

Bundesinstitut für Risikobewertung

# **Leitfaden zur Unsicherheitsanalyse in der Expositionsschätzung**

Empfehlung der Kommission für Expositionsschätzung und -standardisierung des  
Bundesinstituts für Risikobewertung

## **Impressum**

BfR Wissenschaft

BfR-Autoren:

Gerhard Heinemeyer (Geschäftsführer der Kommission für Expositionsschätzung und -standardisierung)

Weitere Autoren:

Ausschuss für Statistik/Unsicherheitsanalyse der Kommission für Expositionsschätzung und -standardisierung:  
Olaf Mosbach-Schulz, Lothar Kreienbrock, Michael Schümann,  
unter Mitwirkung von Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des BfR:  
Gerhard Heinemeyer, Matthias Filter, Matthias Greiner, Matthias Herzler,  
Oliver Lindtner, Stephanie Kurzenhäuser, Bettina Roeder

Leitfaden zur Unsicherheitsanalyse in der Expositionsschätzung  
Empfehlung der Kommission Expositionsschätzung und  
-standardisierung des Bundesinstituts für Risikobewertung

Herausgeber:

Bundesinstitut für Risikobewertung  
Pressestelle  
Max-Dohrn-Straße 8–10  
10589 Berlin

V.i.S.d.P: Dr. Suzan Fiack

Berlin 2014 (BfR-Wissenschaft 03/2014)

54 Seiten, 10 Tabellen

€ 5,-

Druck: Inhalt und buchbinderische Verarbeitung  
BfR-Hausdruckerei

ISBN 978-3-943963-13-7

ISSN 1614-3795 (Print) 1614-3841 (Online)

Download als kostenfreies PDF unter [www.bfr.bund.de](http://www.bfr.bund.de)

**Inhalt**

<b>1</b>	<b>Mitglieder der Kommission</b>	<b>5</b>
<b>2</b>	<b>Vorwort</b>	<b>7</b>
<b>3</b>	<b>Leitfaden zur Unsicherheitsanalyse in der Expositionsschätzung</b>	<b>9</b>
<b>4</b>	<b>Guidance Document for Uncertainty Analysis in Exposure Assessment</b>	<b>11</b>
<b>5</b>	<b>Grundsätze</b>	<b>13</b>
5.1	<b>Ziel des Leitfadens</b>	<b>13</b>
5.2	<b>Wozu dient eine Unsicherheitsanalyse?</b>	<b>14</b>
5.3	<b>Grundlagen der Unsicherheitsanalyse</b>	<b>14</b>
5.4	<b>Terminologie und Grundkonzepte</b>	<b>15</b>
5.4.1	Expositionsschätzung im Rahmen von Risikobewertungen	15
5.4.2	Variation vs. Unsicherheit	15
5.4.3	Einführung in gestufte Verfahren der Expositionsschätzung und Unsicherheitsanalyse	17
5.4.4	Deterministik und Probabilistik	19
5.4.5	Quantitative und qualitative Verfahren in der Unsicherheitsanalyse	20
5.4.6	Sensitivitätsanalyse im Kontext der Unsicherheitsanalyse	20
5.4.7	Noxen	22
5.5	<b>Bezüge zu weiteren Leitfäden zur Unsicherheitsanalyse</b>	<b>22</b>
<b>6</b>	<b>Inhalt und Gliederung der Unsicherheitsanalyse</b>	<b>24</b>
6.1	<b>Ziel und Fragestellung der Expositionsschätzung</b>	<b>26</b>
6.1.1	Frageliste der qualitativen Unsicherheitsanalyse in Bezug auf die Aufgabenstellung	26
6.2	<b>Expositionsszenario</b>	<b>27</b>
6.2.1	Frageliste der qualitativen Unsicherheitsanalyse in Bezug auf das Expositionsszenario	28
6.3	<b>Expositionsmodell</b>	<b>29</b>
6.3.1	Frageliste der qualitativen Unsicherheitsanalyse in Bezug auf die Modellauswahl	30
6.4	<b>Parameter des Expositionsmodells</b>	<b>31</b>
6.4.1	Frageliste der qualitativen Unsicherheitsanalyse in Bezug auf Modellparameter	33
6.4.2	Quantitative Schätzung der Parameterunsicherheit	34
6.5	<b>Verfahren der Expositionsberechnung</b>	<b>35</b>
6.5.1	Frageliste der qualitativen Unsicherheitsanalyse in Bezug auf die Verfahren der Expositionsberechnung	35
6.6	<b>Darstellung der Ergebnisse der Unsicherheitsanalyse</b>	<b>36</b>
6.6.1	Standardisierte qualitative Darstellung der Unsicherheitsanalyse	38
6.6.2	Standardisierte Darstellungen der quantitativen Unsicherheitsanalyse	38
6.7	<b>Kommunikation der Unsicherheiten</b>	<b>39</b>

---

6.7.1	Allgemeine Kommunikationsgrundsätze	39
6.7.2	Kommunikation von Ergebnissen der Unsicherheitsanalyse	40
<b>7</b>	<b>Empfehlungen zur Anwendung des Leitfadens</b>	<b>42</b>
7.1	Verwendung in BfR-Risikobewertungen	42
7.2	Module für spezielle Anwendungen	42
<b>8</b>	<b>Zusammenfassung (Abstrakt)</b>	<b>43</b>
<b>9</b>	<b>Referenzen und Auswahl fachlicher Texte</b>	<b>44</b>
9.1	Zitierte Literatur	44
<b>10</b>	<b>Stichwortverzeichnis</b>	<b>45</b>
<b>11</b>	<b>Tabellenverzeichnis</b>	<b>46</b>

## **1 Mitglieder der Kommission**

Walter Aulmann, Düsseldorf

Christiaan Delmaar, Bilthoven (NL)

Thomas Eikmann, Gießen

Helmut Hesecker, Paderborn

Lothar Kreienbrock, Hannover

Carolin Krems, Karlsruhe

Olaf Mosbach-Schulz, Parma (I)

Monika Neuhäuser-Berthold, Gießen

Klaus Schneider, Freiburg

Katrin Schröder, Hannover

Michael Schümann, Hamburg (Vorsitzender)

Bernd Strassemeyer, Berlin

Hubert W .Vesper, Atlanta (USA)

Matthias Wormuth, Zürich (CH)

Gerhard Heinemeyer, BfR, Berlin (Geschäftsführer)

### **Erarbeitet vom Ausschuss für Statistik/Unsicherheitsanalyse der BfR-Kommission für Expositionsschätzung und -standardisierung:**

Olaf Mosbach-Schulz (Berichterstatter, Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit, Parma, I)

Lothar Kreienbrock (Tierärztliche Hochschule, Hannover)

Michael Schümann (Behörde für Gesundheit und Verbraucherschutz, Hamburg)

Gerhard Heinemeyer (BfR, Berlin)

sowie weiteren Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Bundesinstituts für Risikobewertung:

Matthias Filter, Matthias Greiner, Matthias Herzler, Oliver Lindtner, Stephanie Kurzenhäuser, Bettina Roeder



## 2 Vorwort

Fachgerechte Expositions- und Risikoabschätzungen bilden die wissenschaftliche Grundlage jeder qualifizierten gesundheitlichen Bewertung. Jede Unsicherheit in der wissenschaftlichen Datenlage, in den anwendbaren Modellen und Expositionsparametern stört. Erwartet wird eine möglichst genaue und umfassende Ermittlung der Verbraucherexposition, die als Grundlage für die Bewertung von gesundheitlichen Risiken dient. Dies gilt für alle Bereiche der Risikobewertung wie der Chemikalienbewertung (REACH), Pestizidzulassung, Bewertung von Bioziden, Produkt- und Lebensmittelsicherheit sowie der Beurteilung mikrobieller Risiken. Die Wissenschaftler/innen des BfR sehen sich aber bei vielen Fragestellungen einer Situation gegenübergestellt, in der sie entweder nicht auf alle relevanten Daten zugreifen können, die relevanten Einflussgrößen nicht analysiert wurden oder entsprechende Information bislang in der verfügbaren Literatur überhaupt nicht oder nur unzureichend dokumentiert ist. Gleichwohl wird erwartet, qualitativ hochwertige Stellungnahmen (in kurzer Bearbeitungszeit) vorzulegen. Es ist daher auch eine Frage der Aufrichtigkeit und Transparenz, bestehende Unsicherheiten im Stand der Wissenschaft und in der möglichen Bearbeitungstiefe zu dokumentieren. Es wäre ignorant, dem Management und den Verbrauchern nicht mitzuteilen, welche Bewertungen, Folgerungen und Empfehlungen auf gesichertem Wissen und welche auf unsicherem Boden basieren. Die qualitative und quantitative Dokumentation von Unsicherheiten entspricht guter Praxis und regulatorischen Anforderungen.

Verbleibende qualitative und quantitative Unbestimmtheiten in Stellungnahmen können gegenüber dem, was mit hoher Sicherheit oder Bestimmtheit formuliert werden kann, abgegrenzt werden. Dies wird die Nützlichkeit der Ergebnisse verstärken. Durch die konsequente Anwendung einer Unsicherheitsanalyse wird dabei nicht nur die Transparenz und Nachvollziehbarkeit der Stellungnahmen gewährleistet, sondern auch ihr Wert für die Risikokommunikation erhöht.

Die BfR-Kommission für Expositionsschätzung und -standardisierung unterstützt das BfR in Fragen der Entwicklung von Standards zur Expositionsschätzung ebenso wie bei der Charakterisierung von (Standard-)Expositionsszenarien, bei der Entwicklung adäquater Expositionsmodelle und bei der Auswahl der Modellparameter (Expositionsverteilungen bzw. Expositionsfaktoren). Aus dem Kreis der Kommissionsmitglieder und der Mitarbeiter/innen des BfR hat sich eine Arbeitsgruppe gebildet, die sich dem Thema der Unsicherheitsanalyse verstärkt angenommen hat. Hierbei wurden u.a. Erfahrungen eingebracht, die bei der Formulierung und Evaluation entsprechender Leitlinien zum Umgang mit Unsicherheit in Expositionsschätzungen (WHO-IPCS 2008, EFSA 2006) gewonnen wurden, praktische Probleme der Anwendung diskutiert und viele effizienzunterstützende Hinweise gegeben.

Die Autorengruppe hat versucht, einen möglichst praxistauglichen Leitfaden zu entwickeln, der es erlaubt, den gesamten Prozess der Entwicklung einer fachlichen Stellungnahme von der Definition/Analyse der Fragestellung (Auftrag) bis zur Dokumentation der Ergebnisse zu begleiten. Hierbei soll die begleitende Dokumentation der enthaltenen Unsicherheiten möglichst keine unnötige Extraarbeit verursachen. Sie soll im Gegenteil als Werkzeug dazu dienen, unnötige Arbeiten und Schleifen zu vermeiden. Die Kommission wünscht sich, dass der Leitfaden von Ihnen erprobt, kritisch in der praktischen Arbeit bewertet, mit Kollegen/innen und uns diskutiert und schrittweise verbessert wird.

Michael Schümann

(Vorsitzender der Kommission für Expositionsschätzung und -standardisierung)





### 3 Leitfaden zur Unsicherheitsanalyse in der Expositionsschätzung

Dieser Leitfaden ist eine Empfehlung der BfR-Kommission für Expositionsschätzung und -standardisierung zum Vorgehen bei der Erfassung, Beschreibung und Bewertung von Unsicherheiten im Zusammenhang mit gesundheitlichen Stellungnahmen. Der vorliegende Leitfaden orientiert sich primär am Konzept der BfR-Leitfäden zur Risikobewertung und der Expositionsschätzung und bezieht sich in der Darstellung des Themas vorwiegend auf die Anwendung bei der Expositionsschätzung. Gleichwohl wird empfohlen, die hierin beschriebenen Prinzipien auch in den anderen Risikobewertungskomponenten anzuwenden.

Im Grundsatz folgt der vorliegende Entwurf den bereits publizierten Leitfäden der EFSA (2006), WHO-IPCS (2008) und US-EPA (2008; 2011). Die Entwicklung standardisierter Verfahren zur Unsicherheitsanalyse, insbesondere auch im Bereich der Gefahrenbeschreibung, wird derzeit international intensiv diskutiert und bearbeitet, sodass dieser Leitfaden zu gegebener Zeit aktualisiert werden sollte.

Unsicherheitsanalysen dienen in erster Linie dazu, die Transparenz zu allen Elementen einer Risikobewertung und Expositionsschätzung zu erhöhen. Insbesondere sollen Unsicherheitsanalysen Verbraucher, Entscheidungsträger und Interessensvertreter befähigen, Risikobewertungen besser nachvollziehen zu können und eigene Entscheidungen begründet zu treffen. Dazu sind der Gegenstand der Bewertung, die Fragestellung und die Schutzzieldefinition mit in die Unsicherheitsanalyse einzubeziehen. Defizite des Wissens zu Szenarien, Modellen und Parametern müssen ebenfalls in angemessener Weise beschrieben werden. Dies gewährleistet, dass Risikobewertungen dazu beitragen, sachgerechte Entscheidungen auch unter Unsicherheit zu treffen.

Die Unsicherheitsanalyse einer Expositionsschätzung orientiert sich an der Abfolge von fünf Schritten der Expositionsschätzung:

1. Deutung der Fragestellung
2. Formulierung des Szenarios
3. Bildung des Modells und
4. Auswahl der (Modell-)Parameter
5. Berechnung der Expositionsschätzung

Wie auch für die Expositionsschätzung selbst, ist es für die Unsicherheitsanalyse angezeigt, ein gestuftes Verfahren anzuwenden. Dies dient in erster Linie dazu, den Aufwand für die Analyse auf das notwendige Maß zu beschränken. Häufig ist z.B. für qualitativ beschriebene Expositionsparameter (niedere Iterationsstufe der Expositionsschätzung) auch eine qualitative Beschreibung der Unsicherheiten adäquat (niedere Stufe der Unsicherheitsanalyse). Die Unsicherheitsanalyse ist zudem keine Fehleranalyse, sondern unterstützt die Expositionsschätzung auch bei der Bestimmung der notwendigen Iterationsstufe.

Für Unsicherheitsanalysen wird folgendes gestuftes Analyseverfahren empfohlen (von „einfach“ [1. Stufe] bis „komplex“ [3. Stufe]):

1. Stufe: Unsicherheitsfaktoren (sofern anwendbar)
2. Stufe: Qualitative Unsicherheitsanalyse (Schwerpunkt dieses Leitfadens)
3. Stufe: Quantitative Unsicherheitsanalyse

Dieses gestufte Verfahren sollte soweit möglich den vollständigen Prozess der Expositionsschätzung begleiten, der neben dem Szenario das mathematische Modell und die Parameter betrachtet, aber auch die Unsicherheit der Fragestellung, der Berechnung und der Modelldokumentation umfasst. Für die Letztgenannten wird die Unsicherheitsanalyse in der Regel auf der qualitativen Stufe bleiben.

Die qualitative Unsicherheitsanalyse zielt auf ein systematisches Vorgehen zur verbalen Beschreibung von Unsicherheiten. Der vorliegende Leitfaden bietet dazu Hilfestellung in Form von vordefinierten Fragelisten, wodurch eine Analyse der folgenden, im WHO-IPCS (2008) genannten unabhängigen Unsicherheitsdimensionen ermöglicht wird:

i **Ausmaß der Unsicherheit**

umfasst die mögliche Abweichung der Expositionsschätzung von der tatsächlichen Exposition

ii **Vertrauen in die Wissensbasis**

umfasst die Vollständigkeit aller verfügbaren Informationen, die zur Expositionsschätzung benutzt werden können

iii **Subjektivität einer getroffenen Auswahl**

umfasst die Begründungen für die getroffenen Entscheidungen innerhalb der Wissenschaft, aber auch zwischen den Interessengruppen der Expositionsschätzung

Grundsätzlich sollten Unsicherheitsanalysen auch die Relevanz der beschriebenen Unsicherheiten in Bezug auf die Zielgröße bewerten. Dazu können Verfahren aus dem Bereich der Sensitivitätsanalyse eingesetzt werden. „Einfache“ Sensitivitätsanalysen bestehen z.B. darin, Teile eines Modells oder Parameter einzeln zu verändern und den Einfluss auf die Zielgröße zu untersuchen. Sensitivitätsanalysen werden auch im Rahmen der Modellbildung genutzt, um wichtige Einflussfaktoren zu identifizieren, für die die Modellierung detailliert erfolgen sollte. Die Identifikation und Benennung der am stärksten zur Prävention oder Minderung von Exposition geeigneten Modellvariablen ist ebenfalls ein wesentliches Produkt einer Sensitivitätsanalyse.

Die im Leitfaden entwickelten Fragelisten zur qualitativen Unsicherheitsanalyse können in Teilen auch für „einfache“ Sensitivitätsanalysen genutzt werden. Die aus derartigen Sensitivitätsanalysen gewonnenen Erkenntnisse unterstützen damit auch die Abgrenzung von sicheren und unsicheren Aussagen für die Risikokommunikation. Zudem wird es möglich, die „Sicherheiten“ aufzuführen und zu begründen.

Die Kommunikation der Unsicherheit ist integraler Bestandteil der Kommunikation der Risikobewertung. Die differenzierten Ergebnisse einer Unsicherheitsanalyse, wie sie in diesem Leitfaden vorgeschlagen werden, sind weiter für die Kommunikation mit Risikomanagern und mit der Öffentlichkeit zusammenzufassen. Dies dient sowohl der Transparenz der Bewertung als auch der Einordnung der Ergebnisse. Die Kriterien der Verständlichkeit, Nutzbarkeit und Transparenz gelten dabei auch für die Kommunikation von Unsicherheiten.

Die Kommunikation sollte darüber hinaus thematisieren, wer (z.B. allg. Bevölkerung, Verbraucher, Hersteller, Regulatoren) von den Unsicherheiten betroffen sein könnte, wie schwerwiegend Unsicherheiten sich auswirken können und welche Handlungsoptionen bestehen.

Die Anforderungen dieses Leitfadens machen deutlich, dass die Qualität der Risikobewertung von einer guten und frühzeitigen Kooperation zwischen den fachlichen Spezialisten und der für die Kommunikation Verantwortlichen abhängt.

## 4 Guidance Document for Uncertainty Analysis in Exposure Assessment

This guidance represents the recommendation of the BfR-Expert Panel for Exposure Assessment and Exposure Standardization, to identify, characterize and assess uncertainties within ongoing exposure assessments of the BfR. This document is intended to be used within the frame of risk assessment, with primary focus on exposure assessment. The principles of uncertainty analysis, however, can be used also for other risk assessment purposes.

Basically, this paper follows the guidance documents recently published by EFSA (2006), WHO-IPCS (2008) and US-EPA (2008, 2011). The development of standardized approaches for uncertainty analyses, particularly for hazard assessment is discussed intensively on an international level. Therefore, the guidance document should be updated if new documents are available.

The objective of uncertainty analysis is basically to increase transparency of exposure assessment within the frame of risk assessment. In particular, uncertainty analyses should give assessors, stakeholders and the public insight into the assessment and to justify an improved decision making. This includes the characterization of the objective of the assessment, the terms of reference and the description of the definition of the aims of the protection into the uncertainty analysis. Deficits of knowledge, models and parameters must be characterized appropriately, to enable adequate decisions under uncertainty in risk assessments.

The uncertainty analysis is following an approach in line with the five steps of exposure analysis

1. Identification of the problem
2. Formulation of the scenario
3. Model building
4. Identification and selection of (model) parameters
5. Calculation of exposure

As in exposure assessment, the uncertainty analysis should follow a tiered approach, to minimize the efforts of an assessment. For example, exposure parameters used in a low tier of exposure assessment can be the objective of a low tier qualitative uncertainty analysis. It should be mentioned that an uncertainty analysis is not mainly an analysis of errors, but supports the identification of the appropriate level of iteration in the exposure analysis.

The following tiers in an uncertainty analysis have been recommended starting with a simple (step 1) to end up in a complex (step 3) analysis.

1. Step 1: Evaluation of uncertainty factors (if applicable)
2. Step 2: Qualitative uncertainty analysis (focus of this guidance document)
3. Step 3: Quantitative uncertainty analysis

If possible, this tiered assessment of uncertainty should accompany the whole process of exposure analysis, including the characterization of the selected scenarios, the model and the model parameters. A description of the uncertainties of the assessment objectives and the methodological choices in exposure calculation should be part of the documentation.

The qualitative uncertainty analysis is aimed as a systematic approach to describe verbally the uncertainties. This guidance document provides predefined question lists, to enable an analysis according to the independent dimensions of uncertainty proposed by WHO-IPCS (2008).

- i **Level of uncertainty**  
includes the possible difference of the exposure result from the real exposure
- ii **Appraisal of the knowledge basis**  
includes the completeness of all available information to be used for exposure assessment
- iii **Subjectivity of choices**  
includes the justification of the decisions made in the scientific community, but also from stakeholders and groups having interest in the results of the assessment

The analysis should principally identify the influence of the uncertainties with respect to the purpose of the exposure analysis, e.g. by applying sensitivity analysis. "Simple" sensitivity analysis can be done by e.g. changing parts of a model or model parameters. Knowledge of the influence of input variation (and error) on the result of the exposure result (sensitivity) is crucial for any evaluation. Sensitivity analysis supports the process of model building, to identify important (sensitive) parts of the model to perform a detailed modelling and might justify simplifications on the other hand. The identification and characterization of model variables (parameters) contributing significantly to high exposure is important for the identification of effective preventive measures.

The questionnaire developed in this guidance for qualitative uncertainty analysis might support this process. It enables to differentiate between the "certain results" and those parts that might need further research. The detailed results of an uncertainty analysis, as proposed in this document, should be summarized for the risk communication with risk managers and the public. Communication of certain evidence together with reasons for residual uncertainty is an integral part of a risk assessment. Following the proposed documentation scheme will increase the transparency of the assessment. Comprehensiveness, usefulness and transparency should be seen as important criteria for successful risk communication.

The requirements expressed in this guidance make clear that the quality of any risk assessment depends on a good and early co-operation between the risk evaluation experts and those persons in charge of risk communication.

## 5 Grundsätze

Dieser Leitfaden ist vorgesehen zur Unterstützung der Expositionsschätzung im Rahmen der Risikobewertung. Die Kommission, die diesen Leitfaden erarbeitet hat, berät das Bundesinstitut für Risikobewertung. Der Leitfaden kann daher als Ergänzung anderer Leitfäden verstanden werden, die das BfR bereits erarbeitet hat und als Grundlage seiner Bewertungen verwendet. Er kann aber auch als Einführung in die Unsicherheitsanalyse verstanden werden und steht für andere Risikobewertungen zur Verfügung.

### 5.1 Ziel des Leitfadens

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) hat einen *Leitfaden für gesundheitliche Bewertungen*<sup>1</sup> erstellt, um die Verständlichkeit und Kohärenz von wissenschaftlichen Stellungnahmen zu verbessern, zu einer harmonisierten Terminologie in der Risikobewertung beizutragen und damit eine bestmögliche wissenschaftliche Beratung in den verschiedenen Aufgabengebieten des BfR sicherzustellen. Mit dem hier vorliegenden *Leitfaden zur Unsicherheitsanalyse* sollen Risikobewertungen weiter inhaltlich ergänzt und präzisiert werden. Hierbei wird auf ein einheitliches Vorgehen bei der Erfassung, Beschreibung und Bewertung von Unsicherheiten im Zusammenhang mit gesundheitlichen Stellungnahmen abgezielt.

Die vorliegende Version dieses Leitfadens fokussiert zunächst auf den Bereich der Expositionsschätzung. Eine Unsicherheitsanalyse ist jedoch prinzipiell auch für die Gefahren- und Risikocharakterisierung relevant. In einem späteren, zweiten Schritt sollte daher überprüft werden, inwieweit die hier für den Bereich Expositionsschätzung dargelegten Prinzipien auch für die anderen Teile des Risikobewertungsprozesses Gültigkeit besitzen. Derzeit finden auf Ebene des WHO-IPCS komplementär zu den früheren Arbeiten im Bereich der Expositionsschätzung auch Arbeiten zur Entwicklung eines ähnlichen Leitfadens für die Unsicherheitsanalyse in der Gefahrenschätzung statt. Die Ergebnisse dieses Projektes sollten bei einer Revision dieses Leitfadens berücksichtigt werden.

Dass der Umgang mit Unsicherheit in Expositions- und Risikoabschätzungen zunehmend als unverzichtbar angesehen wird, zeigen u.a. zwei aktuelle Publikationen, die derzeit große Aufmerksamkeit in den regulativen Wissenschaften gefunden haben. Unter dem Titel „Späte Lehren aus frühen Warnungen“ setzt sich eine Gruppe von Autoren für die Europäische Umweltagentur (EEA 2013) mit den Ursachen einer späten Erkennung von (möglichen) Gefahren (Hazards) und einer unzureichenden Erkennung des Expositions- und Risikopotenzials auseinander. Eine der Hauptschlussfolgerungen bezieht sich explizit auf die mangelnde Betrachtung von Unsicherheiten. Unter dem Dach der U.S. National Academy of Sciences wird in dem Bericht „Environmental Decisions in the Face of Uncertainty“ (IOM 2013) dargelegt, wie in Risikoabschätzungen einfließende Unsicherheiten in der Auswahl von Handlungsoptionen berücksichtigt werden sollten. Beide Berichte enthalten eine Reihe von Fallstudien, die unterschiedliche Aspekte der Unsicherheitsanalyse betrachten.

Mithilfe dieses Leitfadens sollen die Möglichkeiten und Grenzen einer harmonisierten Methodik der Unsicherheitsanalyse aufgezeigt werden. Weitere übergeordnete Ziele des vorliegenden Leitfadens sind die Anleitung für eine transparente und adressatengerechte Kommunikation von Unsicherheiten.

Ohne eine angemessene Beschreibung und Analyse von Unsicherheiten ist eine gesundheitliche Stellungnahme unvollständig. Die Analyse und Kommunikation von Unsicherheiten soll helfen, Verbraucher, Interessens- und Entscheidungsträger in die Lage zu versetzen, die Stellungnahme nachzuvollziehen und eigene Entscheidungen begründet zu treffen.

<sup>1</sup> [http://www.bfr.bund.de/cm/350/leitfaden\\_fuer\\_gesundheitliche\\_bewertungen.pdf](http://www.bfr.bund.de/cm/350/leitfaden_fuer_gesundheitliche_bewertungen.pdf)

Im Rahmen der Entwicklung von Leitfäden für die Risikobewertung und Expositionsschätzung im BfR ist es daher konsequent, ein entsprechendes Dokument ebenfalls für die Unsicherheitsanalyse zu erstellen. Dieser Aufgabe hat sich die Kommission „Expositionsschätzung und Expositionsstandardisierung“ des BfR gestellt.

## 5.2 Wozu dient eine Unsicherheitsanalyse?

Die Unsicherheitsanalyse dient dazu, Transparenz zu allen Aspekten der Risikobewertung zu schaffen. Sie bezieht auch die Betrachtung des Gegenstandes der Bewertung, die Fragestellung der Expositionsschätzung und die Schutzzieldefinition mit ein. Daher ist sie ein integraler Bestandteil der Expositions- und Gefahrenbeschreibung.

In vielen Fällen ist das Wissen zu Szenarien, Modellen und Parametern ungenau, unvollständig, fehlerbehaftet oder die verwendeten Daten sind nicht repräsentativ bzw. in einer anderen Art und Weise von unzureichender Qualität. Gleichwohl muss das vorhandene Wissen bestmöglich genutzt werden, um sachgerechte Entscheidungen auch unter Unsicherheit vorzubereiten. Damit die erstellten Expositionsschätzungen trotzdem adäquat interpretiert werden können, müssen die mit Ihnen verbundenen Unsicherheiten angemessen beschrieben werden. Die Unsicherheitsanalyse beschreibt dabei die Grenzen des verfügbaren Wissensstandes und die sich hieraus ergebenden Ungenauigkeiten der Expositionsschätzung.

Auch die Kommunikation der Unsicherheit ist integraler Bestandteil der Kommunikation der Risikobewertung. Sie thematisiert, wer von den Unsicherheiten betroffen sein könnte, wie schwerwiegend Unsicherheiten sich auswirken können und welche Handlungsoptionen bestehen.

## 5.3 Grundlagen der Unsicherheitsanalyse

Die Schritte der Unsicherheitsanalyse folgen der Abfolge der Expositionsschätzung: Fragestellung, Formulierung des Szenarios, Bildung des Modells, Auswahl der (Modell-)Parameter und Berechnung der Expositionsschätzung. Jeder Schritt bedarf einer eigenen Betrachtung.

Darüber hinaus folgen sowohl Expositionsschätzung als auch Unsicherheitsanalyse gestuften Konzepten, die jedoch deutlich voneinander getrennt werden müssen (zum Stufenkonzept siehe Kapitel 5.4.3).

Die folgenden Leitsätze in Anlehnung an WHO-IPCS (2008) bilden den äußeren Rahmen, der für jede Unsicherheitsanalyse anzustreben ist. Der damit verbundene „Mehraufwand“ ist von der Aufgabenstellung und der jeweiligen Datenlage abhängig. Der aus einer solchen Analyse zu ziehende Gewinn wird diesen Aufwand mehr als ausgleichen.

1. Die Unsicherheitsanalyse ist ein integraler Bestandteil der Expositions- und Risikoschätzung.
2. Die Unsicherheitsanalyse soll einem gestuften Verfahren folgen und in der notwendigen Detailtiefe den Anforderungen (z.B. Schutzzielen und -gruppen) der Expositionsschätzung angepasst sein.
3. Die Quellen der Unsicherheit und Variation sollen in der gesundheitlichen Bewertung und Expositionsschätzung systematisch identifiziert und bewertet werden.
4. Abhängigkeiten zwischen Modellparametern sind zu diskutieren und in der Analyse angemessen zu berücksichtigen.

5. Daten und Expertenmeinungen sollen genutzt werden, um Unsicherheiten zu charakterisieren.
6. Eine Unsicherheitsanalyse beinhaltet die Beschreibung der Effekte von Einflussgrößen (Szenario, Modell, Parameter) auf die Exposition bzw. das Risiko. Sie dient darüber hinaus dazu, ggf. unwichtige Einflussgrößen von einer weiteren Betrachtung ihrer Unsicherheit auszuschließen (Sensitivitätsanalyse). Sie ist aber umgekehrt auch geeignet, die Einflussgrößen zu identifizieren, die am besten zur Prävention oder Minderung der Risiken geeignet sind.
7. Unsicherheitsanalysen sollen umfassend, systematisch und transparent dokumentiert werden und dabei qualitative oder quantitative Aspekte der Methoden, Szenarien, Modelle, Parameter, Daten, Ergebnisse, Sensitivitätsanalyse und Interpretationen berücksichtigen.
8. Eine Unsicherheitsanalyse sollte überprüfbar sein, um eine interne oder externe Qualitätssicherung zu ermöglichen.
9. Sofern dem Rahmen der Bewertung angemessen, sollte die Expositionsschätzung beim Vorliegen neuer Daten erneut evaluiert werden. Eine Unsicherheitsanalyse liefert in dieser Situation Hinweise, ob die Expositions- und Risikoschätzung zu aktualisieren ist.
10. Die Kommunikation der Ergebnisse der Unsicherheitsanalyse muss den Erfordernissen der verschiedenen Interessengruppen angepasst werden. Sie soll verständlich, transparent und nachvollziehbar sein.

## 5.4 Terminologie und Grundkonzepte

### 5.4.1 Expositionsschätzung im Rahmen von Risikobewertungen

Die Exposition beschreibt den Kontakt von Individuen (z.B. Menschen, Tiere) mit Noxen (Agenzien). Dies können in diesem Leitfaden sowohl chemische Stoffe, deren Reaktionsprodukte, Mischungen, biologische Agenzien als auch Stoffwechselprodukte von Mikroorganismen sein. Die Exposition ist einer der vier integralen Bestandteile der Risikobewertung. Eine Expositionsschätzung zielt darauf ab, die Höhe der Exposition in der Regel mithilfe mathematischer Methoden zu bestimmen. Dazu müssen zahlreiche Informationen verknüpft werden, z.B. physikalische oder chemische Eigenschaften, Daten zur Entstehung und zur Verbreitung der Noxe, Angaben zum Verhalten der exponierten Individuen (z. B. Kontaktzeit oder Verzehrverhalten etc.) sowie persönliche Konstellationen (z. B. Größe, Gewicht, Alter etc.). Die Ergebnisse der Expositionsschätzung werden im Prozess der Risikocharakterisierung der Gefahrenschtätzung gegenübergestellt, sodass sich das Risiko als Beschreibung der Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines gesundheitlichen Effektes ergibt.

Bei der Erstellung einer Expositionsschätzung soll dem BfR-Leitfaden zur Expositionsschätzung gefolgt werden. Der Leitfaden macht u.a. Vorgaben zur Szenarien- und Modellbildung, zur Auswahl von Parametern sowie zur methodischen Herangehensweise.

### 5.4.2 Variation vs. Unsicherheit

Für die Betrachtung von Unsicherheiten kommt der Abgrenzung zur Variation besondere Bedeutung zu. Morgan und Henrion (1990) schlagen zur Trennung den sogenannten „Clarity“-Test vor. Basis ihrer Überlegungen ist die „messbare Größe“, die unter hypothetischen, idealen Bedingungen als konstant (für eine bestimmte Person in einer konkreten Situation) angenommen wird. Abweichungen bei der Bestimmung dieser Größe, die sich aufgrund ungenauer Methodik ergeben, bilden die Unsicherheit der Messung. Abweichungen, die sich aus Unterschieden der „messbaren Größe“ zu verschiedenen Zeiten, an verschiedenen Or-

ten oder bei verschiedenen Personen etc. ergeben, bilden die Variation des Parameters in der zu betrachtenden Population.

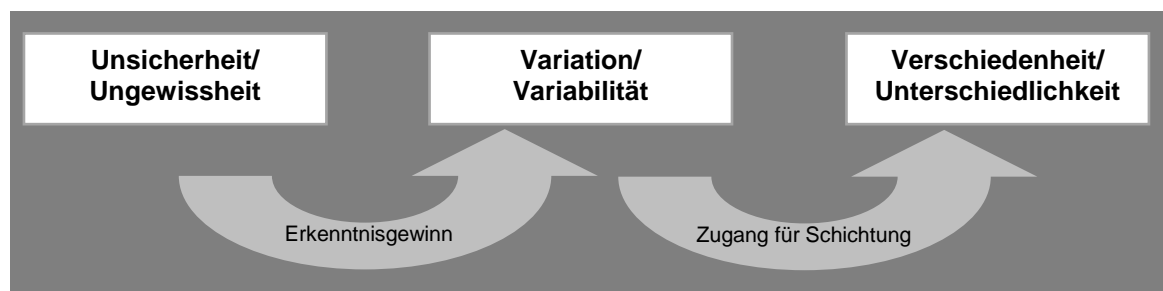
In dieser Abhandlung werden neben den Begriffen Variation und Unsicherheit auch die Verschiedenheit und, als Oberbegriff, die Unbestimmtheit verwendet und im Folgenden erläutert.

Die folgenden Definitionen werden zur Beschreibung der Unbestimmtheit einer Risiko- oder Expositionsmodellierung empfohlen:

**Verschiedenheit** (oder Unterschiedlichkeit, engl. difference) beschreibt den Teil der Unbestimmtheit bei der Angabe einer Größe, der in getrennten Modellierungen oder Modellabschichtungen berücksichtigt wird. Dies sind insbesondere separate Modelle für Teilpopulationen, wie für Säuglinge, Kinder und Erwachsene.

**Variation** (oder Variabilität, engl. variability) beschreibt den Teil der Unbestimmtheit bei der Angabe einer Größe, der dadurch entsteht, dass eine Größe unter verschiedenen Rahmenbedingungen betrachtet wird. Dies sind in der Regel reale Unterschiede zwischen Individuen, in Zeit und Raum. Die Variation beschreibt eine Eigenschaft der Grundgesamtheit (Population). Sie muss beschrieben werden und lässt sich nicht durch Erkenntnisgewinn reduzieren. Eine Reduktion der Variation tritt nur bei der Einschränkung der Grundgesamtheit ein, z.B. bei der Betrachtung einer Teilpopulation oder bei einer grundsätzlichen Veränderung der Rahmenbedingungen einer Grundgesamtheit, z.B. durch Veränderungen des Marktangebots.

**Unsicherheit** (oder Ungewissheit, engl. uncertainty) beschreibt den Teil der Unbestimmtheit bei der Angabe einer prinzipiell fixierten Größe, der durch mangelnde oder unvollständige Kenntnis oder durch die angewandte Messmethodik und Messfehler bedingt ist. Sie kann zu fehlerhaften oder verzerrten Schätzungen führen. Fehlendes Wissen über Faktoren, die die Exposition oder das gesundheitliche Risiko beeinflussen, kann ebenfalls zur Unsicherheit führen. Unsicherheit im Bereich der Expositionsschätzung umfasst die Szenario-Unsicherheit, die Modell-Unsicherheit und die Parameter-Unsicherheit. Das Ausmaß der Unsicherheit lässt sich zumindest prinzipiell durch Erkenntnisgewinn reduzieren.



Eine genaue Betrachtung der Variation oder Schichtung der Population nach Teilgruppen (z.B. Altersgruppen, spezielle Verzehrs- und Verhaltensgewohnheiten, regionale Bevölkerungsgruppen) gewährleistet, dass die Bevölkerung in ihrer Verschiedenheit abgebildet werden kann.

Die getrennte Beschreibung von Variation und Unsicherheit unterstützt zudem die Ableitung valider Risikomanagementmaßnahmen (z.B. differenzierte Verzehrsempfehlungen für verschiedene Bevölkerungsgruppen) als auch die Feststellung weiteren Forschungsbedarfs (z.B. zur Verminderung der Unsicherheit bei selten verzehrten Lebensmitteln).



### 5.4.3 Einführung in gestufte Verfahren der Expositionsschätzung und Unsicherheitsanalyse

Gestuft durchgeführte Verfahren sind allgemeine Praxis in der Expositionsschätzung. Der Aufwand der Expositionsschätzung kann damit auf das Maß beschränkt werden, das zur Beurteilung der Erreichung der Schutzziele notwendig ist.

Als Startpunkt für eine iterative Expositionsschätzung können ungünstige Bedingungen für die Einflussfaktoren (z.B. obere Perzentile der Verteilungen) gewählt werden, um die Exposition und das gesundheitliche Risiko nicht zu unterschätzen. Eine Expositionsschätzung beginnt daher mit einem groben, generischen Szenario und wird schrittweise durch zusätzliche Schichtungen verfeinert, um die Realität mit allen Unterschieden (z.B. bezüglich der Nahrungszusammensetzung, der Menge und Herkunft konsumierter Lebensmittel, der Anwendungsformen von Haushaltsprodukten etc.) genauer abbilden zu können. Eine begleitende Unsicherheitsanalyse ist dabei erforderlich, um zu begründen, wann eine Modellierung ausreichend ist und der Prozess der Verfeinerung des Expositionsmodells abgeschlossen werden kann. Die schrittweise Verfeinerung kann das Szenario, das Modell und/oder die Parameter betreffen.

#### 1. **Iteration: Initiale Expositionsschätzung**

Expositionsschätzung auf Basis eines generischen Expositionsszenarios mit Konventionen (siehe nachfolgende Definition von Konventionen) als Parameter (Initiale Expositionsschätzung)

#### 2. **Iteration: Deterministische Expositionsschätzung** (siehe Kapitel 5.4.4)

Expositionsschätzung auf Basis eines spezifischen und verfeinerten Expositionsszenarios und entsprechenden Modells mit gegebenenfalls mehreren Schichtungen, z.B. nach Geschlechtern, Alters- und Konsumentengruppen, und deterministischer Schätzung der Zielgröße unter Benutzung definierter Werte der deskriptiven Statistik (Punktschätzer, z.B. Mittelwert, 95. Perzentil)

#### 3. **Iteration: Verteilungsbasierte Expositionsschätzung** (siehe Kapitel 5.4.4)

Expositionsschätzung auf Basis eines spezifischen und verfeinerten Expositionsszenarios und entsprechenden Modells mit feinen Schichtungen und verteilungsbasierter Schätzung der Zielgröße unter Benutzung probabilistischer Verfahren, einschließlich der Beschreibung der Verteilung der Zielgröße

Zwischenstufen und Mischformen der einzelnen Iterationen sind möglich.

Die folgenden Definitionen werden zur Unterscheidung der verschiedenen Verwendungen von sogenannten Default-Werten empfohlen:

**Konventionen** sind quantitative Werte, die für bestimmte Parameter in einem Modell verwendet werden, um das Modell zu standardisieren. Hierzu zählen u.a. generische Expositionsszenarios, wie z.B. die Pestizid-Aufnahme bei einer Standard-Diät. Konventionen werden in der Regel von einem Gremium oder der wissenschaftlichen Gesellschaft abgestimmt und anerkannt. Als normative Setzungen unterliegen Konventionen keiner Betrachtung ihrer Unsicherheit, dennoch sollte die Modellsensitivität auch für diese Parameter bestimmt werden.

**Default-Annahmen** sind quantitative Werte, die als Ersatz für fehlende Parameter in ein Modell eingefügt werden, wenn keine empirische Basis für eine direkte Schätzung gegeben ist. Hierunter können Surrogatwerte (theoretische Ableitungen aus Hilfsgrößen, z.B. die aus Körpergewicht und -höhe berechnete Körperoberfläche), Extrapolationen (z.B. die Übertragung von Ergebnissen anderer Populationen) oder auch Expertenurteile fallen. Die Unsicherheitsbetrachtung umfasst neben der Parameter-Unsicherheit auch die Modell-Unsicherheit bei der Übertragung, Extrapolation oder Expertenbefragung.

**Referenzwerte**, besser Referenzbereiche (Standard-Default), sind quantitative Charakteristiken (z.B. Mittelwert, Median bzw. 95 %-Perzentil) eines variierenden Parameters in einer wohldefinierten Population bzw. eines wohldefinierten Szenarios, die zur Vereinfachung der Berechnung im Modell benutzt werden. In die Modellgleichungen eingesetzt, ergeben sich feste Werte, die als Punktschätzung die zentrale Tendenz (Mittelwert, Median) bzw. einen wesentlichen Teil der Varianz (95 %-Perzentil) des jeweiligen Expositionsfaktors abdecken sollen<sup>2</sup>.

Referenzwerte können auch als Vergleichsmaßstab zur Beurteilung des Ergebnisses einer Modellierung benutzt werden, z.B. Referenzwerte aus anderen Expositionsuntersuchungen oder auch aus dem Human-Biomonitoring. Sammlungen mit Referenzwerten für verschiedene Populationen finden sich z.B. in Expositionsfaktoren-Handbüchern (wie z.B. RefXP 2007, U.S. EPA 2008, 2011). Quantitative Unsicherheitsbetrachtungen beziehen sich bei der Nutzung von Referenzwerten insbesondere auf die statistische Parameter-Unsicherheit, die sich aus der Begrenzung des zugrunde liegenden Stichprobenumfangs ergibt. Qualitative Betrachtungen diskutieren die Übertragbarkeit der Parameter einer Referenzpopulation auf die Zielpopulation der Analyse.

Ergebnisse niedriger Iterationsstufen der Expositionsschätzung sollen risikoabdeckend sein und damit den Anforderungen des Vorsorgeprinzips folgen. Durch die rechnerische Kombination ungünstiger Annahmen soll sichergestellt werden, dass die tatsächliche Exposition nicht unterschätzt und der mögliche Risikobereich vorsorglich abgedeckt wird. Gibt eine solche, bewusst überschätzende Expositionsrechnung übertragen auf das Risiko der Zielpopulation keinen Anlass zu Bedenken, kann dies auch für die tatsächliche Exposition in der Bevölkerung angenommen werden. Liegen ansonsten keine gravierenden Einschränkungen aus anderen Unsicherheitsquellen vor, so sollte die Einhaltung der gesetzten Schutzziele dann sichergestellt sein, wenn das Ergebnis der Kombination ungünstiger Annahmen einen hinreichenden Abstand zu den Schutzziele (z.B. TDI, ADI) aufweist. Die Unsicherheitsanalyse soll dabei hinterfragen, ob die Annahmen einer konservativen Schätzung auch tatsächlich erfüllt sind.

Die höheren Iterationen der Expositionsschätzung verfolgen das Ziel, die tatsächliche Exposition für hochbelastete Untergruppen und die Variation innerhalb der Gesamtpopulation wiederzugeben.

Die Unsicherheitsanalyse ist keine Fehleranalyse, sondern unterstützt die Expositionsschätzung bei der Bestimmung der notwendigen Iterationsstufe des Expositionsmodells. Unabhängig davon empfiehlt sich auch für die Unsicherheitsanalyse ein gestuftes Verfahren, um den Aufwand der Betrachtungen auf das notwendige Maß zu beschränken.

#### 1. Stufe: Unsicherheitsfaktoren

Unsicherheitsanalyse, bei der z.B. der geforderte Abstand (Quotient) zwischen Expositionsschätzung und der Gefahrencharakterisierung mittels fester Unsicherheitsfaktoren<sup>3</sup> erhöht wird. Unsicherheitsfaktoren spiegeln in der Regel notwendige Extrapolationen in der Risikobeurteilung wider. Diese Stufe der Unsicherheitsanalyse kann in einigen Anwendungsbereichen, in denen z.B. kein Referenzwert vorliegt, übersprungen werden.

#### 2. Stufe: Qualitative Unsicherheitsanalyse (siehe Kapitel 5.4.5)

Bei der qualitativen Unsicherheitsanalyse werden die Quellen der Unsicherheit systematisch identifiziert und dokumentiert.

<sup>2</sup> Hierbei sollte geprüft werden, ob durch die Kombination verschiedener Einflussgrößen eine hinreichende Risikoabdeckung erreicht wird.

<sup>3</sup> In manchen Anwendungsbereichen wird alternativ der Begriff „Sicherheitsfaktoren“ verwandt.

### 3. Stufe: Quantitative Unsicherheitsanalyse (siehe Kapitel 5.4.5)

Bei der quantitativen Unsicherheitsanalyse wird die verbliebene Unsicherheit quantifiziert und als zusätzliche Dimension in die Expositionsschätzung eingefügt. Dies sind z.B. Sensitivitätsanalysen, Konfidenzintervalle für Punktschätzer oder zweidimensionale Simulationen bei der verteilungsbasierten Modellierung.

Die systematische Analyse der Quellen der Unsicherheit ist auf allen Stufen der Expositionsschätzung möglich und angebracht. Hier wird in der Regel eine niedrigere Iteration der Expositionsschätzung auch eine niedrigere Stufe der Unsicherheitsanalyse nach sich ziehen. Prinzipiell sind aber alle Kombinationen möglich.

Die Unsicherheitsanalyse muss also den vollständigen Prozess der Expositionsschätzung begleiten, der neben dem Szenario das mathematische Modell und die Parameter betrachtet, aber auch die Unsicherheit der Fragestellung, der Berechnung und der Modelldokumentation umfasst. Für die Letztgenannten wird die Unsicherheitsanalyse in der Regel auf der qualitativen Stufe bleiben.

Wie in der Expositionsschätzung bieten auch gestufte Unsicherheitsanalysen zahlreiche Vorteile: Zum einen bieten die qualitativen Ansätze, die in diesem Leitfaden überwiegend mithilfe von Fragelisten umgesetzt wurden, einen Startpunkt, der für jede Expositionsschätzung durchgeführt werden kann. Zum anderen werden vorliegende Informationen systematisch geordnet, anhand fester Kriterien evaluiert und im Umkehrschluss bestehende Informationslücken identifiziert und in ihrer Bedeutung bewertet.

Das iterative Vorgehen der Expositionsschätzung wird dadurch unterstützt, indem Prioritäten der Modellverbesserung anhand der Bedeutung der Informationslücken dargestellt und dokumentiert werden. Der gewählte Detaillierungsgrad der BfR-Stellungnahme kann hierdurch begründet werden. Die quantitativen Methoden beschreiben die in der Schätzung und Ergebnisbeurteilung verbliebene Unsicherheit in standardisierter und transparenter Form.

#### 5.4.4 Deterministik und Probabilistik

Als deterministische Schätzungen werden Berechnungen des gesundheitlichen Risikos bzw. der Exposition bezeichnet, die feste numerische Werte für alle berücksichtigten Einflussvariablen benutzen. Diese können eine durchschnittliche oder ungünstige Expositionskonstellation beschreiben. Das Ergebnis ist ebenfalls ein einzelner Wert für die Zielgröße: der (deterministische) Punktschätzer. Bei der ersten und zweiten Iteration der Expositionsschätzung können ungünstige Bedingungen für die Einflussfaktoren (z.B. obere Perzentile der Verteilungen) gewählt werden, um das gesundheitliche Risiko oder die Exposition nicht zu unterschätzen. Häufig werden Referenzwerte in den Berechnungen benutzt, um ein mittleres Risiko bzw. eine mittlere Exposition zu schätzen. Zur Beschreibung der Unsicherheit der Referenzwerte dient die Verwendung von Konfidenz- und Unsicherheitsintervallen. Aussagen über die Variation und Unsicherheit der Exposition innerhalb der Population erhält man jedoch erst bei einer probabilistischen Betrachtung, die beide Aspekte in die Analyse einbeziehen kann.

Ziel der probabilistischen Herangehensweise ist es, das gesamte mögliche Wertespektrum der Exposition einer Population sowie deren Häufigkeitsverteilung darzustellen (WHO-IPCS 2008). Dazu gehen in die Berechnungen Verteilungen für alle Einflussvariablen ein, die z.B. mittels Monte-Carlo-Simulationen und weiterer Verfahren verknüpft werden. Probabilistische Schätzungen geben deshalb die Variation des gesundheitlichen Risikos oder der Exposition in der Population wieder. Die Verteilungen der Modellparameter werden dabei aus empirischen Daten geschätzt. Die Unsicherheit der Zielgröße ergibt sich dann durch Kombination der Unsicherheiten der Modellparameter. Die Unsicherheit einer probabilistischen Schätzung

kann mithilfe von Konfidenzbändern für die Verteilung der Exposition oder einer sogenannten zweidimensionalen probabilistischen Modellierung quantitativ beschrieben werden.

#### 5.4.5 Quantitative und qualitative Verfahren in der Unsicherheitsanalyse

Qualitative Unsicherheitsanalysen erlauben die systematische und umfassende Auflistung aller Quellen von Unsicherheit sowie teilweise eine Diskussion über Richtung und Stärke ihres Einflusses auf die Zielgröße. Dazu werden Fragelisten verwendet, die wesentliche Unsicherheitsquellen betrachten. Diese Analyse bezieht sich auf alle Schritte der Expositionsschätzung.

Quantitative Unsicherheitsanalysen erlauben die Benennung einer Spanne wahrscheinlicher Werte der Zielgröße. Werden z.B. empirische Daten genutzt, um Modellparameter und Verteilungen zu schätzen, so kann mithilfe statistischer Verfahren die Parameterunsicherheit in Form von Konfidenzintervallen (bei einzelnen Parametern) bzw. -bändern (z.B. bei funktional abhängigen Parametern oder einer Verteilungsfunktion) angegeben werden. Im Ergebnis wird als Zielgröße, z.B. das gesundheitliche Risiko bzw. die Exposition, die Wahrscheinlichkeitsverteilung der resultierenden Werte generiert.

Werden hingegen zusammengefasste Daten aus der Literatur benutzt oder Experteneinschätzungen bzw. Konventionen für die Modellparameter verwendet, gestaltet sich eine Quantifizierung der Unsicherheit schwierig: Hier müssen in der Regel Annahmen über den Grad der enthaltenen Unsicherheit in Form von Wertebereichen (z.B. von ... bis ...) oder angemessene Verteilungen angegeben werden. Gleiches gilt für die Betrachtung der Szenarien- und Modell-Unsicherheit.

#### 5.4.6 Sensitivitätsanalyse im Kontext der Unsicherheitsanalyse

Sensitivitätsanalysen besitzen zwei Aufgaben. Sie unterstützen die Modellbildung und geben Aufschluss über den Einfluss verwendeter Szenarien, Modelle und Parameter auf das Ergebnis.

Unter dem Begriff Sensitivitätsanalysen sind Verfahren zu verstehen, die den Einfluss der Variation und möglicher Unsicherheiten aus Szenario- und Modellalternativen auf die Zielgröße messen und vergleichen (vergleiche Frey, Patil 2002, Saltelli et al. 2004).

Die Beurteilung der Einflussstärke einzelner Einflussfaktoren setzt eine quantitative Beschreibung der Variation und Unsicherheiten einzelner Modellparameter voraus. Feste Abweichungen (z.B.  $\pm 20\%$ ), Änderungen um eine Einheit (z.B. Anzahl von Produktanwendungen pro Tag), empirische Spannen (z.B. Mittel  $\pm$  Standardabweichung), Unsicherheitsverteilungen oder mathematisch analytische Methoden der Modellanalyse können hierbei angewendet werden. Diese Verfahren wenden in der Regel ein Berechnungsverfahren an, in dem jeweils nur ein Parameter des Modells gegenüber einem Standardfall (z.B. einem mittleren Wert für alle weiteren Parameter) verändert wird. In verteilungsbasierten (probabilistischen) Sensitivitätsanalysen kann die Einflussstärke der enthaltenen Einflussfaktoren mithilfe statistischer Methoden simultan für mehrere Größen quantifiziert werden.

Im Stadium der Modellbildung erlaubt die Sensitivitätsanalyse die Identifikation von unbedeutenden Einflussfaktoren, für die eine Modellierung eher grob gehalten werden kann, bzw. die Identifikation wichtiger Einflussfaktoren, für die die Modellierung präzise erfolgen sollte. Am Ende einer Expositionsschätzung ermittelt die Sensitivitätsanalyse die Einflussfaktoren mit hoher Sensitivität, die entweder die größte Möglichkeit für Managementmaßnahmen bieten (große Variation in der Population) oder weiteren Forschungsbedarf definieren (wegen hoher

Unsicherheit). Die Sensitivitätsbetrachtung kann dabei den Forschungsbedarf für bedeutsame Einflussgrößen begründen oder grobe Schätzungen weniger einflussreicher Faktoren rechtfertigen.

Zu beachten ist jedoch, dass die Aussagen einer Sensitivitätsanalyse stets auf die untersuchten Szenarien, Modelle und Verteilungsmodelle für Parameter begrenzt sind.

Sensitivitätsanalysen helfen deshalb auch bei der Klärung, welche Bedeutung die Variation und Unsicherheit der Eingangsgrößen auf das Resultat der Exposition haben. Hierbei kann u.a. geprüft werden, welche Kombinationen von Expositionsbedingungen zu den höchsten Belastungen führen, welche Rangordnung des Einflusses auf das Ergebnis sich für die betrachteten Eingangsgrößen ergibt und welche der präventionszugänglichen Einflussgrößen als wirksam expositionsminierend einzustufen sind. Der Einfluss von Unsicherheiten verwendeter Szenarien, Modelle und Parameter auf das Ergebnis kann hierdurch bewertbar werden.

Die aus Sensitivitätsanalysen gewonnenen Erkenntnisse unterstützen damit die Abgrenzung von sicheren und unsicheren Aussagen für die Risikokommunikation. Insbesondere bei Vorliegen einer unvollständigen Datenlage oder bei sehr kurzfristig zu bearbeitenden Expositionsanalysen dienen sie, auch in einer groben Form durchgeführt, als hilfreiches Instrument für

- die Modellbildung,
- alternative Berechnungen,
- die Interpretation,
- die Wertung der Einflussstärke
- sowie die Vermittlung der erzielten Ergebnisse.

Eine Einordnung der möglichen Wirkung von unvollständigen Szenarien und Modellen (insbesondere das Auslassen von Aufnahmepfaden oder Expositionsquellen) sowie von möglichen Verzerrungen der Ergebnisse durch eingehende Daten (z.B. Auswahl von quantitativen Werten für Parameter der Modellgleichungen) ist durch vergleichende Berechnungen als Teil der Sensitivitätsbetrachtungen möglich. Deren Durchführung erlaubt auf der anderen Seite aber auch eine Angabe der Sicherheit der vorliegenden Schätzung.

Die Identifikation und Benennung der am stärksten zur Prävention oder Minderung von Exposition geeigneten Modellvariablen ist ein wesentliches Produkt einer Expositionsschätzung. Sie hat in der Risikokommunikation einen hohen Stellenwert. Die Kontrollierbarkeit der Exposition ist auch ein wesentlicher Aspekt für die spätere Kommunikation der Unsicherheiten.

#### 5.4.7 Noxen

Der Begriff Noxe wird in diesem Leitfaden als Oberbegriff für alle Agenzien verwendet, die eine schädigende oder krankheitserzeugende Wirkung auf einen Organismus oder auf ein Körperorgan ausüben können. Daher findet der Begriff „Noxe“ in diesem Leitfaden sowohl für chemische Stoffe, deren Reaktionsprodukte oder Mischungen (natürlichen wie synthetischen Ursprungs) als auch für biologische Agenzien Anwendung. Letztere sind z.B. Bakterien, Viren, Pilze, Prionen etc. bzw. die Stoffwechselprodukte von Pflanzen, Tieren und Mikroorganismen.

### 5.5 Bezüge zu weiteren Leitfäden zur Unsicherheitsanalyse

Dieser Leitfaden wurde speziell für die Bedürfnisse, Verfahrensgänge und Anwendungen im Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) entwickelt und angepasst. Grundlage bildeten aber verschiedene internationale Leitlinien zur Unsicherheitsanalyse der gesundheitlichen Risikobewertung und hat damit allgemeine Gültigkeit.

Der Wissenschaftliche Ausschuss (Scientific Committee) der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) hat im Dezember 2006 einen Leitfaden zur Unsicherheitsanalyse bei Schätzungen der Exposition mit Schadstoffen durch Lebensmittel verabschiedet und publiziert (EFSA 2006). Unsicherheiten werden hierin systematisch und tabellarisch abgefragt, erfasst und semiquantitativ durch ihre Stärke (3-stufig) und Richtung (über-/unterschätzend) beschrieben.

Das Harmonisierungsprojekt des Internationalen Programms zur Chemikaliensicherheit (WHO-IPCS) der WHO hat 2008 Leitlinien zur Charakterisierung und Kommunikation von Unsicherheiten in der Expositionsschätzung (WHO-IPCS 2008) herausgegeben. Beschrieben wird ein hierarchisches Verfahren in vier Stufen: Screening, qualitative, quantitative und bevölkerungsbezogene Unsicherheitsanalyse. Die qualitative Bewertung erfolgt ebenfalls in tabellarischer Form mit einer Bewertung der Stärke der Unsicherheit, Begutachtung der Wissensbasis und Einschätzung der Subjektivität. Ein analoger Leitfaden zur Charakterisierung und Kommunikation von Unsicherheiten bei der Gefahrenermittlung wird aktuell erarbeitet.

Auf diesen Arbeiten aufbauend, gab die Europäische Agentur für Chemikaliensicherheit (ECHA) im Mai 2008 im Kapitel R.19 des Leitfadens für Informationspflichten und Chemikalienbewertung die Umsetzung der Unsicherheitsanalyse im REACH-Verfahren heraus.

Die US Environment Protection Agency (EPA) behandelt in den neuen Ausgaben ihres Exposure Factor Handbooks (EPA 2008, 2011) ebenfalls die Berücksichtigung von Unsicherheiten in der Expositionsschätzung. Hierbei stehen die Beurteilung der Datenqualität für die Referenzwerte (dargestellt als Perzentile der Verteilung) und die Diskussion der Gültigkeit der herangezogenen Referenzwerte für die jeweilige Zielpopulation im Vordergrund der Unsicherheitsbetrachtung.

Im Kapitel 6 werden die qualitativen Stufen der Unsicherheitsanalyse beschrieben und diskutiert (Nähere Erläuterungen werden in den folgenden Abschnitten gegeben).

Tab. 1: Stufen der Unsicherheitsanalyse im iterativen Prozess der Expositionsschätzung

Prozess der Expositionsschätzung			Unsicherheitsanalyse		
1. Iteration	2. Iteration	3. Iteration	1. Stufe	2. Stufe	3. Stufe
initial	deterministisch	verteilungsbasiert	Unsicherheitsfaktoren	qualitativ	quantitativ
Fragestellung			Faktoren	Frageliste	–
Szenario			Faktoren	Frageliste	alternative Szenarien/ Sensitivität
generisch	spezifisch				
Modell			Faktoren	Frageliste	Sensitivität/ Alternativmodelle
generisch	aggregiert (grobe Schichtung)	detailliert (feine Schichtung)			
Parameter			Faktoren	Frageliste	Sensitivität/ Intervallbetrachtungen/ Abhängigkeiten
Konventionen	Punktschätzer	Variation/ Verteilung			
Dokumentation der Berechnung			Faktoren	Frageliste	unabhängige Implementierung
Darstellung der Ergebnisse			Faktoren	verbal	standardisiert/ grafisch
Interpretation und Kommunikation			Faktoren	verbal	–

## 6 Inhalt und Gliederung der Unsicherheitsanalyse

Das nachfolgende Kapitel beschreibt die qualitative Unsicherheitsanalyse im Detail. Dabei folgt die Analyse dem Ablauf der Expositionsschätzung in sieben Schritten:

1. Ziel und Fragestellung der Expositionsschätzung (siehe Kapitel 6.1)
2. Expositionsszenario (siehe Kapitel 6.2)
3. Expositionsmodell (siehe Kapitel 6.3)
4. Parameter des Expositionsmodells (siehe Kapitel 6.4)
5. Verfahren der Expositionsrechnung (siehe Kapitel 6.5)
6. Darstellung der Ergebnisse der Unsicherheitsanalyse (siehe Kapitel 6.6)
7. Interpretation und Kommunikation der Unsicherheiten (siehe Kapitel 6.7)

Die Schritte 1 bis 5 der Expositionsschätzung sind Gegenstand einer qualitativen Unsicherheitsanalyse. In diesem Leitfaden erfolgt die Analyse durch eine systematische Identifizierung und Charakterisierung der Unsicherheiten mithilfe von Fragelisten. Entsprechende Formatvorlagen sind in einem gesonderten Dokument zusammengestellt. Die Schritte 1 bis 7 sind aufeinander bezogen. Dies hat zur Konsequenz, dass die Bearbeitung der jeweils vorhergehenden Schritte Auswirkungen auf die nachfolgenden haben kann. Nach Beantwortung der Fragen sollte der Bewerter in der Lage sein, die wesentlichen Punkte der Unsicherheit in einem Text zusammenfassend darzulegen.

Die in diesem Dokument erstellten Fragelisten unterstützen die Analyse der Unsicherheit aller Elemente nach den in WHO-IPCS (2008) genannten drei unabhängigen Dimensionen:

- i **Das Ausmaß der Unsicherheit der Expositionsschätzung**  
umfasst die mögliche Abweichung der Expositionsschätzung von der tatsächlichen Exposition.
- ii **Das Vertrauen in die Wissensbasis der Expositionsschätzung**  
umfasst die Vollständigkeit aller verfügbaren Informationen, die zur Expositionsschätzung benutzt werden können.
- iii **Die Subjektivität einer getroffenen Auswahl der Expositionsschätzung**  
umfasst die Begründungen für die getroffenen Entscheidungen innerhalb der Wissenschaft, aber auch zwischen den Interessengruppen der Expositionsschätzung.

Die Fragelisten sollten sowohl für die Fragestellung, das Szenario und das Modell als auch für die einzelnen Parameter einer Expositionsschätzung und die Berechnung bearbeitet werden.

Unsicherheit kann durch fehlerhafte Verfahren (z.B. Messungen, Modellierungen, Berechnungen) entstehen, aber auch durch fehlende Informationen (Unwissen) hervorgerufen werden. Ihre Bedeutung richtet sich hingegen nach ihrem Einfluss auf das Ergebnis der Expositionsschätzung, aber auch nach ihrer Akzeptanz für das Risikomanagement. Es ist deshalb sinnvoll, alle drei Dimensionen in der Unsicherheitsanalyse zu berücksichtigen.

Während das Ausmaß der Unsicherheit auf derselben Skala wie die Exposition, als absolute oder relative mögliche Abweichung, beschrieben wird, sind die weiteren Dimensionen (Vertrauen in die Wissensbasis, Subjektivität der getroffenen Auswahl) eher schwer zu fassen. Als Orientierung können deshalb zwei Fragenlisten (für ii. Wissensbasis und iii. Subjektivität) dienen, die sich ebenfalls an die Kriterien der WHO-IPCS (2008) anlehnen.



**Tab. 2: Frageliste zur Beurteilung der Wissensbasis**

Frageliste zur Beurteilung der Wissensbasis für Szenarien, Modelle und Parameter (nach WHO-IPCS 2008)	
Kriterium	Fragen <sup>4</sup>
Vollständigkeit	<p>Wurde die wesentliche und relevante Wissensbasis zusammengestellt, die zur Gewinnung einer Expositionsschätzung in gewünschter Genauigkeit benötigt wird?</p> <p>Wurden die wichtigsten Schwachpunkte in der Wissensbasis identifiziert?</p> <p>Wurden die Auswirkungen dieser Schwachpunkte auf das Ergebnis der Expositionsschätzung bestimmt?</p> <p>Wurden mögliche Annahmen identifiziert, die die Schwachpunkte der Wissensbasis ausgleichen können?</p> <p>Wurden alle Werte und Ergebnisse mit Vergleichsrechnungen kontrolliert?</p> <p>Wurden alle Abhängigkeiten und Zusammenhänge überprüft?</p>
Zuverlässigkeit	<p>Wurde die Wissensbasis intensiv auf sachliche und methodische Begründungen überprüft?</p> <p>Wurde die wissenschaftliche Aktualität der Wissensbasis bestimmt?</p> <p>Wurde die Qualität und Güte der Wissensbasis bestimmt?</p> <p>Wurde die Angemessenheit von Expertenmeinungen abgeschätzt?</p>
Konsistenz	<p>Wurde die Konsistenz der wissenschaftlichen Grundlagen überprüft?</p> <p>Entspricht die Wissensbasis und angewandte Methodik dem Stand der Wissenschaft und Technik? Wurden die wissenschaftlichen Grenzen bestimmt?</p> <p>Wurde der Grad bestimmt, mit dem die wissenschaftlichen Konzepte und Schlussfolgerungen bereits in anderen Gebieten überprüft wurden?</p> <p>Wurden gut dokumentierte empirische Daten verwandt (interne und externe Validität, Konsistenz verschiedener Quellen)?</p> <p>Wie belastbar (z.B. reproduzierbar, genau, zeitstabil) sind die eingehenden Daten?</p>
Robustheit	<p>Handelt es sich um Daten, Annahmen, und Informationen, die als zuverlässig angesehen werden können?</p> <p>Sind die Daten- oder Wissenslücken unbedeutend für das Ergebnis der Expositionsschätzung?</p> <p>Können bestehende Wissenslücken das Ergebnis wesentlich beeinflussen?</p> <p>Was wissen wir zur Übertragbarkeit von Expositionsszenarien, Modellen und Daten auf die aktuelle Anwendung? Wie sicher sind die Ergebnisse einer Übertragung?</p> <p>Sind das verwendete Szenario, Modell und die entsprechenden Daten so belastbar, dass auch unter ungünstigen Bedingungen ein plausibles, korrektes, nachvollziehbares und transparentes Ergebnis erzielt wird?</p>

**Tab. 3: Frageliste zur Subjektivität einer getroffenen Entscheidung**

Frageliste zur Subjektivität einer getroffenen Auswahl bzgl. eines Szenarios, Modells oder Parameters (nach WHO-IPCS 2008)	
Kriterium	Fragen <sup>5</sup>
Umfang möglicher Alternativen (Entscheidungsrahmen)	Wurden alle möglichen Auswahl-Alternativen (bzgl. eines Szenarios, Modells oder Parameters) beschrieben?
Differenzen zwischen Entscheidungen von Experten bzw. Interessenvertretern	Wurden Übereinstimmungen und Unterschiede der Positionen von Experten bzw. Interessenvertretern beschrieben?
Einfluss situationsbezogener Restriktionen auf die Entscheidung	Wurde der Einfluss von beschränkten Ressourcen (z.B. Forschungsmittel, Infrastruktur, Zeit) auf die Auswahlentscheidung bestimmt?
Auswahl ist geleitet von Interessen und Werten des Experten oder Interessenvertreters	<p>Wurden mögliche Auswirkungen von Interessen oder wissenschaftlichen Positionen auf das Vorgehen in der Expositionsschätzung der Experten oder Interessenvertreter bewertet?</p> <p>Ist davon auszugehen, dass die Vorgehensweise von Interessen (z.B. Anwendung bestimmter Technologien) geleitet sein könnte?</p>
Einfluss der Entscheidung auf das Ergebnis der Expositionsschätzung	Wurde der Einfluss der Auswahl von Szenarien, von Modellen und von bestimmten Parametern in der Expositionsschätzung auf das Ergebnis der Expositionsschätzung bestimmt?

<sup>4</sup> Kontextabhängig sind nicht alle Fragen zur Beurteilung der Unsicherheit eines Szenarios, Modells oder Parameters relevant.

<sup>5</sup> Kontextabhängig sind nicht alle Fragen zur Beurteilung der Unsicherheit eines Szenarios, Modells oder Parameters relevant.

## 6.1 Ziel und Fragestellung der Expositionsschätzung

Jede Expositions- oder Risikoschätzung sollte ein eindeutiges Ziel und eine klare Fragestellung haben. Risikomanagement und Risikobewertung sind häufig institutionell getrennt. Die Formulierung, ihre Interpretation und Beantwortung der Fragestellung wird damit von unterschiedlichen Personen vorgenommen. Die Unsicherheitsanalyse der Ziele und der Fragestellung soll daher zu Beginn Unklarheiten und alternative Interpretationen aufzeigen, zur Klärung beitragen und gegebenenfalls getroffene Entscheidungen begründen.

Die verbale Beschreibung des Szenarios mit den darin enthaltenen Modellparametern und Zielgrößen und der angenommenen Zusammenhänge in einem sogenannten „Wortmodell“ kann hilfreich sein, die Ziele und Fragestellungen weiter zu analysieren. Das Wortmodell entspricht konzeptionell einer sprachlichen Beschreibung der als relevant angesehenen Expositionsszenarien. Die Modellparameter und Zielgrößen und ihre angenommenen Zusammenhänge sollten darin möglichst knapp und eindeutig beschrieben werden. Eine Beschreibung der betroffenen Bevölkerungsgruppe sollte ebenfalls erfolgen.

Die nachfolgende Frageliste zur qualitativen Unsicherheitsanalyse dient als Leitfaden für die Formulierung vollständiger Ziele und Fragestellungen und zur Klärung des Ziels und der Fragestellung zwischen Risikomanagement und Risikobewertung.

Dabei werden folgende Kriterien abgefragt:

- Fragestellung
- Kontext
- Schutzperspektive
- Schutzgruppe
- Schutzgut
- Schutzniveau
- Abgrenzung

### 6.1.1 Frageliste der qualitativen Unsicherheitsanalyse in Bezug auf die Aufgabenstellung

**Tab. 4: Frageliste der qualitativen Unsicherheitsanalyse in Bezug auf die Aufgabenstellung**

Kriterium	Fragen <sup>6</sup>
Fragestellung	Ist die Fragestellung für die Expositionsschätzung hinreichend genau gestellt?
Kontext	Ist der Anwendungskontext der Expositionsschätzung hinreichend genau beschrieben?
Schutzperspektive	Ist vorgegeben, zu wessen Lasten verbleibende Unsicherheit in der Analyse berücksichtigt werden soll (Verbraucherperspektive/Vorsorgeprinzip, Produzentenperspektive/Gefahrennachweis)?
Schutzgruppe	Ist die zu schützende Bevölkerungsgruppe hinreichend genau vorgegeben (z.B. individuelle Personen, Risikogruppen, besondere weitere Umstände, wie besondere Verzehrgewohnheiten)?
Schutzgut	Ist das zu schützende Gut (z.B. irreversible Gesundheitsschäden, gesundheitliche Beeinträchtigungen, geschmackliche Veränderungen o.ä., allgemeine Reinheitskriterien) klar und hinreichend genau vorgegeben?
Schutzniveau	Ist der Umfang des angestrebten Schutzniveaus (z.B. vollständig, 95 % der Schutzgruppe, 95 % der Konsumenten, 95 % der Konsumereignisse) klar und hinreichend genau vorgegeben?
Abgrenzung	Gibt es Unsicherheiten durch etwaige Ausgrenzung von Fragestellungen oder Szenarien (z.B. Nichtbetrachtung der allgemeinen Exposition durch die Umwelt bei der Bewertung eines bestimmten Produkts)? Existieren Substitute der Noxe, die einbezogen werden müssen?

<sup>6</sup> Kontextabhängig sind nicht alle Fragen zur Beurteilung der Unsicherheit eines Szenarios, Modells oder Parameters relevant.

## 6.2 Expositionsszenario

Im Expositionsszenario wird der Lebens- und Handlungsrahmen beschrieben, innerhalb dessen ein Kontakt mit einer Noxe für die Betroffenengruppe betrachtet wird. Dieser kann grob mit den vier Schritten: „Entstehung/Freisetzung“, „Verbreitung“, „Abnahme“ und „Kontakt“ mit der Kontaminante oder der Noxe beschrieben werden. Während die „Entstehung/Freisetzung“ die Charakteristik und Quelle der Noxe beschreibt, folgt die „Verbreitung“ dem Materialfluss durch alle Medien von der Entstehung bis zur „Abnahme“ der Konzentration oder der Stoffmenge im Kontakt/Expositionsmedium. Sie muss ggf. auch Vermehrungs- und Inaktivierungsprozesse berücksichtigen (mikrobielle Kontaminanten). Unter „Kontakt“ werden alle Umstände zusammengefasst, die das Verhalten der exponierten Personen und die resultierende Aufnahme der kontaminierten Medien beschreiben.

Mit der Konkretisierung des Expositionsszenarios, d.h. der Vereinfachung einer konkreten Expositionssituation, erfolgt in der Regel auch eine Einschränkung der Rahmenbedingungen, unter denen eine Exposition der Population möglich ist. Expositionsszenarien können grob (generisch) oder fein (detailliert) bzw. auch aggregiert dargestellt werden.

Die Unsicherheitsanalyse der Expositionsszenarien hat im Wesentlichen die Aufgabe, die Vollständigkeit der berücksichtigten Aufnahmepfade und -quellen zu prüfen und die getroffenen Auswahlentscheidungen und Vereinfachungen zu begründen.

Analog zu WHO-IPCS (2008) sollten folgende Quellen für Unsicherheiten im Expositionsszenario betrachtet werden:

- „Entstehung“: Charakterisierung der Noxe
- „Freisetzung“: Expositionsquelle/-herkunft und -medien
- „Verbreitung“: mögliche Pfade der Exposition
- „Abnahme“: Angaben zur Verminderung der Stoffmenge,
- „Zunahme, Vermehrung“: Angaben zur Entstehung von Stoffen oder der Vermehrung z.B. mikrobieller Agenzien
- „Kontakt“: exponierte Personengruppen/Bevölkerung: Charakterisierung des räumlichen, zeitlichen und situativen (z.B. sozio-ökonomischen) Zusammenhangs
- Expositionsergebnisse:
  - anzunehmende räumliche, zeitliche und situative Unterschiede im Expositionsszenario: Lebensstile/Verhaltensweisen/Anwendungsweisen von Produkten/Mikroumgebung
  - und zu betrachtende Risikomanagementmaßnahmen

Die nachfolgende Frageliste kann dabei für die Charakterisierung der Szenarien dienen.

## 6.2.1 Frageliste der qualitativen Unsicherheitsanalyse in Bezug auf das Expositionsszenario

**Tab. 5: Frageliste der qualitativen Unsicherheitsanalyse in Bezug auf das Expositionsszenario**

Kriterium	Fragen <sup>7</sup>
Entstehung	Ist die zur Bewertung anstehende Noxe ausreichend genau definiert? Existieren Abbauprodukte, die in die Expositionsschätzung einbezogen werden müssen? Tritt die Noxe überwiegend in Kombination mit weiteren gefährlichen Noxen auf, sodass sie als Leitsubstanz einer Gruppe von Noxen anzusehen ist? Sind die Eigenschaften der Noxe hinreichend bekannt?
Freisetzung	Sind alle primären Quellen der Noxe bekannt? Ist der vollständige Materialfluss (z.B. Mengenbilanz) der Noxe von Entstehung, Verbreitung und Abnahme bekannt? Gibt es mehrere Quellen der Noxe, die korreliert auftreten? Sind Migration, Freisetzung oder Kreuzkontaminationen möglich?
Verbreitung	Können die Stoffströme zu den sekundären Kontaktmedien (Luft, Trinkwasser, Wasser, Nahrungsmittel, Produkte <sup>8</sup> ) lückenlos nachvollzogen werden? Sind die Expositionspfade vollständig (einschließlich der Hintergrundbelastung bzw. der Einträge aus anderen Quellen) berücksichtigt? Sind die zu betrachtenden Expositionspfade eindeutig charakterisiert? Können heterogene Gruppierungen durch Aggregation der Einflussfaktoren, der Produkte, der abgebildeten Lebenssituation, der Umweltbedingungen zusammengefasst betrachtet werden?
Abnahme	Sind die Mechanismen bekannt und entsprechend charakterisiert, durch welche die Konzentration/Menge der Noxe im Kontaktmedium verringert wird (z.B. Luftwechselrate, Vermischungen, Abbau, Zerfall)?
Kontakt: exponierte Personengruppen/Bevölkerung	Ist die Zielpopulation der Expositionsschätzung adäquat beschrieben? Sind der zeitliche und örtliche Rahmen eingeschränkt? Ist die angestrebte Beschreibung und Analyse der Zielpopulation auf die Schutzgruppe beziehbar oder gibt es Unterschiede zwischen der Schutzgruppe und der Definition der Zielgruppe der Expositionsschätzung? Sind zu berücksichtigende Extremgruppen oder Teilgruppen mit besonderem Expositionsverhalten adäquat beschrieben?
Expositionsergebnisse	Sind die zu betrachtenden Expositionsergebnisse adäquat beschrieben?
Anzunehmende räumliche, zeitliche und situative Unterschiede/ Lebensstile/ Verhaltensweisen/ Mikroumgebung	Sind die Quellen einheitlich (z.B. klar definierte technologische Prozesse der Entstehung, Abtötung oder Dekontamination bei Mikroorganismen)? Sind zeitliche und räumliche Unterschiede (z.B. Konzentrationen, Intensitäten, kurzzeitige oder saisonale Änderungen, Zyklen, Trends über die Zeit, klimatische, regionale oder lokale Unterschiede, Unterschiede in Lebensstilen oder Verhaltensweisen) und die Mikroumgebung (z.B. pH-Wert, ...) ausreichend definiert? Sind die Expositionsbedingungen gleichartig für beide Geschlechter und in unterschiedlichen Lebensabschnitten?
Risikomanagement-Maßnahmen (RMM)	Sind die zu betrachtenden Risikomanagement-Maßnahmen adäquat beschrieben und im Szenario abbildbar? Sind alle Größen, die durch bekannte Risikomanagement-Maßnahmen (z.B. gesetzliche Regelungen) beeinflusst werden können, im Szenario adäquat berücksichtigt, sofern sie für die Analyse oder das verwendete regulative Verfahren vorgesehen sind (z.B. kommunizierte oder nichtkommunizierte RMM <sup>9</sup> )?

<sup>7</sup> Kontextabhängig sind nicht alle Fragen zur Beurteilung der Unsicherheit eines Szenarios, Modells oder Parameters relevant.

<sup>8</sup> Unter Produkten werden hier Mischungen/Zubereitungen und Erzeugnisse verstanden.

<sup>9</sup> Unter REACH sollen sog. kommunizierte RMM (Gebrauchsanleitungen) nicht in der quantitativen Schätzung der Exposition berücksichtigt werden.

### 6.3 Expositionsmodell

Das Expositionsmodell ist in der Regel eine mathematische Übersetzung des Szenarios in ein Berechnungsverfahren zur Bestimmung der Höhe der Exposition. Das Expositionsmodell bestimmt damit die Art und Anzahl der Modellparameter sowie die Struktur ihres Zusammenspiels. Exposition kann darüber hinaus auch durch direkte Messung am Körper (z.B. Personal sampler) oder in Matrices (Humanbiomonitoring) erfolgen, wobei sich die Modelle auf mögliche Einflussfaktoren beziehen können.

Dabei ist jedes Modell immer nur als eine Annäherung an die Realität anzusehen, die hier zur Beurteilung der Erreichung eines Schutzzieles dient. Die Unsicherheitsanalyse muss in dieser Situation prüfen, ob das Modell das Szenario ausreichend beschreibt und der Detaillierungsgrad des Modells der Fragestellung angemessen ist. Kriterien sind Plausibilität, Vollständigkeit, Akzeptanz und mögliche Evaluationen des Modells, die Ergebnisse einer Sensitivitätsanalyse oder die fachgerechte Diskussion von Modellalternativen.

Typische Quellen für Unsicherheit oder Fehlerquellen in einem Expositionsmodell sind:

- die fehlende Berücksichtigung von Einflussfaktoren,
- inkorrekte Aggregation oder
- die Annahme falscher oder zu stark vereinfachender Zusammenhänge in der Verknüpfung von Expositionsfaktoren.

Bei der Übertragung validierter Modelle auf neue Anwendungsbereiche können Extrapolationsfehler auftreten.

Die WHO-IPCS (2008) listet folgende Quellen für Unsicherheiten im Expositionsmodell auf:

- Expositionsschätzer: Definition der Zielgröße
- Konzept und Annahmen zur Übertragung des Szenarios in eine Modellgleichung
- Zusammenhänge/Korrelationen: Abhängigkeiten der Variablen untereinander
- Modellstruktur, z.B. Schichtungen
- Auswahl einer Modellgleichung, z.B. bei mehreren Alternativen
- Modellextrapolation über den Gültigkeitsbereich hinaus
- Modellimplementierung und Programmierung der Berechnungsalgorithmen

Die nachfolgende Frageliste kann dabei für die Charakterisierung der Modellauswahl dienen.

## 6.3.1 Frageliste der qualitativen Unsicherheitsanalyse in Bezug auf die Modellauswahl

Tab. 6: Frageliste der qualitativen Unsicherheitsanalyse in Bezug auf die Modellauswahl

Kriterium	Fragen <sup>10</sup>
Expositionsschätzer: Definition der Zielgröße	<p>Sind die Zielgrößen der Modellierung hinreichend genau beschrieben (z.B. mittlere/kumulierte/maximale Dosis, externe/interne Exposition, Expositionseignisse etc.)? Entspricht die Expositionsschätzung (Einheiten der Zielgröße, Vergleichbarkeit der Berechnung, Reproduzierbarkeit etc.) den Anforderungen, die für eine (quantitative) Risikocharakterisierung<sup>11</sup> (z.B. TDI, ARfD) zu stellen sind?</p> <p>Kann durch eine Berechnung der Exposition das Erreichen eines Schutzziels hinsichtlich Schutzgut, Schutzgruppe (z.B. Kinder) und zeitlichem bzw. örtlichem Rahmen „bewiesen/fachlich belegt/ausgewiesen/dargestellt“ werden?</p> <p>Existieren alternative Konzepte der Expositionsschätzungen (z.B. Humanbiomonitoring)?</p>
Konzept und Annahmen zur Übertragung des Szenarios in eine Modellgleichung	<p>Führt die Modellgleichung zu mittleren bzw. extremen Schätzungen, wie sie im Szenario beschrieben sind?</p> <p>Wurde durch die Modellwahl eine bewusste Überschätzung des Zielwertes angestrebt und wenn ja, wie groß ist die hierdurch bedingte Überschätzung?</p> <p>Welche Vor- und Nachteile ergeben sich aus der Anwendung von Verteilungen für die erreichbaren Ergebnisse?</p>
Zusammenhänge/ Korrelationen	<p>Liegen Korrelationen oder strukturelle Zusammenhänge zwischen den im Modell aufgeführten Einflussvariablen vor? Gibt es z.B. bei mehreren Quellen derselben Noxe solche, die kombiniert oder korreliert auftreten?</p> <p>Wie stark und in welche Richtung würde sich eine Nichtbeachtung von Korrelationen und Zusammenhängen auf das Ergebnis auswirken?</p>
Modellstruktur, z.B. Schichtungen	<p>Sind ausreichend Schichtungen im Modell vorhanden, um regionale (z.B. klimatisch, Raumtyp, Ortswechsel, Handelsströme), zeitliche Unterschiede (z.B. saisonal, Zyklen, Trends), verschiedene Mikroumgebungen (z.B. Produktions-, Lager-, Verpackungs-, Zubereitungsbedingungen), verschiedene Lebensstile (z.B. Aktivitäten, soziale Schicht) etc. zu berücksichtigen?</p> <p>Sind ausreichend Geschlechts- und Altersschichtungen (z.B. Säuglinge, Kleinkinder, Kinder, Jugendliche, Erwachsene, Senioren etc.) getroffen?</p> <p>Sind besonders Exponierte (z.B. nach fehlerhafter Anwendung eines Produkts) im Modell berücksichtigt?</p> <p>Sind die Anforderungen an alle Modellparameter der Modellierung hinreichend genau beschrieben (z.B. Einheit, Präzision, Schichtungen, Restriktionen etc.)?</p>
Auswahl der Modellgleichung	<p>Ist die Modellanwendung für die Fragestellung fachlich akzeptiert, erprobt oder validiert?</p> <p>Beinhaltet das Modell alle Einflussfaktoren des Expositionsszenarios?</p> <p>Ist die angewendete Formel im Allgemeinen wissenschaftlich akzeptiert?</p> <p>Werden alle Komponenten und Einflussfaktoren begründet und sind die Herleitungen nachvollziehbar? Sind Annahmen transparent und in ihrem Einfluss auf die Zielgröße dargelegt?</p> <p>Welche Qualität (z.B. Anpassungsgüte, betrachtete Einflussfaktoren, Restriktionen) hat die Modellentwicklung? Wurden die statistischen Verfahren ausreichend begründet?</p> <p>Stimmt der Detaillierungsgrad des Modells mit dem des Szenarios überein? Betrachtet das Modell adäquat die relevanten Prozesse in dem Pfad (z.B. Transformationen, Wachstum, Abbauprozesse)?</p> <p>Stellt das Modell alle wissenschaftlich als relevant erachteten Beziehungen zwischen allen Einflussfaktoren und Exposition korrekt dar?</p> <p>Gibt es Bewertungen (z.B. Verarbeitungs-, Aufnahmezeiten etc.), Umrechnungen oder Entscheidungsvariablen (z.B. Interventionsgrenzen) im Modell, die umstritten sind?</p> <p>Wurden alle Pfade und Expositionsquellen berücksichtigt?</p> <p>Spiegelt die Modellgleichung den Expositionsablauf adäquat wider, insbesondere einzelne Expositionseignisse, zeitliche, räumliche und pfadspezifische Korrelationen?</p> <p>Ist die Modellkomplexität ausgeglichen zwischen Berücksichtigung notwendiger Einflussfaktoren und Annahmen über Zusammenhänge zwischen Einfluss- und Zielgrößen?</p> <p>Welche vereinfachenden Annahmen werden getroffen?</p> <p>Liegen alternative Modellvorschläge vor?</p>

<sup>10</sup> Kontextabhängig sind nicht alle Fragen zur Beurteilung der Unsicherheit eines Szenarios, Modells oder Parameters relevant.

<sup>11</sup> Ggf. sollten im Rahmen der Gefahrencharakterisierung die Unsicherheiten bei der Festlegung von Referenzwerten betrachtet werden.

Fortsetzung Tab. 6: Frageliste der qualitativen Unsicherheitsanalyse in Bezug auf die Modellauswahl

Kriterium	Fragen <sup>12</sup>
Extrapolationen des Modells	Wurde das Modell als Analogie aus einer anderen Anwendung übernommen? Extrapoliert die Anwendung des Modells für das Szenario auf neue Bereiche? Wird das Modell mit Parametern benutzt, für die es nicht konstruiert bzw. evaluiert wurde, z.B. Veränderungen der zeitlichen, örtlichen Aggregation?
Risikomanagement-Maßnahmen	Sind alle Größen, die durch zu betrachtende Risikomanagement-Maßnahmen (z.B. gesetzliche Regelungen) beeinflusst werden können, im Modell berücksichtigt, sofern sie für die Zielsetzung angemessen sind?

#### 6.4 Parameter des Expositionsmodells

Ziel einer Expositionsschätzung ist es, die Menge der aufgenommenen Noxen für eine festgelegte Bevölkerungsgruppe zu schätzen, um eine Risikobewertung durchführen zu können. Hierbei sollten u.a.

- die Unterschiedlichkeit der Individuen,
- die Variation der Expositionsbedingungen,
- inhärente Zusammenhänge zwischen den Modellparametern

abgebildet werden. Vor der Schätzung der Exposition müssen daher alle Modellparameter quantifiziert werden. Dies sollte, wenn möglich, unter Zuhilfenahme von repräsentativen empirischen Daten erfolgen. Punktschätzer sollten grundsätzlich zusammen mit Angaben zur statistischen Präzision (Standardfehler, Varianz oder empirische Verteilung des Schätzers) angegeben werden. Präzisionsmaße dienen der Beschreibung der statistischen Unsicherheit und können darüber hinaus zur quantitativen Beschreibung der Unsicherheit verwendet werden. Daneben sollte zu jedem Modellparameter eine Aussage zur Verzerrung (Bias) getroffen werden. Dieser Aspekt der Unsicherheit eines Parameters beschreibt die Richtigkeit eines Schätzers im Sinne der Übereinstimmung der Schätzung mit dem wahren Populationsparameter. Diese Qualitätseigenschaft kann in bestimmten Fällen mit quantitativen Methoden beschrieben werden (z.B. Verzerrung durch Non-Response oder Missklassifikation). In vielen Fällen können und müssen solche Unsicherheiten nur qualitativ beschrieben werden.

Darüber hinaus werden in Expositionsschätzungen auch Modellparameter auf Basis von Daten geschätzt, die nicht direkt auf empirischen Analysen beruhen oder die für einen anderen Zweck generiert wurden. Diese sind z.B.:

- Surrogatdaten, die in Abwesenheit von besser geeigneten Daten verwendet werden (z.B. Biomonitoringdaten als Ersatz für Expositionsdaten)
- Daten mit Bezug zu anderen Populationen, Räumen, Zeiten, Situationen, Erhebungszwecken etc., die für den Anwendungsfall übertragen (extrapoliert) werden (z.B. Expositionsdaten aus Land A werden für eine Bewertung für Land B verwendet)
- Expertenmeinungen (z.B. Schätzung des Minimums, wahrscheinlichsten Werts und Maximums für einen bisher nicht empirisch untersuchten Parameter)
- Daten, die als allgemeine Konvention (z.B. nach Abstimmung in einem Gremium) in Expositionsschätzungen verwandt werden

Für die aus derartigen Daten abgeleiteten Modellparameter sind spezielle Unsicherheitsbetrachtungen notwendig.

Die Unsicherheitsanalyse muss die Konsistenz der Quantifizierung der Parameter aus den Daten mit den Anforderungen des Expositionsszenarios prüfen. Dies gilt insbesondere für die Repräsentativität der Stichprobe, in der die Daten erfasst wurden. Grundsätzlich ist zu

<sup>12</sup> Kontextabhängig sind nicht alle Fragen zur Beurteilung der Unsicherheit eines Szenarios, Modells oder Parameters relevant.

prüfen (und zu dokumentieren), ob Modellparameter korreliert sind und welcher Einfluss über korrelierten Daten auf die Exposition ausgeübt wird (z.B. Verzehrsmenge pro Körpergewicht geschichtet nach Alter).

Die höchste Unsicherheit ist in der Regel bei Verwendung von Surrogatdaten, die geringste bei Verwendung von für die Expositionsschätzung selbst generierten Daten gegeben, deren Genauigkeit der vom Szenario geforderten räumlichen, zeitlichen und epidemiologischen Auflösung entspricht.

Bei der Ableitung von Parametern aus empirischen Daten sollte beschrieben werden, ob Unsicherheiten aus folgenden Fehlerquellen resultieren können:

- Qualität der Datenerhebung: Studienpopulation und Repräsentativität, Stichprobenplan, -umfang und Verzerrungen
- Präzision und Richtigkeit der Messungs- bzw. Erhebungsmethodik (z.B. Fragebögen, Protokolldaten, Messdaten für Exposition oder Konzentration, demografische Daten)
- Umgang mit und Ursachen für fehlende Werte (z.B. Non-response, Nachweisgrenze, Bestimmungsgrenze)
- statistische Auswertung der Daten
- Berücksichtigung von Korrelationen zwischen Parametern<sup>13</sup>

Diese Aspekte sollten bei der Beschreibung der Parameterunsicherheit abgedeckt sein.

Besonderes Augenmerk sollte die Unsicherheitsanalyse auch auf die Verfahren richten, die zur Füllung von Datenlücken angewandt wurden.

Bei der Ableitung von Parametern aus anderen Quellen als empirischen Daten muss häufig eine weitere Unsicherheit angenommen werden. Folgende Aspekte können betrachtet werden:

- Plausibilität (die Übereinstimmung des Parameterwerts mit wissenschaftlich begründeten Annahmen)
- Intersubjektivität (die Übereinstimmung des Parameterwerts zwischen verschiedenen Experten)
- Auswahlraum (die Weite des Wertebereichs für den Parameter)
- Begrenzungen von Ressourcen (empirische Daten stehen aus Gründen der Ressourcen nicht zur Verfügung)
- Interessen/Wertebeladenheit (die Festlegung eines Parameterwerts könnte durch Interessen oder Wertebezüge geleitet sein)
- Einfluss (anzunehmender oder nachgewiesener Einfluss des Parameters auf das Ergebnis)
- statistische Auswertungsmethodik

Die nachfolgende Frageliste kann dabei für die Charakterisierung der Unsicherheit jedes einzelnen Modellparameters dienen. Eventuell ist zur Feststellung der Einflussstärke eines Modellparameters auf die Zielgröße eine Sensitivitätsanalyse des Modells durchzuführen. Für Modellparameter können entsprechend größere Unsicherheiten akzeptiert werden, wenn sie einen geringeren Einfluss auf die Zielgröße besitzen.

---

<sup>13</sup> Sofern mehrere Parameter aus einem Datensatz abgeleitet werden, können Korrelationen unter dem Aspekt der Parameterunsicherheit betrachtet werden. Die Berücksichtigung von nicht empirisch belegten Korrelationen und Abhängigkeiten soll unter dem Aspekt der Modellunsicherheit behandelt werden.



## 6.4.1 Frageliste der qualitativen Unsicherheitsanalyse in Bezug auf Modellparameter

Tab. 7: Frageliste der qualitativen Unsicherheitsanalyse in Bezug auf Modellparameter

Kriterium	Fragen <sup>14</sup>
Expertenmeinungen, Default-Annahmen	<p>Wurden in den Expositionsschätzungen Default-Annahmen/Expertenmeinungen für den Parameter verwandt? Falls ja, stimmt die Ableitung der Default-Annahme/des Referenzwertes (z.B. risikoabdeckender bzw. mittlerer, wahrscheinlicher Wert) mit der Zielsetzung und Stufe der Expositionsschätzung überein?</p> <p>Ist der Wert plausibel im Sinne der Zielsetzung?</p>
Definition und Quantifizierung der Einflussvariablen	<p>Erfüllt der Modellparameter die Anforderungen des Expositionsmodells (z.B. Einheit, Präzision, Schichtungen, Restriktionen etc.) und bildet den Gegenstandsbereich angemessen ab?</p> <p>Ist die Variable mit ihren gewählten Werteausprägungen angemessen, um die betrachteten Attribute der Zielpopulation abzubilden?</p> <p>Stimmt die Charakteristik der zeitlichen, räumlichen und interindividuellen Variationen zum Expositions- und Risikomodell? Welches Bezugsintervall (z.B. Kurzzeit-, Langzeit-, Lebenszeitschätzung, Area under the Curve, Körperlast-Indikatoren etc.) weisen die Daten auf?</p> <p>Wurde der Parameter von Interesse direkt gemessen oder mithilfe von Umrechnungen oder Annahmen aus Surrogatdaten ermittelt? Liegen Angaben zur Kalibrierung und Validierung der Annahmen/Umrechnung vor?</p> <p>Liegen Angaben nur klassifiziert vor und ist diese Klassifizierung hinreichend für die Zielsetzung der Modellierung?</p>
Zuverlässigkeit der Messungen	<p>Ist die Erhebungsmethode wissenschaftlich akzeptiert und validiert?</p> <p>Sind die Quellen und die Methoden der Datenerhebung bzw. der Messung in der Literatur hinreichend dokumentiert?</p> <p>Welche Verzerrungen und Messfehler können aus der Probenahme und -aufbereitung (z.B. Kontamination der Proben), Analytik und aus der Methodik der Messung (z.B. Kalibrierung, Eichung, Qualitätssicherung), Erhebung und Berechnung des Modellparameters (z.B. Validierung) resultieren?</p> <p>Sind die Daten z.B. Selbstangaben aus Fragebögen mit möglichen Verzerrungen?</p> <p>Welche Konsequenzen hat ggf. die Einbeziehung oder ein Ausschluss von Werten unterhalb der Nachweis- oder Bestimmungsgrenze auf den Modellparameter? Wie wurden die Werte unterhalb der Nachweis- oder Bestimmungsgrenze quantifiziert?</p> <p>Wie wurde mit fehlenden Werten (missing values) im Datensatz umgegangen?</p> <p>Wurden mögliche Fehlerquellen hinreichend diskutiert?</p> <p>Gibt es Hinweise auf stark unterschiedliche Messwerte in der Studie? Deuten sie auf besondere Expositionsbedingungen, fehlende Einflussfaktoren oder „statistische Ausreißer“ hin?</p> <p>Wurden „Ausreißer“ adäquat behandelt?</p> <p>Sind bei kategorialen Daten die diagnostische Sensitivität und Spezifität des Bestimmungsverfahrens bzw. ihr positiver/negativer prädiktiver Wert bekannt und berücksichtigt?</p>
Qualität der Datenquellen	<p>Liegen die Daten aus Studien, systematischen Erhebungen oder Routinedaten vor? Ist das Studienprotokoll angemessen?</p> <p>Wurde die Studie, aus denen die Daten entnommen wurden, mit dem Ziel der Risiko- bzw. Expositionsschätzung durchgeführt? Sind die Daten Originaldaten oder Sekundärdaten?</p> <p>Gibt es Hinweise auf unterschiedliche Herkunft der Daten einer Studie (z.B. unterschiedliche Surveys, Zeiträume, Labors, Analysemethoden etc.)? Wurde die Heterogenität angemessen in der Auswertung berücksichtigt?</p> <p>Liegen alternative Studien zum selben Parameter vor, die die Quantifizierung des Parameters bestätigen oder infrage stellen können?</p> <p>Ist das Studiendesign in der Literatur hinreichend dokumentiert?</p>
Studienpopulation	<p>Ist die Studienpopulation klar definiert?</p> <p>Erfasst die Studie alle als wesentlich anzusehenden Schichtungen, um z.B. regionale, klimatische, zeitliche Unterschiede (z.B. saisonal, Zyklen, Trends), verschiedene Mikroumgebungen (z.B. Produktions-, Lager-, Verpackungs-, Zubereitungsbedingungen), verschiedene Lebensstile (z.B. Aktivitäten, soziale Schicht) etc. zu berücksichtigen?</p> <p>Sind ausreichend Geschlechts- und Altersschichtungen (z.B. Säuglinge, Kleinkinder, Kinder, Jugendliche, Erwachsene, Senioren etc.) vorhanden?</p> <p>Welche Selektionseffekte können bei kleiner Stichprobengröße auftreten?</p>

<sup>14</sup> Kontextabhängig sind nicht alle Fragen zur Beurteilung der Unsicherheit eines Szenarios, Modells oder Parameters relevant.

Fortsetzung Tab. 7: Frageliste der qualitativen Unsicherheitsanalyse in Bezug auf Modellparameter

Kriterium	Fragen <sup>15</sup>
Repräsentativität	Sichert die Stichprobenziehung repräsentative Daten für die Studienpopulation? Können Ergebnisse der Stichprobe auf die Zielpopulation, den zeitlichen und regionalen Umfang der Expositionsschätzung übertragen werden? Welche Annahmen und Extrapolationen werden vorgenommen? Können mögliche Verzerrungen bei der Extrapolation entstehen?
Angaben zu Korrelationen/Abhängigkeiten	Wurden relevante Korrelationen zwischen Einflussfaktoren in gemeinsamen Studien erhoben (z.B. Verzehr und Körpergewicht) und im Modell berücksichtigt (z.B. Aufnahme pro kg Körpergewicht)? Wenn Korrelationen und strukturelle Abhängigkeiten vorliegen, wurden diese transparent und nachvollziehbar beschrieben?
Auswertungsmethodik	<b>Bei deterministischen Schätzungen:</b> Sind die statistischen Kennziffern und ihre Berechnungen transparent und nachvollziehbar beschrieben? Ist der Stichprobenumfang groß genug, um die geforderten Statistiken/Parameter mit ausreichender Präzision zu schätzen? Wurde die Präzision durch Fallzahlschätzungen oder die Angabe von Konfidenzintervallen abgesichert? <b>Bei probabilistischen Schätzungen:</b> Sind die statistischen Verfahren und Auswahlkriterien zur Verteilungsanpassung transparent und nachvollziehbar beschrieben? Wurden Überlegungen dargestellt oder andere Daten herangezogen, um die Verteilungsannahmen zu begründen? Ist der Stichprobenumfang für den betrachteten Parameter groß genug, um die geforderte Verteilung, insbesondere extreme Perzentile, mit ausreichender Präzision anzupassen? Wurde die Präzision der Verteilungsanpassung und der zugehörigen Parameter durch die Angabe von Konfidenzintervallen/-bändern, Goodness-of-fit-Maßen (z.B. Kolmogorov-Smirnov-Abstand) angegeben? Wurden relevante Kennzahlen (z.B. die Schiefe, Verhältnis Mittelwert/Median, Perzentile) der empirischen und parametrisch angepassten Verteilung verglichen und diskutiert? Welche Annahmen wurden getroffen, um bei kleiner Stichprobenzahl eine Verteilung anzupassen? Welche Konsequenzen haben diese Annahmen auf die Zielgröße der Expositionsschätzung?

#### 6.4.2 Quantitative Schätzung der Parameterunsicherheit

Nach dem Leitfaden zur Unsicherheitsanalyse der WHO-IPCS (2008) kommen verschiedene Methoden zur quantitativen Unsicherheitsanalyse infrage. Sie werden hier jedoch nur aufgeführt und nicht weiter kommentiert.

- Ermittlung der unteren und oberen Grenzen des Schätzergebnisses als Intervallschätzung
- Probabilistische (verteilungsbasierte) Methoden
- Sensitivitätsanalysen

Die quantitativen Methoden beruhen im Wesentlichen auf der Ermittlung der möglichen Bandbreite eines Schätzergebnisses. Hierzu können die oben genannten Verfahren angewendet werden, die eine Beschreibung des Parameters in Form von Intervallen oder Wahrscheinlichkeitsverteilungen liefern. Im Falle von Verteilungen können die Ränder als Ausdruck der Unsicherheit gewertet werden.

Allen Verfahren ist gleich, dass durch Variation von Parametern oder Modellvorgaben die Schwankungsbreite von Ergebnissen der Modellierung untersucht wird. Hierbei empfiehlt es sich, entsprechende Szenarien zu formulieren und zu variieren. Diese Verfahren können z.B.

<sup>15</sup> Kontextabhängig sind nicht alle Fragen zur Beurteilung der Unsicherheit eines Szenarios, Modells oder Parameters relevant.

auch zur Untersuchung von strukturellen Abhängigkeiten oder statistischen Korrelationen eingesetzt werden. Die vergleichende Expositions- und Risikoschätzung unter Zuhilfenahme unterschiedlicher Modelle kann ebenfalls als quantitative Unsicherheitsanalyse gewertet werden (vgl. WHO-IPCS, 2008).

An die Sensitivitätsanalyse als wichtiges Instrument der Unsicherheitsanalyse soll an dieser Stelle erinnert werden. Auf ihre hohe Bedeutung wurde bereits im Kapitel 5.4.6 hingewiesen.

## 6.5 Verfahren der Expositionsrechnung

Mit der Formulierung des Expositionsszenarios, der Angabe des Expositionsmodells und den Quantifizierungen aller Parameter sollte die Expositionsschätzung eindeutig bestimmt sein. Dies ist insbesondere für komplexe Modelle und Berechnungsverfahren, wie verteilungsbasierte Simulationen, nicht zwangsläufig der Fall. Das konkrete Ergebnis der Berechnung hängt gegebenenfalls zusätzlich vom verwendeten Programm und der gewählten Rechengenauigkeit ab. Wird zur Berechnung kommerzielle Software benutzt, deren Programmcode meist weder publiziert noch veränderbar ist, können mit der Software zusätzliche Vereinfachungen und Setzungen erfolgen, deren Auswirkungen auf das Ergebnis der Expositionsschätzung durch die Unsicherheitsanalyse transparent gemacht werden sollen. Dazu sollten angewandte Verfahren und Programme (inklusive der Versionsnummer) dokumentiert werden.

Weitere Fehlerquellen können durch falsche Programmierung (Softwarefehler) oder Unterschiede in der Implementierung für verschiedene Hardware-Umgebungen entstehen (WHO-IPCS 2008). Solche Fehlerquellen können nur durch eine unabhängige Begutachtung oder sogar unabhängige Implementierung des Modells beseitigt oder gemildert werden.

Zur quantitativen Schätzung des Einflusses der benutzten Programmierung, Soft- und Hardware ist die Berechnung mithilfe unterschiedlicher Programmierer, Soft- und Hardware unabhängig durchzuführen. Aufgrund des erheblichen Aufwandes wird sich eine solche Analyse auf wenige Anwendungen, z.B. zum Test einer allgemeinen Expositionsmodellierung oder bei Expositions- und Risikoschätzungen mit erheblichen Konsequenzen in Abhängigkeit vom Ergebnis, beschränken.

### 6.5.1 Frageliste der qualitativen Unsicherheitsanalyse in Bezug auf die Verfahren der Expositionsrechnung

**Tab. 8: Frageliste der qualitativen Unsicherheitsanalyse in Bezug auf die Verfahren der Expositionsrechnung**

Kriterium	Fragen <sup>16</sup>
Abweichungen	Gibt es Abweichungen zwischen dem Expositionsmodell und der konkreten Umsetzung im Berechnungsverfahren?
Prüfung der Berechnungen	Gibt es mögliche Fehlerquellen bei der technischen Realisierung der Modellberechnung, den Algorithmen, der Programmierung (z.B. unvollständige Dokumentation, Reproduzierbarkeit) oder der Eingabe von steuernden Größen (z.B. Zufallsgenerator, Iterationsanzahl)?
Fehlerhafte Berichterstellung	Gibt es mögliche Fehlerquellen in der Berichterstellung?
Verifikation	Wurde eine Kontrolle der physikalischen Einheiten in der Berechnung vorgenommen? Wurde die Implementierung unabhängig begutachtet oder wiederholt?

<sup>16</sup> Kontextabhängig sind nicht alle Fragen zur Beurteilung der Unsicherheit eines Szenarios, Modells oder Parameters relevant.

## 6.6 Darstellung der Ergebnisse der Unsicherheitsanalyse

Die bisherigen Abschnitte dienen dazu, Unsicherheiten in der Expositions- und Risikoschätzung zu identifizieren und zu benennen. Die strukturierten Fragelisten unterstützen dabei die vollständige und strukturierte Berücksichtigung aller Unsicherheiten.

Es ist deshalb sinnvoll, alle gefundenen Antworten ebenso strukturiert zu dokumentieren. Im folgenden Abschnitt wird dazu ein Vorschlag unterbreitet (siehe Kapitel 6.6.1). Es wird empfohlen, alle Antworten bereits während des Arbeitsprozesses kontinuierlich einzutragen. Die Einträge können zu Beginn verbal erfolgen und wenig standardisiert sein. Eine einheitliche Ausdrucksweise zur Beschreibung der Unsicherheiten über alle Bereiche kann sich im Laufe der praktischen Umsetzung ausprägen, ist aber nicht hauptsächliches Ziel einer solchen qualitativen Unsicherheitsanalyse. Dieser Ansatz folgt ebenfalls dem Vorschlag der WHO-ICPS (2008), die bekannten Kriterien einzeln zu betrachten:

- Ausmaß der Unsicherheit
- Vertrauen in die Wissensbasis
- Subjektivität der getroffenen Auswahl

Dabei besitzen die Kriterien nicht für alle Schritte der Expositions- und Risikoschätzung gleiche Relevanz. Einzelne Fragen können daher auch unbeantwortet bleiben.

Die systematische Darstellung in Form einer Tabelle dient der Primärdokumentation. In jedem Inhalt sollte neben der Beschreibung der Unsicherheit auch die mögliche Auswirkung auf das Endergebnis benannt werden. Damit ergibt sich ein einheitlicher Maßstab, der Vergleiche zwischen den Zellen erlaubt. Resultate von Untersuchungen der Sensitivität erlauben quantitative Schätzungen. Rein verbale Betrachtungen sind auch möglich.

In der folgenden Analyse kann anschließend – in Anlehnung an andere Leitfäden – der Versuch unternommen werden, die Unsicherheiten in jedem Schritt der Expositionsschätzung zu kategorisieren. Die EFSA (2006) beschreibt das Ausmaß der Unsicherheit in drei Stufen: „niedrig“/„mittel“/„hoch“ mit einer zusätzlichen Angabe der Richtung der Verzerrung: „Überschätzung(+“/„unbekannt(-/+“/„Unterschätzung(-)“. Für die Risikokommunikation werden fünf Stufen (EFSA 2012) vorgeschlagen: „Nicht erkennbar – zu vernachlässigen“/„gering“/„mittel“/„hoch“/„unbekannt“. Die WHO-IPCS (2008) schlägt für alle Kriterien der Unsicherheit die drei Stufen: „niedrig“/„mittel“/„hoch“ vor.

Folgende Kategorien, Symbole und Farbcodes werden für eine Darstellung vorgeschlagen:

**Tab. 9: Kategorien, Symbole und Farbcodes zur Klassifikation der Unsicherheit**

Stärke der Verzerrung des Endergebnisses	Mögliche Richtung der Verzerrung des Endergebnisses		
	Unterschätzung	Nicht bekannt/Unter- und Überschätzung möglich	Überschätzung
Nicht erkennbar/zurnachlässigen	0: Unsicherheit hat eine <u>nicht erkennbare oder zu vernachlässigende Wirkung</u> auf die Schätzung des Risikos	0: Unsicherheit hat eine <u>nicht erkennbare oder zu vernachlässigende Wirkung</u> auf die Schätzung des Risikos	0: Unsicherheit hat eine <u>nicht erkennbare oder zu vernachlässigende Wirkung</u> auf die Schätzung des Risikos
Gering	-: Unsicherheit kann eine <u>geringe Unterschätzung</u> des Risikos bewirken	-/+: Unsicherheit kann eine <u>geringe Abweichung</u> in der Schätzung des Risikos <u>in beide Richtungen</u> bewirken	+: Unsicherheit kann eine <u>geringe Überschätzung</u> des Risikos bewirken
Mäßig	--: Unsicherheit kann eine <u>mäßige Unterschätzung</u> des Risikos bewirken	--/++: Unsicherheit kann eine <u>mäßige Abweichung</u> in der Schätzung des Risikos <u>in beide Richtungen</u> bewirken	++: Unsicherheit kann eine <u>mäßige Überschätzung</u> des Risikos bewirken
Stark	---: Unsicherheit kann eine <u>starke Unterschätzung</u> des Risikos bewirken	---/+++: Unsicherheit kann eine <u>starke Abweichung</u> in der Schätzung des Risikos <u>in beide Richtungen</u> bewirken	+++: Unsicherheit kann eine <u>starke Überschätzung</u> des Risikos bewirken
Nicht bekannt	? -: Unsicherheit kann eine <u>Unterschätzung des Risikos unbekannter Höhe</u> bewirken	? +/-: Unsicherheit kann eine <u>Abweichung in der Schätzung des Risikos in beide Richtungen und in unbekannter Höhe</u> bewirken	? +: Unsicherheit kann eine <u>Überschätzung des Risikos unbekannter Höhe</u> bewirken

Eine farbliche Kennzeichnung der Zellen der Tabelle (siehe Kapitel 6.6.1) verdeutlicht die Bereiche der Expositions- und Risikoschätzung sowie die Kriterien der Unsicherheit, die größte Relevanz für das Endergebnis der Schätzung haben.

Zielstellung dieser Bemühungen ist es, die prioritären Quellen der Unsicherheit herauszuarbeiten, da in der Regel nicht alle Aspekte einer Expositionsmodellierung von gleicher Bedeutung sind.

Die Unsicherheiten mit größter Relevanz sollen schließlich zusammengefasst werden, um sie dem Bericht der Expositions- und Risikobewertung beizufügen. Dabei sollten folgende Fragen im Vordergrund stehen:

- Welches sind die prioritären Quellen und die Gründe für die Unsicherheiten?
- Welches sind die Auswirkungen (Ausmaß und Richtung) der wichtigsten identifizierten Unsicherheiten auf das Ergebnis der Expositionsschätzung? Sofern gegeben, kann das Schutzziel auch unter Beachtung verbliebener Unsicherheiten sichergestellt werden?
- Welche Optionen können zur Verminderung der Unsicherheit in der Expositionsschätzung benannt werden? Sind diese Maßnahmen geeignet, um eine Beurteilung des Schutzzieles zu ermöglichen?

Diese Fragen leiten zur allgemeinen Kommunikation der Unsicherheiten in Kapitel 6.7 über.

## 6.6.1 Standardisierte qualitative Darstellung der Unsicherheitsanalyse

**Tab. 10: Standardisierte qualitative Darstellung der Ergebnisse einer Unsicherheitsanalyse für eine Primärdokumentation**

Identifizierte Aspekte von Unsicherheiten in der Expositionsschätzung			
	Ausmaß der Unsicherheit	Vertrauen in die Wissensbasis	Subjektivität der getroffenen Auswahl
<b>1. Ziel und Fragestellung der Expositionsschätzung</b>			
Fragestellung			
Kontext			
Schutzperspektive			
Schutzgruppe			
Schutzgut			
Schutzniveau			
Abgrenzung			
<b>2. Expositionsszenario</b>			
Charakterisierung der Noxe			
Expositionsquelle/-herkunft und Expositionsmedien			
Mögliche Pfade der Exposition			
Exponierte Personengruppen/Bevölkerung			
Expositionsergebnisse			
Anzunehmende räumliche, zeitliche und situative Unterschiede/Lebensstile/Verhaltensweisen und Mikroumgebung			
Risikomanagement-Maßnahmen			
<b>3. Expositionsmodell</b>			
Expositionsschätzer: Definition der Zielgröße			
Konzept und Annahmen zur Übertragung des Szenarios in eine Modellgleichung			
Zusammenhänge/Korrelationen			
Modellstruktur, z.B. Schichtungen			
Auswahl der Modellgleichung			
Modellextrapolation			
Risikomanagement-Maßnahmen			
<b>4. Parameter (für jeden Parameter separat auszufüllen)</b>			
Definition und Quantifizierung der Einflussvariablen			
Zuverlässigkeit der Messungen			
Qualität der Datenquellen			
Studienpopulation			
Repräsentativität			
Angaben zu Korrelationen			
Auswertungsmethodik			
<b>5. Dokumentation der Expositionsrechnung</b>			
Abweichungen			
Prüfung der Berechnungen			
Fehlerhafte Berichterstellung			
Verifikation			

## 6.6.2 Standardisierte Darstellungen der quantitativen Unsicherheitsanalyse

Eine systematische Darstellung der quantitativen Unsicherheitsanalyse wird an dieser Stelle nicht vorgeschlagen. Sie richtet sich nach den jeweils angewendeten Verfahren und Ansätzen der quantitativen Unsicherheitsanalyse (siehe Kapitel 6.4.2).

## 6.7 Kommunikation der Unsicherheiten

Im Gegensatz zur fachlichen Darstellung und Primärdokumentation der Ergebnisse richtet sich die Interpretation und Kommunikation an ein erweitertes Publikum vom Risikomanagement bis hin zum interessierten Verbraucher. Damit bedarf die Kommunikation weiterer Schritte der Aufarbeitung, um den verschiedenen Bedürfnissen gerecht zu werden.

Erstens gibt es allgemeine Kommunikationsbedürfnisse, beispielsweise nach verständlichen und nutzbaren Informationen, die für jede Risikokommunikation gelten und die unter Kapitel 6.7.1 näher ausgeführt werden.

Zweitens gibt es zusätzliche Bedürfnisse im Bezug auf die Kommunikation von Unsicherheiten. Menschen streben generell nach Sicherheit. Für Entscheidungen des Risikomanagements ebenso wie für den Diskurs mit der Öffentlichkeit werden häufig einfache Kategorisierungen nachgefragt. Nicht jede Unsicherheitsanalyse muss sich jedoch für die Kommunikation auf diese Kategorisierung reduzieren lassen. Es ist notwendig, die differenzierten Ergebnisse einer Unsicherheitsanalyse (siehe Tabellen 8 und 9 in Kapitel 6.6) in einem Fazit zusammenzufassen, in dem die Ergebnisse eingeordnet und die wichtigsten Kommunikationsbedürfnisse von Risikomanagement und Verbrauchern berücksichtigt werden. Diese werden im Kapitel 6.7.2 erläutert.

### 6.7.1 Allgemeine Kommunikationsgrundsätze

Grundsätze guter Risikokommunikation wurden u.a. von der EFSA (2012) publiziert. Im Kontext der Unsicherheitsanalyse sind folgende Aspekte von besonderer Bedeutung:

- **Verständlichkeit:** Die Ergebnisse der Expositions- und Risikoschätzung inklusive der Unsicherheitsanalyse sollten sorgfältig aus der Wissenschafts- in eine allgemein verständliche Sprache übersetzt werden. Gesichertes Wissen sollte als solches benannt werden.
- **Nutzbarkeit:** Sofern die Unsicherheitsanalyse konkrete Hinweise auf sinnvolle Maßnahmen liefert, sollten diese auch in konkreten Handlungsempfehlungen münden, die für die Betroffenen relevant sind. Konkrete Beispiele zu möglichen Expositionsminderungen sind allgemeinen Empfehlungen vorzuziehen. Dabei sind Einheiten des täglichen Lebens zu wählen. Individuelle präventive Maßnahmen sind neben administrativen Regulationen aufzuzeigen.
- **Transparenz:** Die Risikokommunikation sollte benennen, ob bereits weitere Risikobewertungen und Stellungnahmen vorliegen, und wenn ja, sollten die Quellen, Ergebnisse und die Beurteilung der Zuverlässigkeit aus Sicht des BfR benannt werden.
- **Aktualität:** Die Risikokommunikation kann begleitend zur Expositions- und Risikoschätzung erfolgen, wenn Teilergebnisse der Expositions- und Risikoschätzung vorliegen. Dabei handelt es sich in der Regel um abgeschlossene Iterationen oder Arbeitsschritte. Dies erfordert, dass die enthaltenen Unsicherheiten und der weitere Fortgang der Analyse dargestellt werden. Die Kommunikation der Ergebnisse kann hierdurch zeitnah erfolgen, auch wenn noch nicht alle abschließenden Bewertungen abgesichert vorliegen.

Neben den oben genannten Kriterien sind auch inhaltliche Aspekte bei der Risikokommunikation zu berücksichtigen. Anders als Risikobewerter beurteilen die Nutzer von Risikobewertungen Risiken häufig nach zusätzlichen Kriterien wie Kontrollierbarkeit oder Betroffenheit. Risikokommunikation muss daher versuchen, auf alle Informationsbedürfnisse einzugehen. Insbesondere ist die Risikokommunikation gefordert, die im Folgenden genannten Fragen zu thematisieren, und benötigt daher zu diesen Themen Zuarbeit durch den Risikobewerter:

- **Betroffenheit:** Wie viele Menschen werden wahrscheinlich von dem Risiko betroffen sein? Wie hoch ist die Exposition der Bevölkerung gegenüber der Gefahrenquelle und ist sie unterschiedlich für verschiedene Bevölkerungsgruppen? Befinden sich darunter sensible Gruppen, wie Kinder oder ältere Menschen?
- **Freiwilligkeit/Kontrollierbarkeit:** Erfolgt die Exposition freiwillig oder unfreiwillig? Kann die Exposition der Bevölkerung vermieden werden? Was wird zur Kontrolle des Risikos vonseiten des Risikomanagements und der verantwortlichen Institutionen getan? Was können die Betroffenen selbst zur Risikominimierung tun?
- **Schweregrad:** Wie unmittelbar und schwerwiegend ist das Risiko hinsichtlich der Auswirkungen auf die Gesundheit des Menschen? Treten mögliche Beeinträchtigungen sofort oder verzögert auf? Ist der Effekt reversibel?

Ein weiterer relevanter Aspekt ist die Bekanntheit des Risikos, dieser hängt jedoch direkt mit der Beschreibung von Unsicherheiten zusammen und wird daher im folgenden Abschnitt besprochen.

### 6.7.2 Kommunikation von Ergebnissen der Unsicherheitsanalyse

Die Kommunikation der Unsicherheit ist integraler Bestandteil der Kommunikation der Risikobewertung. Die differenzierten Ergebnisse einer Unsicherheitsanalyse, wie sie in diesem Leitfaden vorgeschlagen werden, sind für die Kommunikation mit Risikomanagern und mit der Öffentlichkeit zusammenzufassen. Dies dient der Transparenz der Bewertung und der Einordnung der Ergebnisse. Zudem implizieren die im vorherigen Abschnitt genannten Anforderungen an die Risikokommunikation auch, dass der Bewerter ggf. über die eigentliche Bewertungsaufgabe hinausgehende Fragen bearbeiten und beantworten muss.

Die Kriterien der Verständlichkeit, Nutzbarkeit und Transparenz gelten auch für die Kommunikation von Unsicherheiten. Eine verständliche Beschreibung der Unsicherheiten in der Expositions- und Risikoschätzung ist Voraussetzung dafür, dass informierte Entscheidungen von den betroffenen Personen getroffen werden können. Die Nutzbarkeit des Wissens steht in direkter Beziehung zur bereits vorhandenen Wissensbasis und die Transparenz schließt die Offenlegung subjektiver Entscheidungen und die Existenz unterschiedlicher wissenschaftlicher Einschätzungen mit ein.

Aus den genannten Informationsbedürfnissen hinsichtlich Betroffenheit, Kontrollierbarkeit und Schweregrad des Risikos lässt sich ableiten, welche Aspekte der Unsicherheitsanalyse für Risikomanagement und Öffentlichkeit besonders relevant sind. Die Kommunikation sollte insbesondere thematisieren, wer von den Unsicherheiten betroffen sein könnte, wie schwerwiegend Unsicherheiten sich auswirken können und was getan werden kann und getan wird, um diese Auswirkungen zu kontrollieren.

Es ergeben sich daher die folgenden Fragen, die die Kommunikation der Ergebnisse der Unsicherheitsanalyse im Rahmen der Risikokommunikation neben der fachlichen Bewertung auch beantworten sollte:

- Welche Ergebnisse können als gesichert berichtet werden, welche sind als unsicher einzuordnen? Wie lässt sich dieses in Beziehung zum Alltagswissen der Bevölkerung darstellen?
- Welches sind die unsicheren Elemente mit dem größten Einfluss auf das Ergebnis der Expositions- und Risikoschätzung? Welche Quellen und Ursachen gibt es für die relevanten Unsicherheiten?



- Wer bzw. welche Bevölkerungsgruppen sind von den Unsicherheiten betroffen? In welchem Ausmaß?
- Welche Annahmen wurden verwendet, um trotz Unsicherheiten zu einer Bewertung zu gelangen, und wie sind diese Annahmen begründet? Welche divergierenden Ansichten zu diesen Annahmen sind den Bewertern bekannt?
- Welche Maßnahmen sind möglich, um Unsicherheiten zu reduzieren, zu beheben bzw. fehlende Informationen zu beschaffen? Welche Ressourcen und zeitliche Rahmenbedingungen sind dazu notwendig? Wie viel Zeit ist hierzu erforderlich? Was kann das BfR zur Minderung der Unsicherheit beitragen?
- Welche Empfehlungen an die Adressaten einer Risikobewertung, z.B. für Regulationen und Präventionsmaßnahmen, können angesichts der relevanten Unsicherheiten gegeben werden?

Die Anforderungen dieser Leitlinie machen deutlich, dass die Qualität der Risikobewertung von einer guten und frühzeitigen Kooperation zwischen den fachlichen Spezialisten und den für die Kommunikation Verantwortlichen abhängt.

## **7 Empfehlungen zur Anwendung des Leitfadens**

Dieser Leitfaden ist eine Empfehlung der BfR-Kommission für Expositionsschätzung und -standardisierung zum Vorgehen bei der Erfassung, Beschreibung und Bewertung von Unsicherheiten im Zusammenhang mit gesundheitlichen Stellungnahmen.

### **7.1 Verwendung in BfR-Risikobewertungen**

*Die BfR-Kommission „Expositionsschätzung und -standardisierung“ empfiehlt dem BfR, die Unsicherheitsanalyse als einen integralen Bestandteil jeder Risikobewertung aufzunehmen. Dabei sollte die Unsicherheitsanalyse als ein gesondertes, letztes Kapitel dem Dossier angefügt werden. Dies ermöglicht eine gemeinsame, harmonisierte Darstellung der Unsicherheiten von Expositionsschätzungen, Gefahrenbeschreibungen und der Risikocharakterisierung. Da die wissenschaftliche Diskussion zur Unsicherheitsanalyse in der Gefahrenbeschreibung derzeit noch geführt wird, sollte der Leitfaden gegebenenfalls entsprechend ergänzt werden. (Beschluss der Kommission für Expositionsschätzung und -standardisierung, nach Annahme des Leitfadens auf der 10. Sitzung am 18. und 19. April 2013).*

### **7.2 Module für spezielle Anwendungen**

Der Leitfaden zur Unsicherheitsanalyse versucht, Risikobewertungen für alle Agenzien abzudecken, die eine schädigende oder krankheitserzeugende Wirkung auf einen Organismus oder auf ein Körperorgan ausüben können. Dies umfasst sowohl chemische Stoffe, deren Reaktionsprodukte oder Mischungen (natürlichen wie synthetischen Ursprungs) als auch biologische Substanzen. Letztere sind z.B. Bakterien, Viren, Pilze, Prionen etc. bzw. die Stoffwechselprodukte von Pflanzen, Tieren und Mikroorganismen.

Für einzelne Bereiche von Risikobewertungen sollten ergänzende Module entwickelt werden, die die speziellen Prozesse weiter abbilden.

## 8 Zusammenfassung (Abstrakt)

Dieser Leitfaden ist eine Empfehlung der BfR-Kommission für „Expositionsschätzung und -standardisierung zum Vorgehen innerhalb des BfR bei der Erfassung, Beschreibung und Bewertung von Unsicherheiten im Zusammenhang mit gesundheitlichen Stellungnahmen.

Unsicherheitsanalysen dienen in erster Linie dazu, die Transparenz zu allen Elementen einer Risikobewertung/Expositionsschätzung zu erhöhen und sachgerechte Entscheidungen auch unter Unsicherheit zu treffen.

Für die Unsicherheitsanalyse ist angezeigt, ein gestuftes Verfahren aus Unsicherheitsfaktoren (1. Stufe), qualitativer (2. Stufe) und quantitativer Unsicherheitsanalyse (3. Stufe) anzuwenden. Dieses gestufte Verfahren sollte soweit möglich den vollständigen Prozess der Expositionsschätzung begleiten, der neben dem Szenario das mathematische Modell und die Parameter betrachtet, aber auch die Unsicherheit der Fragestellung, der Berechnung und der Modelldokumentation umfasst. Für die Letztgenannten wird die Unsicherheitsanalyse in der Regel auf der qualitativen Stufe bleiben.

Die qualitative Unsicherheitsanalyse zielt auf ein systematisches Vorgehen zur verbalen Beschreibung von Unsicherheiten. Der vorliegende Leitfaden bietet dazu Hilfestellung in Form von vordefinierten Fragelisten.

Die Kommunikation der Unsicherheit ist integraler Bestandteil der Kommunikation der Risikobewertung. Sie thematisiert insbesondere, wer von den Unsicherheiten betroffen sein könnte, wie schwerwiegend sich Unsicherheiten auswirken können und welche Handlungsoptionen bestehen.

## 9 Referenzen und Auswahl fachlicher Texte

- ECHA (2008). European Chemicals Agency (ECHA). Guidance on information requirements and chemical safety assessment Chapter R.19: Uncertainty analysis. Helsinki: European Chemicals Agency, 2008.  
→ [http://echa.europa.eu/documents/10162/13632/information\\_requirements\\_r19\\_en.pdf](http://echa.europa.eu/documents/10162/13632/information_requirements_r19_en.pdf)
- EFSA (2006). European Food Safety Authority (EFSA). Guidance of the Scientific Committee on a request from EFSA related to Uncertainties in Dietary Exposure Assessment. Request No EFSA-Q-2004-019. EFSA Journal 438, 1–54.  
→ <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/438.htm>
- Frey HC, Patil SR (2002). Identification and review of sensitivity analysis methods. Risk Analysis 22; 553–578.  
→ <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/0272-4332.00039/abstract>
- U.S. EPA (2008). U.S. Environmental Protection Agency (U.S. EPA). Child-Specific Exposure Factors Handbook 2008. Washington D.C.: EPA/600/R-06/096F, 2008.  
→ [http://ofmpub.epa.gov/eims/eimscomm.getfile?p\\_download\\_id=484738](http://ofmpub.epa.gov/eims/eimscomm.getfile?p_download_id=484738)
- U.S. EPA (2011). U.S. Environmental Protection Agency (U.S. EPA). Exposure Factors Handbook: 2011 Edition. Washington D.C.: EPA/600/R-09/052F, 2011.  
→ <http://www.epa.gov/ncea/efh/pdfs/efh-complete.pdf>
- WHO-IPCS (2008). World Health Organization (WHO)/International Programme on Chemical Safety (IPCS). Uncertainty and Data Quality in Exposure Assessment. Part 1: Guidance Document on Characterizing and Communicating Uncertainty in Exposure Assessment. Geneva: WHO-IPCS Harmonization Project Document No. 6, 2006.  
→ [http://www.who.int/ipcs/publications/methods/harmonization/exposure\\_assessment.pdf](http://www.who.int/ipcs/publications/methods/harmonization/exposure_assessment.pdf)

### 9.1 Zitierte Literatur

- EEA (2013). European Environment Agency (EEA). Late lessons from early warnings: science, precaution, innovation. EEA Report No 1/2013. Copenhagen: European Environment Agency, 2013.  
→ <http://www.eea.europa.eu/publications/late-lessons-2>
- EFSA (2012). Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA). Wenn sich beim Essen etwas zusammenbraut: bewährte Rezepte für die Risikokommunikation/Leitlinien für die Risikokommunikation. Parma: Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit, 2012.  
→ [http://www.efsa.europa.eu/en/corporate/doc/riskcommguidelines\\_de.pdf](http://www.efsa.europa.eu/en/corporate/doc/riskcommguidelines_de.pdf)
- IOM (2013). Institute of Medicine (IOM). Environmental decisions in the face of uncertainty. Washington, DC: The National Academies Press, 2013.
- Morgan MG, Henrion M (1990) Uncertainty – A Guide to Dealing with Uncertainty in Quantitative Risk and Policy Analysis. Cambridge: University Press, 1990.
- Saltelli A, Tarantola S, Campolongo F, Ratto M (2004). Sensitivity analysis in practice: a guide to assessing scientific models. Chichester: Wiley, 2004.
- Xprob (2007). Mekel O, Mosbach-Schulz O, Schümann M, Okken PK, Peters C, Herrmann J, Hehl O, Bubenheim M, Fehr R, Timm J. Evaluation von Standards und Modellen zur probabilistischen Expositionsabschätzung. Berlin: WaBoLu-Hefte Nr. 02–05/2007.  
→ <http://www.uba.de/xprob/>

## 10 Stichwortverzeichnis

Ausmaß der Unsicherheit	10, 16, 24, 36
Darstellung der Ergebnisse	38
Default-Annahmen	17, 33
deterministische Expositionsschätzung	17
deterministische Schätzungen	19
Dokumentation der Expositionsberechnung	38
Einflussstärke	20, 21, 32
Expositionsmodell	24, 29, 35, 39
Expositionsszenario	17, 24, 27, 28, 30, 31, 35, 38
Forschungsbedarf	16, 20, 21
Gefahrenschätzung	13, 15
Initiale Expositionsschätzung	17
Iteration	9, 11, 17, 18, 19, 23, 35, 39
Konventionen	17, 20, 23
Leitsätze	14
Modellparameter	8, 14, 19, 20, 26, 29, 30, 31, 32, 33, 34
Noxe	15, 22, 26, 27, 28, 30, 31, 38
probabilistische Herangehensweise	19
qualitative Unsicherheitsanalysen	20
quantitative Unsicherheitsanalysen	20
Referenzwerte	18, 19, 22, 33
Risikocharakterisierung	13, 15, 30, 42
Risikomanagementmaßnahmen	16, 27
Schritte der Expositionsschätzung	19
Sensitivitätsanalyse	10, 15, 20, 21, 29, 36, 42
standardisierte qualitative Darstellung	38
Stufe (der Unsicherheitsanalyse)	18
Subjektivität einer getroffener Auswahl	9, 24, 25
Unsicherheitsfaktoren	9, 18, 23, 43
Variation	14, 15, 16, 18, 19, 20, 21, 23, 33, 34
Verschiedenheit	16
verteilungsbasierte Expositionsschätzung	17
Vertrauen in die Wissensbasis	10, 24, 36
Vorsorgeprinzip	18, 26

## 11 Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Stufen der Unsicherheitsanalyse im iterativen Prozess der Expositionsschätzung	23
Tab. 2: Frageliste zur Beurteilung der Wissensbasis	25
Tab. 3: Frageliste zur Subjektivität einer getroffenen Entscheidung	25
Tab. 4: Frageliste der qualitativen Unsicherheitsanalyse in Bezug auf die Aufgabenstellung	26
Tab. 5: Frageliste der qualitativen Unsicherheitsanalyse in Bezug auf das Expositionsszenario	28
Tab. 6: Frageliste der qualitativen Unsicherheitsanalyse in Bezug auf die Modellauswahl	30
Tab. 7: Frageliste der qualitativen Unsicherheitsanalyse in Bezug auf Modellparameter	33
Tab. 8: Frageliste der qualitativen Unsicherheitsanalyse in Bezug auf die Verfahren der Expositionsrechnung	35
Tab. 9: Kategorien, Symbole und Farbcodes zur Klassifikation der Unsicherheit	37
Tab. 10: Standardisierte qualitative Darstellung der Ergebnisse einer Unsicherheitsanalyse für eine Primärdokumentation	38

**Bereits erschienene Hefte der Reihe BfR-Wissenschaft**

- 01/2004 Herausgegeben von L. Ellerbroek, H. Wichmann-Schauer, K. N. Mac  
Methoden zur Identifizierung und Isolierung von Enterokokken und deren  
Resistenzbestimmung  
€ 5,-
- 02/2004 Herausgegeben von M. Hartung  
Epidemiologische Situation der Zoonosen in Deutschland im Jahr 2002 –  
Übersicht über die Meldungen der Bundesländer  
€ 15,-
- 03/2004 Herausgegeben von A. Domke, R. Großklaus, B. Niemann, H. Przyrembel,  
K. Richter, E. Schmidt, A. Weißenborn, B. Wörner, R. Ziegenhagen  
Verwendung von Vitaminen in Lebensmitteln – Toxikologische und ernäh-  
rungsphysiologische Aspekte  
€ 15,-
- 04/2004 Herausgegeben von A. Domke, R. Großklaus, B. Niemann, H. Przyrembel,  
K. Richter, E. Schmidt, A. Weißenborn, B. Wörner, R. Ziegenhagen  
Verwendung von Mineralstoffen in Lebensmitteln – Toxikologische und ernäh-  
rungsphysiologische Aspekte  
€ 15,-
- 05/2004 Herausgegeben von M. Hartung  
Epidemiologische Situation der Zoonosen in Deutschland im Jahr 2003 –  
Übersicht über die Meldungen der Bundesländer  
€ 15,-
- 01/2005 Herausgegeben von A. Weißenborn, M. Burger, G. B. M. Mensink, C. Klemm,  
W. Sichert-Hellert, M. Kersting und H. Przyrembel  
Folsäureversorgung der deutschen Bevölkerung – Abschlussbericht zum For-  
schungsvorhaben  
€ 10,-
- 02/2005 Herausgegeben von R. F. Hertel, G. Henseler  
ERiK – Entwicklung eines mehrstufigen Verfahrens der Risikokommunikation  
€ 10,-
- 03/2005 Herausgegeben von P. Luber, E. Bartelt  
Campylobacteriose durch Hähnchenfleisch – Eine quantitative  
Risikoabschätzung  
€ 5,-
- 04/2005 Herausgegeben von A. Domke, R. Großklaus, B. Niemann, H. Przyrembel,  
K. Richter, E. Schmidt, A. Weißenborn, B. Wörner, R. Ziegenhagen  
Use of Vitamins in Foods – Toxicological and nutritional-physiological aspects  
€ 15,-
- 01/2006 Herausgegeben von A. Domke, R. Großklaus, B. Niemann, H. Przyrembel,  
K. Richter, E. Schmidt, A. Weißenborn, B. Wörner, R. Ziegenhagen  
Use of Minerals in Foods – Toxicological and nutritional-physiological aspects  
€ 15,-

- 
- 02/2006 Herausgegeben von A. Schulte, U. Bernauer, S. Madle, H. Mielke, U. Herbst, H.-B. Richter-Reichhelm, K.-E. Appel, U. Gundert-Remy  
Assessment of the Carcinogenicity of Formaldehyde – Bericht zur Bewertung der Karzinogenität von Formaldehyd  
€ 10,-
- 03/2006 Herausgegeben von W. Lingk, H. Reifenstein, D. Westphal, E. Plattner  
Humanexposition bei Holzschutzmitteln – Abschlussbericht zum Forschungsvorhaben  
€ 5,-
- 04/2006 Herausgegeben von M. Hartung  
Epidemiologische Situation der Zoonosen in Deutschland im Jahr 2004 – Übersicht über die Meldungen der Bundesländer  
€ 15,-
- 05/2006 Herausgegeben von J. Zagon, G. Crnogorac, L. Kroh, M. Lahrssen-Wiederholt, H. Broll  
Nachweis von gentechnisch veränderten Futtermitteln – Eine Studie zur Anwendbarkeit von Verfahren aus der Lebensmittelanalytik  
€ 10,-
- 06/2006 Herausgegeben von A. Weißenborn, M. Burger, G. B. M. Mensink, C. Klemm, W. Sichert-Hellert, M. Kersting, H. Przyrembel  
Folic acid intake of the German population – Final report on the research project  
€ 10,-
- 01/2007 Herausgegeben von A. Epp, R. Hertel, G.-F. Böhl  
Acrylamid in Lebensmitteln – Ändert Risikokommunikation das Verbraucherverhalten?  
€ 5,-
- 02/2007 Herausgegeben von B. Niemann, C. Sommerfeld, A. Hembeck, C. Bergmann  
Lebensmittel mit Pflanzensterinzusatz in der Wahrnehmung der Verbraucher – Projektbericht über ein Gemeinschaftsprojekt der Verbraucherzentralen und des BfR  
€ 5,-
- 03/2007 Herausgegeben von M. Hartung  
Epidemiologische Situation der Zoonosen in Deutschland im Jahr 2005 – Übersicht über die Meldungen der Bundesländer  
€ 15,-
- 04/2007 Herausgegeben von R. F. Hertel, G. Henseler  
ERiK – Development of a multi-stage risk communication process  
€ 10,-
- 05/2007 Herausgegeben von B. Niemann, C. Sommerfeld, A. Hembeck, C. Bergmann  
Plant sterol enriched foods as perceived by consumers – Project report on a joint project of consumer advice centres and BfR  
€ 5,-



- 01/2008 Herausgegeben von A. Epp, R. Hertel, G.-F. Böl  
Formen und Folgen behördlicher Risikokommunikation  
€ 5,-
- 02/2008 Herausgegeben von T. Höfer, U. Gundert-Remy, A. Epp, G.-F. Böl  
REACH: Kommunikation zum gesundheitlichen Verbraucherschutz  
€ 10,-
- 03/2008 Herausgegeben von R. Zimmer, R. Hertel, G.-F. Böl  
BfR-Verbraucherkonferenz Nanotechnologie – Modellprojekt zur Erfassung  
der Risikowahrnehmung bei Verbrauchern  
€ 5,-
- 04/2008 Herausgegeben von M. Hartung  
Erreger von Zoonosen in Deutschland im Jahr 2006 – Mitteilungen der Länder  
zu Lebensmitteln, Tieren, Futtermitteln und Umweltproben  
€ 15,-
- 05/2008 Herausgegeben von R. Zimmer, R. Hertel, G.-F. Böl  
Wahrnehmung der Nanotechnologie in der Bevölkerung – Repräsentativerhebung  
und morphologisch-psychologische Grundlagenstudie  
€ 10,-
- 06/2008 Herausgegeben von T. Höfer, U. Gundert-Remy, A. Epp, G.-F. Böl  
REACH: Communication on Consumer Health Protection  
€ 10,-
- 07/2008 Herausgegeben von R. Zimmer, R. Hertel, G.-F. Böl  
Risikowahrnehmung beim Thema Nanotechnologie – Analyse der Medienberichterstattung  
€ 10,-
- 08/2008 Herausgegeben von H. Mielke, H. Schneider, D. Westphal, S. Uhlig, K. Simon,  
S. Antoni, E. Plattner  
Humanexposition bei Holzschutzmitteln – Neufassung der Gesamtauswertung  
von Haupt- und Ergänzungsstudie in deutscher und englischer Sprache  
€ 10,-
- 01/2009 Herausgegeben von R. Zimmer, R. Hertel, G.-F. Böl  
Public Perceptions about Nanotechnology – Representative survey and basic  
morphological-psychological study  
€ 10,-
- 02/2009 Herausgegeben von E. Ulbig, R. F. Hertel, G.-F. Böl  
Evaluierung der Kommunikation über die Unterschiede zwischen „risk“ und  
„hazard“ – Abschlussbericht  
€ 5,-

- 
- 03/2009 Herausgegeben von R. Zimmer, R. Hertel, G.-F. Böl  
BfR Consumer Conference Nanotechnology – Pilot project to identify consumer risk perception  
€ 5,-
- 04/2009 Herausgegeben von R. Zimmer, R. Hertel, G.-F. Böl  
BfR-Delphi-Studie zur Nanotechnologie – Expertenbefragung zum Einsatz von Nanotechnologie in Lebensmitteln und Verbraucherprodukten  
€ 10,-
- 05/2009 Herausgegeben von M. Hartung  
Erreger von Zoonosen in Deutschland im Jahr 2007 – Mitteilungen der Länder zu Lebensmitteln, Tieren, Futtermitteln und Umweltproben  
€ 15,-
- 01/2010 Herausgegeben von E. Ulbig, R. F. Hertel, G.-F. Böl  
Kommunikation von Risiko und Gefährdungspotenzial aus Sicht verschiedener Stakeholder – Abschlussbericht  
€ 10,-
- 02/2010 Herausgegeben von E. Ulbig, R. F. Hertel, G.-F. Böl  
Evaluation of Communication on the Differences between „Risk“ and „Hazard“  
Final Report  
€ 5,-
- 03/2010 Herausgegeben von A. Epp, R. F. Hertel, G.-F. Böl  
Chemie im Alltag – Eine repräsentative Befragung deutscher Verbraucherinnen und Verbraucher  
€ 10,-
- 04/2010 Herausgegeben von G.-F. Böl, A. Epp, R. F. Hertel  
Wahrnehmung der Nanotechnologie in internetgestützten Diskussionen – Ergebnisse einer Onlinediskursanalyse zu Risiken und Chancen von Nanotechnologie und Nanoprodukten  
€ 10,-
- 05/2010 Herausgegeben von A. Epp, S. Kurzenhäuser, R. Hertel, G.-F. Böl  
Grenzen und Möglichkeiten der Verbraucherinformation durch Produktkennzeichnung  
€ 15,-
- 06/2010 Herausgegeben von M. Hartung  
Erreger von Zoonosen in Deutschland im Jahr 2008 – Mitteilungen der Länder zu Lebensmitteln, Tieren, Futtermitteln und Umweltproben  
€ 15,-
- 07/2010 Herausgegeben von A. Epp, B. Michalski, U. Banasiak, G.-F. Böl  
Pflanzenschutzmittel-Rückstände in Lebensmitteln  
Die Wahrnehmung der deutschen Bevölkerung – Ein Ergebnisbericht  
€ 10,-

- 08/2010 Herausgegeben von G.-F. Böl, A. Epp, R. Hertel  
Perception of Nanotechnology in Internet-based Discussions  
The risks and opportunities of nanotechnology and nanoproducts: results of an online discourse analysis  
€ 10,-
- 09/2010 Herausgegeben von R. Zimmer, R. Hertel, G.-F. Böl  
BfR Delphi Study on Nanotechnology –  
Expert Survey of the Use of Nanomaterials in  
Food and Consumer Products  
€ 10,-
- 10/2010 Herausgegeben von R. Zimmer, R. Hertel, G.-F. Böl  
Risk Perception of Nanotechnology – Analysis of Media Coverage  
€ 10,-
- 11/2010 Herausgegeben von E. Ulbig, R. Hertel, G.-F. Böl  
Communication of Risk and Hazard from the Angle of  
Different Stakeholders  
€ 10,-
- 12/2010 Herausgegeben von A. Schroeter, A. Käsbohrer  
Deutsche Antibiotika-Resistenzsituation in der Lebensmittelkette –  
DARLinkSalmonella 2000–2008  
€ 20,-
- 13/2010 Herausgegeben von S. Kurzenhäuser, A. Epp, R. Hertel, G.-F. Böl  
Effekte der Risikokommunikation auf Risikowahrnehmung und  
Risikoverständnis von Zielgruppen  
Verständlichkeit, Transparenz und Nutzbarkeit von fachlichen Stellungnahmen  
des Bundesinstituts für Risikobewertung zur Lebensmittelsicherheit  
€ 10,-
- 01/2011 Herausgegeben von M. Hartung, A. Käsbohrer  
Erreger von Zoonosen in Deutschland im Jahr 2009  
€ 15,-
- 02/2011 Herausgegeben von A. Epp, B. Michalski, U. Banasiak, G.-F. Böl  
Pesticide Residues in Food  
€ 10,-
- 03/2011 Herausgegeben von A. Schroeter, A. Käsbohrer  
German antimicrobial resistance situation in the food chain – DARLink  
€ 20,-
- 04/2011 Herausgegeben von B. Appel, G.-F. Böl, M. Greiner, M. Lahrssen-Wiederholt,  
A. Hensel  
EHEC-Ausbruch 2011 – Aufklärung des Ausbruchs entlang der Lebensmittel-  
kette  
€ 10,-

- 
- 01/2012 Herausgegeben von S. Klenow, K.P. Latté, U. Wegewitz,  
B. Dusemund, A. Pöting, K.E. Appel, R. Großklaus, R. Schumann,  
A. Lampen  
Risikobewertung von Pflanzen und pflanzlichen Zubereitungen  
€ 15,-
- 02/2012 Herausgegeben von A. Epp, R. F. Hertel, G.-F. Böhl  
Chemicals in Daily Life – A representative survey among German consumers  
on products containing chemicals  
€ 10,-
- 03/2012 Herausgegeben von B. Appel, G.-F. Böhl, M. Greiner, M. Lahrssen-Wiederholt,  
A. Hensel  
EHEC Outbreak 2011  
Investigation of the Outbreak Along the Food Chain  
€ 10,-
- 04/2012 Herausgegeben von F. Wöhrlin, H. Fry, A. Preiss-Weigert  
Collaborative Study for the Determination of 3-MCPD-Fatty Acid  
Esters in Edible Fats and Oils  
Second Collaborative Study – Part I  
Method Validation and Proficiency Test  
€ 10,-
- 05/2012 Herausgegeben von A. Schroeter, A. Käsbohrer  
Deutsche Antibiotika-Resistenzsituation in der Lebensmittelkette – DARLink  
2009  
€ 20,-
- 06/2012 Herausgegeben von M. Hartung, A. Käsbohrer  
Erreger von Zoonosen in Deutschland im Jahr 2010  
€ 15,-
- 07/2012 Herausgegeben von U. Schwegler, M. Kohlhuber, E. Roscher, E. Kopp,  
A. Ehlers, A. Weißenborn, D. Rubin, A. Lampen, H. Fromme  
Alkohol in der Stillzeit – Eine Risikobewertung unter Berücksichtigung der Still-  
förderung  
€ 5,-
- 08/2012 Herausgegeben von B. Werschkun, T. Höfer, M. Greiner  
Emerging Risks from Ballast Water Treatment  
€ 10,-
- 01/2013 Herausgegeben von U. Schwegler, M. Kohlhuber, E. Roscher, E. Kopp,  
A. Ehlers, A. Weißenborn, D. Rubin, A. Lampen, H. Fromme  
Alcohol during the Nursing Period – a Risk Assessment under  
Consideration of the Promotion of Breastfeeding  
€ 5,-
- 02/2013 Herausgegeben von A. Schroeter, A. Käsbohrer  
German Antimicrobial Resistance Situation in the Food Chain – DARLink 2009  
€ 20,-

- 03/2013 B. Röder, E. Ulbig, S. Kurzenhäuser-Carstens, M. Lohmann, G.-F. Böhl  
Zielgruppengerechte Risikokommunikation zum Thema Nahrungsergänzungsmittel  
€ 10,-
- 04/2013 H. Fry, C. Schödel, A. These, A. Preiß-Weigert  
Collaborative Study for the Determination of 3-MCPD- and 2-MCPD-Fatty Acid Esters in Fat Containing Foods  
€ 10,-
- 05/2013 M. Hartung, A. Käsbohrer  
Erreger von Zoonosen in Deutschland im Jahr 2011  
€ 15,-
- 06/2013 BfR-Autoren: O. Lindtner, N. Ehlscheid, K. Berg, K. Blume, B. Dusemund, A. Ehlers, B. Niemann, T. Rüdiger, G. Heinemeyer, M. Greiner  
Weitere Autoren: B. Hallerbach, O. Thömmes, S. Thier (T.I.P. Biehl & Partner)  
Anlassbezogene Befragung von Hochverzehrern von Energy-Drinks  
€ 5,-
- 07/2013 BfR-Autoren: A. Epp, M. Lohmann, G.-F. Böhl  
Weitere Autoren: A. Hoh, M. Schubert, S. Wieske  
Joint development of a new Agricultural Operator Exposure Model  
€ 10,-
- 08/2013 BfR-Autoren: O. Lindtner, N. Ehlscheid, K. Berg, K. Blume, B. Dusemund, A. Ehlers, B. Niemann, T. Rüdiger, G. Heinemeyer, M. Greiner  
Weitere Autoren: B. Hallerbach, O. Thömmes, S. Thier (T.I.P. Biehl & Partner)  
Anlassbezogene Befragung von Hochverzehrern von Energy-Drinks  
€ 5,-
- 09/2013 BfR-Autoren: A. Epp, B. Röder, M. Lohmann, G.-F. Böhl  
Weitere Autoren: J. Voss, B. Goetzke, A. Zühlsdorf  
*Agrifood Consulting GmbH | Spiller, Zühlsdorf + Voss*  
G. Röhling, K. Thiedemann *unic GmbH & Co. KG*  
PlantMedia: Pflanzenschutzmittel und -rückstände in Lebensmitteln – Analyse der Medienberichterstattung  
€ 10,-
- 10/2013 BfR-Autoren: G.-F. Böhl, G. Correia Carreira, A. Epp, M. Lohmann  
Weitere Autoren: J.-P. Ferdinand, M. Gossen, G. Scholl, B. Holzhauer  
Nanoview – Einflussfaktoren auf die Wahrnehmung der Nanotechnologien und zielgruppenspezifische Risikokommunikationsstrategien  
€ 10,-
- 11/2013 BfR-Autoren: A. Epp, M. Lohmann, G.-F. Böhl  
Weitere Autoren: A. Hoh, M. Schubert, S. Wieske (KONTUR 21 GmbH)  
NanoMedia: Analyse der Medienberichterstattung zum Thema Nanotechnologie 2008–2012  
€ 10,-

- 12/2013 S. Klenow, K.P. Latté, U. Wegewitz, B. Dusemund, A. Pöting, M. Schauzu, R. Schumann, O.Lindtner, K.E. Appel, R. Großklaus, A. Lampen  
Risikobewertung von Pflanzen und pflanzlichen Zubereitungen  
2., ergänzte Auflage  
€ 15,-
- 01/2014 BfR-Autoren: A. Weißenborn, U. Hollstein, A. Tilgner, A. Ehlers, A. Martin, C. Sommerfeld, B. Röder, M. Lohmann, G.-F. Böhl, A. Lampen  
Weitere Autoren: Hopp & Partner Kommunikationsforschung (Teil I)  
Kindermilch: Verbraucherbefragung zu Kindermilch (Teil I);  
Auswirkungen des Verzehrs von Kindermilch auf die Nährstoffzufuhr von Kleinkindern (Teil II)  
€ 5,-

Die Hefte der Reihe BfR-Wissenschaft sind erhältlich beim:  
Bundesinstitut für Risikobewertung  
Pressestelle  
Max-Dohrn-Str. 8–10  
10589 Berlin  
D-14195 Berlin  
Fax: +49-(0)30-18412-4970  
E-Mail: publikationen@bfr.bund.de