

# Institut für Medizininformatik, Biometrie und Epidemiologie

## Lehrstuhl für Biometrie und Epidemiologie

### Adresse

Waldstraße 6  
91054 Erlangen  
Tel.: +49 9131 8522750  
Fax: +49 9131 8522721  
www.imbe.med.uni-erlangen.de

### Direktor

Prof. Dr. rer. nat. Olaf Gefeller

### Ansprechpartner

Prof. Dr. rer. nat. Olaf Gefeller  
Tel.: +49 9131 8522750  
Fax: +49 9131 8522721  
Olaf.Gefeller@imbe.med.uni-erlangen.de

### Forschungsschwerpunkte

- Computational Biostatistics
- statistische Analyse von Krankheitsausbreitung
- Dermatoepidemiologie
- kooperative epidemiologische und klinische Studien

### Struktur des Lehrstuhls

- Professuren: 2  
Beschäftigte: 17
- Wissenschaftler: 10  
(davon drittmittelfinanziert: 5)
  - Promovierende: 5

### Forschung

Die Schwerpunkte der eigenständigen wissenschaftlichen Aktivität des Lehrstuhls gliedern sich in drei Bereiche: Methodenentwicklung im Bereich des maschinellen Lernens (Computational Biostatistics), Analyse von Krankheitsausbreitungen von Infektionskrankheiten sowie dermato-epidemiologische Forschung. Darüber hinaus kooperiert der Lehrstuhl in zahlreichen Forschungsprojekten zu unterschiedlichen Themen mit verschiedenen Kliniken und/oder Instituten, wobei in der Regel die statistisch-methodische Konzeption, Begleitung und Auswertung in der Verantwortung des Institutes liegt.

### Computational Biostatistics

PI: PD Dr. W. Adler, Prof. Dr. O. Gefeller, PD Dr. B. Hofner, PD Dr. A. Mayr, Dr. E. Waldmann  
Die statistische Analyse hochdimensionaler Daten, die eine große Anzahl an erklärenden Merkmalen enthalten, hat in der biomedizinischen Praxis zunehmend an Bedeutung gewonnen. Folglich werden statistische Methoden benötigt, mit denen Daten mit komplexen Abhängigkeitsstrukturen analysiert werden und mit deren Hilfe informative, erklärende Merkmale für

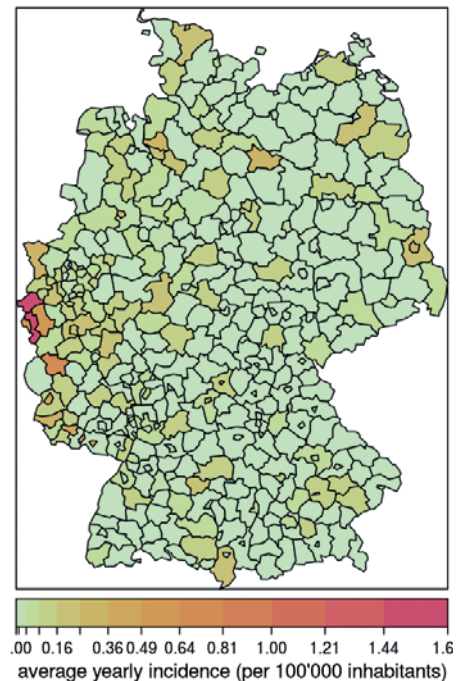
eine Zielgröße von nicht-informativen Merkmalen getrennt werden können. Boosting ist eine der vielversprechendsten statistischen Methoden, mit der diese Probleme adressiert werden können. Der Fokus des Projektes liegt auf der Entwicklung und Verbesserung von Boosting-Methoden für Datenstrukturen, die bisher nicht mit klassischen Boosting-Verfahren analysiert werden konnten. Beispielsweise wurden Boosting-Methoden für die Analyse von GAMLSS-Modellen entwickelt. GAMLSS-Modelle stellen eine beliebte statistische Methode zur Modellierung multipler Parameter der Verteilung einer Zielgröße in Regressionsmodellen dar. Die bisher in der Literatur vorgeschlagenen Schätzmethoden für GAMLSS-Modelle sind auf hochdimensionale Daten nicht anwendbar und erfordern verzerrte Methoden zur a-priori-Merkmalss Selektion. Der neue Boosting-Algorithmus erlaubt die gleichzeitige Merkmalsselektion und die Schätzung der Effekte der selektierten Merkmale. Im Rahmen des Projektes wurden außerdem die Eigenschaften von Boosting-Methoden hinsichtlich ihrer Fähigkeit zur Optimierung von AUC-basierten Gütekriterien in Klassifikation und Überlebenszeitanalyse analysiert. Darüber hinaus werden Boosting-Methoden für die Analyse sogenannter Joint Models, bei denen die Modellierung zweier inhaltlich gekoppelter Zielgrößen, bestehend aus einer Ereigniszeitkomponente und einer longitudinal beobachteten Outcomekomponente, über einen Assoziationsparameter miteinander verbunden wird, entwickelt und in ihren Eigenschaften analysiert.

### Statistische Analyse von Krankheitsausbreitung

PI: Dr. S. Meyer

Die Infektiosität von Krankheitserregern verursacht Epidemien, wie z. B. durch Influenza- oder Noroviren. Im Rahmen der öffentlichen Gesundheitsüberwachung werden altersabhängige und räumliche Daten zum Auftreten meldepflichtiger Infektionskrankheiten erfasst; in Deutschland durch das Robert Koch-Institut. Basierend auf solchen Surveillance-Daten ermöglichen statistische Modelle probabilistische Vorhersagen wichtiger gesundheitspolitischer Kennzahlen, wie der Inzidenz oder der Woche des Epidemiegipfels. Im Berichtszeitraum wurde insbesondere untersucht, nach welchen Regeln solche probabilistischen Vorhersagen korrekt bewertet werden können. Darüber hinaus können epidemische Modelle zum Verständnis der Krankheitsausbreitung beitragen, beispielsweise um den Einfluss umweltbedingter oder sozio-ökonomischer Faktoren sowie Impfquoten auf das Ausmaß von Epidemien abzuschätzen. Für

diese Zwecke wurden spezielle Arten von Regressionsmodellen und entsprechende statistische Software entwickelt, die bereits in verschiedenen epidemiologischen Analysen auch anderer Forschergruppen zum Einsatz gekommen ist. Diese Methoden werden aktuell für mehrdimensionale Zeitreihen von Anteilswerten erweitert, z. B. räumlich stratifizierte Konsultationsraten akuter respiratorischer Erkrankungen oder grippebedingte Hospitalisierungsraten in verschiedenen Altersgruppen. Des Weiteren werden statistische Modelle für Punktprozesse evaluiert, die durch Individualdaten die Dynamik von Epidemien genauer abbilden können. Es bestehen Kooperationen mit dem Robert Koch-Institut und dem Bayerischen Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit. Alle methodischen Entwicklungen werden in quelloffener Forschungssoftware implementiert, um eine breite Anwendung und Weiterentwicklung im Rahmen epidemiologischer Datenanalysen zu ermöglichen.



Räumliche Verteilung von 336 Fällen invasiver Meningokokken-Erkrankung, verursacht durch den häufigsten bakteriellen Feintyp (B:P1.7-2,4:F1-5) in Deutschland, 2002-2008 (adaptiert mit Genehmigung des Autors aus: Meyer S et al, J Stat Soft. 2017)

### Dermatoepidemiologie

PI: Prof. Dr. A. Pfahlberg, Prof. Dr. W. Uter  
Im Bereich der klinischen Kontaktallergie-Forschung werden in kontinuierlicher Zusammenarbeit mit der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe (DKG) e.V. sowie dem multizentrischen Projekt

Informationsverbund Dermatologischer Kliniken (IVDK), geleitet von einem Institut an der Universität Göttingen, die dort in den beteiligten Allergieabteilungen erhobenen Daten analysiert. Die Auswertungen der gepoolten Daten dienen der Kontaktallergie-Surveillance, d. h. der Früherkennung von Trends bei Allergenen (v. a. eine Zunahme, z. B. auch in bestimmten, definierten Subgruppen) sowie der Qualitätssicherung. Zusätzlich erfolgen gezielte Auswertungen im Rahmen spezieller Vorhaben, z. B. zur Sensibilisierungsprävalenz von Konservierungsmitteln und Duftstoffen. Darüber hinaus werden seit 2002 im Rahmen des Netzwerkes European Surveillance System on Contact Allergies – Data Centre (ESSCA-DC) derartige Daten auf europäischer Ebene gesammelt und analysiert, wobei sich die Datenzentrale am Lehrstuhl befindet.

Die Epidemiologie des malignen Melanoms sowie von erworbenen Naevuszellnaevi stellt einen weiteren Arbeitsbereich dar: Erworbenes Naevi als Surrogatmarker oder potenzielle Vorläufer des malignen Melanoms werden zusammen mit anderen relevanten Daten in der laufenden MONA-Studie an studentischen Semesterkohorten standardisiert untersucht. Derzeit werden zwei Querschnittsstudien („Erking Sun 2015“, „Francis“ aus dem Jahr 2016) zu Wissen und Verhalten bezüglich Sonnenschutz in Kindergärten der Region ausgewertet, um Ansatzpunkte für Verbesserungen der Primärprävention in diesem Setting zu identifizieren.

### Kooperative epidemiologische und klinische Studien

Die wichtigsten Einzelprojekte im Berichtszeitraum waren:

- Studien mit dem Lehrstuhl für Psychiatrie und Psychotherapie zu nicht-medikamentösen Maßnahmen bei Demenz (DeTaMaks und Senior-Go)
- eine multizentrische, europäische Therapiestudie zur „Accelerated Partial Breast Irradiation“ mit der Strahlenklinik in ebenso federführender Rolle wie bei einer Untersuchung Radiochemotherapie lokal weit fortgeschrittener Kopf-Hals-Tumoren der Stadien III und IVA-B (PACCIS) und zum Stellenwert einer Radiochemotherapie nach Induktionschemotherapie mit Gemcitabin bzw. FOLFIRINOX (CONKO-007 Studie)
- das Forschungsnetzwerk PRO PRICARE (s. eigener Bericht), dass sich zur Aufgabe gemacht hat, überflüssige diagnostische und therapeutische medizinische Maßnahmen ausfindig zu machen, ihre Ursachen zu untersuchen und Strategien zu entwickeln, um diese zukünftig zu verringern und zu verhindern. Der Lehr-

stuhl ist dabei in das Teilprojekt zur Untersuchung von sogenannten Kaskadeneffekten und der Identifikation ihrer Auslöser in der medizinischen Versorgung bei Schilddrüsenerkrankungen integriert

- eine europäische Multicenter-Studie „SCOPE“ („Screening for Chronic Kidney Disease among Older People across Europe“) in Zusammenarbeit mit dem Institut für Biomedizin des Alterns
- Transsektorale TIGER Studie zur alltagspraktischen Unterstützung durch Einsatz von „Pfadfindern“ zur Verringerung der Wiedereinweisungsrate nach Krankenhausaufenthalt in der Gerontologie
- Die ANFOLKI-36 Studie, die in Zusammenarbeit mit der Klinik für Anästhesiologie und dem Lehrstuhl für Medizinische Informatik die Auswirkungen von Narkosen bei Kindern auf deren kognitive Leistungsfähigkeit untersucht.

### Lehre

Der Lehrstuhl beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Studiengänge Medizin, Molekulare Medizin, Medizintechnik und Medical Process Management. Besonders hervorzuheben ist hier die interdisziplinäre Lehre im Rahmen des Querschnittsbereichs I zusammen mit dem Lehrstuhl für Medizinische Informatik und dem Institut und Poliklinik für Arbeits- und Sozial- und Umweltmedizin.

Es werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

### Ausgewählte Publikationen

Fiessler C, Pfahlberg AB, Keller AK, Radespiel-Tröger M, Uter W, Gefeller O. Association between month of birth and melanoma risk: fact or fiction? *Int J Epidemiol.* 2017, Apr 1;46(2):686-693

Meyer S, Held L, Höhle M. Spatio-Temporal Analysis of Epidemic Phenomena Using the R Package surveillance. *J Stat Soft.* 2017; 77: 11

Uter W et al. European Surveillance System on Contact Allergies (ESSCA): results with the European baseline series, 2013/14. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017 Sep;31(9): 1516-1525

Mayr A, Weinhold L, Hofner B, Titze S, Gefeller O, Schmid M. The betaboost package—a software tool for modelling bounded outcome variables in potentially high-dimensional epidemiological data. *Int J Epidemiol.* 2018, Oct 1;47(5):1383-1388

Schäfer R et al. Quality-of-life results for accelerated partial breast irradiation with interstitial brachytherapy versus whole-breast irradiation in early breast cancer after breast-conserving surgery (GEC-ESTRO): 5-year results of a randomized, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2018 Jun;19(6):834-844

Uter W, Wolter J. Nickel and cobalt release from earrings and piercing jewellery - analytical results of a German survey in 2014. *Contact Dermatitis.* 2018 May;78(5):321-328

### Internationale Zusammenarbeit

Multizentrisch:

Prof. C. Lidén, Prof. J.D. Johansen, Prof. C.M. Bonefeld, Dr. I. R. White, Prof. J.-P. Lepoittevin

Karolinska Institutet, Copenhagen University, Kings College London, Université de Strasbourg

Stockholm, Kopenhagen, London, Straßburg

Schweden, Dänemark, Großbritannien, Frankreich