

Institut für Medizininformatik, Biometrie und Epidemiologie

Lehrstuhl für Biometrie und Epidemiologie

Adresse

Waldstraße 6
91054 Erlangen
Tel.: +49 91318522750
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 Lernverfahren und Medizinische Datenanalyse
- Dermatoepidemiologie
- kooperative epidemiologische und klinische Studien

Struktur des Lehrstuhls

- Professuren: 2
Beschäftigte: 13
- Wissenschaftler: 12
(davon drittmittelfinanziert: 6)
 - Promovierende: 5

Forschung

Die Schwerpunkte der eigenständigen wissenschaftlichen Aktivität des Lehrstuhls gliedern sich in drei Bereiche: Methodenentwicklung im Bereich des maschinellen Lernens (Computational Biostatistics, Statistische Lernverfahren und Medizinische Datenanalyse), 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: 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 Merkmalss Selektion 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 Ereigniszeit-Komponente und einer longitudinal beobachteten Outcome-Komponente, über einen Assoziationsparameter miteinander verbunden wird, entwickelt und in ihren Eigenschaften analysiert.

Statistische Lernverfahren und Medizinische Datenanalyse:

PI: PD Dr. W. Adler

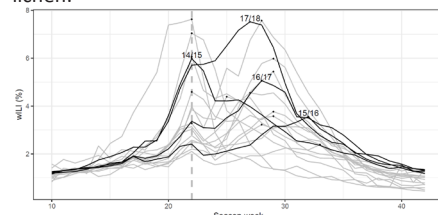
Bei der statistischen Auswertung klinischer Studien in Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum Erlangen treten neben den üblichen Fragestellungen, die mit herkömmlichen Testverfahren und multiparametrischen Modellen gelöst werden können, oft Untersuchungen mit sehr kleinen Stichprobengrößen und / oder komplexer Datenstruktur auf, bei denen sich neben komplexen statistischen Modellen auch nicht-parametrische Analyseverfahren anbieten, die keine statistischen Verteilungsannahmen treffen. Unter den letzteren spielt vor allem das Bootstrappingverfahren eine wichtige Rolle, das neben der Schätzung von Konfidenzintervallen oder der Bestimmung der statistischen Signifikanz bei der Untersuchung des Gruppenunterschieds verschiedener statistischer Maße zum Beispiel auch zur Generierung von Ensembles von Klassifikations- und Regressionsbäumen verwendet werden kann, da eine flexible Anpassung an die vorliegende Datenstruktur möglich ist. Gemischte lineare Modelle erlauben durch geschickte Manipulation der Kovarianzmatrix die Bestimmung der Korrelation bei Daten mit entsprechender Datenstruktur, wie etwa dem Vorliegen von Wiederholungsmessungen. Eine weitere wichtige Rolle, um beispielsweise Datensätze effizient auswerten zu können, bei denen von Glaukopatienten teilweise beide Augen vorliegen, spielen GEE-Modelle, die die Datenstruktur nicht so sehr in der Modellierung der Größe von Parametern, sondern eher in der Bestimmung ihrer Unsicherheit berücksichtigen.

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. Alle methodischen Entwicklungen werden in quelloffener Forschungssoftware implementiert, um eine breite Anwendung und Weiterentwicklung im Rahmen epidemiologischer Datenanalysen zu ermöglichen.



Saisonale Grippewellen in den USA, 1998-2017, gemessen als (bevölkerungsadjustierter) Anteil von Patienten mit grippeartigen Symptomen (influenza-like illness, ILI) unter allen erfassten ambulanten Arztkonsultationen. Die Saisonwoche 22 (Kalenderwoche 52) ist durch eine vertikale, gestrichelte Linie gekennzeichnet. Dort erreichen die meisten Grippewellen einen (ersten) Höhepunkt. Ein Vorhersage-Wettbewerb verschiedener statistischer Modelle wurde für die letzten vier Saisons (schwarze Linien) durchgeführt. Aus: Lu & Meyer, IJERPH, 2020. Lizenz: CC BY 4.0.

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 v.a. der Kontaktallergie-Surveillance, d. h. der Früherkennung von Trends bei Allergenen (v. a. eine Zunahme, z. B. auch in bestimmten, definierten Subgruppen). 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. Aktuell wird die sog. Europäische Standardreihe für Epikutantestung auf der Basis von ESSCA-Daten aktualisiert.

Die Epidemiologie des malignen Melanoms sowie von erworbenen Naevuszellnaevi stellt einen weiteren Arbeitsbereich dar: Erworbene 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 („Erlking Sun“, „Francis“) zu Wissen und Verhalten bezüglich Sonnenschutz in Kindergärten der Region ausgewertet, um Ansatzpunkte für Verbesserungen der Primärprävention in diesem Setting zu identifizieren. Das Konzept des UV-Index steht dabei besonders im Fokus.

Kooperative epidemiologische und klinische Studien

Die wichtigsten Einzelprojekte im Berichtszeitraum waren:

- Studien mit dem Zentrum Medizinische Versorgungsforschung der Psychiatrischen und Psychotherapeutischen Klinik zu nicht-medikamentösen Maßnahmen bei Demenz (DeTaMAKS, Senior-Go, MAKS-kog-ls, MAKS-s)
- 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 Lehrstuhl 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
- die transsektorale TIGER Studie zur alltagspraktischen Unterstützung durch Einsatz von „Pfadfindern“ zur Verringerung der Wiedereinweisungsrate nach Krankenhaus-aufenthalt 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.

- die klinische Studie EUPHORIA zur Verbesserung von Ultraschall & Photoakustik zur Erkennung von Darmanomalien mit Hilfe einer neuen bildgebenden Modalität namens multispektrale optoakustische Tomographie (MSOT).
- die bevölkerungsbezogene epidemiologische Kohortenstudie TiCoKo, in der die Seroprävalenz von SARS-CoV-2 im zeitlichen Verlauf im Landkreis Tirschenreuth anhand einer Zufallsstichprobe von über 4200 Personen aus dem Landkreis beobachtet und deren Determinanten analysiert werden.
- einer qualitativen Studie zu Kenntnissen und Nutzung des Konzepts des UV-Index in Beratungsgesprächen zum Thema Sonnenschutz in Apotheken der Rhein-Main-Region in Zusammenarbeit mit dem Institut für Public Health der Mannheimer Universitätsmedizin
- die statistisch-epidemiologische Studie SUSPend zur Untersuchung der Auswirkung räumlicher Distanzierungsmaßnahmen auf die Ausbreitung von COVID-19.

Lehre

Der Lehrstuhl beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Studiengänge Medizin, Molekulare Medizin, Medizintechnik, Life Science Engineering, Logopädie 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-, Sozial- und Umweltmedizin.

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

Ausgewählte Publikationen

Gayawan E, Adebayo SB, Waldmann E. Modeling the spatial variability in the spread and correlation of childhood malnutrition in Nigeria. *Stat Med.* 2019 May 10;38(10):1869-1890.

Kaiser I, Pfahlberg AB, Uter W, Heppt MV, Veierød MB, Gefeller O. Risk Prediction Models for Melanoma: A Systematic Review on the Heterogeneity in Model Development and Validation. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Oct 28;17(21):7919.

Lehmann M, Sandmann H, Pfahlberg AB, Uter W, Gefeller O. Erythral UV Radiation on Days with Low UV Index Values-an Analysis of Data from the German Solar UV Monitoring Network over a Ten-year Period. *Photochem Photobiol* 2019;95(4):1076-1082

Lu J, Meyer S. Forecasting flu activity in the United States: Benchmarking an endemic-epidemic beta model. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2020;17(4):1381

Uter W, Aalto-Korte K, Agner T, Andersen KE, Bircher AJ, Brans R, Bruze M, Diepgen TL, Foti C, Giménez Arnau A, Gonçalo M, Goossens A, McFadden J, Paulsen E, Svedman C, Rustemeyer T, White IR, Wilkinson M, Johansen JD. The epidemic of methylisothiazolinone contact allergy in Europe: follow-up on changing exposures. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34(2):333-339

Uter W, Gefeller O, Mahler V, Geier J. Trends and current spectrum of contact allergy in Central Europe: results of the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK) 2007-2018. *Br J Dermatol.* 2020 Nov;183(5):857-865.

Internationale Zusammenarbeit

Multizentrisch:

Prof. J.D. Johansen (1), Prof. C.M. Bonefeld (1), Dr. I. R. White (2), Prof. J.-P. Lepoittevin (3), Prof. M.B. Veierød (4)

(1) Copenhagen University, (2) Kings College London, (3) Université de Strasbourg, (4) University of Oslo