beschreibungen für Quantile

Quantil	Verbalisierung	Beschreibung
Median / 50%-Quantil:	Typische Beobachtung	Jede Zweite ist kleiner. Jede Zweite ist größer.
25%-Quantil:	Sehr häufige kleinere Beobachtung	Nur jede Vierte ist kleiner.
75%-Quantil:	Sehr häufige größere Beobachtung	Nur jede Vierte ist größer.
10%-Quantil:	Häufige kleinere Beobachtung	Nur jede Zehnte ist kleiner.
90%-Quantil:	Häufige größere Beobachtung	Nur jede Zehnte ist größer.
5%-Quantil:	Gelegentliche kleinere Beobachtung	Nur jede Zwanzigste ist kleiner.
95%-Quantil:	Gelegentliche größere Beobachtung	Nur jede Zwanzigste ist größer.
1%-Quantil:	Seltene kleinere Beobachtung	Nur jede Hundertste ist kleiner.
99%-Quantil:	Seltene größere Beobachtung	Nur jede Hunderste ist größer.
0.1%-Quantil:	Sehr seltene kleinere Beobachtung	Nur jede Tausendste ist kleiner.
99.9%-Quantil:	Sehr seltene größere Beobachtung	Nur jede Tausendste ist größer.

4.11 Konkretisierung der Modellaussage

Zum Abschluss dieses Arbeitsschritts in der Modellierung stehen sowohl die Modellstruktur bzw. Modellgleichung als auch die ausgewählten empirischen Datengrundlagen bzw. ergänzende Annahmen fest. Damit sind die inhaltlichen Festlegungen der Modellierung abgeschlossen, und die Modellaussage kann formuliert werden. Hierbei sind insbesondere alle notwendigen Annahmen explizit darzustellen.

Eine Rückkopplung mit der Szenariodefinition aus Kapitel 2 und der Modellbeschreibung aus Kapitel 3 zeigt auf, welche Abweichungen zwischen Ziel und Umsetzung aufgetreten sind. Eventuelle Änderungen, die durch fehlende Verfügbarkeit von Daten, in der Definition der Grundgesamtheit, der Stratifizierung, im Bezugsintervall oder bei den betrachteten Pfaden eingetreten sind, sollten jetzt ebenfalls dokumentiert und in ihren qualitativen Auswirkungen dokumentiert werden. Ebenso kann schon jetzt durch Punktschätzungen die Bedeutung der einzelnen Pfade und Einflussgrößen auf das Ergebnis sowie durch Sensitivitätsanalysen die Wirkung von fehlender Datenqualität auf die Unsicherheit diskutiert werden.

Vor Beginn der eigentlichen Modellrechnungen sollte auch geklärt sein, welche Ergebnisse im Vergleich zu Referenz- bzw. Beurteilungswerten zu welchen weiteren Schritten führen. Insbesondere ist zu diskutieren, wann eine genauere Modellierung mit zusätzlicher Datenerhebung notwendig wird.

Im Sinne eines gestuften Verfahrens können grobe Abschätzungen dazu benutzt werden, hohe Expositionen bei Teilen der modellierten Bevölkerung auszuschließen, so dass der Modellierungsprozess auch bzw. teilweise beendet werden kann.

5 Bestimmung von Expositionsverteilungen

Jens Herrmann†, Olaf Mosbach-Schulz

5.1 Einleitung

Thema dieses Kapitels ist die Nutzung von empirischen Daten für eine Expositionsmodellierung. Im vorigen Kapitel wurde erläutert, welche Datenquellen für eine Modellierung nutzbar sind. Im diesem Kapitel soll an gemessene, beobachtete oder abgefragte *Ausprägungen* einer Variablen – auch Rohdaten oder Beobachtungen genannt – möglichst eine *parametrische Verteilung* angepasst werden.

Im Allgemeinen wird der Expositionsmodellierer keine Vollerhebung der Variablen in der Bevölkerung zur Verfügung haben, sondern nur auf eine repräsentative Stichprobe zurückgreifen können. Sein Ziel ist es, hieraus Rückschlüsse auf die Verteilung der Variablen in der interessierenden Bevölkerungsgruppe zu ziehen. Wenn es die Qualität der Rohdaten zulässt, ist es zudem sinnvoll, mit Hilfe statistischer Methoden eine *theoretische Verteilung* anzupassen, die durch wenige Parameter beschrieben wird. Derartige Verteilungen heißen *parametrische Verteilungen*. So lassen sich gewisse Schwächen der empirischen Daten ausgleichen, die bei einer Datenerhebung häufig auftreten. Dies sind z. B. grobe Kategorisierungen in Fragebögen oder eine geringe Messgenauigkeit. Eine parametrische Verteilung extrapoliert ferner in Richtung kleinerer und größerer Werte und hebt damit die Beschränkung des beobachteten Wertebereichs auf.

Die im Folgenden beschriebene Methodik ist allgemein zur Bestimmung von theoretischen Verteilungen, wie z. B. auf die Bestimmung von Expositions- und Konzentrationsverteilungen, anwenden. Das Projekt beschränkte sich allerdings auf die Anwendung bei Expositionsfaktoren.

Die Qualität der Rohdaten wird charakterisiert durch die Unverzerrtheit der Messung, den Stichprobenumfang und eine mögliche *Stratifizierung*. Als *Stratifizierung* oder *Abschichtung* von empirischen Daten wird die Differenzierung z. B. nach dem Geschlecht oder unterschiedlichen Altersklassen bezeichnet.

5.2 Abschichtung des Datensatzes nach Alter und Geschlecht

Die zur Verfügung stehenden Rohdaten weisen oft sehr unterschiedliche Stichprobenumfänge auf. Dies ist zu berücksichtigen, wenn an Rohdaten eine Verteilung angepasst werden soll.

Grundwissen zur Skalierung

Man unterscheidet *Merkmale* bzw. *Variablen* nach der Art der Ausprägungen, die sie annehmen können:

Diskret verteilte Variablen können nur isolierte, ganz konkrete Werte annehmen. Beispiele sind Fragen nach Stückzahlen, etwa der gegessenen Eier pro Woche. Wenn diese Werte für Zahlbereiche, etwa Intervalle, stehen, spricht man auch von *kategorialen Variablen* und nennt diese Zahlbereiche *Kategorien*. Beispiele hierfür sind alle Häufigkeitsabfragen der Art „Wie oft...?“ mit vorgegebenen Antwortkategorien.

Stetig verteilte Variablen sind beliebig fein messbar, d. h. sie können jeden Wert und Zwischenwert annehmen. Stetige Variablen werden auch als *metrisch* bezeichnet. Beispiele sind die Körpergröße oder der Verzehr von Fisch in Gramm pro Tag.

Ebenfalls üblich ist die Unterscheidung nach der Skala der Ausprägungen:

Nominalskalierte Variablen sind nur namentlich unterscheidbar (Die Ausprägungen haben keine Zahlenwerte, keine Anordnung und sind „nur“ Namen). Dies ist zum Beispiel das Geschlecht.

Ordinalskalierte Variablen sind sortierbar, d. h. es gibt eine „innere Ordnung“. Mit ihnen kann aber nicht gerechnet werden, so dass auch die Abstände nicht interpretiert werden können. Beispiele hierfür sind Häufigkeitsabfragen mit vorgegebenen Kategorien.

Intervallskalierte Variablen haben echte Messwerte als Ausprägungen, bei denen eine Interpretation der Abstände möglich ist. Insbesondere lassen sich Differenzen sinnvoll berechnen. Dies ist zum Beispiel beim *Body Mass Index (BMI)* der Fall.

Verhältnisskalierte Variablen besitzen zusätzlich zu den Eigenschaften von intervallskalierten Variablen noch einen sinnvollen Nullpunkt, so dass sich auch Quotienten interpretieren lassen. Aufenthaltszeiten sind hierfür ein Beispiel.

Optimal ist eine möglichst feine Stratifizierung des Datensatzes mit möglichst großen Stichprobenumfängen innerhalb der Untergruppen, da große Stichproben zu stabilen Schätzungen und geringer Unsicherheit führen. Eine feine Stratifizierung hat den Vorteil, dass die zu analysierenden Untergruppen in sich wenig Variation aufweisen. Die Variabilität in der Bevölkerung wird dabei durch die Abschichtung, also in der Regel durch Unterschiede zwischen den Geschlech-

tern oder Altersklassen, erklärt. Zusätzlich können spezielle Teilgruppen der Bevölkerung an Hand der Strata identifiziert und beschrieben werden.

Beide Ziele schließen sich aber gegeneinander aus: Je feiner die Stratifizierung gewählt wird, desto weniger Beobachtungen pro Untergruppe verbleiben für eine stabile Schätzung – und umgekehrt. Hier ist also ein Verfahren gefragt, das einen möglichst fairen Kompromiss zwischen beiden Zielen findet.

Die im Projekt entwickelte Methodik geht in zwei Schritten vor. Mit Hilfe geeigneter Signifikanztests wird zunächst geprüft, ob geschlechtsspezifische Unterschiede bei der zu betrachtenden Variablen existieren. Zur Prüfung wird in der Regel ein t-Test zum Vergleich der Mittelwerte verwandt. Falls sich signifikante Unterschiede zeigen und die Stichprobengröße eine Teilung nach Geschlecht zulässt, wird abgeschichtet. Die Mindestanzahl muss dabei 72 Beobachtungen pro Gruppe betragen, damit das 95%-Quantil noch mit großer Wahrscheinlichkeit in der Spanne der Beobachtungen liegt und ein nicht-parametrisches Konfidenzintervall – ein statistisches Maß für die Unsicherheit – angegeben werden kann. Kroes et al. (2002) fordern sogar eine Mindestgröße von 160 Beobachtungen je Stratum. Sind die Geschlechterunterschiede gering und die Stichprobengröße für eine gleichzeitige Geschlechts- und Alterstratifikation nicht ausreichend, so wird in der Regel die Trennung der Geschlechter einer feineren Alterseinteilung vorgezogen. Abweichungen sind hierbei aber aus inhaltlichen Gründen möglich. Zur genauen Beschreibung der statistischen Begriffe sei auf die Standardliteratur, z. B. Fahrmeir et al. (2001), verwiesen.

Im zweiten Schritt ist eine Stratifizierung nach Alter vorzunehmen. Hierzu wurde in Kapitel 4.9.3 eine feinste Einteilung beschrieben, die nicht weiter geteilt wird. Durch Zusammenlegen benachbarter Altersgruppen können allerdings gröbere Alterseinteilungen entstehen. Aus allen zulässigen Zusammenfassungen benachbarter Altersgruppen wird durch das Verfahren der Varianzanalyse die Einteilung ausgewählt, so dass die Mittelwertsunterschiede zwischen den entstandenen Gruppen nach statistischen Kriterien am deutlichsten ausfallen. Große inhomogene Gruppen werden dabei nach Möglichkeit geteilt, kleine benachbarte Gruppen ohne erkennbaren Unterschied zusammengefasst. Damit führt das Verfahren einerseits zu möglichst homogenen Untergruppen, berücksichtigt aber auch die statistische Genauigkeit der Schätzungen innerhalb der Untergruppen.

Insgesamt beruht das Verfahren im Wesentlichen auf einem Vergleich der Mittelwerte der einzelnen Gruppen. Maddalena et al. (2004) schlagen alternativ eine Stratifizierung mit Hilfe von Klassifikations- und Regressionsbäumen (*CART*) vor, die auch weitere Kriterien zur Aufteilung erlaubt.

Abhängig von der Variablen, an die eine Verteilung angepasst werden soll, können noch Stratifizierungen nach weiteren Kriterien, wie z. B. Berufstätigkeit, sozialer Status etc., nötig und sinnvoll sein. Zu bedenken bleibt aber, dass kleinere Gruppen weniger stabile und damit unsichere Schätzungen verursachen.

Andererseits ist es eine Eigenschaft der Probabilistik, die verbliebene Variation und Unsicherheit innerhalb der Untergruppen beschreiben und berücksichtigen zu können.

Grundwissen zu statistischen Kennzahlen

Zur Charakterisierung von Stichproben werden *statistische Kenngrößen* benutzt.

Allgemein wird man immer die Anzahl der Beobachtungen – die *Stichprobengröße* n – sowie das Minimum und das Maximum angeben. Der Range oder die *Spannweite* ergibt sich als Differenz von Maximum minus Minimum der beobachteten Größe.

Zur Charakterisierung des Zentralwerts gibt es unterschiedliche Kennzahlen: Das *arithmetische Mittel*, generell als Mittelwert, *Erwartungswert* oder Durchschnitt bezeichnet; das *geometrische Mittel* bei Daten, die größer als null sind; und den *Median*, den mittleren Wert der geordneten Stichprobe (Formeln in Tabelle 5.1). Bei diskreten, insbesondere nominalskalierten Daten hat auch der *Modalwert* eine Bedeutung. Dies ist der Wert, der in der Stichprobe am häufigsten auftritt.

Bei der Beschreibung der Verteilung ist der Begriff des *Quantils* von großer Bedeutung. Mit $q_{p/100}$ wird das $p\%$ -Quantil bezeichnet, wobei p zwischen 0 und 100 liegt. Es trennt die geordneten Daten so in zwei Teile, dass $p\%$ der Daten darunter und $(100 - p)\%$ darüber liegen oder gleich sind. Der Median ist also das 50%-Quantil und teilt die Stichprobe in zwei gleich große Gruppen.

Allgemeine Kennzahlen zur Streuung (*bzw. Varianz*) sind die *Standardabweichung* und der *Interquartilabstand*, die Differenz zwischen 75%- und 25%-Quantil. Der *Variationskoeffizient* – der Quotient von Standardabweichung und Mittelwert – wird angegeben, wenn bei nicht-negativen Beobachtungen die Standardabweichung unabhängig von der Maßeinheit beschrieben werden soll.

Die Form der Datenverteilung lässt sich mit dem *Schiefekoeffizienten* beschreiben. Liegt er nahe bei null, kann man von einer annähernd symmetrischen Verteilung ausgehen. Positive Werte bedeuten rechtsschief (extreme Werte am rechten Rand) und negative Werte linksschief (extreme Werte am linken Rand) verteilte Stichproben.

5.3 Deskription des Datensatzes

Bei der Auswertung von Expositionsfaktoren sollte grundsätzlich mit einem einheitlichen Dokumentationsstandard gearbeitet werden. Am Anfang steht deshalb eine deskriptive Analyse des Datensatzes. Hierbei ist zunächst der Stichprobenumfang anzugeben. Bei nominal- oder ordinalskalierten Daten werden die relativen *Häufigkeiten* der einzelnen Beobachtungen berechnet. Bei sehr vielen unterschiedlichen Beobachtungen und geringer Häufigkeit ist es sinnvoll, mehrere Werte zu einer Kategorie zusammenzulegen. Wurde eine stetige Variable nur grob gemessen oder abgefragt und liegt sie also nur in wenigen Ausprägungen vor, so empfiehlt sich auch hier die Angabe der zugehörigen relativen Häufigkeiten.

Tabelle 5.1 Statistische Kennzahlen (Auswahl)

Die Daten x_1, \dots, x_n seien der Größe nach geordnet und $[\alpha n]$ zur nächstgrößeren, natürlichen Zahl aufgerundet.	
Arithmetisches Mittel:	$AM = \bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i$
Geometrisches Mittel:	$GM = \bar{x}_{\text{geom}} = \sqrt[n]{x_1 \cdot x_2 \cdot \dots \cdot x_n}$
Median:	$Med = q_{0.50} = x_{[0.50 \cdot n]}$
Standardabweichung:	$SD = s = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}$
Variationskoeffizient:	$V = \frac{s}{\bar{x}}$
Interquartilabstand:	$IQR = q_{0.75} - q_{0.25} = x_{[0.75 \cdot n]} - x_{[0.25 \cdot n]}$
Schiefekoeffizient:	$g = \frac{n \cdot \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^3}{(n-1) \cdot (n-2) \cdot s^3}$

Im Allgemeinen sind aber bei Variablen, denen eine stetige Verteilung zugrunde liegt, relative Häufigkeiten nicht aussagekräftig. Hier empfiehlt sich die Angabe einiger empirischer Quantile, zumindest des 5%-, 10%-, 25%-, 50%-, 75%-, 90%- und 95%-Quantils der Verteilung.

Außerdem sollten statistische Kennzahlen angegeben werden.

In vielen Fällen wird man als Daten nur positive Zahlen haben, z. B. in der Anthropometrie bei Körpergröße und -gewicht. Es kommt aber auch oft vor, dass eine Variable Nullen in der Ausprägung hat. Beispiele hierfür finden sich

im Ernährungsbereich (gewisse Prozentzahlen von Nichtverzellern eines bestimmten Lebensmittels im Bezugsintervall) oder auch bei Aktivitätsmustern (Menschen, die z. B. nie sehr anstrengende Tätigkeiten ausüben).

In diesem Fall spricht man von einer Verteilung mit *Punktmasse auf Null* (engl. point mass at zero, *PMZ*). Hier wird zunächst die Punktmasse, also der Anteil der Nullen in der Stichprobe, geschätzt. Anschließend wird an die übrigen Daten mit dem nachfolgend beschriebenen Verfahren eine parametrische Verteilung angepasst und mit dem Anteil der positiven Werte an der Stichprobe gewichtet.

Nach der deskriptiven Analyse des Datensatzes erfolgt eine Verteilungsanpassung. Je höher die Datenqualität ist, desto ausgefeiltere Methoden können bei der Anpassung verwandt werden. Als Nonplusultra gilt die Anpassung einer stetigen Verteilung mit vielen Parametern, die Auswahl einer geeigneten Unterverteilung sowie die Beschreibung der Unsicherheit der Anpassung. Im Projekt erfolgte eine Verteilungsanpassung, wenn folgende Voraussetzungen erfüllt waren:

- die Variable ist stetig und kann theoretisch nur Werte auf der positiven reellen Achse annehmen
- die Variable wurde hinreichend genau gemessen
- der Stichprobenumfang ist hinreichend groß

Bei einer Anzahl von 72 Beobachtungen kann von einer hinreichend großen Stichprobe ausgegangen werden. Auch bei geringerer Stichprobengröße ist die Durchführung einer parametrischen Anpassung möglich, wenn bekannt ist, aus welcher Verteilungsfamilie die Verteilung geschätzt werden muss. In diesem Fall ersetzen also weitere theoretische Annahmen über die zu untersuchende Variable die fehlende Information aus einer großen empirischen Stichprobe.

Umgekehrt kann eine sehr große Stichprobe von mehreren Hundert Beobachtungen dazu führen, dass Unterschiede zwischen der realen Verteilung und der parametrischen Anpassung, die ja nur eine Approximation an die Realität darstellt, mit statistischen Verfahren sichtbar werden. Hier bietet sich als einfachste Alternative an, die *empirische Verteilungsfunktion* der Stichprobe als Schätzung der zugrunde liegenden Verteilung zu nehmen. Wenn man keine weiteren Informationen als die Rohdaten selbst besitzt, ist diese Methode auch aus mathematisch-statistischer Sicht durchaus sehr gut. Ein avancierteres Verfahren ist allerdings die Kernschätzung, die die empirische Verteilungsfunktion glättet. Eine genauere Erläuterung dieser Methodik findet man z. B. in Simonoff (1996).

In der Praxis wurden allerdings auch größere Stichproben parametrisch angepasst. Der Anwender der Datenbank hat hierbei die Auswahl, die empirischen Quantile oder die Anpassung zu benutzen.

Grundwissen zu Verteilungen

Die Verteilung einer Variablen gibt an, mit welcher Wahrscheinlichkeit bestimmte Ausprägungen oder Bereiche von Ausprägungen vorkommen. Je nach Wertebereich der Variablen spricht man von diskreten Verteilungen – nur isolierte Werte – oder stetigen Verteilungen – unendlich viele Werte.

Im diskreten Fall werden die Wahrscheinlichkeiten entweder durch konkrete Zahlen oder durch Formeln angegeben. So beschreibt die Binomialverteilung die *Wahrscheinlichkeit* $p(k)$, bei n Wiederholungen eines Zufallsexperiments k Erfolge zu erzielen. Die Angabe der Wahrscheinlichkeit erfolgt durch eine Formel:

$$p(k) = \binom{n}{k} \cdot p^k \cdot (1-p)^{n-k} \quad \text{mit } 0 \leq k \leq n$$

p bezeichnet hierbei die Wahrscheinlichkeit eines einzelnen Erfolges. Weitere gängige diskrete Verteilungen sind die Bernoulli-Verteilung, die den „Münzwurf“ modelliert, die hypergeometrische Verteilung beim „Ziehen ohne Zurücklegen“ oder die Poisson-Verteilung, die das Auftreten auch unbeschränkter Anzahlen beschreibt.

Im stetigen Fall beträgt die Wahrscheinlichkeit, dass ein einzelner, fester Wert auftritt, immer null. Hier werden die Wahrscheinlichkeiten über Wertebereiche definiert. Dies sind oft Bereiche der Art „kleiner oder gleich einem Wert x “.

Es gibt dazu zwei gleichwertige Darstellungsmöglichkeiten, die *Dichte* oder die *Verteilungsfunktion*. Die Verteilungsfunktion, auch kumulierte Verteilung genannt (engl. cumulative distribution function, *c.d.f.*), wird im Allgemeinen mit $F(x)$ bezeichnet. Sie gibt zu einem Wert x genau die Wahrscheinlichkeit an, dass die Ausprägung der Variablen kleiner oder gleich der Zahl x ist. Verteilungsfunktionen sind oft nicht durch geschlossene Formeln darstellbar, sondern müssen mit Hilfe von geeigneter Software (z. B. EXCEL) berechnet werden. Aus der grafischen Darstellung der Verteilungsfunktion sind die Quantile leicht abzulesen.

Die Dichte, auch Wahrscheinlichkeitsdichte oder Dichtefunktion genannt (engl. probability density function, *p.d.f.*), ist mathematisch die Ableitung der Verteilungsfunktion. Sie beschreibt die Intensität mit der bei der Verteilung ein einzelner Wert gewichtet wird. Die Bezeichnung der Dichte lautet im Allgemeinen $f(x)$.

Die Wahrscheinlichkeiten von Bereichen werden durch Integration der Dichte berechnet:

$$F(x) = \int_{-\infty}^x f(t) dt$$

Dichten sind durch Formeln darstellbar. Wichtige qualitative Eigenschaften einer Verteilung wie Schiefe, Beschränktheit oder Varianz sind in der grafischen Darstellung der Dichte leichter abzulesen als bei der Verteilungsfunktion. Die lokalen Maxima der Dichte heißen *Modalwerte* der Verteilung. Bei diskreten Verteilungen entspricht die Dichte der Wahrscheinlichkeit für eine einzelne Beobachtung und wird mit $p(x)$ bezeichnet.

Ein wichtiger diskreter Spezialfall ist die zu einer Stichprobe gehörige *empirische Verteilung* (engl. empirical distribution function, *e.d.f.*). Hier wird jeder Beobachtung x_k dieselbe Wahrscheinlichkeit von $1/n$ zugewiesen.

5.4 Parametrische Anpassung

5.4.1 Grundlagen

Sind die Voraussetzungen der Intervallskalierung, der hinreichenden Messgenauigkeit und des hinreichend großen Stichprobenumfangs erfüllt, sollte eine parametrische Verteilung angepasst werden. Das Ziel ist es, die wahre, aber unbekannte Verteilung der Rohdaten durch eine theoretische Verteilung möglichst gut zu approximieren. Dies erfolgte im Projekt durch Angabe einer zwei- bis fünfparametrischen Verteilungsfamilie und der zugehörigen Parameter, die dann zur Monte-Carlo-Simulation der Zielverteilung benutzt werden.

Gegenüber der Simulation mit den Rohdaten (*Resampling*) hat eine parametrische Anpassung folgende Vorteile:

- Unter der Voraussetzung, dass die Variable stetig verteilt ist, liegt die Anpassung (bei nicht zu großem und nicht zu kleinem Stichprobenumfang) näher an der Realität als die empirische Verteilung, die aus ihrer Definition heraus diskret und beschränkt ist.
- Das Ergebnis der Anpassung (Verteilungsfamilie und zwei bis fünf Werte für die Verteilungsparameter) ist leicht zu kommunizieren.
- Mit Hilfe der Schätzfehler sind Unsicherheitsanalysen machbar.
- Bei kategorialer Abfrage ist Interpolation möglich.
- Die Beschränkung des beobachteten Wertebereichs wird aufgehoben.

Der Nachteil besteht darin, dass es sich immer nur um eine Approximation der Realität handelt. Bei kleinen Stichproben steigt die Unsicherheit stark an, große Stichproben bilden mit der empirischen Verteilung die Realität oft besser ab, im mittleren Bereich der Stichprobengröße ist die parametrische Anpassung das beste Verfahren.

Die parametrische Anpassung ist ein dreistufiges Verfahren:

1. Schritt: Auswahl der möglichen Verteilungsfamilien
2. Schritt: Schätzen der optimalen Parameter je Verteilungsfamilie
3. Schritt: Auswählen der besten Anpassung

Zunächst wird nach theoretischen Überlegungen, z. B. das Wissen um einen positiven, stetigen Wertebereich, eine Auswahl möglicher Verteilungsfamilien getroffen. Hierbei sind einfache Verteilungen mit bekannten Eigenschaften zu bevorzugen. Per Konvention werden in der Regel zweiparametrische Familien benutzt. Die konkrete Auswahl stellt jedoch eine subjektive Entscheidung des Modellierers dar, in die auch weitere theoretische Überlegungen und zusätzliche Informationen einfließen können.

Für den zweiten Schritt stehen etablierte Standardverfahren zur Verfügung, um bei gegebener Verteilungsfamilie die optimalen Parameter zu bestimmen:

Maximum-Likelihood(ML)-Methode:

Hier wird die Parameterkonstellation ausgewählt, unter der die Beobachtungen am wahrscheinlichsten sind.

Momentenmethode:

Hier benutzt man die empirischen Momente (arithmetisches Mittel, Stichprobenvarianz), um daraus die Verteilungsparameter zu berechnen.

Weitere Verfahren sind z. B. die Minimierung des χ^2 -Abstands (bei kategorialen Daten) oder die Kleinste-Quadrate-Methode. Eine eher anwenderorientierte Einführung in statistische Schätzverfahren findet man z. B. in Fahrmeir et al (2001).

Im dritten Schritt wird diejenige Verteilung ausgewählt, die den geringsten Abstand zu den beobachteten Daten aufweist. Auch hierzu gibt es verschiedene statistische Abstandsmaße (siehe Abschnitt 5.6), die unterschiedlichen Kriterien entsprechen und jeweils zu einer unterschiedlichen Auswahl führen können.

5.4.2 Anpassung einer übergeordneten Verteilungsfamilie

Im Projekt wurde eine andere Methodik benutzt, die eine Verteilungsanpassung unter Verwendung der *verallgemeinerten F-Verteilung (GF-Verteilung)* als Grundlage hat. Sie folgt damit einem Vorschlag der US EPA (2000). Die GF-Verteilung ist eine übergeordnete Verteilungsfamilie mit vier Parametern, die die klassischen zweiparametrischen Verteilungen, das sind die *log-logistische, log-Normal-, Gamma- und Weibull-Verteilungen*, als Spezialfälle – sogenannte Unterverteilungen – umfasst. Das Schätzen der Parameter und die Auswahl der besten Anpassung kann daher einheitlich durch das *Maximum-Likelihood-Prinzip* und den *Likelihood-Quotienten-Test* erfolgen. Schließlich wird durch die Einheitlichkeit dieser Methodik der Einfluss subjektiver Entscheidungen des Modellierers auf das Ergebnis der Verteilungsanpassung stark reduziert.

Detailwissen zur verallgemeinerten F-Verteilung (GF-Verteilung)

Die *verallgemeinerte F-Verteilung (GF-Verteilung)* ist eine stetige Verteilung auf den positiven reellen Zahlen, d. h. sie wird links durch null beschränkt und ist nach rechts unbeschränkt. Eine konkrete GF-Verteilung wird durch Angabe der vier Parameter: λ , p , m_1 , m_2 bestimmt, die alle größer als null sind. Zwei der Parameter können im Grenzfall auch den Wert unendlich annehmen.

Die GF-Verteilung ist immer unimodal, d. h. die Dichte besitzt nur ein Maximum. Die vier Parameter sorgen für eine große Flexibilität, d.h. die Verteilung kann rechtsschief, linksschief oder (annähernd) symmetrisch sein. Die Varianz kann beliebig groß werden und sogar den Wert unendlich annehmen. Auch Datensätze mit vielen, extremen Werten, d.h. Beobachtungen, die weit entfernt vom zentralen Bereich liegen, können mit der GF-Verteilung gut modelliert werden.

Definieren lässt sich die GF-Verteilung am einfachsten über die Formel der Dichte:

$$f_{GF}(x) = \frac{p \cdot \left(\frac{m_1}{m_2} (\lambda x)^p\right)^{m_1}}{x \cdot B(m_1, m_2) \cdot \left(1 + \frac{m_1}{m_2} (\lambda x)^p\right)^{(m_1+m_2)}, \quad x \geq 0$$

$B(m_1, m_2)$ bezeichnet die Beta-Funktion von m_1 und m_2 .

Die zugehörige Verteilungsfunktion F_{GF} ist die einer F -Verteilung mit $2m_1$ und $2m_2$ Freiheitsgraden und transformiertem Argument:

$$F_{GF}(x) = F_{2m_1, 2m_2}((\lambda x)^p)$$

Die Verteilungsfunktion der $F_{2m_1, 2m_2}$ -Verteilung besitzt keine geschlossene Formel. Sie ist aber – wie auch ihre Inverse $F_{2m_1, 2m_2}^{-1}$, die zum Berechnen von Quantilen benutzt wird – üblicherweise in Statistik-Software-Paketen enthalten, wenn auch teilweise nur für ganzzahlige m_1, m_2 .

Die Inverse der Verteilungsfunktion F_{GF} lautet:

$$F_{GF}^{-1}(y) = \left(F_{2m_1, 2m_2}^{-1}(y) \right)^{1/p} / \lambda, \quad y \in]0, 1[$$

Die Formeln zur Berechnung der Kenngrößen der GF-Verteilung findet man z. B. in US EPA (2000).

Als Spezialfälle ergeben sich bekannte Unterverteilungen, wenn einzelne Parameter mit konstanten Werten belegt werden. Die wichtigsten sind:

- Log-logistische Verteilung
($m_1 = 1, m_2 = 1, \lambda$ beliebig, p beliebig)
mit Dichte

$$f_{LL}(x) = \frac{\lambda p (\lambda x)^{p-1}}{\left(1 + (\lambda x)^p\right)^2}$$

- Log-Normal-Verteilung
($m_1 = \infty, m_2 = \infty, \lambda$ beliebig, p beliebig)
mit Dichte

$$f_{LN}(x) = \frac{p}{\sqrt{2\pi x}} e^{-\frac{1}{2}(p \cdot \ln(\lambda x))^2}$$

- Weibull-Verteilung
($m_1 = 1, m_2 = \infty, \lambda$ beliebig, p beliebig)
mit Dichte

$$f_{WB}(x) = \lambda \cdot p \cdot (\lambda x)^{p-1} \cdot e^{-(\lambda x)^p}$$

- Gamma-Verteilung
(m_1 beliebig, $m_2 = \infty, \lambda$ beliebig, $p = 1$)
mit Dichte

$$f_{GA}(x) = \frac{(\lambda m_1)^{m_1}}{\Gamma(m_1)} \cdot x^{m_1-1} \cdot e^{-(\lambda m_1 \cdot x)}$$

Die spezifischen Eigenschaften der Unterverteilungen werden später erläutert. Anschaulich verbindet die GF-Verteilung ihre Unterverteilungen, indem sie fließende Übergänge zwischen den Spezialfällen erlaubt. Eine ausführliche Beschreibung der Familie der GF-Verteilungen findet man z. B. in Kalbfleisch und Prentice (1980).

Grundwissen zu Verteilungseigenschaften

Verteilungen lassen sich gut charakterisieren durch Eigenschaften, die man an der Dichte ablesen kann. Da ist zunächst der Wertebereich zu nennen, der unbeschränkt (z. B. die Normalverteilung), einseitig beschränkt (z. B. die GF-Verteilung mit nur positiven Werten) oder zweiseitig beschränkt (z. B. die Gleichverteilung im Bereich von x_{\min} bis x_{\max}) sein kann.

Ein weiteres Charakteristikum ist die Schiefe. Unbeschränkte oder zweiseitig beschränkte Verteilungen können symmetrisch (z. B. die Normal- oder *Rechteck-Verteilung*) oder schief (z. B. die *Beta-Verteilung*) sein. Einseitig beschränkte Verteilungen können dagegen nur „annähernd symmetrisch“ sein, wenn ihre *Schiefe* einen Wert nahe null besitzt.

Auch durch die Anzahl der Maxima (Modalwerte, Modi) der Dichte lässt sich eine Verteilung charakterisieren. Der überwiegende Teil der bekannten Verteilungsfamilien besitzt aber genau einen Modalwert (Modus). Man spricht von *unimodalen* Verteilungen.

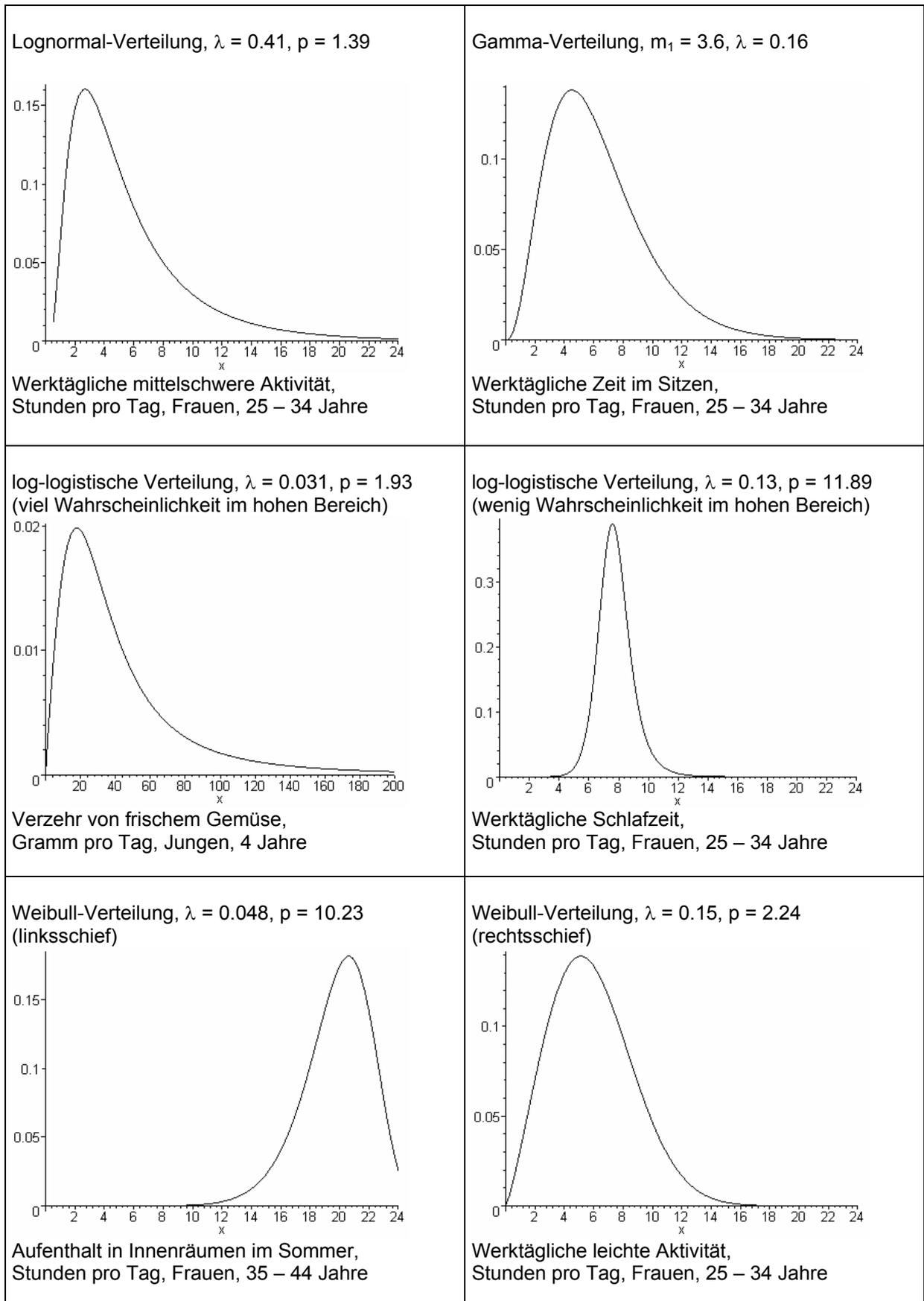
Für alle Unterverteilungen der GF-Verteilung gilt, dass sie nach links durch null beschränkt und nach rechts unbeschränkt sind und dass sie unimodal sind.

Es gibt aber auch spezifische Eigenschaften der einzelnen Unterverteilungen:

Die Gamma-Verteilung ist stets rechtsschief, d.h. die Zentralwerte steigen der Größe nach in der Reihenfolge: Modus, Median, Mittelwert.

Die Lognormal-Verteilung ist ebenfalls rechtsschief. Im Allgemeinen sind die oberen Quantile größer als bei vergleichbaren Weibull- oder Gamma-Verteilungen (mit gleichem Erwartungswert und Varianz).

Abbildung 5.1 Beispiele für spezielle GF-Verteilungen (Unterverteilungen)



Die Weibull-Verteilung kann linksschief – die Reihenfolge der Zentralwerte kehrt sich um –, rechtsschief oder auch annähernd symmetrisch sein. Die oberen Quantile sind kleiner als bei vergleichbaren Weibull- oder Gamma-Verteilungen (mit gleichem Erwartungswert und Varianz)

Die log-logistische Verteilung ist wiederum stets rechtsschief. Sie kann, anders die übrigen Verteilungen, eine beliebig hohe Varianz, bis hin zu unendlich, besitzen. Die oberen Quantile sind oft sehr groß.

Beispielgrafiken zu den einzelnen Verteilungen findet man in Abbildung 5.1.

Entsprechend Abschnitt 5.3 wird zunächst die Punktmasse auf Null (PMZ) geschätzt und anschließend per Maximum-Likelihood-Methode an die positiven Daten eine GF-Verteilung mit ihren vier Parametern angepasst.

Die so gefundene GF-Verteilung ist eine Approximation der Verteilung der Grundgesamtheit. Die Unsicherheit bei ihrer Bestimmung kann durch den statistischen Schätzfehler und Konfidenzintervalle für die eins plus vier Parameter (PMZ, λ , p , m_1 , m_2) beschrieben werden. Für probabilistische Expositionsabschätzungen ist sie sehr gut geeignet: Dadurch, dass sie eins plus vier Parameter besitzt, ist sie sehr flexibel – linksschief oder rechtsschief, mit viel oder wenig Wahrscheinlichkeit im hohen Bereich – und kann dadurch unterschiedlichste Datensätze gut nachbilden. Ein Problem besteht aber darin, dass sie unter Anwendern eher unbekannt ist. Daher ist die GF-Verteilung in Standard-Software wie z. B. @RISK auch nicht implementiert.

Aus diesem Grunde empfiehlt sich die Auswahl einer bekannten zweiparametrischen Unterverteilung, wie eine log-logistische, log-Normal-, Weibull oder Gamma-Verteilung. Zur weiteren Verwendung, z. B. in Simulationsprogrammen, müssen die Parameter der GF-Unterverteilungen jedoch umgerechnet werden.

Weitere Unterverteilungen der GF-Verteilung sind die einparametrische Exponential- und χ^2 -Verteilung, die ebenso Spezialfälle der Gamma- bzw. der Weibull-Verteilung sind. Für die Exponentialverteilung gilt z. B.: λ beliebig, $p=1$, $m_1=1$, $m_2=\infty$. Sie sind jedoch für Expositionsabschätzungen im Allgemeinen ohne Belang.

Bei der Auswahl der besten zweiparametrischen Verteilung, des „best fit“, zeigt sich der Vorteil, den Umweg über eine größere Verteilungsklasse, hier der GF-Verteilung, gegangen zu sein. Der *Likelihood-Quotient* vergleicht die maximale Wahrscheinlichkeit (Maximum-Likelihood) innerhalb des Untermodells mit dem Optimum der GF-Verteilung und bildet damit einen gemeinsamen Vergleichs-

maßstab auch zwischen mehreren zweiparametrischen Unterverteilungen. Die Unterverteilung mit dem kleinsten Likelihood-Quotienten wird schließlich als „best fit“ ausgewählt. Prinzipiell erlaubt der Likelihood-Quotient sogar einen statistischen Test auf Gültigkeit der Unterverteilung.

Handlungsanweisung zur Parameterumrechnung

Da die Unterverteilungen der GF-Verteilung nicht als solche entwickelt wurden, sondern historisch aus anderen Modellen entstanden sind, werden die klassischen Verteilungen üblicherweise durch andere Parameter beschrieben.

Das bedeutet für den Anwender, dass er die Parameter der GF-Verteilung in die übliche Konvention umrechnen muss.

Als Beispiel betrachte man die Weibull-Verteilung, deren Dichte als Unterverteilung folgende Darstellung besitzt:

$$f_{WB}(x) = \lambda \cdot p \cdot (\lambda x)^{p-1} \cdot e^{-(\lambda x)^p}$$

In der Simulations-Software @RISK ist sie hingegen folgendermaßen parametrisiert:

$$f_{WB}(x) = \frac{\alpha \cdot x^{\alpha-1}}{\beta^\alpha} \cdot e^{-\left(\frac{x}{\beta}\right)^\alpha}$$

Setzt man die rechten Seiten gleich, erhält man als Lösung, dass die Dichten übereinstimmen, wenn $\alpha = p$ und $\beta = \lambda^{-1}$ bzw. $\lambda = \beta^{-1}$ gilt.

Derartige Rechnungen sind für alle Verteilungen durchzuführen. Konkret für @RISK ergeben sich dann die Umrechnungsformeln aus Tabelle 5.2.

Der Nachteil dieses Verfahrens liegt in seiner Komplexität. Es ist für den Anwender nicht einfach durchzuführen, da entsprechende Software zur GF-Anpassung und Likelihood-Quotienten-Berechnung nicht allgemein zur Verfügung steht.

Der Vorteil ist, dass dies Verfahren in sich konsistent ist und die Subjektivität bei der Auswahl der Verteilungsfamilie entscheidend reduziert, indem sowohl die Schätzung als auch die Auswahl der besten Verteilung nach dem Maximum-Likelihood-Prinzip erfolgt.

Tabelle 5.2 Parameterumrechnung in @RISK

Zweiparametrische Verteilungsfamilien	Umrechnung der Parameter der GF-Verteilung in die übliche Parametrisierung	
Log-logistische Verteilung: (@RISK: RISKLOGLOGISTIC)	Shape-Parameter $\alpha = p$	Scale-Parameter $\beta = \lambda^{-1}$
Log-Normal-Verteilung: (@RISK: RISKLOGNORM2)	Mittelwert (der zugehörigen Normalverteilung) $\mu = -\ln(\lambda)$	Standardabweichung $\sigma = p^{-1}$
Weibull-Verteilung: (@RISK: RISKWEIBULL)	Shape-Parameter $\alpha = p$	Scale-Parameter $\beta = \lambda^{-1}$
Gamma-Verteilung: (@RISK: RISKGAMMA)	Shape-Parameter $\alpha = m_1$	Scale-Parameter $\beta = (m_1 \cdot \lambda)^{-1}$

Diese Formeln gelten zunächst nur für @RISK und die oben genannten Verteilungsbezeichnungen. Wird eine andere Simulations-Software benutzt, müssen die korrekten Umrechnungen durch Gleichsetzung der o. g. GF-Dichte mit der jeweiligen Definition der Dichte gesondert bestimmt werden.

5.5 Anpassungen bei geringerer Qualität der Rohdaten

Als Voraussetzungen für eine parametrische Anpassung waren postuliert worden, dass die Variable theoretisch alle Werte auf der positiven reellen Achse annehmen kann, die Variable hinreichend genau gemessen wurde und der Stichprobenumfang hinreichend groß ist. Liegen die Daten nicht in dieser Qualität vor, sind alternative Auswertungsmöglichkeiten gefragt.

Die Anpassung einer stetigen Verteilung ist von vorn herein nicht möglich, wenn die Variable diskret ist und nur isolierte Werte annehmen kann. In diesem Falle empfiehlt es sich, mit den empirischen relativen Häufigkeiten zu rechnen (in @RISK mit Funktion RISKDISCRETE). Die Anpassung diskreter Verteilungen (z. B. *Binomial*, *Poisson*) folgt ähnlichen Prinzipien, soll hier aber nicht weiter behandelt werden.

Ebenso sollten die relativen Häufigkeiten angegeben werden, wenn eine stetige Variable nur sehr grob in wenigen Kategorien gemessen oder abgefragt wurde (z. B. nie - selten - häufig).

Sind die Kategoriengrenzen bekannt, können auch stetige Verteilungen angepasst werden. Notwendig sind hier weitere Informationen über die Verteilung innerhalb der Kategorien. Mögliche Annahmen sind, dass die Variable auf der

Intervallbreite stetig gleichverteilt, zumindest aber symmetrisch zur Intervallmitte verteilt ist.

Prinzipiell gibt es dann drei Methoden zur Anpassung:

1. Setzen aller Daten auf den Wert der Intervallmitte
2. Monte-Carlo-Simulation über die Intervallbreite
3. Maximum-Likelihood-Schätzung über die Kategorien

Die erste Methode ist anzuwenden, wenn keine weitere Information über die Verteilung der Variablen vorliegt, die Symmetrieannahme aber als gerechtfertigt erscheint. Zu beachten ist, dass hierbei die Varianz geringer als die tatsächliche geschätzt wird.

Die zweite Methode setzt voraus, dass die Verteilung der Variablen auf dem Intervall bekannt ist. Mit Hilfe einer Monte-Carlo-Simulation wird an Stelle der kategorisierten Angabe eine neue Beobachtung im Intervall zufällig erzeugt. Sind die Intervalle nicht zu groß, kann davon ausgegangen werden, dass jeder Wert des Intervalls dabei gleich wahrscheinlich ist.

Die dritte Methode ist eine Verallgemeinerung der Maximum-Likelihood-Methode zur Parameterschätzung für kategorisierte (sogenannte zensierte) Daten und wird hier nur der Vollständigkeit wegen erwähnt.

Auf die Voraussetzung des hinreichend großen Stichprobenumfangs kann im Allgemeinen nicht verzichtet werden, wenn die Verteilung als Unterverteilung einer GF-Verteilung bestimmt werden soll. Eine parametrische Verteilungsanpassung ist immer mit Unsicherheit behaftet, die umso größer wird, je kleiner die Stichprobe ist. Insbesondere die Quantilschätzungen in den für Expositionsabschätzungen sehr wichtigen Randbereichen der Verteilungen (das 5%- bzw. 95%- oder gar 99%-Quantil) werden bei kleinen Stichprobenumfängen sehr unsicher.

Stehen nur wenige Daten zur Verfügung, muss der Mangel an empirischen Informationen durch Expertenwissen ersetzt werden. Durch Expertenbefragung können Angaben über die zentrale Tendenz und extreme Werte der Variablen gewonnen werden, die zur Bestimmung von approximativen Rechteck- oder *Dreieckverteilungen* genutzt werden können. Über eine anschließende Sensitivitätsanalyse ist zu überprüfen, ob die getroffenen Annahmen das Ergebnis entscheidend beeinflussen können.

5.6 Beurteilung der Anpassungsgüte

Nachdem eine parametrische Anpassung durchgeführt wurde, ist unbedingt die Güte dieser Anpassung zu beurteilen und zu dokumentieren. Hierzu könnendie folgenden drei Verfahren dienen:

- Abstandsmaße zur Bestimmung des Unterschieds zwischen der empirischen und der geschätzten, theoretischen Verteilung
- Statistische Tests, die beurteilen, ob die repräsentative Stichprobe unter der theoretischen Verteilung „wahrscheinlich“ ist
- Graphische Methoden, die die Unterschiede zwischen der empirischen und parametrischen Verteilung aufzeigen
-

Einen Eindruck über die Güte der Anpassung vermitteln zunächst statistische Abstandsmaße. Ein Abstandsmaß misst dabei den Unterschied zwischen der empirischen und der geschätzten, theoretischen Verteilung durch einen einzelnen Wert D , den Abstand (engl. distance). Die wichtigsten Abstandsmaße sind im folgenden Einschub aufgeführt:

Detailwissen zu Abstandsmaßen

Statistische Abstandsmaße können zweierlei leisten: Einerseits haben sie deskriptiven Charakter, beschreiben also Unterschiede zwischen Beobachtungen und parametrischen Verteilungen; andererseits dienen sie als Prüfgrößen bei statistischen Tests über die Verteilungsanpassung.

Beispiele sind der *Kolmogorov-Smirnov(KS)-Abstand*, der *Anderson-Darling(AD)-Abstand* und der χ^2 -Abstand.

Letzterer ist der bekannteste und insbesondere auf diskrete oder kategorielle Daten mit k Kategorien anwendbar. Der χ^2 -Abstand (oder die χ^2 -Statistik) misst den Unterschied zwischen der jeweiligen Anzahl der Beobachtungen o_i innerhalb einer Kategorie und der unter der theoretischen Verteilung erwarteten Anzahl an Daten e_i . Die einzelnen quadratischen Unterschiede werden gewichtet aufsummiert:

$$D_{\chi^2} = \sum_{i=1}^k \frac{(o_i - e_i)^2}{e_i}$$

Je kleiner D_{χ^2} ist, desto besser ist die Anpassung.

Liegen Daten vor, die stetig verteilt sind, ist der χ^2 -Abstand als Maß nicht empfehlenswert, da das Ergebnis stark von der Wahl der Kategorien abhängt. Aus diesem Grund werden bei Verteilungsanpassungen andere Abstandsmaße angewandt.

Ein recht einfaches Maß im stetigen Fall ist der Kolmogorov-Smirnov-Abstand, der die maximale Distanz zwischen der empirischen und der theoretischen Verteilungsfunktion angibt:

$$D_{KS} = \max_x |F_n(x) - F(x)| = \max_i \left\{ \left| \frac{i}{n} - F(x_i) \right|; \left| \frac{i-1}{n} - F(x_i) \right| \right\}$$

Als Differenz zweier Verteilungsfunktionen liegt der Kolmogorov-Smirnov-Abstand immer zwischen null und eins. Da er leicht zu interpretieren ist, wurde er im Projekt für jede Anpassung einer GF-Verteilung berechnet und dokumentiert.

Der maximale Abstand, der den KS-Wert bestimmt, liegt im Allgemeinen im zentralen Bereich der Verteilung. In den äußeren Bereichen, den niedrigen oder hohen Quantilen, liegen sowohl $F(x)$ als auch $F_n(x)$ nahe bei null oder eins. Entsprechend wird der Unterschied zwischen beiden also eher gering sein. Weil in der Expositionsabschätzung gerade die extremen Werte besondere Bedeutung haben, kann es sinnvoll sein, ein Abstandsmaß zu wählen, das die Ränder stärker gewichtet als den Mittelbereich.

Ein solches Maß ist der Anderson-Darling-Abstand, ein gewichtetes Mittel über den quadrierten Abstand zwischen empirischer und theoretischer Verteilungsfunktion. Die Berechnung findet sich z. B. in Cullen und Frey (1999). Da der AD-Abstand insgesamt schwerer zu interpretieren ist, wurde auf seine Dokumentation in diesem Leitfaden jedoch verzichtet.

Diese Abstandsmaße (vgl. vorigen Einschub) lassen sich zusätzlich als Prüfgrößen für statistische Tests nutzen. Dort wird der berechnete Abstand D mit einem kritischen Wert c_α verglichen, wobei α das Signifikanzniveau angibt. Ist das Abstandsmaß D größer als der kritische Wert, wird die (Null-) Hypothese: „Die Daten stammen aus der theoretisch abgeleiteten Verteilung“ verworfen.

Statistische Tests sind aber bei der Anpassung von parametrischen Verteilungen wenig hilfreich:

- Das Ergebnis der Tests hängt wesentlich von der Größe der Stichprobe ab: Bei geringem Stichprobenumfang, können Signifikanztests normalerweise nicht zwischen systematischen oder rein zufallsbedingten Abweichungen unterscheiden und verwerfen die angenommenen theoretischen Verteilungen nicht. Bei sehr großen Stichproben hingegen erkennt der Test auch schon kleine Abweichungen zwischen der Realität und der theoretischen Verteilung. Diese Abweichungen sind signifikant im statistischen Sinn, aber nicht notwendigerweise relevant für die Modellierung.
- Die kritischen Werte sind teilweise schwer zu berechnen, wenn die Parameter der zu prüfenden Verteilung am gleichen Datensatz geschätzt wurden.
- Die Ablehnung einer parametrischen Verteilung kann auch auf einer zu geringen Messgenauigkeit der Daten beruhen, bei der z. B. einzelne Werte gehäuft auftreten. Dadurch wird der Abstand zwischen Beobachtungen und parametrischer Verteilung erhöht, obwohl die Verteilung in der Realität zutrifft.

Zwei graphische Darstellungen schließen die Möglichkeiten ab: der *Probability-Probability-Plot* (*P-P-Plot*) und der *Quantile-Quantile-Plot* (*Q-Q-Plot*).

Beim ersten Verfahren (Abbildung 5.2) wird für jede Beobachtung die empirische Wahrscheinlichkeit auf der horizontalen Achse gegen die theoretische Wahrscheinlichkeit, die sich aus der Anpassung ergibt, auf der vertikalen Achse dargestellt. Bei perfekter Anpassung liegen alle Punkte auf der Hauptdiagonalen. Die Abweichung hiervon gibt dem Betrachter ein Bild von der Anpassungsgüte. Der P-P-Plot zeigt insbesondere Abweichungen zwischen empirischer und angepasster Verteilung im zentralen Bereich auf.

Beim Quantile-Quantile-Plot (Abbildung 5.3) wird hingegen mit der Umkehrung der Verteilungsfunktion gearbeitet. Die beobachteten Werte werden als empirische Quantile aufgefasst und gegen die entsprechenden Quantile der parametrischen Verteilung dargestellt. Auch hier ist die Abweichung von der Diagonalen das Kriterium der Beurteilung. Q-Q-Plots verdeutlichen insbesondere Unterschiede an den Rändern der Verteilung.

Abbildung 5.2 P-P-Plot für die tägliche Gesamt-Verzehrmenge (GF-Verteilung, Gamma-Verteilung)

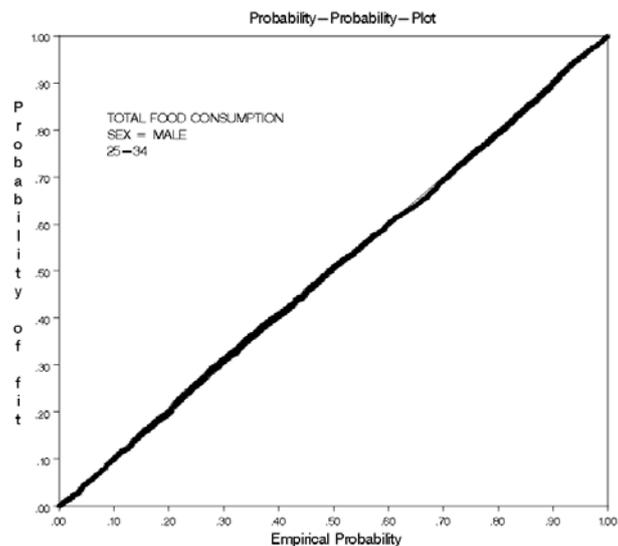
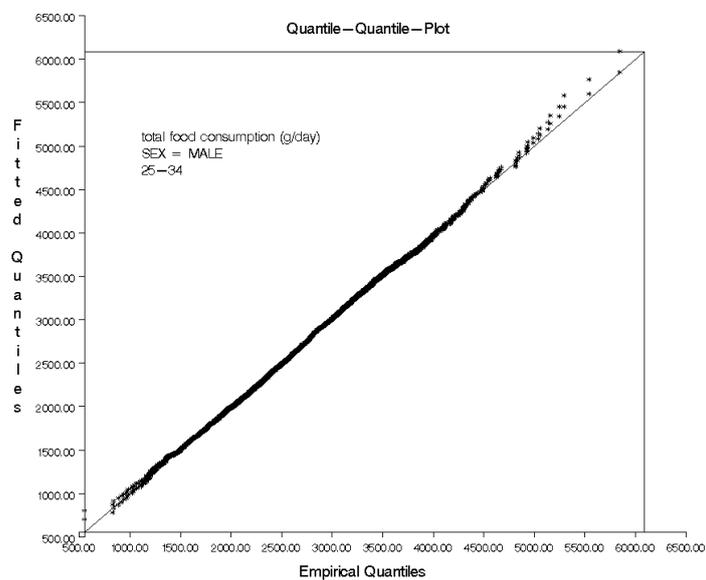


Abbildung 5.3 Q-Q-Plot für die tägliche Gesamt-Verzehrmenge (GF-Verteilung, Gamma-Verteilung)



5.7 Problemfälle: Korrelationen und Mischverteilungen

Probleme bei der Anpassung treten dann auf, wenn Variablen voneinander abhängen, wie z. B. Körpergröße und Körpergewicht, oder ihre Ausprägungen von einer weiteren, eventuell unbekanntem Stratifizierung beeinflusst werden, z. B. Aufenthaltszeiten und -orte in Abhängigkeit vom Arbeitsverhältnis der befragten Person (voll berufstätig, in Teilzeit, arbeitslos). Im ersten Fall spricht man von untereinander korrelierten Variablen oder kurz von Korrelationen, im zweiten Fall von Mischverteilungen.

Mischverteilungen sind oft *multimodal*, d. h. sie besitzen oft mehrere Modalwerte, nämlich die zentralen Tendenzen der Untergruppen. Die parametrischen Verteilungen, die für die Anpassung zur Verfügung stehen, sind jedoch generell unimodal. Der Modus der theoretisch abgeleiteten Verteilung liegt entsprechend zwischen den in der Realität am häufigsten auftretenden Werten.

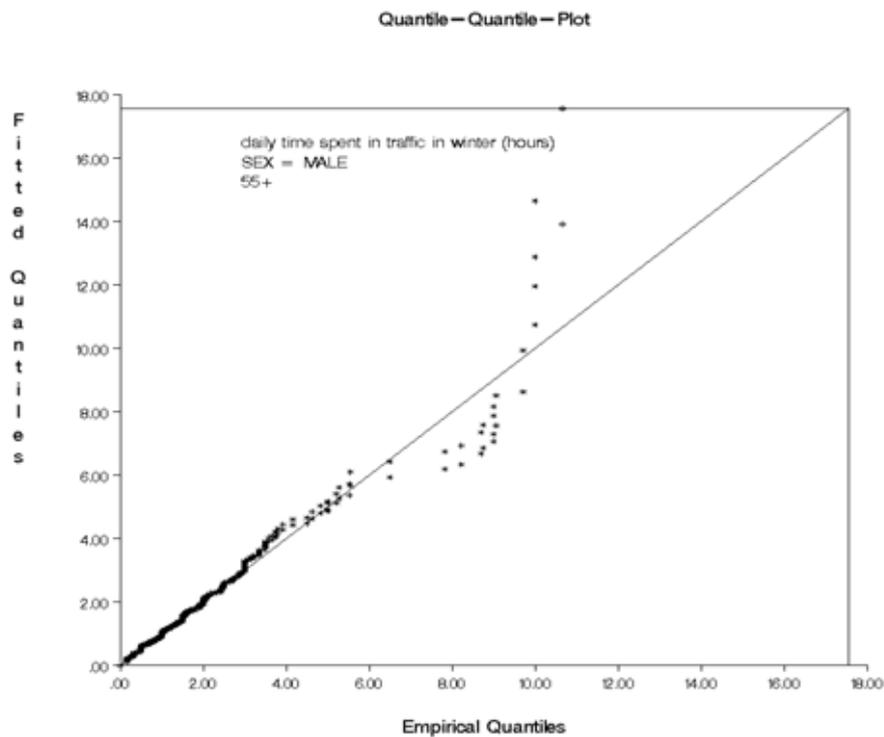
Wenn bekannt ist, welcher Faktor die Mischverteilung verursacht, und dieser in Form einer Variablen abgefragt wurde, so ist nach dieser Variablen zu stratifizieren, um die Einzelverteilungen anpassen zu können.

Wurde die erklärende Variable nicht abgefragt oder ist sie nicht bekannt, wird eine Verteilung für den gesamten Datensatz angepasst. Die errechnete Anpassungsgüte gibt dann Aufschluss darüber, ob diese Anpassung für eine Modellierung ausreichend ist oder nicht. Weicht die theoretische Verteilung zu sehr von den empirischen Daten ab, sind nicht-parametrische Verfahren anzuwenden. Dies ist z. B. für große Datensätze die empirische Verteilung.

Um Mischverteilungen zu erkennen, helfen die grafischen Methoden zur Beurteilung der Anpassungsgüte. Im Folgenden wird als Beispiel die Verteilung der Aufenthaltszeit der über 55-jährigen Männer im Verkehr im Winter betrachtet. Der Q-Q-Plot (Abbildung 5.4) zeigt die empirischen Quantile gegen die Quantile der theoretisch abgeleiteten log-logistischen Verteilung („Best-fit“).

Im oberen Bereich ist die Anpassung offensichtlich nicht sehr gut. Die theoretischen Quantile sind deutlich größer als die beobachteten. Die Ursache liegt wahrscheinlich im Vorliegen einer Mischverteilung: Eine kleine, homogene Subpopulation mit langen Aufenthaltszeiten im Verkehr führt zur Auswahl der log-logistischen Verteilung, die relativ viel Wahrscheinlichkeit in den oberen Bereich legt. In den Simulationen wird entsprechend der theoretischen Anpassung aber nicht die Subpopulation abgebildet, sondern eine größere Variation der Gesamtgruppe angenommen. Deshalb kann es hier notwendig werden, die Simulation mit einer Verteilungsfamilie durchzuführen, die nur die zweitbeste Anpassungsgüte erreicht, aber die hohen Werte weniger stark gewichtet, als es die log-logistische Verteilung vorsieht.

Abbildung 5.4 Q-Q-Plot für die Aufenthaltszeit im Verkehr
(GF-Verteilung, log-logistische Verteilung)



Bei den Datenauswertungen, die im Rahmen dieses Projekts durchgeführt wurden, tauchte dieses Problem allerdings nur in den obersten Quantilen, etwa beim 99%-Quantil auf, während bis zum 95%-Quantil die Anpassung noch gut war.

Liegt eine offensichtliche Abhängigkeit von zwei (oder mehr) Variablen untereinander vor, spricht man von Korrelation. Eine sachgerechte Verteilungsanpassung müsste hier auf Familien von mehrdimensionalen Verteilungen zurückgreifen. Tatsächlich sind aber nur wenige theoretische Modelle für mehrdimensionale Verteilungen gebräuchlich, und diese sind wenig für die Anpassung an konkrete Daten geeignet. Ein Spezialfall ist die multidimensionale Normalverteilung, deren Eigenschaften wohlbekannt sind. Kann man auf Grund theoretischer Überlegungen in Betracht ziehen, dass die Daten – eventuell nach vorheriger Logarithmierung – einer solchen Verteilung genügen, ist dies ein möglicher Weg.

Es bieten sich darüber hinaus nicht-parametrische Methoden an. Im einfachsten Fall kann die mehrdimensionale empirische Verteilungsfunktion benutzt werden. Eine Simulation benutzt dabei den konkreten empirischen Datensatz mit den korrelierten Variablen und zieht zufällig jeweils einen (realen) Fall für die Modellierung heraus. Glättungsverfahren wie Kernschätzer sind ebenfalls auf mehrere Dimensionen übertragbar. Im Falle einer Kernschätzung würden die Ausprä-

gungen des realen Falls noch mit einer kleinen zufälligen Störung versehen, um die Beschränkung der Stichprobe aufzulösen.

Auch die Technik der Stratifizierung ist hier wieder möglich und bei einer Korrelation zwischen zwei oder drei Variablen auch oftmals empfehlenswert. Hierbei wird die eine Variable stratifiziert nach der anderen ausgewertet. In diesem Fall wird die Abhängigkeit zwar nicht quantifiziert, die Ergebnisse sind aber für eine Weiterverarbeitung z. B. in Monte-Carlo-Simulationen durchaus zweckmäßig. Das Verfahren ist aber ab einer Anzahl von vier untereinander korrelierten Variablen sehr unhandlich.

5.8 Durchführung von Simulationsrechnungen

Mit der Definition des Expositionsmodells, d. h.

- der Modellgleichungen / -beziehungen
- und der Verteilungen der Einflussfaktoren,

ist das Ergebnis der Modellierung, nämlich die Verteilung der Exposition in der betrachteten Population, eindeutig bestimmt. In diesem Abschnitt sollen die Berechnungsmethoden beschrieben werden, die zur Ermittlung des Ergebnisses benötigt werden.

Verteilungsbasierte Expositionsmodelle führen – bis auf wenige Spezialfälle – zu Zielverteilungen, die nicht oder nur mit erheblichem Aufwand explizit über eine Formel beschrieben werden können. Die Gründe dafür liegen sowohl in der Modelldefinition, als auch in der Beschreibung der Einflussgrößen als Verteilungen.

Da das Modell häufig für verschiedene Teilpopulationen getrennt formuliert wird, können unterschiedliche Modellgleichungen in jeder Abschichtung auftreten. Für eine Modelldefinition reicht es sogar völlig aus, wenn ein Algorithmus mit Fallunterscheidungen und Rechenschritten gegeben ist, der zu jeder Kombination von Einflussvariablen eindeutig die modellierte Exposition bestimmt.

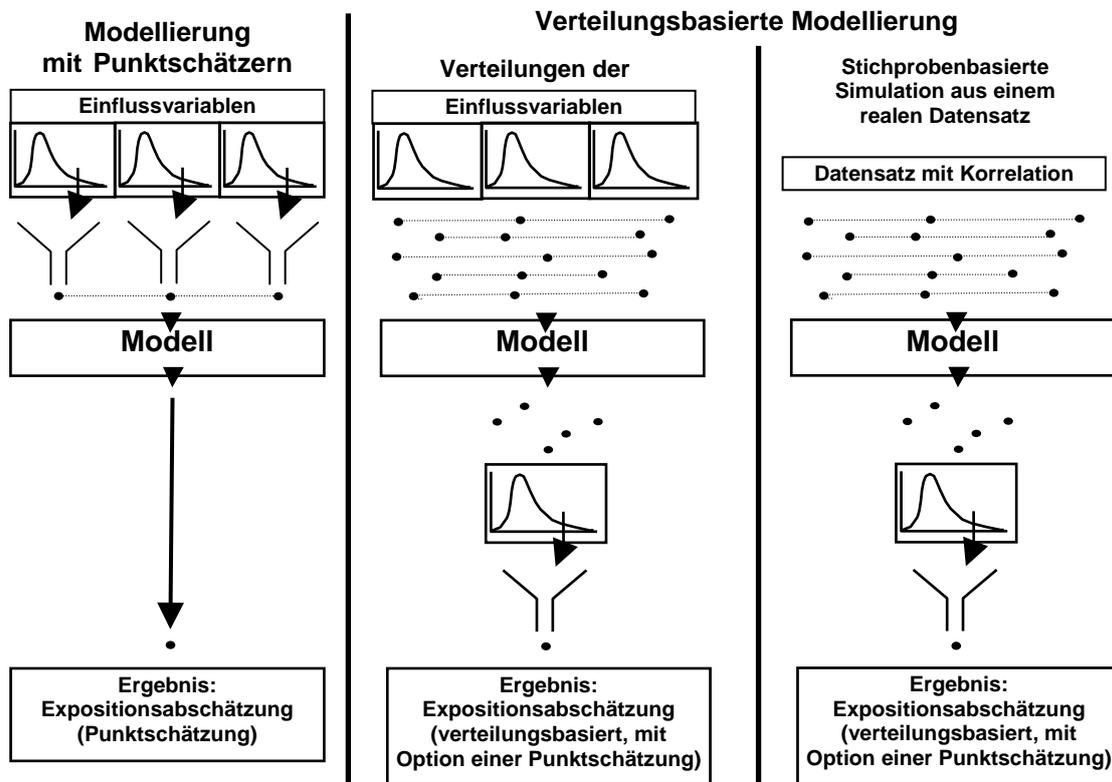
Doch nicht nur diese Allgemeinheit in der Modelldefinition, auch die Natur von Verteilungen verhindert eine einfache Berechnung der Lösung. Schon simple Rechenoperationen mit Verteilungen als Einflussgrößen führen zu Zielverteilungen, die durch keine gebräuchliche Verteilungsfamilie und der Angabe ihrer Parameter bestimmt sind. Dieses gilt ebenso für Kenngrößen der zentralen Tendenz, wie Mittelwert oder Median, der Variation, wie Standardabweichung oder Interquartilabstand, oder einzelne Quantile.

Dieser scheinbare Nachteil wird aber durch die heutige Verfügbarkeit von Personal-Computern ausgeglichen, die innerhalb kürzester Zeit viele Berechnungen des Expositionsmodells, so genannte *Replikationen*, durchführen können. Die Grundidee besteht darin, im Computer eine Stichprobe der Population zu

erzeugen, dann die Exposition für jedes Individuum der Stichprobe entsprechend dem Expositionsmodell auszurechnen und schließlich die Verteilung der Ergebnisse auszuwerten und darzustellen.

Dabei ist zu unterscheiden, ob die Werte der Einflussvariablen des Individuums aus einer abgeleiteten Verteilung erzeugt (*Simulation*) oder zufällig aus einem realen Datensatz (*stichprobenbasierte Simulation*) gezogen werden.

Abbildung 5.5 Vergleich von deterministischer Punktschätzung und verteilungsbasierter Modellierung



Die Abbildung 5.5 verdeutlicht nochmals den Unterschied zur herkömmlichen, deterministischen Herangehensweise, bei der am Anfang der Berechnungen die Verteilungen der Einflussvariablen auf einen Punktwert für die zentrale Tendenz (CTE) oder eine extreme Ausprägung (RME) vereinfacht werden. Bei der verteilungsbasierten Modellierung erfolgt diese Reduktion der Verteilung erst nach der Berechnung des Modells bei der Auswertung des Ergebnisses. Als Zwischenergebnis steht also die gesamte Verteilung der Exposition in der betrachteten Population zur Verfügung und kann über beliebige Kenngrößen beschrieben werden.

5.8.1 Grundlagen

Die Simulation im Rechner dient entsprechend nicht der Nachbildung eines zufälligen Systems, sondern der Verknüpfung der Eingangsverteilungen in einem eventuell komplexen Expositionsmodell (vgl. US EPA 1997a, 1997b).

Im Computer werden *Replikationen* mit Hilfe von sogenannten Pseudozufallszahlen erzeugt. Diese sind nicht wirklich zufällig, sondern werden mit Hilfe eines festen Algorithmus – dem Pseudozufallszahlen-Generator – erzeugt. Dabei berechnet der Computer aus der jeweils aktuellen die nächste, neue Zufallszahl. So entsteht eine Folge von beliebig vielen Zahlen, die sich erst nach ca. 2 Milliarden Schritten wiederholt.

Mit üblichen statistischen Verfahren ist kein signifikanter Unterschied zu echten zufälligen Zahlen festzustellen. Ein Generator ist dabei umso besser, je speziellere Tests an ihm keine Abweichungen von echten Zufallszahlen aufzeigen können.

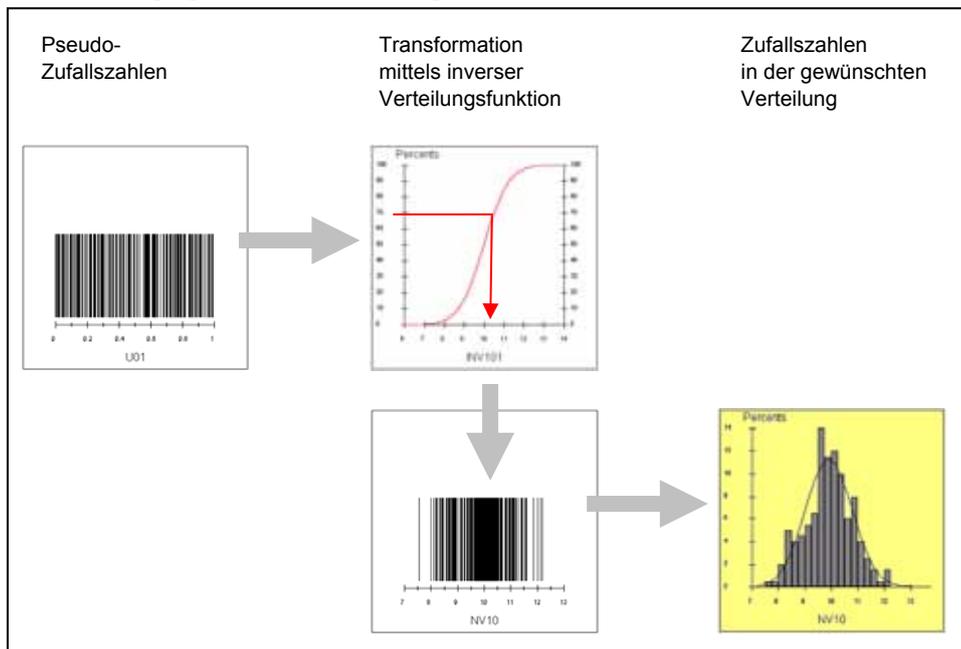
Für eine Simulationsrechnung ist es aber von Vorteil, dass die Berechnungen mit ihren Ergebnissen wiederholt werden können, wenn die Startzahl der Simulation – der so genannte *Seed* – und die Anzahl der Replikationen bekannt ist. Notwendig ist jedoch auch die Dokumentation des Algorithmus (Programms) und aller Eingangsgrößen (Startzahl, Anzahl der Replikationen).

Mit Hilfe der inversen Verteilungsfunktion (Abbildung 5.6) oder ähnlicher Verfahren können die Pseudozufallszahlen in jede beliebige Verteilung der Eingangsgröße transformiert werden. Ein auf den Einheitsintervall $[0;1]$ stetig gleichverteilte Zufallszahl (ebd., links) wird in die inverse Verteilungsfunktion (ebd., Mitte oben) eingesetzt und zur entsprechenden Verteilung transformiert (ebd., Mitte unten). Die empirische Verteilung der Simulationen (ebd., rechts) zeigt anschließend die gewünschte Verteilung.

Allerdings ist eine Simulationsrechnung niemals exakt, sondern kann sich der tatsächlichen Verteilung des Referenzwertes nur annähern. Je mehr Replikationen bzw. *Iterationen* dabei durchgeführt werden, umso genauer wird in der Regel das Ergebnis der Approximation. Man spricht von *Konvergenz*, die mit Hilfe eines geeigneten *Konvergenzkriteriums* gemessen wird.

Angaben zur Lokalisation, wie Median oder Mittelwert, konvergieren schneller als Angaben zur Streuung, wie Interquartilabstand oder Standardabweichung. Das gleiche gilt für Quantile im Zentrum der Verteilung (25% bis 75%) im Gegensatz zu den Rändern (1% bis 10% oder 90% bis 99%). Mit Hilfe von (nicht-parametrischen) *Konfidenzintervallen* kann die Genauigkeit der Approximation der Quantile berechnet werden.

Abbildung 5.6 Transformation von Pseudozufallszahlen in gegebene Verteilungen



(nach Schümann)

Detailwissen zur Genauigkeit von Simulationsergebnissen

Zur Beschreibung der Genauigkeit einer Schätzung oder Simulationsrechnung dienen in der Statistik Konfidenzintervalle. Zu einer vorgegebenen, hohen Sicherheit $1 - \alpha$ ($\alpha \approx 0,05$), werden Bereiche berechnet, die den gesuchten Parameter mit der Wahrscheinlichkeit $1 - \alpha$ enthalten.

Für große Stichprobenumfänge N gelten asymptotische Konfidenzintervalle, z. B. für den Erwartungswert μ der Verteilung:

$$\bar{x} - z_{1-\frac{\alpha}{2}} \frac{s}{\sqrt{N}} \leq \mu \leq \bar{x} + z_{1-\frac{\alpha}{2}} \frac{s}{\sqrt{N}}$$

mit z_r , den Quantilen der Standardnormalverteilung („Normal(0;1)“):

$$z_{0,95} = 1,64 ; z_{0,975} = 1,96 ; z_{0,995} = 2,58$$

und den weiteren Bezeichnungen aus Tabelle 5.1.

Beim p-Quantil q_p erfolgt die Berechnung im Allgemeinen durch eine nicht-parametrische Approximation:

$$X_{[k]} \leq q_p \leq X_{[l]}$$

$$k = N \cdot p - z_{1-\frac{\alpha}{2}} \sqrt{N \cdot P \cdot (1-p)}$$

mit

$$l = N \cdot p + z_{1-\frac{\alpha}{2}} \sqrt{N \cdot P \cdot (1-p)}$$

Für das 50%-Quantil $q_{0,50}$, also den Median, gilt:

$$x_{\left[\frac{N}{2} - z_{1-\alpha/2} \frac{\sqrt{N}}{2}\right]} \leq q_{0,50} \leq x_{\left[\frac{N}{2} + z_{1-\alpha/2} \frac{\sqrt{N}}{2}\right]}$$

Der Kolmogorov-Smirnov-Abstand zwischen simulierter und tatsächlicher Verteilungsfunktion kann wie folgt abgeschätzt werden:

$$D_{KS} \leq \frac{d_{1-\alpha}}{\sqrt{N}}$$

mit entsprechenden Werten für d_r :

$$d_{0,90} = 1,23 ; z_{0,95} = 1,36 ; z_{0,99} = 1,63$$

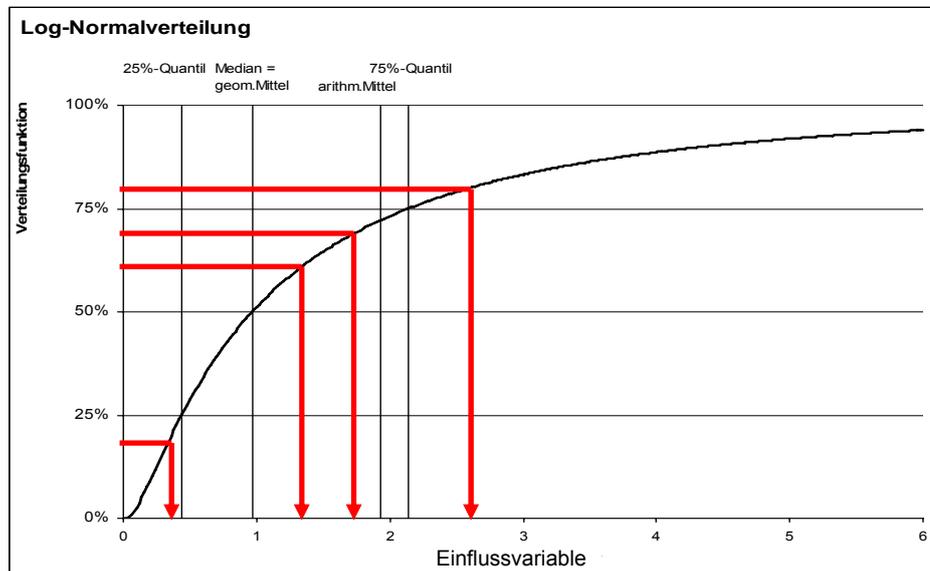
und den weiteren Bezeichnungen aus Abschnitt 5.3.

Wird ein verteilungsbasiertes Modell mit vielen Eingangsvariablen simuliert, wächst die Rechenzeit deutlich an. Zur Optimierung wurden verschiedene Verfahren entwickelt, die zur Verbesserung des Konvergenzverhaltens beitragen. Dies beeinflusst jedoch nicht das Ergebnis einer Simulationsrechnung, sondern nur den notwendigen Aufwand an Zeit und Rechenkapazität zur Erreichung stabiler Approximationen.

Detailwissen zur Simulation von verteilungsbasierten Modellen

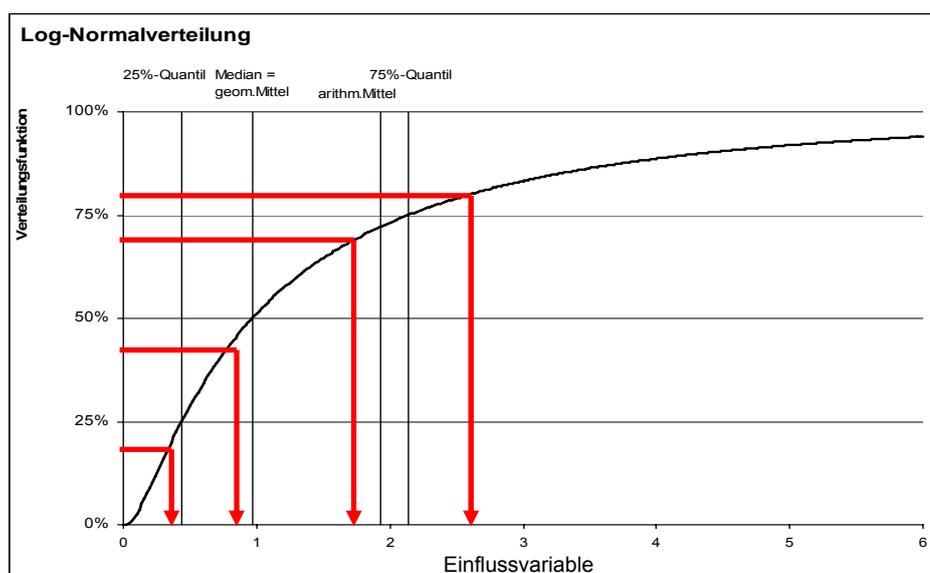
Bei der *Monte-Carlo-Simulation* (Abbildung 5.7) werden die Pseudozufallszahlen direkt in die Modellgleichung eingesetzt. Dabei kommt es zu Häufungen beim Modalwert („häufigster Wert“) der Verteilungen. Dieses Verfahren ist schnell in der Berechnung weiterer Replikationen, aber langsam in der Konvergenz der Resultate.

Abbildung 5.7 Erzeugung von Replikationen mittels Monte-Carlo-Simulation



Bei der *Latin-Hypercube-Simulation* (Abbildung 5.8) erfolgt die Zuteilung der Zufallszahlen auf das Modell in strukturierter Form, so dass in festen Blöcken (in der Skizze pro Quartil) immer gleich viele Zufallszahlen generiert werden.

Abbildung 5.8 Erzeugung von Replikationen mittels Latin-Hypercube-Verfahren



Bei mehreren Einflussgrößen werden auch die Kombinationen kontrolliert. Dies führt insbesondere bei vielen Einflussgrößen zu einer verlangsamten Erzeugung von Replikationen. Dafür ergibt sich eine schnellere Konvergenz der Zielverteilung.

Aus der Stichprobenplanung stehen verschiedene Formeln zur Bestimmung des Simulationsumfangs zur Verfügung. Allerdings fordern diese theoretischen Abschätzungen in der Regel mehr Replikationen als tatsächlich zum Erreichen der Konvergenz benötigt werden.

Detailwissen zum Simulationsumfang

Die Konfidenzintervalle zur Beschreibung der Exaktheit einer Simulation können ebenfalls dazu benutzt werden, zu einer vorgegebenen Genauigkeit ε die notwendige Anzahl an Replikationen einer Simulation zu berechnen. Zunächst wird die notwendige Replikationsanzahl N für die Simulation einer bekannten Verteilung, z. B. eines Expositions-faktors, beschrieben:

Zur Erreichung der relativen Genauigkeit ε beim Erwartungswert ($\left| \frac{\bar{X} - \mu}{\mu} \right| \leq \varepsilon$) muss gelten:

$$N \geq \left(z_{1-\frac{\alpha}{2}} \frac{\sigma}{\varepsilon \cdot \mu} \right)^2$$

mit σ , der Standardabweichung der Verteilung.

Um den KS-Abstand D_{KS} zwischen der simulierten und der theoretischen Zielverteilung durch ε zu begrenzen, wird folgende Anzahl benötigt:

$$N \geq \left(\frac{d_{1-\alpha}}{\varepsilon} \right)^2$$

Konkret werden zur prozentgenauen Simulation der Werte einer Verteilungsfunktion, d.h. mit einer Abweichung von maximal $\pm 0,5\%$ in 95% ($= 1 - \alpha$) der Simulationen, ca. 75 000 Replikationen durch diese Abschätzung gefordert.

Dieser hohe Simulationsumfang begründet sich auch aus der umfassenden Forderung einer exakten Annäherung für die gesamte Verteilungsfunktion. Soll die Verteilungsfunktion F nur an einer festen Stelle, z. B. einem Referenzwert x , bestimmt werden, lautet die Formel:

$$N \geq z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2 \frac{F(x) \cdot (1-F(x))}{\varepsilon^2}$$

Hieraus kann ebenfalls eine Abschätzung des Simulationsumfangs zur Bestimmung eines p -Quantils q_p bzgl. des relativen Fehlers

$\left| \frac{\hat{q}_p - q_p}{q_p} \right| \leq \varepsilon$ abgeleitet werden:

$$N \geq p \cdot (1-p) \cdot \left(\frac{z_{1-\alpha/2}}{q_p \cdot f(q_p)} \right)^2$$

mit der Dichtefunktion f zur simulierten Verteilung.

Da die Verteilung für die Zielvariable einer Simulation noch unbekannt ist und erst per Simulation berechnet werden muss, sind an Stelle der Kenngrößen passende Schätzungen in die Formeln einzusetzen. Entsprechende Werte ergeben sich aus einer Sensitivitätsrechnung (vgl. Kapitel 7) oder einer groben Simulation von begrenztem Umfang.

Um die Konvergenz festzustellen, wird nach einer vorgegebenen Anzahl von weiteren Replikationen geprüft, ob sich bei den interessierenden Kennzahlen der Verteilung noch starke Veränderungen ergeben haben. Unterschreitet die Veränderung, die nach zusätzlichen Replikationen eingetreten ist, eine zuvor bestimmte Genauigkeit, wird die Simulation abgebrochen, andernfalls nochmals erweitert. Somit muss neben dem Simulationsprogramm, der Startzahl und der Anzahl der Replikationen auch das Abbruchkriterium zur korrekten Beschreibung einer Simulation dokumentiert werden.

Zur Überprüfung der Genauigkeit einer Simulationsrechnung sollten immer mehrere Durchläufe mit verschiedenen Startzahlen durchgeführt werden. Die dabei auftretenden Unterschiede sind ein Maß für die Rechengenauigkeit bei den gewählten Einstellungen. Ebenso ist es sinnvoll, den endgültigen Simulationslauf eines Modells zum Abschluss nochmals mit deutlich erhöhter Anzahl an Replikationen durchzuführen, um die Zielverteilung auch in den Randbereichen genau approximieren zu können.

5.8.2 Werkzeuge

Sowohl die Erzeugung von Pseudozufallszahlen als auch ihre Transformation in typische Verteilungen (wie z. B. in Log-logistische, Weibull-, Gamma- oder Log-Normalverteilungen) setzen spezielle Algorithmen voraus, die mit Hilfe statistischer Verfahren in ihrer Qualität beurteilt werden müssen. Dieser Prozess ist für kommerzielle Software in der Regel durchgeführt und dokumentiert, so dass spezielle Simulationssoftware ein qualitätsgeprüftes Werkzeug zur Durchführung von Simulationen darstellt. Als handhabbares Kriterium kann gelten, dass der Hersteller in seiner Programm-Dokumentation die Algorithmen benennt und auf entsprechende Untersuchungen in der Literatur hinweist.

Prinzipiell können die Software-Produkte in vier Gruppen unterteilt werden:

1. Tabellenkalkulationsprogramme
2. Statistik-Programmpakete
3. Simulations-Software
4. Anwendungssoftware der Expositionsmodellierung

Die einfachste Stufe bilden Tabellenkalkulationsprogramme (wie z. B. Microsoft *EXCEL*), die sowohl Zufallszahlen als auch einfache Statistik-Funktionen zur Auswertung der Zielverteilung zur Verfügung stellen. Allerdings bietet die Tabellenoberfläche nur eingeschränkte Möglichkeiten der Modellberechnung.

Das Gegenstück bilden Statistik-Programmpakete (wie z. B. *SAS*, *SPSS*), die neben einer erweiterten Auswahl von Auswertungsprozeduren im Allgemeinen auch eine Programmiersprache zur freien Programmierung von Simulationsmodellen integriert haben.

Von den meisten Anwendern wird allerdings ein Mittelweg gewünscht werden, in dem alle wichtigen Expositionsmodelle umsetzbar und mit wenigen intuitiven Befehlen programmierbar sind.

Aus diesem Grund bieten spezielle Simulations-Programme Hilfen für die wichtigsten Schritte einer Simulationsrechnung an: für die Definition der Verteilungen der Einflussgrößen, für die Definition des Modells, für die Überprüfung von Konvergenz und Sensitivität sowie der Darstellung und Auswertung der Zielverteilung. Unterschiede bestehen in der Art der Eingabe, die entweder in einer Tabellenstruktur erfolgt (wie z. B. bei *@RISK*, *Crystal Ball*) oder mehr grafisch, objektorientiert ist (wie z. B. bei *ANALYTICA*).

Grundlegend für die Simulations-Software ist jedoch, dass sie unabhängig vom Anwendungszusammenhang die Programmierung von Simulationsrechnungen ermöglicht.

Einen anderen Weg beschreiten die Anwendungsprogramme der Expositionsmodellierung. Diese Programme orientieren sich jeweils an speziellen Anwendungsfeldern (Medien, Szenarien o. ä.) und bieten teilweise die verteilungsba-

sierte Modellierung als eine Funktion an. Allerdings sind häufig die Expositionsmodelle und Eingangsgrößen nicht frei wählbar, sondern werden als Voreinstellungen vom Programm vorgeschlagen. Ebenso beschränkt sich die Darstellung der Ergebnisse zum Teil auf verkürzte Angaben, bei denen z. B. nur noch die Überschreitung von vorgegebenen Referenzwerten ausgegeben wird.

Einen aktuellen Überblick über Software zur Modellierung von gesundheitlichen Risiken bietet z. B. die Internetadresse: www.riskworld.com/SOFTWARE. Einen Überblick über aktuelle Expositionsmodelle liefert US EPA (2001a).

5.8.3 Stichproben-basierte Simulationen

Wie zuvor im Abschnitt 5.4 beschrieben, kann es bei guter Datenlage vorkommen, dass die üblichen Verteilungsfamilien mit nur wenigen Parametern die empirische Datenlage nicht genau genug beschreiben.

Die hauptsächlichen Gründe liegen in fehlender Stratifizierung und dem Auftreten von Mischverteilungen mehrerer verschiedener Subpopulationen oder in einer sehr guten Datenlage, die auch kleinere Unterschiede zu parametrischen Verteilungen erkennen lässt.

In diesen Fällen sollte die Simulation an Hand der Stichprobe erfolgen. Aus den vorhandenen Daten sollte jeweils zufällig ein Individuum mit den entsprechenden Werten gezogen werden, um als Replikation in die Expositionsberechnung einzufließen. Man spricht hier von stichproben-basierten Simulationen, die sich der empirischen Verteilung bzw. einer Gleichverteilung aus der laufenden Nummer des Datensatzes bedienen.

Um hierbei die Häufung einzelner Werte zu vermeiden, kann mit Hilfe einer Kernschätzung eine zusätzliche Störung definiert werden, die die einzelnen Werte leicht verschmiert, d. h. jeweils zufällig auf einer gewählten Bandbreite um den Wert der Beobachtung verteilt. Die optimale Bestimmung von Störung und Bandbreite ist das Konzept der Kernschätzung. Nachteilig an diesem Verfahren ist jedoch, dass bei der Simulation der gesamte Datensatz (im Rechner) zur Verfügung stehen muss.

Ein etwas einfacherer Ansatz ist es, die empirischen Quantile zur Annäherung der unbekannteren Verteilungsfunktion zu benutzen. Dafür reichen in der Regel 20 bis 100 Quantile aus. Viele Simulationsprogramme erlauben die direkte Definition von Verteilungen über beliebige Quantile. Allerdings sind noch zusätzliche Angaben zum Minimum oder Maximum notwendig. Diese Werte sollten aus theoretischen Beschränkungen der Verteilung stammen. Sind solche Angaben nicht bekannt oder ist die Verteilung unbeschränkt, kann man die konkreten Werte nur bei sehr großen Stichproben ($N > 4000$) auf das Stichproben-Minimum oder Maximum setzen. Besser ist es, mit Hilfe von zentraler Tendenz und Streuung sehr unwahrscheinliche Randwerte zu bestimmen. Diese könnten

z. B. die zentrale Tendenz ab- bzw. zuzüglich der 3- bis 10-fachen Standardabweichung sein:

$$\min = \bar{x} - c \cdot s \quad ; \quad \max = \bar{x} + c \cdot s$$

mit $3 \leq c \leq 10$ und den Bezeichnungen aus Tabelle 6.1.

5.8.4 Simulationen bei korrelierten Variablen

Das zweite große Anwendungsfeld stichprobenbasierter Simulationen sind korrelierte Einflussvariablen. Da es nur wenige gebräuchliche, mehrdimensionale Verteilungsfamilien gibt, die an einen Datensatz mit korrelierten Variablen angepasst werden können, bietet die stichprobenbasierte Simulation hier eine Alternative. Eine Glättung über Kernschätzer ist ebenfalls möglich.

Einfacher ist der Weg, die Korrelation über eine zusätzliche Variable aufzulösen, die für die Abhängigkeit der Einflussvariablen verantwortlich ist. Nach entsprechender Kategorisierung der zusätzlichen Variablen kann von unabhängigen Einflussvariablen ausgegangen werden. Dies ist der eigentliche Grund, warum Datensätze im Allgemeinen nach Geschlecht und Alter stratifiziert werden.

Liegt keine solche inhaltliche Begründung vor, können die Variablen schrittweise aufeinander bedingt, d.h. als Strata für die nachfolgende Variable benutzt, werden. Häufig lassen sich Korrelationen, die auf Grund äußerer Beschränkungen - z. B. der Tageslänge (24 Stunden) - entstehen, auch durch relative Betrachtungen auflösen bzw. vermindern.

Für einzelne Themenfelder, wie z. B. im Ernährungsverhalten, sind jedoch zusätzliche Auswertungen notwendig, um insbesondere spezielle Teilgruppen in der Bevölkerung mit besonderem Ernährungsverhalten (z. B. Vegetarier) identifizieren und beschreiben zu können. Bei der Planung zukünftiger Erhebungen sollten entsprechende Fragen zur Stratifizierung mit aufgenommen werden.

Die Berücksichtigung des Einflusses von Korrelationen auf verteilungsbasierte Expositionsmodelle ist bisher noch nicht zufrieden stellend gelöst und stellt daher ein aktuelles und wichtiges Forschungsfeld dar.

6 Methoden der Ergebnisdarstellung

Odile Mekel, Olaf Mosbach-Schulz

Die bisherigen Kapitel behandelten den Ablauf einer verteilungsbasierten Modellierung. Hierbei sind einzelfallbezogenen Entscheidungen zu treffen, Datenquellen zu erschließen, auszuwerten und Berechnungen durchzuführen. Vielfach wird dabei die Unübersichtlichkeit im Modellierungsprozess und die Abstraktheit der mathematischen Ausdrücke kritisiert. Zudem sind die Öffentlichkeit und die Administration zum Teil noch ungeübt im Umgang mit verteilungsbasierten bevölkerungsbezogenen Expositionsabschätzungen.

Der guten Darstellung der Modellierung, der Datengrundlagen und der Ergebnisse kommt deshalb eine besondere Bedeutung zu. Dabei bietet insbesondere das formalisierte Verfahren der verteilungsbasierten Expositionsmodellierung die Möglichkeit einer klar strukturierten, transparenten Darstellung aller Schritte, da durch eine geeignete Übersetzung der Informationen in quantitative Beschreibungen implizite Annahmen, Unsicherheiten und Zwischenresultate sichtbar gemacht werden können.

So kann ein RME-Wert, der in einer deterministischen Expositionsabschätzung verwandt wird, direkt als Quantil der Verteilung des zugehörigen Expositionsfaktors übersetzt und diskutiert werden. Im Fall einer verteilungsbasierten Expositionsmodellierung ist ebenfalls ein gegebener Referenzwert direkt mit der Verteilung der Zielgröße vergleichbar, so dass das faktische Schutzniveau differenzierter beurteilt werden kann als dies bei einer Punktschätzung möglich wäre.

Im folgenden Abschnitt sollen Möglichkeiten zur Darstellung und notwendige Angaben zur vollständigen Dokumentation eines bevölkerungsbezogenen Expositionsmodells vorgestellt werden. Insbesondere soll auch auf Fallstricke hingewiesen werden, die zu Problemen bei der öffentlichen Darstellung führen können. Gleichzeitig zeigt sich aber erneut das zusätzliche Potenzial, das diese Methode für eine Expositionsabschätzung bietet.

Dieses Kapitel greift einzelne Empfehlungen aus den vorangegangenen Kapiteln auf und folgt den Empfehlungen zur Guten Praxis verteilungsbasierter Expositionsmodellierung (vgl. Kapitel 1).

6.1 Dokumentation der Problemstellung

Eine verteilungsbasierte Modellierung kann mit der Prognose zukünftiger oder bislang nicht gemessener Expositionen, der Identifikation möglicher Präventionsansätze oder der Erforschung von Zusammenhängen zwischen Expositions-

faktoren und Exposition sehr unterschiedliche Ziele verfolgen. Gleichzeitig bestimmen Vorgaben, wie Schutzgruppen, Schutzziele und das angestrebte Schutzniveau, den weiteren Ablauf einer Modellierung und die Gültigkeit der Ergebnisse. Zu Beginn jeder Dokumentation sollte deshalb die Fragestellung und der äußere Rahmen, inklusive der möglichen Konsequenzen, deutlich beschrieben werden, um Missverständnisse und Fehlinterpretationen frühzeitig zu begrenzen.

Bei der bevölkerungsbezogenen Modellierung kommt der Angabe der zu Grunde liegenden Population bzw. Grundgesamtheit eine wesentliche Bedeutung zu. Neben der Angabe des betrachteten Teils der Bevölkerung und der begründeten Auswahl spezieller Schutzgruppen ist zu beschreiben, ob kurzfristige Expositionen betrachtet werden oder aggregierte Werte über längere Zeiträume – eventuell sogar lebenslang – Verwendung finden. Dabei muss die Zielgröße der Expositionsmodellierung Aussagen zum Schutzziel und dem Schutzniveau erlauben. Dazu ist die frühzeitige Benennung von – soweit verfügbar – quantitativen Referenzwerten zur Bewertung der modellierten Exposition sinnvoll.

Mit Hilfe des Szenarios ist zusätzlich zu beschreiben, in welchem Lebens- und Handlungsrahmen eine mögliche Exposition betrachtet wird, ob eine vollständige oder zusätzliche Exposition abgeschätzt werden soll und ob die Expositionsmedien aus der Umwelt, von Verbraucherprodukten oder am Arbeitsplatz eingezogen werden.

Eine möglichst präzise verbale Beschreibung der Ein- und Ausschlüsse verdeutlicht, welche Personen mit welchen Handlungen in der Modellierung berücksichtigt werden.

Mit der eindeutigen Beschreibung der variablen Umstände, die Teil der verteilungsbasierten Modellierung sind, wird einerseits deutlich, dass verschiedene Personen in der Modellierung berücksichtigt werden. Andererseits wird auch deutlich, dass eine einfache Angabe einer Zahl oder einer Ja/Nein-Bewertung nicht der Komplexität der Problemstellung gerecht wird. Aussagen sind nur über Anteile der betrachteten Population bzw. Umstände sinnvoll.

6.2 Dokumentation der Modellkomplexität

Durch die erfolgte Eingrenzung der Problemstellung sollte zunächst auf die äußeren Rahmenbedingungen der Modellierung hingewiesen werden. Wesentliche Entscheidungen werden aber erst bei der konkreten Umsetzung in ein Modell getroffen. Das Modell sollte dabei so einfach wie möglich, aber auch nicht einfacher sein. Es ist bei der Modelldefinition ein Optimum zwischen Modellvereinfachung und Konstruktvalidität zu finden.

In der Darstellung dieses Prozesses bietet sich zunächst die Beschreibung aller Zusammenhänge in einem Wortmodell an, in dem mögliche Beziehungen zwischen den Einflussgrößen und der Zielgröße beschrieben werden und das auf verstärkende oder abschwächende Effekte verweist.

An Hand dieses Wortmodells kann auch erörtert werden, welche Abschichtungen im Prozess notwendig sind, um später in einer eventuell erforderlichen detaillierteren Analyse auch Subgruppen betrachten zu können. Gleichzeitig kann inhaltlich das Niveau der Aggregation bei den Expositionsmedien festgelegt werden, das möglichst geringe Verluste an relevanter Information mit sich führt.

Pfeildiagramme (vgl. Abbildung 3.5) bieten grafische Möglichkeiten zur Visualisierung dieser Wortmodelle. Sie können mit herkömmlichen Graphik- oder Präsentationscomputerprogrammen erstellt werden. Das spezielle Computerprogramm Analytica[®] erlaubt zusätzlich, Teilmodelle – so genannte Module – zusammenzufassen und so computerunterstützt zwischen verschiedenen Detaillierungsgraden in der Darstellung zu wechseln.

Die Umsetzung der Wortmodelle in formale Gleichungen folgt in der Regel theoretischen Annahmen und wissenschaftlichen Konventionen. Während das wissenschaftliche Review die exakte Formel zur Beurteilung der Modelldefinition benötigt, sind für die Öffentlichkeit eher die Diskussion von alternativen Ansätzen und die Begründung der speziellen Auswahl von Interesse.

Hilfreich ist es, die quantitativen Einflussgrößen im Modell weiter zu strukturieren:

Expositionsfaktoren sind personengebundene Variablen, die Einfluss auf die Höhe der Exposition haben. Dies sind z. B. Kontaktmöglichkeit, -häufigkeit und -dauer zu der betrachteten Noxe. In ihren Werten kann sich ein Betroffener wiederfinden, Ansätze für potentiell risikobehaftetes Verhalten sehen und individuelle Präventionsmöglichkeiten finden. Die bevölkerungsbezogene Variation wird durch empirische Daten erhoben und mittels ihrer statistischen Verteilung beschrieben. Weitere empirische Größen, die variiert und erhoben werden, sind Schadstoffkonzentrationen in den spezifischen Kontaktmedien (z. B. Wasser, Boden, Luft, Nahrung etc.) und allgemeine Umweltbedingungen etc.

Davon zu unterscheiden sind normative Größen, die als Konvention oder Wertmaßstab in die Modellierung einfließen. Dies ist z. B. der bestimmungsgemäße Gebrauch von Verbraucherprodukten. Da hier Setzungen des Modellierers einfließen, sind diese Größen mit ihren Quantifizierungen transparent zu machen und zu diskutieren. Sie weisen aber keine Variation oder Unsicherheit auf (Morgen und Henrion 1990).

Ebenso sind Naturkonstanten (z. B. Umrechnungen der Einheiten) und Indexvariablen (bei Abschichtungen etc.) konstante Größen, die sich zwangsläufig aus der Modellstruktur ergeben. Als letzte Form der quantitativen Einflussgrößen

seien hier Entscheidungsgrößen erwähnt, die den Ablauf der Berechnungen steuern. Dies sind zum Beispiel Konvergenzkriterien oder ähnliches. Sie sind Teil der Modellstruktur und werden im Allgemeinen nur nach mathematischen Kriterien beurteilt. Auch diese weisen keine Variation oder Unsicherheit auf.

Für alle empirischen Größen sollten dabei die Quellen der Variation und der Unsicherheit in der Erhebung beschrieben werden. Zur theoretischen Trennung von Variation und Unsicherheit dient der Clarity-Test (Morgan und Henrion 1990), bei dem die zu messende Größe soweit in ihren Randbedingungen spezifiziert wird, dass sie unter den Bedingungen umfassenden Wissens einen konstanten Wert besitzt. Die verschiedenen Randbedingungen der Messungen bilden die Grundgesamtheit für die Variation, der Mangel an Wissen um die konstante Größe die Ursache der Unsicherheit.

In der Praxis sind bevölkerungsbezogene Variation und Unsicherheit nicht vollständig zu trennen. Die abschließende Zielverteilung bildet also sowohl die Variation als auch die Unsicherheit ab. Für eine bevölkerungsbezogene Interpretation der Verteilung ist es notwendig, dass die Variation innerhalb der Population bzw. Grundgesamtheit die Unsicherheit bei der Erhebung deutlich übersteigt. Ist dies nicht der Fall, so sollte das Ergebnis auch immer im Hinblick auf die vorhandene Unsicherheit diskutiert werden.

Mit Hilfe von Screening-Methoden (vgl. Kapitel 7) können die Anteile einzelner Pfade, Medien und Einflussgrößen an der mittleren Exposition und der Variation der Zielgröße abgeschätzt werden. Diese Berechnungen identifizieren zum einen wichtige Einflussgrößen, begründen aber auch schon zu Beginn der Modellierung mögliche Vereinfachungen des Modells.

Ebenso kann mit Hilfe von CTE- und RME-Werten in der ersten Stufe eine deterministische Expositionsmodellierung erfolgen. Diese ist in der Regel tabellarisch darstellbar und beschreibt eine mögliche Exposition unter wahrscheinlichen (im Sinne von durchschnittlichen) und extremen Ausprägungen der Einflussgrößen. In der Darstellung sollte aber der Eindruck vermieden werden, dass es sich bei letzterem um eine maximale Exposition handelt. Das tatsächliche Schutzniveau bleibt bei einer deterministischen Expositionsmodellierung unkontrolliert. Dennoch kann mit Hilfe dieser Abschätzung eine Entscheidung getroffen werden, ob eine genauere Modellierung der Exposition mit Hilfe verteilungsbasierter Modelle notwendig ist.

Die Modellbildung ist grundsätzlich ein iterativer Prozess, in dem stufenweise die Modellstruktur erhöht wird, bis eine sachgerechte Lösung für die Problemstellung gefunden wurde. Es ist deshalb ratsam, schon frühzeitig das Expositionsmodell mit den Entscheidern, aber auch den Betroffenen zu kommunizieren. Klare Absprachen, welche Ergebnisse zur Beantwortung der Problemstellung ausreichen und welche Ergebnisse detailliertere Modellierungen erfordern, sind dabei anzustreben.

6.3 Dokumentation der Eingangsdaten

Natürlich ist eine abgeleitete Verteilung stets nur so gut wie die zu Grunde liegende Datenquelle. In der Dokumentation des Expositionsmodells sollte deshalb auch eine Bewertung der Eingangsdaten vorgenommen werden.

Dabei sind sowohl die ausgewerteten Studien als auch die Beurteilungskriterien zu beschreiben. Die Prüfung sollte folgende Fragen beantworten:

1. Beschreiben die Daten den Expositionspfad adäquat?
2. Weisen die Daten die notwendige Präzision auf?
3. Repräsentieren die Daten die modellierte Population, inklusive der geforderten Abschichtungen?
4. Beschreiben die Daten das korrekte Bezugsintervall?

Die Vor- und Nachteile der einzelnen Studien sollten diskutiert und die Auswahl begründet werden. Ein Schwerpunkt bildet dabei die Darstellung der internen Validität der Erhebungsinstrumente und der externen Validität in Bezug auf die Problemstellung (vgl. auch Kapitel 4). Liegen mehrere geeignete Datenquellen vor, ist die getroffene Auswahl der Leitstudie zu begründen. Bei Datenlücken sind die notwendigen Hilfsannahmen oder Expertenurteile zu dokumentieren. Mit Hilfe einer Sensitivitätsanalyse (Kapitel 7) sollte geprüft werden, ob diese Einflussgrößen mit schwacher empirischer Datengrundlage starken Einfluss auf die Zielgröße besitzen. Im diesem Fall wäre eine neue Datenerhebung in Betracht zu ziehen.

Neben den einzelnen Einflussvariablen sollte auch die Diskussion möglicher Zusammenhänge, Korrelationen und Restriktionen zwischen den Größen geführt werden. Sind entsprechende theoretische Ableitungen möglich oder liegen Auswertungen einzelner Datensätze bzgl. der Korrelationen vor, sind diese darzustellen und ihre Berücksichtigung im Modell zu dokumentieren. Fehlen entsprechende Informationen oder fließen diese nicht in das Expositionsmodell mit ein, sollten die möglichen Auswirkungen auf die Zielgröße beschrieben werden.

Es wird noch lange Zeit die Regel sein, dass nicht für alle Einflussgrößen des Modells empirische Datenquellen mit ausreichender Qualität existieren oder erhoben werden können. Deshalb führt die Datenlage häufig zu Modifikationen des ursprünglichen Modells. Hierzu zählen Änderungen in der betrachteten Population oder Grundgesamtheit, in der Stratifizierung, im Bezugsintervall oder bei der Aggregation der Expositionsmedien in den Pfaden. Ein Vergleich von Soll- und Ist-Zustand der erforderlichen bzw. verfügbaren Eingangsgrößen und die Diskussion der Auswirkungen auf die Beantwortung der Problemstellung sind zu führen.

6.4 Darstellung der Berechnungen

Auch wenn die Berechnungen nur in einem wissenschaftlichen Review überprüft werden, sollte es zur guten Praxis gehören, sämtliche notwendigen Informationen zum Nachvollziehen aller Berechnungen in einem technischen Report zu dokumentieren.

Dazu zählen alle quantitativen Größen mit vollständiger Angabe ihrer Werte oder Verteilungen, der exakte Algorithmus des Expositionsmodells und alle Angaben, die zur Durchführung der Monte-Carlo-Simulation benötigt werden, also insbesondere auch die Software, die Startzahl (Seed), die Anzahl gezogener Replikationen und der entsprechenden Konvergenzkriterien. Um die Informationsmenge zu strukturieren, sollte hier auf tabellarische Darstellungen zurückgegriffen werden.

Wurden eigene statistische Auswertungen und Verteilungsanpassungen von empirischen Daten durchgeführt, sind diese ebenfalls in ihrer Methodik und mit den zu Grunde liegenden Daten zu dokumentieren. Es sollte dabei zur Regel werden, dass erhobene Daten nach Beendigung der Auswertungen der wissenschaftlichen Fachöffentlichkeit als Public Use File zur Verfügung gestellt werden.

6.5 Darstellung von Verteilungen

In der bevölkerungsbezogenen Expositionsmodellierung hat die Darstellung von Verteilungen eine besondere Bedeutung. Dabei treten Verteilungen bei allen empirischen Größen – insbesondere den Expositionsfaktoren – und bei der Zielgröße auf.

Allerdings können nur theoretische Verteilungen über den Namen der Verteilungsfamilie (z. B. Lognormal-, Gammaverteilung etc.) und die festgelegten Parameter dokumentiert werden (Tabelle 6.1). Insbesondere für die Verteilung der simulierten Zielgröße reicht auch die Angabe von Kenngrößen (Tabellen 6.2, 6.3) nicht aus, da hier nur einzelne Aspekte der Verteilungen wiedergegeben werden.

Tabelle 6.1 Beschreibung von Verteilungen mittels ihrer Parameter

Körpergewicht deutscher, erwachsener Männer nach Alter [kg]				
Altersgruppe [Jahre]		Verteilung (BGS98, Xprob-Auswertung, Best fit)		
von	bis	Typ	Parameter	
17	24	Loglogistisch	a=10,912	b=76.131
25	34	Loglogistisch	a=12,243	b=81,884
35	44	Lognormal	m=4,435	s=0,156
45	54	Lognormal	m=4,441	s=0,151
55	64	Loglogistisch	a=12,405	b=83,908
65	79	Lognormal	m=4,389	s=0,145

Datenquelle: BGS98, Xprob-Auswertung.

Tabelle 6.2 Beschreibung von Verteilungen mittels ihrer Kenngrößen

Körpergewicht deutscher, erwachsener Männer nach Alter									
Altersgruppe		Lageparameter		Variation		Weitere Kenngrößen			
von	bis	Median	Arithm. Mittel	Interquartils- spanne	Standard- abwei- chung	Schiefe	Anzahl Beob.	Mini- mum	Maxi- mum
[Jahre]	[Jahre]	[kg]	[kg]	[kg]	[kg]	[-]	[-]	[kg]	[kg]
17	24	75,5	77,76	15,80	12,55	1,35	383	53,8	148,3
25	34	81,6	82,85	15,30	13,01	0,55	632	45,6	132,6
35	44	84,2	85,36	17,60	13,78	0,84	714	54,6	200,4
45	54	85,1	85,88	17,10	12,83	0,58	598	51,6	147,0
55	64	84,8	84,91	15,20	12,17	0,90	676	54,0	154,1
65	79	79,8	81,41	15,00	12,69	0,84	434	55,0	137,5

Datenquelle: BGS98, Xprob-Auswertung.

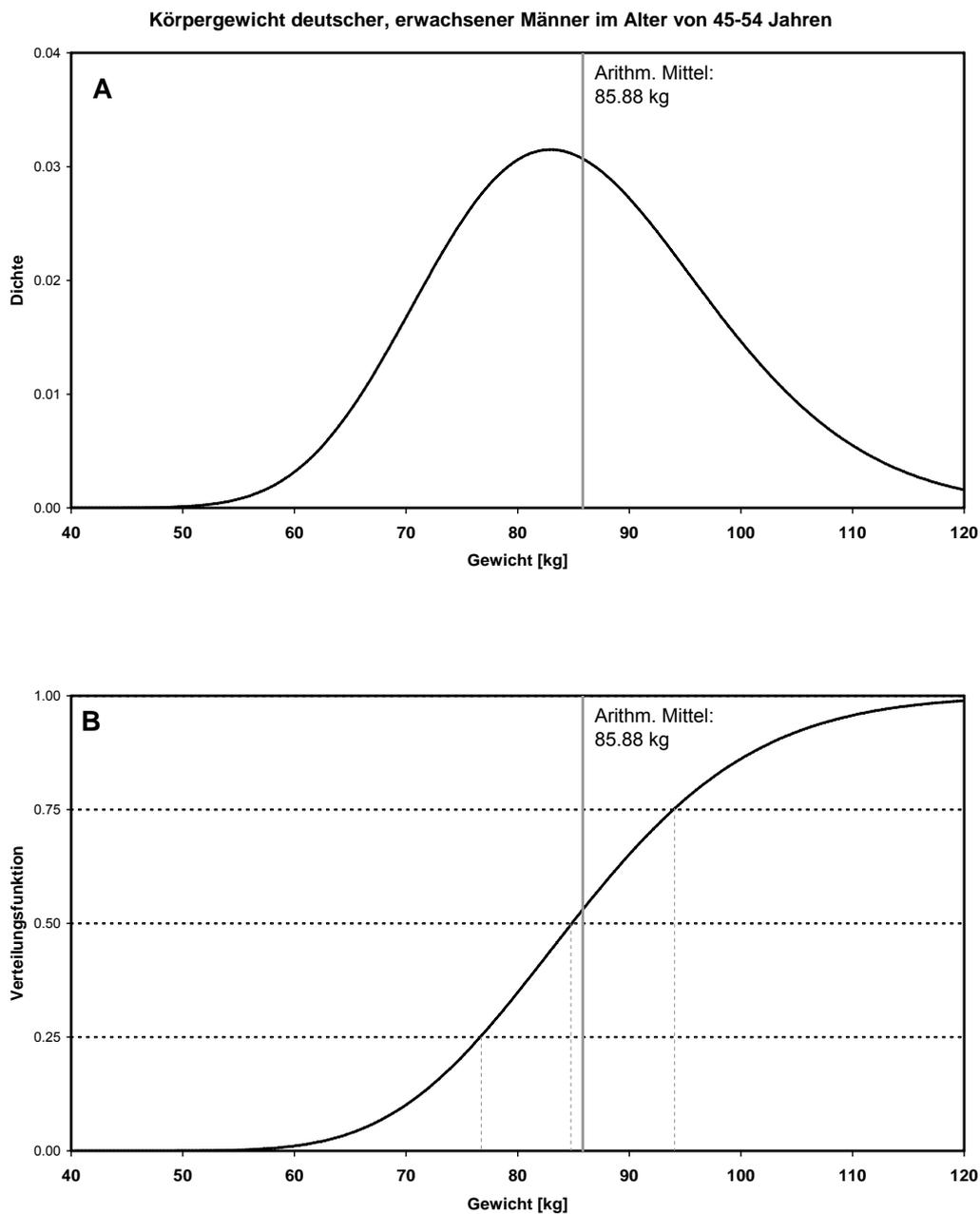
Tabelle 6.3 Beschreibung der empirischen Verteilung durch Quantile

Körpergewicht deutscher, erwachsener Männer nach Alter						
Quantil	Altersgruppe [Jahre]					
	17-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65-79
	[kg]					
1 %	55,5	59,2	60,4	60,2	59,2	59,7
5 %	60,2	64,7	65,4	66,3	66,7	64,0
10 %	63,6	69,0	69,6	71,0	70,9	67,8
15 %	65,0	70,4	72,4	72,5	73,2	69,5
20 %	67,0	72,7	74,1	74,5	74,8	71,1
25 %	68,7	74,5	75,9	76,3	76,3	72,7
30 %	69,7	76,3	77,7	79,0	78,0	74,8
35 %	70,8	77,9	79,1	80,7	79,7	75,6
40 %	72,8	79,0	80,6	81,8	81,3	77,1
45 %	74,1	80,4	82,2	83,4	83,0	78,0
50 %	75,5	81,6	84,2	85,1	84,8	79,8
55 %	77,4	82,8	85,5	86,0	85,5	81,2
60 %	79,4	85,0	87,1	88,0	86,7	82,3
65 %	80,6	86,5	89,0	89,2	88,1	84,9
70 %	82,8	88,0	90,5	91,0	89,4	86,1
75 %	84,5	89,8	93,5	93,4	91,5	87,7
80 %	86,9	92,1	96,6	96,1	93,5	92,0
85 %	90,0	94,9	99,8	99,3	96,2	94,3
90 %	95,5	98,9	102,8	103,4	101,1	97,3
95 %	100,9	103,5	109,8	108,9	106,9	102,4
99 %	126,4	117,9	121,4	119,4	127,4	114,0

Datenquelle: BGS98, Xprob-Auswertung.

Die grafischen Darstellungen der Verteilungsfunktion und Dichte gleichen diesen Mangel aus und bieten gleichzeitig ein leicht zu kommunizierendes Werkzeug. Burmaster (1997) empfiehlt, beide Grafiken mit identischer x-Achse untereinander zu zeichnen und das arithmetische Mittel besonders zu kennzeichnen (Abbildung 6.1). Während die Dichtefunktion Informationen zur Form (symmetrisch, schief), Lage (Modus, Median und Erwartungswert) und Variation der Verteilung liefert, lassen sich an der Verteilungsfunktion leicht Quantile (inkl. dem Median und der Interquartilabstand) ablesen. Bei simulierten Daten ist an Stelle der Dichte ein Histogramm (Abbildung 6.2) zu bevorzugen. Von einer Glättung der Dichtekurven, wie sie einige Softwarepakete anbieten, ist im Allgemeinen abzuraten, da selten das mathematisch korrekte Verfahren der Dichteschätzung benutzt wird und so fehlerhafte Darstellungen vorkommen können.

Abbildung 6.1 Visualisierung von Verteilungen:
 A: Dichtefunktion, B: Verteilungsfunktion
 mit Darstellung des arithmetischen Mittelwertes



Datenquelle: BGS98, Xprob-Auswertung.

Abbildung 6.2 Darstellung empirischer Daten (fiktives Beispiel)
A: Dichtefunktionen, B: Verteilungsfunktionen

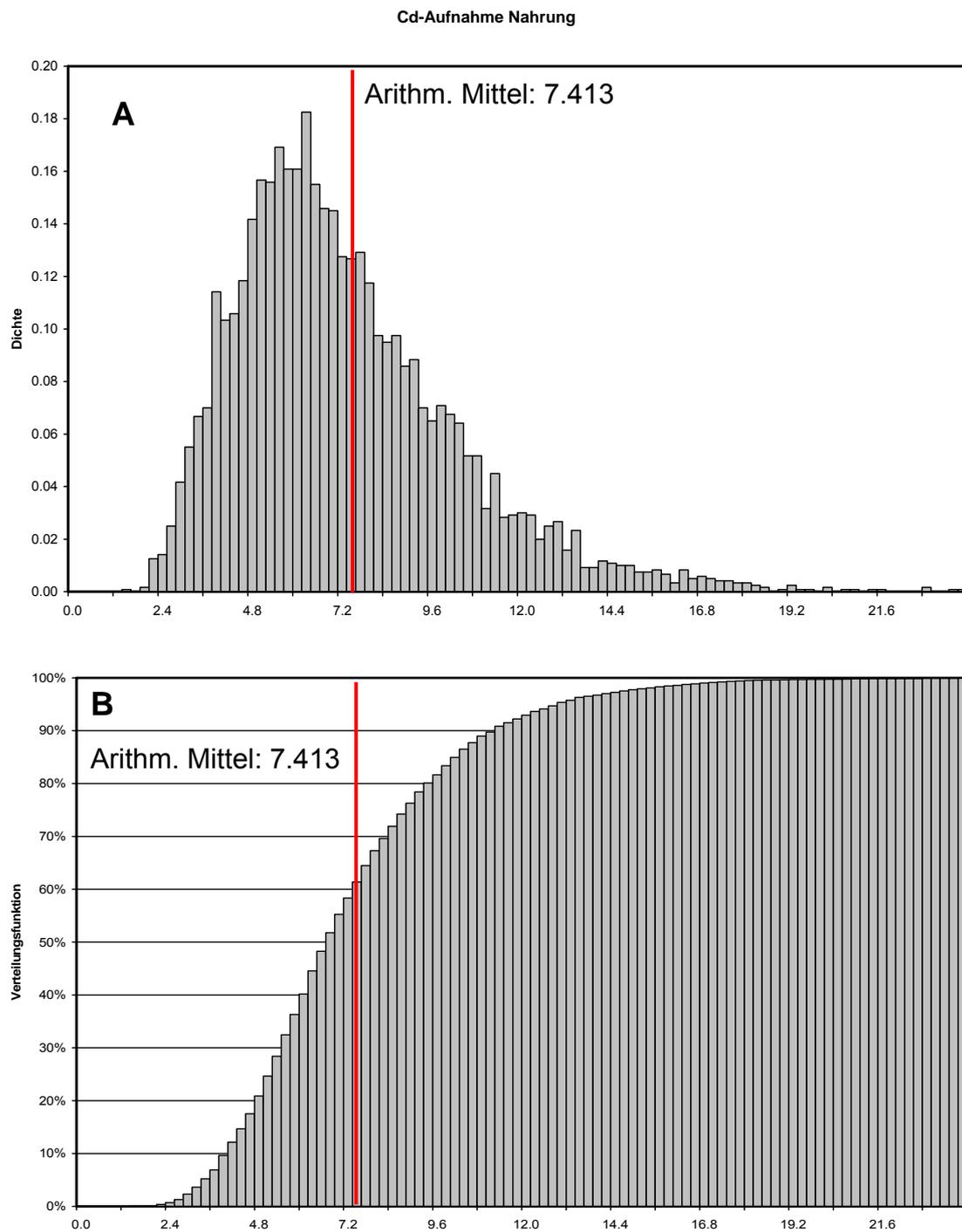
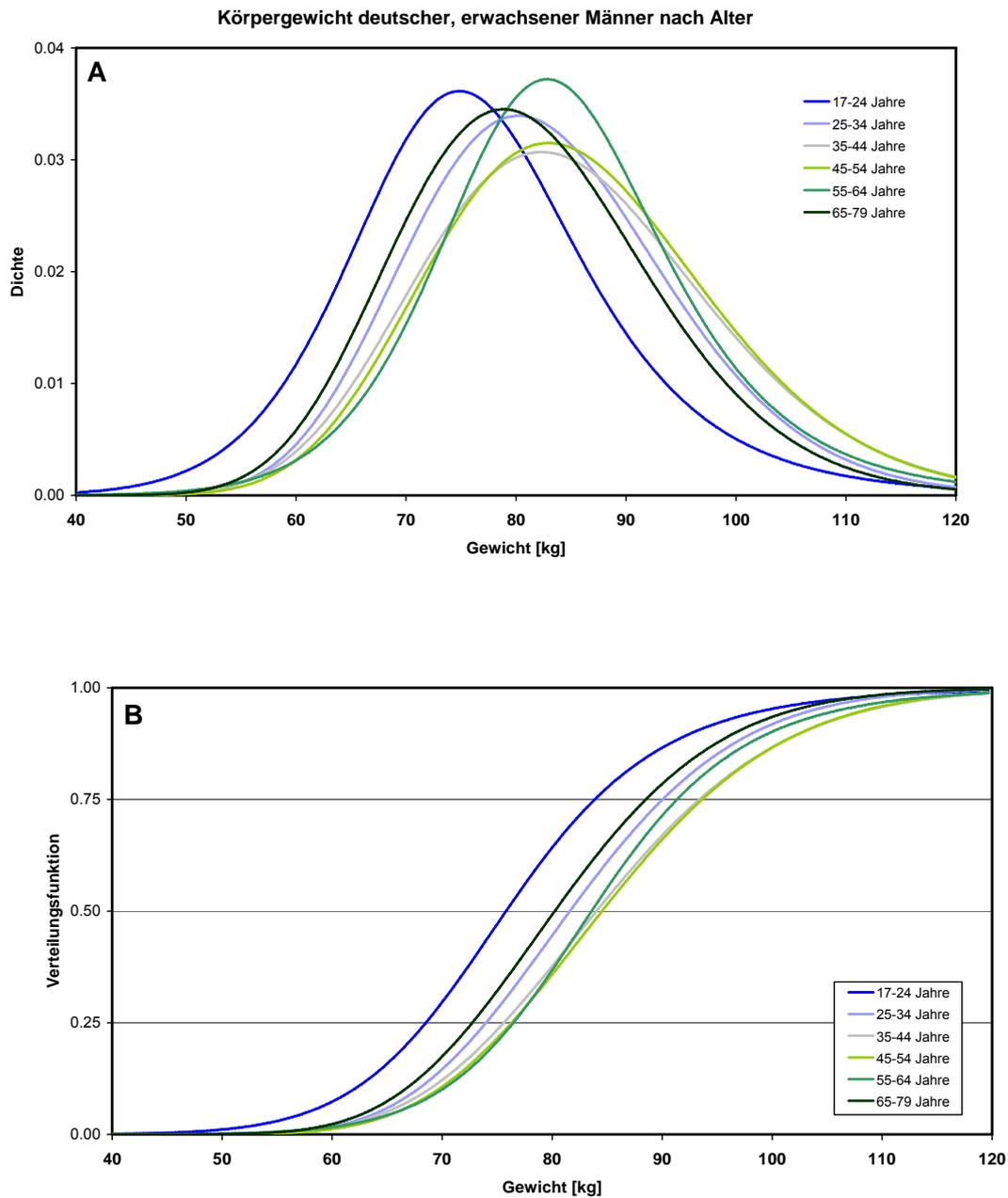


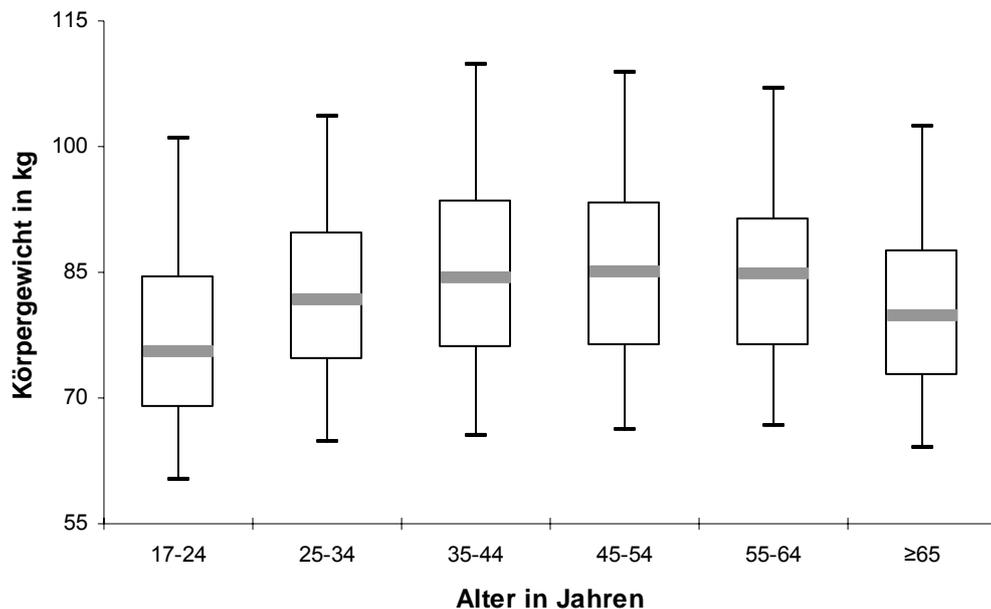
Abbildung 6.3 Vergleich mehrerer Verteilungen:
 A: Dichtefunktionen, B: Verteilungsfunktionen
 Körpergewicht deutscher erwachsener Männer nach Alter



Datenquelle: BGS98, Xprob-Auswertung.

Der Vergleich verschiedener Verteilungen an Hand mehrerer Dichte- und Verteilungsfunktionen in einer Grafik ist schwierig und bedarf einiger Übung (Abbildung 6.3). Hier hat sich die Reduktion auf die grafische Darstellung einiger Kenngrößen, insbesondere des Minimums, des 25%-, 50%-, 75%-Quantils und des Maximums in Form eines Box-Plots bewährt (Abbildung 6.4). Während die äußeren Markierungen die Spannweite darstellen, gibt der Kasten (engl. Box) die Interquartilabstand wieder. Im Kasten ist der Median einen waagerechten Balken markiert. Über die Länge der äußeren Markierungen („Schnurrhaare“, engl. whiskers) gibt es verschiedene Definitionen. Eine gängige Variante besteht darin, dass die Länge der Whiskers maximal das 1,5-fache des Interquartilabstandes beträgt. Bei großen Stichproben ist es auch üblich, das Mini- und Maximum durch das 5%- und 95%-Quantil zu ersetzen und die extremen Beobachtungen mit zusätzlichen Punkte einzuzichnen. Eine Erläuterung der äußeren Markierungen ist bei Verwendung von Boxplots deshalb empfehlenswert.

Abbildung 6.4 Beispiel für Boxplots:
Körpergewicht deutscher erwachsener Männer nach Alter



Datenquelle: BGS98, Xprob-Auswertung.

Die Spannweiten bilden das 5%-Quantil und 95%-Quantil der jeweiligen Verteilung ab.

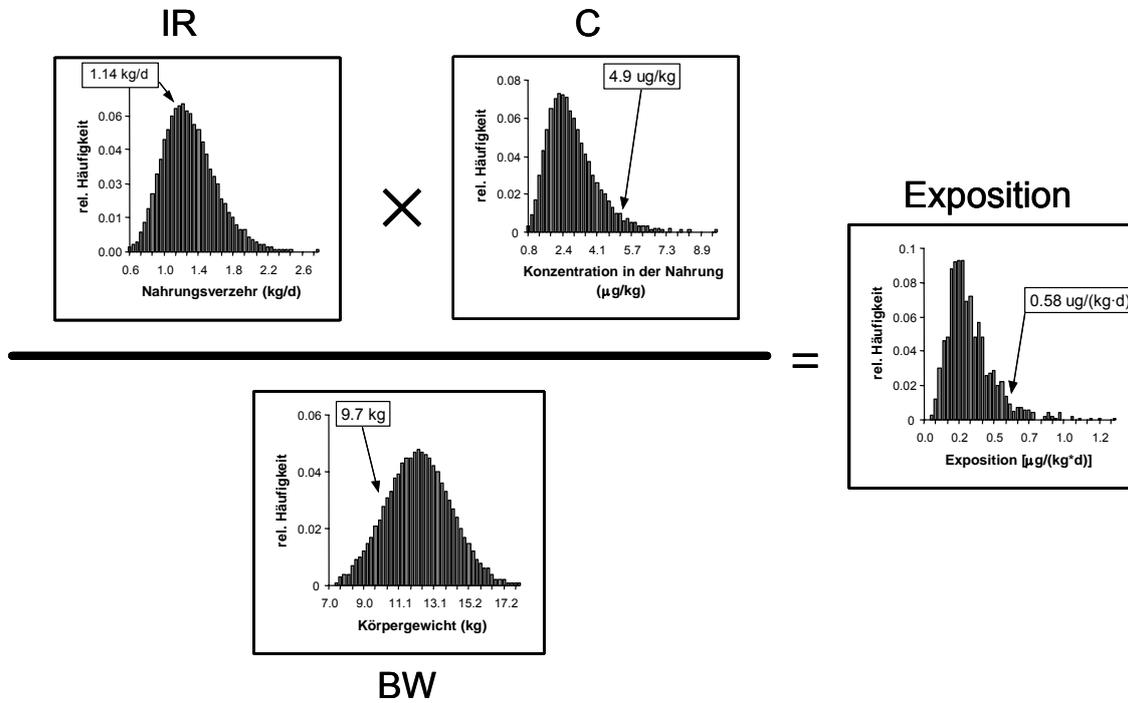
Für die wissenschaftliche Dokumentation sollten alle wichtigen Kenngrößen und Parameter aber auch tabellarisch aufgeführt sein. Basieren die Verteilungen auf Schätzungen aus einer Stichprobe, gibt die Stichprobengröße einen Hinweis auf die Genauigkeit der geschätzten Werte. Besser ist es jedoch, die Konfidenzintervalle der geschätzten Parameter und Kenngrößen anzugeben.

6.6 Individualisierung der Ergebnisse

Bei der Kommunikation mit Betroffenen gewinnt die Individualisierung der Ergebnisse an Bedeutung. Da viele Expositionsfaktoren mit Hilfe von Fragebögen oder computergestützten Interviews erhoben wurden, besteht die Möglichkeit, diese Angaben bei betroffenen Personen ebenfalls mit geringem Aufwand zu ermitteln oder zumindest grob abzuschätzen. Wird dieser Wert in die jeweilige Verteilungsfunktion eingesetzt (vgl. Abbildung 6.1 unten), zeigt sich auf der y-Achse die Stellung des Individuums in der Population und weist auf „sichere“, durchschnittliche oder extreme Umstände beim betrachteten Expositionsfaktor hin. Ein deterministisches Modell, das mit den individuellen Angaben gerechnet wird, erlaubt die gleiche Aussage jetzt für die Verteilung der Zielgröße (Exposition). Prinzipiell führt das Individuum dabei denselben Prozess aus, den der Computer mit einer simulierten Replikation der Eingangsgrößen vornimmt. Damit erhält der zunächst undurchsichtige Prozess der Monte-Carlo-Simulation auch eine für die Öffentlichkeit geeignete Form der Darstellung.

In Abbildung 6.5 ist dieser Vorgang beispielhaft dargestellt für ein Kind, welches einen durchschnittlichen Nahrungsverzehr (IR) von 1,14 kg pro Tag und ein relativ geringes Körpergewicht (BW) von 9,7 kg hat. Bei einer überdurchschnittlichen Kontamination der Nahrung (C) mit dem Schadstoff X in Höhe von 4,9 $\mu\text{g}/\text{kg}$, würde das für dieses Kind eine tägliche Exposition von 0,58 $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{d}$ bedeuten.

Abbildung 6.5 Exemplarische Darstellung
des Ablaufs einer Monte-Carlo-Simulation



7 Sensitivitäts- und Unsicherheitsanalyse

Olaf Mosbach-Schulz

Das gestufte Herangehen in der Expositionsmodellierung beinhaltet eine immer weitere Verfeinerung der betrachteten Szenarien, das meint insbesondere eine genauere Einteilung der Expositionspfade, der Abschichtungen, der Nutzung von Datenquellen und von komplexeren Auswertungsverfahren oder Modellgleichungen. Dieses geschichtete Vorgehen (engl. „tiered approach“) soll eine fachlich angemessene, nachvollziehbare, strukturierte und effiziente Vorgehensweise bei Expositionsabschätzungen gewährleisten.

Die schrittweise Differenzierung und Verfeinerung des Modellierungsprozesses wird abgebrochen, wenn die Fragestellung der Expositionsanalyse (das Managementproblem) bezogen auf die Absicherung des Schutzzieles in der zu schützenden Bevölkerungsgruppe, unter Einhaltung einer vorgegebenen Genauigkeit, beantwortet wurde.

Muss die Modellierung hingegen weiter verfeinert werden, gebietet es der effektive Einsatz der Ressourcen, insbesondere die Bestandteile des Modells genauer auszuführen, mit deren Hilfe zusätzliches Wissen über die Zielgröße erbracht werden kann. Dies sind zum einen zusätzliche Informationen über Modellvariablen, die großen Einfluss auf die Zielgröße besitzen, und zum anderen Modellvariablen, die bislang nur mit erheblicher Unsicherheit bestimmt werden konnten.

Zur Prüfung sollte deshalb zu Beginn einer Expositionsabschätzung ein *Screening* der Einflussstärke der einzelnen Expositionsfaktoren auf das Endergebnis durchgeführt werden.

Ein Screening versucht den Einfluss der einzelnen Expositionsfaktoren und sonstigen quantitativen Annahmen der Modellierung auf die Zielgröße (z. B. die Gesamtexposition Expo_{Ges}) zu bestimmen. Es setzt in der Regel vor der eigentlichen Datenerhebung und Simulation an, um unnötigen Aufwand zu vermeiden. Dazu werden die Anteile berechnet, die der einzelne Pfad an der zentralen Tendenz oder der Variation der Zielgröße besitzt. Im Allgemeinen wird es erforderlich sein, die Komplexität der Modellgleichung dabei zu reduzieren. Die üblichen Verfahren benutzen dazu verschiedene Linearisierungen des Modells.

7.1 Screening der Pfade

Häufig bestehen Expositionsmodelle aus einer Summation der Einträge mehrerer Pfade $\text{Expo}_{\text{Pfad}=i}$, so dass hier eine einfache Struktur vorliegt:

$$\text{Expo}_{\text{Ges}} = E_{\text{Ges}}(x_1, \dots, x_n) = \sum_{\text{alle Pfade: } i} E_i(x_1, \dots, x_n) = \sum_{\text{alle Pfade: } i} \text{Expo}_{\text{Pfad}=i}$$

Expo_{Ges}	Zielgröße: Gesamtexposition
$E_{\text{Ges}}(x_1, \dots, x_n)$	Zielgröße als Funktion der Einflussvariablen
x_1, \dots, x_n	Einflussvariablen
$E_i(x_1, \dots, x_n)$	pfadspezifische Exposition über den Pfad i als Funktion der Einflussvariablen
i	Index der verschiedenen Pfade, z. B. oral, inhalativ, dermal
$\text{Expo}_{\text{Pfad}=i}$	pfadspezifische Exposition über den Pfad i

die grundsätzlich zu folgendem Anteil des k -ten Pfades führt:

$$\text{Anteil}_k = \frac{\text{Expo}_{\text{Pfad}=k}}{\text{Expo}_{\text{Ges}}}$$

Anteil_k	Anteil des Pfades k an der Gesamtexposition
$\text{Expo}_{\text{Pfad}=k}$	pfadspezifische Exposition über den Pfad k
Expo_{Ges}	Gesamtexposition über alle Pfade

Beim Screening der Pfade wird zunächst der Anteil an der mittleren Gesamtexposition (zentralen Tendenz der Zielgröße) bestimmt, der auf einen bestimmten Pfad zurückgeführt werden kann. Besteht das Modell aus einer Summe über verschiedene Pfade, ist das Verhältnis vom mittleren Eintrag über einen spezifischen Pfad zur mittleren Gesamtexposition ein geeignetes Maß für den jeweiligen Anteil bzw. die Bedeutung des Pfades.

Pfade mit einem hohen Anteil an der mittleren Gesamtexposition bedürfen einer genauen Modellierung ihrer zentralen Tendenz bzw. ausführlichen Diskussion ihrer systematischen Fehler. Hingegen können Pfade mit vernachlässigbarem Anteil ganz aus der Modellierung gestrichen werden, wenn sie auch unter Berücksichtigung der zu erwartenden Variationsbreite (bei ungünstigen Annahmen) keinen nennenswerten Beitrag zur Gesamtexposition leisten. Zur Prüfung ungünstiger Annahmen dienen „Was ... Wenn ...-Analysen“.

Detailwissen zum Screening der Pfade

Beim Screening der Pfade wird für jeden Expositionsfaktor x_m des Modells ein Schätzer für seine mittlere Tendenz (CTE) x_m^{CTE} eingesetzt. Dies könnte z. B. das arithmetische (AM), das geometrische Mittel (GM) oder der Median ($q_{0.50}$) der Verteilung sein. (Berechnungen siehe Tabelle 5.1)

Die mittlere Exposition über den k-ten Pfad wird über den Punktschätzer approximiert:

$$\text{Expo}_{\text{Pfad}=k}^{\text{CTE}} = E_k(x_1^{\text{CTE}}, \dots, x_n^{\text{CTE}})$$

mit

$\text{Expo}_{\text{Pfad}=k}^{\text{CTE}}$ CTE-Punktschätzung der Exposition über Pfad k

$E_k(x_1, \dots, x_n)$ pfadspezifische Exposition über den Pfad k als Funktion der Einflussvariablen

$x_1^{\text{CTE}}, \dots, x_n^{\text{CTE}}$ CTE-Werte der Einflussvariablen

Der Anteil eines Pfades ergibt sich als Verhältnis von mittlerer Exposition über den k-ten Pfad E_k zur mittleren Gesamtexposition E_{Ges} :

$$\text{Anteil}_k^{\text{CTE}} = \frac{E_k(x_1^{\text{CTE}}, \dots, x_n^{\text{CTE}})}{E_{\text{Ges}}(x_1^{\text{CTE}}, \dots, x_n^{\text{CTE}})} = \frac{\text{Expo}_{\text{Pfad}=k}^{\text{CTE}}}{\sum_{\text{alle Pfade } i} \text{Expo}_{\text{Pfad}=i}^{\text{CTE}}}$$

mit zusätzlichen Bezeichnungen

$\text{Anteil}_{\text{Pfad}=k}^{\text{CTE}}$ Anteil des Pfades k an der Gesamtexposition

$E_{\text{Ges}}(x_1, \dots, x_n)$ Gesamtexposition über den Pfad k als Funktion der Einflussvariablen

i Index über alle Pfade

7.2 Was ... Wenn ...-Analysen

Eine schnelle Möglichkeit, den Einfluss einzelner Variablen oder der Modellgleichung auf die Abschätzung der Zielgröße zu berechnen, bietet in deterministischen Modellen die sogenannte „Was ... Wenn ...-Analyse“. Hierbei wird jeweils eine Größe in der Punktschätzung mit mittleren Werten (zentrale Tendenzen) variiert und die Veränderung der Zielgröße beobachtet.

Zu unterscheiden ist, ob die zu betrachtende Einflussgröße

- um eine absolute Einheit:
Erhöhung/Verminderung um eine Einheit, z. B. ± 1 kg Körpergewicht
- um eine relative Veränderung:
Erhöhung/Verminderung um einen relativen Anteil, z. B. $\pm 20\%$
- um eine standardisierte Veränderung:
Erhöhung/Verminderung um ein Vielfaches der Standardabweichung in der Bevölkerung, z. B. $\pm 2\sigma$

verändert wird

- oder auf ein extremes Quantil der Verteilung:
1%-, 5%-, 95%-, 99%-Quantil

gesetzt wird. Liegen Informationen zur Variation der Einflussgröße in der Bevölkerung vor, ist die standardisierte Veränderung den anderen Ansätzen vorzuziehen. Die Wahl von Quantilen entspricht der Annahme eines RME-Wertes für eine Einflussvariable. Eine absolute Erhöhung/Verminderung ist nur dann zu betrachten, wenn die resultierende Veränderung pro Einheit, d.h.

$$\frac{\text{Veränderung Zielgröße}}{\text{Einheit Einflussgröße}}$$

eine interpretierbare Größe darstellt, z. B. Expositionserhöhung pro zusätzlicher Stunde Tätigkeit.

Werden alle Einflussgrößen gleichmäßig verändert, so können die resultierenden Veränderungen als Maß der Einflussstärke dienen.

Sollen allerdings auch Kombinationen von Veränderungen mehrerer Einflussvariablen betrachtet werden, so wird die Anzahl der notwendigen „Was ... Wenn ...-Analysen“ schnell unpraktikabel, da pro Variable die drei Zustände Verminderung, mittlerer Wert und Erhöhung betrachtet werden müssen. Bei K Variablen ergeben sich daraus 3^K zu betrachtende Kombinationen.

Detailwissen zur „Was ... Wenn ...-Analyse“ für Pfade

Zur Prüfung, ob die Bedeutung eines Pfades unter extremen Bedingungen stark anwächst, wird Pfad für Pfad jeweils eine Variable bzw. alle zugehörigen Variablen eines Pfades auf einen sachgerecht ungünstigen Wert (RME) x_m^{RME} gesetzt:

$$Expo_{Pfad=k, Einfluss=m}^{RME} = E_k(x_1^{CTE}, \dots, x_m^{RME}, \dots, x_n^{CTE})$$

mit

- $Expo_{Pfad=k, Einfluss=m}^{RME}$ RME-Punktschätzung der Exposition über Pfad k bei Erhöhung / Verminderung der Einflussvariable m
- $E_k(x_1, \dots, x_n)$ pfadspezifische Exposition über den Pfad k als Funktion der Einflussvariablen
- $x_1^{CTE}, \dots, x_n^{CTE}$ CTE-Werte der Einflussvariablen
- x_m^{RME} RME-Wert der Einflussvariablen x_m

bzw. bei extremer Exposition über den k-ten Pfad:

$$Expo_{Pfad=k}^{RME} = E_k(x_1^{RME}, \dots, x_n^{RME})$$

mit

- $Expo_{Pfad=k}^{RME}$ RME-Punktschätzung der Exposition über Pfad k
- $E_k(x_1, \dots, x_n)$ pfadspezifische Exposition über den Pfad k als Funktion der Einflussvariablen
- $x_1^{RME}, \dots, x_n^{RME}$ RME-Werte der Einflussvariablen

und erneut sein Anteil berechnet:

$$\frac{E_k(x_1^{RME}, \dots, x_n^{RME})}{Expo_{Ges}^{k=RME}} = \frac{Expo_{Pfad=k}^{RME}}{Expo_{Pfad=k}^{RME} + \sum_{Pfade:i \neq k} Expo_{Pfad=i}^{CTE}}$$

mit zusätzlichen Bezeichnungen

$\text{Expo}_{\text{Ges}}^{k=\text{RME}}$ Gesamtexposition mit RME-Punktschätzung für Pfad k

$\text{Expo}_{\text{Pfad}=k}^{\text{CTE}}$ CTE-Punktschätzung der Exposition über Pfad k

i Index über alle Pfade

Ein weiterer wichtiger Einsatz der „Was ... Wenn ...-Analysen“ ist die Berechnung und der Vergleich von unterschiedlichen Modellgleichungen.

7.3 Screening der Variation

Verteilungsbasierte Modelle betrachten insbesondere auch die Variation der Exposition innerhalb der Bevölkerung. Deshalb wird in einem zweiten Schritt die Gesamtvariation der Zielgröße auf die im Modell verbliebenen Einflussvariablen zurückgeführt. Im Gegensatz zur Beurteilung der Pfade geht es nicht darum einzelne Einflussvariable auszuschließen. Vielmehr soll geprüft werden, ob es notwendig ist, die Verteilung der Einflussvariablen genau zu modellieren. Für ein Screening bietet sich eine grobe Linearisierung des Expositionsmodells mit Hilfe der Gauß'schen Fehlerrechnung an, bei der die Funktion über die Summe der (partiellen) Ableitungen nach den einzelnen Einflussvariablen ersetzt wird.

Detailwissen zum Screening der Variation

Für das Screening der Variation wird die Zielgröße – dies ist in diesem Fall die Gesamtexposition Expo_{Ges} :

$$\text{Expo}_{\text{Ges}} = E_{\text{Ges}}(x_1, \dots, x_n)$$

mit

Expo_{Ges} Zielgröße: Gesamtexposition

$E_{\text{Ges}}(x_1, \dots, x_n)$ Zielgröße als Funktion der Einflussvariablen

um einen zentralen Wert:

$$\text{Expo}_{\text{Pfad}=k}^{\text{CTE}} = E_k(x_1^{\text{CTE}}, \dots, x_n^{\text{CTE}})$$

mit

$\text{Expo}_{\text{Pfad}=k}^{\text{CTE}}$ CTE-Punktschätzung der Exposition über Pfad k

$E_k(x_1, \dots, x_n)$ pfadspezifische Exposition über den Pfad k als Funktion der Einflussvariablen

$x_1^{\text{CTE}}, \dots, x_n^{\text{CTE}}$ CTE-Werte der Einflussvariablen

linearisiert:

$$\text{Expo}_{\text{Ges}} \approx \text{Expo}_{\text{Ges}}^{\text{CTE}} + \sum_{\text{Einflüsse: } j} \left. \frac{\partial \text{Expo}_{\text{Ges}}}{\partial x_j} \right|_{(x_1^{\text{CTE}}, \dots, x_n^{\text{CTE}})} \cdot (x_j - x_j^{\text{CTE}})$$

mit zusätzlichen Bezeichnungen:

Expo_{Ges} Gesamtexposition

$\text{Expo}_{\text{Ges}}^{\text{CTE}}$ CTE-Punktschätzung der Gesamtexposition

$\frac{\partial \text{Expo}_{\text{Ges}}}{\partial x_j}$ Partielle Ableitung der Gesamtexposition nach der j-ten Einflussvariable

x_1, \dots, x_n Einflussvariablen

j Index der Einflussvariablen

Unter der Annahme unabhängiger Einflüsse j ergibt sich folgende Zerlegung der Variation der Zielgröße:

$$\text{Var}(\text{Expo}_{\text{Ges}}) \approx \sum_{\text{Einflüsse: } j} \left(\left. \frac{\partial \text{Expo}_{\text{Ges}}}{\partial x_j} \right|_{(x_1^{\text{CTE}}, \dots, x_i^{\text{CTE}})} \cdot \text{Std}(x_j) \right)^2$$

mit

$\text{Var}(\text{Expo}_{\text{Ges}})$ Varianz der Gesamtexposition

$\frac{\partial \text{Expo}_{\text{Ges}}}{\partial x_j}$ Partielle Ableitung der Gesamtexposition
nach der j -ten Einflussvariablen

$\text{Std}(x_j)$ Streuung der j -ten Einflussvariablen

x_1, \dots, x_n Einflussvariablen

j Index der Einflussvariablen

Dabei werden die (partiellen) Ableitungen der Zielgröße an der Stelle der mittleren Tendenz (CTE) ausgewertet, während die Variation der Einflüsse über geeignete Streuungsmaße (Standardabweichung SD, halber Interquartilabstand IQR/2; Berechnungen vgl. Tabelle 5.1) beschrieben wird.

Für ein Screening werden also nur sehr grobe Informationen über die einzelnen Einflussvariablen benötigt, dies sind die zentrale Tendenz und die Streuung. Für Expositionsfaktoren wird die Streuung hauptsächlich die reale Variation in der Bevölkerung beschreiben. Zusätzlich kann aber auch die Unsicherheit bei der Bestimmung mit berücksichtigt werden. Diese ist insbesondere für weitere quantitative Modellkonstanten, wie Konzentrationen, Transferraten etc., von Bedeutung.

Wieder bilden die Anteile der einzelnen Variablen x_k ein Maß für den Einfluss auf die Variation der Zielgröße:

$$\text{Anteil}_{\text{Einfluss}=\text{m}} = \frac{\left(\frac{\partial \text{Expo}_{\text{Ges}}}{\partial x_m} \Big|_{(x_1^{\text{CTE}}, \dots, x_i^{\text{CTE}})} \cdot \text{Std}(x_m) \right)^2}{\text{Var}(\text{Expo}_{\text{Ges}})}$$

mit zusätzlichen Bezeichnungen:

$\text{Anteil}_{\text{Einfluss}=\text{m}}$ Anteil der m-ten Einflussvariablen
an der Variation der Gesamtexposition

Die partiellen Ableitungen sind in vielen Expositionsmodellen einfach zu berechnen, insbesondere wenn eine multilineare Modellgleichung vorliegt, z. B.

$$\text{Expo}_{\text{Ges}} = \text{BG} + \sum_{\text{Pfade } i} C_i \cdot \text{IU}_i \cdot \frac{1}{\text{BW}} \cdot \text{EF} \cdot \text{ED} \cdot \frac{1}{\text{AT}}$$

mit

Expo_{Ges}	Gesamtexposition
BG	Hintergrundbelastung
I	Index der Pfade
C_i	Konzentration des Mediums im i-ten Pfad
IU_i	Aufnahmemenge des Expositionsmediums im i-ten Pfad
$\frac{1}{\text{BW}}$	Reziprokes Körpergewicht
EF	Expositions Häufigkeit
ED	Expositionsdauer bezogen auf das Bezugsintervall
$\frac{1}{\text{AT}}$	Reziprokes Bezugsintervall

Als Faustregel gilt dann: Ist der Anteil eines Einflussfaktors auf die Variation sehr groß, wird für die Modellierung eine Datengrundlage in entsprechend guter Qualität benötigt.

Um die Richtigkeit und Gültigkeit der Gesamtbetrachtung zu gewährleisten,

- müssen die entsprechenden Expositionspfade vollständig und korrekt erfasst werden,
- müssen die Messungen eine ausreichende Präzision aufweisen,
- muss die betrachtete Population in einem hohen Maß repräsentativ abgebildet werden,
- muss das Bezugsintervall der Messungen passend zum interessierenden Risiko sein, d.h. kurze Bezugszeiträume bei der Abschätzung akuter Risiken und lange Bezugszeiträume bei Risiken chronischer Gesundheitsgefahren, und
- muss auch die Anpassung einer theoretischen Verteilung die empirischen Grundlagen korrekt wiedergeben.

Hierbei gilt auch, dass für die kritischen Variablen die Präzision hoch sein muss und dass mögliche temporäre und räumliche Schwankungen korrekt abzubilden sind.

Umgekehrt kann die Variation bzw. die Verteilung bei Einflüssen mit geringem Anteil an der Gesamtvariation eher grob und vereinfacht modelliert werden. Für Einflüsse mit verschwindendem Anteil an der Gesamtvariation reicht ein Punktschätzer zur Modellierung der zentralen Tendenz völlig aus.

Am Ende eines Screenings steht also die Beurteilung, ob die bisher gesammelten empirischen Grundlagen für die Modellierung ausreichen. Hieraus ergibt sich auch, ob und welche weitere Datenerhebungen zur Beschreibung der zu erwartenden zentralen Tendenz und zur Variation empfohlen werden.

7.4 Qualitative Beschreibung der Unsicherheit

Eine systematische Beschreibung und Diskussion der im Modell verbliebenen Unsicherheit gehört zu jeder wissenschaftlichen Auswertung. Bei einer Expositionsmodellierung kann diese aber an Hand einfacher Fragen und Kriterien systematisiert werden. Dadurch wird es möglich, die Unsicherheit den einzelnen Schritten des Modellierungsprozesses und / oder den einzelnen Modellvariablen im Expositionsmodell zuzuordnen. Für den Prozess der Modellverfeinerung werden so Ungenauigkeiten und Datenlücken besser sichtbar, die in einer nachfolgenden Verfeinerung zu beheben sind. Die EFSA (2006) unterscheidet folgende fünf Bestandteile der Expositionsmodellierung, in denen Unsicherheiten geprüft und beschrieben werden sollten (Tabelle 7.1).

Tabelle 7.1 Modellbestandteile und Arten der Unsicherheit

Bestandteil der Modellierung	Arten der Unsicherheit
Schutzgruppen, -ziele oder -niveau	Mehrdeutige oder unpräzise Beschreibung
Expositionsszenario: - Schadstoffe - Emittenten - Expositionspfade - Expositionsergebnisse - Aktivitäten - Räumliche- und zeitliche Informationen - Mikromodellierung	Wissenschaftlicher Dissens
	Extrapolation
	Fehlende Expositionsfade oder Einflussvariable
	Mehrdeutige oder unpräzise Beschreibung
Expositionsmodell: - Modellannahmen - Abhängigkeiten - Modellstruktur - Modellgleichungen	Wissenschaftlicher Dissens
	Modellstruktur / Modellbeziehungen
	Extrapolation
	Fehlende Expositionsfade oder Einflussvariable
	Mehrdeutige oder unpräzise Beschreibung
Einflussvariable: - jede Variable ist separat zu betrachten	Default-Werte
	Wissenschaftlicher Dissens
	Experteneinschätzungen
	Datenquelle / Stichprobenfehler
	Messfehler / Aktualität
	Extrapolation / Aggregation
	Beschreibung der Verteilung / Auswertung
	Korrelationen mit anderen Variablen
	Mehrdeutige oder unpräzise Beschreibung
Auswertung und Berechnungen: - Modellimplementierung - Rechenalgorithmen - Simulationsmethoden	Unpassend für die Zielsetzung
	Auswertungsfehler
	Dokumentationsfehler

In einer qualitativen Analyse sollten alle Bestandteile auf ein mögliches Auftreten von Unsicherheit untersucht werden. Die Unsicherheiten sind dabei möglichst treffend verbal zu beschreiben. Gleichzeitig sollte für jede Quelle von Unsicherheit eine Einschätzung des möglichen Effekts auf die Zielgröße – die Gesamtexposition – in groben Kategorien erfolgen. Hierbei ist die Richtung des Effektes: Überschätzung (+), Unterschätzung (-) bzw. unbestimmter Effekt (+/-) auf die Abschätzung der Gesamtexposition und deren erwartete Stärke (z. B. schwach, mittel, stark oder nicht anwendbar) zu beschreiben. Letzteres hängt einerseits von der Einflussstärke des mit Unsicherheit behafteten Modellbestandteils ab und andererseits von der Größe der Unsicherheit selbst. Dabei ist die Größe der Unsicherheit auch in Beziehung zur Größe der Variation in der Bevölkerung zu setzen. Eine weitere Charakterisierung der Stärke der Unsicherheit von Wissen geben van der Sluijs et al. (zitiert nach WHO/IPCS 2006) in Tabelle 7.2. Hier wird die Stärke auf den fünf Skalen: Präzision, Zuverlässigkeit, Plausibilität, wissenschaftlicher Konsens und Qualität bewertet.

Tabelle 7.2 Qualitative Beurteilung von Wissen

	Geringe Unsicherheit	Mittlere Unsicherheit	Hohe Unsicherheit
Richtigkeit	Erwartetes Resultat	Resultat teilweise erwartet	Unerwartetes Resultat
Zuverlässigkeit	Beste verfügbare Praxis	Begrenzte Zuverlässigkeit	Keine Zuverlässigkeit
Plausibilität	Plausibel	Akzeptabel	Fiktiv, spekulativ
Wissenschaftlicher Konsens	Allgemeiner wiss. Konsens	Unabhängige wiss. Meinung	Kein wiss. Konsens
Qualität	Qualität umfassend bestätigt	Qualität teilweise bestätigt	Keine Information über Qualität

(nach van der Sluijs et al., zitiert nach WHO/IPCS(2006))

Ist eine grobe Quantifizierung der Unsicherheit möglich, können entsprechend der „Was ... Wenn ...-Analysen“ aus Abschnitt 7.2 auch quantitative Auswirkungen auf die Zielgröße ermittelt werden. Bei der Dokumentation muss allerdings genau beschrieben werden, welche Einflussvariablen die Variation und / oder die Unsicherheit berücksichtigen.

7.5 Quantitative Beschreibung der Unsicherheit

Die verteilungsbasierte Modellierung erlaubt neben der Betrachtung der Variation innerhalb einer Population bzw. Grundgesamtheit auch die Modellierung der Unsicherheit. Allerdings sollten beide Prozesse so weit wie möglich voneinander getrennt ablaufen, da sie unterschiedliche Fragestellungen beantworten. Während die bisherige probabilistische Expositionsmodellierung zunächst zur Beschreibung einer realen Situation dient und dazu die Variation modelliert, fragt die Unsicherheitsanalyse nach der Genauigkeit des Instruments (Modells) und untersucht die Unsicherheit. Hoffmann und Hammonds (1994) sprechen von einer zweidimensionalen Analyse mit der ersten Dimension, der Variation, und der zweiten Dimension, der Unsicherheit.

Die Durchführung von quantitativen Unsicherheitsanalysen erfordert in der Regel einen deutlich erhöhten Aufwand an Berechnungen und wird deshalb nicht zu den Regelanwendungen gehören. Im folgenden Abschnitt sollen deshalb auch nur die Prinzipien vorgestellt werden.

Die Sensitivitätsanalyse versucht ähnlich dem Screening (vgl. Abschnitt 7.2) in verteilungsbasierten Modellen folgende Fragen zu klären:

- Welcher Anteil an der Variation der Zielgröße wird durch die Variation einer Eingangsgröße verursacht?
- Welches ist die bedeutendste Variable für die Variation der Zielgröße?

Aus dieser Kenntnis lassen sich anschließend auch wirkungsvolle präventive Maßnahmen ableiten. Im Gegensatz zum Screening handelt es sich hierbei um eine Auswertung nach Abschluss einer Modellierung, die Aussagen über die Bedeutung der einzelnen Einflussvariablen ergibt. Zu diesem Zeitpunkt des Modellierungsprozesses sollte die gesamte Modellinformation, inklusive einer Monte-Carlo-Simulation, zur Verfügung stehen.

Als Ansatzpunkt wird versucht, die Variation der Gesamtexposition $Expo_{Ges}$ auf die einzelnen Eingangsvariablen x_m aufzuteilen. Dazu wird an Stelle der eventuell komplexen Modellgleichung wieder eine Approximation benutzt. Als Hilfsmittel gilt die Linearisierung des Modells.

Bei globalen oder simulationsbasierten Sensitivitätsmaßen wird an die simulierte Zielgröße jeweils eine lineare Funktion per Regression angepasst.

Bei der multiplen Regression (vgl. Ergänzung Seite 29) werden dazu alle Eingangsvariablen als unabhängige Größen und die Zielvariable als abhängige Größe betrachtet und so der optimale lineare Zusammenhang bestimmt. Die Güte der Anpassung kann mit Hilfe des *Bestimmtheitsmaßes* R^2 beurteilt werden, das den Anteil der durch die Regression erklärten Varianz der Zielgröße angibt. Je näher R^2 an 100 % ist, desto genauer ist die lineare Approximation. Die standardisierten Regressionskoeffizienten dienen als Sensitivitätsmaße. Ihre

Quadrate sind proportional zum zugeordneten Anteil an der Varianz der Zielgröße.

$$\text{Anteil}_{\text{Einfluss}=m} = \frac{a_m^2 / \text{Var}(x_m)}{\sum_{\text{Einflüsse}:j} a_j^2 / \text{Var}(x_j)}$$

mit

$\text{Anteil}_{\text{Einfluss}=m}$	Anteil der m-ten Einflussvariablen an der Variation der Gesamtexposition
a_j^2	Quadrat des Regressionskoeffizienten zur j-ten Einflussvariable
x_j	j-te Einflussvariable
$\text{Var}(x_j)$	Varianz der j-ten Einflussvariable
j	Index der Einflussvariablen

Wird die lineare Regression jeweils nur zwischen einer Eingangsvariablen und der Gesamtexposition ausgeführt, stimmt der standardisierte Regressionskoeffizient mit der Pearson-Korrelation überein. Die Korrelationen können in diesem Sinn also auch als Sensitivitätsmaß gelten. Ihre Quadrate gelten allerdings nur in erster Näherung als proportional zum Anteil an der Varianz der Gesamtexposition und weisen eher auf die Rangfolge in der Bedeutung der Variablen hin. Zur orientierenden relativen Einordnung der Bedeutung von Expositionsvariablen werden entsprechend auch die Rangkorrelationen zwischen den Ziel- und Einflussgrößen als Indikator für die Modellsensitivität herangezogen; dies ermöglicht eine Priorisierung des Vorgehens. Eine quantitative Einordnung ist damit allerdings nicht möglich.

Einen anderen Ansatz verfolgen die lokalen Sensitivitätsmaße. Sie analysieren die funktionale Form der Modellgleichung und linearisieren diese durch eine Taylor-Entwicklung.

Bei der Gauß'schen Fehlerrechnung, die schon im Screening (vgl. Abschnitt 7.2) verwandt wurde, erfolgt die Linearisierung jeweils an der Stelle des arithmetischen Mittelwerts jeder Eingangsgröße (als Spezialfall eines CTE-Wertes). Die standardisierten, partiellen Ableitungen an dieser Stelle dienen als Sensitivitätsmaß. Auch hier sind die Quadrate unter der Linearisierung proportional zum Anteil an der Varianz der Zielgröße.

$$\text{Anteil}_{\text{Einfluss}=m} = \left(\frac{\partial \text{Expo}_{\text{Ges}}}{\partial x_m} \Big|_{(E(X_1), \dots, E(X_n))} \right)^2 \cdot \frac{\text{Var}(x_m)}{\text{Var}(\text{Expo}_{\text{Ges}})}$$

mit

$\text{Anteil}_{\text{Einfluss}=m}$	Anteil der m-ten Einflussvariablen an der Variation der Gesamtexposition nach Gauß'scher Fehlerrechnung
$E(X_1), \dots, E(X_n)$	Erwartungswert der Einflussvariablen
X_1, \dots, X_n	Einflussvariable
$\frac{\partial \text{Expo}_{\text{Ges}}}{\partial x_j}$	Partielle Ableitung der Gesamtexposition nach der j-ten Einflussvariablen
$\text{Var}(x_m)$	Variation der m-ten Einflussvariablen
$\text{Var}(\text{Expo}_{\text{Ges}})$	Varianz der Gesamtexposition

Um die lokale Auswertung der Modellfunktion zu erweitern, berechnet die gemittelte Varianzformel das arithmetische Mittel des Varianzanteils einer Eingangsgröße über alle möglichen Kombinationen. Wieder sind die Mittelwerte unter der Linearisierung proportional zum Anteil an der Varianz der Zielgröße.

$$\text{Anteil}_{\text{Einfluss}=m} = E_{(X_1, \dots, X_n)} \left(\frac{\partial \text{Expo}_{\text{Ges}}}{\partial x_m} \Big|_{(X_1, \dots, X_n)} \right)^2 \cdot \frac{\text{Var}(x_m)}{\text{Var}(\text{Expo}_{\text{Ges}})}$$

mit

$\text{Anteil}_{\text{Einfluss}=m}$	Anteil der m-ten Einflussvariablen an der Variation der Gesamtexposition nach gemittelter Varianzformel
E	Erwartungswert bezogen auf die Verteilung der Einflussvariablen
X_1, \dots, X_n	Einflussvariable
$\frac{\partial \text{Expo}_{\text{Ges}}}{\partial x_j}$	Partielle Ableitung der Gesamtexposition nach der j-ten Einflussvariablen
$\text{Var}(x_m)$	Variation der m-ten Einflussvariablen
$\text{Var}(\text{Expo}_{\text{Ges}})$	Varianz der Gesamtexposition

Da alle Sensitivitätsmaße auf mehr oder weniger zutreffenden Vereinfachungen der Modellgleichung beruhen, können sie nur ein grobes Maß für den Einfluss einer Eingangsvariablen auf die Zielgröße darstellen. Die einzelnen Ergebnisse der verschiedenen Verfahren werden daher zwangsläufig nicht vollständig übereinstimmen.

Allerdings unterscheiden sich die Ansätze in ihren Grundannahmen und Informationen, die sie nutzen. Hier sind die lokalen Maße den globalen überlegen, da sie die Kenntnis der Modellgleichung als zusätzliche Information berücksichtigen. Ebenso wie die gemittelte Varianzformel mehr Informationen nutzt als die einfache Gauß'sche Fehlerrechnung.

In Modellen, in denen die partiellen Ableitungen der Modellgleichung leicht zu berechnen sind, sollte die gemittelte Varianzformel den anderen Verfahren vorgezogen werden.

Stellt sich eine Einflussgröße oder ein Expositionsfaktor als insensitiv heraus, wird man seiner genauen Modellierung weniger Gewicht geben. Anders bei Variablen mit einem hohen Anteil an der Variation der Zielgröße: Hier schlägt die Unsicherheit in der Bestimmung der korrekten Verteilung direkt auf das Ergebnis der Expositionsmodellierung durch.

Für bedeutsame Variablen lohnt deshalb eine weitere Analyse der vorhandenen Unsicherheit. In einer Unsicherheitsanalyse wird zusätzlich die Verteilung der Einflussgröße variiert, indem z. B. Parameter aus dem Konfidenzintervall ihrer Schätzungen gezogen werden.

Die einfache Form der „Was... Wenn...-Analyse“ (vgl. Abschnitt 7.2) ist insbesondere dann durchzuführen, wenn klare alternative Ansätze bei den Einflussgrößen oder der Modellstruktur vorliegen. Dies ist zum Beispiel gegeben, wenn mehrere Studien zum bedeutenden Expositionsfaktor vorliegen und die Modellierung nicht ausschließlich mit der ausgewählten Leitstudie geprüft werden soll.

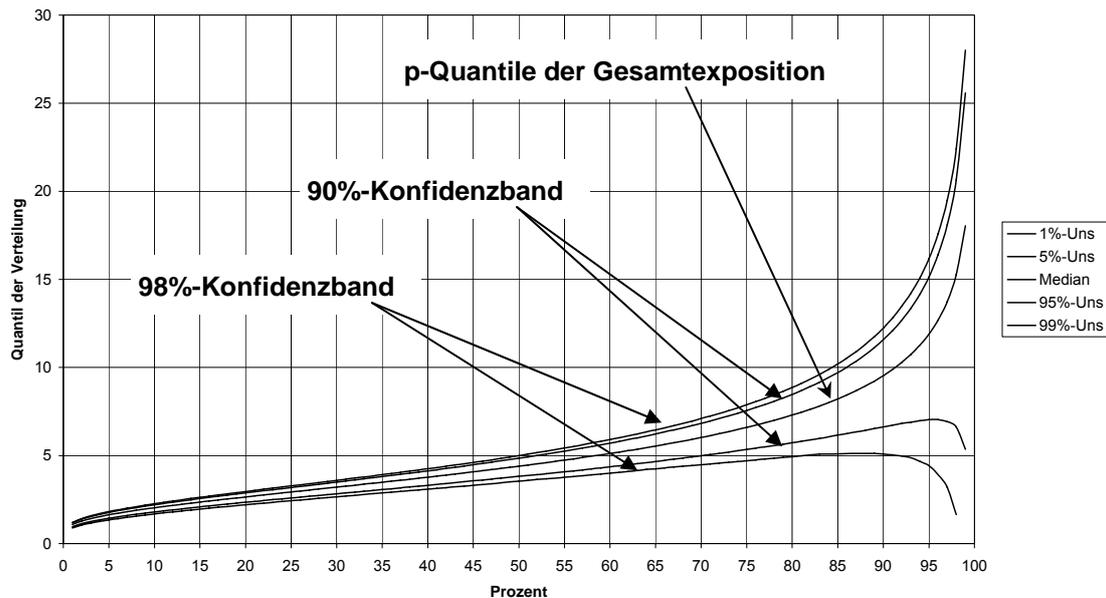
Allerdings scheitert das Verfahren, wenn viele Einflussgrößen ungefähr gleich bedeutend sind und deshalb gemeinsam überprüft werden sollen. Hier ergeben sich schnell eine Vielzahl neuer Kombinationen, für die jeweils getrennte Modellsimulationen zu berechnen wären.

Die probabilistische Unsicherheitsanalyse belegt deshalb die wesentlichen Parameter der Verteilungen der Einflussgrößen wiederum mit einer Fehlerverteilung, wie sie z. B. bei jedem statistischen Schätzprozess zur Berechnung der Konfidenzintervalle ermittelt wird.

In dieser gestuft durchzuführenden zweidimensionalen Analyse werden dann im ersten Schritt die Zufallsrealisationen der Verteilungen der Eingangsgrößen simuliert, d. h. dass beispielsweise die Mittelwerte und Standardabweichungen einer Einflussgröße unter Berücksichtigung der Standardfehlers simuliert werden. Im zweiten Schritt wird das Expositionsmodell mit den im ersten Schritt bestimmten Verteilungen simuliert. Die deskriptiven Kennwerte des simulierten

Expositionsmodells (z. B. der Schätzer der medianen und der 95%-Quantil-Exposition) erhalten hierdurch selbst eine Verteilung, die das Maß der Unsicherheit abbildet.

Abbildung 7.1 Unsicherheitsanalyse für Quantile der Gesamtexposition berechnet mit Hilfe einer Bootstrap-Simulation



Sogenannte Bootstrap-Verfahren gehen im Prozess der Modellierung nochmals einen Schritt weiter zurück und simulieren für jeden Durchlauf neue Datengrundlagen auf der Basis der genutzten Datenquelle und der angenommenen Messfehler, führen dann jeweils die Verteilungsanpassung neu aus und simulieren schließlich das entsprechende Expositionsmodell. Dieses Verfahren ist aufwendig bezüglich des Programmieraufwandes und ist hochgradig rechenintensiv; der Ansatz wird nur in besonders kritischen Anwendungen zu empfehlen sein, wenn z.B. auf einer schwachen Datenlage Expositionsprognosen berechnet werden und die Ergebnisse der Unsicherheitsanalyse sehr weitgehende Konsequenzen im Risikomanagement nach sich ziehen könnten.

Die Abbildung 7.1 zeigt die Unsicherheitsbänder für die Quantilschätzer der Verteilung einer fiktiven Gesamtexposition. Die mittlere Linie entspricht in etwa dem Verlauf der Verteilungsfunktion (mit vertauschten Achsen) der Gesamtexposition. Die Bänder begrenzen jeweils den Unsicherheitsbereich zum Signifikanzniveau 90% bzw. 98% für das jeweilige p-Quantil, wobei p auf der x-Achse aufgetragen ist.

7.6 Kommunikation der Unsicherheit

Die gleichzeitige Kommunikation von Variation und Unsicherheit ist komplex und sollte deshalb klar auf die Zielgruppe abgestimmt werden.

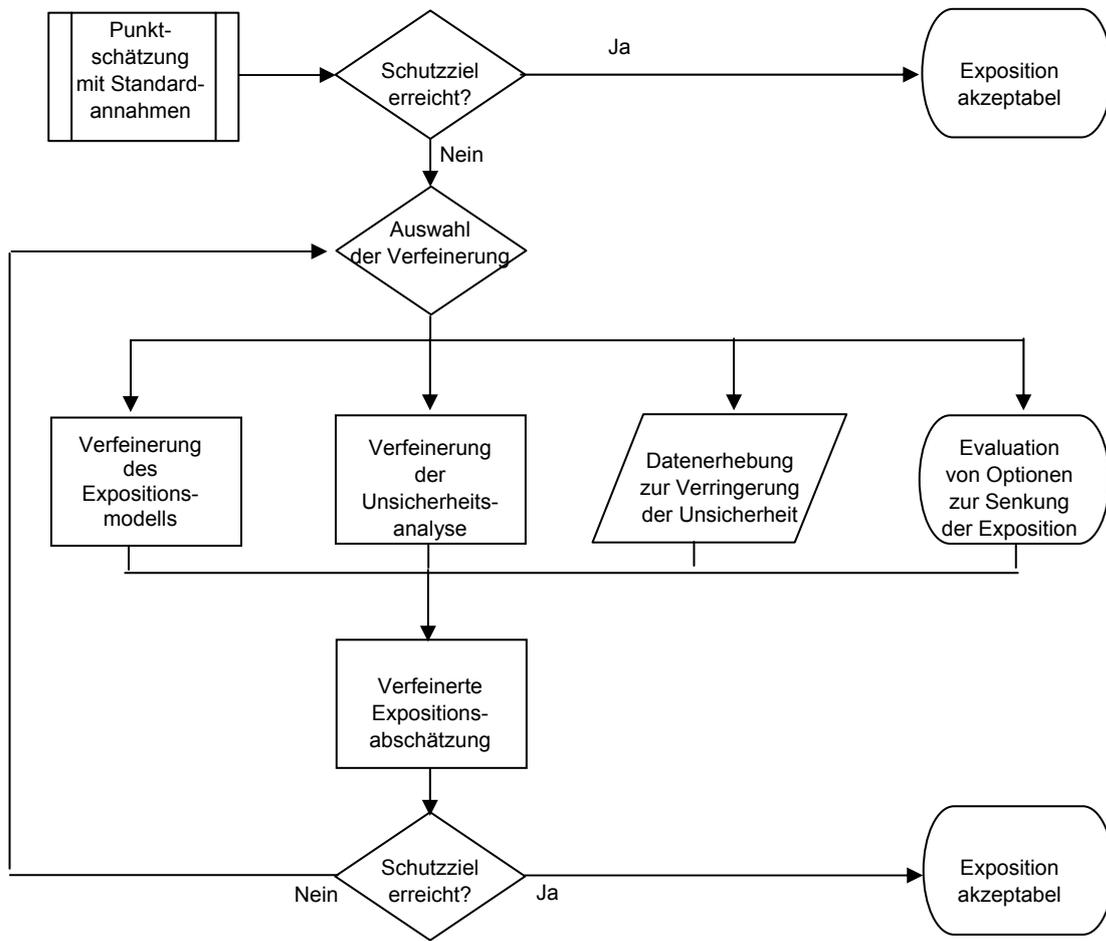
Im Modellierungsprozess ist der Stand der Auswertung von Interesse. Zu Beschreiben ist hier, für welche Bestandteile des Modells welche Art von Informationen vorliegt. Die Ergebnisse sind als qualitative Beschreibung, vergleichende „Was ... Wenn ... Analyse“ oder zweidimensionale Expositionsmodellierung zu dokumentieren. Der Risikomanager benötigt daraus eine Zusammenfassung, welche Modellbestandteile einen wesentlichen Beitrag zur Gesamtunsicherheit beitragen und ob die Zielgröße schon den geforderten Genauigkeitsanforderungen entspricht.

Zur Kommunikation der Unsicherheitsanalysen schlägt die EFSA (2006) vor:

„Der Schätzer des 97,5%-Quantils der Gesamtexposition ist x . Dies Resultat beinhaltet aber eine Reihe von Unsicherheiten. Die Unsicherheiten A, B, C, ... wurden verteilungsbasiert modelliert, was das Konfidenzintervall von $y - z$ als Ergebnis ergab. Die beinhaltet auch sachgerecht, ungünstige Annahmen für die Unsicherheiten D, E, E, ..., welche mit Hilfe einer deterministischen „Was ... Wenn ... Analyse“ im Modell betrachtet wurden. Die Evaluation weiterer, nicht quantifizierter Unsicherheiten lässt vermuten, dass das wahre 97,5%-Quantil der Gesamtexposition höher ausfallen könnte / mit hoher Sicherheit nicht höher ist, da ...“ (nach EFSA 2006, übersetzt)

Für die Öffentlichkeit ist eher von Interesse, in welchem Stadium einer möglichen Differenzierung und Verfeinerung (vergleiche Abbildung 7.2) das genutzte Expositionsabschätzungsverfahren einzustufen ist und ob behebbare Unsicherheiten bereits reduziert wurden. Hierbei sollte transparent gemacht werden, welche Resultate den aktuellen Zwischenstand bilden, welche Modellkomponenten bei der Verfeinerung revidiert werden müssten, welche zeitliche Verzögerung bis zu einem Ergebnis hieraus resultieren würde und welche Veränderung des Endergebnisses nach der Verfeinerung maximal erwartet würden.

Abbildung 7.2 Flussdiagramm zum Prozess der Modellverfeinerung



(nach EFSA 2006)

8 Methoden der Bewertung von Expositionsprognosen

Michael Schümann

8.1 Hintergrund

Die Anwender von Expositionsabschätzungen erheben den fachlichen Anspruch, die Belastung der Bevölkerung für definierte Szenarien auf der Grundlage von Expositionsmodellen mit geeigneten Eingangsgrößen angemessen vorhersagen zu können. Während deterministische Expositionsabschätzungen (RME/ reasonable most exposed, CTE/ central tendency estimates) dabei noch weitgehend als Grobschätzungen verstanden werden, die keinen über eine orientierende Ersteinschätzung hinausreichenden Anspruch erheben, wird bei Anwendung von Methoden der probabilistischen Expositionsprognose zusätzlich eine weitgehend realistische Abbildung der realen Belastungsverteilung von definierten Populationen für die betrachteten Szenarien erwartet (AUH 1995). Ob diese hohe Erwartung erfüllbar ist, soll u.a. über die Durchführung von Modellstudien geprüft werden.

8.2 Methodik der Expositionsprognose

Die Zielgröße der Expositionsrechnung ist in der Regel die äußere Exposition bzw. eine körperrgewichtbezogene Dosis. Aus umweltmedizinischer Sicht wäre ebenso wie für Risikoabschätzungen dagegen eine Prognose der Körperlast bzw. der kumulativen Exposition, ggf. der Ausscheidung der betrachteten Substanz bzw. ihrer Metaboliten als Näherung der Körperlast, anzustreben. Die Spanne zwischen der äußeren Exposition, der Körperlast und der Ausscheidung wird hierbei zumindest von den Einflussgrößen Resorption, Verteilung, Abbaukinetik und Exkretion mitbestimmt, deren Parameter (und insbesondere deren Variation) vielfach nur näherungsweise bekannt sind. Mit der Länge der modellierten Kausalkette wird der Grad der Unsicherheit von Expositionsprognosen zunehmen (s. a. Abbildung 3.2).

Zeitliche Variation (Tag-zu-Tag-Unterschiede, saisonabhängige Konsum- und Verhaltensweisen, etc.) wird hierbei meist durch Aggregation auf die durchschnittlich zu erwartende Exposition reduziert (Makromodellierung). Expositionssimulationen und -prognosen für Expositionssequenzen (Mikromodellierung) über festgelegte Zeiträume sind bislang nur für Einzelfragestellungen (z. B. Price et al. 1996, Neus et al. 1999, Schümann 1999) erprobt worden.

Im Xprob-Projekt wird innerhalb ausgewählter Modellanwendungen (Boden- und Luftbelastung) geprüft, in welchem Maß Expositionsprognosen die in epi-

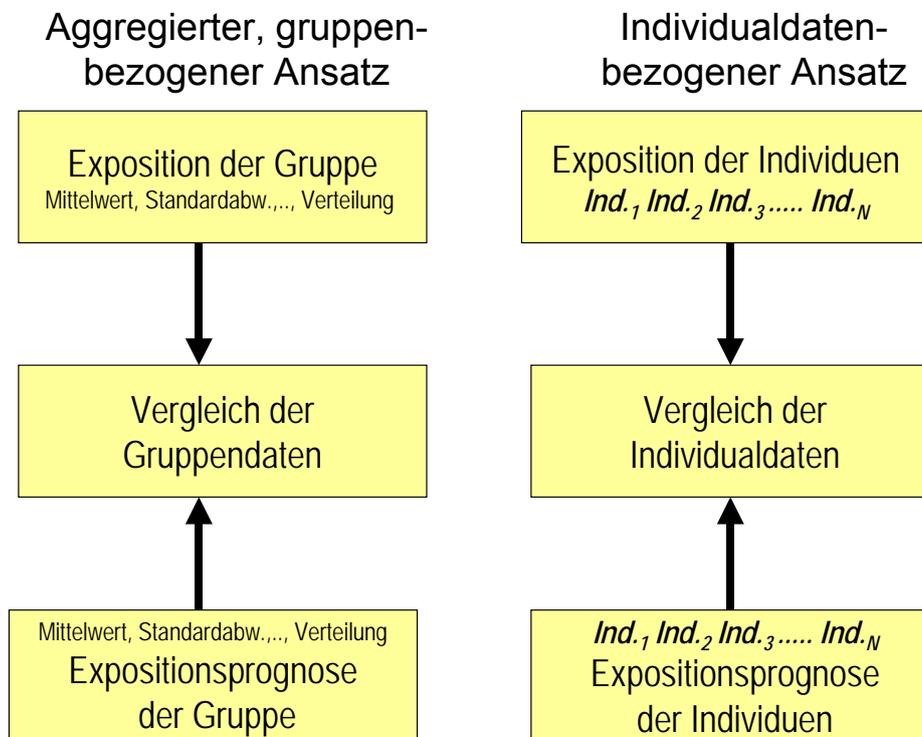
demologischen Studien festgestellten Indikatoren der Körperlast vorhersagen können. Um ein im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung höheres Maß an Variabilität in der Zielgröße (z. B. der Ausscheidung von Arsen oder der PER-Konzentration im Blut) erwarten zu können, werden dabei solche Szenarien ausgewählt, bei denen Boden- und Luftbelastungen über der Hintergrundbelastung liegen, also z. B. Sondersituationen mit Bodenkontaminationen (z. B. Altlasten oder geogen hoher Metall-Bodenkonzentrationen) oder Luftbelastungen (z. B. Nachbarschaft zu Chemisch-Reinigungen). Durch die Auswahl solcher Anwendungsbeispiele soll gleichzeitig ein Praxistest der Methodik in ggf. relevanten Bereichen erfolgen, um am Ende des Projektes Hinweise auf erfolgversprechende Anwendungsfelder oder auch Randbedingungen für erforderliche Einschränkungen der Gültigkeit von Expositionsprognosen (Anderson und Hattis 1999) geben zu können. Die Erwartung an Expositionsprognosen darf allerdings nicht zu hoch gesteckt werden, da u. a. aus den Analysen im Zusammenhang mit den Auswertungen zu den deutschen Umwelt-Surveys bekannt ist, dass auch in Biomonitoringstudien nur für eine eingeschränkte Gruppe von Substanzen (insbesondere für persistente Stoffe) eine höhere Varianzaufklärung, d.h. eine hohe Prädiktion basierend auf erfragten oder gemessenen Einflussgrößen, erreichbar ist (z. B. Cadmium/Blut ca. 47% (Schwarz et al. 1993), Blei/Blut ca. 31% Bernigau 1996, Arsen/Urin ca. 8% (Bernigau 1999), DDE, HCB und Summe ausgewählter PCB-Kongenere/Blut 51% und 62% (Obi-Osius 2003a), PCP/Urin ca. 38% (Obi-Osius 2003b).

Die Eingangsgrößen bzw. Verteilungen für die Expositionsfaktoren werden hierbei aus vorhandenen Standards (AIHC 1994, AUH 1995, US EPA 1997, 1998, ICRP 2002 etc.) und/oder aus den innerhalb des Xprob-Projektes neu abgeleiteten Expositionsfaktoren gewählt, für die Umweltkontamination werden empirische Daten herangezogen. Unter Nutzung von einfachen Modellen werden auf dieser Grundlage Expositionsprognosen entweder für die Gruppe insgesamt (aggregierter Ansatz) oder individuell für die Mitglieder/Individuen einer untersuchten Population berechnet (Abbildung 8.1).

Im aggregierten Ansatz wird versucht, die erwartete Verteilung der Belastung summativ durch CTE- /RME-Annahmen bzw. Kennwerte der Verteilungen zu ermitteln. Im Fall der Expositionsprognose auf individueller Ebene würde dagegen für eine real beobachtete Population (mit individuellen Humanbiomonitoring-Werten) die Berechnung personenweise durchgeführt werden.

Generell wird von den Expositionsprognosen erwartet, dass sie die empirische Körperlast bzw. Ausscheidung von Fremdstoffen näherungsweise vorhersagen. Dies bedeutet, dass im aggregierten Fall die Parameter der zentralen Tendenz, der Variation und der Verteilungsform hinreichend genau prognostiziert werden müssten. Bei den individuellen Prognosen würde darüber hinausgehend erwartet, dass die Prognose nicht zu stark von der beobachteten Körperlast bzw. dem entsprechenden Belastungsindikator abweicht.

Abbildung 8.1 Unterschiede zwischen einer für Gruppen aggregierten und einer auf Individualdaten bezogenen Evaluation



8.3 Evaluationsebenen für Expositionsmodelle

In Anlehnung an Lienert (1967) würden wir für die *inhaltliche Validität* der Expositionsmodelle die Vollständigkeit der relevanten Aufnahmepfade und Quellen gewährleisten müssen. Für die *strukturelle Validität* wäre die Richtigkeit der angewandten Modellgleichungen sicherzustellen. Die Einhaltung der genannten Kriterien ist Voraussetzung für die *Konstruktvalidität*, die sich auf die Abbildung des fachwissenschaftlichen Kenntnisstandes in den Modellen bezieht und durch die sich eine angemessene Erfassung und Parametrisierung der Einflussfaktoren sichern lässt. Dieser Teil der Expositionsmodellierung sollte durch wissenschaftliche Peer-Reviews abgesichert werden. Hierzu sind eine transparente Dokumentation aller eingehenden Annahmen und deren Umsetzung in entsprechende Softwareumgebungen (Implementierung) vorauszusetzen. Dabei sollte analysiert und dokumentiert werden, in welchem Maß theoretische, empirische, parametrische und zeitliche Unsicherheiten im Modell bestehen (Oreskes 1999). Theoretische Unsicherheiten beziehen sich auf alle Modell Aspekte, für die fachwissenschaftliche Kenntnisse unvollständig sind oder inhaltlich kontrovers diskutiert werden. Empirische Unsicherheiten beziehen sich auf solche Aspekte des Modells, die nur schwer oder generell nicht empirisch zu erheben

sind. Die genannten Formen von Modellunsicherheiten können nur beschränkt durch *Evaluationsstudien* vermindert werden. Zeitbezogene Unsicherheiten bestehen insbesondere bezüglich der Stabilität bzw. Konstanz der Modellannahmen; hier wird zu prüfen sein, ob eine ausreichende Datengrundlage für Modelltests zu finden ist, oder ob sich aus der fachwissenschaftlichen Literatur Hinweise auf die Notwendigkeit von zeitlichen, saisonalen oder abfolgebestimmten Modellanpassungen ergeben. Parametrische Unsicherheiten beziehen sich auf die Ableitung und Aggregation von Modelleingangsgrößen bzw. -verteilungen. Dieser Bereich lässt sich innerhalb des Xprob-Projektes am stärksten kontrollieren, da für eine Vielzahl von Eingangsgrößen (u. a. Zeitbudgets) neue Vorschläge für Standards aus geeigneten Daten abgeleitet werden. Die Gewährleistung aller genannten Kriterien müsste jedoch alleine noch nicht notwendigerweise zu richtigen Prognosen führen. Von einer *kriterienorientierten Validität* des Modells (und der Eingangsgrößen) würden wir nämlich nur dann ausgehen, wenn sich auch eine gute Übereinstimmung zwischen den Expositionsprognosen und den empirisch gesehenen Expositionsindikatoren ergibt.

Da wir Expositionsmodelle nach den oben genannten Kriterien jedoch niemals gleichzeitig prüfen und abschließend innerhalb von Modellanwendungen beurteilen können, schlägt Oreskes (1999) vor, auf den Anspruch der Validitätsprüfung der Expositionsmodelle generell zu verzichten und eine *Evaluation* nach praktisch relevanten Gesichtspunkten durchzuführen. Dies bedeutet, dass eine Evaluation sich alleine auf das jeweils betrachtete Szenario beziehen sollte und der Aspekt der kriterienorientierten Evaluation in den Mittelpunkt zu stellen wäre. Eine Evaluation bezieht sich damit alleine auf beobachtbare bzw. messbare Größen. Die Konstanz des Expositionsmodells über zeitliche und räumliche Variation würde hierbei implizit vorausgesetzt (Hodges und Dewar 1992).

8.4 Kriterienorientierte Evaluation der Modellprognosen

Im Folgenden wird zwischen einer populationsaggregierenden Evaluation einerseits und einer Evaluation auf der Ebene von Individualdaten andererseits unterschieden (s. a. Marcus und Elias 1998).

Wenn das Hauptziel der Modellbildung die populationsbezogene Prognose von Verteilungen oder von ausgewählten Kenngrößen aus diesen Verteilungen ist, so können die empirischen und die prognostizierten Daten zusammengefasst (aggregiert) werden, um auf der Ebene der abgeleiteten statistischen Kennziffern und Verteilungen einen Vergleich und eine Bewertung der Unterschiedlichkeit zwischen Prognose und Empirie vorzunehmen.

Für die Durchführung des aggregierten Evaluationsansatzes spricht, dass er die Standardsituationen, in denen Expositionsabschätzungen zur Abklärung einer möglichen Gefährdung einer Population oder einer bestimmten Teilpopulation

administrativ durchgeführt werden, besser abbildet. Hier liegen in der Regel keine auf konkreten Stichproben basierenden Eingangsgrößen vor.

In einem auf Individualdaten basierenden Ansatz wird dagegen angestrebt, für jede konkrete Person einer Stichprobe eine „richtige“ Expositionsprognose zu berechnen. Die prognostizierte Exposition wird hier pro Person mit der Größe des Expositionsindikators verglichen; der zu bewertende Indikator für Abweichungen ist die Differenz zwischen individueller Prognose und tatsächlich gemessenem Wert.

Der zweite, auf Individualdaten bezogene Ansatz ist gegenüber der aggregierten Betrachtung in der Komplexität der Modellbildung deutlich anspruchsvoller und methodisch aufwendiger, hat jedoch den Vorteil, dass die *Prognosegüte* der Expositionsabschätzung wesentlich differenzierter geprüft werden kann.

8.4.1 Evaluationsverfahren für aggregierte Daten

In populationsbezogenen Expositionsprognosen ohne Berücksichtigung individueller Daten kann die Einschätzung der Richtigkeit der Prognose sich auf folgende Vergleichskriterien beziehen:

- die zentrale Tendenz (CTE-Schätzung)
- die angenommene Variabilität bezüglich hoher Werte (RME-Schätzung)
- die Übereinstimmung der wesentlichen Verteilungsparameter
- eine geringe Abweichung der empirischen Verteilungsfunktionen
- die Übereinstimmung in der Anzahl der Überschreitungen eines Referenzwertes

Der Grad der Übereinstimmung von Expositionsprognose und empirischen Werten lässt sich am Einfachsten durch die Prüfung der Gleichheit der Kennwerte der zentralen Tendenz (Mittelwert, Median) beurteilen (Abbildung 8.2): Je niedriger die Differenz ausfällt, desto eher wäre von einer Gleichheit der Expositionsprognose in Bezug auf die empirisch beobachtete Exposition auszugehen. Ob sich die Verteilung der prognostizierten Expositionen mit der Verteilung der empirischen Belastungsindikatoren deckt oder zumindest ähnelt, wäre dabei zunächst zweitrangig. Da in Expositionsabschätzungen jedoch die angemessene Abbildung der Variabilität im Vordergrund steht, hat ein Vergleich der Streuungen (Standardabweichung, Interquartilabstand) eine mindestens gleich hohe Bedeutung. Formal kann der Grad der Abweichung in der zentralen Tendenz durch einen t-Test, die Abweichung in der Varianz durch einen F-Test für unabhängige Stichproben geprüft werden, wenn die entsprechenden Voraussetzungen (Normalverteilung und Varianzhomogenität) gegeben sind (bzw. durch entsprechende Datentransformation erreicht werden können). Liegen die Kennwerte der zentralen Tendenz und der Variabilität (Mittelwert/Median und Streuung) für die empirischen Daten und die Simulationen in der gleichen Größenordnung,

so sollte unter den genannten Voraussetzungen auch eine richtige Prognose der Anzahl von Überschreitungen von Referenz- oder HBM-Werten als Ergebnis von Expositionsprognosen zu erwarten (Abbildung 8.3) sein. Dies ist, wie Hamet und Bedient (1997) deutlich machen, nur dann als Vergleich angemessen, wenn eine ausreichende Datenlage, insbesondere bezogen auf Fallzahl und Stichprobenstruktur, vorliegt. Liegen die Rohdaten für die empirische Exposition und die Prognose vor, so kann die empirische Verteilungsfunktion der gemessenen Expositionswerte mit der der prognostizierten Werte direkt verglichen werden (ggf. mit Durchführung von Anpassungstests wie dem Kolmogorov-Smirnov-Test, χ^2 -Test, Anderson-Darling-Test). Für das gezeigte fiktive Beispiel ergäbe sich eine hohe Übereinstimmung über den gesamten Wertebereich; der Kolmogorov-Smirnov-Test würde bei einer maximalen Distanz zwischen den empirischen Verteilungen von 0,028 nicht auf statistisch bedeutsame Abweichungen hindeuten.

Abbildung 8.2 Illustration des Vergleichs
von gemessener Exposition und Expositionsprognose
auf der Basis eines deskriptiven Gruppenvergleichs

(Fiktives Beispiel mit stärkerer Spreizung der Daten in der Prognose)

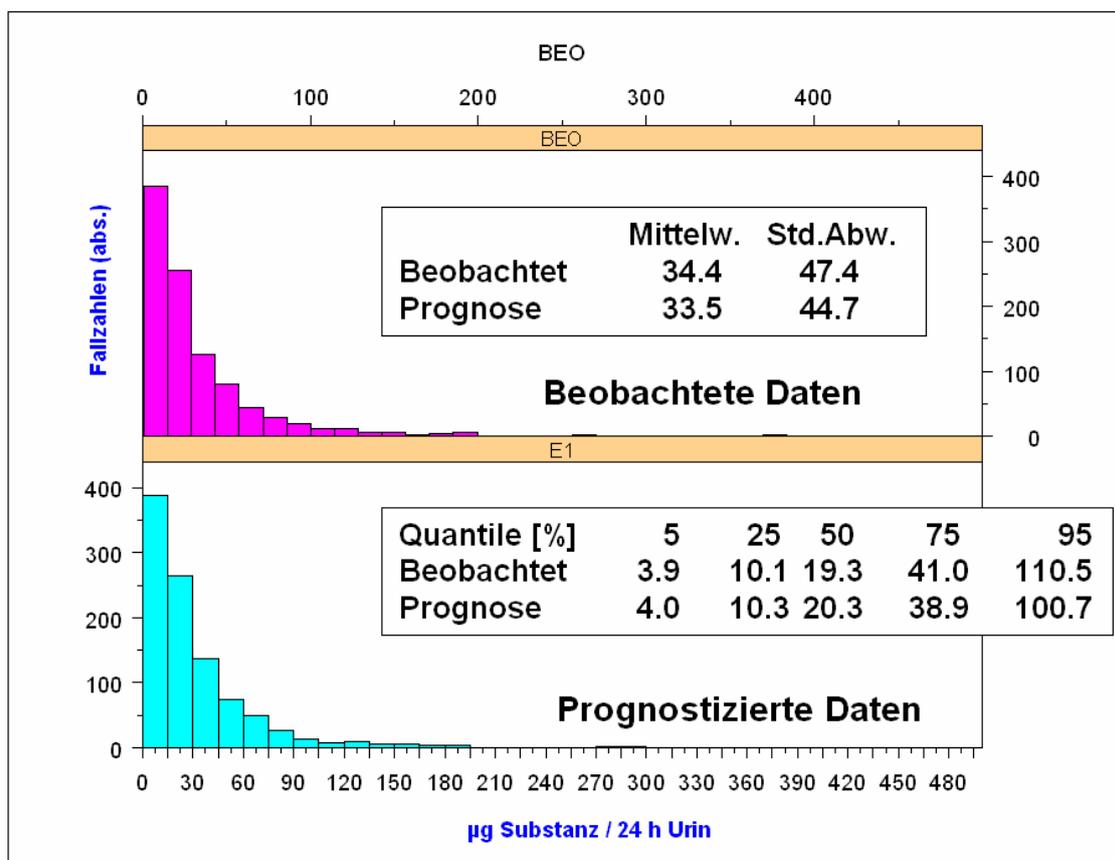
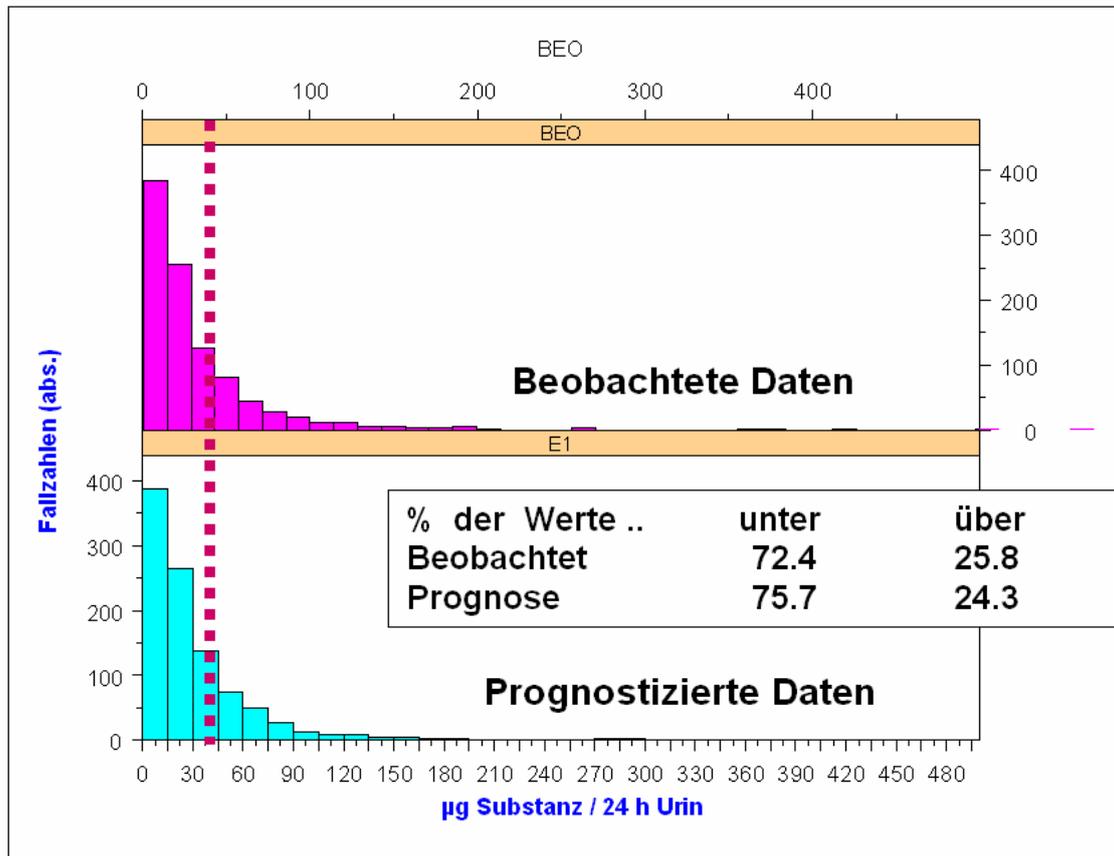


Abbildung 8.3 Illustration des Vergleichs von gemessener Körperlast und Expositionsprognose an einem Referenz- / Leit- / Grenzwert auf der Basis eines Gruppenvergleichs

(Fiktives Beispiel aus Abbildung 8.2)



In einer aggregierten Analyse kann jedoch nicht geprüft werden, ob die Prognosen für die Individuen der Gesamtgruppe richtig sind; theoretisch wäre es denkbar, dass sich Abweichungen in Richtung hoher Werte mit Abweichungen in Richtung niedriger Werte ausgleichen und die Gesamtverteilung der Prognosen zwar „richtig“ aussieht, allerdings auf Individuen übertragen, zu falschen Prognosen führen könnte. Hier kann eine kriterienorientierte Prüfung nur auf der Grundlage von Individualdaten erfolgen.

8.4.2 Evaluationsverfahren für den Vergleich personenbezogener Daten

Als Methodenspektrum für den Vergleich der auf Individualdaten basierenden Expositionsprognosen in Relation zu den individuell festgestellten Belastungsindikatoren sind folgende Analyseansätze anwendbar:

- Differenzen-Test (Differenz zwischen beobachteten und prognostizierten Werten)
- Ratio-Test (Quotient zwischen beobachteten und prognostizierten Werten)
- Test der Konsistenz der prognostizierten und der empirischen Überschreitung von Referenzwerten (Individualdaten)
- lineare Regressionsmethoden

In Differenzen- und Ratiotests wird pro Individuum der beobachtete zum prognostizierten Wert in Beziehung gesetzt. Beim Differenzen-Test würde sich ein „gutes“ Expositionsprognosemodell durch niedrige Abweichungen der jeweiligen beobachteten zu den prognostizierten Werten auszeichnen, der Mittelwert der Differenzen läge bei geringer Streuung nahe Null. Beim Ratio-Test wird jeder beobachtete individuelle Wert durch den prognostizierten dividiert, ein „gutes“ Prognosemodell wäre durch einen Mittelwert nahe Eins bei geringer Streuung ausgezeichnet. Für beide Tests wäre zu fordern, dass sich keine Systematik in der Abweichung über den Wertebereich der Messungen bzw. Prognosen zeigt (Abbildung 8.5 a/b). Der Differenzen-Test hat gegenüber dem Quotiententest u.E. den Vorteil, dass er leichter zu interpretieren ist und sich direkt auf den möglichen t-Test für verbundene Stichproben bezieht.

Durch einen Test der Konsistenz der prognostizierten im Vergleich zur empirischen Überschreitung von definierten Referenzwerten kann die Güte des Expositionsprognoseverfahrens nach den üblichen Kriterien der Spezifität, Sensitivität, Missklassifikation, der falsch positiven und falsch negativen Prognoseraten etc. auf der Grundlage bekannter und weitgehend akzeptierter Standards beurteilt werden. Dieser Prüfansatz ist gleichzeitig praxisrelevant, da eine Fehlprognose innerhalb der Klassen der gesetzten Standards (z. B. „unauffällig“, „erhöht“, „deutlich erhöht, Gesundheitsgefährdung nicht hinreichend auszuschließen“) keine wesentliche Bedeutung hat, dagegen eine systematische Fehlklassifikation nicht erwünscht wäre.

Die Formeln zur Berechnung der wesentlichen Kennziffern zur Beschreibung der diagnostischen Qualität wie Sensitivität, Spezifität, den positiven und negativen prädiktiven Werten etc. (Hennekens und Buring 1987, Kreienbrock und Schach 1995) sind in der Tabelle 8.1 zusammengestellt.

Die Prävalenz einer Exposition über einem festgelegten Wert (Trennwert / Cut-Off-Wert) ergibt sich aus der Anzahl der Überschreitungen im Verhältnis zur Gesamtzahl der Messungen. Bei der Betrachtung der Sensitivität und der Spezifität wird retrospektiv von den tatsächlichen Beobachtungen auf die Prognosewerte geschaut, um den Grad der Übereinstimmung zwischen gemessenen und prognostizierten Werten zu prüfen.

Abbildung 8.4 Differenzen (a) und Quotienten (b) aus beobachteten und prognostizierten Expositionswerten

(Fiktives Beispiel aus Abbildung 8.2)

Differenzen-Tests **Beobachtete B - prognostizierte Werte P**
Ratio Tests **Beobachtete B / prognostizierte Werte P**

Deskriptive Statistik	M itte lw .	S D
Differenz B - E	0.932	24.029
Quotient B / E	1.119	0.538

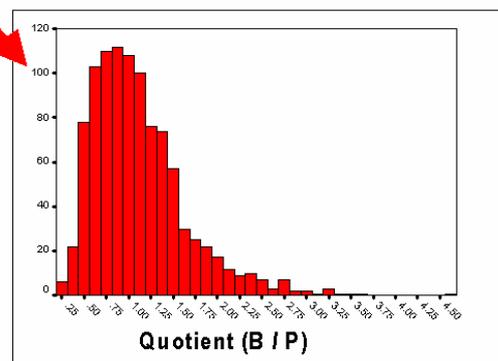
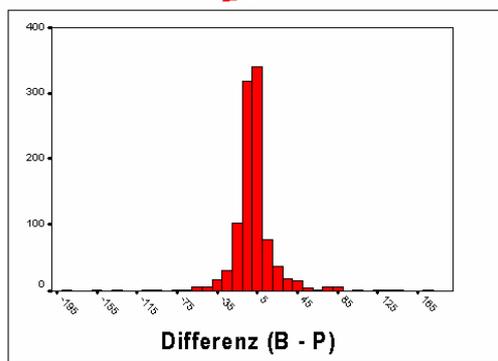
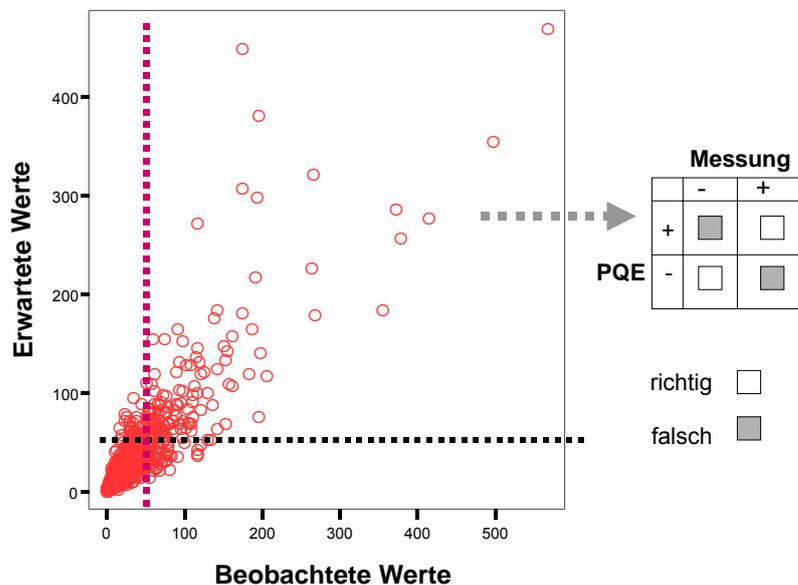


Abbildung 8.5 Übersetzung der Übereinstimmung von individuell gemessenen und prognostizierten Daten in ein kategoriales, an Cut-Off-Werten orientiertes Bewertungsschema

(Fiktives Beispiel aus Abbildung 8.2)



Die Sensitivität charakterisiert den Anteil richtiger Positiv-Prognosen, die Spezifität den Anteil richtiger Negativ-Prognosen. Der positiv prädiktive Wert ergibt sich aus der Anzahl der richtig positiv prognostizierten Überschreitungen des Referenzwertes in Relation zur Gesamtzahl der positiv prognostizierten Überschreitungen. Der negativ prädiktive Wert gibt den relativen Anteil der richtig negativen Prognosen in Relation zu allen Negativ-Prognosen an. Der Index von Youden fasst die Kennwerte der Sensitivität und Spezifität gleichgewichtig zusammen und normiert sie auf den Wertebereich von -1 bis $+1$. Ein gutes Expositionsmodell würde sich durch einen Wert des Youden's Index nahe Eins auszeichnen. Im Zusammenhang mit regulatorischen Anwendungen sollte unter dem Vorsorgeaspekt jedoch sehr kritisch überprüft werden, ob das Kriterium der Sensitivität (der Anteil einer richtigen Identifizierung von Normwertüberschreitungen) nicht deutlich höher zu bewerten ist als das Kriterium der Spezifität (der Anteil einer richtigen Identifizierung von Normwertunterschreitungen).

Der degree of correctness gibt den relativen Anteil der Elemente in der Diagonale der Matrix an der Gesamtzahl der Messungen wieder; er ist ein sehr grobes Maß der Gesamtübereinstimmung (ohne Differenzierung in Abhängigkeit von der tatsächlichen Prävalenz einer Referenzwertüberschreitung). Die Anwendung dieses Kennwertes wird nur als Ergänzung empfohlen.

Für den in diesem Abschnitt genutzten (fiktiven) Datensatz ergäben sich die in Tabelle 8.2. dargestellten Ergebnisse (Referenzwert $X_{\text{cut-off}} = 40$).

In dem gezeigten Beispiel würden Unterschreitungen des gesetzten Referenzwertes gut prognostiziert, Überschreitungen dagegen deutlich schlechter. Bei einem Prognosewert über dem Referenzwert ist bei 76 Prozent der Daten auch eine tatsächliche Überschreitung (PPV) zu erwarten; bei einem Prognosewert unter dem Referenzwert wäre eine tatsächliche Unterschreitung in 90 Prozent der Fälle (NPV) erwartbar. Obwohl die Sensitivität vergleichsweise niedrig ist, liegt der Anteil richtig klassierter Prognosen ca. um den Faktor 1,4 besser als dies bei einer rein nach den Randverteilungen (bei Unabhängigkeit) prognostizierten Zuordnung zu erwarten gewesen wäre.

In der Tabelle 8.1 (oben) werden die über dem Referenzwert liegenden Beobachtungen und Prognosewerte als positiv klassifiziert; die niedriger liegenden Werte als negativ. Der paarweise Vergleich führt zu der oben gezeigten 2*2-Tabelle. Das Element A entspricht dann den richtigerweise negativ, D den richtig positiv prognostizierten Werten. Die Elemente C und B beschreiben Fehlzuordnungen. Aus den Zellen und den Randsummen lassen sich die Güteparameter ableiten.

Tabelle 8.1 Kennwerte der prognostischen Güte von Expositionsmodellen

Prognosewerte	Beobachtung		Sum
	Negativ	Positiv	
Pred. Negative	A	B	S=A+B
Pred. Positive	C	D	T=C+D
Sum	U=A+C	V=B+D	N=A+B+C+D

Kenngrößen	Abk.	Kondition	Formel
Prevalence estimate	PR		V/N
Sensitivity	SN	$p(\text{Test+} \text{Real+})$	D/V
Specificity	SP	$p(\text{Test-} \text{Real-})$	A/U
Positive pred. Value	PPV	$p(\text{Real+} \text{Test+})$	D/T
Negative pred. Value	NPV	$p(\text{Real-} \text{Test-})$	A/S
Youden's Index	Y	$\text{Sum}(\text{Sens}, \text{Spec}) - 1$	$D/V + A/U - 1$
Degree of Correctness	DC		$(A+D)/N$

Tabelle 8.2 Kennwerte der prognostischen Güte von Expositionsmodellen mit einer Klassierung der Daten aus Abbildung 8.2 nach einem Referenzwert von 40.

(Fiktives Beispiel)

Überschreitung			Beobachtung		Gesamt
			nein	ja	
Prognose	ja	N	59	184	243
		%	24,3	75,7	
	nein	N	683	74	757
		%	90,2	9,8	
Gesamt		N	742	258	1000
		%	74,2	25,8	

Kenngrößen (Beispiel):

Prävalenz	0,26
Progn. Prävalenz	0,24
Sensitivität	0,71
Spezifität	0,92
PPV	0,76
NPV	0,90
Youden's Index	0,63
Correctness	0,87

8.4.3 Evaluationsverfahren als Gesamtvergleich der Prognostik personenbezogener Daten

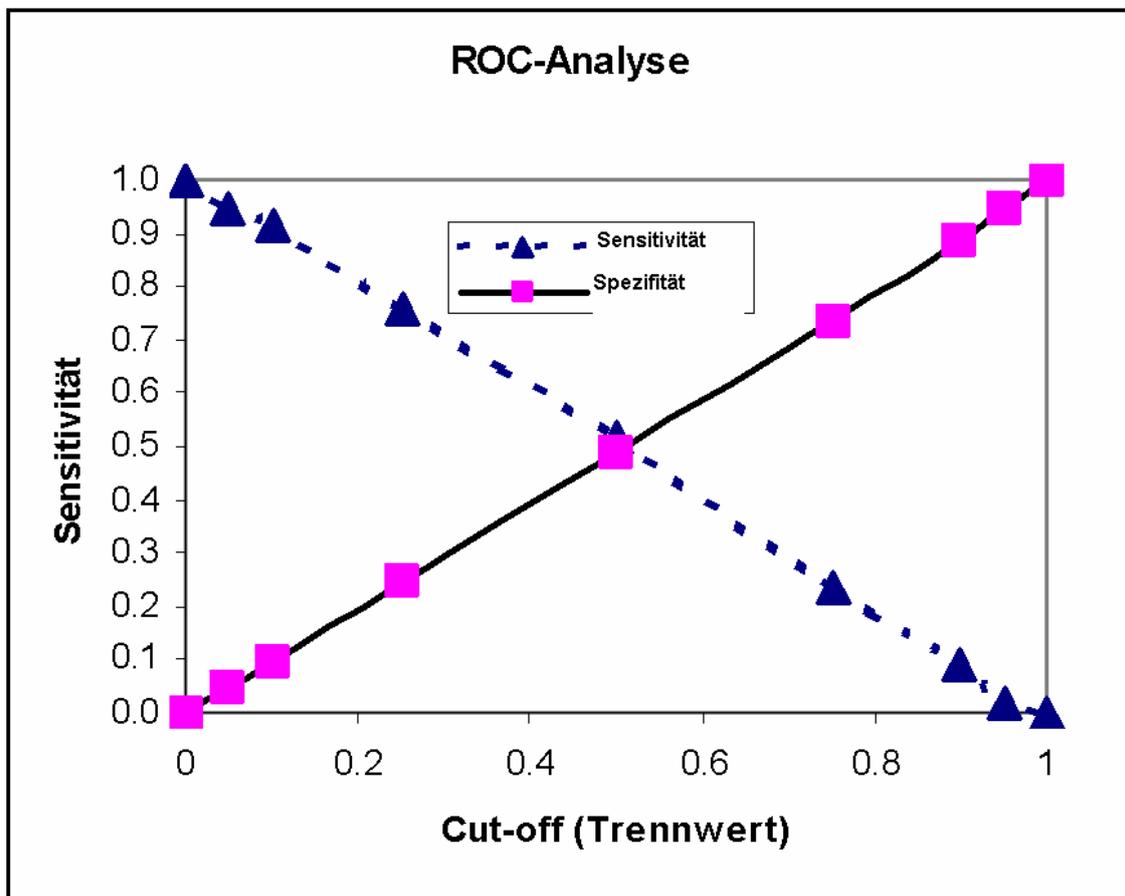
Für ein Prognoseverfahren bei Expositionsabschätzungen mit hoher Güte wäre zu fordern, dass die Klassifikation im gesamten Wertebereich sowohl sensitiv als auch spezifisch wäre. Die Beurteilung der Prognosegüte würde nicht auf ausgewählte Referenzwerte (Cut-offs) beschränkt durchgeführt, sondern auf den gesamten Bereich der empirisch gesehenen und der prognostizierten Daten ausgeweitet. Durch eine gestufte Berechnung der prognostischen Güte-Kennziffern für verschiedene Stützstellen kann die Gesamtgüte eines Prognoseverfahrens (Abbildung 8.6) dann näherungsweise beurteilt werden. In der Beurteilung von Verfahren der klinischen Diagnostik wird hierbei zunehmend die sogenannte Receiver-Operating-Characteristics (ROC) des Modells geprüft (Greiner 2005, Tape 2005, Win Episcopo 2000) und bewertet. Wir schlagen vor, sofern individuelle Expositionsdaten zusammen mit individuellen Expositionsprognosen vorliegen, diese Gesamtbetrachtung auch für Expositionsmodelle durchzuführen.

Ein in Relation zum beobachteten Datenrange sehr niedriger Cut-off-Wert (Trennwert) wird die überwiegende Menge der Daten immer richtig positiv einschätzen. Selbst wenn keine Assoziation zwischen Prognose und Daten vorliegt, wird die Sensitivität bei sehr niedrigen Trennwerten gut sein. Dies hat nichts mit der Güte des Prognoseverfahrens zu tun, sondern ist alleine durch den Umstand bedingt, dass nahezu alle Datenpaare (Prognose, Beobachtungswert) oberhalb des Trennwertes liegen. Wenn sowohl Expositionsprognose als auch beobachteter Wert über dem Trennwert liegen, würde die Sensitivität (SN) immer hoch eingeschätzt.

In Abbildung 8.7 ist dies für den Fall illustriert, dass für 1000 Objekte gleichverteilt „Messungen“ und „Prognosewerte“ ohne Korrelation simuliert wurden. Die Messungen und Prognosen zeigen daher keinen Zusammenhang zueinander auf. Auf der Ordinate werden die Trennwerte (Cut-offs) dargestellt, auf der Abszisse die den Cut-offs entsprechenden Kennwerte der Sensitivität und Spezifität. In dieser Situation wird auch bei völliger Unabhängigkeit von Messung und Prognose die Sensitivität bei niedrigen Cut-off-Werten hoch sein und bei höheren Trennwerten gegen Null gehen.

Bei niedrigen Cut-Off-Werten kann die Spezifität (SP) des Verfahrens (die Negativprognose bei gegebener Unterschreitung des Cut-off-Wertes) dagegen nicht hoch sein. Die umgekehrte Relation gilt für hohe Cut-off-Werte. Die Spezifität steigt in dem gewählten simulierten Beispiel mit höheren Cut-off-Werten auch bei Unabhängigkeit der realen Werte von den Prognosen schnell an, die Sensitivität fällt dagegen deutlich ab.

Abbildung 8.6 Gesamtbetrachtung der Prognosegüte als Receiver-Operating-Characteristic bei stochastischer Unabhängigkeit (Nullkorrelation) zwischen Prognose- und Ergebnisdaten in der bei Greiner (2005) vorgeschlagenen Darstellungsform



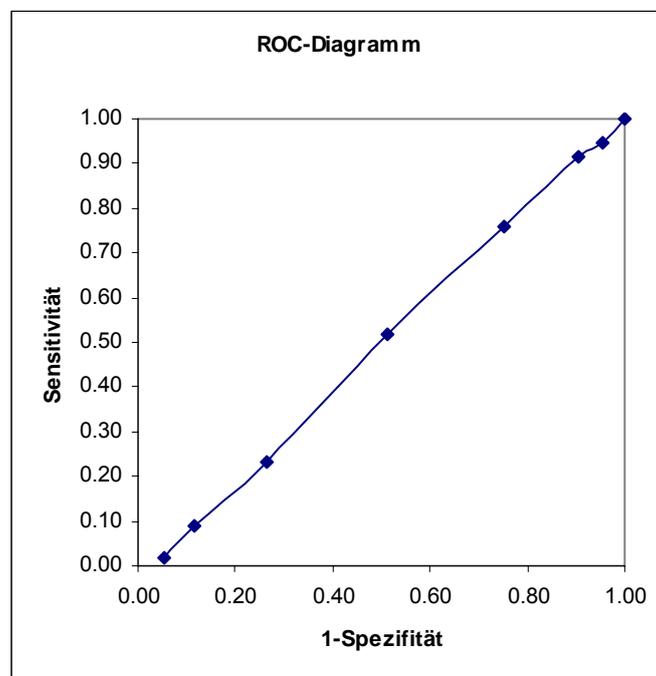
In der „klassischen“ Darstellungsform für die ROC (Abbildung 8.8) wird auf der Ordinate das Komplement der Spezifität ($1-SP$) aufgetragen, auf der Abzisse die Sensitivität. Die Fläche unter der Kurve ($AUC = \text{area under the curve}$) kann als Maß der prognostischen Gesamtgüte (über den gesamten Wertebereich) angesehen werden; bei einem Wert von 0,5 würde die prognostische Güte nicht über das Verhältnis 1:1 (wie bei einem Münzwurf) hinausreichen, bei einem Wert von Eins wäre die prognostische Güte im Gesamtbereich optimal. Wenn die Receiver-Operating-Characteristic nicht monoton ansteigt, gibt dies oftmals einen Hinweis auf Bündelungen (Cluster) in den Daten.

Im Gegensatz zu diagnostischen Tests mit ordinalem Ausgang wird hier sowohl der prognostizierte als auch vorhergesagte Wert gleichermaßen mit dem Cut-off-Punkt c klassiert. Also formal: Spezifität = $P(X < c \mid Y < c)$ und nicht wie bei diagnostischen Tests $P(X < c \mid Y = 1)$ in der Medizin, wobei $Y = 1$ für „nicht krank“ steht. Damit ist klar, dass die Funktion nicht streng monoton sein muss

und somit als Funktion von c auch keine Verteilungsfunktion im statistischen Sinn haben muss; die Bedingung variiert gleichzeitig mit dem unbedingten Teil. Das Verfahren hat damit nur einen explorativen Charakter, wie er auch in seiner ursprünglichen technischen Anwendung genutzt wurde.

Das Expositionsmodell würde daher im niedrigen Wertebereich nahezu immer eine gute Prognose von erhöhten Werten erlauben, im höheren Bereich hierfür eine deutlich niedrigere prognostische Qualität zeigen. Erst durch die Gesamtbetrachtung für unterschiedliche Stützpunkte wird die Güte des Prognoseverfahrens erkennbar.

Abbildung 8.7 Gesamtbetrachtung der Prognosegüte als „klassische“ Darstellung der Receiver-Operating-Characteristic bei stochastischer Unabhängigkeit (Nullkorrelation) zwischen Prognose- und Ergebnisdaten



In Tabelle 8.3 sind die Kennwerte der Güte für das simulierte Beispiel mit stochastischer Unabhängigkeit nochmals zusammengetragen.

Für das in Abbildung 8.6 illustrierte und in Tabelle 8.2 für einen Referenzwert von 40 berechnete Beispiel zeigt sich, dass ein gleichgewichtig auf hohe Sensitivität und Spezifität ausgerichteter Referenzwert mit hoher prognostischer Güte etwa bei einem Trennwert von 25 liegen würde (Abbildung 8.8). Dies entspricht dem Schnittpunkt der Kurven in Abbildung 8.6 rechts, der den Maximalwert von Youden's Index darstellt. Die Spezifität (der Anteil richtiger Negativaussagen) steigt für Cut-Off-Werte größer 20 schnell an und ist im Bereich der oberen Werte durchgehend gut. Die Fläche unter der ROC-Kurve (Abbildung 8.8 links)

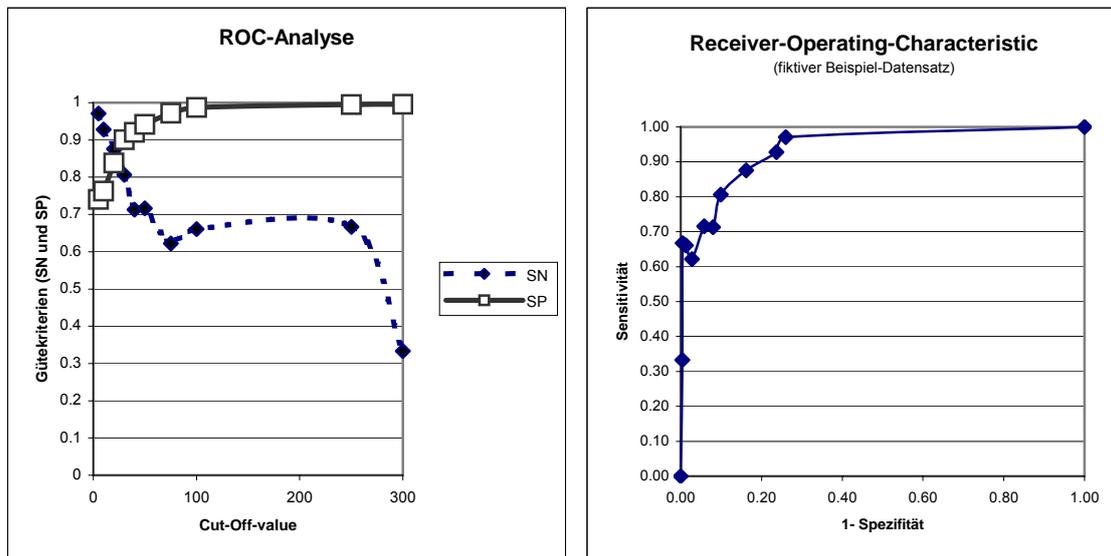
ist deutlich größer als 0,5. Dies deutet auf eine hohe prognostische Güte im Gesamtbereich der Prognose hin.

Tabelle 8.3 Kennwerte der prognostischen Güte von Expositionsmodellen für eine Reihe von Trennwerten bei stochastischer Unabhängigkeit (Nullkorrelation) zwischen Prognose- und Ergebnisdaten

Cut-off	SN	SP	1-SP	DC	Youden
0,05	0,95	0,05	0,95	0,91	-0,01
0,10	0,91	0,10	0,91	0,84	0,01
0,25	0,76	0,25	0,75	0,64	0,01
0,50	0,52	0,49	0,51	0,50	0,00
0,75	0,23	0,74	0,26	0,61	-0,03
0,90	0,09	0,89	0,11	0,81	-0,02
0,95	0,02	0,95	0,06	0,90	-0,04

Abbildung 8.8 Links: Receiver-Operating-Characteristic (ROC) des Prognoseverfahrens für Expositionen, berechnet für die Referenzwertreihe (5; 10; 20; 30; 40; 50; 75; 100; 250; 300) in der klassischen Form, rechts: gleiche Daten in der Form nach Greiner (2005)

(Fiktives Beispiel aus Abbildung 8.2)

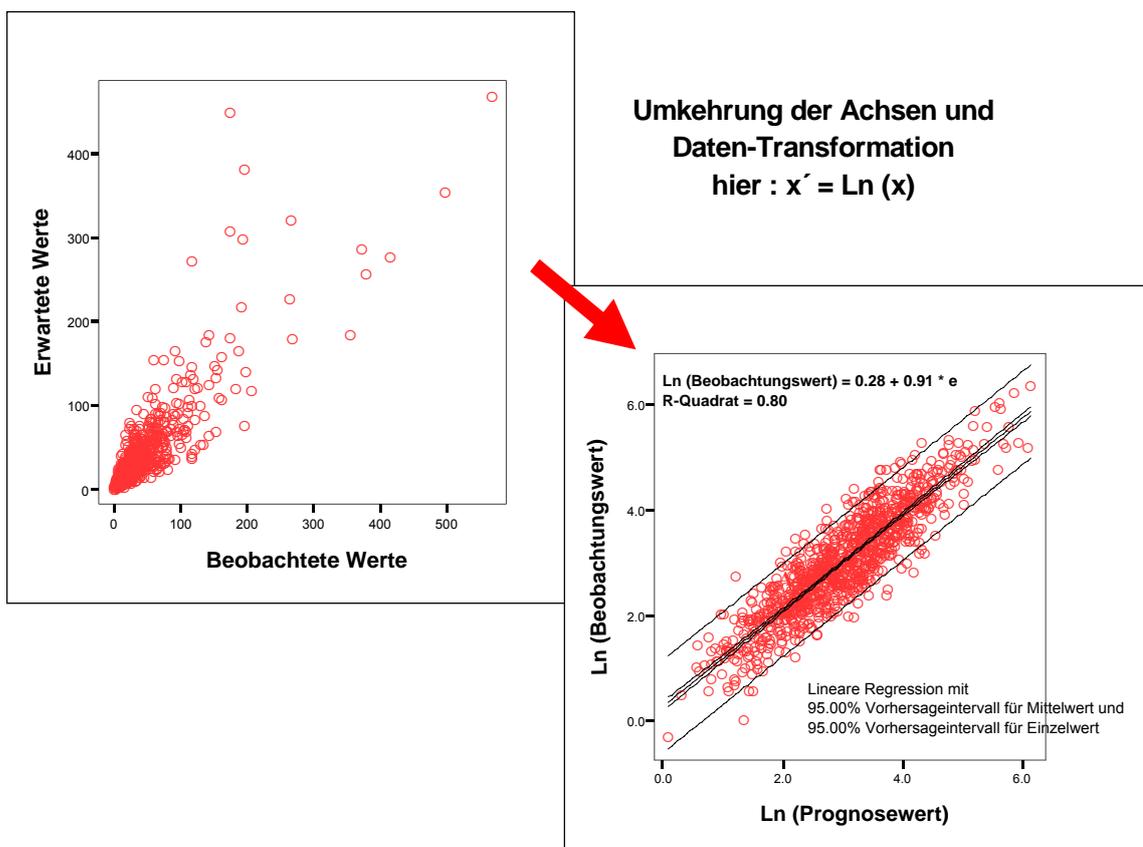


8.4.4 Regressionsverfahren für den Vergleich personenbezogener Daten

Als im Zusammenhang mit Evaluationsstudien wesentliches Instrument zur Beurteilung der Güte der individuellen Expositionsprognose werden Regressionsmethoden zur Beurteilung der Prognosegüte empfohlen (Carroll und Galindo 1999, Marcus und Elias 1998). Voraussetzung für dieses methodisch anspruchsvollere Verfahren ist das Vorliegen kontinuierlicher Daten, einer linearen Beziehung zwischen Prognose und tatsächlichen Werten und darüber hinaus das Vorliegen von normalverteilten Prognose- und Expositionswerten mit gleicher Varianz. Da im Zusammenhang mit Expositionsanalysen nur selten von Normalverteilungen auszugehen ist, wird in der Regel von transformierten Werten mit diesen Eigenschaften auszugehen sein.

Abbildung 8.9 Analyse der linearen Beziehung zwischen prognostizierten und tatsächlich beobachteten Werten auf der Basis von Individualdaten

(Fiktives Beispiel aus Abbildung 8.2)



Die empirisch gesehenen Werte, wie sie in epidemiologischen Studien gemessen wurden (z. B. die PER-Blutbelastung) werden als Zielgröße der zu untersuchenden Regressionsgleichung festgelegt, die Menge der prognostizierten Werte wird als Prädiktor gewählt. Die durch den Regressionsansatz zu klärende Frage ist, ob die empirischen Werte innerhalb des Prognoseintervalls durch eine lineare Gleichung (Gerade) aus den Prognosewerten vorhergesagt werden können (Abbildung 8.10). Hierbei werden die Parameter der Regressionsgleichung (mit der empirisch beobachteten Exposition als abhängiger Variable) für alle individuellen Prognose-Beobachtungs-Paare geschätzt.

Für Regressionsgleichungen, mit denen die prädiktive Güte der Prognose berechnet werden soll, ergibt sich damit

$$Y_{\text{beobachtet}} = a + b \cdot x_{\text{Prognose}} + \dots + E$$

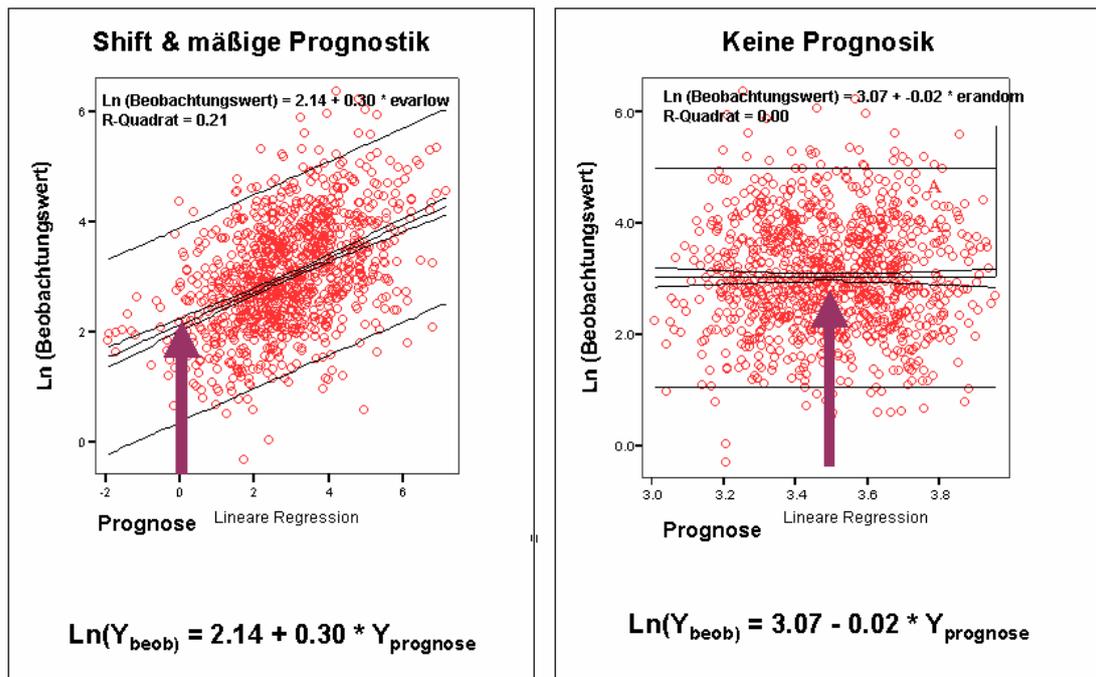
Für ein ideales Expositionsprognose-Modell mit optimal ausgewählten Eingangs- und Einflussgrößen würde sich $a = 0$ und $b = 1$ bei niedriger Rest- bzw. Fehlervarianz E ergeben, also eine hohe Varianzaufklärung R^2 .

Der Parameter a kann als *Shift* (Verschiebung der Prognosewerte gegenüber den Messwerten) interpretiert werden, er kennzeichnet die Verschiebung der beobachteten Werte gegenüber den prognostizierten Werten. Für Werte des Koeffizienten a größer 0 würden die prognostizierten Werte unter den beobachteten Werten liegen; die Expositionsprognose unterschätzt hier die tatsächliche Expositionsstärke.

Setzt man für $b = 1$ (direkte Proportionalität) an, dann würden für Werte des Koeffizienten a kleiner 0 die prognostizierten Werte über den beobachteten Werten liegen; die Expositionsprognose würde daher die tatsächliche Expositionsstärke überschätzen. Eine systematische Abweichung von $a = 0$ wäre daher als Hinweis auf eine im Modell nicht berücksichtigte Konstante (bzw. als das Zusammenwirken mehrerer Einflussfaktoren) zu interpretieren, für die das Expositionsmodell, solange die Varianzaufklärung hinreichend hoch ist, ggf. kalibriert werden könnte.

Im Idealfall würde sich für den *Steigungsparameter* b ein Wert nahe Eins ergeben; einer Erhöhung der Prognose um eine Einheit würde eine Erhöhung der tatsächlich gesehenen Werte um eine Einheit gegenüberstehen. Abweichungen im Parameter b vom Wert 1 wären deutlich schwieriger zu interpretieren und im Modell weniger durch geeignete Schritte zu kontrollieren. Je weiter sich b gegen den Wert Null bewegen würde, desto stärker würde die reale Exposition überschätzt und desto weniger würde das Expositionsmodell als Instrument zur Berechnung/Generierung von angemessenen Prognosewerten einzustufen sein. Setzt man für $a = 0$ (kein Shift) an und ginge der Wert des Parameters b über den Wert 1 hinaus, so würden den beobachteten Werten jeweils niedrigere Prognosewerte gegenüberstehen, die reale Exposition würde durch die Prognose systematisch unterschätzt.

Abbildung 8.10 Analyse der linearen Beziehung zwischen prognostizierten und tatsächlich beobachteten Werten auf der Basis von Individualdaten.
 Links: mäßige prognostische Güte (mit hohem Shiftparameter a und mäßigem Steigungsparameter b);
 rechts: niedrige prognostische Güte (mit hohem Shiftparameter a und einem sehr niedrigen Steigungsparameter b)



Wenn Individualdaten für die gemessene und die prognostizierte Exposition vorliegen, wird empfohlen, die Daten in einem Streudiagramm aufzubereiten (Abbildung 8.10), um nichtlineare Beziehungen oder Gruppierungen in den Daten erkennen zu können. Eine Analyse der Residuen beinhaltet in Teilen die Prüfung möglicher nichtlinearer Abweichungen und die Analyse der Notwendigkeit von geeigneten Datentransformationen (z. B. der logarithmischen Transformation bei Vorliegen lognormalverteilter Werte). Beide Ansätze (aggregierende und Individualdaten-orientierte) zur Bewertung von Expositionsmodellen werden erprobt und in Bezug auf ihren Aussagegehalt in konkreten Anwendungen geprüft, um zu einer Einschätzung der erreichbaren Prognosegüte der Modellanwendungen zu gelangen.

Das zugrundeliegende Modell eines Expositionsszenarios kann am besten auf der Basis einer Individualanalyse geprüft werden, wenn diese z. B. zur Kalibrierung der Methodik zur Verfügung steht. Sind die individuellen Modellgleichungen so validiert, kann man statt der Punktwerte für einzelne Personen bei anderen Fragestellungen Verteilungen oder Simulationen eingeben. Hierfür können die im Projekt Xprob abgeleiteten Verteilungen benutzt werden. Auf diese Wei-

se erhält man eine der jeweiligen Fragestellung angepasste neue Prognose. Diese sind naturgemäß aggregierte Prognosen, reichen aber aus, um Aussagen über Expositionsverteilungen oder Grenzwertüberschreitungen zu erhalten (s. o.). Die Validität des gesamten Ansatzes kann durch einen Vergleich solcher Prognoseverteilungen mit gemessenen Expositionsverteilungen überprüft werden.

9 Literatur

- [Adolf et al. 1995]** Adolf, T., Schneider, R., Eberhardt, W. et al. (1995): Ergebnisse der Nationalen Verzehrsstudie (1985-1988) über die Lebensmittel- und Nährstoffaufnahme in der Bundesrepublik Deutschland. VERA-Schriftenreihe XI. Wissenschaftlicher Fachverlag Dr. Fleck, Niederkleen.
- [AIHC 1994]** American Industrial Health Council (AIHC) (1994): Exposure factors sourcebook. American Industrial Health Council, Washington DC.
- [Amend et al. 2005]** Amend, R., Blessing, R., Feurer, J. et al. (2005): Stellungnahme zu Angerer et al. (2004): Über das Biological Monitoring, den Unwillen Gesundheitsrisiken rational einzuschätzen und die Lust an radikalen Maßnahmen. Umwelt. Med. Forsch. Prax. 9, 61-64.
- [Angerer et al 2004]** Angerer, J. et al. (2004): Über das Biological Monitoring, den Unwillen Gesundheitsrisiken rational einzuschätzen und die Lust an radikalen Maßnahmen. Umwelt. Med. Forsch. Prax. 9, 331-335.
- [Anonym 2004]** Anonym (2004): Das Konzept „Verwendungs- und Expositions-kategorien2 - Standpunkt der deutschen Bewertungsbehörden. Dortmund und Berlin: Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin, Umweltbundesamt und Bundesinstitut für Risikobewertung, 20. September 2004.
- [Anderson und Hattis 1999]** Anderson, E.L. und Hattis, D (1999): Uncertainty and Variability. Risk Analysis (19), 47-49.
- [ATSDR 2002]** Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) (2002): Public health assessment guidance manual (update) Draft. US Department of Health and Human Services. Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, Georgia. Internet: www.atsdr.cdc.gov/HAC/PHAManual/cover.html, 31.03.2005.
- [AUH 1995]** Ausschuss für Umwelthygiene (AUH) (1995): Standards zur Expositionsabschätzung. Bericht des Ausschusses für Umwelthygiene. Behörde für Arbeit, Gesundheit und Soziales Hamburg (Hrsg.), Hamburg.
- [Bakker et al. 2003]** Bakker, M.I., Baars, A.J., Baumann, R.A., Boon, P.E., Hoogerbrugge, R. (2003): Indicator PCBs in foodstuff: occurrence and dietary intake in The Netherlands at the end of the 20th century. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), and RIKILT. 639102025/2003, 2003.
- [Bernigau et al 1999]** Bernigau, W., Becker, K., Chutsch-Abelmann, M., Henke, M., Krause, C., Schulz, C., Schwarz, E. und Thefeld, W. (1999): Umweltsurvey 1990/92, Band VIII: Arsen - Zusammenhangsanalyse. Berlin: Umweltbundesamt, WaBoLu-Hefte 3/1999, 1999.
- [BgVV 2001]** Bundesinstitut für Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (BgVV) (2001): Workshop on Exposure of Children to Substances used as Ingredients in Pesticides, Berlin, 27 – 29 September 2001, Working group 2: Modeling exposure of children to pesticides. Documentation of the workshop. Internet: www.bfr.bund.de/cm/225/exposure_of_children_to_plant_protection_agents.pdf 9.2.2007.

- [**BMU 2005**] Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit (BMU) (2005): Prüfanforderungen an Stoffe im Rahmen von REACH. Internet: www.bmu.de/chemikalien/reach/doc/35659.php, 22.09.05.
- [**Bothe 2004**] Bothe, M. (2004): Quantifizierung der Ingestion von Boden durch Kinder. Schriftenreihe Reaktorsicherheit und Strahlenschutz, BMU-2004-647, BMU, Bonn.
- [**Burmater 1997**] Burmaster, D.E. (1997): Computations illustrating variability and uncertainty. Alceon Technical and Policy Memorandum. Cambridge: Alceon, 22. May 1997.
- [**Cal EPA 1996**] California Environmental Protection Agency (Cal EPA) (1996): A Review of the California Environmental Protection Agency's Risk Assessment Practices, Policies, and Guidelines. Report of the Risk Assessment Advisory Committee. Sacramento: California Environmental Protection Agency.
- [**Cal EPA 2000**] California Environmental Protection Agency (Cal EPA) (2000): Air Toxics Hot Spots Program. Risk assessment guidelines. Part IV. Oakland, California.
- [**Carroll und Galindo 1999**] Carroll, R.J. und Galindo, C.D. (1999): Measurement error, biases, and the validation of complex models for blood lead levels in children. EHP, Vol.106, Suppl.6, 1535-1539
- [**Cohen et al. 2000**] Cohen, H.E.A., Sheldon, L.S., Burke, J.M., McCurdy, T.R., Berry, M.R (2000): Children's Exposure Assessment: A review of Factors Influencing Children's Exposure, and the Data Available to Characterize That Exposure. Environmental Health Perspectives, 108, 475-86.
- [**Cooke 1991**] Cooke, R.M. (1991): Experts in Uncertainty, Opinion and Subjective Probability in Science. Oxford: University Press, 1992
- [**Cox 2005**] Cox, L.A. (2005) Reassessing benzene risks using internal doses and Monte Carlo uncertainty analysis. Environmental Health Perspectives 113, 1413-1429.
- [**Cullen und Frey 1999**] Cullen, A.C., Frey, C.F. (1999): Probabilistic Techniques in Exposure Assessment. New York: Plenum, 1999.
- [**CSTEE 2004**] Scientific Committee on Toxicity, Ecotoxicity and the Environment (CSTEE) (2004): Opinion on the results of a second Risk Assessment of: BIS(2-ETHYLHEXYL)PHTHALATE [DEHP]. HUMAN HEALTH PART, Brüssel. Internet: europa.eu.int/comm/health/ph_risk/pubs_risk_en.htm, 04.05.2005.
- [**DAE 2000**] Deutsche Arbeitsgemeinschaft Epidemiologie (DAE) (2000), Arbeitsgruppe Epidemiologische Methoden der DAE: Leitlinien und Empfehlungen zur Sicherung der Guten Epidemiologischen Praxis (GEP). Internet: www.rki.de/GESUND/EPIDEM/GEP_LANG.PDF, Februar 2002,
- [**DEQ 1998**] Oregon Department of Environmental Quality (DEQ) (1998): Guidance for use of probabilistic analysis in human health risk assessment. January 1998, Interim Final.
- [**DIN 1995**] Deutsches Institut für Normung (DIN) (1995): DIN ISO/IEC 12119: 1995-08, Berlin: DIN Verlag 1995. Siehe auch: ISO/IEC 12119 (1994), updated as ISO/IEC 25051 (2006): Software engineering - Software product Quality Requirements and Evaluation (SQuaRE) - Requirements for quality of Commercial

- Off-The-Shelf (COTS) software product and instructions for testing. Genf: International Organization for Standardization, 1994/2006.
- [EC 2000a]** European Commission (EC)(2000): First report on the Harmonisation of risk assessment procedures. Part 2 : Appendices. Brüssel: European Commission and Health & Consumer Protection DG, 26.07.2000.
- [EC 2000b]** European Commission (EC)(2000): Opinion of the SCF on the Risk Assessment of Dioxins and Dioxin-like PCBs in Food. Scientific Committee on Food. Brüssel: European Commission and Health & Consumer Protection DG, 22.11.2000
- [ECB 2003]** European Chemicals Bureau (ECB) (2003): Technical Guidance Documents
- [ECETOC 2001]** European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals (ECETOC) (2001): Exposure factors sourcebook for European population. Brussels: ECETOC, Technical Report No. 79, 2001.
- [EFSA 2006]** European Food Safety Authority (EFSA) (2006): Opinion of the Scientific Committee related to Uncertainties in Dietary Exposure Assessment, adopted on 14 December 2006. Parma: EFSA, Request No EFSA-Q-2004-019. *EfSA Journal* 438, 1-54. Internet: www.efsa.europa.eu/en/science/sc_committee/sc_opinions/uncertainty_exp.html, 27.3.2007.
- [EHP 1998]** Environmental Health Perspectives (EHP) (1998): Chemical Mixtures, Lead Model Validation. Vol. 106, Supplement 6, Dec. 1998.
- [enHealth 2003]** enHealth Council (2003): Australian Exposure Assessment Handbook. Consultation Draft, Dec. 2003. Australian Government Department of Health and Ageing, Population Health Division and Environmental Health Council, Canberra. Internet: www.health.gov.au/pubhlth/strateg/envhlth/exposure.htm
- [Fahrmeir et al. 2001]** Fahrmeir, L., Künstler, R., Pigeot, I., Tutz, G. (2001): Statistik, 3. Auflage. Springer, Berlin.
- [Finley und Paustenbach 1994]** Finley, B., Paustenbach, D. (1994): The benefits of probabilistic exposure assessment: Three case studies involving contaminated air, water, and soil. *Risk Analysis* 14 (1), 53-55.
- [Fehr 2001]** Fehr, R. (2001): Ökologische Gesundheitsförderung: Analysen, Strategien, Umsetzungswege. Bern: Huber, 2001.
- [Fehr et al. 2005]** Fehr, R., Neus, H., Heudorf, U. (Hrsg.) (2005): Gesundheit und Umwelt – Ökologische Prävention und Gesundheitsförderung. Bern: Huber Verlag, 2005.
- [Fromme 2005]** Fromme, H. (2005): Gesundheitliche Bedeutung der Phthalatbelastung für die allgemeine Bevölkerung. *Das Gesundheitswesen*, 65 (3), 43.
- [GAO 1979]** U.S. General Accounting Office (GAO) (1979): Guidelines for model evaluation. Washington, D.C.: Technical report PAD-79-1, 1979.
- [Greiner 2005]** Greiner, M. (2005): ROC. Internet: www.vetmed.fu-berlin.de/~mgreiner/TG-ROC/tgroc.htm, [~mgreiner/CMDT/cmdt.htm](http://www.vetmed.fu-berlin.de/~mgreiner/CMDT/cmdt.htm), 12.7.2005.
- [Hamed und Bedient 1997]** Hamed, M.M. und Bedient, P.B. (1997): On the effect of probability distributions of input variables in public health risk assessment. *Risk Analysis*; 17: 97-105.

- [**Hempel und Oppenheim 1967**] Hempel, K. and Oppenheim, K. (1967): Scientific Research. In Mario Bunge (Ed.): Scientific research I, II. Studies in the foundations, methodology and philosophy of science, Vol.3 /I. Berlin, 1967.
- [**Hennekens und Buring 1987**] Hennekens, C.H. and Buring, J.E. (1987): Epidemiology in Medicine. Philadelphia/Baltimore: Lippincott, Williams & Wilkins, 1987.
- [**Henrion 2004**] Henrion, M. (2004): What's Wrong with Spreadsheets - and How To Fix them with Analytica. Internet: www.lumina.com/ss1/spreadsheet.htm, 16.12.2005.
- [**Hites et al 2004**] Hites, R.A. et al. (2004): Global Assessment of Organic Contaminants in Farmed Salmon. *Science* 203, 226-229.
- [**Hodges und Dewar 1992**] Hodges, J. S. Dewar J. A. (1992): Is it You or Your model talking? A framework for model validation. Santa Monica: RAND Corporation, R-4114-A/AF/OSD, 1992.
- [**Hoffmann und Hammonds 1994**] Hoffmann, F. O., Hammonds, J. S. (1994): Propagation of uncertainty in risk assessments: The need to distinguish between uncertainty due to lack of knowledge and uncertainty due to variability. *Risk Analysis* 14 (5), 707-713.
- [**Hoffmann et al. 2002**] Hoffmann, K., Boeing, H., Dufour, A., Volatier, J.L., Telman, J., Virtanen, M., Becker, W., De Henauw, S. (2002): Estimating the distribution of usual dietary intake by short-term measurements. *European Journal of Clinical Nutrition* 56, Suppl. 2: 553-562.
- [**ICRP 1975**] International Commission on Radiological Protection (1975): Reference Man: Anatomical, Physiological and Metabolic Characteristics. ICRP Publication 23, Elsevier.
- [**ICRP 2003**] International Commission on Radiological Protection (ICRP) (2003): Basic Anatomical and Physiological Data for Use in Radiological Protection: Reference Values. ICRP Publication 89. *Annals of the ICRP* 32 (2002), p. 1-277. Auch Oxford: Pergamon Press, 2003
- [**Kalbfleisch und Prentice 1980**] Kalbfleisch, J., Prentice, R. (1980): The Statistical Analysis of Failure Time Data. John Wiley & Sons, New York.
- [**Karl et al. 2000**] Karl, H. et al. (2000): Schadstoffe in Fischen. ForschungsReports, Wissenschaftsmagazin des Senats der Bundesforschungsanstalten 2.
- [**Kappos et al. 1998**] Kappos, A.D., Schümann, M., Angerer, J. (1998): Referenzwerte für die PCB-Kongenere Nr. 138, 153 und 180 und deren Summe in Humanblut. Versuch einer Bewertung der Datenlage in Deutschland 1966. *Umweltmed Forsch Prax* 3: 135-143.
- [**Kobusch et al 2001**] Kobusch, A.B., Serwe, H.-J., Protoschill-Krebs, G., Fehr, R. (2001): Gesundheitsverträglichkeitsuntersuchung zur Erweiterung der Zentraldeponie Heinde. Endbericht. Nordrhein-westfälischer Forschungsverbund Public Health, Universität Bielefeld, 1995. Materialien "Umwelt und Gesundheit", Iögd NRW, Bielefeld, 2001
- [**Koch et al 2003**] Koch, H. M., Drexler, H., Angerer, J. (2003): Die innere Belastung der Allgemeinbevölkerung mit Di(2-ethylhexyl)phthalat (DEHP). *Umweltmedizin in Forschung und Praxis*, 8 (1): 15-23.

- [Knöll et al 1996] Knöll, H.D., Slotos, T. und Suk, W. (1996): Entwicklung und Qualitätssicherung von Anwendungssoftware. Heidelberg: Spektrum Verlag, 1996.
- [Kreienbrock und Schach 1995] Kreienbrock, L. und Schach, S. (1995): Epidemiologische Methoden. Stuttgart: G.Fischer Verlag, 1995
- [Kroes et al. 2002] Kroes, R., Müller, D., Lambe, J., Löwik, M.R.H., van Klaveren, J., Kleiner, J., Massey, R., Mayer, S., Urieta, S., Verger, P., Visconti, A. (2002): Assessment of intake from the diet. Food and Chemical Toxicology 40, 327-385.
- [KTL 2004] Public Health Institute Finland (KTL) (2004): European Exposure Factors (ExpoFacts) Sourcebook. KTL, Finland: Internet: www.ktl.fi/expofacts/; zuletzt aktualisiert am 18.10.2004, 14.04.2005.
- [Lienert 1967] Lienert, G. (1967): Testaufbau und Testanalyse. Weinheim: Beltz Verlag, 1967
- [LUA-NRW 2001] Landesumweltamt Nordrhein-Westfalen (LUA NRW, Hrsg.) (2001): Verzehrsstudie in Kleingärten im Rhein-Ruhr-Gebiet. Materialien zur Altlastensanierung und zum Bodenschutz. Essen: LUA NRW, 2001.
- [Marcus und Elias 1998] Marcus, A.H. & Elias, R.W. (1998): Some useful statistical methods for model evaluation. EHP, Vol.106, Suppl.6 (1999), 1541-1550.
- [Maddalena et al. 2005] Maddalena, R.L., McKone, T.E., Sohn, M.D. (2005): Standardized Approach for Developing Probabilistic Exposure Factor Distributions. Risk Analysis, 24, 1185-1199.
- [Mage et al. 2000] Mage, D.T., Alavanja, M.C., Sandler, D.P., McDonnell, C.J., Kross, B., Rowland, A., Blair, A. (2000): A model for predicting the frequency of high pesticide exposure events in the Agricultural Health Study. Environ Res. 2000 May, 83, 67-71.
- [Masters 1991] Masters, G.M. (1991): Introduction to Environmental Engineering and Science. New York: Van Nostrand Reinhold, 1991.
- [Mekel et al. 1997] Mekel, O., Nolte, E., Fehr, R. (1997 / 2004): Quantitative Risikoabschätzung (QRA): Möglichkeiten und Grenzen ihres Einsatzes im umweltbezogenen Gesundheitsschutz in Nordrhein-Westfalen. Bericht 1: Sachstand und Entwicklungsperspektiven. Reihe Materialien Umwelt und Gesundheit, Nr. 51. Landesinstitut für den Öffentlichen Gesundheitsdienst Nordrhein-Westfalen, Bielefeld.
- [Morgan und Henrion 1990] Morgan, M. G., Henrion, M. (1990): Uncertainty. A Guide to Dealing with Uncertainty in Quantitative Risk and Policy Analysis. Cambridge University Press, 1990.
- [Mosbach-Schulz 1999] Mosbach-Schulz, O. (1999): Methodische Aspekte probabilistischer Modellierung. Umweltwissenschaften und Schadstoff-Forschung 11 (5), S. 292-298.
- [Neisel et al. 2005] Neisel, F., Finke, C., Brümmer, L. (2005): NIS - Noxen Informationssystem für den ÖGD. Landesinstitut für den Öffentlichen Gesundheitsdienst NRW, Bielefeld
- [Neubert 1994] Neubert, D. (1994): Möglichkeiten und Methoden der quantitativen Risikoabschätzung, in: Marquardt, Hans und Schäfer, Siegfried G. (Hrsg.),

Lehrbuch der Toxikologie, BI-Wissenschaftsverlag, Mannheim, 1994, S. 840-913

- [Neumann und Ewers 2003]** Neumann, H.-G. & Ewers, U. (2003): Die Stellung des biochemischen Effektmonitorings im Konzept des Humanbiomonitoring. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz 46, 891-895
- [Neus et al. 1999]** Neus, H., Schümann, M. und Koss, G. (1999): Unsicherheitsanalyse für quantitative Risikoabschätzungen bei zeitlich variablen Expositionen: Modellbetrachtungen auf der Grundlage biologischer und epidemiologischer Risikomodelle. Berlin: Schriftenreihe des WaBoLu / UBA, 1999, 141-200.
- [Obi-Osius et al. 2003a]** Obi-Osius, N. , Fertmann, R. und Schümann, M. (2003): Organochlorverbindungen im Blut: Umwelt-Survey 1998. Bewertung der wesentlichen Pfade der Schadstoffbelastung der Allgemeinbevölkerung mit Hilfe multivariater Analysen. Berlin: Umweltbundesamt, Förderkennzeichen (UFOPLAN) 201 62 214/03. 2003.
- [Obi-Osius et al. 2003b]** Obi-Osius, N. , Fertmann, R. und Schümann, M. (2003): PCP und andere Chlorphenole im Morgenurin, Umwelt-Survey 1998: Bewertung der wesentlichen Pfade der Schadstoffbelastung der Allgemeinbevölkerung mit Hilfe multivariater Analysen. Berlin: Umweltbundesamt, Förderkennzeichen (UFOPLAN) 201 62 214/03, 2003.
- [Oreskes 1999]** Oreskes, N. (1999): Evaluation (Not Validation) of Quantitative Models. EHP, Vol.106, Suppl.6 (1999), 1453-1460.
- [Page 1990]** Page, B. (1990): Diskrete Simulation. Berlin: Springer, 1990.
- [Paustenbach 2000]** Paustenbach, D. J. (2000): The practice of exposure assessment: A state-of-the-art review. J. Toxicol. Environ. Health 3: 179-291.
- [Price et al. 1996]** Price, P.S., Curry, C.L., Goodrum, P.E., Gray, M.N, McCrodden, J.I., Harrington, N.W., Carlson-Lynch, H. and Keenan, R.E. (1996): Monte Carlo Modeling of Time-Dependent Exposures Using a Microexposure Event Approach. Risk Analysis, Vol.16, 339-348.
- [Quakenboss 2000]** Quakenboss, J.J., Pellizzari, E.D., Shubat, P., Whitmore, R.W., Adgate, J.L., Thomas, K.W. (2000): Design strategy for assessing multipathway exposure for children: the Minnesota Children's Pesticide Exposure Study. Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology,10,145-158.
- [Richardson und O'Connor 1997]** Richardson G M; O'Connor Associates Environmental Inc. (1997): Compendium of Canadian Human Exposure Factors for Risk Assessment. Ottawa.
- [Rippen 2007]** Rippen, G. (2007): Handbuch Umwelt-Chemikalien. Stoffdaten, Prüfverfahren, Vorschriften. Loseblattsammlung, 3. Auflage mit 78. Ergänzungslieferungen. Landsberg/Lech: Ecomed, 2007.
- [Risikokommission 2003]** Risikokommission (ad hoc-Kommission "Neuordnung der Verfahren und Strukturen zur Risikobewertung und Standardsetzung im gesundheitlichen Umweltschutz der Bundesrepublik Deutschland) (2003): Abschlussbericht der Risikokommission, Salzgitter.
- [Schneider et al. 2004]** Schneider, K., Hassauer, M., Oltmanns, J., Schumacher-Wolz, U., Elmshäuser, E., Mosbach-schulz, O. (2004): Wahrscheinlichkeitsrechnung

- als Hilfsmittel zur Wirkungsabschätzung bei Arbeitnehmern. Dortmund: Wirtschaftsverlag NW, 2004.
- [Schümann 1999]** Schümann, M. (1999): Probabilistische Expositionsabschätzungen – Unterschiede zwischen Standard- und Mikroexpositionsmodellen. Gesundheitswesen 61, A178-179
- [Schümann et al. 2004]** Schümann, M., Peters, C., Bubenheim, M. & Obi, N. (2003): PCB-Exposition über den Nahrungspfad Fischkonsum- Problemanalyse am Beispiel eines Simulationsmodells . Vortrag/Abstract, DAE 2003 and BIPS/Bremen, 2003.
- [Schwarz et al. 1993]** Schwarz, E., Chutsch, M., Krause, C., Schulz, C. und Thefeld, W. (1993): Umweltsurvey, Band IVa: Cadmium. Berlin: Bundesgesundheitsamt, WaBoLu-Hefte 2/1993.
- [Siminoff 1996]** Simonoff, J. (1996): Smoothing Methods in Statistics. New York: Springer, 1996.
- [Tape 2005]** Tape, T.G. (2005): Interpreting Diagnostic Tests. Univ. Nebraska Medical Center. Internet: gim.unmc.edu/dxtests/Default.htm, 23.8.2005.
- [Trapp und Matthies 1996]** Trapp, S., Matthies, M. (1996): Dynamik von Schadstoffen - Umweltmodellierung mit Cemos. Springer, Berlin.
- [US EPA 1989]** US Environmental Protection Agency (US EPA) (1989): Exposure factors handbook. EPA/600/8-89/043, May 1989. National Center for Environmental Assessment, Washington DC.
- [US EPA 1992]** U.S. Environmental Protection Agency (US EPA) (1991): Guidelines for Exposure Assessment. Washington, DC: US EPA, Risk Assessment Forum, 600Z-92/001, 29 May 1992, Internet: cfpub.epa.gov/ncea/raf/recordisplay.cfm?deid=15263.
- [US EPA 1997]** US Environmental Protection Agency (US EPA) (1997): Exposure Factors Handbook. EPA/600/P-95/002Fa, August 1997, Office of Research and Development, National Center for Environmental Assessment, Washington DC.
- [US EPA 1997a]** US Environmental Protection Agency (US EPA) (1997): Use of Probabilistic Techniques (Including Monte Carlo Analysis) in Risk Assessment. Memorandum (Dep.Adm. Hansen). Washington DC., 1997.
- [US EPA 1997b]** US Environmental Protection Agency (US EPA) (1997): Guiding Principles for Monte Carlo Analysis. Washington DC.: EPA/630/R-97/001, 1997.
- [US EPA 1998]** US Environmental Protection Agency (US EPA) (1998): Supplemental Guidance to RAGS: The Use of Probabilistic Analysis in Risk Assessment (Part E), Draft Guidance. Washington DC., 1998.
- [US EPA 2000]** U.S. Environmental Protection Agency (US EPA) (2000): Options for development of parametric probability distributions for exposure factors. National Center for Environmental Assessment, Office of Research and Development, U.S. Environmental Protection Agency. EPA/600/R-00/058. Washington DC.
- [US EPA 2001a]** U.S. Environmental Protection Agency (US EPA) (2001): Exposure models library and integrated model evaluation system,1996. Washington, DC: US EPA, Internet: www.epa.gov/otaq/models.htm, 12.06.2004.

- [**US EPA 2001b**] U.S. Environmental Protection Agency (US EPA) (2001): Risk Assessment Guidance for Superfund: Volume 3 - Part A, Process for Conducting Probabilistic Risk Assessment (RAGS 3A). Office of Emergency and Remedial Response, U.S. Environmental Protection Agency. EPA/540/R-02/002. Washington DC.
- [**US EPA 2002**] U.S. Environmental Protection Agency (US EPA) (2002): Child-specific exposure factors handbook. Interim Report. EPA-600-P-00-002B. National Center for Environmental Assessment Washington Office, U.S. Environmental Protection Agency, Washington DC.
- [**US EPA 2004**] U.S. Environmental Protection Agency (US EPA) (2004): EFH Program, Internet
- [**US GAO 1979**] U.S. General Accounting Office (GAO) (1979): Guidelines for model evaluation. Washington, D.C.: Technical report PAD-79-1, 1979.
- [**US NRC 1983**] National Research Council (NRC) (1983): Risk assessment in the federal government: Managing the process. National Research Council. Washington DC.: National Academy Press, 1983.
- [**US NRC 1991**] US National Research Council (US NRC) (1991): Human exposure assessment for airborne pollutants, advances and opportunities. Washington, DC: National Academy Press 1991.
- [**Vose 2000**] Vose, D. (2000): Risk analysis, 2nd edition. Chichester: Wiley, 2000.
- [**WHO 2001**] World Health Organisation (WHO) (2001): Human Exposure Assessment, an Introduction. Genf: WHO, 2001.
- [**WHO 2004**] World Health Organisation (WHO) (2004): WHO. Principles of characterizing and applying human exposure models. Genf: WHO, 2004.
- [**WHO/IPCS 2000**] World Health Organization / International Programme on Chemical Safety (WHO/IPCS) (2000): Human exposure assessment. Genf: WHO/IPCS, Environmental Health Criteria 214.
- [**WHO/IPCS 2004**] International Programme on Chemical Safety (IPCS) (2004): Risk Assessment Terminology. IPCS harmonization project; document no.1. WHO/IPCS, Genf.
- [**WHO/IPCS 2005**] World Health Organization / International Programme on Chemical Safety (WHO/IPCS) (2005): Principles of characterizing and applying human exposure models. WHO/IPCS, Genf
- [**WHO/IPCS 2006**] International Programme on Chemical Safety (IPCS)(2006): Draft Guidance Document on Characterizing and Communicating Uncertainty in Exposure Assessment. The IPCS Harmonization Project, WHO Genf, Internet: http://www.who.int/ipcs/methods/harmonization/areas/exposure_assessment/en/index.html, 2.3.2007; Text, Internet: <http://www.who.int/ipcs/methods/harmonization/areas/draftundertainty.pdf>, 2.3.2007
- [**Win Episcopo 2000**] Win Episcopo (2000): Homepage. Internet: www.clive.ed.ac.uk/winepiscopo, 12.7.2005.
- [**Zartarian et al. 1997**] Zartarian, V. G., Ott, W. R., Duan, N. (1997): A quantitative definition of exposure and related concepts. J Expo Anal Environ Epidemiol 7 (4), 411-437.

[Zartarian et al. 2005] Zartarian, V., Bahadori, T., McKone, T. (2005): Adoption of an official ISEA glossary. *J. Expo. Anal. Environ. Epidemiol.* 15 (1), 1-5.