



**Koordinatorin des Forschungs- und Entwicklungsprojekts:**

Dr. Odile Mekel, Landesinstitut für den Öffentlichen Gesundheitsdienst NRW

**Mitglieder des Forschungskonsortiums:**

Michael Bubenheim, Docteur de l'Université Lumière (Lyon 2), Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf.

PD Dr. Rainer Fehr, Ph.D., Landesinstitut für den Öffentlichen Gesundheitsdienst NRW

Dr. Oliver Hehl, Niedersächsisches Landesgesundheitsamt

Jens Herrmann, Universität Bremen

Prof. Dr. Klaus Hurrelmann, Universität Bielefeld

Dr. Olaf Mosbach-Schulz, Universität Bremen

Petra Okken, Universität Bielefeld

Claudia Peters, Arbeitsgruppe Epidemiologie Hamburg

Dr. Michael Schümann, Arbeitsgruppe Epidemiologie Hamburg

Prof. Dr. Dr. h.c. Jürgen Timm, Universität Bremen

**Auftraggeber**



Bielefeld, 10.12.2004

# Inhaltsverzeichnis

0	Einleitung.....	1
1	Evaluation der Datenlage .....	2
1.1	Datenrecherche und Datenauswertung.....	2
1.2	Qualitätsbeurteilung der Datengrundlage.....	3
2	Datenbank.....	5
3	Methodenentwicklung.....	7
4	Erprobung in Fallbeispielen.....	9
4.1	Szenario "Leben auf einer Altlast" - Cadmium.....	9
4.2	Innenraum-Szenario - Tetrachlorethylen.....	10
5	Evaluationsstudie .....	12
6	Projektbegleitender Workshop .....	13
7	Leitfaden.....	15
8	Weiteres Vorgehen.....	16
9	Literatur .....	17
10	Produkte des Projekts .....	18
	Anhang: Zeitplan .....	19

## 0 Einleitung

Die quantitative Beschreibung gesundheitlicher Risiken ist ein wesentlicher Punkt zur Identifizierung, Bewertung und Ableitung transparenter, risikoorientierter Prioritäten in der Regulation. Dabei gewinnen die Verfahren der quantitativen Risikoanalyse auch in Deutschland zunehmend an Bedeutung. Neben der Wirkungsabschätzung, d.h. der Beschreibung des toxikologischen Gefährdungspotentials, bildet die Expositionsabschätzung, d.h. die Beschreibung der Verbreitung risikobehafteter Tatbestände in der Bevölkerung, eine wichtige Säule der Risikoanalyse. Ziel des Projekts "Evaluation von Standards und Modellen zur probabilistischen Expositionsabschätzung (Xprob)" ist die Bereitstellung einheitlicher Datengrundlagen für eine Expositionsabschätzung der Population der Bundesrepublik Deutschland. Als Schwerpunkt wird die Ableitung verteilungsbasierter – so genannter probabilistischer – Standards angesehen, um zusätzlich zur durchschnittlichen Höhe der Exposition insbesondere auch deren Variation innerhalb der Bevölkerung zu beschreiben.

Ein weiteres Projektziel ist ferner die Erstellung eines Leitfadens zur Expositionsabschätzung, in dem, neben einer Diskussion der Methodik, auch ein Überblick über die Datenquellen und die daraus abgeleiteten Standards für typische Einflussgrößen der Expositionsmodellierung gegeben werden soll. Dabei wird durch die Projektgruppe ein Vorschlag zur Aktualisierung und Fortschreibung der vom Ausschuss für Umwelthygiene (AUH) zusammengestellten "Standards zur Expositionsabschätzung" aus dem Jahre 1995 erarbeitet.

Da mit der verteilungsbasierten Darstellung neue Regulationsverfahren in Deutschland ermöglicht werden, bilden Empfehlungen zur "Guten Praxis der probabilistischen Modellierung" ein weiteres Projektziel.

An der Bearbeitung des Vorhabens sind mehrere Kooperationspartner mit unterschiedlichen thematischen Schwerpunkten beteiligt. Die Universität Bielefeld mit dem Landesinstitut für den Öffentlichen Gesundheitsdienst NRW (lögD) arbeitet in diesem Forschungskonsortium zusammen mit der Universität Bremen, Institut für Statistik, und der Arbeitsgruppe Epidemiologie der Behörde für Wissenschaft und Gesundheit (BWG) und des Instituts für medizinische Biometrie und Epidemiologie (IMBE), Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf. Darüber hinaus ist das Niedersächsische Landesgesundheitsamt (NLGA), Abt. Umweltmedizin/Epidemiologie, mit der Bearbeitung einer Teilaufgabe im Projekt involviert. Die Koordination des Konsortiums liegt in Bielefeld.

Der vorliegende Zwischenbericht gibt einen Überblick über den Stand der Projektarbeiten und beschreibt das weitere Vorgehen. Der Berichtszeitraum umfasst die Zeit vom 15. September 2003 bis zum 30. November 2004.

# 1 Evaluation der Datenlage

## 1.1 Datenrecherche und Datenauswertung

Als Grundlage für die Ableitung von Empfehlungen zu personenbezogenen Expositionsstandards wurden mehr als 50 Literatur- und Datenquellen identifiziert. Diese sind folgenden Themenbereichen zugeordnet:

- anthropometrische Daten,
- Zeitbudget und Aufenthaltsorte inkl. Wohndauer,
- Lebensmittelverzehr (inkl. Verzehr von Trinkwasser),
- orale Aufnahme von Boden und Staub,
- Inhalation,
- dermale Aufnahme und
- Wohncharakteristika.

Zur vorgesehenen Sekundärauswertung der Datengrundlagen im Projekt wurden die Datenhalter gebeten, die Daten für Sekundäranalysen zur Verfügung zu stellen. Diese Daten wurden gesichtet und relevante Variablen einer Auswertung unterzogen. Da die "Methodik zur Verteilungsanpassung" zur Auswertung der Datengrundlagen im Projekt stetig weiterentwickelt und optimiert wurde, war es nötig, einige Variablen zur Erprobung der Methode mehrmals auszuwerten (s. Abschnitt 3: Methodentwicklung). Die Entwicklung einer in allen Punkten zufrieden stellenden Methodik nahm im Projektverlauf mehr Zeit in Anspruch als anfangs in der Planung vorgesehen. Dadurch verschoben sich auch die Auswertungen der Datengrundlagen. Zur Zeit wird verstärkt an der Fertigstellung der vorgesehenen Auswertungen gearbeitet.

Für einige Themenbereiche konnten trotz umfangreicher Recherchen keine Datengrundlagen identifiziert werden, die eine Sekundärauswertung erlauben würden. Zu den Themenbereichen "orale Aufnahme von Boden und Staub" oder "dermale Aufnahme" werden Empfehlungen für Standards durch Analysen vorhandener Literatur abgeleitet. Um die Sichtung, Bewertung und Gewichtung der unterschiedlichen Literaturquellen einheitlich zu gestalten, wurden die Literaturanalysen im Projekt anhand des folgenden Ablaufschemas gestaltet:

- Sichtung der verfügbaren Literatur inkl. internationaler "Standards"
- Gruppierung der Studien nach ihrem methodischen Vorgehen
- Zuordnung und Sichtung von nachrangig relevanter Literatur (z. B. Reanalysen zu den Studien oder Bewertungen Dritter)
- Diskussion der aufgestellten Studiengruppen
- Diskussion und Bewertungsversuch der unterschiedlichen methodischen Ansätze
- Diskussion der verfügbaren Studien (Reanalysen, Methodik)
- Ableitung von Empfehlungen
- Dokumentation von evtl. vorhandenen Datenlücken und Formulierung von Empfehlungen zu deren Überwindung

Die Literatur- und Datenauswertungen sind derzeit weit fortgeschritten und können bis Jahresende 2004 weitgehend abgeschlossen werden.

## 1.2 Qualitätsbeurteilung der Datengrundlage

In der Expositionsmodellierung ist es üblich, für die unterschiedlichen Medien bzw. Aufnahmepfade, Übergangs-, Resorptionsraten, Ausbreitungsparameter und anthropometrische Einflussfaktoren Daten aus unterschiedlichen Quellen zusammenzuführen. Regelmäßig besitzen die zu Grunde liegenden Daten dabei kein einheitliches Qualitätsniveau.

Für die Zusammenstellung von Standards zur Expositionsabschätzung ist es deshalb notwendig, die Qualität der Datengrundlage zu dokumentieren, um so die Beurteilung der Sicherheit daraus abgeleiteter Abschätzungen zu erlauben.

Das Xprob-Projekt schlägt zur Beurteilung der Datenqualität vier übergeordnete Kriterien vor, die in die Ableitung und Empfehlung der Standards einfließen bzw. mit den Standards beschrieben werden sollen:

1. Vollständigkeit der Information
2. Präzision und Variabilität
3. Interne Validität / Konsistenz
4. Übertragbarkeit

Diese Kriterien wurden auf dem projektbegleitenden Workshop im Januar 2004 (s. Abschnitt 6) diskutiert und anschließend im Berichtszeitraum überarbeitet.

Die Vollständigkeit der Informationen zu einem Datensatz wird an Hand von drei typischen Ausgangssituationen klassifiziert. Als Minimalanforderung wird eine Informationslage angesehen, wie sie durch eine Publikation nach gültigem Standard in einer Fachzeitschrift erreicht wird. Die nächste Stufe ist gegeben, falls die Informationen eine Sekundäranalyse zur Ableitung einer Verteilungsschätzung erlauben. Als Ideal wird schließlich die vollständige Datenlage gemäß guter epidemiologischer Praxis beurteilt.

Da die Suche und Dokumentation der Informationen eine wesentliche Grundlage der Projektarbeit ist, wurde eine Checkliste zur standardisierten Abfrage und Erfassung vorhandener Informationen entwickelt. Hiermit wird insbesondere die Überprüfung der Vollständigkeit notwendiger Informationen ermöglicht. In dieser Funktion dient die Checkliste als projektinternes Instrument und Grundlage für eine ausführliche Diskussion der öffentlich zugänglichen Informationen zu jedem betrachteten Datensatz.

Andererseits können die Überlegungen zur Checkliste auch als Leitlinie für zukünftige Dokumentationen von Datensätzen dienen und sind deshalb ebenfalls Grundlage für entsprechende Empfehlungen im geplanten Leitfaden.

Für die weiteren Kriterien "Präzision und Variabilität", "Interne Validität/Konsistenz" und "Übertragbarkeit" wurden Operationalisierungen für eine einheitliche Dokumentation über alle Datenbereiche entwickelt, die im Projekt Anwendung finden.

Eine strikte Beurteilung der Datensätze nach den obigen Qualitätskriterien erscheint im Projekt nicht sachgerecht. Zum einen hängt die Beurteilung der notwendigen Präzision und Übertragbarkeit stark von der Fragestellung ab und kann nicht unabhängig für alle möglichen Modellierungen erfolgen. Zum anderen zeigte die Diskussion, dass strenge Forderungen an notwendige Informationen und interne Validität bzw. Konsistenz zum jetzigen Zeitpunkt für große Themenbereiche den Ausschluss fast aller Daten- und Literaturquellen bedeuten würde. Dies widerspricht aber dem Projektziel

der Zusammenstellung von verteilungsbasierten Datengrundlagen für eine Expositionsabschätzung.

Damit liefert das Projekt dem Nutzer der Standards einerseits die Informationen und andererseits die Kriterien zur Beurteilung der vorgefundenen Datenqualität, enthält sich aber beim Ausschluss von Datenquellen, falls dies zu Lücken in den Standards führen würde.

## 2 Datenbank

Die Anwendungsentwicklung der Xprob-Dokumentationsdatenbank verfolgt das Ziel, eine feste Struktur der Referenzdaten für Expositions- und Risikoabschätzungen zu formulieren und diese auf ihre Nutzbarkeit für die Dokumentation zu prüfen. Ausgewählte externe bzw. innerhalb des Projektes ausgewertete und evaluierte Dateninhalte sollen in dem entwickelten Format als Vorschlag für die Fortschreibung der AUH-Expositionsstandards gespeichert und dokumentiert werden.

Um dieses Ziel zu erreichen, wurde im Jahr 2003 ein Prototyp des Programms entwickelt, in dem die Funktionen bereits weitgehend implementiert und im Kreis der Projektteilnehmer getestet wurden. Die Grundstruktur der vorgeschlagenen Datendokumentation wurde nach Diskussion angenommen. Für die Aufnahme entsprechend der EPA-Standards neu ausgewerteter Datenbestände (siehe auch Abschnitt 3 Methodenentwicklung) musste eine erweiterte Dokumentationsbasis geschaffen werden. Die Struktur der Datendokumentationsstruktur wurde entsprechend erweitert (Parameter, Anpassungsgüte und Quantile der aus der generalisierten F-Verteilung reduzierten Verteilungsfunktionen).

The screenshot shows the RefXP software interface. The main data table is as follows:

AGEGRP	N	XMin	XMax	XRange	Mean	SD	Median	GM1	SF1	GM2	SF2	P1	P5	P10	P25	P50	P75	P90	P95	P99
14	11	145	177	32	164,64	11,16	167	164,28	1,07	164,29	1,07	145	145	147	157	167	174	176	177	177
15	12	164	184	20	174,92	6,33	176	174,81	1,04	174,81	1,04	164	164	164	170	176	178	182	184	184
16	18	165	186	21	176,61	7,1	176,5	176,48	1,04	176,48	1,04	165	165	166	170	177	183	186	186	186
17	20	164	195	31	180,25	7,18	180	180,11	1,04	180,11	1,04	164	164	173	175	180	187	190	195	195
18	36	159	190	31	179,56	6,93	180	179,42	1,04	179,43	1,04	159	164	172	175	180	185	187	190	190
19	69	163	193	30	180,7	6,05	182	180,59	1,03	180,6	1,03	163	170	172	177	182	185	188	190	193
20-24	496	158	201	43	180,38	7,21	180	180,24	1,04	180,24	1,04	160	168	172	176	180	185	190	193	196
25-29	694	142	201	59	179,96	6,67	180	179,84	1,04	179,84	1,04	165	170	172	175	180	184	188	191	196
30-34	570	157	199	42	179,05	6,8	179	178,92	1,04	178,92	1,04	162	168	171	175	179	183	188	190	194
35-39	469	151	200	49	177,74	6,79	178	177,62	1,04	177,62	1,04	162	167	170	174	178	182	186	188	195
40-44	352	159	198	39	176,55	6,2	176	176,44	1,04	176,44	1,04	160	167	169	172	176	180	184	186	191
45-49	336	160	198	38	176,74	6,6	177	176,62	1,04	176,62	1,04	161	166	168	172	177	181	186	188	191
50-54	272	158	196	38	175,69	6,3	175	175,58	1,04	175,58	1,04	163	166	168	172	175	180	184	186	192
55-59	231	156	192	36	173,63	6,42	173	173,51	1,04	173,51	1,04	160	164	166	169	173	178	182	184	189

Aus jeder statistischen Analyse einer ausgewählten Variable (z.B. Aufenthaltszeit im Innenraum) resultiert ein Protokoll, in dem für die gewählte Geschlechtsgruppe ein nach Altersgruppen gegliederter Berichtsabschnitt entsteht, der alle wesentlichen Informationen zum Datensatz, zur Datenbeschreibung und zu den durchgeführten

Analysen bezüglich des Verteilungstyps, der erreichten Anpassung und zu den Parametern enthält. Für diese Daten sind Informationen zur Datenquelle, Angaben zur ausgewählten Verteilungsform, deren Parameter und Angaben zur erreichten Anpassung in die Datenbank aufzunehmen. Die Schnittstelle zwischen den SAS-Ausgabedateien (Ergebnisse der nach Alter und Geschlecht stratifizierten statistischen Analysen und Ausgaben) und dem Dokumentationsprogramm wurde in Kooperation zwischen der Universität Bremen (Entwicklung der SAS-Skripts) und der Programmentwicklung (AgE/UKE-Hamburg) spezifiziert und in der AgE/Hamburg programmiert. Das Programm zur Datenübernahme wurde zwischen Februar und September 2004 nach Anpassung der Ausgabeformate und Programmierung ausführlich getestet und schrittweise angepasst; es wird jetzt als stabil funktionsfähig bewertet und erlaubt die interaktive Übernahme der Analysedaten.

Als wesentliche, über die Implementierung des Prototypen weit hinaus reichende Anforderung war während der Evaluationsphase eine höhere Unabhängigkeit von spezifischen Datenbank-Standards eingefordert worden. Die Prototyp-Entwicklung setzte auf die Database Engine (DBE) von Borland/Inprise (Delphi 5-Standard) auf und setzte eine zwar kostenfreie, jedoch zeitaufwendige Installation des Programms voraus. Durch eine Neuimplementierung im Standard von ADO (Active Data Objects unter Delphi 7.0/Borland) wurde diese Schwäche aufgehoben, da die jetzt für den Datenbankzugriff genutzten ADO-Komponenten und –Programme in allen neueren Microsoft-Betriebssystemen (Windows 98/NT/2000/XP) vorinstalliert d.h. bereits enthalten sind. Somit ist die Xprob-Dokumentationsdatenbank als "stand-alone"-Programm ohne Installation sicher und nicht in die Registry eingreifende Einheit lauffähig. Diese Neustrukturierung des Programms wurde im August 2004 abgeschlossen, das entsprechende Programm wurde von den Teilnehmern und ausgewählten externen Reviewern getestet und als den Anforderungen vollständig entsprechend eingestuft. Der Quellcode des Programms wurde dem LGA Niedersachsen (als Xprob-Projektpartner) übergeben, dort auf Nachvollziehbarkeit des Codes und der enthaltenen Programmstruktur-Dokumentation gesichtet; der Code konnte in der dortigen Entwicklungsumgebung unter Delphi 6 erfolgreich kompiliert werden.

Als zusätzliche, im Projektantrag nicht geplante Erweiterungen des Programms werden folgende Optionen aktuell auf ihre Realisierbarkeit innerhalb des Projektzeitraums geprüft:

- Übergabe der Tabellen mit Referenzwerten an Excel und Word,
- Erstellen standardisierter Berichte zu jeweils einem ausgewählten Parameter (Word- bzw. RTF-Format) und
- Visualisierung von ausgewählten Daten (quantil-basierte Verteilungsfunktion, altersbezogene Mittelwerte, Mediane und Quantile).

In die zur Publikation freizugebende Fassung des Programms werden nur solche Module aufgenommen, die sicher mit den unterschiedlichen Varianten und Versionen der in Microsoft-Umgebungen üblichen Word- und Excel-Programme zusammenarbeiten.

### 3 Methodenentwicklung

Die Anpassung von (nach Möglichkeit parametrischen) Verteilungen an die Daten ist die methodische Basis für die Durchführung probabilistischer Expositions- und Risikoabschätzungen. Daher stand die Verteilungsanpassung weiterhin im Mittelpunkt der Methodenentwicklung.

Die grundsätzliche Strategie, an die Daten zunächst die flexible GF-Verteilung anzupassen, und dann zur weiteren Analyse ein bekanntes Untermodell der GF-Verteilung, z. B. Lognormal-Verteilung oder Weibull-Verteilung, auszuwählen, soll beibehalten werden. Allerdings soll die Auswahl des geeigneten Untermodells dem Anwender überlassen bleiben; in der Xprob-Dokumentationsdatenbank werden alle Verteilungen dokumentiert und gemäß Likelihood-Quotienten-Abstand in eine Rangfolge gebracht. Die Momente und Quantile werden aber nur für die empfohlene Verteilung, den "*best fit*" aufgeführt.

Es wurden aber auch Methoden entwickelt, die Datenstrukturen behandeln, die aus modelltheoretischen Gründen nicht mit der Standard-Strategie ausgewertet werden können. So muss beispielsweise bei Variablen, die den Wert Null enthalten (Nichtverzehrter, Nichtschwimmer etc.), die sogenannte Nullmasse vorher geschätzt werden.

Variablen, deren Ausprägungen nach rechts beschränkt sind (z.B. Aufenthaltszeiten durch 24 Stunden), können streng genommen nicht mit der Standard-Methode analysiert werden und müssten transformiert werden. Konkrete Rechnungen haben jedoch gezeigt, dass ohne Transformation sinnvollere Ergebnisse entstehen. Das im Rahmen des Projekts entwickelte SAS-Programm zur Datenauswertung bietet jetzt beide Möglichkeiten an – Anpassung mit und ohne Transformation.

Auch in anderen Punkten wurde die Auswertungssoftware weiterentwickelt:

Probleme bei der Dateneingabe und Ergebnisausgabe, die eher technischer Natur waren, wurden gelöst, so dass die Arbeit mit dem Programm wesentlich einfacher geworden ist. Die Ausgabe wurde so gestaltet, dass ein Einlesen in die Xprob-Dokumentationsdatenbank mit dem in Hamburg entwickelten Datenübernahme-Programm (s. Abschnitt 2 Datenbank) problemlos möglich ist.

Weiten Raum nahm das Thema "Stratifizierung" ein. Es können jetzt bis zu drei Variablen ausgewählt werden, nach denen differenziert werden kann. Üblicherweise sollte nach Geschlecht und Alter unterteilt werden; das dritte Stratum ist optional. Die Stratifizierung nach Altersgruppen wurde hierbei besonders umfangreich diskutiert. Zunächst wurde nach Sichtung aller Datenquellen eine feinste mögliche Alters-einteilung aufgestellt. Um jedoch zu vermeiden, dass Gruppen mit zu wenig Beobachtungen entstehen, in denen eine parametrische Anpassung sehr unsicher würde, wurde ein auf Varianzanalyse beruhender Algorithmus entwickelt und programmiert. Er stellt sicher, dass deutliche Unterschiede zwischen den Altersgruppen bestehen bleiben und Gruppen, die nur zufällige Abweichungen aufweisen, zusammengefasst werden. So entsteht eine optimale Altersstratifizierung.

Außerdem wurden, auch angeregt durch die Diskussion auf dem Workshop im Januar 2004, weitere Elemente mit in die Programmierung aufgenommen:

- In der Xprob-Dokumentationsdatenbank sollen auch die Momente und die Quantile dokumentiert werden. Das Auswertungs-Programm wurde so erweitert, dass die empirischen Momente (z.B. Mittelwert, Stichprobenvarianz) und die theoretischen

schen Momente der angepassten Verteilungen (z.B. Erwartungswert, Varianz) ausgegeben werden.

- Perzentile werden empirisch, für die GF- und die best fit-Anpassung jeweils in Fünferschritten dokumentiert; bei Variablen mit wenig verschiedenen Ausprägungen werden relative Häufigkeiten angegeben.
- Zur Visualisierung der erreichten Verteilungsanpassung werden bei der statistischen Analyse Probability-Probability- und Quantile-Quantile-Plots erstellt und können in die Dokumentation aufgenommen werden.

## 4 Erprobung in Fallbeispielen

Im Projekt ist die Durchführung von exemplarischen Fallstudien vorgesehen. Dadurch werden spezielle Probleme bei der Anwendung der abgeleiteten Standards bzw. der probabilistischen Schätzmethodik aufgezeigt und so die Erstellung einer praxisnahen Anleitung zum Umgang mit den Standards ermöglicht. Hierzu erscheint die Darstellung exemplarischer Fallstudien für verschiedene Szenarien sinnvoll. Durch die Entwicklung einer Leitlinie für *"Good Practice of Probabilistic Modelling"* wird die Beurteilung der notwendigen Modellierungsschritte und die Wahl einer sachgerechten Modellierungskomplexität unterstützt.

Im Szenario "Leben auf einer Altlast" wird eine Belastungssituation mit Cadmium näher betrachtet. In einem Innenraumszenario wird die Exposition gegenüber Tetrachlorethylen (Per) analysiert. Ziel der szenarischen Betrachtung ist es, in der wissenschaftlichen Literatur vorgeschlagene Methoden zur Modellbewertung anzuwenden und Empfehlungen für die Methodik und die Datengrundlagen der Expositionsabschätzung abzuleiten.

### 4.1 Szenario "Leben auf einer Altlast" - Cadmium

Für das Szenario "Leben auf der Altlast" ist eine Vielzahl von Expositionspfaden zu berücksichtigen, die sich in so genannten Teilszenarien zusammenstellen lassen. So scheint es sinnvoll ein Teilszenario "Wohnen auf der Altlast" und ein Teilszenario "Gartennutzung inkl. Selbstversorgung" zu spezifizieren. Beide Teilszenarien unterscheiden sich insbesondere hinsichtlich der Berücksichtigung des Verzehr von selbstangebautem Obst und Gemüse. Dieser Expositionspfad wird im Selbstversorgungsszenario detailliert aufgegriffen.

In der vorgesehenen Fallstudie soll die Cadmium-Aufnahme für Bewohner auf einer Altlast verteilungsbasiert modelliert werden. Insbesondere der *"Verzehr von selbstangebautem Obst und Gemüse"*, die *"Inhalation"* und *"orale Aufnahme von Staub bzw. Boden"* am Wohnort werden dabei betrachtet. Als personenbezogene Datengrundlagen werden die im Projekt ausgewerteten Daten in die Modellierung einfließen. Stoffbezogen werden (Mess-)Daten aus einer realen Altlastensituation genutzt. Zur Nutzung der zur Verfügung stehenden Messwerte war eine umfangreiche Aufbereitung der Daten notwendig, damit nicht nur einzelne stoffbezogene Werte in die Berechnung einbezogen werden können.

Eine erste Modellspezifikation und Auswertung wurde in der Posterpräsentation auf dem projektbegleitenden Workshop im Januar 2004 vorgestellt. In dieser Darstellung wurden für die personenbezogenen Modellvariablen die Empfehlungen aus dem AUH-Bericht verwendet. Die Erfahrung zeigte, dass einige personenbezogene Variablen nicht in unmittelbarer brauchbarer Form zur Verfügung standen. Ebenfalls bietet der AUH-Bericht für keine dieser Variablen vollständige Information zu den Verteilungen. Diese Information wird derzeit im Projekt durch die Evaluation der Datenlage herbeigebracht und fließt entsprechend in die Modellierung ein, so bald diese bereitgestellt sind.

Die Programmierung des Altlastenszenarios für Cadmium wurde für die Punktschätzung in der Tabellenkalkulationssoftware MS Excel vorgenommen. Dies erlaubt die deterministische Analyse des Modells. Das Modell wird in nächster Zeit sukzessive mit den bereitgestellten Ergebnissen der durchgeführten Auswertungen ergänzt und probabilistisch in der Simulationssoftware @Risk programmiert und unter Berücksichtigung der Variabilität in der Bevölkerung analysiert.

## 4.2 Innenraum-Szenario - Tetrachlorethylen

Die Substanz Tetrachlorethylen (Per) wurde für die Analyse und Modellanwendung eines Innenraum-Expositionsszenarios als exemplarisch zu betrachtender Kandidat ausgewählt, da die Belastung der Bevölkerung Anfang der 90er Jahre noch eine relevante Größenordnung annahm. Durch eine verstärkte Regulation und Änderungen in den technischen Prozessen wird angenommen, dass sich die Exposition der Bevölkerung seit 1990 deutlich vermindert hat. Auf die wesentlichen Hintergrunddaten für die Bundesrepublik Deutschland wurde bereits im Zwischenbericht 2003 hingewiesen. Im Rahmen des projektbegleitenden Workshops im Januar 2004 wurden die vorliegenden Expositionsdaten im Rahmen eines Postervortrages diskutiert. Angaben zu physikalisch-chemischen Eigenschaften und zur Toxikologie sind für Per gut dokumentiert.

Im Rahmen der Vorbereitungsarbeiten für die Modellanalyse wurde geprüft, ob und wieweit eine datenbasierte Expositionsabschätzung für die Allgemeinbevölkerung und ggf. besonders exponierte Gruppen realisierbar ist. Hierzu wurde die im deutschsprachigen Raum publizierte Literatur recherchiert. Weiterhin wurde in den relevanten Forschungseinrichtungen nach erhobenen Datenbeständen gefragt. Nach den Recherchen liegen für die Allgemeinbevölkerung Schätzungen der durchschnittlichen Exposition vor; Daten zu Innen- und Außenluftbelastung zusammen mit Per-Konzentrationsbestimmungen im Blut sind nur in wenigen Fällen identifiziert worden (Bremen, Hamburg, NRW, Leipzig/Sachsen angefragt).

Auf dem derzeitigen Stand der Arbeiten wurden drei Modellansätze zur Schätzung der populationsbezogenen Exposition entwickelt: (a) eine Modellierung der durchschnittlichen Exposition unter Zugrundelegung von Referenzdaten des AUH (1995) für die personenbezogenen Aktivitäten und die Atemvolumina als Grobabschätzung, (b) eine Modellierung von durchschnittlichen Wochentagen stratifiziert nach Alter, Geschlecht und Berücksichtigung von Expositionsprävalenz-Variablen wie Nähe zu Gewerbebetrieben, Industrie und Textilreinigungen und Nutzungsschätzungen für Chemisch-Reinigungen, etc. und (c) eine Modellierung der alters- und geschlechtsspezifischen Aktivitätsverläufe pro Tag berechnet über eine Woche (unter Annahme der neu abgeleiteten Aufenthaltszeiten im Innen- und Außenraum).

Als generelles Problem hat sich herausgestellt, dass alters-, geschlechts- und aktivitätsbezogene Bezugsdaten für die Atemminutenvolumina nur in unzureichender Detaillierung vorliegen. In dem ICRP-Dokument 89 (Valentin, 2002) sind zwar verbesserte Angaben dokumentiert, die Kombination von Aktivitäten und Atemvolumina stellt jedoch weiterhin eine nur durch Modellannahmen zu füllende Lücke dar. Aktuell wird geprüft, ob und wieweit diese Lücke durch Bestimmung des Grundumsatzes und der Gesamtenergieaufnahme (kcal) vermindert werden kann, indem das der Energieaufnahme entsprechende O<sub>2</sub>-Äquivalent bestimmt wird, um es an die Aktivitätsmuster pro Tag anzupassen. Ein zwischenzeitlich konzeptioniertes PBPK-Modell<sup>1</sup>, wie es von Sohn, McKone und Blancato (2004) für Trichlorethylen vorgeschlagen wurde, soll nach fachlichen Beratungen mit einem der genannten Autoren nicht weiter verfolgt werden, da wiederum in erheblichem Maß nur unvollständig zu begründende Modellannahmen zu treffen wären.

---

<sup>1</sup> PBPK = physiologically based pharmacokinetic

Die vorstehend genannten Modellansätze (a, b) sind zur Implementierung in Analytica bzw. in @Risk vorbereitet, das der Option (c) entsprechende Modell muss gesondert programmiert werden. Über den Stand der Vorarbeiten wurde im Juli 2004 im Rahmen einer Koordinationssitzung ausführlich berichtet. Für alle genannten Expositionsmodelle müssen die Eingangsdaten zu Zeitbudgets und Aktivitätsmustern aus den ausgewählten Datenbeständen für Reanalysen und für erstmalige Berechnungen noch im Jahr 2004 analysiert und dokumentiert werden. Es ist vorgesehen, die Modelle (a und b) bis Februar 2005, das Modell (c) bis April 2005 fertig zu stellen und die Ergebnisse zu dokumentieren.

## 5 Evaluationsstudie

Ausgangsbasis für das in der Evaluationsstudie zu bearbeitende Expositionsmodell sind die Daten der in den 90er Jahren durchgeführten Human-Biomonitoring-Studie zur korporalen Quecksilber-, Arsen- und Antimon-Belastung (Gebel et al., 1998) im nördlichen Rheinland-Pfalz. Aus dieser Studie stehen zum einen die korporalen Belastungen mit den drei genannten Elementen von 218 Probanden im Untersuchungsgebiet sowie 76 Probanden im Kontrollgebiet (jeweils im 24h-Urin und im Haar) zur Verfügung. Ergänzend liegen für jeden Probanden Fragebogenangaben zu Alter, Wohndauer, Vorerkrankungen, Schulbildung, Rauchstatus, beruflichem Umfeld und Freizeitbeschäftigung, Alkoholkonsum, Verzehr von selbstangebautem Obst und Gemüse sowie von Meeresfrüchten, Wildfleisch und -pilzen, ggf. Zahl der Geburten sowie Hautveränderungen vor. Zusätzlich wurden durch Ärzte Art und Zahl der Amalgamfüllungen, Körpergröße und –gewicht sowie die Beschaffenheit der Haare (z.B. Färbung) erfasst. Für die 218 Probanden im Untersuchungsgebiet liegen aus deren Gärten zudem die Bodengehalte der drei genannten Elemente vor.

Das im Rahmen der Evaluationsstudie entwickelte Expositionsmodell basiert auf der Massenbilanzgleichung für die betrachteten Elemente. Hierzu werden die Aufnahme-raten (Masse pro Zeiteinheit) über die verschiedenen Pfade (z.B. Amalgamfüllungen, Nahrung, Staub) individuell für jeden Probanden anhand des Modells abgeschätzt, aufsummiert und mit den Exkretionsraten aus den Humanbiomonitoring-Untersuchungen in Beziehung gesetzt.

Im Modellansatz für die Exkretion von Quecksilber (Hg) im Urin, der hier beispielhaft genannt werden soll, zeigte sich erwartungsgemäß als quantitativ bedeutendster Expositions-pfad die Aufnahme von Hg aus Amalgamfüllungen. Danach beträgt der amalgambedingte Anteil an der täglichen Hg-Gesamtaufnahme für die erwachsenen Probanden gut ein Drittel, für die Kinder sogar über 40%. Dabei hat das regelmäßige Kauen von Kaugummis bei den Probanden mit Amalgamfüllungen einen deutlichen erhöhenden Einfluss auf die tägliche Hg-Aufnahme. Diese Modellergebnisse stimmen nicht nur qualitativ, sondern auch quantitativ gut mit den aus der Literatur (z.B. Schweinsberg, 2002) bekannten Ergebnissen überein. Des weiteren zeigen die Ergebnisse des Teilmodells für Hg im Urin einen deutlichen Einfluss der beruflichen Exposition der Probanden auf die Hg-Belastung.

Die bisher erarbeiteten Ergebnisse haben gezeigt, dass der gewählte Modellansatz für die Prognose der korporalen Belastung der Probanden geeignet ist. Die Modellbildung der einzelnen Teilmodelle für Quecksilber, Arsen und Antimon im Urin und Haar ist im Wesentlichen abgeschlossen; zur Zeit werden verschiedene Modelltests durchgeführt. Nach Abschluss der Bearbeitung der statistischen Verteilungen der Modelleingangsparameter werden diese in das Modell integriert werden und die probabilistischen Modellrechnungen durchgeführt und ausgewertet.

## 6 Projektbegleitender Workshop

Am 29. und 30. Januar 2004 fand im Gebäude des Umweltbundesamts in Berlin-Grünwald der erste projektbegleitende Workshop statt. Indem die ersten Resultate der Projektarbeiten der nationalen und internationalen Fachöffentlichkeit vorgestellt und mit ihr diskutiert wurden, wird eine Qualitätssicherung der Ergebnisse erreicht. Gegenstand des ersten Workshops waren:

- die Themenfelder (Parameter), für die Expositionsstandards für Deutschland vorgeschlagen werden;
- die methodischen Ansätze zur Auswertung und Dokumentation der den Standards zugrunde liegenden Daten;
- die im Projekt zur Dokumentation der ermittelten Expositionsstandards entwickelte Datenbank;
- die im Projekt bearbeiteten Fallstudien;
- und die Evaluationsstudie zur externen Überprüfung der Vorschläge zu Expositionsstandards.

Der Teilnehmerkreis umfasste 74 Personen. Darunter waren neben den Projektteilnehmern Vertreter von Bundesministerien, Landesbehörden aus Baden-Württemberg, Bayern, Hamburg, Mecklenburg-Vorpommern, Niedersachsen, Nordrhein-Westfalen und dem Saarland, Vertreter von Bundesbehörden (Umweltbundesamt, Bundesinstitut für Risikobewertung, Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin), Datenhalter von Erhebungen zur Expositionsabschätzung (Umweltsurvey, Bundesgesundheitsurvey, VELS-, DONALD-, EPIC-Studie) und Wissenschaftler weiterer europäischer Länder (Niederlande und Finnland).

Der Workshopablauf gliederte sich in thematische Sektionen und eine Abschlussrunde. In den thematischen Sektionen wurden die Darstellungen des Projekts jeweils von ein oder zwei geladenen Diskutantinnen und Diskutanten in eigenen Vorträgen kontrastiert. Die so eröffnete Diskussion der Ergebnisse des Projekts wurde jeweils abschließend im Plenum fortgeführt.

Zu den Workshopthemen, die das Spektrum von der Szenarienanalyse, zur Qualität der AUH-Standards, zur Qualität der Datengrundlagen, zu Auswertungsstrategien bis hin zu den geplanten Evaluationsmethoden abdeckten, wurde das Xprob-Konzept kritisch konstruktiv, in der Grundtendenz sehr positiv unterstützend diskutiert. Anregungen und Kritikpunkte aus dem Workshop sind in die anschließenden Projektarbeiten eingeflossen, wie an entsprechenden Stellen in diesem Zwischenbericht zu entnehmen ist.

Die Ergebnisse des ersten projektbegleitenden Workshops wurden eingehend dokumentiert: Sowohl die Vorträge aus dem Projekt als auch die Präsentationen der Diskutanten sowie die Postervorstellungen sind mit einer ausführlichen Zusammenfassung des Workshops in einem gesonderten Projektbericht<sup>1</sup> festgehalten. Diese Workshop-Dokumentation findet sich bei Mekel und Okken (2004).

---

<sup>1</sup> [http://www.loegd.nrw.de/publikationen/pub\\_umwelt/down\\_umwelt/materialien\\_u+g/uebersicht.html](http://www.loegd.nrw.de/publikationen/pub_umwelt/down_umwelt/materialien_u+g/uebersicht.html)

Zur Vorstellung der Endergebnisse der Projektarbeiten ist die Durchführung eines zweiten internationalen Workshops vom 24. – 25. Mai 2005 geplant, dessen Vorbereitungen im Projekt bereits angelaufen sind.

## 7 Leitfaden

Damit die Fülle der im Projekt erarbeiteten Materialien nachhaltig dokumentiert wird, ist vorgesehen, die Informationen zielgruppenspezifisch in verschiedenen Teilberichten aufzuarbeiten.

Der erste Band umfasst den eigentlichen Leitfaden zur probabilistischen Expositionsmodellierung. Er enthält die Beschreibung der Vorgehensweise bei einer Expositionsabschätzung und geht auf die Anforderungen an Modellierungen ein. Diese Anforderungen sind von den jeweiligen Zielen der Expositionsabschätzungen abhängig. Der Leitfaden geht auf die einzelnen Schritte in dieser Vorgehensweise ein:

- Auswahl der benötigten Datenquellen;
- Vorgehen bei Verteilungsanpassung;
- Durchführung von Simulationen;
- Interpretation und Dokumentation der Ergebnisse;
- Evaluation der Expositionsmodellierung.

Einzelne Detailspekte dieser Schritte werden eingehend beleuchtet. Insgesamt entsteht somit ein Band, der Hinweise zur *good practice of probabilistic modelling* liefert.

In einem weiteren Berichtsband werden Detailinformationen zu den einzelnen Expositionsvariablen aufgenommen. Dieses ist als Ergänzung zu den Inhalten der entstehenden Xprob-Datenbank (vgl. Abschnitt 2: Datenbank) zu sehen und liefert Begründungen und Diskussionen zu den dort aufgenommenen Daten. Ebenfalls wird dieser Band Information zu weiteren Literatur- und Datenquellen liefern, die aufgrund eines ungenügenden Qualitätsstandards nicht in die Datenbank aufgenommen wurden. Darüber hinaus werden Hinweise zum Umgang mit den dargebotenen Daten im Hinblick auf ihre Unsicherheit und Variabilität aufgenommen.

Die Ergebnisse der exemplarischen Szenarien sowie der Evaluationsstudie werden jeweils in einem separaten Berichtsband demonstriert. Somit werden diese Berichtsteile als eigenständige Publikation zur Verfügung stehen.

Schließlich wird eine Anleitung zum Umgang mit der Xprob-Datenbank entstehen und dem Berichtsband zugefügt. Eine weitere technische Anleitung bezüglich der Umsetzung von probabilistischen Modellierung in einer kommerziell verfügbaren Softwareumgebung (@Risk) ist ebenfalls vorgesehen.

### Übersicht vorgesehener Berichte

- Leitfaden
- Expositionsstandards: Dokumentation, Diskussion und Hinweise zur Anwendung
- Szenarische Fallstudien: Leben auf einer Altlast, Körperlast durch Per
- Evaluationsstudie
- Anleitung zur Xprob-Datenbank
- Anleitung zur probabilistischen Expositionsmodellierung mit @Risk

## 8 Weiteres Vorgehen

Da die weitere Bearbeitung einzelner Projektaufgaben weitgehend von der Bereitstellung der im Projekt abgeleiteten Datengrundlage abhängt, sollen in nächster Zeit die Auswertungen der Daten- und Literaturquellen abgeschlossen und in der Dokumentationssoftware nutzbar gemacht werden.

Zu allen Themenbereichen (Parameter) werden darüber hinaus für den entstehenden Leitfaden zur probabilistischen Expositionsabschätzung ausführliche Aufsätze verfasst. Gegenstand dieser Arbeiten werden die Recherchearbeiten, die Auswahl und nähere Beschreibung der für die Analyse ausgewählten Daten- bzw. Literaturgrundlagen und die eingehende Diskussion der Analysenergebnisse sein. Wesentliche Elemente dieser Abhandlungen werden in die Begründung der Ableitungen für Empfehlungen zur Standardsetzung einfließen.

Die ermittelten (probabilistischen) Expositionsdaten werden für die Berechnung der exemplarischen Fallstudien in die entwickelten Modelle integriert. Ein Ergebnis der exemplarischen Fallstudien wird durch ihre Durchführung selbst geliefert. Aus ihr werden konkrete Handlungsanweisungen zum Umgang mit den Standards, vor allem für die administrative Praxis, entstehen. Außerdem kann durch die praktische Anwendung eine "Anleitung" zur probabilistischen Expositionsabschätzung entstehen, die für Einsteiger in die Thematik wertvolle Hinweise liefern kann.

Da die Evaluationsstudien die Nützlichkeit der entwickelten Datengrundlagen in einer probabilistischen Modellierung überprüfen sollen, werden die vom Projekt abgeleiteten Standards in den vorbereiteten Modellen Berücksichtigung finden. Nach Anwendung der neuen Datengrundlagen werden die Ergebnisse dokumentiert. Der Bericht ist im ersten Quartal nächsten Jahres zu erwarten.

Alle Ergebnisse des Projekts werden in den verschiedenen Berichtsmodulen (vgl. Abschnitt 7) festgehalten. Die bisher im Projektverlauf entstandenen Dokumente werden zur Zeit für ihre Verwendung in diesem entstehenden Berichtswerk gesichtet und zusammengefasst. Ergänzende Textbeiträge werden erstellt.

Zur Qualitätssicherung der Projekt-Endergebnisse ist die Durchführung eines zweiten projektbegleitenden Workshop vom 24. – 25. Mai 2005 geplant. Die Vorbereitungen zu diesem Workshop sind bereits angelaufen. Der Ablauf, die thematische Struktur und die Organisation dieses Workshops werden sich an der des ersten Workshops orientieren, da das Umweltbundesamt und die beteiligten Partner sehr positive Rückmeldungen zu dieser Veranstaltungen erhielten. Der Teilnehmerkreis inkl. Gutachter wird international erweitert. Darüber hinaus werden kompetente Wissenschaftler um eine gutachterliche Stellungnahme zu dem im Projekt entstandenen Leitfaden gebeten. Die Anregungen aus dem Workshop und den Gutachten werden in der sich anschließenden letzten Projektphase in den Projektendbericht eingearbeitet.

Einige Teilaufgaben haben sich im Projekt zeitlich verschoben. Ein aktualisierter Zeitplan ist im Anhang beigefügt; die Projektgruppe geht davon aus, dass die zugesagten Leistungen in der veränderten zeitlichen Struktur z.T. inhaltlich erweitert, z.T. auf die wesentlichen Kernprobleme reduziert bearbeitet werden.

## 9 Literatur

Cullen, A. C., Frey, H. C. (1999): Probabilistic techniques in exposure assessment. Plenum Press, New York.

Gebel, T., Suchenwirth, R., Bolten, C., Dunkelberg, H. (1998): Human Biomonitoring of Arsenic and Antimony in Case of an Elevated Geogenic Exposure. *Environ. Health Perspectives* 106(1): 33-39.

Valentin, J. (Ed.) (2002): Basic Anatomical and Physiological Data for Use in Radiological Protection: Reference Values. ICRP Publication 89, *Annals of the ICRP* 32 (3-4): 1-277.

Mekel, O., Okken, P.K. (Hrsg.) (2004): 1. Workshop zur bevölkerungsbezogenen Expositionsabschätzung – Datengrundlagen und probabilistische Methoden. Materialien "Umwelt und Gesundheit" Nr. 44. Landesinstitut für den Öffentlichen Gesundheitsdienst NRW (Iögd), Bielefeld.

Schweinsberg, F. (2002): Metalle/Quecksilber. In: Wichmann HE, Schlipkötter HW, Fülgraff G: *Handbuch der Umweltmedizin*, 24. Erg. Lfg. 3/02, 1-28.

Sohn, M.D., McKone, T.E., Blancato, J.N. (2004): Reconstructing population exposures from dose biomarkers: inhalation of trichloroethylene (TCE) as a case study. *J Expo Anal Environ Epidemiol.* 14(3):204-213.

## 10 Produkte des Projekts

### ***Dokumentation des ersten projektbegleitenden Workshops***

Mekel, O., Okken, P.K. (Hrsg.) (2004): 1. Workshop zur bevölkerungsbezogenen Expositionsabschätzung – Datengrundlagen und probabilistische Methoden. Materialien "Umwelt und Gesundheit" Nr. 44. Landesinstitut für den Öffentlichen Gesundheitsdienst NRW (lögd), Bielefeld.

Der Bericht kann kostenlos beim Landesinstitut für den Öffentlichen Gesundheitsdienst Nordrhein-Westfalen (lögd NRW) angefordert oder von der Webseite des lögd ([www.loegd.nrw.de](http://www.loegd.nrw.de)) bzw. der Projektwebseite ([www.riskom.uni-bremen.de/xprob](http://www.riskom.uni-bremen.de/xprob)) heruntergeladen werden.

### ***Veröffentlichungen und Abstracts***

Okken, P.-K., Mekel, O., Mosbach-Schulz, O., Wintermeyer, D., Schümann, M., Herrmann, J., Fehr, R., Hehl, O., Peters, C., Bubenheim, M., Timm, J., (2004): Xprob-Forschungsprojekt zur bevölkerungsbezogenen Expositionsabschätzung. Umweltmedizinischer Informationsdienst (UMID) 3/2004: 41 – 44

Okken, P.-K., Mekel, O., (2003): Start des Projektes "Evaluation von Standards und Modellen zur probabilistischen Expositionsabschätzung" Infobrief Umweltmedizin Umwelthygiene 1/2003: 9.

Okken, P.-K., Mekel, O., (2003): Stand des Projektes "Evaluation von Standards und Modellen zur probabilistischen Expositionsabschätzung" (Xprob). Infobrief Umweltmedizin Umwelthygiene 2/2003: 6.

Schümann, M., Mosbach-Schulz, O., Mekel, O., Bubenheim, M., Fehr, R., Hehl, O., Okken, P., Herrmann, J., Peters, C., Timm, J. (2004): Surveydaten als Grundlage der Ableitung von aktuellen Expositionsstandards – Stand des Xprob-Projektes. Abstract: Das Gesundheitswesen, 66: 08/09 2004.

Mekel, O.C.L., Schümann, M., Mosbach-Schulz, O., Hehl, O., Okken, P.K., Herrmann, J., Peters, C., Wintermeyer, D., Bubenheim, M. (2004): Exposure factors and models for probabilistic exposure modelling – the XPROB-Project. X2004 Conference 16.-18. June 2004 Utrecht, Abstract: Tijdschrift voor toegepaste Arbowetenschap (2004-02) supplement: 29-30.

Mekel, O.C.L., Schümann, M., Mosbach-Schulz, O., Hehl, O., Okken, P.K., Herrmann, J., Peters, C., Wintermeyer, D., Bubenheim, M., Fehr, R., Timm, J. (2004): Evaluation of exposure factors and models for probabilistic exposure assessment – the Xprob-Project. IVSS Expertenworkshop "Modelle und Berechnungsverfahren zur Ermittlung von Gefahrstoffexpositionen", 23.-24. September 2004, Dresden.

### ***Projekt-Webseite***



[www.riskom.uni-bremen.de/xprob](http://www.riskom.uni-bremen.de/xprob)



Hauptv./Vorg.	Inst.	Q1/03	Q2/03	Q3/03	Q4/03	Q1/04	Q2/04	Q3/04	Q4/04	Q1/05	Q2/05	
<b>Workshop I</b>												
Vorstellung Leitfaden	BI,HB,HH											
Qualitätskriterien	BI,HB,HH											
Beispieldemonstration	BI,HB,HH											
Wiss.Diskussion	BI,HB,HH											
Organisation	BI											
Dokumentation Ergebnis	BI,HB,HH											
<b>Evaluationsstudie</b>												
Datensammlung	HB,HH,H											
Modellspezifikation	HB,HH,H											
Modell-Anwendung	BI,HB,HH,H											
Modell-Revision	BI,HB,HH,H											
Modelltests	BI,HB,HH											
Dokumentation	BI,HB,HH,H											
Unsicherheitsanalysen	HB											
Sensitivitätsanalyse	HB											
Parameterbewertung	HH											
Modellevaluation	BI, H											
<b>Daten II</b>												
Datenauswertung II	BI,HH,HB											
Dateneingabe (Stand 04)	HH,BI,H											
<b>Methodenentwicklung II</b>												
Software-Entw./Anwendg	HB											
<b>Datenbank II</b>												
Dokumentation	HH											
Programmevaluation	BI,HB,HH											
Einbindungstest @Risk	BI											
Schlussfassung	HH											
<b>Berichterstattung</b>												
Papierfassung	BI,HB,HH											
CD-Fassung	BI,HB,HH											
Berichtsanhang Daten	BI,HB,HH											
Tabellenwerk Papierfsg.	BI,HB,HH											
Tabellenwerk CD-Fassg	BI,HB,HH											
<b>Abschlußsymposium</b>												
Organisation	BI											
Eval. II / Leitfaden	BI,HB,HH											
Methoden der PQE	BI,HB,HH											
Validierungsstudie(n)	BI,HB,HH											
Dokumentation Ergebnis	BI,HB,HH											
Wiss. Empfehlungen	BI,HB,HH											

HH = Hamburg  
HB = Bremen  
H = Hannover  
BI = Bielefeld

Erläuterung Schraffierung:

 =entfallen  
 =neu hinzugekommen