

Anhang 8

Klassischer Fehler, Berkson-Fehler und Ökologischer Messfehler

Klassischer Fehler, Berkson-Fehler und Ökologischer Messfehler

J.C. Kaiser

GSF - Institut für Strahlenschutz,
Neuherberg, Deutschland

Dezember 2004

8. Klassischer Fehler, Berkson-Fehler und ökologischer Messfehler

8.1 Klassischer Fehler und Berkson-Fehler

8.1.1 Einführung

Die Analyse epidemiologischer Daten basiert in der Regel auf der besten verfügbaren Information über die individuelle Exposition. Es ist jedoch unvermeidlich, dass die Expositionsmessungen mit Fehlern behaftet sind, die sowohl zufällig als auch systematisch sein können. Die Fehler in der Expositionsmessung führen zu einer Verzerrung der Risikoschätzer und ihrer Unsicherheiten (Carroll et al. 1995)

In diesem Abschnitt behandeln wir die Auswirkung von zufälligen Fehlern bei individuellen Personendosismessungen auf die Schätzer eines linearen Risikomodells. Wir betrachten das klassische Fehlermodell und das Berkson-Fehlermodell.

Im *klassischen* Fehlermodell schwankt der notierte (engl. recorded) Dosiswert zufällig um den wahren (engl. true) Wert der Dosis. Dieses Modell entspricht der üblichen Vorstellung, dass der individuelle wahre Wert mit einem Messgerät ungenau gemessen wird. Die Schwankung des Fehlers kann zum wahren Wert addiert oder mit dem wahren Wert multipliziert werden. Für die Messungen von Strahlenexpositionen gelte ein multiplikatives Verhalten der Form

$$D_{rec} = D_{true} p(\mu_g, \sigma_g) \text{ mit } \bar{D}_{rec} = D_{true} \mu_a \quad (1)$$

zwischen dem individuellem Dosiswert D_{rec} und dem wahren Wert D_{true} . Die angenommene Wahrscheinlichkeitsdichte $p(\cdot)$ für die Verteilung des individuellen Messfehlers soll lognormal sein mit einem geometrischen Mittelwert μ_g und einer geometrischen Standardabweichung σ_g . Der geometrische Mittelwert soll den Wert eins annehmen. Dann erhält man den arithmetischen Mittelwert der notierten Dosisverteilung \bar{D}_{rec} durch Multiplikation des wahren Wertes D_{true} mit dem arithmetischen Mittelwert der Dosisverteilung μ_a .

Im *Berkson-Fehlermodell* schwankt der wahre Dosiswert zufällig um den notierten Wert der Dosis. Das kann passieren, wenn Messwerte von fest installierten Messgeräten einer Personengruppe zugeordnet werden oder die Exposition mit unsicheren Modellen berechnet wird. Die wahre Dosis kann nun um einen bestimmten Faktor höher oder niedriger sein als die notierte Dosis gemäß

$$D_{true} = D_{rec} p(\mu_g, \sigma_g) \text{ mit } \bar{D}_{true} = D_{rec} \mu_a \quad (2)$$

Die Nomenklatur wird in Analogie zum klassischen Fehlermodell gewählt.

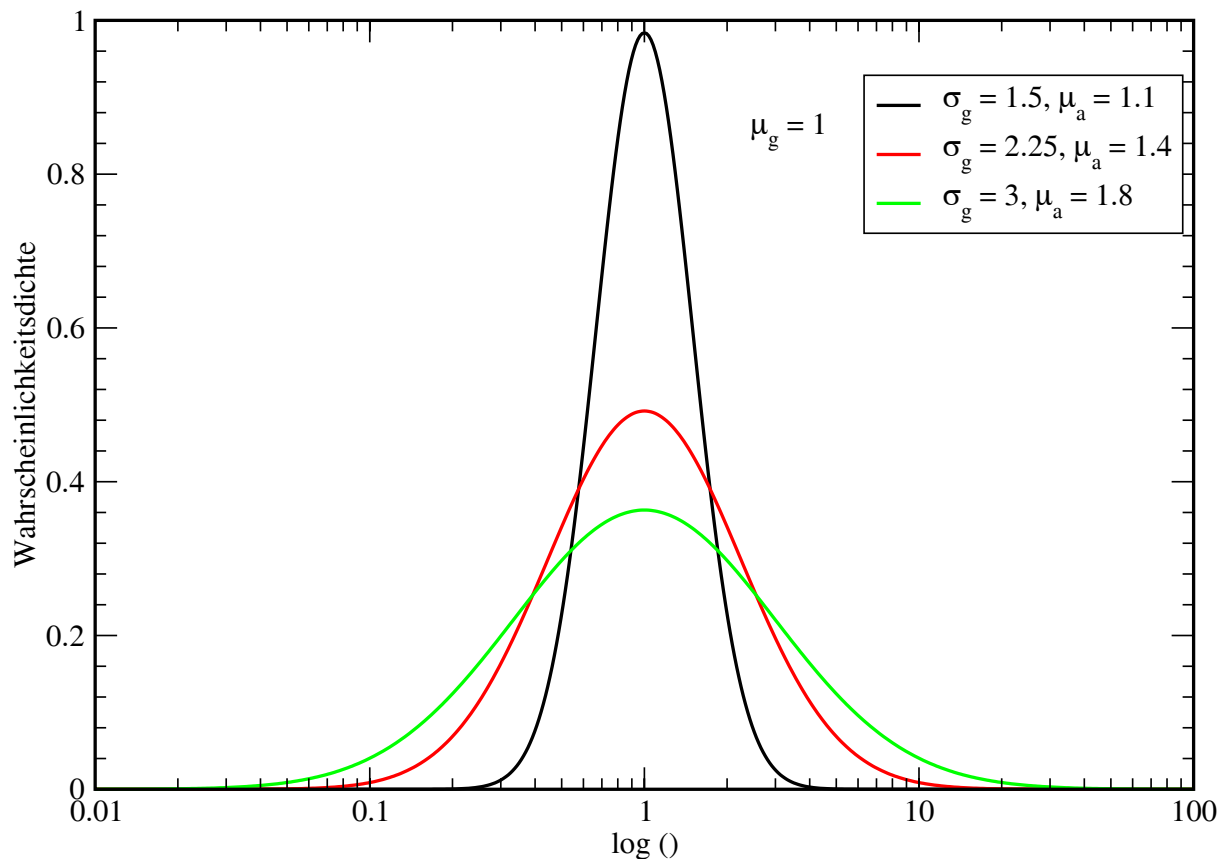


Abbildung 1: Lognormale Wahrscheinlichkeitsdichte-Funktion $p(\bullet)$ für die angenommene Verteilung des klassischen (1) bzw. Berkson (2)-Fehlers mit einem geometrischen Mittelwert $\mu_g = 1$ und einer geometrischen Standardabweichung $\sigma_g = 1,5, 2,25$ und 3

8.1.2 Simulation der Dosisverteilung

Die Simulationen wurden mit drei verschiedenen Wahrscheinlichkeitsdichten $p(\cdot)$ durchgeführt, die durch einen geometrischen Mittelwert $\mu_g = 1$ und eine geometrische Standardabweichung $\sigma_g = 1,5, 2,25$ und 3 charakterisiert werden. Die Funktionsverläufe sind in Abbildung 1 grafisch dargestellt.

Die Simulation der Fehler behafteten individuellen Personendosen wurde mit den vorläufigen Dosisabschätzungen für 743 Ortschaften aus den Oblasts Zhytomyr, Chernihiv und Kyiv durchgeführt. Die mittlere Personendosis beträgt $0,173$ Gy, der größte individuelle Messwert liegt bei ungefähr 10 Gy. Die Risikogruppe enthält 366397 Personen aus der Geburtskohorte $1968-85$, für die in den Jahren $1990-99$ 160 Fälle von Schilddrüsenkrebs registriert wurden. Für jeden Geburtsjahrgang aus einer Siedlung liegt ein geschlechtsspezifischer Schätzer für den geometrischen Dosismittelwert vor. Da dieser Schätzer nur schwach vom Geschlecht abhängt, wurden für jeden Geburtsjahrgang Mädchen und Jungen bei der Dosissimulation zusammengefasst. Eine genaue Beschreibung der Dosissimulation steht in Anhang 5.

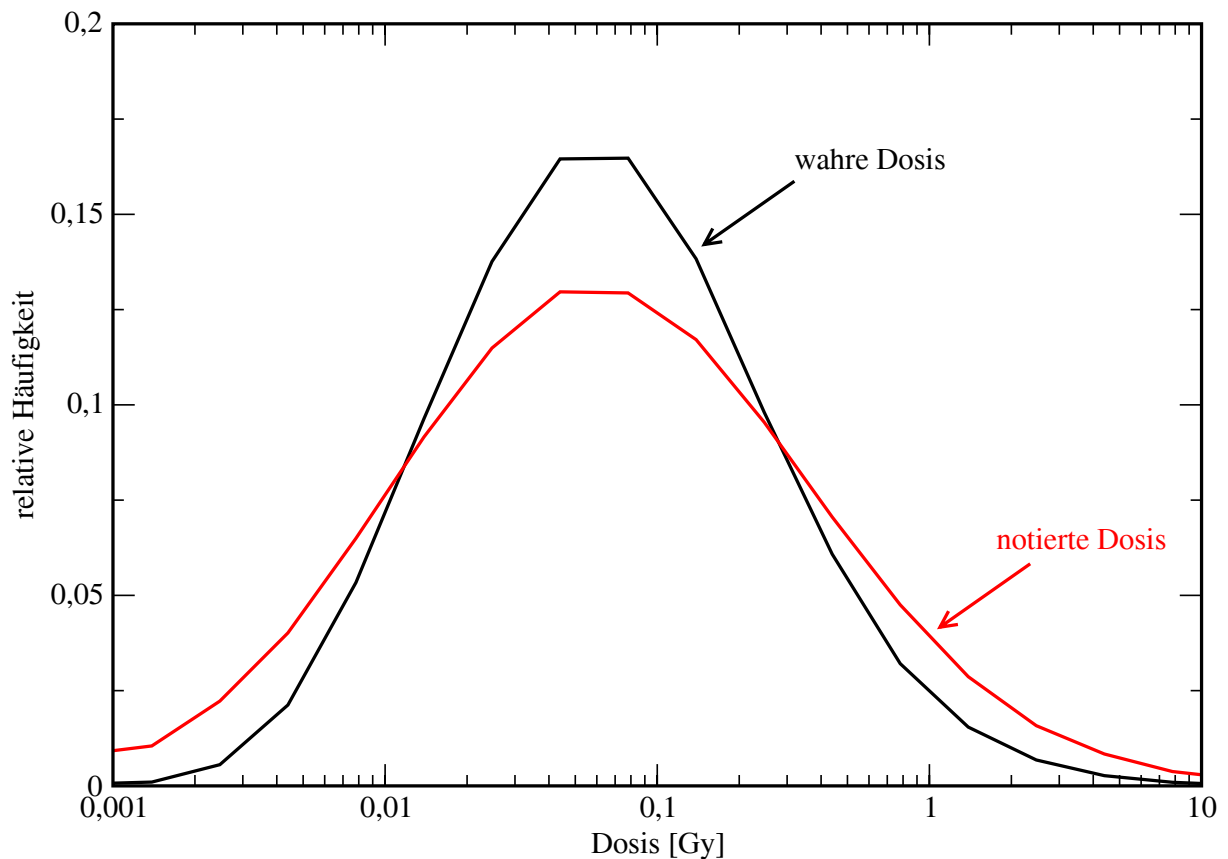


Abbildung 2: Verteilung der wahren (schwarze Linie) und notierten (rote Linie) Dosen für 366397 Personen im klassischen Fehlermodell für eine geometrische Standardabweichung $\sigma_g = 3$ der angenommenen Fehlerverteilung $p(\bullet)$ aus (1)

Im klassischen Fehlermodell wird zunächst für eine Person ihre wahre Dosis ermittelt, danach wird die notierte Dosis gemäß (1) mit der angenommenen Fehlerverteilung $p(\bullet)$ aus der wahren Dosis bestimmt. Für die Gesamtzahl aller 366397 Personen bekommt man zwei Verteilungen für die wahren und die notierten Dosen (Abbildung 2). Die Verteilung der notierten Dosen ist dabei für $\sigma_g > 1$ immer breiter als die Verteilung der wahren Dosen. Im Berkson-Fehlermodell wird die Reihenfolge der Dosisbestimmung umgekehrt. Gemäß (2) wird aus der simulierten notierten Dosis über die angenommene Fehlerverteilung $p(\bullet)$ die wahre Dosis bestimmt. Man erhält wieder zwei verschiedene Verteilungen für die wahren und notierten Dosen. Im Gegensatz zum klassischen Fehlermodell ist Verteilung der wahren Dosen jetzt breiter als die Verteilung der notierten Dosen.

8.1.3 Simulation des Gesundheitszustandes

Mit der Erkrankungswahrscheinlichkeit für eine Person i aus einer Ortschaft j

$$P_{ij} = 1 - \exp\left(-\int h_{ij}(t)dt\right) \quad (3)$$

wird die Zahl der Krebsfälle simuliert. Sie hängt ab von dem individuellen Risiko

$$h_{ij} = h_0 + \beta D_{true,ij}, \quad (4)$$

das aus einem konstanten Hintergrundrisiko $h_0 = 10$ Fälle pro 10^6 Personenjahren und einem Strahlen induzierten Risiko besteht. Letzteres wächst linear mit der wahren individuellen Dosis $D_{true,ij}$ proportional zum EARPD (engl. excess absolute risk per dose, dt. Zusatzrisiko pro Einheitsdosis) $\beta = 2$ Fälle pro 10^4 Personenjahren und Gy. Zur Vereinfachung wird angenommen, dass das Risiko (4) über den Beobachtungszeitraum von $\Delta T = 10$ Jahren von 1990-99 konstant ist. Eventuelle Alters- oder Geschlechtsabhängigkeiten werden nicht berücksichtigt. Mit den gewählten Werten für die Risikoparameter h_0 und β bleibt das Risiko klein selbst für Dosen in der Größenordnung von 10 Gy. Damit ergibt sich für die individuelle Erkrankungs Wahrscheinlichkeit einer Person i aus einer Ortschaft j näherungsweise

$$P_{ij} = \Delta T \cdot h_{ij}. \quad (5)$$

8.1.4 Bestimmung der Risikoschätzer

Für das klassische und das Berkson-Fehlermodell werden die Dosisverteilungen und die Krebsfälle simuliert wie in den Ablaufschemata der Abbildungen 3 und 4 dargestellt. Die Schätzer für die Risikoparameter werden zunächst mit Hilfe der Poissonregression bestimmt, wobei jede Ortschaft eine Poissonzelle darstellt. Die ökologischen Risikoschätzer $h_{0,eco}$ und β_{eco} ergeben sich durch die Minimierung der Poissonlikelihood

$$\ln L_P = -2 \sum_{j=1}^{N_{sett}} n_j - \lambda_j + n_j \ln \frac{\lambda_j}{n_j} \quad (6)$$

wobei n_j die Anzahl der simulierten Krebsfälle in einer Ortschaft j bedeutet. Die Summation läuft über $N_{sett} = 743$ Ortschaften. Zur Minimierung werden die Risikoschätzer so gewählt, dass in jeder Ortschaft j mit N_j Minderjährigen im Jahre 1986 die Zahl der vom Risikomodell vorhergesagten Fälle

$$\lambda_j = N_j \cdot \Delta T \cdot (h_{0,eco} + \beta_{eco} \bar{D}_{rec,j}) \text{ mit } \bar{D}_{rec,j} = \frac{1}{N_j} \sum_i D_{rec,ij} \quad (7)$$

möglichst wenig von der Zahl der n_j simulierten Fälle abweicht. Dabei ist $\bar{D}_{rec,j}$ der arithmetische Mittelwert der Ortsdosis einer Ortschaft j .

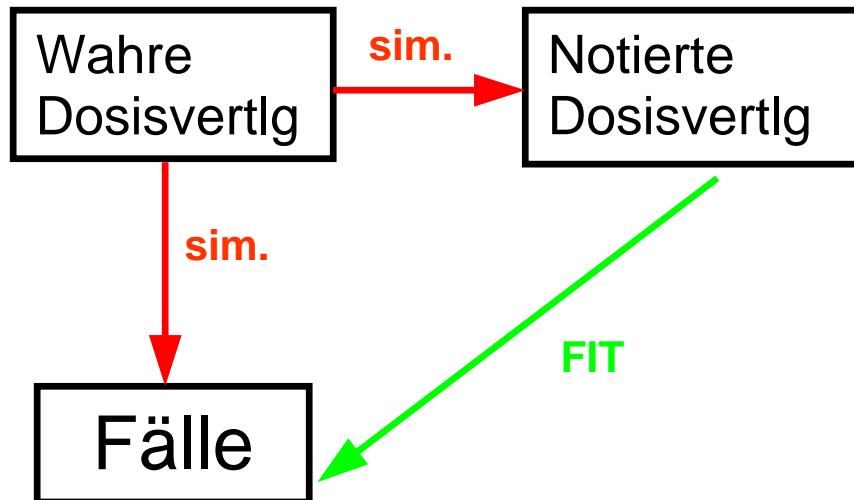


Abbildung 3: Ablaufschema der Simulation von Dosisverteilungen und Krebsfällen mit anschließender Poissonregression oder Regression mit individueller Likelihood (FIT) im klassischen Fehlermodell

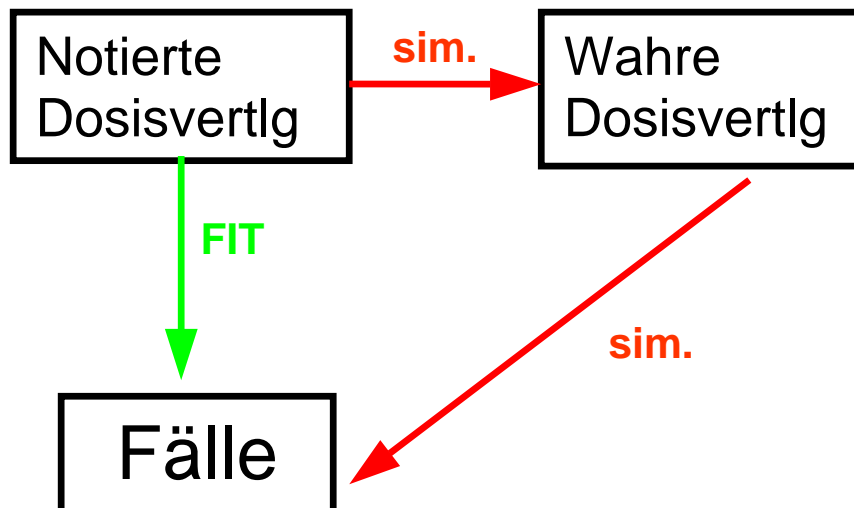


Abbildung 4: Ablaufschema der Simulation von Dosisverteilungen und Krebsfällen mit anschließender Poissonregression oder Regression mit individueller Likelihood (FIT) im Berkson-Fehlermodell

Mit der Regression der Likelihood-Funktion,

$$\ln L_I = -2 \sum_{\text{kein Krebsfall}} \ln(1 - P_{ij}) + \sum_{\text{Krebsfall}} \ln P_{ij} \quad (8)$$

die aus individuellen Daten zusammengesetzt wird, lassen sich alternativ die Schätzer $h_{0,ind}$ und β_{ind} für die Risikoparameter h_0 und β bestimmen. Hier wird keine Aggregation der Daten in Ortschaften vorgenommen. Die Summation in (8) erfolgt direkt über alle Individuen, wobei unterschieden wird, ob eine Person einen Tumor besitzt oder nicht. Die Ablaufschemata (Abbildungen 4 und 5) ändern sich dabei nicht. Durch Vergleich von den Ergebnissen aus Poissonregression und Regression mit individueller Likelihood lässt sich der Einfluss der Aggregation auf die Risikoschätzer bewerten.

Mit den gewählten Zahlenwerten für die Risikoparameter h_0 und β sind in einem Simulationslauf 163 Fälle zu erwarten. Die Anzahl der simulierten Fälle ist poissonverteilt und schwankt in der Größenordnung des $\pm 1\sigma$ Unsicherheitsbereiches, der durch die Quadratwurzel der gesamten Fallzahl gegeben ist. Um die dadurch auftretenden statistischen Fluktuationen zu reduzieren, wurden die Ablaufschemata der Abbildungen 3 und 4 jeweils 100-mal durchlaufen. Die Ergebnisse für die Risikoschätzer und deren Fehlerbalken sind deshalb die Mittelwerte aus 100 Simulationsläufen. Die Fehlerbalken wurden berechnet unter der Annahme eines parabolischen Verlaufes der Likelihood-Funktion in der Nähe des Minimums. Sie sind deshalb symmetrisch.

8.1.5 Ergebnisse

Simulationsrechnungen wurden für das klassische Fehlermodell und das Berkson-Fehlermodell durchgeführt. Die Risikoschätzer wurden sowohl mit Poissonregression als auch mit Regression der individuellen Likelihood ermittelt. In den Tabellen 1 und 2 sind die Ergebnisse für die Poissonregression in beiden Fehlermodellen dargestellt. Tabelle 3 zeigt die Resultate für die Regression der individuellen Likelihood im klassischen Fehlermodell. Für das Berkson-Fehlermodell sind die Ergebnisse aus Poissonregression und Regression der individuellen Likelihood annähernd identisch.

Das Hintergrundrisiko kann in drei Fällen unverzerrt geschätzt werden, nur bei der Regression der individuellen Likelihood im klassischen Fehlermodell tritt eine starke Überschätzung bis zu einem Faktor zwei auf.

Wenn die Schätzer $h_{0,eco}$ und β_{eco} für die Risikoparameter h_0 und β mit der Poissonregression bestimmt werden, ist die durch den Messfehler verursachte Verzerrung (kurz: Messfehler-Bias)

$$\frac{\beta_{eco}}{\beta} = \frac{\mu_g}{\mu_a} \text{ im klassischen Fehlermodell und } \frac{\beta_{eco}}{\beta} = \frac{\mu_a}{\mu_g} \text{ im Berkson - Fehlermodell.} \quad (9)$$

Hierbei sind μ_g und μ_a der geometrische und arithmetische Mittelwert der angenommenen Verteilung des Fehlers einer Einzelmessung aus (1) und (2). Dieses empirisch gewonnene Ergebnis der Simulationen kann analytisch exakt bewiesen werden. Dazu muss man vorgehen, wie im Anhang B des Anhanges 5 beschrieben und ein System von zwei Gleichungen für die zwei Schätzer $h_{0,eco}$ und β_{eco} lösen. Für β_{eco} ist die Lösung abhängig vom Fehlermodell in (8) gegeben. Für das Hintergrundrisiko gilt $h_{0,eco} = h_0$, es kann in der Poissonregression in den hier gezeigten Beispielen unverzerrt geschätzt werden. Dieses Ergebnis gilt aber nicht allgemein, Gegenbeispiele sind schon im Anhang 6.2 für den ökologischen Messfehler zu finden. Abbildung 5 zeigt den Verlauf der Verzerrung des EARPD als Funktion der geometrischen Standardabweichung σ_g der angenommenen Fehlerverteilung $p(\cdot)$ aus Abbildung 1.

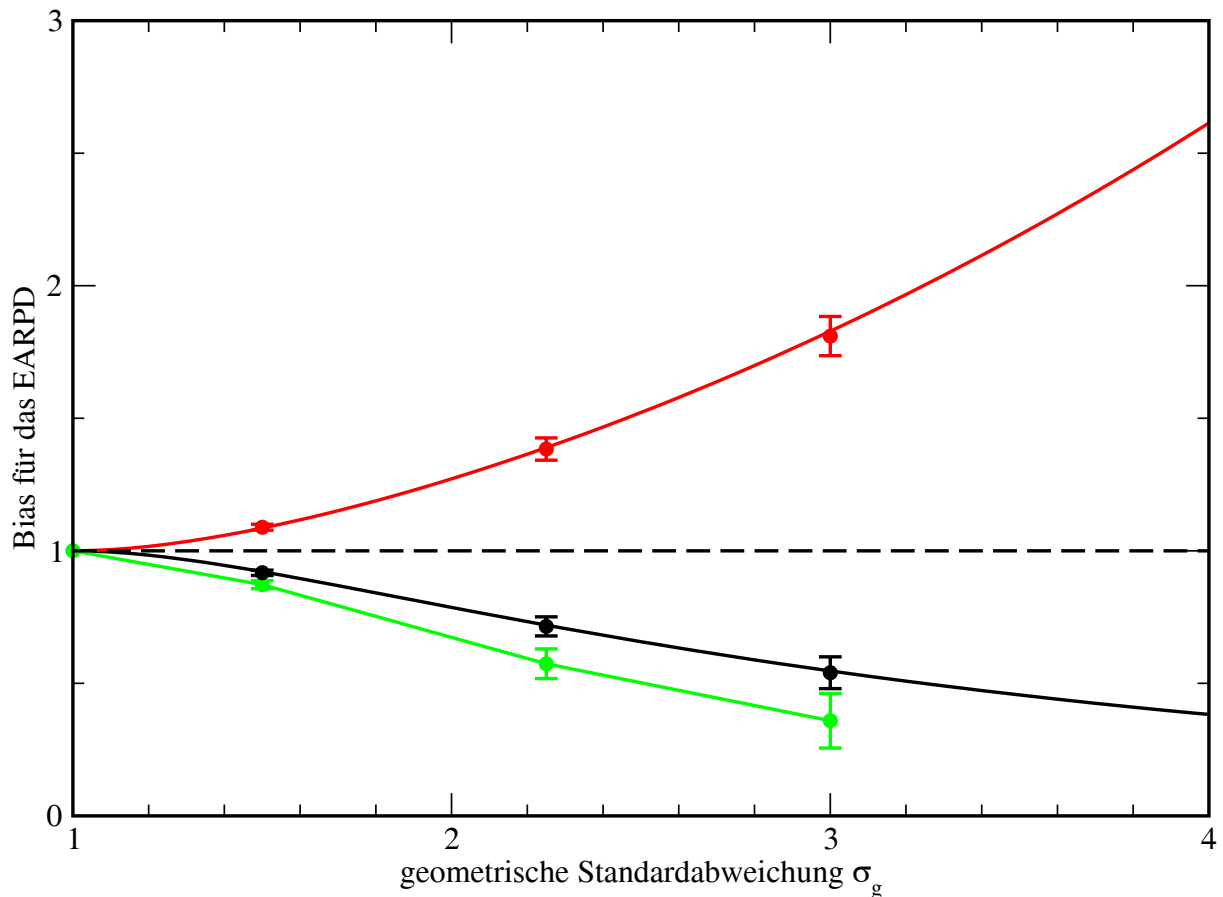


Abbildung 5: Verzerrung des EARPD als Funktion der geometrischen Standardabweichung σ_g der individuellen Fehlerverteilung $p(\bullet)$ im klassischen Fehlermodell mit Poissonregression (schwarze Linie) und mit Regression der individuellen Likelihood (grüne Linie), im Berkson-Fehlermodell (rote Linie) nur für Poissonregression, die Kurve für die Regression der individuellen Likelihood verläuft gleich

Mit der Beziehung

$$\mu_a = \mu_g \exp\left(\frac{1}{2} \ln^2 \sigma_g\right) \quad (10)$$

berechnet sich der arithmetische Mittelwert einer Lognormalverteilung aus den geometrischen Parametern. Der arithmetische Mittelwert wächst mit der Breite der Lognormalverteilung. Im klassischen Fehlermodell bewirkt dieses Verhalten eine Verzerrung hin zur Null (engl. bias towards zero). Im hier gewählten Berkson-Fehlermodell steigt der Messfehler-Bias linear mit wachsendem arithmetischem Mittelwert der Fehlerverteilung.

Für die Regression der individuellen Likelihood konnte keine analytische Lösung gefunden werden. Aus den Simulationsergebnissen folgt, dass im Berkson-Fehlermodell das gleiche Verhalten wie bei der Poissonregression auftritt. Im klassischen Fehlermodell werden die Schätzer für das Hintergrundrisiko $h_{0,ind}$ und das EARPD β_{ind} verzerrt wieder gegeben. Für das EARPD ist die Verzerrung deutlich stärker als bei der Poissonregression.

Tabelle 1: Schätzer für das ökologische Hintergrundrisiko $h_{0,eco}$ und das EARPD β_{eco} mit $\pm 1\sigma$ Fehlerintervallen aus der Poissonregression, Messfehler-Bias und Verhältnis μ_g/μ_a von geometrischem und arithmetischen Mittelwert der Verteilung des individuellen Fehlers im klassischen Fehlermodell

Geometrische Standardabw. σ_g	Hintergrundrisiko $h_{0,eco}$	EARPD β_{eco}	Messfehler-Bias β_{eco}/β	Verhältnis μ_g/μ_a
-	$[10^{-6} \text{ PY}^{-1}]$	$[10^{-4} \text{ PY}^{-1} \text{ Gy}^{-1}]$	-	-
1,5	10,2±3,6	1,83±0,23	0,92	0,92
2,25	10,3±3,7	1,43±0,18	0,72	0,72
3	10,5±3,8	1,08±0,14	0,54	0,55

Tabelle 2: Schätzer für das ökologische Hintergrundrisiko $h_{0,eco}$ und das EARPD β_{eco} mit $\pm 1\sigma$ Fehlerintervallen aus der Poissonregression, Messfehler-Bias und Verhältnis μ_g/μ_a von geometrischem und arithmetischen Mittelwert der Verteilung des individuellen Fehlers im Berkson-Fehlermodell

Geometrische Standardabw. σ_g	Hintergrundrisiko $h_{0,eco}$	EARPD β_{eco}	Messfehler-Bias β_{eco}/β	Verhältnis μ_a/μ_g
-	$[10^{-6} \text{ PY}^{-1}]$	$[10^{-4} \text{ PY}^{-1} \text{ Gy}^{-1}]$	-	-
1,5	10,0±3,6	2,17±0,27	1,09	1,09
2,25	10,2±3,6	2,75±0,30	1,38	1,39
3	10,3±3,6	3,61±0,33	1,81	1,83

Tabelle 3: Schätzer für das Hintergrundrisiko $h_{0,ind}$ und das EARPD β_{ind} mit $\pm 1\sigma$ Fehlerintervallen aus der Regression mit individueller Likelihood, Messfehler-Bias im klassischen Fehlermodell

Geometrische Standardabw. σ_g	Hintergrundrisiko $h_{0,ind}$	EARPD β_{ind}	Messfehler-Bias β_{ind}/β
-	$[10^{-6} \text{ PY}^{-1}]$	$[10^{-4} \text{ PY}^{-1} \text{ Gy}^{-1}]$	-
1,5	11,9±2,9	1,74±0,20	0,89
2,25	17,1±3,1	1,14±0,15	0,57
3	21,9±3,2	0,72±0,10	0,36

8.1.6 Diskussion

Die Simulationen zum Einfluss von individuellen Messfehlern auf die Schätzparameter eines linearen Risikomodells wurden im klassischen und im Berkson-Fehlermodell durchgeführt. Unter der einfachen Annahme, dass die Verteilung des individuellen Messfehlers für jede Person gleich ist, kann die Verzerrung aus der Poissonregression analytisch auch exakt berechnet werden. Verglichen mit den Verzerrungen, die aus der Zusammenfassung der Individualdaten bei gleichzeitig vorhandenem Screening-Effekt entstehen, sind die hier beobachteten Verzerrungen deutlich größer. Eine Korrektur der Verzerrung ist jedoch bei den hier betrachteten einfachen Beispielen möglich, wenn die Poissonregression zur Ermittlung der Risikoschätzer verwendet wird.

Die Methode der Regression der individuellen Likelihood sollte bevorzugt angewandt werden, wenn Individualdaten zu Exposition und Erkrankung verfügbar sind. Mit dieser Methode wird eine Verzerrung der Risikoschätzer durch Zusammenfassung von Ausgangsdaten vermieden. Dieser wichtige Vorteil wird jedoch teilweise ausgeglichen, weil die Risikoschätzer, die aus der Regression der individuellen Likelihood bestimmt werden, viel empfindlicher auf Messfehler im klassischen Fehlermodell reagieren. Eine numerische Korrektur der Verzerrung ist jedoch auch hier möglich und wurde auch schon mit nichtlinearen Dosis-Wirkungsbeziehungen durchgeführt (Heidenreich et al. 2004).

8.2 Ökologischer Messfehler

Die mittlere Siedlungsdosis wurde bestimmt in 670 Ortschaften mit mehr als zehn personenbezogenen Aktivitätsmessungen. Genaue Information über die Anzahl gemessener Personen ist jedoch nur in 581 Ortschaften mit 997098 Personen aus der Geburtskohorte 1968-85 verfügbar. Durch die Reduktion um 89 Orte mit kleiner Bevölkerungszahl wurde die Risikogruppe nur unwesentlich kleiner. In keinem dieser Orte wurde ein Fall registriert, so dass die Fallzahl für die Jahre 1990-99 konstant bei 350 Fällen blieb. Die mittlere Dosis betrug 0,079 Gy. Die 581 Ortschaften bilden die Grundlage der Simulationen in diesem Abschnitt. Jedoch wurde in keiner Ortschaft die risikobehaftete Personengruppe vollständig gemessen, sondern jeweils nur ein Bruchteil. Abbildung 6 zeigt, dass dieser Bruchteil in Orten mit geringer Bevölkerungszahl höher ist als in größeren Städten. In Kyiv wurden nur 0,66% der Risikogruppe gemessen, in Chernihiv betrug der Anteil 7% und in Zhytomyr betrug er 0,32%. Insgesamt wurden 69490 Kinder und junge Erwachsene gemessen, das entspricht einem Anteil an der Risikogruppe von 7%.

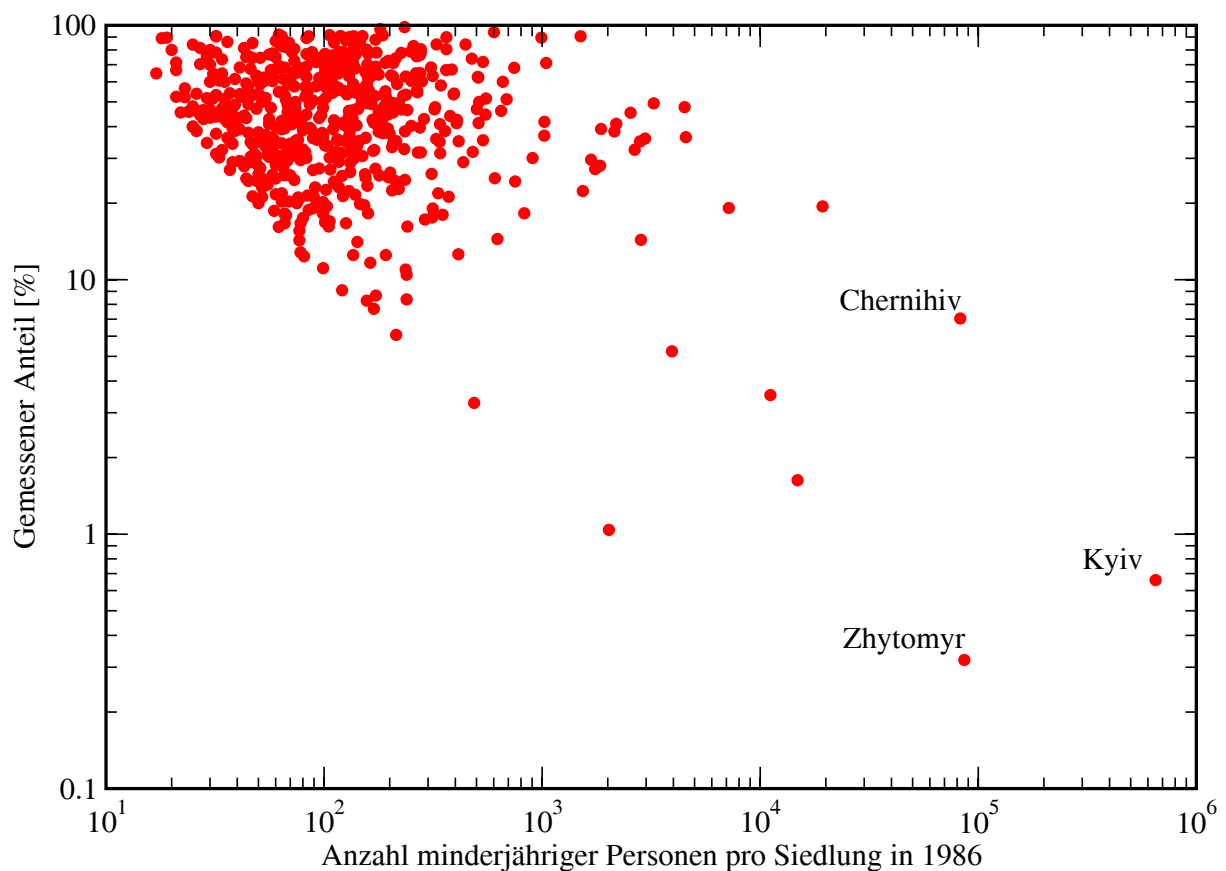


Abbildung 6: Bruchteil der Personen mit individueller Messung der Schilddrüsenaktivität pro Siedlung

Durch die unvollständige Messung kann der Dosismittelwert in einer Ortschaft nur ungenau bestimmt werden. Man sagt, dass er mit einem ökologischen Messfehler behaftet ist (Brenner et al. 1992). Würde man in einer Ortschaft unabhängig voneinander mehrere unabhängige unvollständige Messungen durchführen, würden die Mittelwerte dieser Messungen um den wahren Dosismittelwert aus der vollständigen Messung schwanken. Daher kann man vermuten, dass sich der ökologische Messfehler bei der Risikoschätzung wie ein klassischer Messfehler auswirkt. Diese Vermutung wurde mit Simulationen getestet.

Zur Simulation der Krebsfälle wurde ein einfaches lineares Risikomodell benutzt mit einem Hintergrundrisiko h_0 von 14,7 Fällen pro 10^6 PY und einen EARPD β von 2,51 Fällen pro

10^4 PY Gy. Mit diesen Werten sind im Mittel 344 Krebsfälle zu erwarten. Ohne den ökologischen Messfehler würde dieses einfache Modell keinen ökologischen Bias liefern, weil es nicht durch den Screening-Effekt beeinflusst wird. Der Bias entsteht hier, weil die Poissonregression mit Fehler behafteten mittleren Ortsdosen durchgeführt wird.

Zur Bewertung des Bias durch den ökologischen Messfehler wurden zwei Varianten betrachtet. In der ersten Variante wurde der relative Anteil der gemessenen Personen in jeder Ortschaft verändert. Der Anteil konnte die Werte von 90 %, 50 % und 7 % annehmen. Nun haben die gemessenen Personen und die Gesamtzahl der Personen die gleiche mittlere Dosis. Auch die Ortsdosen sind im Mittel gleich, allerdings ist die Verteilung der Ortsmittelwerte breiter, weil nicht alle Personen gemessen wurden.

In der zweiten Variante betrug die absolute Anzahl gemessener Personen 1, 5 und 10. Für jeden Variantenparameter wurden 100 verschiedene Datensätze mit personenbezogener Exposition und Gesundheitszustand simuliert. Die mittlere Dosis der gemessenen Personen beträgt nun ca. 0,4 Gy. Sie weicht deutlich von der mittleren Dosis der gesamten Kohorte ab, weil die einzelnen Orte mit unterschiedlichen Bevölkerungsanteilen repräsentiert werden.

Mit jedem Datensatz wurde die Poissonregression zweimal durchgeführt zur Bestimmung des ökologischen EARPD β_{eco} und des ERRPD γ_{eco} . Das ökologische Hintergrundrisiko $\langle h_0 \rangle_{eco}$ war in beiden Regressionsrechnungen völlig identisch. Dann wurde für die drei Risikoschätzer jeweils der Mittelwert über die 100 Datensätze gebildet. Das gleiche Verfahren wurde zur Bestimmung der Konfidenzintervalle angewendet. Sie sind symmetrisch, weil die Form der Deviance in der Nähe des Minimums durch eine Parabel approximiert wurde. Dadurch ergeben sich so genannte Wald-basierte Standardfehler.

Aus Tabelle 4 geht hervor, dass der Bias für das Hintergrundrisiko, das EARPD und das ERRPD vernachlässigbar ist, wenn der Anteil gemessener Personen 90 % oder 50 % beträgt. Selbst bei einem Anteil von 7 % gemessenen Personen in jeder Ortschaft wächst der Bias auf höchstens 0,05. Simuliert man die gemessenen Personen anhand der Liste, ist der Anteil der gemessenen Personen auch gleich 7 % in der gesamten Risikogruppe. Jedoch kann der Anteil von Ortschaft zu Ortschaft schwanken. Außerdem wurden mehr ältere Personen gemessen, so dass der Dosismittelwert der gemessenen Personen bei 0,265 Gy liegt, deutlich über dem Mittelwert von 0,079 Gy für die gesamte Kohorte. Deshalb sind die Risikoschätzer in der vorletzten und letzten Zeile von Tabelle 4 unterschiedlich. Das ökologische Hintergrundrisiko ist deutlich erhöht für den Fall, dass die Personen gemäß einer vorgegebenen Liste gemessen wurden.

Tabelle 4: Bias in Abhängigkeit vom relativen Anteil gemessener Personen in einer Siedlung

Gemessener Anteil	$\langle h_0 \rangle_{eco}$	bias	EARPD β_{eco}	bias	ERRPD γ_{eco}	bias
[%]	[10^{-6} PY $^{-1}$]	$\frac{\langle h_0 \rangle_{eco}}{\langle h_0 \rangle}$	[10^{-4} PY $^{-1}$ Gy $^{-1}$]	β_{eco}/β	[Gy $^{-1}$]	γ_{eco}/γ
90	14.8±4.9	1.01	2.51±0.64	1.00	17.6±10.0	1.03
50	14.9±4.9	1.01	2.50±0.64	0.99	17.5±9.9	1.03
7	15.5±4.9	1.05	2.40±0.63	0.96	16.1±9.0	0.95
Liste (7)	18.1±4.3	1.23	2.44±0.63	0.97	13.8±6.2	0.81

Tabelle 5: Bias in Abhängigkeit von der absoluten Anzahl gemessener Personen in einer Siedlung

Anzahl gemessener Personen in Siedlung	$\langle h_0 \rangle$ [10^{-6} PY $^{-1}$]	bias $\langle h_0 \rangle / \langle h_0 \rangle_{pop}$	EARPD [10^{-4} PY $^{-1}$ Gy $^{-1}$]	bias β / β_{pop}	ERRPD [Gy $^{-1}$]	bias γ / γ_{pop}
1	23.1±4.3	1.57	1.54±0.48	0.61	7.0±3.2	0.41
5	18.3±4.6	1.24	2.17±0.58	0.86	12.5±6.4	0.73
10	17.3±4.6	1.17	2.20±0.58	0.88	13.5±7.1	0.79

In Tabelle 5 sind die Ergebnisse der Poissonregression zusammengefasst für den Fall, dass in jeder Ortschaft genau 1, 5 oder 10 Personen gemessen wurden. Für diese drei Fälle beträgt die mittlere Dosis der gemessenen Personen ca. 0,4 Gy. Die Risikoeffizienten EARPD und ERRPD werden deutlich unterschätzt. Wie zu erwarten, wird der Bias kleiner, wenn mehr Personen gemessen werden.

Wenn ein ökologischer Messfehler vorliegt, übersteigt der Bias für das relative Risiko den Bias für das absolute Risiko. Die wahren Koeffizienten für das zusätzliche Risiko werden hier immer unterschätzt. Diese Tatsache unterstützt die Interpretation des ökologischen Messfehlers als klassischen Fehler.

Literatur

Carroll RJ, Ruppert D und Stefanski LA, 1995, Measurement Error in Nonlinear Models, Chapman & Hall, London

Heidenreich WF, Luebeck EG und Moolgavkar SH, 2004, Effects of Exposure Uncertainties in the TSCE Model and Application to the Colorado Miners Data, Radiation Research 161, 72-82

Brenner H, Savitz DA, Jöckel KH and Greenland S, 1992, Effects of Nondifferential Exposure Misclassification in Ecologic Studies, American Journal of Epidemiology 135, 85-95