

W. van Eimeren K. Überla K. Ulm (Hrsg.)

Bibliotheksexemplar

13341

# Gesundheit und Umwelt

36. Jahrestagung der GMDS  
München, 15. - 18. September 1991

---

**Springer-Verlag**  
Berlin Heidelberg New York  
London Paris Tokyo  
Hong Kong Barcelona  
Budapest

Herausgeber

Wilhelm van Eimeren

Institut für Medizinische Informatik und Systemforschung  
Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit GmbH  
Ingolstädter Landstr. 1, W-8042 Neuberberg

Karl Überla

Institut für Medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie  
Ludwig-Maximilians-Universität München  
Marchioninstr. 15, W-8000 München 70

Kurt Ullm

Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie  
Technische Universität München  
Ismaninger Str. 22, W-8000 München 80

ISBN 3-540-55279-0 Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York  
ISBN 0-387-55279-0 Springer-Verlag New York Berlin Heidelberg

Die Deutsche Bibliothek - CIP-Einheitsaufnahme

Gesundheit und Umwelt: München, 15. - 18. September 1991 / W. van Eimeren ...  
(Hrsg.). - Berlin; Heidelberg; New York; London; Paris; Tokyo; Hong Kong; Barcelona;  
Budapest: Springer, 1991

(... Jahrestagung der GMDs: 36) (Medizinische Informatik, Biometrie und  
Epidemiologie: 75)

ISBN 3-540-55279-0

NE: Eimeren, Wilhelm van: Deutsche Gesellschaft für Medizinische Dokumentation,  
Informatik und Statistik: ... Jahrestagung der ...: 2. GT

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdrucks, des Vortrags, der Entnahme von Abbildungen und Tabellen, der Funksendung, der Mikroverfilmung oder der Vervielfältigung auf anderen Wegen und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Eine Vervielfältigung dieses Werkes oder von Teilen dieses Werkes ist auch im Einzelfall nur in den Grenzen der gesetzlichen Bestimmungen des Urheberrechtsgesetzes der Bundesrepublik Deutschland vom 9. September 1965 in der jeweils geltenden Fassung zulässig. Sie ist grundsätzlich vergütungspflichtig. Zuwiderhandlungen unterliegen den Strafbestimmungen des Urheberrechtsgesetzes.

© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 1992  
Printed in Germany

Reproduktion: Druckfertige Vorlagen vom Herausgeber  
Druck und Bindearbeiten: Weichert-Druck GmbH, Darmstadt  
24/3130-543210 - Gedruckt auf säurefreiem Papier

## Vorwort

Die 36. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Dokumentation, Informatik und Statistik e.V. fand vom 16. bis 18. September 1991 in München im Klinikum Großhadern der Ludwig-Maximilians-Universität statt. Die Tagung stand unter dem Motto "Gesundheit und Umwelt", einem weiten Thema, das die Orientierbarkeit wie kaum ein anderes beschäftigt und herausfordert. Die Industriegesellschaft setzt Risiken, für die wir die Verantwortung gegenüber der lebenden Generation, aber auch für die Gesundheit und die natürlichen Lebensgrundlagen der nachfolgenden Generationen übernehmen müssen. In mehreren Grundsatzerläutungen wurde von Seiten der Politiker die Relevanz dieses Themas betont. Die große Anzahl von ca. 750 Teilnehmern unterstreicht die Bedeutung der Fragestellungen aus dem Umweltbereich für unser Fachgebiet.

Aufgabe der Wissenschaft ist es, auf bestehende Probleme und Gefahren hinzuweisen. Alle drei Fachbereiche unserer Gesellschaft, Epidemiologie, Biometrie und Medizinische Informatik sind aufgefordert, in Zusammenarbeit mit der Medizin und der Toxikologie das Gefährdungspotential verschiedener Schadstoffe in der Umwelt sorgfältig zu untersuchen und nachzuweisen. Dabei dürfen die Gefahren nicht verniedlicht und nicht überinterpretiert werden.

Schwerpunkte der Tagung wurden gesetzt in den Bereichen: Methoden des Risk Assessment, Epidemiologische Studien und Umwelt und kindliche Gesundheit. Aber auch den methodischen Problemstellungen wurde die erforderliche Aufmerksamkeit zuteil.

Es war die erste Jahrestagung der GMDs im wiedervereinigten Deutschland und so durften wir zahlreiche Wissenschaftler aus den neuen Bundesländern begrüßen. Dort spielt das Rahmenthema der Tagung eine besondere Rolle. Das Ausmaß und die hiervon ausgehenden Gefahren sind noch vielfach unbekannt. Die Fachgesellschaft macht es sich zur besonderen Aufgabe, hier neue Impulse zu setzen.

Dieser Tagungsband enthält ausgewählte Beiträge zu dem gewählten Rahmenthema. Daneben wurden auch Beiträge aus den Bereichen "Arbeit und Umwelt", "Tumoregister und -dokumentation", "Klinische Dokumentation und Datenverarbeitung" und "Statistische Methoden zu klinischen Fragestellungen" aufgenommen. Alle eingegangenen Manuskripte wurden von den Herausgebern dieses Tagungsbandes durchgesehen, mit der Folge, daß eine Reihe von Manuskripten überarbeitet werden mußten und einige Beiträge auf Grund externer Begutachtung nicht berücksichtigt werden konnten. Erstmals wurden auch Beiträge, die in Form von Postern präsentiert wurden, in den Tagungsband aufgenommen.

Parallel zur Jahrestagung fand eine Dos-a-dos Konferenz über wissenschaftliche Systeme in der Medizin statt. Die Beiträge dieser Konferenz befinden sich nicht in diesem Tagungsband, sondern werden gesondert erscheinen.

Als Herausgeber danken wir allen Autoren für die ausgezeichneten Beiträge sowie allen Referenten für die hervorragende Darstellung ihrer Methoden und Ergebnisse.

München, im Oktober 1991

Die Herausgeber

## Inhaltsverzeichnis

<b>Gesundheit und Umwelt - Grundsatzreterate</b>	
Gesundheit und Umwelt - Methodische Voraussetzungen einer erfolgreichen Forschung an historischen Beispielen <i>van Eimeren, W.</i> .....	1
Gesundheit und Umwelt - Möglichkeiten der Epidemiologie <i>Wichmann, H.E.</i> .....	7
Gesundheit und Umwelt - Schwachstellen der Risikoschätzung und handlungsrelevante Risikobeurteilung <i>Überla, K.</i> .....	15
New views in Risk Assessment: The Case of Natural and Man Made Carcinogens <i>Ames, B.N.</i> .....	24
Neue Aspekte des Risk Assessment in der Toxikologie am Beispiel von Ethylen und Ethylenoxid <i>Filser, J.G., Gans, G.</i> .....	32
Umwelt und Gesundheit - Kulturhistorische Anmerkungen <i>Unschuld, P.U.</i> .....	37
<b>Statistische Methoden zur Risikobestimmung</b>	
Methoden zur Analyse von Arzneimittelrisiken <i>Feldmann, U.</i> .....	45
Auswirkungen von Anonymisierungsverfahren auf Risikoschätzungen in epidemiologischen Studien <i>Pigeot, I., Schach, E., Schach, S.</i> .....	52
Induktiv-stochastische Risikoabschätzung mit dem Donator-Akzeptor-Modell am Beispiel der Gesundheitsbelastung durch cadmiumbelastete Weizenackerböden <i>Scholz, R.W., May, Th.W., Nothbaum, N.</i> .....	57
Statistische Aspekte epidemiologischer Modellierungsverfahren <i>Kron, M., Gefeller, O.</i> .....	62
Verlorene Lebensjahre: Ein zentraler und bisher vernachlässigter Indikator für die Mortalitäts-Berichterstattung <i>Mielck, A., Brenner, H., Leidl, R.</i> .....	67

Grafische Diagnostik unb beobachteter Heterogenität  
*Böhning, D.* .....

72

**Gesundheit und Umwelt: Epidemiologie**

Monitoring akuter gesundheitlicher Auswirkungen von Luftschadstoffen bei chronisch atemwegserkrankten Personen in Nordrhein-Westfalen

*Ranft, C., Degen, P.O., Wichmann, H.-E., Franke, K., Spix, C., Ulmer, W.T., Schlipkötter, H.-W., Höllmann, B.-J., Boeriu, A., Schwartz, F.W., Robra, B.-P.* .....

77

Lungenkrebsrisiko durch Radon in der Bundesrepublik Deutschland: Design, Durchführbarkeit und erste Ergebnisse der Hauptphase

*Gerken, M., Goetze, H.-J., Heinrich, J., Kreuzer, M., Kretzbrock, L., Wichmann, H.-E.* .....

82

Beitrag unterschiedlicher Anstrichmittel zur Fremdstoffbelastung der Raumluft

*Fischer, I.U., Schweinsberg, F., Botzenhart, K.* .....

87

Validierung der Raucheranamnese durch Thiozyanatbestimmungen

*Heinrich, J., Holz, H., Lustemann, M., Sturm, G.* .....

92

Ein integratives Verfahren zur Auswahl von Populationskontrollen

*Kreuzer, M., Kretzbrock, L., Gerken, M., Lieb, G., Wichmann, H.-E.* .....

96

Cholesterinspiegel in der Bevölkerung - Sind Serumwerte von Blutspendern epidemiologisch brauchbar?

*Schreiber, M.A., Gathof, B.S., Gresser, U., Dörfler, H., Zöllner, N.* .....

101

Krebsmortalität und Schadstoffbelastung des Trinkwassers: Eine ökologische Studie für das Land Baden-Württemberg

*Lauer, K.* .....

105

Prävalenz allergischer Erkrankungen im 5-Jahresvergleich. Haben die subjektiven und objektiven Parameter zugenommen?

*Drosner, M., Schreiber, M.A.* .....

110

Die Bedeutung der Thrombozytenfunktion zur Verbesserung der Thrombolyse- und -prophylaxe bei chirurgischen Patienten - Erste Ergebnisse der Thrombosestudie 1990/91

*Reininger, C., Reininger, A., Hörmann, A., Kayr, U., Seclometer, B., Schweibere, L.* .....

116

**Umwelt und kindliche Gesundheit**

Untersuchung der Häufigkeit von Krebserkrankungen im Kindesalter in der Umgebung von Kernkraftwerken - Konzept und erste Ergebnisse einer bundesweiten Studie

*Keller, B., Haaf, H.G., Kaatsch, P., Michaelis, J.* .....

121

Auswirkungen der Luftverschmutzung auf die Gesundheit von Schulanfängern - eine vergleichende Studie aus Ost- und Westdeutschland

*Kühner, U., Dolgner, R., Willer, H.-J.* .....

126

Auswirkungen der Luftverunreinigung auf die Gesundheit von Schulkindern

*Luttmann, H., Grömping, U., Wichmann, H.-E., Kretzbrock, L., Treiber-Klötzner, Ch.* .....

131

Individuelle Luft-Expositionsmessungen, allergische Symptome und die Keimbeseidelung der Gaumenmandeln bei 5-6-Jährigen

*Schotten, K., Dirschedl, P., Schäfer, T., Oberla, K.* .....

137

**Arbeit und Gesundheit**

Lärmbelastung am Arbeitsplatz - Eine epidemiologische Untersuchung mit Routinedaten eines Längzeitprogramms

*Mehner, P., Rosendahl, U., Jansen, G.* .....

142

Nachweis modifizierter Dosis-Wirkungs-Beziehungen bei der Silikosenstichung im Steinkohlenbergbau

*Pangert, R., Ludwig, V., Günther, S.* .....

147

Planung und Auswertung einer Fall-Kontroll-Studie zur Relation zwischen beruflicher psychischer Belastung und Herzinfarkt

*Enderlein, G., Krsten, N., Röhrer, J., Stark, H.* .....

152

Die gesundheitliche Situation von Arbeitslosen und Nichtarbeitlosen

*Rister-Mende, S., Schach, E., Schach, S.* .....

159

Testen und Schätzen bei der Analyse umweltepidemiologischer Fragestellungen: endliche Populationen und abhängige Variable <i>Wetzl, G.</i> .....	164
Das Problem der Homogenität der Einzelstudien bei Meta-Analysen <i>Herbold, M.</i> .....	169
Zur Problematik der Expositionsbestimmung am Beispiel der PAH-Belastung in einer Kokerei <i>Lasser, R., Grimmer, G.</i> .....	174
Ansätze einer regionalisierten Umweltberichterstattung in der amtlichen Statistik - Datenquellen und Nutzungsaspekte <i>Wolter, Ch.</i> .....	178
<b>Epidemiologische Studien</b>	
Die Prävalenz der Heroinabhängigkeit: Zur Problematik der Indikatorzahlen im Bereich der illegalen Drogen <i>Poser, W., Roscher, D., Graubner, B.</i> .....	184
Möglichkeiten und Grenzen Anonymer Unverknüpfbarer HIV-Tests (AUT) <i>Beckmann, M., van Eimeren, W., Wolter, Ch.</i> .....	190
Konzeption, Eigenschaften und Anwendung eines deterministischen Modells der HIV- und AIDS-Epidemie <i>Leidl, R.</i> .....	196
MORBUS: Stichproben- und Auswertungskonzepte zum ersten Meldethema der Beobachtungspraxen in Niedersachsen <i>Grüger, J., Behrendt, W., Kempff, S.W., Robra, B.-P., Salje, A., Schach, E., Schach, S., Schäfer, Th., Schlaud, M., Schwartz, F.W., Swart, E.</i> .....	201
Infekthäufigkeit und Krebsrisiko: Ergebnisse einer Fall-Kontroll-Studie <i>Abel, U.</i> .....	207
Zur Vergleichbarkeit der MONICA Herzinfarktregister Augsburg, Bremen und Chemnitz/Erfurt <i>Löwel, H., Lewis, M., Herman, B., Holtz, H., Quietzsch, D., Hörmann, A., Greiser, E., Voigt, G., Keil, U.</i> .....	212

Krankenhausversorgung bei Herzinfarktpatienten: Ergebnisse der MONICA Herzinfarktregister Augsburg und Bremen 1985-1988 <i>Lewis, M., Herman, B., Löwel, H., Stüdemann, G., Greiser, E., Keil, U.</i> .....	217
Bevölkerungswide Gemeindeintervention und epidemiologische Ergebnisevaluation - Ein methodischer Widerspruch? <i>Maschewsky-Schneider, U., Lüsebrink, K., Hoopmann, M.</i> .....	222
<b>Methodische Probleme des Messens von Gesundheitsverhalten</b>	
Selbstbetroffenheit und Antwortbereitschaft auf gesundheitsrelevante Fragen <i>Berger, J., Claussen, M., Magnusen, H., Nowak, D.</i> .....	227
Psychosoziale Ursachen von Gesundheitsbeeinträchtigungen: Urteilsverzerrungen und deren statistische Eliminierung <i>Hinz, A., Schreinicke, G., Hüber, B.</i> .....	232
<b>Umweltbezogene Informationssysteme</b>	
Umweltmedizinische Datenbanken und Informationssysteme: Typologie, Kriterien, Perspektiven <i>Fehr, R.</i> .....	237
Was man weiß, was man wissen sollte - welche umweltbezogenen Informationen braucht ein Gesundheitsamt? <i>Brand, H.</i> .....	242
Informationssystem Umweltchemikalien - Datenbanken der Datenquellen <i>Voigt, K., Pepping Th., Matthies, M., Mücke, W.</i> .....	247
Stoffdatenbank CHEMIS - Chemikalien-Informationssystem für gesundheits- und umweltgefährliche alte und neue Stoffe nach dem Chemikaliengesetz <i>Sonneborn, M.</i> .....	252
Wissensmodellierung in einem integrierten umweltmedizinischen Informationssystem <i>Prätor, K., Neuhann, H.-F., Ranft, U.</i> .....	258

## Tumoregister und -dokumentation

Neue Konzepte der Tumorbasisdokumentation <i>Altmann, U., Wächter, W., Dudeck, J.</i> .....	263
Überlebenschancen bei Krebs. Ergebnisse des Saarländischen Krebsregisters von 1967-1982 <i>Niemeyer, A.-H., Kollers, H., Seitz, G., Dhoni, G., Ziegler, H.</i> .....	268
Regionale Analysen der Krebsinzidenz bei kleinen Fallzahlen <i>Haaf, H.G., Kaatsch, P., Keller, B., Michaelis, J.</i> .....	273
Aufbau und erste Ergebnisse eines Registers für Malignome im Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereich <i>Howald, H.-P., Pitz, H., Frenz, M.</i> .....	278
Inanspruchnahmestatistik als Teil der Evaluation medizinischer Versorgungsangebote am Beispiel der onkologischen Nachsorge in Baden-Württemberg <i>Meisner, C., Selbmann, H.-K.</i> .....	283
Monitoring-Aufgaben für klinisch-epidemiologische Tumoregister - Ergebnisse des Tumoregisters München <i>Schuber-Fritschle, G., Schmidt, M., Hölzel, D.</i> .....	288
Monitoring der regionalspezifischen Mortalität an bösartigen Neubildungen anhand der amtlichen Mortalitätsdaten <i>Pesch, B., Port, F.</i> .....	293
<b>Klinische Dokumentation und Datenverarbeitung</b>	
Ziele der deutschen Übersetzung der Internationalen Klassifika- tion der Prozeduren in der Medizin - Holländische Erweiterung (ICPM-DE) <i>Thurnayr, R., Graubner, B., Winter, Th.</i> .....	297
Ein Informations- und Dokumentationssystem für die Rheumatologie <i>Somnk, J., Prokosch, H.U., Neck, G.</i> .....	302
Smart Card als Kommunikationsmedium in der Krebsnachsorge <i>Tege, B., Köhler, C.O.</i> .....	307
Integration klinischer Arbeitsplatzsysteme in ein Krankenhaus- informationssystem mittels standardisierter Kommunikations- schnittstellen <i>Isel, Ch., Leiner, F., Pitz, J.</i> .....	313

Innovative Archivierungstechnologien als Komponente eines Klinikuminformationssystems <i>Schrucker, P., Dujaj, C., Hep, A., Schaefer, D.O.</i> .....	318
<b>Statistische Methoden zu klinischen Fragestellungen</b>	
Anforderungen an das Maßskalen-Niveau von Kovariablen im Proportional-Hazards-Modell <i>Wellek, S.</i> .....	323
Conditional Power als eine Entscheidungshilfe für den vorzeitigen Abbruch einer klinischen Studie <i>Aydemir, Ü.</i> .....	328
Simulation von Replikationen als Mittel zur Beurteilung der Aussagefähigkeit eines gegebenen Paares von Überlebenskurven <i>Hasenclever, D., Brosteanu, O.</i> .....	333
Auswahl von Endpunkten für klinische Studien am Beispiel unerwünschter Reaktionen während der Narkoseeinleitung bei chirurgischen Patienten <i>Sitter, H., Lorenz, W., Doernicke, A.</i> .....	338
Schätzung von Strukturgleichungsmodellen mit ordinalen Daten - Ergebnisse einer Simulationsstudie <i>Brandmaier, R.</i> .....	344
Die Anwendung mathematischer Modelle zur Simulation am Beispiel eines klinischen Kontrollsystems für eine patienten- spezifische Heparinisierung während der Hämodialyse <i>Maag, K.P., Mahiou, A.</i> .....	349
Nichtparametrischer Test bei vorgegebener Relevanzschwelle <i>Meng, G., Hommel, G.</i> .....	356
Autorenverzeichnis .....	361

**KONZEPTION, EIGENSCHAFTEN UND ANWENDUNG EINES DETERMINISTISCHEN MODELLS DER HIV- UND AIDS-EPIDEMIE**

R. Leidl

GSF - Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit  
 Institut für Medizinische Informatik und Systemforschung (MEDIS)

Für quantitative Folgeabschätzungen im Zusammenhang mit AIDS - etwa zur Bestimmung der verlorenen Lebensjahre, des Krankenhausbettenbedarfs oder der Ausgaben von Krankenversicherungen - werden Periodenprävalenzen in verschiedenen Krankheitsstadien benötigt; sie sind Anknüpfungspunkte für die Folgefunktionen. Solche Prävalenzahlen können den Dokumentationen der nationalen AIDS-Zentren gewöhnlich nicht entnommen werden; d.h. die Ausbreitung von HIV und AIDS muß, nicht nur für Abschätzungen von Trends in die Zukunft, modelliert werden. Mit Hilfe solcher Modelle können auch Hypothesen über den Epidemieverlauf und dessen Beeinflussung - z.B. durch effektive Prävention oder Behandlung, oder durch Wanderungs-, Mischungs- und Erweiterungsvorgänge - formuliert werden. Für solche Zielsetzungen wird ein deterministischer Simulationsansatz vorgestellt. Seine Hauptintention ist die Modellierung von HIV- und AIDS-Epidemien, nicht die exakte Prognose von Fallzahlen.

**Konzeption:** Das Modell ist als Differenzgleichungssystem formuliert; in der Grundversion sind die Koeffizienten konstant (vgl. für einen früheren Ansatz LEIDL 1990). Das Gesamtmodell umfaßt zwei Gruppen - der einfachste Fall einer Kompartimentbildung. Damit können Subepidemien in der Gesamtpopulation beschrieben werden - ein bei nordamerikanischen und europäischen Ausbreitungstypen naheliegender Modellierungsschritt. In beiden Gruppen findet unabhängig von einander Infektionswachstum statt. Beide unterscheiden sich aber nach dessen Geschwindigkeit: die Gruppe mit schneller Ausbreitung ist als Hoch- (HR), die andere als Niedrigrisikogruppe (NR) definiert. Die Zugehörigkeit eines Individuums zur HR-Gruppe wird auf HIV-relevantes, risikoreiches Verhalten gegründet, nicht auf die Zugehörigkeit zu einer Hauptbetroffenengruppe. Das Infektionswachstums wird durch die Koeffizienten HRW und NRW bestimmt. Beide Gruppen zusammen ergeben die - bekannte - Populationsgröße. Die Gleichungen werden nur für die Hochrisikogruppe dargestellt. Ihr Umfang HR ist als Modellkoeffizient zu bestimmen. Die Gruppe HR kann maximal bis zum Anteil s infiziert werden. Sie weist am Ende der Ausgangsperiode 0 eine zu bestimmende Anzahl von frisch infizierten (HR<sub>0</sub>) auf. Damit beträgt das Suszeptiblenpotential SPHR am Ende der Periode 0

$$(1) \text{ SPHR}_0 = s \cdot \text{HR} \cdot \text{HR}_0$$

Hieran knüpft in den Perioden t=1, 2, ... etc folgendes Infektionsgeschehen an:

$$(2) \text{ HR}_t = (\text{HR}_{t-1} \cdot e^{\text{HRW}} \cdot \text{SPHR}_{t-1}) / (\text{SPHR}_{t-1} - \text{HR}_{t-1} + \text{HR}_{t-1} \cdot e^{\text{HRW}})$$

Gleichung (2) beschreibt eine logistische Funktion. Sie beruht auf folgenden Annahmen zum Infektionsverlauf: die Zunahme der Infizierten erfolgt proportional zu Zeit und Ausgangswert, d.h. es wird zunächst eine exponentielle Entwicklung zugrunde gelegt. Eine Ausbreitung erfolgt aber nur bis zur Sättigungsgrenze (s · HR). Bis dorthin wird die Infektionsausbreitung linear gedämpft, d.h. die Exponentialfunktion erhält zu Beginn das Gewicht 1, an der Sättigungsgrenze das Gewicht 0.

An das Infektionsgeschehen knüpft die Krankheitsentwicklung der Infizierten zum Vollbild AIDS an. Im Modell wird dies mit einem zeitinvarianten, linearen Filter beschrieben, der aus den Übergangswahrscheinlichkeiten von HIV zu AIDS (paids) in einer Kohorte von Infizierten über den Zeitverlauf i=1, 2, ... besteht. Eine Formulierung von Zwischenstadien ist möglich, wird aber hier nicht behandelt. Die Werte der paids können zum Teil Studien zur Krankheitsentwicklung entnommen werden (für die verwendeten numerischen Werte bis n=16 s. LEIDL 1990).

$$(3) \text{ AIDSHR}_t = \sum_{i=1}^n \text{paids}_{t-i} \cdot \text{HR}_{t-i} \quad \text{für } t-i \geq 0$$

Zur Vorbereitung des Modellablaufs in den Folgeperioden sind drei weitere Gleichungen nötig; diese sind nach Gleichungen (1) - (3) abzuarbeiten. Am Ende jeder Periode scheiden die Individuen mit neu entwickeltem Vollbild AIDSHR aus dem Potential der Infektösen HR<sub>t</sub> aus

$$(4) \text{ HR}_t = \text{HR}_t - \text{AIDSHR}_t$$

Dies gilt, solange mehr Infizierte als AIDS-Inzidenzen vorhanden sind, sonst gilt HR<sub>t</sub> = 0. Ferner muß auch das Potential der Suszeptiblen um die AIDS-Inzidenzen vermindert werden (damit diese im Modell nicht nochmals infiziert werden):

$$(5) \text{ SPHR}_t = \text{SPHR}_t - \text{AIDSHR}_t$$

was wiederum gilt, solange mehr Suszeptible als AIDS-Inzidenzen vorhanden sind, sonst gilt auch SPHR<sub>t</sub> = 0.

Mit Gleichungen (1) bis (5) wird ein Modelltyp beschrieben, der in der Modellierung infektiöser Erkrankungen als 'Allgemeines Epidemiologisches Modell' bezeichnet wurde (FRAUENTHAL 1980). Nur für die HR-Gruppe wird er nun um die Möglichkeit des Zustromes neuer Mitglieder erweitert - ein naheliegendes Vorgehen bei relevanten Modellaufzeiten. Z.B. dürften zur Gruppe der intravenös Drogenabhängigen, die 1980 Nadelaustausch praktizierten, seither einige neue Mitglieder hinzugekommen sein. Der Zugang wird mit dem Erneuerungsanteil rHR modelliert. Solange die Infiziertenzahl unter der ursprünglichen Sättigungsgrenze liegt, gilt

$$(6) \text{ SPHR}_t = \text{SPHR}_t \cdot (1 + rHR) + \text{HR}_t / \text{HR}$$

d.h. gemäß dem infizierten Anteil in HR kommen Nicht-infizierte zu den Suszeptiblen hinzu. Andernfalls gilt SPHR<sub>t</sub> = SPHR<sub>t</sub> · (1 + rHR), d.h. der maximale Erneuerungsanteil pro Periode beträgt rHR.

**Eigenschaften:** Das vollständige Zwei-Gruppen-Modell ermöglicht eine Berechnung von AIDS-Inzidenzen, die über ein Abweichungsmaß mit offiziell gemeldeten Fallzahlen verglichen werden können. Meldverzögerungen können durch Einschränkung der Anpassung an Fallzahlen bis vor zwei Jahren berücksichtigt werden. Für die Modellierung eines Epidemieverlaufs in einer Gesamtpopulation sind sechs Koeffizienten zu bestimmen:  $HR_0$  bzw.  $NR_0$  und  $HRW$  bzw.  $NRW$  sowie  $HR$  und  $nHR$ . Der Sättigungskoeffizient kann für  $HR$  als direkt abhängig von  $HR$  interpretiert und damit vorgegeben werden; im Rahmen der hier besprochenen Epidemietypen kann er auch in  $NR$  vorgegeben werden, da es sich in relevanten Bereichen um einen völlig insensitiven Koeffizienten handelt.  $nHR$  hingegen ist speziell für die mittel- und langfristigen Modelleigenschaften eine hochsensitive Größe, da sie in sonst 'gesättigten'  $HR$ -Gruppen das Ausmaß des weiteren Wachstums bestimmt.

Eine funktionale Lösung des Gleichungssystems wurde bislang nicht ermittelt. Für diesen Beitrag wurden zur Erschließung von Koeffizientenkombinationen, welche die in den alten Bundesländern gemeldeten AIDS-Inzidenzen bis 1988 mit einer kumulativen absoluten Abweichung von weniger als 5% beschreiben, die Koeffizienten systematisch zwischen gewählten Extremwerten variiert. Als Ergebnis der systematischen Simulation wurden 269 Koeffizientenkombinationen identifiziert, welche das Anpassungskriterium erfüllen; diese Resultat hängt natürlich auch von der Genauigkeit des Suchverfahrens ab. Die 269 Koeffizientenkombinationen beschreiben alle relativ genau die gemeldeten AIDS-Inzidenzen, allerdings mit erheblich unterschiedlichen dahinter liegenden HIV-Epidemien, und in Konsequenz auch mit unterschiedlichen künftigen Verläufen. Manche Koeffizientenkombinationen können als Eigenschaften der modellierten Epidemien interpretiert werden, kennzeichnend etwa für eine 'Strohleuer-' oder eine 'Schwellbrand'-Epidemie. Ferner weisen die 269 Koeffizientenkombinationen untereinander einige charakteristische Zusammenhänge auf; so zeigte sich darunter z.B.

- ein negativ geneigter Zusammenhang zwischen 'passenden' Wachstumsraten und Anfangsinfiziertenzahlen, oder
- ein Ansteigen von Zahl und Trend der heute Neuzinfizierten mit dem Anstieg der Erneuerungsrate der  $HR$ -Gruppe bei einem gleichzeitigen Absinken der  $HR$ -Größe (und deren Streuung).

Nur bestimmte Typen von Annahmenbündeln erfüllen also das gewählte Anpassungskriterium. Illustrativ wird im weiteren mit zwei Koeffizientenkombinationen gearbeitet. Beide weisen eine Anpassung unter 5%, untereinander aber große Heterogenität auf. Sie gehören wie die übrigen Kombinationen zum Typ 'rasche Ausbreitung in einer kleinen  $HR$ -Gruppe mit wenigen Anfangsinfizierten'. Der wesentliche Unterschied liegt in der Erneuerungsrate der  $HR$ -Gruppe, die im einen Fall (a) bei 0, im zweiten (b) bei 15% pro Jahr liegt. Beide Varianten können mit unterschiedlichen Epidemietypen in der  $NR$ -Gruppe kombiniert werden. Hier wurde für diese Gruppe nur eine einzige Kombination verwendet, die kaum Einfluß auf das Infektionsgeschehen besitzt. Die Koeffizienten für (a), (b) lauten:  $NR = 6 \cdot 10^{-2}$ ;  $HR = 40$ ;  $NRW = \log(1.05)$ ;  $NRS = 0.2$ ;  $HR = 31000$ ;  $24000$ ;  $HRI = 180$ ;  $HRW = \log(3.2)$ ;  $\log(3.3)$ ;  $HRS = .9$ ;  $nHR = 0$ ;  $0.15$ . Für (b) gilt  $t_0 = 1979$ . Die logarithmierten Werte in der Klammer minus 1 entsprechen der (ungedämpften) Wachstumsrate der Infektion.

**Modellumwendung:** Als ein Beispiel wird die Auswirkung einer Erweiterung der Ausgangspopulation um ein Viertel untersucht. Zwei Mechanismen werden hypothesiert:

- eine Fortsetzung der Entwicklung in der Ausgangspopulation bei additiver Erweiterung der  $HR$ -Gruppe um ein Viertel in (a) und (b) im Jahr 1989, was zu den Gesamtverläufen (c) und (d) führt
- eine insgesamt additive, in beiden Gebieten aber getrennt verlaufende Entwicklung, wobei in der hinzukommenden Population 1986 ein anteilmäßig mit den Modellen (a) und (b) identischer Verlauf beginnt und so die Gesamtverläufe (e) und (f) erzeugt.

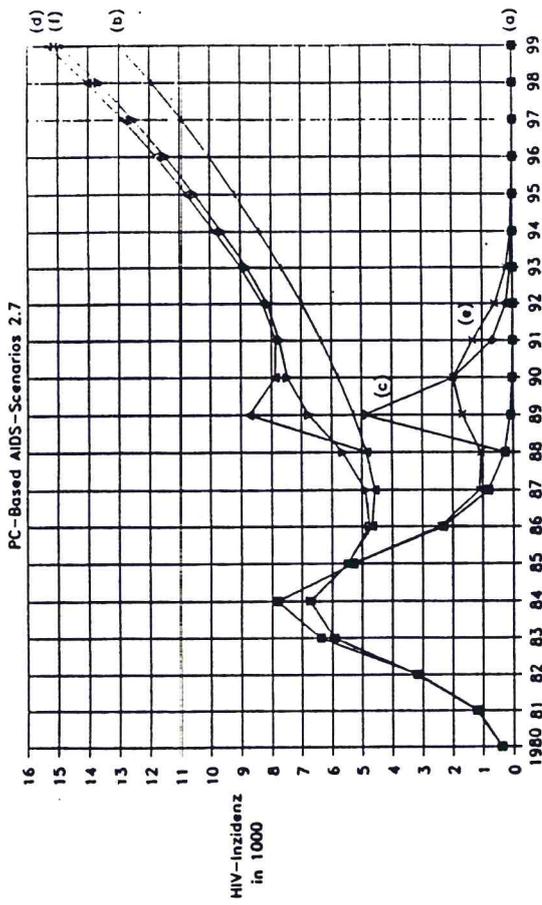
Mischformen dieser Beschreibungen einer Vergrößerung der Ausgangspopulation könnten ebenfalls formuliert werden (etwa: getrennte Weiterentwicklung mit Wanderung von Infektiosen aus der Ausgangspopulation zur hinzugekommenen, oder sukzessives Vergrößerung der ursprünglichen  $HR$ -Gruppe aus der neuen Population). Im weiteren sollen aber die Ergebnisse der Alternativen (a) - (f) genügen.

Entsprechend dem Auswahlverfahren sind die zu (a) - (f) gehörigen AIDS-Inzidenzfunktionen bis 1988 sowie die vom Bundesgesundheitsamt (mit Stand April 1991) berichteten Fallzahlen graphisch weitgehend deckungsgleich. Die dahinter liegenden HIV-Inzidenzen sind in der Abbildung dargestellt. Über den Zeitraum 1991-1999 (der die längerfristigen Modelleigenschaften zeigen soll und keinesfalls als Prognose verstanden werden kann) wird verdeutlicht, wie das langfristige Wachstum der Infektion in diesen Modellstrukturen durch  $nHR$  determiniert wird. Beide Hypothesen zur Erweiterung der Ausgangspopulation resultieren in einem kurzfristigen Anstieg, der bei wachsender  $HR$ -Gruppe auch zu einem höheren Wachstumsniveau führt. In jedem Fall sind unter den diskutierten Modellen die Auswirkungen beider Erweiterungshypothesen kleiner als die bestehende Divergenz zwischen den Ausgangsmodellen (a) und (b) - was im übrigen auch für die AIDS-Inzidenzen sowie für die jeweils kumulierten Inzidenzen gilt.

Zusammenfassend liegt die Grundphilosophie des vorgestellten Ansatzes in der einfachen, hochaggregierten und koeffizientenarmen Modellierung, welche eine Beschreibung möglicher Epidemien zur Erklärung beobachteter Fallzahlen erlaubt. Durch die Modellierung von Sub-Epidemien können mit dem hier vorgestellten Simulationsansatz deutlich mehr und detailliertere Hypothesen über das Zustandekommen der AIDS-Inzidenzen generiert werden als mit solchen - gegebenenfalls genaueren und algorithmisch ausgereifteren - statistischen Schätzverfahren, die lediglich eine Inzidenzfunktion anpassen. Durch den Einbezug der Krankheitsentwicklung können ferner an die HIV- und AIDS-Epidemien anknüpfende ökonomische Folgen und deren Beeinflussbarkeit mit Szenarietechniken, d.h. im Sinn von 'Wenn-Dann' Überlegungen untersucht werden (LEIDL 1989, LEIDL et al. 1991). Für eine Vielzahl von Standardanwendungen ist eine PC-Version des Modells (PC-Based AIDS-Scenarios, z.Z. Version 2.7) mit Schnittstellen zu Präsentationssoftware verfügbar.

## Abbildung

## HIV-Inzidenzen in sechs Simulationen



## Literatur

- FRAUENTHAL JC, Mathematical Modelling in Epidemiology, Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1980
- LEIDL R, Scenarios linking epidemiology and economics: Possible impacts of drug treatment of HIV-infected in the F.R.G., V International Conference on AIDS 1989, Montreal, Abstracts Volume: 1037
- LEIDL R, Model-based scenarios to describe economic impacts of AIDS: The role of case-mix. In: Schwefel D, Leidl R, Rovira J, Drummond MF (eds), Economic aspects of AIDS and HIV infection Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1990: 282-294
- LEIDL R, POSTMA MJ, POOS MJJC, JÄGER JC, MAJNONI D'INTIGNANO B, BAERT AE, Construction of socioeconomic impact scenarios based on routine AIDS surveillance data, in: Jäger, JC, Ruitenberg, E (eds), AIDS-Impact Assessment, Modelling and Scenario Analysis, Proceedings of the 3rd Workshop on Mathematical Modelling on AIDS, Elsevier (in press)

Danksagung: Herr Prof. Dr. R. Lasser (MEDIS-Institut) unterstützte die Formulierung dieser Modellfassung mit hilfreichen Hinweisen.

