



# **Institut für Medizininformatik, Biometrie und Epidemiologie**

Friedrich-Alexander-Universität  
Erlangen-Nürnberg

Forschungsbericht

1999 - 2002



## **Inhaltsverzeichnis**

1. Vorwort .....	1
2. Mitarbeiter .....	2
3. Habilitationen, Dissertationen, Diplomarbeiten.....	5
4. Lehre.....	7
5. Beratungen und Dienstleistungen .....	9
6. Forschung.....	10
7. Mitarbeit in Gremien, wissenschaftlichen Fachgesellschaften und Kommissionen sowie in Fachzeitschriften.....	35
8. Softwarelösungen zu Statistischen Fragestellungen .....	36
9. Publikationen.....	38
10. Preise und Auszeichnungen .....	55

## 1. Vorwort

Das Institut für Medizininformatik, Biometrie und Epidemiologie an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg ist der Nachfolger des 1972 eingerichteten Instituts für Medizinische Statistik und Dokumentation. Im Rahmen der Ausschreibung zur Wiederbesetzung des Lehrstuhls des 1996 verstorbenen Institutsgründers Professor Dr. Lothar Horbach erfolgte die Umbenennung des Institutsnamens, die der modernen Terminologie innerhalb des Fachgebiets Rechnung trägt. Die Phase der Reorganisation und Neuausrichtung der Institutsaktivitäten ist nach nunmehr vier Jahren seit der Lehrstuhlbesetzung zum 01.01.1999 weitgehend abgeschlossen, so dass es an der Zeit ist, erstmals Bilanz des bislang Erreichten zu ziehen. Im vorliegenden Tätigkeitsbericht wird eine Übersicht über Forschungs-, Dienstleistungs- und Lehraktivitäten im Zeitraum 1999 bis 2002 gegeben. Meilensteine in der Institutsentwicklung in dieser Zeit waren der Bezug zusätzlicher neuer Räumlichkeiten im Februar 2000, die Neubesetzung der C3-Professur für Epidemiologie im Juli 2001 sowie die Schaffung eines neuen Stiftungslehrstuhls für Medizinische Informatik, dessen erfolgreiche Besetzung durch Herrn Kollegen Prokosch direkt nach dem Ende dieses Berichtszeitraums im Januar 2003 erfolgte. Auch das wissenschaftliche Innenleben des Instituts konnte reaktiviert werden. Zwei Habilitationen und elf Promotionen von Mitarbeitern des Instituts sind dabei in erster Linie zu nennen. Zahlreiche von der Europäischen Union, der Deutschen Forschungsgemeinschaft, der Wilhelm-Sander-Stiftung und weiteren Förderern unterstützte Projekte prägen den interdisziplinär ausgerichteten Forschungsalltag des Instituts. Aus diesen Forschungsvorhaben sind vielfältige Resultate biometrischer und epidemiologischer Arbeit entstanden, über die in unzähligen Publikationen und Vorträgen der wissenschaftlichen Öffentlichkeit berichtet wurde. Die Zukunft wird zeigen, ob dem erfolgreichen Start der Institutsaktivitäten eine ebenso erfolgreiche Fortsetzung vergönnt sein wird.

Erlangen, im Juni 2003

Prof. Dr. rer. nat. Olaf Gefeller

Prof. Dr. med. Wolfgang Uter

## 2. Mitarbeiter

### *Professoren*

- Prof. Dr. rer. nat. Olaf Gefeller (Direktor)  
[olaf.gefeller@rzmail.uni-erlangen.de](mailto:olaf.gefeller@rzmail.uni-erlangen.de), 09131 – 8522750
- Prof. Dr. med. Wolfgang Uter (stellv. Direktor) (ab 07/2001)  
[wolfgang.uter@rzmail.uni-erlangen.de](mailto:wolfgang.uter@rzmail.uni-erlangen.de), 09131 – 8522720
- Prof. Dr. rer. nat. Winfried Günselmann (extern)  
[winfried.gunselmann.wg@bayer-ag.de](mailto:winfried.gunselmann.wg@bayer-ag.de), 0214 – 3051636

### *Wissenschaftliche Mitarbeiter*

- Dipl.-Inf. Werner Adler (ab 11/2002)  
[Werner.Adler@imbe.imed.uni-erlangen.de](mailto:Werner.Adler@imbe.imed.uni-erlangen.de), 09131 – 8525738
- Dr. ing. Hans-Werner Brüggemann (ab 12/2001)  
[bruegmhw@imbe.med.uni-erlangen.de](mailto:bruegmhw@imbe.med.uni-erlangen.de), 09131 – 8522729
- Dipl. oec. troph. (FH) Jasmin Ecke (ab 10/2001)  
[jasmin.ecke@imbe.imed.uni-erlangen.de](mailto:jasmin.ecke@imbe.imed.uni-erlangen.de), 09131 – 8522708
- Janice Hegewald M.Sc. (ab 02/2002)  
[hegewaje@imbe.imed.uni-erlangen.de](mailto:hegewaje@imbe.imed.uni-erlangen.de), 09131 – 8525738
- Dipl.-Stat. Tina van der Horst (von 12/2000 bis 04/2002)
- Dipl.-Stat. Torsten Hothorn (ab 05/2000)  
[Torsten.Hothorn@rzmail.uni-erlangen.de](mailto:Torsten.Hothorn@rzmail.uni-erlangen.de), 09131 – 8522707
- Dipl.-Dok. (FH) Berit Kalina (ab 10/2002)  
[berit.kalina@imbe.imed.uni-erlangen.de](mailto:berit.kalina@imbe.imed.uni-erlangen.de), 09131 – 8522728
- Dr. oec. troph. Corinna Koebnick (von 05/2000 bis 03/2002)
- Dr. rer. nat. Matthias Land (von 02/1999 bis 06/2000)
- Dr. rer. nat. Berthold Lausen (ab 07/2000)  
[Berthold.Lausen@rzmail.uni-erlangen.de](mailto:Berthold.Lausen@rzmail.uni-erlangen.de), 09131 – 8525739
- Dr. med. dent. MPH Anna Leher (ab 04/2002)  
[anna.leher@imbe.imed.uni-erlangen.de](mailto:anna.leher@imbe.imed.uni-erlangen.de), 09131 – 8522786
- Priv.-Doz. Dr. rer. nat. Peter Martus (bis 09/2000)
- Dr. rer. biol. hum. Martin Meyer (bis 03/1999)
- Dr. med. Kai-Dietrich Nüsken (von 07/2002 bis 12/2002)

- Dipl.-Stat. Andrea Peters (ab 01/2001)  
[andrea.peters@imbe.imed.uni-erlangen.de](mailto:andrea.peters@imbe.imed.uni-erlangen.de), 09131 – 8522722
- Priv.-Doz. Dr. rer. nat. Annette Pfahlberg  
[annette.pfahlberg@rzmail.uni-erlangen.de](mailto:annette.pfahlberg@rzmail.uni-erlangen.de), 09131 – 8522760
- Dr. rer. nat. Rafael Pflüger (von 02/1999 bis 04/2001)
- Dr. med. Martin Radespiel-Tröger (bis 03/2002)
- Arzt i.P. Udo Reulbach (ab 05/2002)  
[udo.reulbach@imbe.imed.uni-erlangen.de](mailto:udo.reulbach@imbe.imed.uni-erlangen.de), 09131 – 8522751
- Dr. med. Daniela Schneider (von 07/1999 bis 06/2000)
- Priv.-Doz. Dr. rer. nat. Nikolaos Stilianakis (von 10/1999 bis 03/2002)
- Dipl.-Hum. Biol. Wolfgang Stöhr, MPH (ab 11/1999)  
[wolfgang.stoehr@kinder.imed.uni-erlangen.de](mailto:wolfgang.stoehr@kinder.imed.uni-erlangen.de), 09131 – 8522718
- Dipl.-Math. Andrea Stroux (von 11/1998 bis 06/2000)
- Dipl.-Hum. Biol. Stefanie Thomas, MPH (von 11/1999 bis 09/2000)
- Dipl.-Stat. Richard Umstätter (ab 06/2002)  
[richard.umstaetter@imbe.imed.uni-erlangen.de](mailto:richard.umstaetter@imbe.imed.uni-erlangen.de), 09131 – 8522715
- Dr. rer. nat. Christine Vogel (von 01/1999 bis 31.12.2001)
- Dipl.-Inf. Martin Wisse (bis 06/2000)

(Wissenschaftliche Mitarbeiter mit dem am Ende des Berichtszeitraumes bzw. bei Ausscheiden aus dem Institut gültigen Titel)

### ***Nichtwissenschaftliche Mitarbeiter***

- Jana Bender, Medizinische Dokumentationsassistentin (ab 04/2001)  
[jana.bender@imbe.imed.uni-erlangen.de](mailto:jana.bender@imbe.imed.uni-erlangen.de), 09131 – 8522728
- Walter Brünner, Programmierer (bis 12/2001)
- Margarete Dzialach, Medizinische Dokumentationsassistentin (von 05/1999 bis 06/2000)
- Jens Fitzenberger, Medizinischer Dokumentar (von 09/2000 bis 01/2001)
- Emöke Freund, Dipl.-Phys. (RO) (bis 04/1999)
- Beate Himmler, Medizinische Dokumentarin (bis 10/2002)
- Lydia Kasper, Sekretärin (bis 07/2002)
- Marcel Mackiewicz, Medizinischer Dokumentationsassistent (ab 08/2001)  
[marcel.mackiewicz@imbe.imed.uni-erlangen.de](mailto:marcel.mackiewicz@imbe.imed.uni-erlangen.de), 09131 – 8522706

- Petra Merkel, Sekretärin (von 09/2000 bis 12/2001)
- Schmidt Marion, Sekretärin (ab 01/2002)
- Ingrid Soff-Stangl, Sekretärin  
[ingrid.soff@imbe.imed.uni-erlangen.de](mailto:ingrid.soff@imbe.imed.uni-erlangen.de), 09131 – 8522750

### ***Studentische Hilfskräfte***

Adler, Werner (von 01/2002 bis 08/2002)  
Buchholzer, Doris (ab 06/2002)  
Dag, Serpil (von 08/1999 bis 12/1999)  
Dreier, Jürgen (bis 09/1999)  
Eichin, Christoph (von 08/1999 bis 01/2001)  
Hahn, Sabine (von 06/2002 bis 08/2002)  
Haralampiev, Anastas (von 01/2002 bis 12/2002)  
Kalina, Berit (von 01/2002 bis 09/2002)  
Kusserow, Peter (von 10/2000 bis 06/2001)  
Löhe, Stefan (von 01/2000 bis 10/2001)  
Neumann, Manja (ab 01/2002)  
Öztürk, Yurdagül (von 04/2001 bis 02/2002)  
Reulbach, Udo (bis 04/2002)  
Scheuchenzuber, Miriam (ab 07/2002)  
Schickentanz, Thomas (von 07/1999 bis 12/2000)  
Spaenig, Fabian (von 08/2002 bis 12/2002)  
Strauß, Roland (von 5/2000 bis 10/2000)  
Toepfer, Ingo (ab 07/2002)  
Wedtgrube, André (ab 01/2002)  
Zimmermann, Martin (bis 06/1999)

### ***Praktikanten***

Giessen: Sabine Leifer (von 06/2000 bis 07/2000)  
Hannover: Berit Kalina (von 10/2001 bis 12/2001)  
Ulm: Ulrike Feldmann (von 07/2002 bis 10/2002)

### **3. Habilitationen, Dissertationen, Diplomarbeiten**

#### ***Habilitationsverfahren***

- Stilianakis, Nikolaos, Dr. rer. nat.: „Zur Dynamik der HIV-Infektion“, am 14.11.2001 Habilitation zum Privatdozenten
- Pfahlberg, Annette, Dr. rer. nat.: „Methodische Konzepte zur epidemiologischen Risikofaktoridentifikation und zur Evaluation präventiver Maßnahmen am Beispiel des malignen Melanoms“, am 7.2.2002 Habilitation zur Privatdozentin

#### ***Medizinische Dissertationen***

- Siefker, Ursula, „Die ätiologische Bedeutung des Rauchens und der Verwendung von Sonnenschutzmitteln für die Entstehung des malignen Melanoms der Haut: eine Metaanalyse von epidemiologischen Fall-Kontroll-Studien“, 13.12.2000
- Schneider, Daniela, „Zum Einfluss von Impfungen auf das Melanomrisiko“, 17.01.2001
- Hassan, Carola, „Das maligne Melanom der Haut – eine Meta-Analyse zur Einnahme oraler Kontrazeptiva und ihrem Einfluss auf die Melanomentstehung“, 13.11.2001
- Hajek, Mirjam, „Anwendung des attributablen Risikos in klinischen Studien“, 11.12.2001
- Gröne, Dirk Harald, „Medikamentöse Beeinflussung von experimentellem cholinergen Pruritis bei Patienten mit atopischem Ekzem“, 16.07.2002

#### ***Naturwissenschaftliche Dissertationen (Dr. rer. nat.)***

- Pfahlberg, Annette, „Statistische Aspekte des epidemiologischen Risikokonzepts der ‚Risk and Rate Advancement Period‘“, 30.06.1999
- Land, Matthias, „Partialisierungsverfahren zur multifaktoriellen Risikoattribution in der Epidemiologie“, 30.06.1999
- Pflüger, Rafael, „Ein funktionaler Kernschätzer mit verallgemeinerter Bandbreite - Asymptotik und Bandbreitenwahl“, 15.02.2001
- Vogel, Christine, „Analyse von Missklassifikationseffekten auf das attributable Risiko“, 10.07.2002

### ***Naturwissenschaftliche Dissertationen (Dr. rer. biol. hum.)***

- Wisse, Martin, „Ein integriertes Dokumentations- und Auswertungssystem für räumlich verteilte Daten“, 23.03.2001
- Gillner, Werner, „Analyse, Konzeption und prototypische Realisierung eines modernen telemedizinischen Informationssystems am Beispiel der Urologischen Klinik mit Poliklinik an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg“, 14.01.2002

### ***Diplomarbeiten***

- Kalina, Berit, „Automatische Modellselektion bei der loglinearen Modellierung in SAS: praktische Anwendung in der Erlanger Kindergartenstudie“, Diplom im Fachbereich Biowissenschaftliche Dokumentation, 25.08.2002
- Adler, Werner, „Evaluation von Verfahren zur Analyse von HRT Bildern“, Diplomarbeit im Fachbereich Informatik, 03.09.2002



## **4. Lehre**

### ***4.1 Curriculares Lehrangebot***

#### *Humanmedizin*

- Biomathematik, jedes Semester
- Biomathematische Übungen, jedes Semester

#### *Molekulare Medizin (Diplomstudiengang)*

- Biometrie und Epidemiologie, jedes zweite Semester

### ***4.2 Zusätzliche Angebote***

- Analyse von Kontingenztafeln, jedes zweite Semester
- Überlebenszeitanalyse, jedes zweite Semester
- Mathematische Modelle zellulärer und molekularer Prozesse, jedes zweite Semester
- Datenanalyse für Microarrays, jedes zweite Semester
- SPSS-Kurs I und II, jedes Semester
- SAS-Kurs I und II, jedes Semester
- Institutskolloquium, jedes Semester

### ***4.3 Fortbildungsveranstaltungen und Tagungen***

- |            |   |
|------------|---|
| 06.10.1999 | Workshop "Dermatologie, Allergologie und Public Health" im Rahmen des "Internationalen Kongress Public Health - Entwicklungen und Potentiale" in Freiburg / Breisgau                                |
| 08.07.2000 | Fortbildung des Erlanger Koordinierungszentrums für Klinische Studien (EZKS): „Good Clinical Practice (ICH-GCP): Aktueller Stand des ICH-Prozesses und relevante Bestimmungen auf nationaler Ebene“ |
| 29.07.2000 | Fortbildung des Erlanger Koordinierungszentrums für Klinische Studien (EZKS): „Konfirmatorische statistische Testverfahren für klinische Studien“   |

- 21.09.2001      Wissenschaftliche Sitzung der AG „Dermatologische Prävention und Rehabilitation“ auf der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention, Bielefeld
- 26.01.2002      Fortbildung des Erlanger Koordinierungszentrums für Klinische Studien (EZKS): „Fallzahlplanung in klinischen Studien“
- 04./05.06. 2002      Workshop „Aktuelle epidemiologische Studien in Arbeitsmedizin und Dermatologie“, Erlangen. Gemeinsame Veranstaltung der AG „Dermatologische Prävention und Rehabilitation“ und der AG „Epidemiologie in der Arbeitswelt“ der Deutschen Arbeitsgemeinschaft Epidemiologie, der Deutschen Gesellschaft für Arbeits- und Umweltmedizin und der Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie e.V.
- 20.07.2002      Fortbildung des Erlanger Koordinierungszentrums für Klinische Studien (EZKS): „Klinische Epidemiologie“

## 5. Beratungen und Dienstleistungen

Das Institut für Medizininformatik, Biometrie und Epidemiologie bietet als Dienstleistung für alle Angehörigen der Medizinischen Fakultät einen kostenlosen Beratungsdienst für statistische, biometrische und epidemiologische Probleme an. Voraussetzung hierfür ist die Anmeldung zur Beratung mittels eines dafür erstellten Anmeldebogens. Der dreiseitige Anmeldebogen ist im Institutssekretariat erhältlich oder kann von der Webseite des Instituts heruntergeladen werden. Der vollständig ausgefüllte Bogen kann per Fax oder per E-mail (Word-File, Adresse: [beratung@imbe.imed.uni-erlangen.de](mailto:beratung@imbe.imed.uni-erlangen.de)) geschickt oder persönlich im Sekretariat abgegeben werden. Alternativ ist auch eine Anmeldung per Webformular auf der Institutswebseite möglich. Im Anschluss daran erhält man einen Termin bei dem entsprechenden Mitarbeiter bzw. der entsprechenden Mitarbeiterin des Instituts.

Die Beratung beinhaltet Hilfestellungen zum methodischen Vorgehen bei Planung und Auswertung von medizinischen Forschungsprojekten. Die Datengewinnung und die konkrete Durchführung der Auswertung ist vom Ratsuchenden selbst durchzuführen. Softwareunterstützung erhält man durch den Besuch der angebotenen Softwarekurse (SPSS und SAS). Nach der Teilnahme an einem Softwarekurs kann zusätzlich im CIP-Pool Unterstützung durch die dort anwesenden Mitarbeiter des Instituts eingeholt werden.

Der Beratungsservice wird mittlerweile – in unterschiedlicher Intensität - von sämtlichen Kliniken und nahezu allen Instituten der Medizinischen Fakultät genutzt. Auch die Lehrkrankenhäuser der Fakultät, allen voran das Klinikum Bayreuth, greifen auf dieses Angebot in beträchtlichem Umfang zurück. Aufgrund der Tatsache, dass eine systematische Dokumentation des Umfangs der Beratungsdienstleistungen erst im Laufe des Berichtszeitraums aufgebaut wurde, können keine nach Institutionen und Nutzergruppen gegliederten vollständigen Daten hierzu angegeben werden. Durchschnittlich erbringen die Mitarbeiter des Instituts für rund 100 Medizindoktoranden und 80 wissenschaftliche Mitarbeiter der Medizinischen Fakultät pro Jahr erstmals Beratungsdienstleistungen. Während es in der Regel bei den Doktorandenberatungen im Median nur zu zwei Beratungskontakten pro Beratungsfall kommt, entwickeln sich aus den meist projektbezogenen Beratungen von wissenschaftlichen Mitarbeitern oft längerfristige Kontakte mit mehrfachen Beratungen, wobei hier ein fließender Übergang von der Dienstleistungsberatung hin zur wissenschaftlichen Projektkooperation existiert. In der Vergangenheit gehörten die Medizinische Klinik I, die Chirurgische Klinik und die Klinik für Kinder und Jugendliche zu den Hauptnachfragenden des Beratungsangebots, wobei nicht nur eine starke saisonale Schwankung des Beratungsaufkommens zu beobachten ist, sondern auch ausgeprägte Fluktuationen der klinik- bzw. institutsspezifischen Beratungsnachfrage.

## 6. Forschung

### 6.1 Projekte des IMBE

#### 6.1.1 Epidemiologische Risikokonzepte

Projektleitung: O. Gefeller

Mitarbeiter: M. Land, A. Pfahlberg, R. Pflüger, C. Vogel

Statistische Verfahren der multifaktoriellen Risikoattribution in der Epidemiologie stehen im Mittelpunkt des ersten Teilprojekts. Partialisierungsverfahren, zu denen neben dem partiellen Risiko auch das neu entwickelte hierarchisch-partielle Risiko und gruppiert-partielle Risiko gehören, gewährleisten eine additive Aufteilung des kombinierten attributablen Risikos in Komponenten, die den einzelnen Risikofaktoren zugeschrieben werden können. Alternativ besteht die Möglichkeit der *multiplikativen* Zerlegung mittels des ebenfalls neu entwickelten faktoriellen Risikos.

Der Ansatz der Risk and Rate Advancement Period (RAP), welcher Thema eines zweiten Teilprojekts ist, quantifiziert die Stärke des Zusammenhangs zwischen Exposition und Erkrankung in Form von (Lebens-) Zeitspannen, um die das exponierte Kollektiv früher ( $RAP > 0$ ) bzw. später ( $RAP < 0$ ) dasselbe Erkrankungsrisiko (oder dieselbe Erkrankungsrate) aufweist wie die Nichtexponierten. Verschiedene statistische Methoden können zur Konstruktion valider Konfidenzintervalle für die RAP verwendet werden; diese wurden vergleichend diskutiert und auf der Basis einer umfangreichen Simulationsstudie hinsichtlich ihrer Eigenschaften analysiert.

Kooperation: G. E. Eide, University of Bergen, Norwegen, J. Benichou, Université de Rouen, Frankreich

Publikationen: [27,28,69,70,101,102,159,160,174,179,180,187,188,203]

Status (Ende 2002): laufend

Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft

#### 6.1.2 Missklassifikationseffekte bei der Schätzung attributabler Risiken

Projektleitung: O. Gefeller

Mitarbeiter: C. Vogel

Das Projekt beschäftigt sich mit den Auswirkungen von Fehlklassifikationen des Expositions-, Erkrankungs- oder/und Kovariablenstatus auf die Schätzung des attributablen Risikos. Aufbauend auf einem neu entwickelten matrix-basierten Ansatz konnten die Missklassifikationseffekte für ein breites Spektrum von Missklassifikationsstrukturen sowohl qualitativ als auch quantitativ untersucht werden. Ein Vergleich mit den Auswirkungen von Missklassifikationen auf das relative Risiko, welche in der epidemiologischen Literatur bereits ausführlich diskutiert wurden, zeigte zudem, dass auch qualitative Unterschiede in den

Effekten zu finden sind, und verdeutlichte somit die Notwendigkeit der separaten Analyse für verschiedene epidemiologische Risikomaße.

Publikationen: [170,194,195,254]

Status (Ende 2002): laufend

Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft

### 6.1.3 FEBIM-Studie

Projektleitung: O. Gefeller, K. F. Kölmel, Universitäts-Hautklinik Göttingen

Mitarbeiter: J. Bender, A. Pfahlberg, R. Umstätter

Die FEBIM-Studie (Effect of **f**ebrile infectious diseases and vaccinations on malignant **m**elanoma) ist eine multizentrische Fall-Kontroll-Studie zur Ätiologie des malignen Melanoms. Bei ihrer Hauptfragestellung handelt es sich um den Zusammenhang von fieberhaften Infekten und Impfungen auf das maligne Melanom. An der Studie sind 11 Zentren aus 7 Ländern unter Schirmherrschaft der Melanomgruppe der Melanoma Cooperative Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC MCG) beteiligt. Nach standardisiertem Protokoll sind 603 histologisch gesicherte Melanomfälle und 627 Populationskontrollen befragt worden, wobei die Populationskontrollen mittels Frequency-Matching bezüglich Alter, Geschlecht und ethnischer Herkunft an die Fallgruppe angeglichen wurden.

Im Anschluss an diese Studie wurde in den Jahren 2000 bis 2002 ein Follow-up aller Melanomfälle durchgeführt (FEBIM II), um Aufschluss über den aktuellen Krankheitsstatus der Patienten zu erhalten. Diese Daten ermöglichen es, Aussagen über unterschiedliche Prognosen abhängig von stattgefundenen Infektionen und Impfungen zu treffen.

Kooperationen bestehen mit:

- Melanoma Cooperative Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC MCG), derzeitiger Leiter: D. Liénard, Lausanne, Schweiz
- P. Autier, European Institute of Oncology, Mailand, Italien
- I. Botev, Alexander's University Hospital, Sofia, Bulgarien
- J. M. Grange, University College London, Großbritannien
- E.-M. Kokoschka, S. Gunek-Zalodek, Universitätsklinik, Wien, Österreich
- D. Lambert, University Hospital, Dijon, Frankreich
- G. Mastrangelo, V. Marzia, University of Padova, Italien
- G. Mastrangelo, D. Major, University of Verona, Italien
- M. Niin, Institute of Experimental and Clinical Medicine, Tallin, Estland
- R. Shafir, Sackler Faculty of Medicine, Tel-Aviv, Israel

Publikationen: [64,85,100,103-105,190]

Status (Ende 2002): FEBIM: Auswertung, FEBIM II: laufend

Förderung: Cancer Research Institute, New York (FEBIM) und Deutsche Krebshilfe (FEBIM und FEBIM II)

#### **6.1.4 ErlKing-Studie**

Projektleitung: O. Gefeller

Mitarbeiter: J. Ecke, B. Kalina, A. Pfahlberg, W. Uter

Im Rahmen der ErlKing (Erlanger Kindergarten)-Studie wurde Ende 2001 eine Querschnittsuntersuchung in den Kindergärten des Landkreises Erlangen-Höchstadt sowie der Stadt Erlangen durchgeführt. Dabei wurden 2667 Eltern zu ihrem Wissen über Melanomrisikofaktoren, ihrem Verhalten im Umgang mit der Sonne, dem Verhalten ihrer Kinder beim Aufenthalt in der Sonne und möglicherweise aufgetretenen Hautrötungen und Sonnenbränden bei ihren Kindern befragt, um Aufschlüsse über potentielle Defizite zu erhalten. Dies eröffnet die Möglichkeit einer gezielten Verbesserung der Situation.

An der Studie wurden mittels einer Stichprobenziehung 31 der 51 Kindergärten in der Stadt, und 29 der 67 Kindergärten im Landkreis beteiligt. Dabei wurden insgesamt 4146 Eltern(-paare) mit 4510 Kindern (davon 364 (8,8%) Familien mit Geschwisterkindern) angesprochen. Von insgesamt 2682 Eltern(-paaren) wurde der Fragebogen zurückgeschickt (64.7%), mit deutlichem Unterschied zwischen Stadt (60,0%) und Land (69,4%).

Aus feststellbaren Defiziten sollen Ansatzpunkte für gezielte künftige Präventionsmaßnahmen erarbeitet werden. Diese Aktivitäten stellen angesichts der steigenden Häufigkeit des malignen Melanoms einerseits, und der vorausgesagten Zunahme der UV-Exposition durch verstärkte Einstrahlung im Rahmen der Ausdünnung des stratosphärischen Ozons ein außerordentlich relevantes Public Health Thema dar.

Kooperation: P. Lederer, Gesundheitsamt Erlangen-Höchstadt

Publikation: [202]

Status (Ende 2002): Auswertung

Förderung: Verein zur Förderung des Tumorzentrums der Universität Erlangen-Nürnberg e.V.

#### **6.1.5 NAEVAC-Studie**

Projektleitung: O. Gefeller

Mitarbeiter: J. Ecke, B. Kalina, A. Pfahlberg, W. Uter

In der bizenrischen Querschnittsstudie NAEVAC (Auswirkungen von Impfungen und Infektionen auf die Pigmentmaldichte bei Schulanfängern) wurde im Rahmen der obligatorisch durch die Gesundheitsämter stattfindenden Einschulungsuntersuchung im Landkreis Erlangen-Höchstadt von November 2001 bis März 2002 und in Salzgitter von Januar bis Juni 2002 die Dichte der erworbenen pigmentierten Nävi bei Kindern bestimmt. Zusätzlich zu den Impfungen und Infektionen wurden mittels eines standardisierten Fragebogens die bekannten Melanomrisikofaktoren sowie vorhandene atopische Manifestationen erfasst. Da die Anzahl der Nävi ein bekannter Indikator für das Melanomrisiko im Erwachsenenalter ist, soll hierbei die Hypothese überprüft werden, ob ausgeprägte Th1-Reaktionen des Immunsystems, wie sie z.B. durch Impfungen und Infektionen angeregt werden, die Entstehung von Nävi bremsen und damit das Melanomrisiko senken können.

Insgesamt wurden 2307 Kinder im Rahmen der Einschulungsuntersuchung von den jeweiligen Gesundheitsamtsmitarbeiterinnen untersucht (in Salzgitter 1162, im Landkreis Erlangen-Höchstadt 1145). Hiervon willigten insgesamt 95,2% der Eltern ein, den zusätzlichen Fragebogen zu Melanomrisikofaktoren auszufüllen und die Anzahl der Pigmentmale ihres Kindes zählen zu lassen. Die Teilnahmequote unterschied sich hierbei nur unwesentlich zwischen Salzgitter (95,8%) und dem Landkreis Erlangen-Höchstadt (94,7%).

Kooperationen: K. F. Kölmel, Universitäts-Hautklinik Göttingen, S. Müller-Dechent, Gesundheitsamt Salzgitter, P. Lederer, Gesundheitsamt Erlangen-Höchstadt

Publikation: [224]

Status (Ende 2002): laufend

Förderung: Wilhelm Sander-Stiftung

### **6.1.6 Risikofaktoren der Creutzfeldt-Jakob Krankheit**

Gesamtprojektleitung: S. Poser, Neurologische Klinik, Universität Göttingen, H.A. Kretschmar, Institut für Neuropathologie, LMU München

Epidemiologische Projektleitung: O. Gefeller

Mitarbeiter: J. Bender, A. Pfahlberg, T. van der Horst

Die laufende epidemiologische Untersuchung ist als Fall-Kontroll-Studie zur Ätiologie der Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung (CJD) konzipiert. Seit 1993 werden innerhalb einer Surveillance Studie alle Verdachtsfälle bundesweit registriert. Gleichzeitig werden zu jedem CJD-Fall individualgematchte Kontrollen hinzugefügt, um im Rahmen einer epidemiologischen Fall-Kontroll-Studie mögliche Risikofaktoren der Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung untersuchen zu können. Die Datenerhebung erfolgt von der Göttinger Prionen-Gruppe (Neurologische Klinik der Georg-August-Universität). Bisher werden die Daten mit dem Datenbanksystem Epi-Info 6 erfasst. Zur Zeit sind 859 Fälle und 730 Kontrollen eingegeben. Seit August 2002 wird an einer MS Access 2000-Datenbank mit Vollständigkeits- und Plausibilitätskontrolle der eingegebenen Daten programmiert. Die wesentlichen Anforderungen, die die Datenbank erfüllen soll, sind folgende: Identifikationsnummer darf nur einmal eingegeben werden, Erst- und Zweiteingabe müssen in dieselbe Datenbank erfolgen, Abgleich von einzelnen Datensätzen soll möglich sein und bereits in Epi-Info 6 eingegebene Daten sollen übernommen werden.

Kooperationen: Göttinger Prionen-Gruppe, Universität Göttingen, EU-Biomed Arbeitsgruppe CJD

Publikationen: [72,173,196]

Status (Ende 2002): laufend

Förderung: Bundesministerium für Gesundheit, Johannes und Frieda Marohn-Stiftung, FAU Erlangen-Nürnberg

## **6.1.7 Beteiligung am Sonderforschungsbereich 539 "Glaukome einschließlich Pseudoexfoliations-Syndrom (PEX)"**

### **Teilprojekt A.4: Automatisches Glaukom-Screening**

Teilprojektleiter: O. Gefeller, G. Michelson, Augenklinik mit Poliklinik, FAU Erlangen-Nürnberg, D. Paulus, Lehrstuhl für Mustererkennung, FAU Erlangen-Nürnberg  
Mitarbeiter: W. Adler, T. Hothorn, B. Lausen

Das grundlegende Ziel des Teilprojektes A.4 des Sonderforschungsbereich 539 ist die Entwicklung einer automatischen Glaukomfrüherkennung basierend auf a) einer berührungsfreien Untersuchung von Augeninnendruck, Papillenmorphologie und zeitlich-örtlicher Kontrastsensitivität und b) einer automatisierten Analyse der Bilddaten zur Beschreibung der Morphologie des Sehnervenkopfes, welche c) zur Klassifikation und letztendlich zur Erstellung einer vorläufigen Screeningdiagnose genutzt werden kann. Die Konstruktion und Evaluation von Klassifikatoren, welche basierend auf aus Aufnahmen des Augenhintergrundes abgeleiteten Merkmalen eine Zuordnung des Auges als normal oder glaukomatös ermöglichen, war Teil des Arbeitsprogramms der Biostatistik in diesem interdisziplinären Teilprojekt des Sonderforschungsbereiches.

Eine Vielzahl von potentiellen Klassifikationsverfahren steht für die Bearbeitung dieser Fragestellung zur Verfügung. Eine Selektion des "besten" Verfahrens sowie die Schätzung der Fehlerrate auf Lerndatensätzen mit einer großen Anzahl von Einflussgrößen, jedoch beschränkter Anzahl von Beobachtungen, wirft erhebliche Probleme auf. Zur Lösung dieser Probleme wurde ein Verfahren zur Selektion von Klassifikatoren basierend auf Simulationsstudien entwickelt und speziell für die Klassifikation von Glaukomen durchgeführt. Die Auswertung der Simulationsergebnisse führt zu der Erkenntnis, dass eine starke lineare Struktur in den Einflussgrößen besteht, aber auch klinische Subgruppen, z.B. über die Papillengröße, zu berücksichtigen sind. Um beide Aspekte zur Klassifikation nutzen zu können, wurde ein Verfahren zur Kombination von linearen und baumbasierten Klassifikatoren vorgeschlagen ("Double-Bagging"). Dieses Verfahren hat jeweils Fehlerraten vergleichbar mit dem besseren der beiden kombinierten Klassifikationstechniken, lineare Diskriminanzanalyse oder Bagging, wenn eines der beiden Verfahren optimal ist und führt zu einer Verbesserung von Bagging, wenn zusätzlich lineare Struktur in den Daten zu finden ist. Dieser methodische Vorschlag führt zu einer erheblichen Reduktion der geschätzten Fehlerraten bei der Glaukomklassifikation.

### **Teilprojekt C.1: Biometrische Planung und Modellbildung**

Teilprojektleiter: P. Martus, O. Gefeller  
Mitarbeiter: B. Lausen, A. Peters

Ziel des Teilprojekts C.1 ist erstens die Entwicklung, Verbesserung und Anwendung biostatistischer und bioinformatischer Methoden zur Erforschung der Ätiologie, Pathogenese, Frühdiagnose und Verlaufskontrolle des chronischen Offenwinkelglaukoms. Zweitens ist die Entwicklung, Unterstützung und Betreuung der klinischen und epidemiologischen Planung, Durchführung und Auswertung von Studien zur Erforschung der Volkskrankheit Glaukom in Kooperation mit der Augenklinik und den anderen Teilprojekten des SFB 539 Forschungsziel des Teilprojekts C.1.



In der zweiten Förderperiode (2000-2003) wurde in Zusammenarbeit mit den Teilprojekten A.2 und A.4 basierend auf der im Erlanger Glaukomregister verfügbaren Informationen retrospektiv eine Fall-Kontroll-Studie zusammengestellt, welche für die Bewertung verschiedener neu entwickelter Klassifikationstechniken sowie zur Entwicklung einer Simulationsstudie genutzt wurde. Zur Integration von ophthalmologischem a priori Wissen über die Glaukomdiagnose ist das Modell der indirekten Klassifikation weiterentwickelt und auf morphologische und perimetrische Messungen erfolgreich zur Unterstützung der medizinischen Entscheidungsfindung angewandt worden. In diesem Zusammenhang ist es von besonderem Wert, einen Goldstandard, d.h. ein medizinisches Untersuchungsverfahren zu kennen, welches eine Glaukomdiagnose definiert. In der Glaukomdiagnostik ist ein solcher Goldstandard bisher noch nicht bekannt. Zur Lösung dieser Fragestellung wurden Modelle entwickelt, die den wahren aber unbekanntem Erkrankungszustand als latente Variable auffassen und mittels einer konfirmatorischen Faktoranalyse untersuchen. Der Vergleich verschiedener Messverfahren wie z.B. visuell evoziertes Potenzial (VEP), Elektroretinogramm (ERG) oder Perimetrie hinsichtlich Diagnosegenauigkeit ist somit möglich. Die genannten methodischen Entwicklungen sind im Paket *ipred* (siehe Abschnitt 8) implementiert.

Publikationen: [3,17,19,35,37,49,54,55,57,66,81,82,93,94,145,169,176,177,185]

Status (Ende 2002): laufend

Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (SFB539)

### **6.1.8 Bioinformatik in der klinischen und experimentellen Forschung**

Projektleiter: B. Lausen

Biostatistische Methoden zur Prognose und Diagnose anhand von Micro-Array-Expressions-Daten in der klinischen Forschung werden in Kooperation mit dem Erlanger Teil des Nationalen Genomforschungsnetzwerkes (NGFN) zu "Untersuchungen zur Tumor Biologie und klinischem Verhalten von kolorektalen Karzinomen durch funktionelle Genomanalyse" entwickelt. In Kooperation mit dem Verbundprojekt "Expressionsprofile in CLL: Bestimmung der differenziellen Expressionsprofile von B-CLL Tumoren mittels DNA-Chip Technologie" des Universitätsklinikums Ulm, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ) Heidelberg und Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim, werden Methoden zur Konstruktion von prognostischen Faktoren anhand von DNA-Micro-Arrays untersucht.

In Kooperation mit dem Institut für Medizinische Biometrie und Medizinische Informatik der Universität Freiburg (M. Schumacher), dem Institut für Humangenetik (C. Fischer) und dem Zentrum für Zellbiologie Essen (A. Kindler-Röhrborn) werden die Daten von Tierexperimenten analysiert und Methoden zu Genom umfassenden Linkage- und Assoziations-Untersuchungen adaptiert.

Kooperationen: J. Behrens, M. Sachs, FAU Erlangen-Nürnberg, M. Schumacher, Universität Freiburg, C. Fischer, Institut für Humangenetik und A. Kindler-Röhrborn, Zentrum für Zellbiologie Essen; A. Benner, DKFZ, Heidelberg

Publikationen: [55,74,182,183,186]

Status (Ende 2002): laufend

### **6.1.9 Maximal Selektierte Rangstatistiken**

Projektleiter: B. Lausen

Mitarbeiter: T. Hothorn

Maximal selektierte Rangstatistiken sind eine anerkannte Methodik zur Evaluation eines prognostischen Faktors in der klinischen Forschung. Eine Verallgemeinerung dieses Ansatzes ermöglicht die Quantifizierung des Einflusses von Dosis-Stufen auf eine stetige, ordinale, binäre oder zensierte Zielgröße in Dosis-Wirkungsexperimenten. In epidemiologischen Beobachtungsstudien kann diese Methodik zur Bewertung des Einflusses der Exposition auf eine entsprechende Zielgröße genutzt werden. Die Erweiterung auf mehrere prognostische Faktoren wurde anhand neuerer numerischer Verfahren zur Berechnung von multivariaten Normalverteilungen möglich.

Die bisher gebräuchlichen Verfahren zur Approximation der Null-Verteilung von maximal selektierten Rangstatistiken zur Behandlung des zugrunde liegenden multiplen Testproblems beruhen auf asymptotischen Überlegungen. Speziell bei der Analyse von klinischen Studien mit kleinen Fallzahlen, wie sie beispielsweise bei der Subgruppenanalyse auftreten, liefert eine aus der exakten Verteilung hergeleitete obere Schranke für den P-Wert eine Verbesserung bei der inhaltlichen Interpretation. Diese Ansätze sind im Paket `maxstat` (siehe Abschnitt 8) implementiert.

Kooperationen: F. Bretz, Universität Hannover, R. Lerche, Universität Freiburg, M. Schumacher, Universität Freiburg

Publikationen: [52,53,74]

Status (Ende 2002): laufend

### **6.1.10 Nachweis der Gleichwertigkeit**

Projektleiter: T. Hothorn

Mitarbeiter: R. Pflüger

Ist es das Ziel einer Studie, den Nachweis der Gleichwertigkeit von zwei Formulierungen zu führen, kann dies nicht durch Nicht-Ablehnung der klassischen Null-Hypothese "Kein Behandlungseffekt" geschlossen werden, da bei diesem Vorgehen Konsumenten- und Produzentenrisiko vertauscht werden würden.

Eine adäquate Behandlung dieser Fragestellung in Mutagenitätsstudien erfordert den Nachweis der Gleichwertigkeit von mehreren Dosisstufen sowie einer Negativ- und Positivkontrolle. Entsprechende parametrische Ansätze (Fieller-Konfidenzintervall, Sasbushi-Test) können zur Lösung dieses Problems angewendet werden.

Der simulative Vergleich von Äquivalenztests für den unabhängigen Zweistichprobenfall mittels eines klassischen Power-Vergleichs ist wegen der unterschiedlichen empirischen Niveaus unter speziellen Modellannahmen problematisch. Eine Verallgemeinerung des Ansatzes der erwarteten P-Werte (Sackrowitz & Samuel-Cahn, *The American Statistician* 53, 1999) auf Äquivalenzfragestellungen ermöglicht einen sinnvollen Vergleich von parametrischen und nichtparametrischen Statistiken.

Kooperationen: D. Hauschke, Altana Pharma Konstanz, J. Schäfer, Universität München

Publikation: [106]

Status (Ende 2002): abgeschlossen

### **6.1.11 Mathematische Modelle zur Pathogenese und zur Epidemiologie von Infektionskrankheiten**

Projektleiter: N. Stilianakis

*Entwicklung von dynamischen Modellen für die zugrundeliegenden Pathogenese-Mechanismen von AIDS unter besonderer Berücksichtigung der Analyse von klinischen Therapiedaten:* Die Analyse von Veränderungen in den Zahlen von Virus und CD4+ T Lymphozyten nach Einleitung potenter antiviraler Therapie hat zu wesentlichen Einblicken in die Dynamik des Humanen Immunschwäche-Virus Typ 1 (HIV-1) und des Turnovers von CD4+ Lymphozyten in vivo geführt. Trotzdem ist sehr wenig über den Verlauf der Infektion im lymphatischen System bekannt. Unter Zuhilfenahme von mathematischen Modellen wurden die Veränderungen der viralen Menge und der CD4+ Zellzahl im lymphatischen System untersucht. Die Modelle wurden erweitert und medikamentöse Mono- und Kombinationstherapien berücksichtigt. Damit konnte die Dynamik solcher therapeutischen Interventionen im Blut und in den Lymphorganen besser verstanden und die entsprechenden antiviralen Effekte quantifiziert werden. Darüber hinaus konnten eventuelle Unterschiede im therapeutischen Effekt der Medikamente zwischen Blut und Lymphgewebe sowie die Entwicklung von medikamentöser Resistenz besser beschrieben und verstanden werden.

*Kontrollstrategien für Influenza-Epidemien und -Pandemien:* Obwohl die Wirksamkeit der Influenza-Impfung in vielen Studien nachgewiesen wurde, wird durch die sprunghaft auftretenden Änderungen der auf der Virusoberfläche angeordneten Antigene die bestehende Immunität unterwandert. Zur Chemoprophylaxe und zur Chemotherapie von Influenza A stehen antivirale Medikamente zur Verfügung. Die epidemiologische Signifikanz eines medikamentösen Einsatzes aufgrund der bekannten Resistenzentwicklung ist bis jetzt nicht untersucht worden. Da im Fall einer Pandemie ein Impfstoff nur begrenzte Wirkung haben wird, ist die Entwicklung von anderen Interventionsstrategien von enormer Bedeutung. Mit Hilfe von mathematischen Modellen ist die Frage der breiten Verabreichung von antiviralen Medikamenten unter Berücksichtigung der Entwicklung von medikamentöser Resistenz im Falle einer Influenza-Epidemie und -Pandemie untersucht worden. Verschiedene Interventionsstrategien wurden auf der Basis von Daten aus früheren Ausbrüchen simuliert. Eine mit der Kontrolle von Influenza assoziierte Frage ist die Präzision der Erfassung der Influenza Fälle in Deutschland unter dem heute existierenden Überwachungssystem. In einem einfachen Ansatz wurde eine Formel für eine Konsultationsinzidenz entwickelt. Die Rolle des Einflusses von Influenza-Infektionen bei Kindern wurde in einer weiteren Arbeit erläutert.

Kooperation: A. Perelson, Los Alamos National Laboratory, USA

Publikationen: [45,46,140,147,148]

Status (Ende 2002): abgeschlossen

### **6.1.12 Einfluss meteorologischer Faktoren auf die Reaktivität im epikutanen Allergietest**

Projektleitung: A. Pfahlberg, W. Uter  
Mitarbeiter: J. Hegewald

Die Reproduzierbarkeit der epikutanen Allergietestung zur klinischen Diagnostik von Kontaktallergien ist vor allem bei bestimmten Allergenen noch nicht befriedigend. Als einer von mehreren Faktoren, die die Testergebnisse beeinflussen, wird das Wetter bzw. Klima angesehen, wengleich hierzu zum Teil widersprüchliche Ergebnisse vorliegen.

In einem neuartigen Ansatz, nämlich der Verbindung von Registerdaten zu Kontaktallergien mit externen ökologischen Daten zu Temperatur und Luftfeuchte bei Beginn der Testung, wird der Einfluss dieser Faktoren auf Testergebnisse mit unterschiedlichen Allergenen, vor allem aus der sogenannten "Standardreihe", einschließlich marginalen Irritantien, untersucht, mit dem Ziel einer weiteren Verbesserung der Qualität der Epikutantestung.

Kooperation: B. Kränke, Universitäts-Hautklinik Graz, Österreich

Publikationen: [151,247]

Status (Ende 2002): laufend

Förderung: Adolf Rohrschneider-Stiftung

## **6.2 Kooperative epidemiologische und klinische Studien**

In Zusammenarbeit mit verschiedenen Institutionen und angesiedelt in unterschiedlichen medizinischen Fachrichtungen werden laufend epidemiologische und klinische Studien in maßgeblicher Rolle geplant, durchgeführt und ausgewertet.

### **6.2.1 Arbeits- und Sozialmedizin**

Eine Kooperation mit verschiedenen Partnern aus dem Bereich der Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin erfolgte im Rahmen der unten dargestellten Projekte. Zusätzlich wurden Studien zu Hautschäden durch neue Lösemittel in der Druckindustrie [217], bzw. zu Rückenbeschwerden bei Bauarbeitern [73,225] betreut. Daneben erfolgten Stellungnahmen zur versicherungsrechtlichen Wertigkeit des beobachteten relativen Risikos [134]. Weitere umweltepidemiologische Studien zu gesundheitlichen Effekten von Bioaerosolen aus Kompostierungsanlagen, zur Eigenangabe von „Chemie-Überempfindlichkeit“ [212] und „Umwelt-Angst“ [213] sowie zur Belastung mit Schwermetallen und chlorierten organischen Lösemitteln [211] wurden zusammen mit der Universität Giessen durchgeführt.

#### **6.2.1.1 Studie zur Toxizität von aluminiumhaltigem Schweißrauch im Bereich des Zentralen Nervensystems und der Atemwege**

Projektleiter: S. Letzel, Institut für Arbeitsmedizin, Universität Mainz

Epidemiologische Beratung: O. Gefeller, A. Pfahlberg

Mitarbeiter: J. Bender, U. Reulbach

Im Rahmen einer Längsschnittstudie mit drei Querschnittsuntersuchungen soll aufgrund der unklaren Sachlage zur Toxizität von aluminiumhaltigen Schweißrauchen die externe und interne Schadstoffbelastung an ausgewählten Arbeitsplätzen sowie daraus resultierende gesundheitliche Effekte im Bereich der Atemwege und des zentralen Nervensystems objektiviert und quantifiziert werden. Hierzu wird eine erweiterte betriebsärztliche Untersuchung bei 101 Aluminiumschweißern eines Automobilwerks in Neckarsulm und bei einem strukturgleichen Kontrollkollektiv von 50 Personen aus dem selben Unternehmen, die keine Exposition gegenüber aluminiumhaltigen Schweißrauchen aufwiesen, durchgeführt.

Die ausgewählte Untersuchungspalette umfasst eine ausführliche standardisierte Anamneseerhebung, ein HRCT der Thoraxorgane, eine Lungenfunktionsprüfung, ein Umgebungs- und Biomonitoring, klinisch-chemische und toxikologische Laboruntersuchungen sowie die Durchführung ausgewählter psychometrischer Tests. Die Erstuntersuchung erfolgte von Mai 1999 bis August 1999. Zur Beurteilung des zeitlichen Verlaufs von evtl. Aluminiumbedingten schädlichen Effekten wird das gesamte Untersuchungsspektrum im Abstand von zwei und vier Jahren nach der Erstuntersuchung wiederholt. Neben den drei Querschnittsuntersuchungen wird zusätzlich in jährlichem Abstand die Aluminiumbelastung durch Ambient- und Biomonitoring objektiviert und quantifiziert.

Publikationen: [184,200,221]

Status (Ende 2002): laufend

Förderung: Hauptverband der Gewerblichen Berufsgenossenschaften (HVBG)

### **6.2.1.2 Arbeitsmedizinisch-klinische Untersuchungen in der Soft-tissue produzierenden Industrie**

Projektleiter: T. Kraus, Institut für Arbeitsmedizin am Universitätsklinikum Aachen, H.-J. Raithel, Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin, FAU Erlangen-Nürnberg

Epidemiologische Beratung: O. Gefeller, A. Pfahlberg

In neun deutschen Betrieben der celluloseproduzierenden Industrie wurden die Lungenfunktionsparameter und verschiedene Symptome der Atemwegserkrankungen aller Mitarbeiter untersucht. In der Studiengruppe befanden sich 1047 Arbeiter, davon 189 nichtbelastete, 240 wenig belastete und 618 hoch exponierte Personen. Es wurden ein Umgebungsmonitoring für den einatembaren und lungengängigen Staub sowie für die Fasern durchgeführt. Informationen über die Rauchgewohnheiten und den beruflichen Werdegang, die Dauer der Exposition, den Arbeitsplatz in der Firma, frühere berufliche Expositionen wurden zusammengetragen. Zusätzlich wurden mittels einer Spirometrie verschiedene Lungenfunktionsparameter ermittelt. Bei 7 Firmen sind zusätzlich mittels eines standardisierten Fragebogens bei 441 Personen (72 nicht exponierte, 90 leicht exponierte und 179 hoch exponierte) Symptome des respiratorischen Systems und verschiedene andere Erkrankungen erfragt worden. Es interessiert die Frage, ob Cellulosefasern oder Staub in der Luft die Lunge schädigen bzw. verschiedene Krankheiten des respiratorischen Systems häufiger bei Exponierten vorkommen. Des Weiteren sollte ein Eindruck über die Staub- und Faserbelastung in den Betrieben der celluloseverarbeitenden Industrie gewonnen werden.

Publikationen: [67,178,218,219]

Status (Ende 2002): laufend

Förderung: Papiermacher-Berufsgenossenschaft

### **6.2.1.3 Berufsausbildung im Schichtsystem - Auswirkungen auf Gesundheit und Lernverhalten Jugendlicher**

Projektleiter: H. Drexler, Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin, FAU Erlangen-Nürnberg

Epidemiologische Projektleitung: A. Pfahlberg

Mitarbeiter des IMBE: J. Bender

Die prospektive Kohortenstudie dient der arbeitsmedizinischen Analyse gesundheitlicher Auswirkungen der Berufsausbildung Jugendlicher im 2-Schichtsystem sowie der Erarbeitung möglicher Interventionsstrategien. Dazu werden Auszubildende, die ihre Ausbildung noch im herkömmlichen 1-Schichtsystem absolvieren, als Vergleichskohorte zu den erstmals im 2-Schichtsystem-Auszubildenden untersucht. Dabei soll die Frage geklärt werden, ob sich durch eine Ausbildung im 2-Schichtsystem negative Auswirkungen auf Gesundheit, Wohlbefinden, Sozialverhalten und die Arbeitsproduktivität der Jugendlichen ergibt. Die Studie umfasst eine Laufzeit von 30 Monaten (geplant war vom 01.11.2001 bis 31.04.2004) mit 2 Monaten Vorbereitungs- und 5 Monaten Nachbearbeitungsphase. Bisher wurden 522 Jugendliche (Response 58%) untersucht, die erste Zwischenauswertung erfolgt im Mai 2003.

Status (Ende 2002): laufend

Förderung: Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA)

#### **6.2.1.4 Optimierung der Sekundärprävention bei asbeststaubassozierten Mesotheliom- und Lungenkrebskrankungen unter Berücksichtigung von Morphologie und Kinetik asbeststaubbedingter parenchymaler und pleuraler Befunde**

Projektleitung: T. Kraus, Institut für Arbeitsmedizin am Universitätsklinikum Aachen, H.-J. Raithel, Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin, FAU Erlangen-Nürnberg  
Epidemiologische Projektberatung: O. Gefeller  
Mitarbeiter: U. Reulbach, R. Umstätter

Der exponentielle Anstieg asbeststaubassoziierter Lungenkrebskrankungen und Pleuramesotheliome stellt sowohl präventiv- als auch kurativmedizinisch eines der zentralen arbeitsmedizinisch-klinischen Themen dar. Der Gipfel dieser Berufskrankheiten wird mit einer jährlichen Neuerkrankungsrate von ca. 3000 Krebsfällen voraussichtlich erst in den Jahren 2020 bis 2025 erreicht.

Ziel dieser Längsschnittstudie ist es, eine differenzierte Vorsorgestrategie zu evaluieren. Dabei steht die Verbesserung der Frühdiagnose bei Lungenkrebskrankungen und Pleuramesotheliomen im Vordergrund. Hierzu steht ein repräsentatives, asbestfaserstaub-exponiertes Kollektiv von 1500 Mitarbeitern eines konventionellen Kraftwerkes zur Verfügung, dessen Personen im Zeitraum von 1965 bis 1984 kumulativ mehr als 30 Tage exponiert waren und denen ein differenziertes Vorsorgekonzept angeboten wird. Valide Daten über die stattgehabte berufliche Exposition liegen vor.

Die Untersuchungen erfolgen im Rahmen einer interdisziplinären multizentrischen Kooperation. Es soll untersucht werden, ob durch das differenzierte Vorsorgekonzept, das unter anderem auch die Anwendung von low-dose Spiral CTs einbezieht, eine verbesserte Frühdiagnose bzw. bei entsprechender Behandlung eine längere Überlebensdauer erreicht werden kann. Als Vergleichsgruppe dient eine anonymisierte Stichprobe von der Zentralen Erfassungsstelle asbeststaubgefährdeter Arbeitnehmer.

Status (Ende 2002): laufend

Förderung: Berufsgenossenschaft Feinmechanik und Elektrotechnik (BGFE) und Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften (HVBG)

#### **6.2.1.5 „GePart - Gesundheitsförderung durch Gesundheitspartner“ (Teilprojekt von „Haus für Zukunft: Erlangen 2030“)**

Projektleitung: Interdisziplinäres Zentrum für Public Health (IZPH), FAU Erlangen-Nürnberg  
Mitarbeiter: J. Ecke, W. Uter

Schwerpunkt von „GePart“ ist die verbesserte Information der Bevölkerung in den Bereichen Gesundheit und Gesundheitsförderung sowie die stärkere Mitbestimmung und Mitbeteiligung der Erlanger Bürger. Durch den Einsatz von so genannten „Gesundheitspartnern“ soll eine verbesserte Information und gemeinschaftliche Kommunikation der Erlanger Bevölkerung im Bereich der Gesundheit erreicht werden. „Gesundheitspartner“ sind Bürgerinnen und Bürger Erlangens, die sich freiwillig gemeldet haben, um ältere Mitbürger in persönlichen

Gesprächen über bevölkerungsrelevante Erkrankungen und öffentlich interessante Gesundheitsthemen zu informieren.

Die „Gesundheitspartner“ erhalten alle benötigten Hintergrundinformationen in speziell konzipierten Qualifizierungsmaßnahmen. Hierbei werden weit verbreitete Erkrankungen (z.B. Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Schlaganfall, Tumorerkrankungen und Gedächtnisstörungen) sowie Themen rund um die Gesundheit (z.B. soziale Sicherung im Alter, Patientenverfügungen, Ausgabenentwicklung im Gesundheitswesen, gesunde Ernährung und Bewegung) behandelt. Zudem werden Zugangs- und Aktivierungsmöglichkeiten älterer Mitbürger hervorgehoben. In einer zweiten Runde des Projektes wurden in der 2. Jahreshälfte 2002 türkisch-stämmige „Gesundheitspartner“ rekrutiert, geschult und in analogen Gesprächen eingesetzt. Während der Gespräche zwischen „Gesundheitspartnern“ und älteren Mitbürgerinnen und -bürgern werden standardisierte Informationen in anonymer Form erhoben und später ausgewertet.

Kooperation: Innerhalb des Kooperationsprojektes „Haus für Zukunft: Erlangen 2030“ mit Stadt, anderen Mitgliedern des IZPH sowie den Instituten für Pädagogik und Soziologie der FAU Erlangen-Nürnberg

Status (Ende 2002): laufend

Förderung: Bundesministerium für Bildung und Forschung

## **6.2.2 Dermatologie**

Die Dermatoepidemiologie stellt einen der Schwerpunkte des Instituts dar (siehe folgende Abschnitte), vor allem im Bereich der Kontaktallergie und der Melanomprävention [29,208]. Darüber hinaus wurden klinische Studien der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der FAU Erlangen-Nürnberg betreut [48].

### **6.2.2.1 Epidemiologie der Kontaktallergie**

Epidemiologische Projektleitung: W. Uter

Mitarbeiter: J. Hegewald, M. Land, M. Mackiewicz, A. Pfahlberg

Im Rahmen einer kontinuierlichen Zusammenarbeit mit der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe (DKG) e.V. sowie dem multizentrischen Projekt Informationsverbund Dermatologischer Kliniken (IVDK), einem Institut an der Universität Göttingen, werden die dort in den insgesamt 40 beteiligten Allergieabteilungen aus Deutschland, Österreich und der deutschsprachigen Schweiz 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 internen Qualitätssicherung. Letztere ist gleichzeitig Grundlage und Ergebnis der Arbeit. Darüber hinaus erfolgen gezielte Auswertungen im Rahmen spezieller Forschungsvorhaben.

Publikationen: [8,9,30-34,56,60,110,120-124,135,144,149,150,152-158,161,166,191-193,206,207,209,210,214,215,233,234,245,248-253]



Kooperation: A. Schnuch (Leiter des IVDK), J. Geier und H. Lessmann, IVDK an der Universität Göttingen

Status (Ende 2002): laufend

Förderung: Aufwandsabhängige Partizipation an den laufenden Drittmiteinnahmen sowohl von staatlichen und ähnlichen Institutionen, als auch durch Mittel von Industrieverbänden und Einzelunternehmen (siehe auch <http://www.ivdk.gwdg.de>).

### **6.2.2.2 Europäisches Netzwerk zur Epidemiologie der Kontaktallergien („European Surveillance System on Contact Allergy“ – Data Centre (ESSCA-DC))**

Projektkoordinator: A. Schnuch, IVDK an der Universität Göttingen

Epidemiologische Projektleitung: W. Uter

Mitarbeiter: J. Hegewald

Im Oktober 1996 wurde das „European Surveillance System on Contact Allergies (ESSCA)“ von Axel Schnuch als Arbeitsgruppe der European Society of Contact Dermatitis (ESCD) gegründet, in dem das Institut personell vertreten ist. Dabei handelt es sich um einen Zusammenschluss von etwa 30 Abteilungen aus 10 europäischen Ländern. Zur Koordinierung und Integration der Daten, die aus strukturell heterogenen Systemen stammen, wurde ab 1.1.2002 ein „Datenzentrum Nord“ am IMBE eingerichtet. Dieses betreut die Teilnehmer in Großbritannien, den Niederlanden, Dänemark, Finnland sowie die an ESSCA teilnehmenden Zentren des IVDK aus Deutschland, Österreich und der deutschsprachigen Schweiz. Ein weiteres „Datenzentrum Süd“ an der Universität Lausanne ist für Belgien, Frankreich, Spanien, Portugal und Italien zuständig.

Kooperationen im Rahmen des EU-Projektkonsortiums:

- F. Ayala, Università degli studi di Napoli "Frederico II", Neapel, Italien
- A. Barbaud, Hopital Fournier, Nancy, Frankreich
- P. J. Coenraads, Academisch Ziekenhuis Groningen, Niederlande
- R. Jolanki, Finnish Institute of Occupational Health (FIOH), Helsinki, Finnland
- T. Menné, Gentofte University Hospital, Kopenhagen, Dänemark
- D. Perrenoud, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne, Schweiz
- J. Wilkinson, D. Orton, Amersham Hospital, Amersham, Großbritannien

Weitere Beteiligte: siehe [www.essca-dc.org](http://www.essca-dc.org)

Status (Ende 2002): laufend

Förderung: 5. Rahmenprogramm der EU

### **6.2.2.3 Epidemiologie beruflicher Hautschäden bei Friseuren**

Projektleitung: H. J. Schwanitz, Universität Osnabrück

Mitarbeiter: M. Land, A. Pfahlberg, W. Uter

Im Berichtszeitraum wurde die Auswertung der prospektiven Kohortenstudie „POSH“ zu Häufigkeit und Risikofaktoren beruflicher Hautschäden bei Friseurlehrlingen (n=2352) abgeschlossen. Dabei konnten – auch unter Einbezug einer externen, beruflich nicht exponierten Kontrollgruppe von auszubildenden Bürokaufleuten (n=111) – sowohl

konstitutionelle Hautempfindlichkeit, als auch vor allem ungeschützte Feuchtarbeit, mit Kontakt zu verschiedenen potentiell hautreizenden Friseurchemikalien, als Risikofaktoren ermittelt und entsprechende Präventionskonzepte begründet werden.

Publikationen: [162-164,167,168,181]

Status (Ende 2002): abgeschlossen

Förderung: Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege (BGW), Hamburg

#### **6.2.2.4 Standardisierte Pigmentmalerfassung bei Schulkindern (SPS-Studie)**

Projektleitung: K. F. Kölmel, Universitäts-Hautklinik Göttingen

Epidemiologische Projektleitung: A. Pfahlberg, W. Uter

Mitarbeiter: U. Reulbach

Die Naevusdichte bei Kindern hängt außer von konstitutionellen Faktoren vor allem von der bisherigen UV-Exposition ab, welche wiederum ein Risikofaktor für die Entstehung des malignen Melanoms ist. Ein säkularer Trend bei der kindlichen UV-Exposition – z.B. als Folge von Präventionsmaßnahmen – ließe sich daher durch wiederholte standardisierte Querschnittsuntersuchungen mit Bestimmung der Naevusdichte bei Kindern nachweisen. Als ein derartiges Instrument empfiehlt sich die „Standardisierte Pigmentmalerfassung bei Schulkindern (SPS)“, welche bei Kindern im Rahmen der Einschulung in den Jahren 1999 und 2000 in Göttingen eingeführt wurde. Vollständige Daten lagen von 3883 Kindern vor. Das mediane Alter betrug 6,25 Jahre, der Anteil der Mädchen 47%. Die mediane Naevusdichte wurde mit 5,8 / m<sup>2</sup> ermittelt, mit einer Zunahme vom „Fitzpatrick-Hauttyp“ IV bis II, jedoch deutlichem Rückgang bei Hauttyp I. In ähnlicher Weise nahm die Naevusdichte mit zunehmender Helligkeit der Haarfarbe (schwarz, braun, blond) zu, fiel jedoch bei roter Haarfarbe deutlich ab. Während auch zur Anzahl der Sommersprossen eine starke Assoziation bestand, war diese bei der Irisfarbe und der individuellen Hautpigmentierung nur schwach. Im Sinne der Zielsetzung sind nunmehr weitere (regelmäßige) Querschnittsuntersuchungen zum Vergleich mit den Basisjahrgängen anzustreben. Als eine derartige Folgeuntersuchung ist – neben anderen Zielsetzungen – die laufende NAEVAC-Studie anzusehen.

Kooperation: Gesundheitsamt Göttingen (C. Kraus, W. R. Wienecke)

Publikationen: [165,205,228,229]

Status (Ende 2002): Auswertung

Förderung: Niedersächsische Krebsgesellschaft e.V.

#### **6.2.3 Klinische Immunologie, Rheumatologie**

Entsprechende Studien fanden in Kooperation vor allem mit der Medizinischen Klinik III der FAU Erlangen-Nürnberg statt und umfassten neben den u.g. Studien Untersuchungen zum systemischen Lupus erythematoses [77,78,222,223].

### **6.2.3.1 Internationale Gemeinschaftsstudie zur Lebensqualität bei rheumatoider Arthritis (“Cooperative on Quality of Life (COP QoL) Survey in Rheumatoid Diseases”)**

Projektleitung: J. Kalden, Medizinische Klinik III der FAU Erlangen-Nürnberg, R. Maini, London, GB, J. Smolen, Wien, Österreich  
Epidemiologische Leitung: O. Gefeller  
Mitarbeiter: C. Koebnick, A. Leher

Die Erfassung der Lebensqualität und der funktionellen Fähigkeiten von Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) und Spondylarthritis (SA) gewinnt in der Behandlung der Erkrankungen zunehmend an Bedeutung. Diese im Oktober 2001 in 11 Ländern durchgeführte Querschnittsstudie ist die erste Befragung in ganz Europa, die die Lebensqualität und die funktionellen Fähigkeiten von Patienten mit RA und SA sowohl aus Sicht des Patienten erfasst, als auch aus Sicht seines Arztes. Dabei wurden bei ca. 6000 Patienten die Schweregrade der Krankheit und die Lebensqualität mit Hilfe von verschiedenen bereits entwickelten multidimensionalen und validierten Erhebungsinstrumenten (z.B. RADAI, SF-36, HAQ und BASFI), sowie die unterschiedlichen Behandlungsweisen erhoben.

Status (Ende 2002): laufend

Förderung: Schering-Plough International, Kenilworth, N.J., USA

### **6.2.3.2 Multinationale kontrollierte Studie zur Therapie der Psoriasis-Arthritis mit Infliximab (“IMPACT PSORIASIS STUDY - The Infliximab Multinational Psoriatic Arthritis Controlled Trial”)**

Projektleitung: C. Antoni, J. Kalden, Medizinische Klinik III der FAU Erlangen-Nürnberg  
Mitarbeiter: C. Koebnick, A. Leher

Psoriasis ist eine bekannte und verbreitete Erkrankung mit einer Prävalenz von 1-2% weltweit. Von diesen Patienten leiden ca. 5% an einer polyartikulären entzündlichen Arthritis (PsA). In der Vergangenheit wurden Anti-TNF $\alpha$ -Antikörper (wie Infliximab) in der Therapie bei schweren rheumatoiden Arthritis Fällen, die eine ähnliche Genese haben, und auch bei PsA Patienten in unverblindeten Studien erfolgreich eingesetzt. In dieser multizentrischen, klinischen Studie, mit einer doppelt verblindeten, randomisierten, Placebo-kontrollierten Phase und einer unverblindeten Phase soll die Wirksamkeit und Sicherheit der Behandlung von Patienten mit aktiver PsA mit Infliximab in 9 Zentren in Europa, Kanada und USA untersucht werden. Die primären Ziele sind die Erfassung der Verbesserung anhand von ACR Kriterien und die Sicherheit der Infliximab Behandlung anhand von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UA) und schweren unerwünschten Arzneimittelwirkungen (SUA).

Kooperationen: G. Burmester (Berlin), D. Furst (Seattle, USA), A. Kavanaugh (San Diego, USA), E. Keystone (Toronto, Kanada), B. Kirkham (London, GB), J. Smolen (Wien, Österreich), MH. Weisman (Los Angeles, USA)

Status (Ende 2002): laufend

Förderung: Centcor Inc., USA

### **6.2.3.3 Studie zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis mit Leflunomide und Etanercept (“Leflunomide and Etanercept Study”)**

Projektleitung: C. Antoni, J. Kalden, Medizinische Klinik III der FAU Erlangen-Nürnberg  
Mitarbeiter: A. Leher, T. van der Horst

Die rheumatoide Arthritis (RA) ist eine chronische, entzündliche Autoimmunerkrankung ungeklärten Ursprungs, die ungefähr 1% der Bevölkerung betrifft. Sie ist bekannt als eine schwere und progressive Erkrankung und epidemiologische Studien haben eine erhöhte Morbidität und Mortalität festgestellt. Als Standardtherapie werden ‚disease modifying drugs‘ (DMARDs) eingesetzt. In manchen Fällen wirkt diese Monotherapie jedoch nicht. Daher wird in dieser Studie eine Kombination von Leflunomiden (DMARD) und Etanercept (Anti-TNF $\alpha$ -Antikörper) eingesetzt, die durch unterschiedliche Wirkungsweisen auf den Krankheitsverlauf einen Einfluss haben und eine additive Wirkung zeigen sollen. Das primäre Studienziel ist die Sicherheit der Medikamenten-Kombination, durch Erhebung und Auswertung der unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UA) und schweren unerwünschten Arzneimittelwirkungen (SUA), der biochemischen und hämatologischen Parameter und durch Blutdruckmessungen.

Status (Ende 2002): laufend

Förderung: Aventis Pharma, USA

## **6.2.4 Pädiatrie**

In diesem Bereich wurden hauptsächlich die unten aufgeführten Projekte durchgeführt, sowie experimentelle Untersuchungen zur positiv inotropen Wirkung bestimmter Pharmaka [117].

### **6.2.4.1 Behandlung des neonatalen Atemnotsyndroms mit Surfactant bei Neugeborenen mit B-Streptokokken (GBS) Infektion**

Projektleiter: E. Herting, Universitäts-Kinderklinik Göttingen  
Biometrische Projektleitung: O. Gefeller

Mitarbeiter: M. Land

Eine internationale multizentrische Studie – „Surfactant treatment of neonatal RDS in infants with group B streptococcal (GBS) infection“ – untersucht die Veränderung des Gasaustausches und der Häufigkeit schwerwiegender postnataler Komplikationen nach Surfactant-Therapie bei 118 Neugeborenen mit B-Streptokokken (GBS) Infektion und schwerem Atemnotsyndrom. Die Beobachtungsstudie enthält einen retrospektiv und einen prospektiv dokumentierenden Anteil. Die statistische Auswertung nutzt das Konzept des „Propensity Score Adjustments“, um dem methodischen Problem der fehlenden Randomisation der zu vergleichenden Gruppen Rechnung zu tragen.

Kooperation: Mitarbeiter der „Collaborative European Surfactant Multicenter Study Group“ aus 28 europäischen Zentren

Publikation: [43]

Status (Ende 2002): abgeschlossen

Förderung: Swedish Medical Research Council und Serono Pharmaceutical

#### **6.2.4.2 Sicherheit und Effektivität eines neuentwickelten zentralvenösen Kathetersystems**

Projektleiter: M. Boswald, S. Lugauer, Universitäts-Kinderklinik, FAU Erlangen-Nürnberg  
Mitarbeiter: P. Martus, C. Geis

Es erfolgte eine Kooperation mit der Universitäts-Kinderklinik, FAU Erlangen-Nürnberg (Chefarzt: W. E. Rascher) im Rahmen einer Studie zur Überprüfung der Sicherheit und Effektivität eines neuentwickelten zentralvenösen Kathetersystems.

Publikationen: [7,76,83]

Status (Ende 2002): abgeschlossen

Förderung: Bayerische Forschungsförderung / Fa. ARGENTEC

#### **6.2.4.3 Late Effects Surveillance System (LESS) - Multizentrische prospektive Erfassung von Spätfolgen bei Krebserkrankungen des Kindes- und Jugendalters**

Projektleitung: J. D. Beck, Universitäts-Kinderklinik, FAU Erlangen-Nürnberg  
Epidemiologische Beratung: O. Gefeller  
Mitarbeiter: W. Stöhr

Die 5-Jahres-Überlebensrate von Krebserkrankungen des Kindes- und Jugendalters liegt heute bei ca. 75%. In Deutschland gibt es derzeit über 25.000 Kinder und Jugendliche, die von einer Krebserkrankung geheilt wurden. Prof. Dr. J. D. Beck, der Leiter der Abteilung Immunologie und Onkologie der Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde der Universität Erlangen-Nürnberg, hat im Auftrag der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie das „Late Effects Surveillance System“ (LESS) zur organbezogenen Erfassung und Behandlung von Spätfolgen etabliert. Seit 1998 werden in einer prospektiven nationalen Studie, der sich auch Österreicher und Schweizer Kliniken angeschlossen haben, Spätfolgen bei Ewing-, Osteo- und Weichteilsarkom-Patienten untersucht. Des Weiteren wurde eine retrospektive multizentrische Studie zur Kardiotoxizität von Zytostatika bei ehemaligen Nephroblastom-Patienten abgeschlossen.

Publikationen: [71,84]

Status (Ende 2002): laufend

Förderung: Deutsche Krebshilfe

#### **6.2.4.4 Identifikation von Kindern mit besonders hohem Kariesrisiko in Kindergärten**

Projektleitung: Landesarbeitsgemeinschaft Jugendzahnpflege Hessen (LAGH)  
Statistische Beratung: A. Leher, R. Pflüger, C. Vogel

Die Studie hat die Identifikation von Kindern mit besonders hohem Kariesrisiko in Kindergärten zum Ziel (Leitung: Gesundheitsamt Groß-Gerau, M. Herzog). Zum einen soll dabei die Reliabilität der Erhebung von dentalen Risikofaktoren für verschiedene Zahnärzte evaluiert werden. Darauf aufbauend soll ein Instrumentarium erstellt werden, um zuverlässige Vorhersagen bei 3-5-jährigen Kindern treffen und den gesetzlichen Auftrag der zahnmedizinischen Gruppenprophylaxe (§21, SGB V) für diese Kinder in speziellen Programmen erfüllen zu können.

Publikationen: [44,226]

Status (Ende 2002): laufend

Förderung: LAGH

## **6.2.5 Neurologie, Psychiatrie**

Neben den unten dargestellten, zum Teil erst kürzlich begonnenen Projekten sind folgende Studien unter maßgeblicher Beteiligung des IMBE durchgeführt worden:

- Polyneuropathie bei Schwerstkranken [21,201] bzw. chronisch-venöser Insuffizienz [113],
- Erythropoietin-Therapie bei akutem Schlaganfall [26],
- Verlauf und Therapie bei Schizophrenie [137,138,204,232],
- Prodromi und Verlaufsmarker bei Epilepsie [139,146],
- Aussagekraft der I-123-MIBG-SPECT-Untersuchung [22,23]

### **6.2.5.1 Levetiracetam als adjunktive Therapie bei Epilepsie**

Projektleiter: H. Stefan (Zentrum Epilepsie Erlangen)

Biometrische Projektleitung: O. Gefeller

Mitarbeiter: U. Reubach, M. Scheuchenzuber

Studienziel ist die Evaluation der Effizienz und Sicherheit von Levetiracetam zur Reduktion von Anfallshäufigkeit und -intensität und Untersuchung der Veränderungen in der Lebensqualität der Patienten. Es handelt sich um eine randomisierte, doppelblinde, placebo-kontrollierte klinische Studie mit 2 parallelen Gruppen mit 48h Baseline Phase und einer siebentägigen Behandlungsperiode mit kontinuierlichem Video - EEG – Monitoring. Die geplante Gruppengröße beträgt pro Studienarm 15 Patienten. Als Zielvariable wird als primäre Effizienzvariable die kumulierte Anfallsdauer pro 24h genommen. Erwartet wird eine 80% - Reduktion der Anfallsdauer. In weiteren Studien wird der Einsatz der im ZEE entwickelten intensiven Monitoringmethode für epileptische Anfälle (TISA) untersucht.

Status (Ende 2002): laufend

Förderung: UCB Pharma, Kerpen

### **6.2.5.2 Erlanger Schlaganfall Projekt (ESPro)**

Projektleitung: B. Neundörfer, P. L. Kolominsky-Rabas, Neurologische Klinik, FAU Erlangen-Nürnberg

Mitarbeiter: J. Hegewald

Ziel des Erlanger Schlaganfall Projekts (ESPro) ist eine umfassende und kontinuierliche Gesundheitsberichterstattung zum Schlaganfall und die Bereitstellung validierter Basisdaten zu Epidemiologie, Prognose und Versorgung des Schlaganfalles. Motivation des Projektes ist die Tatsache, dass der Schlaganfall weltweit die häufigste Ursache für Behinderung im Alter ist, genaue Angaben für Deutschland bisher jedoch fehlen. Um diesen Mißstand zu beseitigen, wurde 1994 das ESPro an der Neurologischen Klinik der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg eingerichtet. ESPro ist das erste bevölkerungs-basierte Schlaganfall-Register in Deutschland, das innerhalb der Studienregion Erlangen alle hospitalisierten, sowie auch die nicht-hospitalisierten Schlaganfälle, unabhängig von Altersgruppe und Schweregrad der Behinderung sowie in allen kommunalen Versorgungsebenen (7 Akutkliniken, 3 Reha-Einrichtungen, sowie 70 niedergelassenen Hausärzten, Internisten und Neurologen) erfaßt. Nach der Erstbefragung unmittelbar nach dem Schlaganfall werden alle Patienten einem engmaschigem Verlaufsmonitoring durch persönliche Hausbesuche von speziell geschulten Projektmitarbeitern unterzogen, und in kontinuierlichen Abständen von 3, 12 Monaten und danach jährlich über einen Gesamtzeitraum von 5 Jahren nachbeobachtet.

Publikation: [65]

Status (Ende 2002): laufend

Förderung: Bundesministerium für Gesundheit, Bayerisches Staatsministerium für Arbeit und Sozialordnung, Familie, Frauen und Gesundheit, Bundesministerium für Bildung, Wissenschaft, Forschung und Technologie

## 6.2.6 Weitere nicht-operative Fächer

Über die bereits aufgeführten Kooperationen hinaus wurden unter maßgeblicher Beteiligung des IMBE in Zusammenarbeit mit verschiedenen Partnern anderer klinischer Fächer Studien durchgeführt, die im folgenden dargestellt werden. Dies schloss darüber hinaus in Kürze folgende Fragestellungen ein:

- Expression von „multi-drug resistance“ Genen [25] sowie „heat shock protein 70“ [24] bei Nephroblastom-Patienten,
- rechtsmedizinisch relevante Untersuchungen eines Genpolymorphismus [39],
- ernährungsphysiologische Untersuchungen [47,61,62],
- serologische Veränderungen bzw. Lebensqualität bei Pankreatitis [75,258,259],
- strahlentherapeutische [79,80] und nuklearmedizinische [91] Studien,
- Vergleich verschiedener Endoskop-Systeme [87], augmentierender Verfahren [86] und Bildübertragungsverfahren in der Endoskopie [111],
- konservative Behandlung der Ösophagus-Achalasie [92],
- Risikofaktoren bei der endoskopischen Sphinkterotomie [112],
- Verbesserung prognostischer Klassifikatoren [189],
- Verbesserung der echokardiographischen Darstellung unter Dobutamin-Stress [95],
- Vergleich diagnostischer Verfahren von Re-Stenosen nach koronarer Bypass-OP [116],
- Risikofaktoren einer Aortenklappen-Kalzifikation [109],
- Prognostische Wertigkeit bestimmter Risikofaktoren bei der Stoßwellenlithotripsie von Gallenblasenkonkrementen [227],
- Thrombozytopenie und Blutungskomplikationen bei Intensivpatienten [141],
- Nephropathologische Studien [197,220],
- Studien zur Neuroanatomie von Ösophagus und Dünndarm [10,11,68],
- Aussagekraft der MRP8/14-Bestimmung [18],
- Studien zur Aussagekraft der Darmlavage-IgE-Konzentrationsmessung in der Diagnostik von Nahrungsmittelallergien [133],
- Anwendbarkeit von Nasojejunalsonden [132],
- Anwendbarkeit von telemedizinischen Übertragungsprotokollen in der Endoskopie,
- Häufigkeit von Hypoglykämien im Straßenverkehr bei Diabetikern [40],
- Aussagekraft quantitativer Leberfunktionsproben bei Leberzirrhose, Kurzzeitprognose bei hochgradiger Leberzirrhose bzw. hepatozellulärem Karzinom [41,42,171,257,262],
- Sonographische Diagnostik [4,142,143],
- Therapie und Prognose bei intensivmedizinisch behandelten Patienten [255,256,260,261,263,264],
- Studien zur Effektivität der neoadjuvanten Strahlentherapie beim lokal fortgeschrittenen Rektumkarzinom [114,115],
- Studien zum Plattenepithelkarzinom des Oro- bzw. Nasopharynx [36,38],
- Prädiktive Faktoren für einen Therapieerfolg beim invasiven Harnblasenkarzinom [5]

### 6.2.6.1 Placebo-kontrollierte Studie zur Wirksamkeit von Akupunktur bei arterieller Hypertonie

Projektleiter: W.G. Daniel, Medizinische Klinik II, FAU Erlangen-Nürnberg, W. Pflederer, Kreiskrankenhaus Ottobeuren

Epidemiologischer Projektleiter: O. Gefeller

Mitarbeiter: U. Reulbach, M. Scheuchenzuber, I. Töpfer



Die traditionelle chinesische Medizin (TCM) versteht den menschlichen Körper als ein zusammenhängendes System, in dem alle Organe und Organsysteme durch Energiebahnen miteinander verbunden sind. Dabei stellt die Theorie von Yin und Yang einen entscheidenden Grundpfeiler des ärztlichen Denkens innerhalb der TCM dar. Die Zusammenhänge zwischen Yin und Yang werden in der TCM eingesetzt, die Physiologie und Pathophysiologie des menschlichen Organismus und seiner Regelungsvorgänge zu erklären. So kann auch der Bluthochdruck als Ungleichgewicht von Yin und Yang gedeutet werden. Eine Therapie der Hypertonie müsste das Gleichgewicht und die Harmonien der Energien, z.B. durch Akupunktur, wiederherstellen. Die wissenschaftliche Aufgabe des Kooperationsprojektes ist es, die Wirksamkeit der Akupunktur zunächst im Indikationsbereich essentielle arterielle Hypertonie mit Hilfe einer doppelblinden, placebo-kontrollierten Studie zu untersuchen. Der Blutdruck wird dabei mit Hilfe einer 24h – Messung zum Zeitpunkt der Aufnahme der Studie, nach Abschluss der Akupunkturbehandlung sowie im Follow-up nach drei, bzw. sechs Monaten untersucht.

Kooperationsprojekt zwischen Universität Erlangen - Nürnberg, Medizinische Klinik II, medizinische Klinik Kreiskrankenhaus Ottobeuren und Universität Nanking, Abt. Traditionelle Chinesische Medizin

Status (Ende 2002): laufend

Förderung: Schöllerstiftung und Bezirksregierung Schwaben

#### **6.2.6.2 German-Israeli Computerized Drug Safety System (DIASS)**

Projektleiter: K. Brune, Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie, FAU Erlangen-Nürnberg, O. Gefeller, E.G. Hahn, Medizinische Klinik I, FAU Erlangen-Nürnberg, M. Levy, Hadassah Medical Center, Jerusalem, Israel

Mitarbeiter: M. Radespiel-Tröger

Ziel ist die computergestützte Erfassung (ECMS) von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) möglichst vor der vollen Ausprägung behandlungsbedürftiger Symptomatik. Die zeitnahe Erfassung ist sowohl für die Vermeidung von UAW als auch für die Verminderung der Folgeschäden für den jeweiligen Patienten und letztlich der Folgekosten von UAW essentiell. Das System eignet sich auch zur Anwendungsbeobachtung in Risikogruppen, nach der Einführung neuer Arzneistoffe, zur Qualitätssicherung in der Therapie und zur Erfassung neuartiger UAW. Es erzeugt Warnhinweise über eine automatisierte Analyse von Laborparametern und klinischen Ereignissen. Ziel ist die vollständige Implementierung des Pharmakovigilanzsystems, seine Validierung, die Erhöhung seiner diagnostischen Validität durch Einbindung externer Zusatzinformationen sowie die epidemiologische Analyse der gewonnenen Daten (Inzidenz, Schweregrad, Risikofaktoren).

Publikation: [20]

Status (Ende 2002): laufend

Förderung: German Israeli Foundation (GIF)

### **6.2.6.3 Closed Loop Stimulation: Efficacy Comparison to Accelerometer Rate-Adaptive Pacing (CLEAR)**

Projektleitung bei Biotronic: B. Brüsehaber  
Biometrische Projektleitung: O. Gefeller  
Mitarbeiter: U. Reulbach, R. Umstätter

Im Rahmen der CLEAR Studie soll ein neuer Typ von Herzschrittmacher, der nach dem Closed-Loop-Stimulation (CLS-) Prinzip arbeitet, mit einem Typ herkömmlicher Bauart, der auf Basis von Körperbewegungen arbeitet, verglichen werden. Mit CLS ist der Schrittmacher direkt in das natürliche kardiovaskuläre System integriert und nutzt dessen spezifische Informationen für eine physiologische Frequenzanpassung im eigentlichen Sinne – sowohl bei mentaler als auch bei physischer Belastung.

Es handelt sich um eine Multicenter Studie, die 12 Kliniken im In- und Ausland einschließt. Das Untersuchungsprogramm der Patienten umfasst ein 6-Wochen und ein 6-Monate Follow-up nach der Implantation einer der beiden Schrittmachertypen. Hierbei wird die physische Leistungsfähigkeit der Patienten untersucht. Im 6-Wochen Follow-up werden zunächst beide Schrittmachertypen im gleichen Modus mit fester Frequenz arbeiten. Im anschließenden 6-Monats Follow-up soll der neue Schrittmachertyp dann in den CLS Modus programmiert werden.

Ziel der Studie ist die statistische Auswertung der Leistungsdaten zwischen den beiden Gruppen innerhalb des 6-Wochen Follow-ups bzw. des 6-Monats Follow-ups, sowie zwischen den beiden Follow-up Zeitpunkten.

Status (Ende 2002): laufend

Förderung: Firma Biotronik

### **6.2.6.4 Die Wirkung eines probiotischen Getränks auf gastrointestinale Symptome und Befinden von Patienten mit chronischer Obstipation**

Projektleitung: Yakult GmbH  
Statistische Beratung und Auswertung: C. Koebnick

In einer Anwendungsbeobachtung in Zusammenarbeit mit Yakult Deutschland wurde die Wirkung eines probiotischen Getränks mit *Lactobacillus casei* Shirota (LcS, Yakult®) bei 70 Personen mit Symptomen einer Obstipation im Rahmen einer doppelblinden, placebo-kontrollierten, randomisierten Untersuchung über einen Zeitraum von 4 Wochen getestet.

Publikation: [63]

Status (Ende 2002): abgeschlossen

Förderung: Yakult Deutschland GmbH

## 6.2.7 Operative Fächer

In Zusammenarbeit mit Forschern aus operativen Fächern wurde – neben den unten näher beschriebenen Projekten – folgende Studien durchgeführt:

- Wirkung Antibiotika-imprägnierter Gewebekleber [1],
- Risikofaktoren für eine axilläre Lymphknoten-Metastasierung bei T1 Mammakarzinom [2],
- Risiko eines Offenwinkel-Glaukoms in Abhängigkeit von einem bestimmten Enzym polymorphismus [6],
- Einfluss einer Dünndarm-Resektion auf den Mineralhaushalt bei Ratten [58,216] sowie einer Strumektomie auf den Calcium-Stoffwechsel [88],
- dreidimensionale Messung der Knorpeldichte am Knie mittels NMR [59],
- hämodynamische Wirkung pneumatischer Unterschenkelkompression [108],
- Studien zur Expression relevanter Gewebemarker in gesunden und erkrankten Endometrium [89,90],
- Mikrosatelliten-Instabilität beim kolorektalen Karzinom [199],
- Vermeidung tiefer Beinvenenthrombosen nach Hüftendoprothesen-OP [107],
- Risikofaktoren der schwierigen Intubation [118,119]

### 6.2.7.1 Therapeutische Beeinflussung der Aktivität von TGF $\beta$ Isoformen und VEGF zur *in-vivo*-Modulation entzündlicher Wundheilungsstörungen transplantiertes Gewebe im vorbestrahlten Lager

Projektleiter: S. Schultze-Mosgau, Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie der FAU Erlangen-Nürnberg, K. Amann, Pathologisches Institut, FAU Erlangen-Nürnberg, G.G. Grabenbauer, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, FAU Erlangen-Nürnberg

Mitarbeiter: M. Radespiel-Tröger

In diesem Forschungsprojekt soll an einem *in-vivo*-Modell (präoperative Radiotherapie im Halsbereich bei Wistar Ratten, ablative Tumor Chirurgie und Verpflanzung eines freien vaskulären myokutanen Grazilislappens in den vorbestrahlten Halsbereich) nachgewiesen werden, dass

- 1) durch die exogene Applikation von TGF $\beta_3$  vor Radiotherapie eine Radiosensibilisierung von Plattenepithelkarzinomzellen und gleichzeitig durch TGF $\beta_3$ -Inkubation eine Radioprotektion nicht transformierter Epithelzellen und somit eine Reduktion der Synthese von extrazellulärer Matrix (ECM) und damit Fibroseverminderung erreicht werden kann,
- 2) zusätzlich durch eine exogene Applikation von neutralisierenden TGF $\beta_1$ -Antikörpern die Aktivität von TGF $\beta_1$  und somit die ECM-Synthese und strahleninduzierte Fibrosierung reduziert werden und
- 3) durch FGF $_2$  und VEGF- Applikation die Vaskularisation im Einheilungsbereich von Transplantaten verbessert werden kann. Der klinische Nutzen des innovativen Ansatzes bei der multimodalen Tumortherapie liegt in der Beeinflussung der Aktivität von TGF $\beta$ -Isoformen, FGF $_2$  und VEGF durch exogene Applikation zur Radioprotektion nicht transformierter Zellen und Reduktion einer strahleninduzierten Fibrose sowie Reduktion von Wundheilungsvorgängen im Einheilungsbereich zwischen dem Transplantatgewebe und dem vorbestrahltem Transplantatlagergewebe.

Publikationen: [125-131,230,231,235-244]

Status (Ende 2002): laufend

Förderung: IZKF, FAU Erlangen-Nürnberg

### **6.2.7.2 Kieferchirurgische Knochentransplantation**

Projektleiter: E. Nkenke, Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie, FAU Erlangen-Nürnberg

Mitarbeiter: M. Radespiel-Tröger

Im Rahmen mehrerer Studien zur Histomorphometrie und Morbidität bei kieferchirurgischer Knochentransplantation erfolgte eine Zusammenarbeit mit der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie, FAU Erlangen-Nürnberg (Chefarzt: F. W. Neukam).

Publikationen: [96-98]

Status (Ende 2002): laufend

## **7. Mitarbeit in Gremien, wissenschaftlichen Fachgesellschaften und Kommissionen sowie in Fachzeitschriften**

### ***O. Gefeller***

- Mitglied des wissenschaftlichen Beirats des Epidemiologischen Krebsregisters Bayern
- Mitglied des wissenschaftlichen Beirats der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Prävention (ADP)
- Mitglied des Arbeitskreises „BSE“ der Bundesministerien für Gesundheit und für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft.
- Mitglied des Scientific Advisory Boards der „International Archives of Occupational and Environmental Health“
- Mitglied des Wissenschaftlichen Beirats von „Dermatologie in Beruf und Umwelt / Occupational and Environmental Dermatology“

### ***B. Lausen***

- Sprecher der Arbeitsgruppe „Klassifikation und Datenanalyse in Biologie und Medizin (AG-BT) der Gesellschaft für Klassifikation e.V.
- Stellvertretender Vorsitzender der Gesellschaft für Klassifikation e.V. (bis 2001)
- Stellvertretender Sprecher der Arbeitsgruppe Statistische Auswertungssysteme der Deutschen Gesellschaft für Medizininformatik, Biometrie und Epidemiologie (GMDS) e.V. (seit 2001)

### ***A. Pfahlberg***

- Sprecherin der Arbeitsgruppe „Dermatologische Prävention und Rehabilitation“ (DEPRA) der Deutschen Gesellschaft für Sozial- und Präventivmedizin (DGSM) (DGSM)

### ***W. Uter***

- Mitarbeit in der Arbeitsgruppe „Haut und Allergie“ der Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe der Deutschen Forschungsgemeinschaft
- Sprecher der Arbeitsgruppe „Dermatologische Prävention und Rehabilitation“ (DEPRA) der Deutschen Gesellschaft für Sozial- und Präventivmedizin (DGSM) (DGSM)
- Schriftleitung der Zeitschrift „Dermatologie in Beruf und Umwelt / Occupational and Environmental Dermatology“
- Mitglied des Wissenschaftlichen Beirats des „Hautarzt“

## 8. Softwarelösungen zu Statistischen Fragestellungen

Die Programmierung und Veröffentlichung von frei verfügbaren Softwarelösungen in entsprechenden statistischen Programmierumgebungen leistet nicht nur einen Beitrag zur Verbreitung der zugrundeliegenden Methodik, sondern ermöglicht es potentiellen Nutzern, schnell und unkompliziert die entsprechenden Werkzeuge zur praktischen Datenanalyse in ihnen vertrauten Umgebungen zu verwenden.

Die folgenden von Institutsmitarbeitern programmierten Softwarelösungen stehen im IMBE Statistical Software Archive Network (ISSAN, <http://www.imbe.med.uni-erlangen.de/issan/issan.htm>) zur freien Verfügung.

Die folgenden Makros können im Analyse-System SAS<sup>®</sup> genutzt werden:

<b>Name</b>	<b>Beschreibung und Autoren</b>
Amelli	Automatische Modellselektion bei der loglinearen Modellierung (B. Kalina)
Period	Einsatz der Überlebenszeitanalyse zur Schätzung absoluter und relativer Überlebensraten basierend auf aktuellen Follow-up Informationen (H. Brenner, O. Gefeller, T. Hakulinen) Publikationen: [12-14,198]
poset	Nichtparametrischer Test zur Evaluation kohärenter Alternativen in nicht randomisierten Studien (O. Gefeller, B. Himmler, A. Pfahlberg)
rap	Berechnung von Punkt- und Intervallschätzern für die Risk and Rate Advancement Period (A. Pfahlberg, T. van der Horst, O. Gefeller)

Die folgenden Pakete für das R-System für statistical computing sind auch im Comprehensive R Archive Network <http://CRAN.R-project.org> verfügbar:

<b>Name</b>	<b>Beschreibung und Autoren</b>
exactRankTests	Berechnung exakter Verteilungen von Rang- und Permutationstests (T. Hothorn, K. Hornik) Publikationen: [50,175]
ipred	Berechnung verbesserter Prädiktionsmodelle (bagging, double-bagging und indirekte Klassifikation) für Klassifikation, Regression und Überlebenszeitanalysen sowie "resampling" basierter Fehlerraten-schätzer (A. Peters, T. Hothorn) Publikation: [99]
lmtest	Verschiedene Tests, Datensätze und Beispiele zur Überprüfung der Modellannahmen im linearen Regressionsmodell (T. Hothorn, A. Zeileis, D. Mitchell) Publikation: [172]

<b>Name</b>	<b>Beschreibung und Autoren</b>
maxstat	Berechnung maximal selektierter Rangstatistiken mit verschiedenen p-Wert Approximationen (T. Hothorn)
Multcomp	Tests und Konfidenzintervalle für multiple Kontraste (F. Bretz, T. Hothorn, P. Westfall) Publikation: [16]
mvtnorm	Berechnung der multivariaten t- und Normalverteilung (A. Genz, F. Bretz, T. Hothorn) Publikation: [51]
ts2test	Berechnung des M- and ML-Schätzers des Gedächtnisparameters in der Zeitreihenanalyse, Tests auf langes Gedächtnis (A. Peters)

Kooperationen mit H. Brenner, Universität Heidelberg, T. Hakulinen, Finish Cancer Registry, K. Hornik, Wirtschaftswissenschaftliche Universität und Technische Universität Wien, A. Zeileis, Technische Universität Wien, F. Bretz, Universität Hannover, P. Westfall, Texas Tech University, Lubbock.

## 9. Publikationen

### 9.1 *Schriftpublikationen in Zeitschriften*

1. Baar S, Schorner C, Röllinghoff M, Radespiel-Tröger M, Hummer HP, Carbon RT. Collagen patches impregnated with antimicrobial agents have high local antimicrobial efficacy and achieve effective tissue gluing. *Infection* 2001; 29: 27-31
2. Bade AA, Tio J, Petru E, Buhner M, Pfahlberg A, Volkholz H, Tulusan AH. T1 breast cancer: identification of patients at low risk of axillary lymph node metastases. *Breast Cancer Res Treat* 2002; 76: 11-7
3. Bayer AU, Neuhardt T, May AC, Martus P, Maag KP, Brodie S, Lutjen-Drecoll E, Podos SM, Mittag T. Retinal morphology and ERG response in the dba/2nnia mouse model of angle-closure glaucoma. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 2001; 42: 1258-65
4. Becker D, Lohner W, Martus P, Hahn EG. Farbdopplersonographische Detektion von fokalen Schilddrüsenautonomien. *Ultraschall Med* 1999; 20: 41-6
5. Birkenhake S, Leykamm S, Martus P, Sauer R. Concomitant radiochemotherapy with 5-FU and cisplatin for invasive bladder cancer. Acute toxicity and first results. *Strahlenther Onkol* 1999; 175: 97-101
6. Bleich S, Jünemann A, von Ahsen N, Lausen B, Ritter K, Naumann GOH, Kornhuber J. Homocysteine, methylenetetrahydrofolate reductase(MTHFR) 677C --> T polymorphism, and risk of open-angle glaucoma. *Journal of Neural Transmission* 2002; 109: 1499-504
7. Boswald M, Lugauer S, Regenfus A, Braun GG, Martus P, Geis C, Scharf J, Bechert T, Greil J, Guggenbichler JP. Reduced rates of catheter-associated infection by use of a new silver-impregnated central venous catheter. *Infection* 1999; 27 Suppl 1: S56-60
8. Brasch J, Kreilgard B, Henseler T, Aberer W, Fuchs T, Pflüger R, Hoeck U, Gefeller O. Positive nickel patch tests do not intensify positive reactions to adjacent patch tests with dichromate. Results from a double-blind multicentre study of the German Contact Dermatitis Research Group (Deutsche Kontaktallergie-Gruppe, DKG). *Contact Dermatitis* 2000; 43: 144-9
9. Brasch J, Uter W, Dibo M, Stockfleth E, Swensson O, Christophers E. Positive patch tests with a dermatophagoides mix relate to an increased responsiveness to standard patch test allergens. *Contact Dermatitis* 2002; 46: 253-7
10. Brehmer A, Frieser M, Graf M, Radespiel-Tröger M, Göbel D, Neuhuber W. Dendritic hypertrophy of Stach type VI neurons within experimentally altered ileum of pigs. *Auton Neurosci* 2001; 89: 31-7
11. Brehmer A, Gobel D, Frieser M, Graf M, Radespiel-Tröger M, Neuhuber W. Experimental hypertrophy of myenteric neurones in the pig: a morphometric study. *Neurogastroenterol Motil* 2000; 12: 155-62
12. Brenner H, Gefeller O, Hakulinen T. A computer program for period analysis of cancer patient survival. *Eur J Cancer* 2002; 38: 690-5
13. Brenner H, Gefeller O, Stegmaier C, Ziegler H. More up-to-date monitoring of long-term survival rates by cancer registries: an empirical example. *Methods Inf Med* 2001; 40: 248-52
14. Brenner H, Hakulinen T, Gefeller O. Computational realization of period analysis for monitoring cancer patient survival. *Epidemiology* 2002; 13: 611-2
15. Brenner H, Stürmer T, Gefeller O. The need for expanding and re-focusing of statistical approaches in diagnostic research. *J Epidemiol Community Health* 2002; 56: 338-9



16. Bretz F, Hothorn T, Westfall P. On Multiple Comparisons in R. *R News* 2002; 2: 14-7
17. Budde WM, Jonas J, Martus P, Grundler AE. Influence of optic disc size on neuroretinal rim shape in healthy eyes. *Journal of Glaucoma* 2000; 9: 357-62
18. Burkhardt K, Radespiel-Tröger M, Rupprecht HD, Goppelt-Struebe M, Riess R, Renders L, Hauser IA, Kunzendorf U. An increase in myeloid-related protein serum levels precedes acute renal allograft rejection. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 1947-57
19. Cursiefen C, Wenkel H, Martus P, Langenbucher A, Seitz B, Kuchle M. Standardized semiquantitative analysis of corneal neovascularization using projected corneal photographs-pilot study after perforating corneal keratoplasty before immune reaction. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde* 2001; 218: 484-91
20. Dormann H, Krebs S, Muth-Selbach U, Criegee-Rieck M, Radespiel-Tröger M, Levy M, Hahn EG, Brune K, Schneider HT. Adverse drug reactions in patients with gastroenterological diseases: does age increase the risk? *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15: 171-80
21. Druschky A, Herkert M, Radespiel-Tröger M, Druschky K, Hund E, Becker CM, Hilz MJ, Erbguth F, Neundörfer B. Critical illness polyneuropathy: clinical findings and cell culture assay of neurotoxicity assessed by a prospective study. *Intensive Care Med* 2001; 27: 686-93
22. Druschky A, Hilz MJ, Hopp P, Platsch G, Radespiel-Tröger M, Druschky K, Kuwert T, Stefan H, Neundörfer B. Interictal cardiac autonomic dysfunction in temporal lobe epilepsy demonstrated by [(123)I]metaiodobenzylguanidine-SPECT. *Brain* 2001; 124: 2372-82
23. Druschky A, Hilz MJ, Platsch G, Radespiel-Tröger M, Druschky K, Kuwert T, Neundörfer B. Differentiation of Parkinson's disease and multiple system atrophy in early disease stages by means of I-123-MIBG-SPECT. *J Neurol Sci* 2000; 175: 3-12
24. Efferth T, Schulten HG, Thelen P, Bode ME, Beniers AJ, Granzen B, Ringert RH, Mertens R, Gefeller O, Jakse G, Fuzesi L. Differential expression of the heat shock protein 70 in the histological compartments of nephroblastomas. *Anticancer Res* 2001; 21: 2915-20
25. Efferth T, Thelen P, Schulten HG, Bode ME, Granzen B, Beniers AJ, Mertens R, Ringert RH, Gefeller O, Jakse G, Fuzesi L. Differential expression of the multidrug resistance-related protein MRP1 in the histological compartments of nephroblastomas. *Int J Oncol* 2001; 19: 367-71
26. Ehrenreich H, Hasselblatt M, Dembowski C, Cepek L, Lewczuk P, Stiefel M, Rustenbeck HH, Breiter N, Jacob S, Knerlich F, Bohn M, Poser W, Ruther E, Kochen M, Gefeller O, Gleiter C, Wessel TC, De Ryck M, Itri L, Prange H, Cerami A, Brines M, Siren AL. Erythropoietin therapy for acute stroke is both safe and beneficial. *Mol Med* 2002; 8: 495-505
27. Eide GE, Gefeller O. Re: "Attributable risk in practice". *Am J Epidemiol* 2000; 151: 208-12
28. Gefeller O. The concept of attributable risk in epidemiology: yesterday, today and tomorrow. *Stat Methods Med Res* 2001; 10: 157-8
29. Gefeller O, Pfahlberg A. Sunscreen use and melanoma: a case of evidence-based prevention? *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2002; 18: 153-6; discussion 6
30. Gefeller O, Pfahlberg A, Geier J, Brasch J, Uter W. The association between size of test chamber and patch test reaction: a statistical reanalysis. *Contact Dermatitis* 1999; 40: 14-8
31. Geier J, Frosch PJ, Schnuch A, Agathos M, Bauer A, Brasch J, Gaber G, Gottlober P, Grabbe J, Hartmann M, Jappe UT, Kaatz M, Lubbe D, Pirker C, Gefeller O. Patch tests with thiurams at 0.25% pet. and 1% pet. are of equal diagnostic value. *Contact Dermatitis* 2002; 46: 258-61

32. Geier J, Gefeller O, Wiechmann K, Fuchs T. Patch test reactions at D4, D5 and D6. *Contact Dermatitis* 1999; 40: 119-26
33. Geier J, Schnuch A, Brasch J, Gefeller O. Patch testing with methyldibromoglutaronitrile. *Am J Contact Dermat* 2000; 11: 207-12
34. Geier J, Uter W, Schnuch A, Brasch J. Diagnostic screening for contact allergy to mercaptobenzothiazole derivatives. *Am J Contact Dermat* 2002; 13: 66-70
35. Gottanka J, Johnson DH, Martus P, Lütjen-Drecoll E. Beta-adrenergic blocker therapy and the trabecular meshwork. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* 2001; 239: 138-44
36. Grabenbauer GG, Muhlfriedel C, Rodel F, Niedobitek G, Hornung J, Rödel C, Martus P, Iro H, Kirchner T, Steininger H, Sauer R, Weidenbecher M, Distel L. Squamous cell carcinoma of the oropharynx: Ki-67 and p53 can identify patients at high risk for local recurrence after surgery and postoperative radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 48: 1041-50
37. Graupner M, Seitz B, Langenbacher A, Martus P, Bluthner K, Nguyen NX, Wenkel H, Kuchle M. Interim results from the prospective Erlanger non-high-risk penetrating keratoplasty study in 207 patients. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde* 2000; 217: 163-70
38. Gruner A, Grabenbauer GG, Rödel C, Weidenbecher M, Martus P, Iro H, Sauer R. Nasopharynxkarzinom: nur Bestrahlung oder simultane Radiochemotherapie? *Strahlenther Onkol* 1999; 175: 591-6
39. Hantschel M, Hausmann R, Lederer T, Martus P, Betz P. Population genetics of nine short tandem repeat (STR) loci - DNA typing using the AmpFI STR profiler PCR amplification kit. *Int J Legal Med* 1999; 112: 393-5
40. Harsch IA, Stocker S, Radespiel-Tröger M, Hahn EG, Konturek PC, Ficker JH, Lohmann T. Traffic hypoglycaemias and accidents in patients with diabetes mellitus treated with different antidiabetic regimens. *J Intern Med* 2002; 252: 352-60
41. Herold C, Heinz R, Radespiel-Tröger M, Schneider HT, Schuppan D, Hahn EG. Quantitative testing of liver function in patients with cirrhosis due to chronic hepatitis C to assess disease severity. *Liver* 2001; 21: 26-30
42. Herold C, Reck T, Fischler P, Ott R, Radespiel-Tröger M, Ganslmayer M, Hohenberger W, Hahn EG, Schuppan D. Prognosis of a large cohort of patients with hepatocellular carcinoma in a single European centre. *Liver* 2002; 22: 23-8
43. Herting E, Gefeller O, Land M, van Sonderen L, Harms K, Robertson B. Surfactant treatment of neonates with respiratory failure and group B streptococcal infection. Members of the Collaborative European Multicenter Study Group. *Pediatrics* 2000; 106: 957-64; discussion 1135
44. Herzog M, Pflüger R, Friedrich H, Krüger I, Pfahlberg A, Gefeller O. Eine Projektwoche zur Zahngesundheit in 5. Klassen: Evaluation aufklärerisch-präventiver Wirkung. *Oralprophylaxe* 1999; 21: 41-6
45. Hlavacek WS, Stilianakis NI, Notermans DW, Danner SA, Perelson AS. Influence of follicular dendritic cells on decay of HIV during antiretroviral therapy. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2000; 97: 10966-71
46. Hlavacek WS, Stilianakis NI, Perelson AS. Influence of follicular dendritic cells on HIV dynamics. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2000; 355: 1051-8
47. Hoffmann I, Groeneveld MJ, Boeing H, Koebnick C, Golf S, Katz N, Leitzmann C. Giessen Wholesome Nutrition Study: relation between a health-conscious diet and blood lipids. *Eur J Clin Nutr* 2001; 55: 887-95
48. Hofmann S, Thoma-Uszynski S, Hunziker T, Bernard P, Koebnick C, Stauber A, Schuler G, Borradori L, Hertl M. Severity and phenotype of bullous pemphigoid relate

- to autoantibody profile against the NH<sub>2</sub>- and COOH-terminal regions of the BP180 ectodomain. *J Invest Dermatol* 2002; 119: 1065-73
49. Horn FK, Jonas JB, Martus P, Mardin CY, Budde WM. Polarimetric measurement of retinal nerve fiber layer thickness in glaucoma diagnosis. *J Glaucoma* 1999; 8: 353-62
  50. Hothorn T. On exact rank tests in R. *R News* 2001; 1: 11-2
  51. Hothorn T, Bretz F, Genz A. On multivariate t and Gauss probabilities in R. *R News* 2001; 1: 27-9
  52. Hothorn T, Lausen B. On Maximally Selected Rank Statistics. *R News* 2002; 2: 3-5
  53. Hothorn T, Lausen B. On the Exact Distribution of Maximally Selected Rank Statistics. *Computational Statistics & Data Analysis* 2002; im Druck. Preprint auf [www.mathpreprints.com](http://www.mathpreprints.com):
  54. Hothorn T, Lausen B. Bagging Tree Classifiers for Laser Scanning Images: Data and Simulation Based Strategy. *Artificial Intelligence in Medicine* 2002; im Druck. Preprint auf [www.mathpreprints.com](http://www.mathpreprints.com):
  55. Hothorn T, Lausen B. Double-Bagging: Combining glaucoma classifiers by bootstrap aggregation. *Pattern Recognition* 2002; im Druck. Preprint auf [www.mathpreprints.com](http://www.mathpreprints.com):
  56. John SM, Uter W, Richter G, Schwanitz HJ. BK 5101: Unterschiede und Gemeinsamkeiten in der Begutachtung an zwei berufsdermatologischen Zentren. *Dermatol Beruf Umwelt / Occup Environ Dermatol* 2002; 50: 218-31
  57. Jonas JB, Martus P, Budde WM, Jünemann A, Hayler J. Small neuroretinal rim and large parapapillary atrophy as predictive factors for progression of glaucomatous optic neuropathy. *Ophthalmology*. 2002; 109: 1561-7
  58. Kastl S, Gepp H, Sommer T, Kotschenreuther U, Radespiel-Tröger M, Schwille PO, Hohenberger W. Small bowel resection in the rat: the effect upon bone and mineral metabolism. *Int J Colorectal Dis* 2002; 17: 115-22
  59. Kladny B, Martus P, Schiwy-Bochat KH, Weseloh G, Swoboda B. Measurement of cartilage thickness in the human knee-joint by magnetic resonance imaging using a three-dimensional gradient-echo sequence. *Int Orthop* 1999; 23: 264-7
  60. Koch P, Brehler R, Eck E, Geier J, Hillen U, Peters K-P, Rakoski J, Rothe A, Schnuch A, Szliska C, Uter W. Berufsspezifische Epikutantestung für Angehörige der Heil- und Pflegeberufe. *Dermatol Beruf Umwelt / Occup Environ Dermatol* 2002; 50: 155-62
  61. Koebnick C, Heins U. Vitamin B12 in der Schwangerschaft. *Ern Umschau* 2001; 48: 92-5
  62. Koebnick C, Heins UA, Dagnelie PC, Wickramasinghe SN, Ratnayaka ID, Hothorn T, Pfahlberg AB, Hoffmann I, Lindemans J, Leitzmann C. Longitudinal concentrations of vitamin B(12) and vitamin B(12)-binding proteins during uncomplicated pregnancy. *Clin Chem* 2002; 48: 928-33
  63. Koebnick C, Wagner I, Ising K, Stern U. Die Wirkung eines probiotischen Getränks auf gastrointestinale Symptome und Befinden von Patienten mit chronischer Obstipation. *Ern Umschau* 2001; 48: 392-6
  64. Kölmel KF, Pfahlberg A, Mastrangelo G, Niin M, Botev IN, Seebacher C, Schneider D, Lambert D, Shafir R, Kokoschka EM, Kleeberg UR, Henz BM, Gefeller O. Infections and melanoma risk: results of a multicentre EORTC case-control study. *European Organization for Research and Treatment of Cancer. Melanoma Res* 1999; 9: 511-9
  65. Kolominsky-Rabas PL, Weber M, Gefeller O, Neundoerfer B, Heuschmann PU. Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study. *Stroke* 2001; 32: 2735-40

66. Korth M, Kohl S, Martus P, Sembritzki T. Motion-evoked pattern visual evoked potentials in glaucoma. *Journal of Glaucoma* 2000; 9: 376-87
67. Kraus T, Pfahlberg A, Gefeller O, Raithel HJ. Respiratory symptoms and diseases among workers in the soft tissue producing industry. *Occup Environ Med* 2002; 59: 830-5
68. Kressel M, Radespiel-Tröger M. Anterograde tracing and immunohistochemical characterization of potentially mechanosensitive vagal afferents in the esophagus. *Journal of Comparative Neurology* 1999; 412: 161-72
69. Land M, Vogel C, Gefeller O. Partitioning methods for multifactorial risk attribution. *Stat Methods Med Res* 2001; 10: 217-30
70. Land M, Vogel C, Gefeller O. A multifactorial variant of the attributable risk for groups of exposure variables. *Biometrical Journal* 2001; 43: 461-81
71. Langer T, Führer M, Stöhr W, Dörffel W, Dörr HG, Bielack S, Rossi R, Kaatsch P, Beck JD. Die Überlebenden einer Krebserkrankung im Kindesalter. *Monatsschr Kinderheilkd* 2002; 150: 942-53
72. Laske C, Gefeller O, Pfahlberg A, Zerr I, Schröter A, Poser S. The effect of stress on the onset and progression of Creutzfeldt-Jakob disease: results of a German pilot case-control study. *Eur J Epidemiol* 1999; 15: 631-5
73. Latza U, Pfahlberg A, Gefeller O. Impact of repetitive manual materials handling and psychosocial work factors on the future prevalence of chronic low-back pain among construction workers. *Scand J Work Environ Health* 2002; 28: 314-23
74. Lausen B, Lerche R, Schumacher M. Maximally selected rank statistics for dose-response problems. *Biometrical Journal* 2002; 44: 131-47
75. Lohr M, Hummel F, Martus P, Cidlinsky K, Kroger JC, Hahn EG, Oesterling C, Emmrich J, Schuppan D, Liebe S. Serum levels of extracellular matrix in acute pancreatitis. *Hepato-gastroenterology* 1999; 46: 3263-70
76. Lugauer S, Regenfus A, Boswald M, Martus P, Geis C, Bechert T, Greil J, Guggenbichler JP. A new scoring system for the clinical diagnosis of catheter-related infections. *Infection* 1999; 27 Suppl 1: S49-53
77. Manger K, Manger B, Repp R, Geisselbrecht M, Geiger A, Pfahlberg A, Harrer T, Kalden JR. Definition of risk factors for death, end stage renal disease, and thromboembolic events in a monocentric cohort of 338 patients with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 2002; 61: 1065-70
78. Manger K, Repp R, Jansen M, Geisselbrecht M, Wassmuth R, Westerdal NA, Pfahlberg A, Manger B, Kalden JR, van de Winkel JG. Fcγ receptor IIa, IIIa, and IIIb polymorphisms in German patients with systemic lupus erythematosus: association with clinical symptoms. *Ann Rheum Dis* 2002; 61: 786-92
79. Martus P. Überleben ist nicht gleich Überleben? *Med Klin* 1999; 94 Suppl 2: 10-3
80. Martus P. Überleben ist nicht gleich Überleben? *Strahlenther Onkol* 1999; 175 Suppl 1: 10-3
81. Martus P. A measurement model of disease damage in paired organs. *Biometrical Journal* 2001; 43: 927-40
82. Martus P. A measurement model of disease severity in absence of a gold standard. *Methods of Information in Medicine* 2001; 40: 265-71
83. Martus P, Geis C, Lugauer S, Boswald M, Guggenbichler JP. Clinical study of the Erlanger silver catheter--data management and biometry. *Infection* 1999; 27 Suppl 1: S61-8
84. Marx M, Langer T, Graf N, Hausdorf G, Stöhr W, Ludwig R, Beck JD. Multicentre analysis of anthracycline-induced cardiotoxicity in children following treatment according to the nephroblastoma studies SIOP No.9/GPOH and SIOP 93-01/GPOH. *Med Pediatr Oncol* 2002; 39: 18-24

85. Mastrangelo G, Rossi CR, Pfahlberg A, Marzia V, Barba A, Baldo M, Fadda E, Milan G, Kölmel KF. Is there a relationship between influenza vaccinations and risk of melanoma? A population-based case-control study. *Eur J Epidemiol* 2000; 16: 777-82
86. Mayinger B, Neidhardt S, Reh H, Martus P, Hahn EG. Fluorescence induced with 5-aminolevulinic acid for the endoscopic detection and follow-up of esophageal lesions. *Gastrointest Endosc* 2001; 54: 572-8
87. Mayinger B, Strenkert M, Hochberger J, Martus P, Kunz B, Hahn EG. Disposable-sheath, flexible gastroscope system versus standard gastroscopes: a prospective, randomized trial. *Gastrointest Endosc* 1999; 50: 461-7
88. Meyer T, Merkel S, Radespiel-Tröger M, Hohenberger W. Dysfunction of calcium metabolism following resection of the thyroid gland. An analysis of important risk factors. *Zentralbl Chir.* 2002; 127: 429-34
89. Morsi HM, Leers MP, Jager W, Bjorklund V, Radespiel-Tröger M, el Kabarity H, Nap M, Lang N. The patterns of expression of an apoptosis-related CK18 neoepitope, the bcl-2 proto-oncogene, and the Ki67 proliferation marker in normal, hyperplastic, and malignant endometrium. *Int J Gynecol Pathol* 2000; 19: 118-26
90. Morsi HM, Leers MP, Radespiel-Tröger M, Bjorklund V, Kabarity HE, Nap M, Jager W. Apoptosis, bcl-2 expression, and proliferation in benign and malignant endometrial epithelium: An approach using multiparameter flow cytometry. *Gynecol Oncol* 2000; 77: 11-7
91. Mruck S, Pfahlberg A, Papadopoulos T, Stremmel C, Kuwert T. Uptake of (201)Tl into primary cell cultures from human thyroid tissue is multiplied by TSH. *J Nucl Med* 2002; 43: 145-52
92. Muehldorfer SM, Schneider TH, Hochberger J, Martus P, Hahn EG, Ell C. Esophageal achalasia: intrasphincteric injection of botulinum toxin A versus balloon dilation. *Endoscopy* 1999; 31: 517-21
93. Nguyen NX, Horn FK, Seitz B, Cursiefen C, Martus P, Langenbucher A, Kuchle M. Temporal contrast sensitivity using full-field flicker test (Erlangen flicker test) in patients after penetrating keratoplasty. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* 2002; 240: 443-7
94. Nguyen NX, Kuchle M, Martus P, Naumann GO. Quantification of blood-aqueous barrier breakdown after trabeculectomy: pseudoexfoliation versus primary open-angle glaucoma. *J Glaucoma* 1999; 8: 18-23
95. Nixdorff U, Matschke C, Winklmaier M, Flachskampf FA, Ludwig J, Pohle K, Land M, Gefeller O, Daniel WG. Native tissue second harmonic imaging improves endocardial and epicardial border definition in dobutamine stress echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2001; 2: 52-61
96. Nkenke E, Kloss F, Wiltfang J, Schultze-Mosgau S, Radespiel-Tröger M, Loos K, Neukam FW. Histomorphometric and fluorescence microscopic analysis of bone remodelling after installation of implants using an osteotome technique. *Clin Oral Implants Res* 2002; 13: 595-602
97. Nkenke E, Radespiel-Tröger M, Wiltfang J, Schultze-Mosgau S, Winkler G, Neukam FW. Morbidity of harvesting of retromolar bone grafts: a prospective study. *Clin Oral Implants Res* 2002; 13: 514-21
98. Nkenke E, Schultze-Mosgau S, Radespiel-Tröger M, Kloss F, Neukam FW. Morbidity of harvesting of chin grafts: a prospective study. *Clin Oral Implants Res* 2001; 12: 495-502
99. Peters A, Hothorn T, Lausen B. ipred: Improved Predictors. *R News* 2002; 2: 33-6
100. Pfahlberg A, Botev IN, Kölmel KF, Gefeller O. Vaccination and melanoma risk. *Int J Cancer* 2002; 102: 96-7

101. Pfahlberg A, Gefeller O. Re: "Assessing the impact of classical risk factors on myocardial infarction by rate advancement periods". *Am J Epidemiol* 2001; 154: 486-8
102. Pfahlberg A, Gefeller O, Uter W. Reporting of attributable risk in epidemiologic studies. *Epidemiology* 2001; 12: 474-5
103. Pfahlberg A, Kölmel KF, Gefeller O. Timing of excessive ultraviolet radiation and melanoma: epidemiology does not support the existence of a critical period of high susceptibility to solar ultraviolet radiation-induced melanoma. *Br J Dermatol* 2001; 144: 471-5
104. Pfahlberg A, Kölmel KF, Grange JM, Mastrangelo G, Krone B, Botev IN, Niin M, Seebacher C, Lambert D, Shafir R, Schneider D, Kokoschka EM, Kleeberg UR, Uter W, Gefeller O. Inverse association between melanoma and previous vaccinations against tuberculosis and smallpox: results of the FEBIM study. *J Invest Dermatol* 2002; 119: 570-5
105. Pfahlberg A, Schneider D, Kölmel KF, Gefeller O. [Ultraviolet exposure in childhood and in adulthood: which life period modifies the risk of melanoma more substantially?]. *Soz Präventivmed* 2000; 45: 119-24
106. Pflüger R, Hothorn T. Assessing Equivalence Tests with Respect to their Expected p-Value. *Biometrical Journal* 2002; 44: 1015-27
107. Pitto RP, Hamer H, Fabiani R, Radespiel-Tröger M, Koessler M. Prophylaxis of fat and bone marrow during total hip arthroplasty can reduce the incidence of postoperative deep vein thrombosis. A controlled, randomized clinical trial. *American Journal of Bone and Joint Surgery* 2002; 84-A(1): 39-48
108. Pitto RP, Hamer H, Kuhle JW, Radespiel-Tröger M, Pietsch M. Hamodynamik der unteren Extremität mit pneumatischer Fusskompression. Einfluss der Beinlagerung. *Biomed Tech (Berl)* 2001; 46: 124-8
109. Pohle K, Maffert R, Ropers D, Moshage W, Stilianakis N, Daniel WG, Achenbach S. Progression of aortic valve calcification: association with coronary atherosclerosis and cardiovascular risk factors. *Circulation* 2001; 104: 1927-32
110. Proske S, Geier J, Schwanitz HJ, Uter W. Kontaktallergien bei Altenpflegerinnen - eine Analyse von Daten des Informationsverbundes Dermatologischer Kliniken 1992 bis 1998. *Allergologie* 2002; 25: 369-73
111. Rabenstein T, Maiss J, Naegele-Jackson S, Liebl K, Hengstenberg T, Radespiel-Tröger M, Holleczer P, Hahn EG, Sackmann M. Tele-endoscopy: influence of data compression, bandwidth and simulated impairments on the usability of real-time digital video endoscopy transmissions for medical diagnoses. *Endoscopy* 2002; 34: 703-10
112. Rabenstein T, Schneider HT, Bulling D, Nicklas M, Katalinic A, Hahn EG, Martus P, Ell C. Analysis of the risk factors associated with endoscopic sphincterotomy techniques: preliminary results of a prospective study, with emphasis on the reduced risk of acute pancreatitis with low-dose anticoagulation treatment. *Endoscopy* 2000; 32: 10-9
113. Reinhardt F, Wetzel T, Vetten S, Radespiel-Tröger M, Hilz MJ, Heuss D, Neundörfer B. Peripheral neuropathy in chronic venous insufficiency. *Muscle Nerve* 2000; 23: 883-7
114. Rödel C, Grabenbauer GG, Matzel KE, Schick C, Fietkau R, Papadopoulos T, Martus P, Hohenberger W, Sauer R. Extensive surgery after high-dose preoperative chemoradiotherapy for locally advanced recurrent rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2000; 43: 312-9
115. Rödel C, Grabenbauer GG, Papadopoulos T, Bigalke M, Günther K, Schick C, Peters A, Sauer R, Rödel F. Apoptosis as a cellular predictor for histopathologic response to

- neoadjuvant radiochemotherapy in patients with rectal cancer. *International Journal of Radiation, Oncology, Biology and Physics* 2002; 52: 294-303
116. Ropers D, Regenfus M, Stilianakis N, Birke S, Kessler W, Moshage W, Laub G, Daniel WG, Achenbach S. A direct comparison of noninvasive coronary angiography by electron beam tomography and navigator-echo-based magnetic resonance imaging for the detection of restenosis following coronary angioplasty. *Invest Radiol* 2002; 37: 386-92
  117. Schiffmann H, Flesch M, Hauseler C, Pfahlberg A, Bohm M, Hellige G. Effects of different inotropic interventions on myocardial function in the developing rabbit heart. *Basic Res Cardiol* 2002; 97: 76-87
  118. Schmitt H, Buchfelder M, Radespiel-Tröger M, Fahlbusch R. Difficult intubation in acromegalic patients: incidence and predictability. *Anesthesiology* 2000; 93: 110-4
  119. Schmitt HJ, Kirmse M, Radespiel-Tröger M. Ratio of patient's height to thyromental distance improves prediction of difficult laryngoscopy. *Anaesth Intensive Care* 2002; 30: 763-5
  120. Schnuch A, Geier J, Brasch J, Uter W. The preservative iodopropynyl butylcarbamate: frequency of allergic reactions and diagnostic considerations. *Contact Dermatitis* 2002; 46: 153-6
  121. Schnuch A, Lessmann H, Schulz KH, Becker D, Diepgen TL, Drexler H, Erdmann S, Fartasch M, Greim H, Kricke-Helling P, Merget R, Merk H, Nowak D, Rothe A, Stropp G, Uter W, Wallenstein G. When should a substance be designated as sensitizing for the skin ('Sh') or for the airways ('Sa')? *Hum Exp Toxicol* 2002; 21: 439-44
  122. Schnuch A, Lessmann H, Schulz KH, Becker D, Diepgen TL, Drexler H, Erdmann S, Fartasch M, Greim H, Kricke-Helling P, Merget R, Merk H, Nowak D, Rothe A, Stropp G, Uter W, Wallenstein G. "Wann soll ein Arbeitsstoff als sensibilisierend für die Haut ("Sh") oder für die Atemwege ("Sa") gekennzeichnet werden?" Kriterien der MAK-Kommission der DFG zur Markierung von allergenen Substanzen. *Pneumologie* 2002; 56: 304-8 - *Dermatol Beruf Umwelt / Occup Environ Dermatol* 2002; 50:26-30 - *Allergo J* 2002; 11:86-96 - *Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed* 2002; 37:136-40 - *Allergologie* 2002; 25:157-63 2002
  123. Schnuch A, Uter W, Geier J, Gefeller O. Epidemiology of contact allergy: an estimation of morbidity employing the clinical epidemiology and drug-utilization research (CE-DUR) approach. *Contact Dermatitis* 2002; 47: 32-9
  124. Schnuch A, Uter W, Geier J, Lessmann H, Hillen U, Roßkamp E. Kontaktallergien gegen Dispersionsfarben Epidemiologische Überwachung durch den IVDK , Intervention des Umweltbundesamtes und erfolgreiche Primärprävention ? *Allergo J* 2002; 11: 39-47
  125. Schultze-Mosgau S, Erbe M, Keilholz L, Radespiel-Tröger M, Wiltfang J, Minge N, Neukam FW. Histomorphometric analysis of irradiated recipient vessels and transplant vessels of free flaps in patients undergoing reconstruction after ablative surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2000; 29: 112-8
  126. Schultze-Mosgau S, Grabenbauer GG, Radespiel-Tröger M, Wiltfang J, Ries J, Neukam FW, Rödel F. Vascularization in the transition area between free grafted soft tissues and pre-irradiated graft bed tissues following preoperative radiotherapy in the head and neck region. *Head Neck* 2002; 24: 42-51
  127. Schultze-Mosgau S, Grabenbauer GG, Wehrhan F, Radespiel-Tröger M, Wiltfang J, Sauer R, Rödel F. Histomorphologische Strukturveränderungen von Kopf-Hals-Gefäßen nach pra- oder postoperativer Radiotherapie. *Strahlenther Onkol* 2002; 178: 299-306

128. Schultze-Mosgau S, Rödel F, Keilholz L, Grabenbauer GG, Wiltfang J, Radespiel-Tröger M, Sauer R, Neukam FW. Vaskularisation von freien myokutanen Grazilislappen im ersatzschwachen Transplantatlager nach präoperativer Radiotherapie. Eine experimentelle Untersuchung. *Strahlenther Onkol* 2000; 176: 498-505
129. Schultze-Mosgau S, Rödel F, Radespiel-Tröger M, Worl J, Grabenbauer GG, Neukam FW. Vascularization of the area between free grafts and irradiated graft beds in the neck in rats. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2002; 40: 37-44
130. Schultze-Mosgau S, Schliephake H, Radespiel-Tröger M, Neukam FW. Osseointegration of endodontic endosseous cones: zirconium oxide vs titanium. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; 89: 91-8
131. Schultze-Mosgau S, Wehrhan F, Grabenbauer G, Amann K, Radespiel-Tröger M, Neukam FW, Rödel F. Transforming growth factor beta1 and beta2 (TGFbeta2 / TGFbeta2) profile changes in previously irradiated free flap beds. *Head Neck* 2002; 24: 33-41
132. Schwab D, Muhldorfer S, Nusko G, Radespiel-Tröger M, Hahn EG, Strauss R. Endoscopic placement of nasojejunal tubes: A randomized, controlled, prospective trial comparing suitability and technical success for two different tubes. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 858-63
133. Schwab D, Raithel M, Klein P, Winterkamp S, Weidenhiller M, Radespiel-Troeger M, Hochberger J, Hahn EG. Immunoglobulin E and eosinophilic protein in segmental lavage fluid of the small and large bowel identify patients with food allergy. *American Journal of Gastroenterology* 2001; 96: 508-14
134. Seidler A, Pfahlberg A, Hornung J, Elsner G, Gefeller O. Anerkennung von Berufskrankheiten - Anwendungen der Risikoverdoppelung und alternativer Kriterien. *Zentralblatt für Arbeitsmedizin, Arbeitsschutz und Ergonomie* 2001; 51: 286-95
135. Skudlik C, Schnuch A, Uter W, Schwanitz HJ. Berufsbedingtes Kontaktekzem nach Anwendung einer Dexpanthenol-haltigen Salbe und Überblick über die aktuellen IVDK-Daten zu Dexpanthenol. *Akt Dermatol* 2002; 28: 398-401
136. Smith BA, Gartner S, Liu Y, Perelson AS, Stilianakis NI, Keele BF, Kerkering TM, Ferreira-Gonzalez A, Szakal AK, Tew JG, Burton GF. Persistence of infectious HIV on follicular dendritic cells. *J Immunol* 2001; 166: 690-6
137. Sperling W, Martus P, Barocka A. Non-right-handedness and obstetrical complications in paranoid hallucinatory schizophrenics. *Psychopathology* 1999; 32: 267-76
138. Sperling W, Vieth J, Martus M, Demling J, Barocka A. Spontaneous slow and fast MEG activity in male schizophrenics treated with clozapine. *Psychopharmacology (Berl)* 1999; 142: 375-82
139. Stefan H, Pauli E, Kerling F, Schwarz A, Koebnick C. Autonomic auras: left hemispheric predominance of epileptic generators of cold shivers and goose bumps? *Epilepsia* 2002; 43: 41-5
140. Stilianakis NI, Perelson AS, Hayden FG. Drug resistance and influenza pandemics. *Lancet* 2002; 359: 1862-3
141. Strauss R, Wehler M, Mehler K, Kreutzer D, Koebnick C, Hahn EG. Thrombocytopenia in patients in the medical intensive care unit: bleeding prevalence, transfusion requirements, and outcome. *Crit Care Med* 2002; 30: 1765-71
142. Strobel D, Hoefler A, Martus P, Hahn EG, Becker D. Dynamic contrast-enhanced power Doppler sonography improves the differential diagnosis of liver lesions. *Int J Colorectal Dis* 2001; 16: 247-56



143. Strobel D, Krodel U, Martus P, Hahn EG, Becker D. Clinical evaluation of contrast-enhanced color Doppler sonography in the differential diagnosis of liver tumors. *J Clin Ultrasound* 2000; 28: 1-13
144. Tiedemann K-H, Zoellner G, Adam M, Becker D, Boveleth W, Eck E, Eckert C, Englitz H-G, Geier J, Koch P, Lessmann H, Müller J, Nöring R, Rucker M, Rothe A, Schmidt A, Schumacher T, Uter W, Warfolomeow I, Wirz C. Empfehlungen für die Epikutantestung bei Verdacht auf Kontaktallergie durch Kühlschmierstoffe 2. Hinweise zur Arbeitsstofftestung. *Dermatol Beruf Umwelt / Occup Environ Dermatol* 2002; 50: 180-9
145. Tomida I, Martus P, Kühle M. Unmittelbar postoperative Applikation von Miotika nach Katarakt-Extraktion. Einfluss auf Augeninnendruck und Blut-Kammerwasser-Schranke. *Ophthalmologie* 1999; 96: 583-6
146. Tumani H, Otto M, Gefeller O, Wiltfang J, Herrendorf G, Mogge S, Steinhoff BJ. Kinetics of serum neuron-specific enolase and prolactin in patients after single epileptic seizures. *Epilepsia* 1999; 40: 713-8
147. Uphoff H, Stilianakis N. Consultation incidence - a step towards a population-based analysis of the German influenza sentinel data. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 2000; 43: 796-801
148. Uphoff H, Stilianakis N. The potential role of children for the spread of influenza. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 2001; 44: 1162-8
149. Uter W, Frosch PJ. Contact allergy from DMDM hydantoin, 1994-2000. *Contact Dermatitis* 2002; 47: 57-8
150. Uter W, Gefeller O, Geier J, Schnuch A. Limited concordance between "oakmoss" and colophony in clinical patch testing. *J Invest Dermatol* 2001; 116: 478-80
151. Uter W, Geier J, Land M, Pfahlberg A, Gefeller O, Schnuch A. Another look at seasonal variation in patch test results. A multifactorial analysis of surveillance data of the IVDK. Information Network of Departments of Dermatology. *Contact Dermatitis* 2001; 44: 146-52
152. Uter W, Geier J, Lessmann H, Pirker C, Aberer W, Kränke B, Richter G, John SM, Becker D, Koch P, Szliska C, Fartasch M, Frosch PJ. Bedeutung von Ammoniumthiolactat und Thiomilchsäure als Friseurallergene. *Dermatol Beruf Umwelt / Occup Environ Dermatol* 2002; 50: 174-7
153. Uter W, Geier J, Pfahlberg A, Effendy I. The spectrum of contact allergy in elderly patients with and without lower leg dermatitis. *Dermatology* 2002; 204: 266-72
154. Uter W, Geier J, Pirker C, Aberer W, Kranke B, Richter G, John SM, Becker D, Koch P, Szliska C, Fartasch M, Frosch PJ. Ammonium thiolactate and thiolactic acid: important hairdressers' allergens? *Contact Dermatitis* 2002; 46: 242-3
155. Uter W, Geier J, Schnuch A, Agathos M. Epikutantest-Reaktionen auf Paraben-Mixe und ihre Aufschlüsselungen - Studien der DKG und des IVDK, 1990 - 2000. *Allergologie* 2002; 25: 194-202
156. Uter W, Lessmann H, Geier J, Becker D, Fuchs T, Richter G. The spectrum of allergic (cross-)sensitivity in clinical patch testing with 'para amino' compounds. *Allergy* 2002; 57: 319-22
157. Uter W, Lessmann H, Geier J, Becker D, Fuchs T, Richter G. Die Epikutantestung mit "Parastoffen". *Dermatol Beruf Umwelt / Occup Environ Dermatol* 2002; 50: 97-104
158. Uter W, Ludwig A, Balda B-R, Schnuch A, Schäfer T, Wichmann HE, Ring J. Prävalenz von Kontaktsensibilisierungen gegen Allergene der "Standardreihe"-Vergleich von populationsbezogenen KORA-Studiendaten mit dem klinischen IVDK-Register. *Allergo J* 2001; 10: 326-8
159. Uter W, Pfahlberg A. The concept of attributable risk in epidemiological practice. *Biom J* 1999; 41: 985-93

160. Uter W, Pfahlberg A. The application of methods to quantify attributable risk in medical practice. *Stat Methods Med Res* 2001; 10: 231-7
161. Uter W, Pfahlberg A, Brasch J. Zur Reproduzierbarkeit der Epikutantestung - die Bewertung der Konkordanz bei synchroner Applikation. *Allergologie* 2002; 25: 415-9
162. Uter W, Pfahlberg A, Gefeller O, Schwanitz HJ. Hand dermatitis in a prospectively-followed cohort of hairdressing apprentices: final results of the POSH study. Prevention of occupational skin disease in hairdressers. *Contact Dermatitis* 1999; 41: 280-6
163. Uter W, Pfahlberg A, Gefeller O, Schwanitz HJ. Risk of hand dermatitis among hairdressers versus office workers. *Scand J Work Environ Health* 1999; 25: 450-6
164. Uter W, Pfahlberg A, Gefeller O, Schwanitz HJ. Prävention von Hautschäden bei Friseuren [Preventing skin damage in beauticians]. *Gesundheitswesen* 2001; 63 (Suppl 1): S32-4
165. Uter W, Pfahlberg A, Kraus C, Wienecke WR, Reulbach U, Fischer S, Gefeller O, Kölmel KF. Pigmentmaldichte bei Kindern im Einschulungsalter - wiederholte standardisierte Querschnittsuntersuchung zur Einschätzung des zu erwartenden Melanomrisikos in der Bevölkerung. *Gesundheitswesen* 2002; 64: 165-9
166. Uter W, Schnuch A, Geier J, Pfahlberg A, Gefeller O. Association between occupation and contact allergy to the fragrance mix: a multifactorial analysis of national surveillance data. *Occup Environ Med* 2001; 58: 392-8
167. Uter W, Schwanitz HJ, Pfahlberg A, Gefeller O. Zur Validierung des "Atopie-Score" anhand einer berufsdermatologischen Studienkohorte. *Allergo J* 1999; 8: 294-6
168. Uter W, Schwanitz HJ, Pfahlberg A, Gefeller O. Atopic signs and symptoms: assessing the 'atopy score' concept. *Dermatology* 2001; 202: 4-8
169. Viestenz A, Lausen B, Jünemann A, Mardin CY. Vergleich der Präzision des TonoPenXL bei Liegend- und Sitzendmessung mit den Applanationsmetern nach Goldman und Draeger - eine klinische Studie an 251 Augen. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde* 2002; 11: 785-90
170. Vogel C, Gefeller O. Implications of nondifferential misclassification on estimates of attributable risk. *Methods Inf Med* 2002; 41: 342-8
171. Wehler M, Kokoska J, Reulbach U, Hahn EG, Strauss R. Short-term prognosis in critically ill patients with cirrhosis assessed by prognostic scoring systems. *Hepatology* 2001; 34: 255-61
172. Zeileis A, Hothorn T. Diagnostic Checking in Regression Relationships. *R News* 2002; 2: 7-10
173. Zerr I, Schulz-Schaeffer WJ, Giese A, Bodemer M, Schröter A, Henkel K, Tschampa HJ, Windl O, Pfahlberg A, Steinhoff BJ, Gefeller O, Kretzschmar HA, Poser S. Current clinical diagnosis in Creutzfeldt-Jakob disease: identification of uncommon variants. *Ann Neurol* 2000; 48: 323-9

## **9.2 Buchbeiträge, Bücher**

174. Gefeller O. Hazard rate estimation from censored data. In: Gaul W, Locarek-Junge H (Hrsg.) *Classification in the Information Age, Challenges for the Information Society Concerning Data Analysis and Knowledge Processing*. Springer-Verlag, Berlin, 1999: 155-62
175. Hothorn T, Hornik K. Exact nonparametric inference in R. In: Härdle W, Rönz B (Hrsg.) *Proceedings in Computational Statistics: COMPSTAT2002*. Physica-Verlag, Heidelberg, 2002: 355-60

176. Hothorn T, Lausen B. Bagging Combined Classifiers. In: Jajuga K, Sokolowski A, Bock HH (Hrsg.) Classification, Clustering and Data Analysis, Studies in Classification, Data Analysis and Knowledge Organization (Krakow, Poland). Springer, Heidelberg, 2002: 177-84
177. Hothorn T, Lausen B. Bagging Tree Classifiers for Glaucoma Diagnosis. In: Härdle W, Rönz B (Hrsg.) Proceedings in Computational Statistics: COMPSTAT 2002. Physica-Verlag, Heidelberg, Berlin, 2002: 183-8
178. Kraus T, Zöbelein P, Pfahlberg A, Raithel HJ. Atemtraktbezogene Symptomatik und Lungenfunktion bei Arbeitern in der Soft-tissue Industrie. In: Schäcke G, Lüth P (Hrsg.) Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin 40. Rindt-Druck, Fulda, 2000: 442-6
179. Land M, Gefeller O. Attributing shares of risk to grouped or hierarchically ordered factors. In: Classification in the Information Age, Challenges for the Information Society Concerning Data Analysis and Knowledge Processing. Springer-Verlag, Berlin, 1999: 572-9
180. Land M, Gefeller O. A multiplicative variant of the Shapley value for factorizing the risk of disease. In: Patrone F, Garcia-Jurado I, Tijs S (Hrsg.) Game Practice: Contributions from Applied Game Theory. Theory and Decision Library C: Game Theory, Mathematical Programming and Operations Research, Vol. 23. Kluwer Academic Publisher, Boston, 1999: 143-58
181. Land M, Uter W, Gefeller O. A Generalized estimating equations approach to quantifying the influence of meteorological conditions on hand dermatitis. In: Decker R, Gaul W (Hrsg.) Classification and information processing at the turn of the millenium. Springer-Verlag, Berlin - Heidelberg, 2000: 396-403
182. Lausen B. Methoden der Bioinformatik. In: Bock HH, Ihm P (Hrsg.) Festschrift: 25 Jahre Gesellschaft für Klassifikation. Shaker Verlag, Aachen, 2001: 54-8
183. Lausen B. Bioinformatics and classification: The analysis of genome expression data. In: Jajuga K, Sokolowski A, Bock HH (Hrsg.) Classification, Clustering and Data Analysis, Studies in Classification, Data Analysis and Knowledge Organization (Krakow, Poland), Vol. 22. Springer, Heidelberg, 2002: 455-61
184. Letzel S, Hilla W, Windorfer K, Angerer J, Gefeller O, Pfahlberg A, Wolf B, Schaller B, Kraus T. Untersuchungen von Luftveränderungen bei Aluminiumschweißern. In: Schäcke G, Lüth P (Hrsg.) Dokumentationsband über die 40. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e.V. in Berlin vom 15. – 18. Mai 2000. Rindt-Druck, Fulda, 2000: 436-41
185. Peters A, Hothorn T, Lausen B. Glaucoma diagnosis by indirect classifiers. In: Jajuga K, Sokolowski A, Bock H-H (Hrsg.) Classification, Clustering and Data Analysis, Studies in Classification, Data Analysis and Knowledge Organization (Krakow, Poland). Springer, Heidelberg, 2002: 465-70
186. Peters A, Sibbertsen P. Robust Tests on Fractional Cointegration. In: Technical Report 29, SFB 475: Komplexitätsreduktion in multivariaten Datenstrukturen. Universität Dortmund, 2001
187. Pflüger R, Gefeller O. A new approach for selecting the bandwidth parameter in hazard rate estimation. In: Friedl H, Berghold A, Kauermann G (Hrsg.) Statistical Modelling. Proceedings of the 14th International Workshop on Statistical Modelling. Universitätsverlag, Graz, 1999: 324-31
188. Pflüger R, Gefeller O. A bridge from the nearest neighbour to the fixed bandwidth in nonparametric functional estimation. In: Decker R, Gaul W (Hrsg.) Classification and Information Processing at the Turn of the Millenium. Springer-Verlag, Berlin, 2000: 119-26

189. Radespiel-Tröger M, Rabenstein T, Höpfner L, Schneider HT. Comparing split criteria for constructing survival trees. In: Schwaiger M, Opitz O (Hrsg.) Exploratory Data Analysis in Empirical Research. Springer-Verlag, Berlin, 2002: 357-65
190. Schneider D, Pfahlberg A, Gefeller O. The classification of critical periods for melanoma development due to UV-radiation. In: Gaul W, Ritter G (Hrsg.) Classification, Automation and New Media. Springer-Verlag, Berlin, 2002: 499-505
191. Uter W, Gefeller O, Geier J, Lessmann H, Pfahlberg A, Schnuch A. Untersuchungen zur Abhängigkeit der Sensibilisierung gegen wichtige Allergene von arbeitsbedingten sowie individuellen Faktoren. In: Schriftenreihe der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin Fb 949. Wirtschaftsverlag NW, Bremerhaven, 2002: 1-171
192. Uter W, Lessmann H, Nickel, Kobalt, Chromat. In: Aberer W, Fuchs T (Hrsg.) Kontaktekzem und Berufsdermatosen, Teil I. Dustri, Deisenhofen, 2002: 11a-1.1-2
193. Uter W, Lessmann H, Rothe A. Kreuzsensibilisierung / Gruppenallergie. In: Aberer W, Fuchs T (Hrsg.) Kontaktekzem und Berufsdermatosen, Teil I. Dustri, Deisenhofen, 2002: 10d.1-24
194. Vogel C, Gefeller O. The effects of simultaneous misclassification on the attributable risk. In: Schwaiger M, Opitz O (Hrsg.) Exploratory Data Analysis in Empirical Research. Springer-Verlag, Berlin, 2002: 392-400
195. Vogel C, Land M, Gefeller O. Effects of independent non-differential misclassification on the attributable risk. In: Gaul W, Ritter G (Hrsg.) Classification, Automation, and New Media. Springer-Verlag, Berlin, 2002: 515-22
196. Zerr I, Gefeller O, Kretzschmar HA, Poser S. Die epidemiologische Erfassung der Prionkrankheiten des Menschen. In: Hörnlimann B, Riesner D, Kretzschmar HA (Hrsg.) Prionen und Prionkrankheiten. De Gruyter, Berlin, 2001: 306-11

### **9.3 Veröffentlichte Kurzfassungen**

197. Amann K, Haas C, Kuhlmann A, Gross ML, Reulbach U, Holzinger M, Schwarz U, Ritz E. 1,25 (OH)(2)D-3 ameliorates podocyte loss and hypertrophy in the subtotaly nephrectomized rat. Journal of the American Society of Nephrology 2002; 13 (Suppl. S): 156A
198. Brenner H, Gefeller O, Stegmaier C, Ziegler H. More up-to-date monitoring of long term survival by disease registries: background and empirical examples. American Journal of Epidemiology 1999; 149: S24
199. Brueckl WM, Wein A, Moesch C, Brabletz T, Radespiel-Troeger M, Riedel C, Hanke B, Guenther K, Wiest GH, Kirchner T, Hohenberger W, Hahn EG. Palliative Chemotherapy in Colorectal Cancer - Microsatellite Instability and Its Correlation with Response and Survival. Gastroenterology 2000; 118: 6281
200. Buchta M, Hilla W, Windorfer K, Stork J, Gefeller O, Csanady G, Schaller KH, Angerer J, Filser J, Kuhlmann A, Letzel S. Untersuchungen zur Strategie des Biomonitorings bei Aluminiumschweißern. Zentralblatt für Arbeitsmedizin, Arbeitsmedizin und Ergonomie 2002: im Druck
201. Druschky A, Radespiel-Tröger M, Heckmann J, Hecht M, Hilz MJ, Erbguth F, Neundörfer B. Critical Illness Polyneuropathie - Eine prospektive Studie zur Erfassung möglicher ätiologischer Faktoren. Aktuelle Neurologie 2000; 27 (Suppl II): 122
202. Ecke J, Pfahlberg A, Koebnick C, Uter W, Gefeller O. Die Erlanger Kindergartenstudie (ErlKing) zur Melanomprävention - Eine Analyse von relevantem Wissen und Verhalten bei Eltern. Dermatol Beruf Umwelt / Occup Environ Dermatol 2002; 50: 67

203. Eide GE, Gefeller O, Land M, Bakke P, Gulsvik A. New epidemiological interpretations of the average attributable fraction from a game theoretical perspective. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 1999; 159: A320
204. Elstner S, Ropohl A, Reulbach U, Kornhuber J. Gruppentraining sozialer Kompetenzen - eine geeignete Behandlungsmöglichkeit auch für Patienten mit Psychosen aus dem schizophrener Formenkreis? *Der Nervenarzt* 2002; 73 (Suppl S.): S160
205. Fischer S, Kölmel KF, Gefeller O, Kraus C, Wienecke WR. Pigmentaldichte bei Kindern im Einschulungsalter - Standardisierte Querschnittsuntersuchung zur Einschätzung des zu erwartenden Melanomrisikos. *Hautarzt* 1999; 50 (suppl): S65
206. Frosch PJ, Uter W, Geier J, Brinkmeier T, Pirker C. Patch testing with the irritant SLS is useful in interpreting weak reactions to contact allergens. *Contact Dermatitis* 2002; 46 (Suppl 4): 55
207. Gefeller O. Methodische Grundlagen der epidemiologischen Analyse von Kontaktallergien. *Dermatologie in Beruf und Umwelt* 2000; 48: 140
208. Gefeller O, Pfahlberg A. Sonnenschutzmittel zur Melanomvorbeugung - Eine begründete Präventionsempfehlung? *Dermatologie in Beruf und Umwelt* 2002; 50: 67-8
209. Geier J, Uter W, Schnuch A. Diagnostik von Epoxidharz-Allergien. *Dermatol Beruf Umwelt / Occup Environ Dermatol* 2002; 50: 57-8
210. Herbst RA, Pirker C, Uter W, Geier J, Frosch PJ. Allergic and irritant periorbital dermatitis: patch test results by the Information Network of the Departments of Dermatology during a five year period. *Contact Dermatitis* 2002; 46 (Suppl 4): 58
211. Herr C, Jankowsky M, Harpel S, Küster W, Angerer J, Stilianakis N, Gieler U, Eikmann T. Associations between atopic dermatitis and internal exposure to selected metals and organic chlorine compounds. *Epidemiology* 2002; 13: S156
212. Herr C, Osdanik R, Stilianakis N, Eikmann T. Prevalence of self-reported chemical sensitivity in central Germany. *Epidemiology* 2002; 13: S251
213. Herr C, Rethage T, Kopka I, zur Nieden A, Körner E, Osdanik R, Stilianakis N, Hodapp V, Eikmann T. Comparing environmental worry in 1996 and 2000 in environmentally related studies. *Epidemiology* 2002; 13: S252
214. Hillen U, Uter W, Goergens U, Goos M. Berufliche Kontaktallergien bei Malern und Lackierern. *Dermatol Beruf Umwelt / Occup Environ Dermatol* 2002; 50: 59
215. Jappe U, Schnuch A, Uter W. Sensitization to antimicrobials in patients with atopic eczema compared to non-atopic individuals. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002; 16 (Suppl 1): 135
216. Kastl S, Kotschenreuther U, Radespiel-Troeger M, Hohenberger W. Kann die orthotope Dünndarmtransplantation am Rattenmodell eine Osteopathie nach Dünndarmresektion verhindern? *Transplantationsmedizin* 2000; (Suppl.): 66-7
217. Korinth G, Uter W, Drexler H. Querschnittsstudie zur Erfassung des Einflusses von neuen Arbeitsstoffen im Druckgewerbe auf die Haut. *Dermatol Beruf Umwelt / Occup Environ Dermatol* 2002; 50: 68
218. Kraus T, Pfahlberg A, Zöbelein P, Raithel HJ. Respiratory symptoms and lung function in workers exposed to cellulose fibres. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2000; 161: A169
219. Kraus T, Zöbelein P, Pfahlberg A, Raithel HJ. Atemtraktbezogene Symptomatik und Lungenfunktion bei Arbeitern in der Soft-tissue Industrie. *Zentralblatt für Arbeitsmedizin, Arbeitsschutz und Ergonomie* 2000; 50: 50
220. Kuhlmann A, Gross ML, Haas C, Abdussalam S, Szabo A, Reulbach U, Tulp OL, Ritz E, Amann K. Podozytenschaden bei experimentellem Diabetes - Effekt von ACE- und Endothelin-Hemmung. *Pathologe* 2001; 22: 226

221. Letzel S, Hilla W, Windorfer K, Angerer J, Gefeller O, Pfahlberg A, Wolf B, Schaller B, Kraus T. Untersuchungen von Luftveränderungen bei Aluminiumschweißern. *Zentralblatt für Arbeitsmedizin, Arbeitsschutz und Ergonomie* 2000; 50: 49
222. Manger K, Geisselbrecht M, Pfahlberg A, Manger B, Kalden JR. Independent risk factors for death, end stage renal disease and thromboembolic events in a monocentric cohort of 338 SLE patients. *Arthritis & Rheumatism* 2000; 43 (suppl): 1087
223. Manger K, Repp R, Wassmuth R, Jansen M, Geisselbrecht M, Pfahlberg A, Manger B, Kalden JR, Van de Winkel JGJ. Fc gamma RIIA, IIIa and IIIb polymorphisms in Caucasian SLE patients: clinical symptoms and outcome. *Arthritis & Rheumatism* 2000; 43 (suppl): 274
224. Öztürk Y, Koebnick C, Pfahlberg A, Gefeller O. Eignung von Hautfarbmessgeräten für den Einsatz in epidemiologischen Feldstudien. *Das Gesundheitswesen* 2001; 63 (suppl): A79-80
225. Pfahlberg A, Gefeller O, Latza U. Impact of physical and psychosocial work factors on the future prevalence of chronic low back pain in construction workers. *La Medicina del Lavoro / Italian Journal of Occupational Health and Industrial Hygiene* 2002; 93: 376
226. Pflüger R, Pfahlberg A, Herzog M, Gefeller O. Evaluation der Wirksamkeit einer präventiven Aufklärung zur Zahngesundheit. *Das Gesundheitswesen* 1999; 61 (suppl): A148
227. Radespiel-Tröger M, Rabenstein T, Höpfner L, Schneider HAT. Prognostic relevance of different predictive models in extracorporeal lithotripsy of gallbladder stones: Comparison of logistic regression and tree-based methods. Abstract Volume of the Joint Annual Conference of the GMDS and ISCB 13.-17.9.1999 Heidelberg 1999;
228. Reulbach U, Pfahlberg A, Uter W, Kraus C, Wienecke WR, Fischer S, Kölmel K, Gefeller O. Wiederholte standardisierte Querschnittsuntersuchung zur Nävusdichte bei Kindern als Maß für die UV-Exposition der Bevölkerung. *Das Gesundheitswesen* 2001; 63 (suppl): A80
229. Reulbach U, Uter W, Pfahlberg A, Kraus C, Wienecke WR, Fischer S, Kölmel KF, Gefeller O. Monitoring of nevus density in children at school enrolment as a method to detect shifts in melanoma risk in the population. *Barcelona European Journal of Pediatric Dermatology, Proceedings 7th Congress European Society for Paediatric Dermatology* 2002; 29
230. Rödel F, Schultze-Mosgau S, Keilholz L, Radespiel-Tröger M, Kohr C, Wehrhahn F, Pesch HJ, Sauer R, Neukam FW. Clinical histomorphometric analysis in irradiated tissues following radio-/ radiochemotherapy of carcinomas of the head and neck region. Abstract book of the 5th International Conference on Head and Neck Cancer / American Head and Neck Society 2000; 192
231. Rödel F, Schultze-Mosgau S, Keilholz L, Radespiel-Tröger M, Neukam FW, Sauer R. Vaskularisation von freien myokutanen Grazilislappen im ersatzschwachen Transplantatlager nach präoperativer Radiotherapie - eine experimentelle Untersuchung. *Strahlenther Onkol* 2000; 176 (suppl 1): 75
232. Ropohl A, Kaltenhäuser M, Tomandl B, Grummich P, Reulbach U, Elstner S, Sperling W, Kornhuber J. Magnetenzephalographisch gemessene, mit akustischen Halluzinationen assoziierte Hirnaktivität im Bereich der sensorischen Sprachregion bei einem männlichen schizophrenen Patienten. *Der Nervenarzt* 2002; 73 (suppl. S.): S176
233. Schnuch A, Uter W, Geier J, Frosch PJ. Another look on allergies to fragrances: frequencies of sensitisation to the fragrance mix and its constituents. *Contact Dermatitis* 2002; 46 (Suppl 4): 10

234. Schnuch A, Uter W, Geier J, Gefeller O. Epidemiology of contact allergy: an estimation of morbidity employing the 'clinical epidemiology and drug utilization research' (CE-DUR) approach. *Contact Dermatitis* 2002; 46 (Suppl 4): 59
235. Schultze-Mosgau S, Keilholz L, Rödel F, Radespiel-Tröger M, Pesch HJ, Wiltfang J, Kessler P, Neukam FW. Histomorphometric analysis on irradiated recipient vessels and transplant vessels of free flaps following preoperative radiotherapy. Abstract book of the 5th International Conference on Head and Neck Cancer / American Head and Neck Society, San Francisco 2000; 127
236. Schultze-Mosgau S, Keilholz L, Rödel F, Radespiel-Tröger M, Wörl J, Wiltfang J, Pesch HJ, Neukam FW. Experimental vascularisation of free myocutaneous gracilis flaps in irradiated neck region in rats. Abstract book of the 5th International Conference on Head and Neck Cancer / American Head and Neck Society, San Francisco, USA, 29. Juli - 2. August 2000 2000;
237. Schultze-Mosgau S, Keilholz L, Rödel F, Radespiel-Tröger M, Wörl J, Wiltfang J, Pesch HJ, Neukam FW. Neovascularisation of free gracilis flaps in irradiated neck region - an experimental study in rats. Abstractbook Annual Scientific Meeting, British Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, Bournemouth, UK, 21-23. Juni 2000. 2000;
238. Schultze-Mosgau S, Keilholz L, Rödel F, Wiltfang J, Kessler P, Radespiel-Tröger M, Neukam FW. Vascularization and cytokine-expression of free flaps in irradiated neck region following radio- and radiochemotherapy. *J Cranio Maxillofac Surg* 2000; 28 (suppl 3): 140
239. Schultze-Mosgau S, Keilholz L, Rödel F, Wörl J, Radespiel-Tröger M, Labahn D, Pesch HJ, Bocher I, Neukam FW. Vaskularisation von freien myokutanen Gracilislappen im ersatzschwachen Transplantatlager nach präoperativer Radiotherapie - eine experimentelle Untersuchung. *Dtsch Zahnärztl Z* 2000; 55 suppl: S16
240. Schultze-Mosgau S, Rödel F, Keilholz L, Radespiel-Tröger M, Eichorn M, Wehrhahn F, Kohr C, Neukam FW. Expression of TGFb1, TGFb2, b-FGF2 and VEGF in free flaps and irradiated transplant beds in rats. Abstractbook of the 5th International Conference on Head and Neck Cancer / American Head and Neck Society, San Francisco, USA 2000; 257
241. Schultze-Mosgau S, Rödel F, Keilholz L, Radespiel-Tröger M, Eichorn M, Wehrhahn F, Kohr C, Neukam FW. Expression profiles of TGFb1, TGFb1,b-FGF2 and VEGF in irradiated neckregion following free gracilis flaps in rats. Abstractbook Annual Scientific Meeting, British Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, Bournemouth, UK, 21-23. Juni 2000. 2000;
242. Schultze-Mosgau S, Rödel F, Keilholz L, Radespiel-Tröger M, Neukam FW, Sauer R. Histomorphometrische Analyse der Vaskularisation zwischen transplantiertem und bestrahltem Gewebe nach Radiochemotherapie bei Plattenepithelkarzinomen im Kopf- und Halsbereich. *Strahlenther Onkol* 2000; 176 (suppl 1): 79
243. Schultze-Mosgau S, Rödel F, Radespiel-Tröger M, Neukam FW. Die Bedeutung der Expressionsprofile TGFb1/2 für Wundheilungsstörungen und Fibrosierungen im vorbestrahlten Transplantatlager. *Deutsch Zahnärztl Z* 2001; suppl: S16
244. Schultze-Mosgau S, Wehrhahn F, Altrichter G, Grabenbauer GG, Amann K, Radespiel-Tröger M, Neukam FW, Rödel F. Endogenous expression and application of TGFb1/2, anti-TGFb1, bFGF and VEGF for tissue engineering of free flaps in irradiated Tissues. *Tissue Engineering* 2001; 7: 617
245. Skudlik C, Schnuch A, Uter W, Schwanitz HJ. Berufsbedingte Dexpanthenol-Allergie. *Dermatol Beruf Umwelt / Occup Environ Dermatol* 2002; 50: 66

246. Stürmer T, Gefeller O, Brenner H. Ein Computerprogramm zur Berechnung von Power und relativer Effizienz von flexibel gematchten Fall-Kontroll-Studien. *Informatik, Biometrie und Epidemiologie in Medizin und Biologie* 2002; 33: 196
247. Uter W, Geier J, Land M, Gefeller O, Schnuch A. Jahreszeitliche Variabilität von epikutanen Testreaktionen - eine multifaktorielle Analyse des IVDK unter Einbezug externer meteorologischer Daten. *Dermatol Beruf Umwelt / Occup Environ Dermatol* 2000; 48: 155
248. Uter W, Ludwig A, Balda B-R, Schnuch A, Pfahlberg A, Schäfer T, Wichmann HE, Ring J. Prevalence of contact allergy to important allergens - a comparison of population based KORA study data with clinical data of the IVDK surveillance system. *Contact Dermatitis* 2002; 46 (Suppl 4): 58
249. Uter W, Pfahlberg A, Gefeller O, Geier J, Schnuch A. Berufliche und außerberufliche Risikofaktoren der Nickel-Allergie - Ergebnisse einer multivariablen Analyse von Daten des Informationsverbundes Dermatologischer Kliniken (IVDK). *Das Gesundheitswesen* 2001; 63 (suppl): A81
250. Uter W, Pfahlberg A, Gefeller O, Geier J, Schnuch A. Risk factors for contact allergy to nickel - results of a multifactorial analysis. *Contact Dermatitis* 2002; 46 (Suppl 4): 65
251. Uter W, Pfahlberg A, Geier J, Gefeller O, Schnuch A. Berufliche Risikofaktoren einer Kontaktallergie gegen Duftstoff-Mix - Ergebnisse einer multivariablen Analyse von Registerdaten des Informationsverbundes Dermatologischer Kliniken (IVDK). *Das Gesundheitswesen* 2001; 63 (suppl): A81
252. Uter W, Schnuch A, Geier J, Gefeller O. Berufliche Risikofaktoren der Kontaktallergie gegen Duftstoff-Mix - Ergebnisse einer multivariablen Analyse von nationalen Registerdaten des Informationsverbundes Dermatologischer Kliniken (IVDK). *Dermatol Beruf Umwelt / Occup Environ Dermatol* 2001; 49: 30
253. Uter W, Schnuch A, Geier J, Pfahlberg A, Gefeller O. Risikofaktoren der Kontaktallergien gegen Chromat, Kobalt und Nickel - Eine multifaktorielle Analyse von Daten des Informationsverbundes Dermatologischer Kliniken (IVDK). *Dermatol Beruf Umwelt / Occup Environ Dermatol* 2002; 50: 71
254. Vogel C, Gefeller O. Effekte von Missklassifikationen auf das attributable Risiko: Unterschätzung ist nur eine Möglichkeit. *Informatik, Biometrie und Epidemiologie in Medizin und Biologie* 2001; 32: 325
255. Wehler M, Hadziomerovic D, Aljukic E, Reulbach U, Hahn EG, Strauss R. Health-related quality of life in medical intensive care: changes and comparison with normative population data. *Intensive Care Med* 2001; 27 (Suppl 2): A76
256. Wehler M, Hadziomerovic D, Aljukic E, Reulbach U, Hahn EG, Strauss R. Health-related quality of life of multiple organ dysfunction patients: changes and comparison with normative population data. *Critical Care* 2002; 5 (suppl 1): 250
257. Wehler M, Kokoska J, Reulbach U, Hahn EG, Strauss R. Short-term prognosis in critically ill patients with liver cirrhosis: use of the SOFA score. *Critical Care* 2001; 5 (suppl 1): 226
258. Wehler M, Nichterlein R, Fischer B, Farnbacher M, Reulbach U, Hahn EG, Schneider T. Deterioration of quality of life in patients with chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 2001; 120 (Suppl 1)
259. Wehler M, Nichterlein R, Fischer B, Reulbach U, Hahn EG, Schneider T. Einflußgrößen auf die Lebensqualität bei chronischer Pankreatitis. *Z Gastroenterol* 2001; 39: 654
260. Wehler M, Reulbach U, Hadzionerovic D, Aljukic E, Geise A, Hahn EG, Strauss R. Comparison of a specific and a generic quality of life instrument in critically ill medical patients. *Intensive Care Med* 2002; 28 (Suppl 1): 490



261. Wehler M, Reulbach U, Hahn EG, Strauss R. The predictive ability of severity and organ dysfunction scores in medical intensive care patients. *Intensive Care Med* 2002; 28 (Suppl 1): 552
262. Wehler M, Strauß R, Kokoska J, Müller A, Reulbach U, Hahn EG. Prognostische Faktoren bei intensivpflichtigen Patienten mit Leberzirrhose. *Z Gastroenterol* 2000; 38: 256
263. Wehler M, Strauss R, Mueller A, Reulbach U, Martus P, Hahn EG. Therapeutic activity in elderly medical intensive care patients. *Intens Care Med* 2000; 26 (Suppl 3): A30
264. Wehler M, Strauss R, Mueller A, Reulbach U, Martus P, Hahn EG. Therapeutic activity in elderly medical intensive care patients. *Critical Care* 2000; 4 (suppl 1): 226

## 10. Preise und Auszeichnungen

- Dr. rer. nat. Rafael Pflüger: „Conference Award for Young Scientists“ der International Society for Clinical Biostatistics (ISCB), Trento (Italien), September 2000
- Posterpreis 2002 der deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin für das Poster S. Mruck, A. Pfahlberg, T. Papadopoulos, C. Stremmel, T. Kuwert. TSH steigert die Aufnahme von <sup>201</sup>Tl in Primärzellkulturen aus menschlichem Schilddrüsengewebe am 13.4.2002 in Freiburg
- Posterpreis der European Society of Contact Dermatitis, Rom, Juni 2002 für das Poster W. Uter, A. Ludwig, B.-R. Balda, A. Schnuch, A. Pfahlberg, T. Schäfer, H. E. Wichmann, J. Ring. Prevalence of contact allergy to important allergens – a comparison of population based KORA study data with clinical data of the IVDK surveillance system.
- 1. Preis: 2001, International Conference of the International Association of Oral Maxillofacial Surgery, Durban: Award for best paper im *International Journal of Oral Maxillofacial Surgery* für die Arbeit „Histomorphometric analysis on irradiated recipient vessels and transplant vessels of free flaps in patients undergoing reconstruction after ablative surgery“. Schultze-Mosgau S, Erbe M, Keilholz L, Radespiel-Tröger M, Wiltfang J, Minge N, Neukam FW. *Int J Oral Maxillofac Surg* 29,112-118 (2000).



Institut für Medizininformatik, Biometrie  
und Epidemiologie

Universität Erlangen-Nürnberg

Waldstraße 6  
91054 Erlangen

Telefon: 09131 / 85 - 22750  
Telefax: 09131 / 85 - 22721

Homepage: <http://www.imbe.med.uni-erlangen.de>