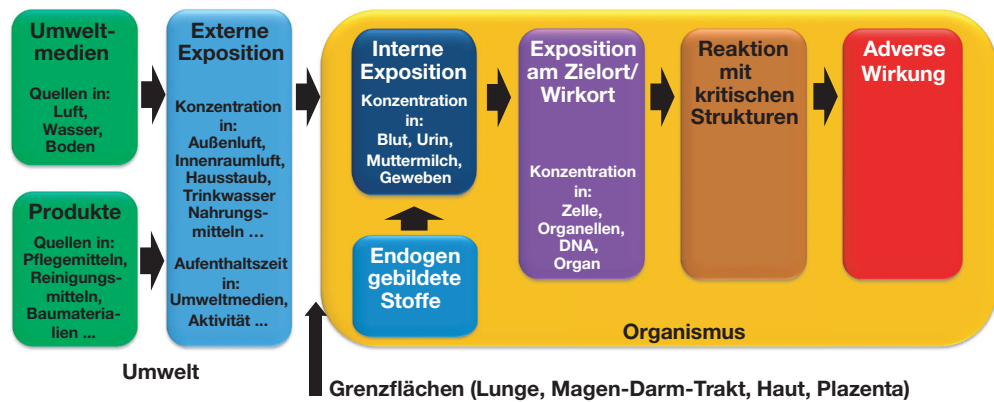


## 5 Grundlegendes zur Exposition

Historisch hat sich die Expositionswissenschaft neben der Epidemiologie und der Toxikologie als ein Bereich entwickelt, der den Kontakt eines Individuums bzw. einer Bevölkerungsgruppe gegenüber einem chemischen, physikalischen und biologischen Stressor aus unserer Lebenswelt qualitativ und insbesondere auch quantitativ beschreiben will. Aufgrund der Vielzahl an möglicherweise problematischen Substanzen und der Notwendigkeit, immer schneller wissenschaftlich gesicherte Aussagen treffen zu müssen, hat die Nationale Akademie der Wissenschaften der USA bereits 2012 eine Erweiterung und Vertiefung des Begriffes Exposition empfohlen (NAS 2012). Sie sieht demnach in der Expositionsabschätzung eine wissenschaftliche Anwendung, die Einflüsse auf die menschliche Gesundheit vorhersagt, diese im Vorfeld möglichst verhindert oder ihre Schwere zumindest vermindern will. Außerdem sollen Bevölkerungsgruppen mit hoher Exposition erkannt, vulnerable Personen geschützt und gleichzeitig gesundheitliche und ökologische Risiken beurteilt werden. Vor diesem Hintergrund sind verschiedene Ansätze diskutiert worden, wie die Expositionswissenschaft systematisch entwickelt und mit der Epidemiologie und Toxikologie verknüpft werden kann (Krewski et al. 2010, Teeguarden et al. 2016, NAS 2017, Escher et al. 2017, Tan et al. 2018, Wambaugh et al. 2019, Bopp et al. 2019, Boyes & van Thriel 2020). Auf Seiten der Exposition wird das vom Konzept des Aggregate Exposure Pathways (AEP) ermöglicht, das alle plausiblen und empirisch belegten Beziehungen zwischen einer Chemikalie oder einem Stressor von seiner Quelle bis hin zu der Konzentration am Zielort der Wirkung sequenziell darstellt. Komplementär dazu wird in der Toxikologie das Konzept des Adverse Outcome Pathways (AOP) diskutiert. In diesem Fall wird ein Kontinuum zwischen der Störung eines biologischen Systems auf molekularer Ebene und den (adversen) (Aus)-Wirkungen auf der Ebene des Gesamtorganismus, ggf. auch auf Populationsebene, beschrieben. Besonders befördert werden diese Entwicklungen durch erhebliche Verbesserungen in den analytischen Fähigkeiten, die es ermöglichen, Stoffe nicht nur in sehr niedrigen Konzentrationen, sondern auch in großer Anzahl sicher zu bestimmen.

### 5.1 Prozess der Expositionsabschätzung

Im Rahmen der Expositionsabschätzung muss grundsätzlich mit einigen methodisch bedingten Herausforderungen gerechnet werden. So sind Dauer und Frequenz der Exposition über die Zeit wichtige Einflussfaktoren, auch wenn im Rahmen der Bewertung häufig von einer lebenslangen und gleichmäßigen Belastung ausgegangen wird. Dies ist natürlich oft nicht der Fall, sondern die Exposition besteht vielleicht nur temporär, eventuell in unterschiedlicher Höhe. Auch muss berücksichtigt werden, dass die Exposition in einer besonders suszeptiblen Phase der menschlichen Entwicklung, z. B. in der Embryogenese erfolgen oder es kritische Zeitfenster für eine Wirkung geben kann. Ein weiterer wichtiger Gesichtspunkt ist die Tatsache, dass wir gleichzeitig nicht nur einem Schadstoff ausgesetzt



**Abb. 3:** Schematische Darstellung des Expositionspfades

sind und diese Koexposition, vor allen Dingen, wenn ein gleicher Wirkmechanismus besteht, zu möglicherweise additiven oder multiplikativen Effekten führen kann.

In *Abbildung 3* sind die wesentlichen Schritte der Entwicklung von der Quelle einer Substanz bis zur gesundheitlichen Wirkung im Sinne eines Aggregate Exposure Pathway (AEP) schematisch dargestellt. Zwei große Bereiche von Quellen können dabei unterschieden werden: Einerseits führen z. B. industrielle Prozesse, der Verkehr, die Landwirtschaft und menschliche Aktivitäten zu einer Umweltbelastung, wobei sich die entstandenen Stoffe zwischen den einzelnen Umweltmedien verteilen und sich dort auch chemisch verändern können. Andererseits kommen auch die vielfältigen Produkte bei Anwendung im unmittelbaren Umfeld des Menschen bzw. am Menschen als Quelle in Frage, wie z. B. Kosmetika und Körperpflegemittel, Reinigungsmittel, Geruchsverbesserer, Einrichtungsgegenstände und Bauprodukte. Bei der externen Exposition handelt es sich dann um die Ermittlung der Konzentration des Schadstoffs in den verschiedenen Kontaktmedien des Organismus. Hierzu liegen direkt messende Verfahren vor, die z. B. die personenbezogene Exposition abbilden können, und indirekte Methoden, bei denen Expositionsszenarien betrachtet werden. Hierzu sind, neben der Konzentration am Ort der jeweiligen Exposition, auch Kenntnisse zur Quelle und deren Freisetzungseigenschaften sowie Daten zum räumlichen und zeitlichen Aufenthalt der Zielperson oder der Zielgruppe in einzelnen Umweltbereichen erforderlich. Als dritte Möglichkeit kann die äußere Exposition auf der Basis von Messungen in Körperflüssigkeiten wie Blut oder Urin (sogenanntes Human-Biomonitoring), unter Berücksichtigung von toxikokinetischen Daten, rückgerechnet werden (s. *Kap. 5.3*).

Grundsätzlich kann eine Expositionsabschätzung am einfachsten deterministisch anhand von Punktschätzern, wie einem typischen oder wahrscheinlichen Perzentil der Belastung (z. B. dem Median), oder einer hohen Belastung, wie z. B. dem 95. Perzentil der Verteilung, durchgeführt werden. Daneben besteht die Möglichkeit, unter Berücksichtigung von vollständigen Verteilungsdaten der Konzentration des Zielparameters und von Expositions-

faktoren, wie z. B. Alter, Atemfrequenz oder Staubaufnahme, die Exposition probabilistisch abzuschätzen. Der Vorteil des zweiten Verfahrens liegt darin, dass es nicht nur einzelne Kennwerte aus den Häufigkeitsverteilungen, sondern die vollständige Verteilung berücksichtigt. Dies kann zu realistischeren Expositionsabschätzungen führen, die eine rechnerische Kumulation von ungünstig gewählten Annahmen verhindert. Auf der anderen Seite handelt es sich bei der Verwendung von Punktschätzern um eine relativ einfach in der Praxis umzusetzende Methode.

Daneben kann zwischen der kumulativen und der aggregierten Expositionsabschätzung unterschieden werden. Dabei wird unter dem Begriff der aggregierten Expositionsabschätzung eine Gesamtbetrachtung aller möglichen Zufuhrpfade für eine Substanz verstanden (Meek et al. 2011). Aggregierte Expositionsabschätzungen haben den Vorteil, dass hiermit die anteilige Bedeutung einer Quelle (z. B. der Innenraumluft) mit Bezug zu anderen Quellen wie Nahrungsmitteln ermittelt werden kann. Dies ist zum Beispiel bei vielen persistenten und schwerflüchtigen Substanzen von Bedeutung, da ein großer Anteil der Belastung des Menschen über die Aufnahme von Nahrungsmitteln erfolgt. Verschiedene Beispiele liegen bisher in der wissenschaftlichen Literatur vor (Fromme et al. 2007a, 2013a, Tan et al. 2018, Clewell et al. 2020). Bei der kumulativen oder kombinierten Expositionsabschätzung werden hingegen Substanzen mit einem gleichen Wirkmechanismus betrachtet, wobei Interaktionen zwischen den Stoffen berücksichtigt werden (Kienzler et al. 2016).

Wenn neben der Schadstoffkonzentration ausreichend Daten zu den Bedingungen an der jeweiligen Grenzfläche des Organismus vorliegen, kann die Aufnahme in den Organismus abgeschätzt werden. So könnte zur Abschätzung der inhalativen Gesamtaufnahme die Konzentration in der Gas- und Partikelphase in den – unterschiedlichen – Innenräumen und der Außenluft, die Aufenthaltszeiten in dem jeweiligen Umweltkompartiment, das tägliche Atemvolumen sowie die Aufnahmeraten in der Lunge berücksichtigt werden. Die Gesamtaufnahme ( $D_{\text{Inhal}}$ ) über diesen Pfad kann durch folgende Gleichung ausgedrückt werden:

$$D_{\text{Inhal}} = \frac{[(C_{\text{Innen}} \times V_{\text{Innen}}) + (C_{\text{Außen}} \times V_{\text{Außen}})] \times R_{\text{Inhal}}}{\text{Körpergewicht}}$$

$C_{\text{Innen}}$  (hier vereinfacht für einen zentralen Wohninnenraum) und  $C_{\text{Außen}}$  sind die Konzentrationen in der Innenraumluft und in der Außenluft,  $V_{\text{Innen}}$  und  $V_{\text{Außen}}$  das in diesen Bereichen pro Tag eingeatmete Atemvolumen und  $R_{\text{Inhal}}$  die Aufnahmerate der Substanz in der Lunge bei Inhalation. Das jeweilige Atemvolumen kann berechnet werden, indem die Aufenthaltszeit in Innenräumen und im Außenbereich berücksichtigt wird.

Nach Aufnahme in den Organismus kann im Rahmen des Human-Biomonitorings die innere Exposition gemessen werden. Dabei wird unter Belastungsmonitoring die Messung der Konzentration von Schadstoffen oder deren Stoffwechselprodukten (Metabolite) in menschlichen Untersuchungsmaterialien wie Blut, Urin oder Speichel verstanden. Mit dieser Methode können konkrete Aussagen zur Gesamtbelastung des Organismus mit