

Augenklinik der Universität München
Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. Siegfried Priglinger

**Klinische Anwendung von Big Data und Telemedizin
in der Augenheilkunde**

Habilitationsschrift

zum Erwerb der Venia Legendi
für das Fach Augenheilkunde
vorgelegt von Dr. med. Christoph Kern

2021

INHALTSVERZEICHNIS

1	Einleitung.....	2
2	Eigene Arbeiten zum Thema	3
2.1	Abschluss der digitalen Datenerfassung und Proof of Concept.....	3
2.2	Big Data zur Optimierung des Klinikablaufs	8
2.3	Klinische Studien auf der Grundlage von Big Data.....	9
2.3.1	Kataraktchirurgie.....	9
2.3.2	Retinologie	13
2.4	Virtuelle Kliniken und Telemedizin.....	18
3	Zusammenfassung und Ausblick.....	24
4	Literaturverzeichnis	27
5	Danksagung	30

1 EINLEITUNG

Laut einer Stellungnahme des deutschen Gesundheitsministeriums kann uns die Digitalisierung des Gesundheitswesens (E-Health) dabei helfen, zukünftige Herausforderungen zu meistern. Digitale Versorgungsmodelle können dabei unterstützen, eine steigende Anzahl älterer und chronisch kranker Menschen zu behandeln und mit Hilfe telemedizinischer Anwendungen eine bessere medizinische Versorgung in ländlichen Gebieten zu ermöglichen. ('E-Health – Digitalisierung im Gesundheitswesen' 2020) Trotz der genannten Vorteile ist der Grad der Digitalisierung im deutschen Gesundheitswesen im nationalen branchenübergreifenden sowie im internationalen Vergleich sehr gering. (Nohl-Deryk et al. 2018) Hierfür werden neben uneinheitlichen Dokumentations- und Kommunikationsstandards zwischen verschiedenen Herstellersystemen auch das Fehlen klarer politischer Richtlinien zur Umsetzung neuer Versorgungsmodelle verantwortlich gemacht. (Pohlmann et al. 2020)

Ein zunehmender Grad an Digitalisierung wird durch die Einführung gesamtbetrieblicher Informationssysteme in den Kliniken erreicht. Sogenannte Krankenhausinformationssysteme (KIS) ermöglichen neben einer Steigerung der Produktivität im klinischen Alltag eine strukturierte Datenerfassung klinischer Parameter. (Kruse et al. 2018) Diese strukturierte Datenerfassung ist die Grundlage für die Entwicklung klinischer Forschungsdatenbanken, die neben klinischen Daten eines jeden Patienten auch diagnostische Parameter bzw. Messdaten enthalten – ein sogenanntes „Data Warehouse“. (Kortum et al. 2017) Die stetige Dateneingabe in klinische Datenbanken im Rahmen des klinischen Alltags generiert in kurzer Zeit große Datenmengen. Strukturierung und Auswertung dieser elektronisch erfassten Daten werden unter dem Begriff „Big Data“ zusammengefasst. (Rüping and Sander 2019) Um diagnostische Messwerte in einer klinischen Datenbank verwenden zu können, müssen diese so strukturiert sein, dass eine genaue Zuordnung zwischen Messparameter des Geräts und einer Variablen in der Datenbank vorliegt. (Sebaa et al. 2018) Insbesondere für die Forschung sind solche Datenbanken von erheblichem Interesse. Klinische Datenbanken auf der Grundlage von Big Data stellen in der Wissenschaft eine wichtige Ergänzung zu randomisierten klinischen Studien dar; Daten aus dem Klinikbetrieb sind so in Form von „Real World Evidence“ verfügbar und können ausgewertet werden. (Maissenhälter, Woolmore, and Schlag 2018) Dies

ermöglicht Einblicke in die Effektivität einer Therapie im klinischen Alltag und über den Zeithorizont von Zulassungsstudien hinaus. Seltene Nebenwirkungen können erkannt werden und der tatsächliche Nutzen einer Therapie lässt sich anhand breiter Patientenkollektive unter realen Bedingungen evaluieren. (Langkafel 2015)

Ziel dieser kumulativen Habilitationsarbeit war es, die komplette Digitalisierung der Augenklinik der Universität München abzuschließen und die Vorteile der daraus resultierenden standardisierten Datenerfassung klinisch zu nutzen. Im Rahmen klinischer Anwendungsstudien im Bereich der Kataraktchirurgie und Retinologie wurde die Forschungsdatenbank um die Messwerte vieler Diagnostikgeräte (Biometrie und optische Kohärenztomographie - OCT) erweitert. Die erlernte Methodik ermöglichte die Analyse großer Datensätze im Sinne von „Real World Evidence“ und die Implementierung telemedizinischer Versorgungsmodelle im Rahmen eines Forschungsaufenthalts im Vereinigten Königreich (Moorfields Eye Hospital, London).

2 EIGENE ARBEITEN ZUM THEMA

Im Folgenden werden ausgewählte Arbeiten präsentiert, die sich mit der Vervollständigung der digitalen Datenerfassung und dem Aufbau einer klinischen Datenbank an der Augenklinik der Universität München beschäftigen. Insbesondere wird auf die klinische Anwendung solcher Datenbanken im Bereich der torischen Linsen Chirurgie und Retinologie sowie deren Wichtigkeit zur Klinikoptimierung eingegangen. Auch Arbeiten zur Implementierung virtueller Kliniken und Cloud-basierter Telemedizin-Anwendungen werden diskutiert.

2.1 Abschluss der digitalen Datenerfassung und Proof of Concept

Modern Corneal Eye-Banking Using a Software-Based IT Management Solution – 2018 – *Journal of Ophthalmology*

Christoph Kern, Karsten Kortuem, Christian Wertheimer, Olga Nilmayer, Martin Dirisamer, Siegfried Priglinger, Wolfgang Mayer.

Im Rahmen dieser Arbeit wurde die Gewebekbank der Augenklinik der Universität München an das klinisch bereits etablierte Krankenhausinformationssystem „i.s.h. med“ (Cerner AG, Erlangen, Deutschland) angeschlossen. Die Gewebekbank ist für die

Rekrutierung von Spendern, Verarbeitung, Aufbereitung und Freigabe von Hornhäuten zur weiteren operativen Verwendung in der Klinik verantwortlich. Der gesamte Dokumentationsprozess wurde nach vorheriger Analyse mit Hilfe selbst entwickelter Eingabevorlagen (sogenannter parametrierter medizinischer Dokumente) im KIS implementiert. Durch diesen Digitalisierungsschritt konnten wir einen hohen Grad an automatisierter Dokumentation erreichen, was eine erheblich geringere Arbeitsbelastung für das Personal zur Folge hatte. Die aufgewendete Zeit für die Dokumentation pro Transplantat konnte so beim Eingang der Hornhaut ins Institut von 30 auf 10 Minuten, beim Medienwechseln während der Kultivierung von 20 auf fünf Minuten und bei der abschließenden Freigabe von 60 auf 20 Minuten reduziert werden. **Abbildung 1** zeigt einen Ausschnitt der Warteliste und die mögliche Zuordnung einer in Produktion befindlichen Spenderhornhaut zu einem Empfänger.

The screenshot shows a software interface with a main window titled 'Warteliste' (Waiting List) and a pop-up window titled 'Zuordnung einer Wartelistenposition zu einer frei...' (Assignment of a waiting list position to a free...). The main window contains a table with the following columns: Patient/Geschl./Alter, OP/Behndig, zuordnen, Tel. tagsüber, Tel. abends, Indikation, Dringlichkeit, geplantes Auge, Verfahren, and kombinierte OP. The pop-up window shows a list of cornea donor IDs (HH-Nr./Charge) such as MUC17-050, MUC17-051, MUC17-058, MUC17-062, MUC17-081-(PILOT), MUC17-082-(PILOT), MUC17-083-(PILOT), and MUC17-085-(PILOT) extern.

Patient/Geschl./Alter	OP/Behndig	zuordnen	Tel. tagsüber	Tel. abends	Indikation	Dringlichkeit	geplantes Auge	Verfahren	kombinierte OP
...	02.05.2017	✓			Keratokonus /	1	RA	DMEK	
...		✓			Keratitis	3	RA	DSAEK	
...		✓			Keratokonus /	2	LA	Perforierende Keratoplastik	+CE/HKL
...	13.06.2017	✓			Keratokonus /	1	RA	Lamelläre Keratoplastik	
...		✓			Keratokonus /	3	RA	Lamelläre Keratoplastik	+CE/HKL
...		✓			Keratokonus /	1		Perforierende Keratoplastik	+CE/HKL
...	15.08.2017	✓			Keratokonus /	2	RA	Lamelläre Keratoplastik	+CE/HKL
...		✓			Fuchs'sche End	2	RA	Perforierende Keratoplastik	+CE/HKL +PPV

Abbildung 1 Ansicht von Patienten, die auf ein Transplantat warten (sogenannte Warteliste) inklusive Indikation und geplantes Verfahren. Das Pop-Up Fenster (rechts) ermöglicht die Allokation von in der Produktion befindlichen Hornhäuten zu wartenden Patienten. (Abbildung aus der Originalpublikation)

Nach durchgeführter OP wird die Identifikationsnummer der Hornhaut dem Empfänger zugeordnet. Die Entwicklung und Implementierung unserer Hornhautbank-Software ermöglicht eine in hohem Maße automatisierte, vor allem aber auch sichere Dokumentation von Herstellungs- und Transplantationsprozess, die eine Hornhautbank leisten muss. Ein weiterer Vorteil liegt in der einfachen Verfügbarkeit der digital erfassten Daten, zum Beispiel bei Prüfung durch Behörden oder für interne Statistiken. Durch benutzerabhängige Berechtigungen im KIS haben nur qualifizierte Mitarbeiter und Ärzte Einblick in den Dokumentationsprozess. Anderen Nutzern ist es nicht möglich, eine Verbindung zwischen Spender und Empfänger herzustellen. Eine Weitergabe des Hornhautbank-Software Moduls an andere „i.s.h. med“ Nutzer ist ohne

weiteres möglich. Zusammenfassend erleichtert das neue Software-Modul den Dokumentationsprozess einer Hornhautbank, ohne Nachteile hinsichtlich Sicherheit oder Sorgfaltspflicht befürchten zu müssen.

Using Electronic Health Records to Build an Ophthalmologic Data Warehouse and Visualize Patients' Data – 2017 – *American Journal of Ophthalmology*
Karsten Kortuem, Michael Müller, **Christoph Kern**, Alexander Babenko, Wolfgang Mayer, Anselm Kampik, Thomas Kreutzer, Siegfried Priglinger, Christoph Hirneiß

Diese Arbeit beschreibt die Architektur unserer klinischen Forschungsdatenbank. Die digitale Erhebung klinischer Daten begann im Jahr 2013 in unserer allgemeinen ophthalmologischen Sprechstunde. Seitdem werden Daten wie der Visus, Augeninnendruck, Diagnose, Alter, Geschlecht und auch klinische Befundbeschreibungen digital erfasst und jeweils über Nacht unter Bezug auf die vom KIS generierte Patienten-ID in einer Microsoft SQL (Microsoft Inc., Redmond, USA) Datenbank abgelegt. Der Bezug von klinischen Daten aus dem KIS und diagnostischen Gerätedaten wird über die Patienten-ID hergestellt. Um einen Datenaustausch vom Gerät in die Datenbank zu ermöglichen, wurde ein sogenanntes PACS System installiert (Picture Archiving and Communication System – FORUM, Carl Zeiss Meditech AG, Jena, Deutschland). Über eine standardisierte Schnittstelle (Health Level 7) werden hier Messdaten, Bilder oder vom Gerät generierte pdf-Reports übertragen. Die Daten der Geräte unterliegen alle dem sogenannten DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) Standard. Da die Abfrage einer SQL-Datenbank Programmierkenntnisse erfordert, wurde die Analysesoftware QlikView (Qliktech, Radnor, USA) implementiert, um den Zugang zur Datenbank auch Ärzten ohne informatische Kenntnisse zu ermöglichen. Durch QlikView kann der Nutzer die einfache Selektion von Patientenkollektiven anhand gewählter Kriterien vornehmen (**Abbildung 2**) und den Datensatz als Microsoft Excel Datei zur weiteren Verarbeitung exportieren.

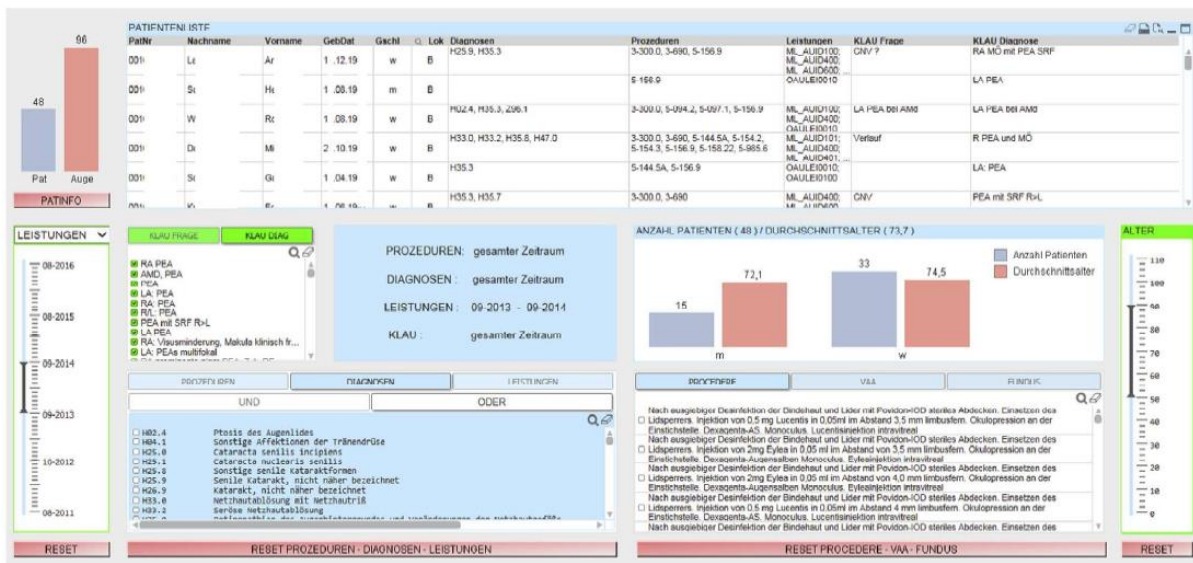


Abbildung 2 Suchmaske für Patienten im Data-Warehouse. In grün hinterlegt sind die Selektionskriterien: Alter 50-90 Jahre, Diagnose („KLAU DIAG“) PEA (=Pigmentepithelabhebung), Leistung (=intravitreale Injektion) zwischen September 2013 und September 2014. Dies trifft auf 48 Patienten („Pat“) und 96 Augen („AUG“) in der Datenbank zu. (Abbildung aus der Originalpublikation)

Durch diese Arbeit konnte gezeigt werden, wie mit Hilfe verfügbarer standardisierter Schnittstellen die Daten aus elektronischer Krankenakte und Diagnosegeräten zu einer klinischen Forschungsdatenbank zusammengeführt werden können. Seit ihrer Einführung nimmt die Menge an Daten im Data-Warehouse durch den klinischen Betrieb weiter zu und umfasste im Januar 2021 mehr als 400.000 Patienten. Durch die Anbindung neuer Geräte wurde die klinische Datenbank zudem stetig erweitert und im Rahmen der folgenden Arbeiten durch Messdaten aus Biometrie und OCT Geräten ergänzt.

Correlation between weather and incidence of selected ophthalmological diagnoses: a database analysis – 2016 – *Clinical Ophthalmology*

Christoph Kern, Karsten Kortuem, Micheal Mueller, Florian Raabe, Wolfgang Mayer, Siegfried Priglinger, Thomas Kreutzer.

Diese Arbeit diente als „Proof of Concept“ und konnte zeigen, dass die Integration und der anschließende Export verschiedener Datenbanken möglich sind. Zugleich handelt

es sich um die erste Forschungsarbeit der Klinik, die mit Hilfe von Daten aus dem Data-Warehouse entstand. Beim Personal in Notaufnahmen entsteht oft das Gefühl, dass eine Abhängigkeit von Wetter und Patientenaufkommen bzw. der Häufigkeit bestimmter Diagnosen besteht. Unsere Datenbank ermöglichte es, diese These anhand eines großen Kollektivs von Patienten unserer klinikeigenen Notaufnahme zu überprüfen. Hierzu wurden Wetterdaten des Deutschen Wetterdienstes vom Standort Flughafen München in die bestehende Datenbank integriert. Diese umfassten Temperatur (°C), Windgeschwindigkeit (m/s) und die tägliche Sonnenscheindauer (h). Es wurde eine Korrelationsanalyse zwischen den Wetterdaten und dem Patientenaufkommen, sowie folgenden ophthalmologischen Diagnosen durchgeführt: Konjunktivitis, Hornhautfremdkörper, Iridozyklitis und Hornhauterosion. Die Analyse von 34.931 Patientenkontakten im Beobachtungszeitraum von Januar 2014 bis Juli 2015 zeigte ein signifikant höheres Patientenaufkommen bei Sonnenschein und höheren Tagesdurchschnittstemperaturen (**Abbildung 3**).

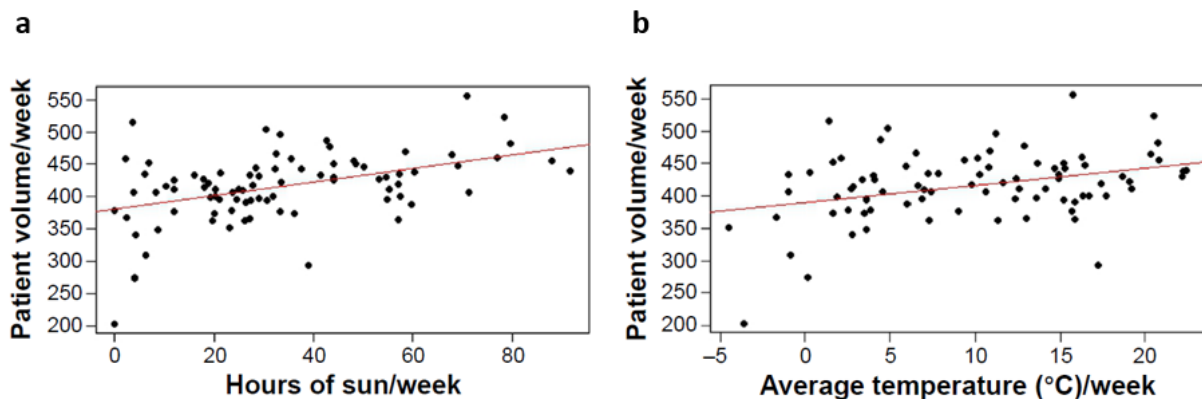


Abbildung 3 Spearman Korrelation von durchschnittlichem Patientenaufkommen korreliert mit (a) der Anzahl an Sonnenstunden pro Woche und (b) der wöchentlichen Durchschnittstemperatur. (Abbildung aus der Originalpublikation)

Um den Fehler durch Unterschiede im Patientenaufkommen werktags bzw. an Wochenenden zu minimieren, wurden jeweils Durchschnittswerte einer ganzen Kalenderwoche betrachtet. Ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Wetter konnte für folgende Diagnosen gezeigt werden: eine Konjunktivitis ist häufiger in Wochen mit hoher Sonnenscheindauer und das Vorliegen eines Hornhautfremdkörpers korreliert positiv mit der Sonnenscheindauer und der Durchschnittstemperatur. Durch Big Data konnte das Gefühl vieler Mitarbeiter in der

Notaufnahme bestätigt werden. Es besteht ein Zusammenhang zwischen Wetter, Patientenaufkommen und bestimmten Diagnosen.

2.2 Big Data zur Optimierung des Klinikablaufs

Big Data Simulations for Capacity Improvement in a General Ophthalmology Clinic
– 2021 – *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*
Christoph Kern, André König, Dun Jack Fu, Benedikt Schworm, Armin Wolf,
Siegfried Priglinger, Karsten Kortuem.

Lange Wartezeiten in Hochschulambulanzen wirken sich negativ auf die Patientenzufriedenheit aus. Aus diesem Grund ist eine Optimierung des Klinikablaufs für Ärzte und Patienten gleichermaßen wichtig. In dieser Arbeit entwickelten wir anhand von Bewegungsdaten aus der klinischen Datenbank ein Simulationsmodell, welches es uns ermöglicht, Veränderungen zur Optimierung des Klinikablaufs ohne Eingriffe in den regulären Betrieb zu erproben. Mit Hilfe einer Modellierungssoftware für Prozesse im Gesundheitswesen (FlexSim HealthCare 3D, Version 5.0.2, FlexSim Software Products Inc., Orem, Utah, USA) wurde auf Basis von Metadaten, die in unserer klinischen Datenbank vorliegen, ein Simulationsmodell des Patientenflusses in der Sprechstunde für allgemeine Ophthalmologie entwickelt. Hierzu wurden Zeitstempel von 4.401 Patienten aus der Datenbank exportiert. Lag kein Zeitstempel in digitaler Form vor (zum Beispiel Dauer der Funduskopie), erfolgte die Zeiterfassung manuell. Nach Validierung des Simulationsmodells wurden gezielt Veränderungen am Terminkalender vorgenommen und deren Einfluss auf den modellierten Patientenstrom in der Ambulanz untersucht. Das vielversprechendste Modell sagte eine Reduktion der Gesamtaufenthaltsdauer (GAD) von aktuell 225 Minuten auf 153 Minuten voraus. **Abbildung 4** zeigt die Verteilung der GAD vor und nach Implementierung dieses Modells in unsere Ambulanz. Insbesondere die Anzahl von Patienten mit extremen Wartezeiten nahm durch die vorgenommene Optimierung am Terminkalender ab; die mittlere GAD betrug nach Implementierung 183 Minuten.

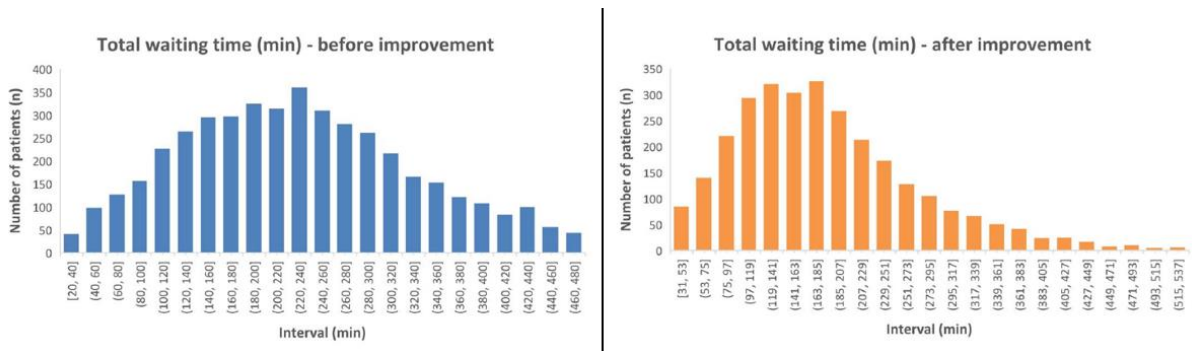


Abbildung 4 Histogramm Analyse der Gesamtaufenthaltsdauer von Patienten in unsere allgemein-ophthalmologischen Sprechstunde vor und nach Implementierung des vielversprechendsten Simulationsmodell in den klinischen Alltag. (Abbildung aus der Originalpublikation)

Nach Implementierung des vielversprechendsten Modells konnte eine Reduktion der Gesamtaufenthaltsdauer um 21% erreicht werden. Diese Arbeit zeigt, dass Big Data Simulationsstudien die kosteneffiziente Modellierung verschiedener Terminkalender und der damit verbunden Patientenströme ermöglichen, ohne einen Eingriff im bestehenden System vorzunehmen. Diese Methode lässt sich auf andere Kliniken mit elektronischen Krankenakten übertragen.

2.3 Klinische Studien auf der Grundlage von Big Data

2.3.1 Kataraktchirurgie

Die Anzahl der jährlich durchgeführten Katarakt Operationen in Deutschland wird auf circa 700.000 bis 800.000 geschätzt. Bei der Hälfte aller Patienten liegt jedoch auch postoperativ noch eine Fehlsichtigkeit vor. Dies liegt meist an einem residualen Astigmatismus. (Behndig et al. 2012). Der Anteil torischer und damit Astigmatismus korrigierender Linsen an der Gesamtzahl implantierter Linsen liegt laut einer Umfrage des Bundesverbands der deutschen Ophthalmochirurgen bei nur 4,3%. (Wenzel et al. 2019) Bei einem Viertel aller Augen besteht jedoch präoperativ eine Hornhautverkrümmung von mehr als 1,5 Dioptrien – diese würden also für die Implantation einer torischen Linse in Frage kommen. (Hirnschall et al. 2014) Bei Nichtbeachtung des Astigmatismus der Hornhau rückfläche kommt es zu einer fehlerhaften Berechnung von torischen Intraokularlinsen. (Preussner, Hoffmann, and Wahl 2015) Dieser Zusammenhang ist insofern wichtig, da der in der Praxis weit verbreitete IOL Master 500 (Carl Zeiss Meditec AG, Jena, Germany) nur den

Astigmatismus der Hornhautvorderfläche misst. Die Entwicklung und Überprüfung verschiedener Kalkulationsmethoden bzw. präoperativer Messverfahren für torische Linsen kann eventuell dazu beitragen die Verbreitung dieser Linsen zu erhöhen. Unsere Auswertungen zu diesem Thema setzten die Einbindung folgender biometrischer Geräte in die Datenbank voraus: IOL Master 500 bzw. 700 und Pentacam HR (OCULUS GmbH, Wetzlar, Germany).

Während der Strukturierung und Integration der Messdaten aus dem IOL Master 500 und 700 sowie der Pentacam entstanden drei Arbeiten, die sich mit der Kalkulation und Ausrichtung torischer Intraokularlinsen (tIOL) auseinandersetzten.

Comparison of Two Toric IOL Calculation Methods – 2018 – *Journal of Ophthalmology*

Christoph Kern, Karsten Kortuem, Micheal Mueller, Anselm Kampik, Siegfried Priglinger, Wolfgang Mayer.

In dieser retrospektiven Analyse konnte an 64 Augen gezeigt werden, dass durch eine Linsenberechnung mit dem Z-CALC Version 1.5.1 (Standardkalkulator der Firma Zeiss) und dem IOL Master 500 eine statistisch signifikante Unterkorrektur von 0.19 Dioptrien im Sphärischen Äquivalent (SÄ) und 0,60 Dioptrien im Zylinder erreicht werden konnte. Die Unterkorrektur des Zylinders war für Augen mit einem Astigmatismus nach der Regel (WTR; steile Achse 60°-120°) mit 0,52 Dioptrien geringer als für Augen mit einem Astigmatismus gegen die Regel (ATR; steile Achse 0°-30° und 150° bis 180°) mit 1,00 Dioptrien. Bei einer generell starken Tendenz zur Unterkorrektur des Z-CALC in unserem Kollektiv ergab die Vektoranalyse, dass Augen mit WTR-Astigmatismus weniger betroffen waren. Dies ist durch den Astigmatismus der Hornhaurückfläche bedingt, der in der Literatur mit circa 0,2-0,3 Dioptrien „gegen die Regel“ (ATR) beschrieben ist. Der Beitrag zur kornealen Gesamtbrechkraft wird vom IOL Master 500 nicht erkannt, da dieser nur die Vorderfläche vermisst. Wir konnten trotz starker Tendenz zur Unterkorrektur zeigen, dass über 60% der Augen postoperativ eine Abweichung von der erwarteten Zielrefraktion im SÄ von +/- 0,50 Dioptrien aufwiesen, was unsere klinische Praxis bestätigte.

Comparison of visual outcomes, alignment accuracy, and surgical time between 2 methods of corneal marking for toric intraocular lens implantation – 2017 – *Journal of Cataract and Refractive Surgery*

Wolfgang Mayer, Thomas Kreutzer, Martin Dirisamer, **Christoph Kern**, Karsten Kortuem, Efsthios Vounotrypidis, Siegfried Priglinger, Daniel Kook.

Torische Intraokularlinsen müssen intraoperativ anhand einer vorher berechneten Zielachse ausgerichtet werden, um ihren Astigmatismus-korrigierenden Effekt entfalten zu können. In dieser Arbeit wurde eine herkömmliche Markierungstechnik mit einer computer-assistierten markerlosen Linsenausrichtung verglichen (CALLISTO EYE, Carl Zeiss Meditech, Jena, Deutschland). Über den FORUM PACS Server werden die Biometrie Referenzbilder, ebenso wie die Zielachse in das Operationsmikroskop eingespielt. So wird intraoperativ die Ausrichtung der torischen Linse ermöglicht. Im Vergleich zur herkömmlichen Methode ermöglichte die digital unterstützte Linsenausrichtung prä- als auch intraoperativ eine signifikante Zeitersparnis für den Chirurgen. (**Abbildung 5**)

Table 2. Between-group comparison of time to complete surgical procedures.			
Procedure	Mean (Seconds) ± SD		P Value
	Digital Marking Group (n = 29)	Manual Marking Group (n = 28)	
Preoperative			<.001
Bubble marker instrument			
Marker assembling	—	31.6 ± 8.6	
Horizontal 0° axis marking	—	61.4 ± 9.4	
Computer-assisted marker system			
Import biometry data from forum, including patient activation	11.6 ± 2.8*	—	
Reference image matching	16.3 ± 5.8	—	
Intraoperative			<.001
IOL alignment			
Manual toric axis control measurements (n)	37.2 ± 11.9	59.4 ± 15.3	
IOL realignment after manual toric axis control	Not necessary	2.7 ± 0.6	
		38.9 ± 16.4	

forum = Forum Cataract Workplace[®] platform; IOL = intraocular lens
*Not performed by surgeon

Abbildung 5 Zeitmessung von prä- und intraoperativ durchgeführten Arbeitsschritten, die zur Ausrichtung der tIOL in der Zielachse notwendig sind. Vergleich zwischen digitaler und manueller Methode. (Abbildung aus der Originalpublikation)

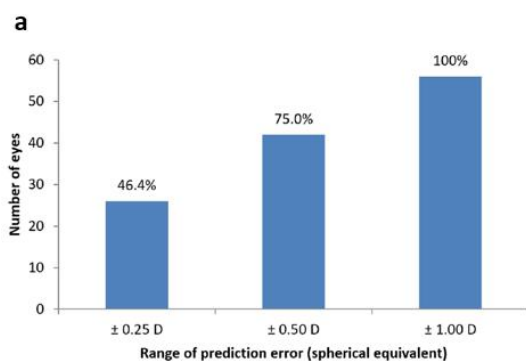
Die postoperative Abweichung von der Zielachse war in der computer-assistierten Gruppe mit 2,00° signifikant geringer als mit der herkömmlichen Methode, mit der die

Abweichung 3,40° betrug. Durch die Integration der Biometrie in ein bestehendes PACS System und die damit verbundene computer-assistierte markerlose Linsenausrichtung konnte der Workflow im OP sowie das postoperative Ergebnis verbessert werden.

Comparing refractive outcomes of a standard industry toric IOL calculator using anterior corneal astigmatism and total corneal refractive power – 2019 – *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*

Christoph Kern, Linda El Kaissi, Karsten Kortuem, Mehdi Shajari, Efsthios Vounotrypidis, Achim Langenbacher, Siegfried Priglinger, Wolfgang Mayer.

In dieser prospektiven interventionellen Studie wurde die Linsenberechnung mit dem Z-CALC Version 2.0.1 und dem IOL Master 700 durchgeführt. An 56 Augen von 40 Patienten konnten exzellente postoperative Ergebnisse mit geringem Vorhersagefehler erzielt werden. Drei Monate postoperativ wurde eine Unterkorrektur von 0,13 Dioptrien im SÄ beobachtet (**Abbildung 6**).



b

	1 week	3 months
Refractive prediction error (all)		
Mean ± SD	0.04 ± 0.42	0.13 ± 0.48
Range	-1.13 to 0.88	-1.25 to 0.88
<i>p</i> value	0.42	0.07
Refractive prediction error (WTR)		
Mean ± SD	0.02 ± 0.43	0.12 ± 0.51
Range	-1.13 to 0.88	-1.25 to 0.88
<i>p</i> value	0.74	0.13
Refractive prediction error (ATR)		
Mean ± SD	0.06 ± 0.39	0.10 ± 0.48
Range	-0.50 to 0.63	-0.50 to 0.75
<i>p</i> value	0.62	0.60

Abbildung 6 Prospektive Evaluierung des Z-CALC (a) Anzahl der Augen innerhalb eines bestimmten Vorhersagefehlers des sphärischen Äquivalents (b) Refraktiver Vorhersagefehler des sphärischen Äquivalents 1 Woche und 3 Monate postoperativ für alle Augen, WTR und ATR Astigmatismus Augen. (Abbildung aus der Originalpublikation)

Um die Rolle des Astigmatismus der Hornhautrückfläche besser zu verstehen, erfolgte nach Optimierung der A-Konstante, auf Basis der implantierten Linse, die Berechnung des mittleren absoluten Vorhersagefehlers im sphärischen Äquivalent. Hierfür wurden alle benötigten Messdaten aus unserer klinischen Forschungsdatenbank exportiert. Wurde anstelle des Vorderflächenastigmatismus die korneale Gesamtbrechkraft aus der Pentacam zur Berechnung herangezogen, konnte der Vorhersagefehler des Z-CALC von 0,19 auf 0,04 Dioptrien ($p = 0,06$) reduziert werden.

2.3.2 Retinologie

Mit einem Anteil von 54% sind intraokulare Medikamenteneingaben von Anti-vaskulärem endotheliale Wachstumsfaktor (Anti-VEGF) Inhibitoren zur Behandlung von Netzhauterkrankungen, wie der altersbedingten Makuladegeneration (AMD) oder des diabetischen Makulaödems (DMÖ) der häufigste ophthlmo-chirurgische Eingriff in Deutschland. (Wenzel et al. 2019) Im klinischen Alltag zeigt sich für beide Erkrankungen (AMD und DMÖ) eine Unterbehandlung, also eine zu geringe Behandlungsfrequenz im Vergleich zu den Zulassungsstudien, die sich in einem schlechteren Therapieansprechen und damit in einem geringeren Visusgewinn äußert. (Ziemssen et al. 2018; Ziemssen et al. 2015). Mit Erhöhung der Behandlungsintensität und Einhaltung der Therapieschemata lassen sich jedoch auch im Regelbetrieb vergleichbare Visusergebnisse erzielen. (Framme et al. 2018) Der Begriff „Real World Data“ wird von der europäischen Arzneimittelbehörde als Datenerfassung außerhalb randomisierter klinischer Studien definiert. (Hines et al. 2019) Hier liegt die Stärke eines Data-Warehouse, das Daten des klinischen Alltags beinhaltet. Big Data“-Auswertungen auf Basis der Forschungsdatenbank ermöglichen es, Informationen über den Therapieerfolg (Visusergebnis) und die Behandlungsintensität eigener Patientenkollektive zu gewinnen. Dies erlaubt den Vergleich mit Zulassungs- oder anderen Real-Life-Studien. Dieses Wissen unterstützt im Anschluss eine Optimierung der eigenen Therapie. Die Anbindung der diagnostischen Geräte, insbesondere der optischen Kohärenztomographie (OCT), spielte eine wichtige Rolle für die von uns durchgeführten Untersuchungen. Bei der OCT handelt es sich um das wichtigste objektive Kriterium für ein Therapieansprechen bei der Behandlung mit anti-VEGF Medikamenten. (Keane et al. 2012)

Two Year Visual Acuity and Structural Outcomes in Patients with Diabetic Macular Oedema Treated with Intravitreal Aflibercept - A Retrospective Cohort Study – 2020 – *Clinical Ophthalmology*

Christoph Kern, Johannes Schiefelbein, Dun Jack Fu, Benedikt Schworm, Dawn Sim, Tina Herold, Siegfried Priglinger, Karsten Kortuem.

In dieser Arbeit untersuchten wir mit Hilfe des Data-Warehouse den Therapieverlauf von Patienten, die ausschließlich Aflibercept zur Behandlung eines DMÖs erhielten. Im Beobachtungszeitraum zeigte sich für die Sehschärfe, als auch für die zentrale Netzhautdicke eine signifikante Verbesserung unter der Therapie. Durch die Anbindung des OCT an die Datenbank konnten Visus und Netzhautdickenwerte unproblematisch in Verbindung gebracht werden. (**Abbildung 7**) Im Mittel erhielten unsere Patienten 5,5 bzw. 8,7 Injektionen nach einem und zwei Jahren.

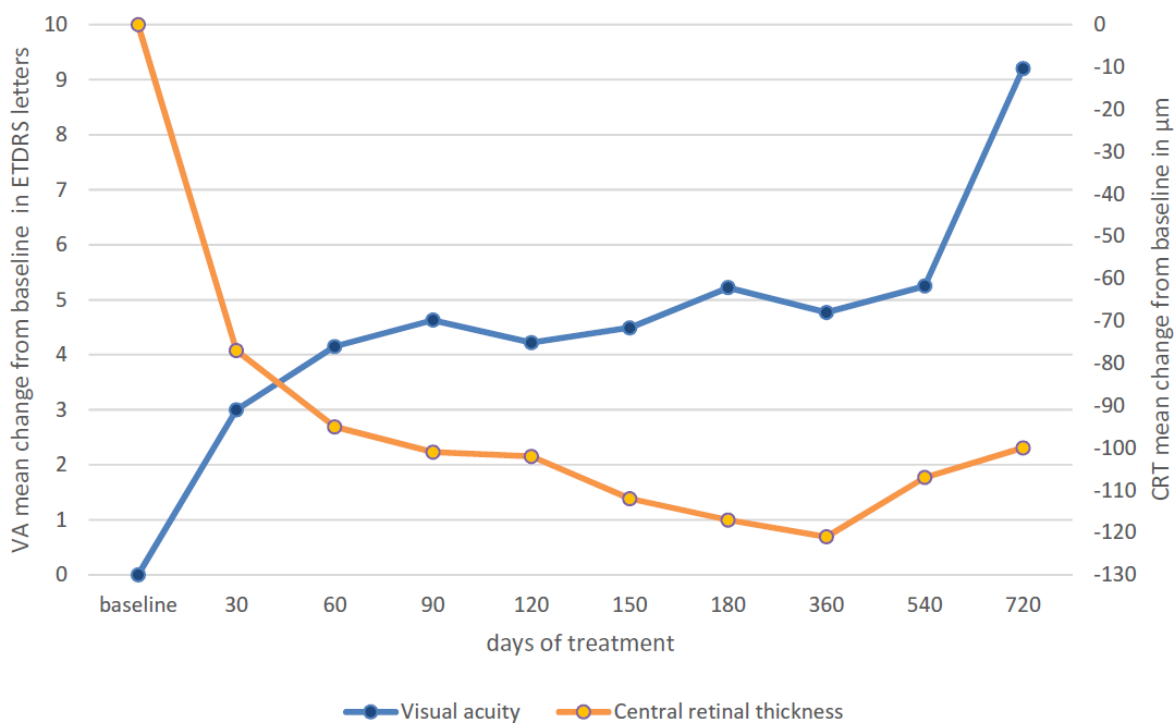


Abbildung 7 Entwicklung von Sehschärfe (blau) und zentraler Netzhautdicke (orange) über den 2-jährigen Beobachtungszeitraum (Abbildung aus der Originalpublikation)

Nach einem Behandlungszeitraum von zwei Jahren erzielte ein Drittel aller Augen einen Visusgewinn von mehr als 10 Buchstaben auf der „Early Treatment Diabetic

Retinopathy Screening“ (ETDRS) Skala. Zum Zeitpunkt des Erscheinens dieser Arbeit existierte erst eine weitere, kürzlich erschienene Arbeit über das Abschneiden von Patienten mit DMÖ unter Therapie mit Aflibercept in einem Real-World-Setting. Außerhalb kontrollierter Studienverhältnisse konnten wir für Aflibercept vergleichbare Ergebnisse erzielen, wie sie in der Literatur für Ranibizumab bekannt sind. Aufgrund der niedrigeren Behandlungsfrequenz blieben die Ergebnisse auch hier hinter denen der Aflibercept Zulassungsstudien zurück.

Ein Problem retrospektiver klinischer Kohortenstudien ist der Verlust von Studienaugen („Lost-to-Follow-up“ = LTFU) über den Behandlungszeitraum. Gründe hierfür sind neben Non-Compliance auch die Weiterbehandlung durch niedergelassene Ärzte (Arztwechsel), der erfolgreiche Therapieabschluss und die Tatsache, dass der aktuelle Behandlungszeitraum eines eingeschlossenen Patienten kürzer als die gesamte Beobachtungsdauer ist. In den folgenden Arbeiten versuchten wir das Problem des LTFU in Real-World Studien durch sogenannte Kaplan-Meier Analysen zu minimieren. Diese nutzen alle verfügbaren Daten bis zur Zensur eines Patienten. Somit wird gewährleistet, dass insbesondere in retrospektiven Analysen, in denen Patienten über den Beobachtungszeitraum verloren gehen, zu jedem Zeitpunkt die Wahrscheinlichkeit, dass ein bestimmtes Ereignis eintritt (zum Beispiel eine bestimmte Sehschärfe) abgeschätzt wird. Mit Hilfe eines Cox-Regressionsmodells werden Risikofaktoren für das Eintreten eines bestimmten Ereignisses auf Grundlage aller verfügbaren Daten berechnet, sogenannte Hazard-Ratios (HR).

An open-source data set of anti-VEGF therapy in diabetic macular oedema patients over 4 years and their visual acuity outcomes – 2020 – *Eye (London)*

Christoph Kern, Dun Jack Fu, Josef Huemer, Livia Faes, Siegfried Wagner, Karsten Kortuem, Praveen Patel, Ranjan Rajendram, Konstantinos Balaskas, Robin Hamilton, Dawn Sim, Pearse Keane.

Diese Arbeit präsentiert Vierjahres Ergebnisse von Patienten, die aufgrund eines DMÖs mit Anti-VEGF Medikamenten am Moorfields Eye Hospital in London behandelt werden. Mit insgesamt 2.614 Augen von 1.964 Patienten handelt es sich um die größte bisher publizierte monozentrische retrospektive Kohortenstudie zu diesem Thema.

Zudem steht der gesamte anonymisierte Datensatz, der dieser Arbeit zu Grunde liegt, anderen Forschern auf dyrad.com zur Verfügung. Geschlecht, Alter, Ausgangsvisus und die Anzahl der Injektionen waren unabhängige prädiktive Faktoren um einen Visusanstieg auf über 70 ETDRS Buchstaben. (**Abbildung 8**)

	Hazard ratio	Lower	Higher	<i>p</i> value
Cox model for visual acuity ≥ 70 ETDRS letters				
Gender—Male	1.13	(1.03	– 1.24)	<0.001
Age @ baseline	0.99	(0.98	– 0.99)	<0.001
VA @ baseline	1.09	(1.09	– 1.1)	<0.001
Number of injections	1.18	(1.14	– 1.22)	<0.001
Cox model for visual acuity ≤ 69 in those that have reached VA ≥ 70				
Gender—Male	0.92	(0.82	– 1.04)	0.172
Age @ baseline	1.01	(1.01	– 1.02)	<0.001
VA @ baseline	0.97	(0.96	– 0.97)	<0.001
Number of injections	0.96	(0.93	– 0.99)	<0.01
Cox model for visual acuity loss of more than 15 ETDRS letters				
Gender—Male	0.88	(0.74	– 1.04)	0.130
Age @ baseline	1	(0.99	– 1.01)	0.999
VA @ baseline	1.01	(1	– 1.01)	<0.05
Number of injections	0.98	(0.96	– 1)	<0.05

Abbildung 8 Cox-Regressionsmodell für die Variablen: Geschlecht, Alter, Ausgangsvisus und Anzahl von Injektionen. Folgende Ereignisse wurden untersucht: Visus >70 ETDRS Buchstaben, anschließender Visusabfall auf <69 ETDRS Buchstaben und Verlust von mehr als 15 Buchstaben zum Ausgangsvisus.

Zudem konnten wir zeigen, dass die Hälfte aller Augen nach 1,9 Monaten bereits einen Visus von über 70 Buchstaben erreichte, dieser Effekt aber trotz Therapie im Mittel nur 14,7 Monate anhielt. Die Anzahl an Injektionen und der Visusgewinn blieben auch hier hinter den Ergebnissen von randomisierten klinischen Zulassungsstudien zurück. Diese Studie ermöglicht Einblicke in den Therapieverlauf außerhalb des Zweijahres Horizonts, die in bisherigen Real-World-Studien nicht gegeben waren.

Insights From Survival Analyses During 12 Years of Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapy for Neovascular Age-Related Macular Degeneration – 2020 – *JAMA Ophthalmology*

Dun Jack Fu, Tiarnan Keenan, Livia Faes, Ernest Lim, Siegfried Wagner, Gabriella Moraes, Josef Huemer, **Christoph Kern**, Praveen Patel, Konstantinos Balaskas, Dawn Sim, Catey Bunce, Irene Stratton, Pearse Keane.

Diese Arbeit baut auf der Methodik der vorangegangenen auf. Big Data und Kaplan-Meier Analysen ermöglichten hier einen Einblick in die Langzeitbehandlung von Patienten mit feuchter AMD unter Anti-VEGF-Therapie. Die Auswertung von insgesamt 10.744 eingeschlossenen Augen von 7.802 Patienten zeigt, dass es bei einem Großteil des Kollektivs (4.439 Patienten) unter der Behandlung zu einem Visusanstieg auf über 70 ETDRS Buchstaben kam. Dieses Ergebnis trat im Mittel 2,0 Jahre nach der ersten Injektion ein. Folgende positive prädiktive Faktoren konnten für dieses Ereignis identifiziert werden: Ausgangsvisus (HR = 1,43), Alter (HR = 0,88) und Anzahl der Injektionen (HR = 1,12). Der Kaplan-Meier Schätzer zeigt, dass der Visus nach 1,1 Jahren, trotz weiterer Therapie, für die Hälfte aller Patienten wieder unter diese Schwelle fiel. (**Abbildung 9**)

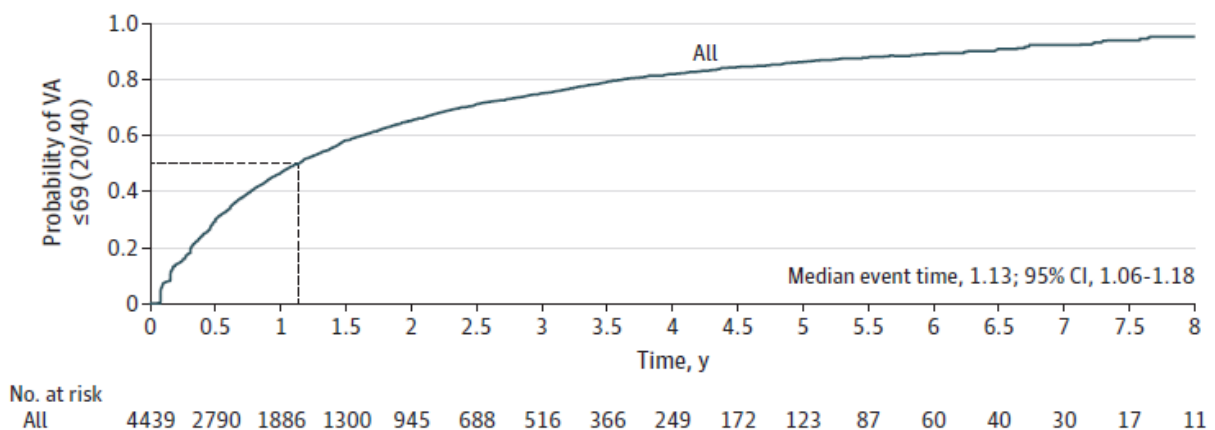


Abbildung 9 Kaplan-Meier Analyse zur Abschätzung der Wahrscheinlichkeit, dass ein Patient, der eine Sehschärfe von über 70 ETDRS Buchstaben erreicht hat, wieder unter diese Schwelle zurückfällt. (Abbildung aus der Originalpublikation)

Von insgesamt 6.543 Patienten, deren Visus zu Therapiebeginn über 35 EDTRS Buchstaben lag, erlitt die Hälfte nach 8,7 Jahren eine hochgradige Visuseinschränkung auf unter 35 Buchstaben. Es handelt sich um den bisher größten monozentrischen

Datensatz von AMD Patienten. Ergebnisse aus dieser Arbeit liefern erstmals einen Einblick über den Langzeitverlauf der Sehschärfe von Patienten mit AMD, die initial gut auf die Therapie ansprechen.

2.4 Virtuelle Kliniken und Telemedizin

Unter dem Begriff Telemedizin wird eine Behandlung unter Überbrückung räumlicher und zeitlicher Distanz durch technische Hilfsmittel verstanden. (Häcker, Reichwein, and Turad 2009) Durch Telemedizin kann nicht nur eine Kostensenkung im Gesundheitswesen erreicht, sondern auch die Versorgungsqualität verbessert werden. Telemedizinische Versorgungsmodelle erleichtern unter anderem den Zugang zu medizinischen Leistungen im ländlichen Raum und können Wartezeiten auf Termine reduzieren. (Reiter, Turek, and Weidenfeld 2011) Die Bundesregierung hat die Vorteile der telemedizinischen Versorgung erkannt und fördert den Ausbau solcher Anwendungen in Deutschland durch das im Dezember 2019 in Kraft getretene Digitale-Versorgungs-Gesetz. ('E-Health – Digitalisierung im Gesundheitswesen' 2020) Hierin wird erstmals der Anspruch von Versicherten auf digitale Gesundheitsanwendungen gesetzlich verankert.

Da die Diagnosestellung in der Augenheilkunde zunehmend auf modernen Bildgebungsverfahren basiert, ist unser Fach ideal für die Einführung neuer telemedizinischer Versorgungsmodelle (= Teleophthalmologie) geeignet. (Eladawi et al. 2018) Dies betrifft in besonderem Maße die Subspezialität „Retinologie“, die sich mit der Diagnostik und Behandlung von Netzhauterkrankungen beschäftigt. (Chee et al. 2018) Einen Überblick über die augenärztliche Versorgung in Deutschland gibt das Weißbuch der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (Wolfram and Pfeiffer 2012). Mehr als 80% der befragten Kollegen erwarten in Zukunft eine Verschlechterung der flächendeckenden Versorgungsqualität und bereits jetzt beträgt die durchschnittliche Wartezeit auf einen Termin für gesetzliche versicherte Patienten fast acht Wochen. Diese Daten zeigen die Notwendigkeit zur besseren Erforschung und auch Implementierung alternativer bzw. telemedizinischer Versorgungsmodelle, um auch in Zukunft eine gute augenärztliche Basisversorgung der Bevölkerung gewährleisten zu können.

Clinical Outcomes of a Hospital-Based Teleophthalmology Service: What Happens to Patients in a Virtual Clinic? – 2019 – *Ophthalmology Retina*

Christoph Kern, Karsten Kortuem, Robin Hamilton, Sandro Fasolo, Yijun Cai, Konstantinos Balaskas, Pearse Keane, Dawn Sim

In einer virtuellen Klinik erfolgt die Untersuchung durch geschultes Fachpersonal ohne Anwesenheit eines Arztes. Dieser erstellt im Nachgang auf Basis der Untersuchungsbefunde einen Arztbrief und legt hierin das weitere Procedere fest (Entlassung, virtuelle Kontrolle oder Termin in einer regulären Sprechstunde). Hierdurch können Wartezeiten in den Kliniken für Patienten reduziert und die Anzahl der untersuchten Patienten erhöht werden. Diese Arbeit beschäftigt sich mit dem Verbleib und der Versorgungsqualität von Patienten in virtuellen Netzhautkliniken über den zweiten virtuellen Besuch hinaus. Eine Überweisung in die virtuelle Klinik war entweder für Neu-Patienten aus dem Diabetes Screening Programm oder für interne Patienten mit stabilen Netzhautbefunden möglich. (**Abbildung 10**)

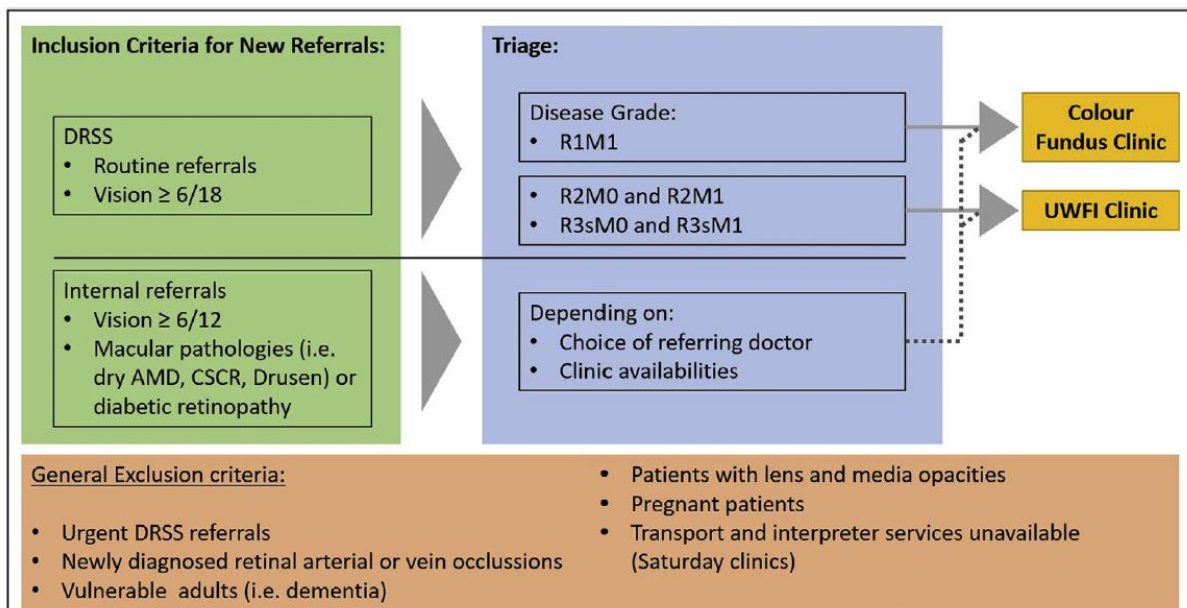


Abbildung 10 Ein- und Ausschlusskriterien für eine virtuelle Klinik. (DRSS = „Diabetic Retinopathy Screening Program“); Anhand interner Leitlinien erfolgte je nach erwarteter Schwere der Erkrankung die Überweisung in die „Colour Fundus“ (2x45° Farbbild der zentralen Netzhaut) oder die „UWFI“ (Ultra Weitwinkel Bildgebung) Klinik. (Abbildung aus der Originalpublikation)

Über 90% der 728 Patienten nahmen ihren zweiten Termin in einer virtuellen Klinik wahr. Nur sieben Patienten meldeten sich, auch nach Aufforderung durch die Klinik, nicht mehr nach ihrer ersten virtuellen Konsultation. Dies spricht für eine hohe Akzeptanz eines virtuellen Kliniksettings durch die Patienten. Zudem konnte für 70% der Patienten bei stabilem Befund ein dritter Termin in einer virtuellen Klinik vereinbart werden, der Rest wurde entlassen oder erhielt einen regulären Termin in einer Sprechstunde. Wohingegen beim Erstbesuch noch 34,7% der Patienten für die weitere virtuelle Konsultation ungeeignet waren, war es hier nur noch 1%. Nur bei 17 Patienten war die dringliche Überweisung in eine reguläre Sprechstunde notwendig, was auf ein gutes Sicherheitsprofil dieses Versorgungsmodells schließen lässt.

A virtual-clinic pathway for patients referred from a national diabetes eye screening programme reduces service demands whilst maintaining quality of care – 2020 – *Eye (London)*

Livia Faes, Dun Jack Fu, Josef Huemer, **Christoph Kern**, Siegfried Wagner, Sandro Fasolo, Robin Hamilton, Catherine Egan, Konstantinos Balaskas, Pearse Keane, Lucas Bachmann, Dawn Sim.

Diese Arbeit beschäftigt sich mit dem aktuellen und zukünftigen Potential der virtuellen Kliniken am Moorfields Eye Hospital. Von 12.563 Patienten, die zwischen Januar 2015 und Dezember 2018 vom Diabetes Screening Programm an die Klinik überwiesen wurden, konnten 14,2% virtuell beurteilt werden. Der Anteil von Patienten aus dem Screening Programm, der virtuell gesehen werden konnte, stieg von 4% im Jahr 2015 auf 24% im Jahr 2018. (**Abbildung 11**) Eine nachträgliche Beurteilung nach Aktenlage ergab, dass 8.833 Patienten (70,7%) initial für eine virtuelle Klinik qualifiziert wären und somit noch Potential für den Ausbau virtueller Kliniken gibt.

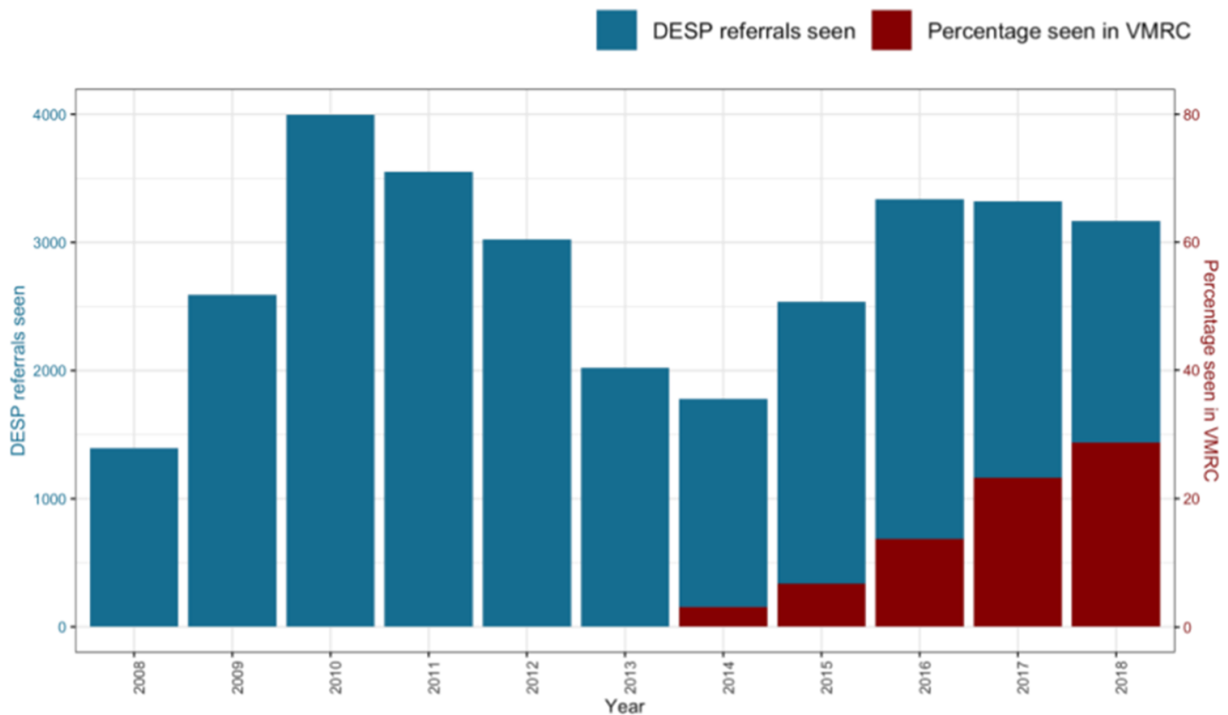


Abbildung 11 Anzahl der gesehenen Patienten aus dem Diabetes Screening Programm. Der Anteil von virtuellen Konsultationen (rot) stieg in den letzten Jahren im Vergleich zur regulären Sprechstunde (blau) kontinuierlich an. (Abbildung aus der Originalpublikation)

Die Wartezeit auf einen regulären Termin nach Überweisung konnte von 80,9 Tagen auf 66,9 Tage in der virtuellen Klinik reduziert werden. Diese Arbeit zeigt, dass das Angebot an virtuellen Kliniken (circa 1000 Patienten/Jahr) nicht annähernd dem aktuellen Bedarf (circa 4300 Patienten/Jahr) entspricht. Durch eine kürzere Wartezeit auf den Termin erfolgt die klinische Beurteilung im virtuelle Versorgungsmodell früher, was insbesondere für behandlungsbedürftige Patienten wichtig ist.

Implementation of a cloud-based referral platform in ophthalmology: making telemedicine services a reality in eye care – 2019 – *British Journal of Ophthalmology*
Christoph Kern, Dun Jack Fu, Karsten Kortuem, Josef Huemer, David Barker, Alison Davis, Konstantinos Balaskas, Pearse Keane, Tom McKinnon, Dawn Sim.

In dieser Arbeit wird die Implementierung einer Cloud-basierten Überweisungsplattform vorgestellt. Durch diese Plattform war es teilnehmenden

Optikern möglich, Untersuchungsbefunde (Anamnese, Visus, OCT und Fundus-Photographien) bereits vor der Überweisung des Patienten mit einem Oberarzt am Moorfields Eye Hospital zu teilen. Die einfache webbasierte Benutzeroberfläche ermöglichte mit einem Blick die Beurteilung der Anamnese und vorhandenen Bildgebung im DICOM Format. (**Abbildung 12**). Hierdurch konnte der Reviewprozess im Mittel in 3,0 Minuten durchgeführt werden.

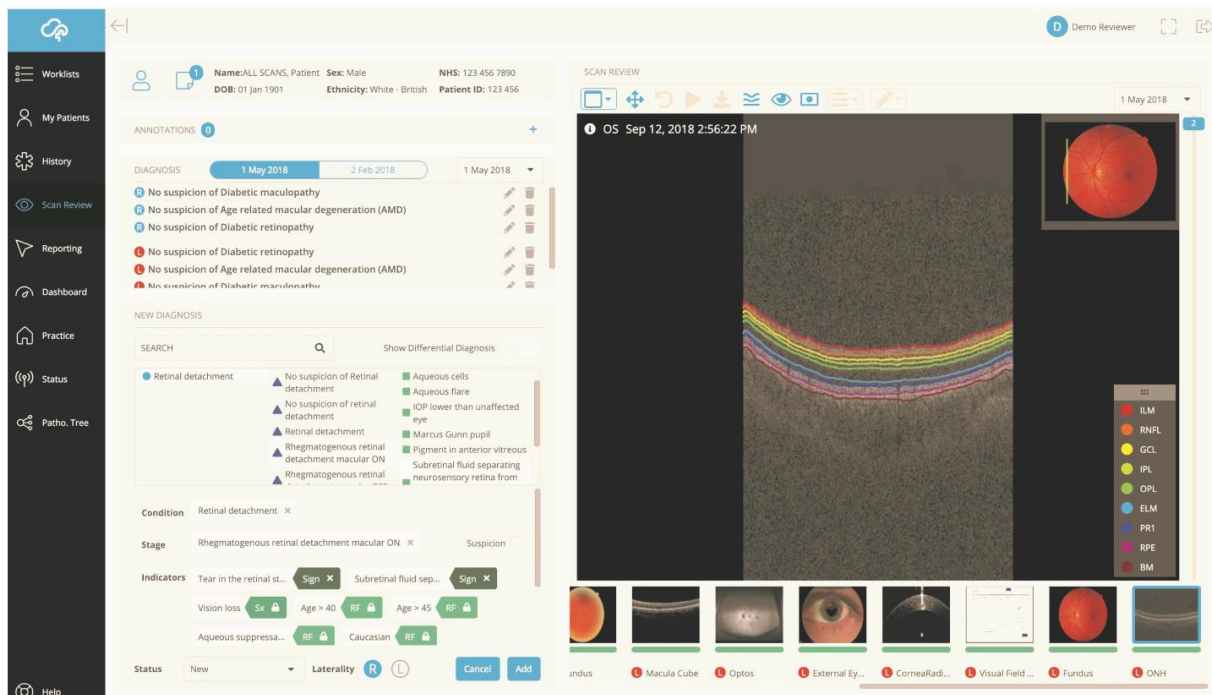


Abbildung 12 Screenshot der webbasierten Review-Plattform. Links im Bild erfolgt die Einschätzung des Befundes durch den Arzt (Diagnose und Dringlichkeit). Rechts wird die gesamte verfügbare Bildgebung dargestellt und kann durch Auswahl mit dem Mauszeiger aufgerufen werden. (Abbildung aus der Originalpublikation)

Durch die Implementierung dieser Plattform konnten 54% aller Überweisungen an die Klinik vermieden werden. 13,6% der Patienten wurden als „dringlich“ kategorisiert und innerhalb von vier Wochen an der Klinik gesehen. Weitere 34% der Studienteilnehmer erhielten einen Routinetermin mit maximal 16 Wochen Wartezeit. Die häufigste Diagnose war die trockene AMD (n=34), gefolgt von der feuchten Form (n=9) und einer epiretinalen Gliose (n=7). Zusammenfassend konnten wir zeigen, dass mehr als die Hälfte aller Überweisungen an die Klinik bereits im Voraus als „falsch positiv“ klassifiziert werden. Somit können verfügbare Ressourcen für Patienten mit behandlungsbedürftigen Erkrankungen genutzt werden. Diese Gruppe kann bereits im

Voraus mittels einer cloudbasierten Überweisungsplattform priorisiert und damit möglichst schnell einer Behandlung zugeführt werden.

Netzhautsprechstunde im Jahr 2030: Ein Ausblick in die Zukunft – 2020 – *Der Ophthalmologe*
Christoph Kern, Karsten Kortuem

Dieser Review zeichnet einen Ausblick auf die Augenheilkunde im Jahr 2030. Cloudbasierte Telemedizinplattformen haben das Potential, den Patienten über verschiedene Instanzen den Zugang zur Augenheilkunde zu ermöglichen. Hier können nicht nur niedergelassene Fachärzte, sondern auch Allgemeinärzte und Optiker eine Rolle spielen. Die Triage mittels Telemedizin kann eine patientenoptimierte Versorgung ermöglichen und eine Einteilung in reguläre, virtuelle oder Notfallsprechstunden gewährleisten (**Abbildung 13**).

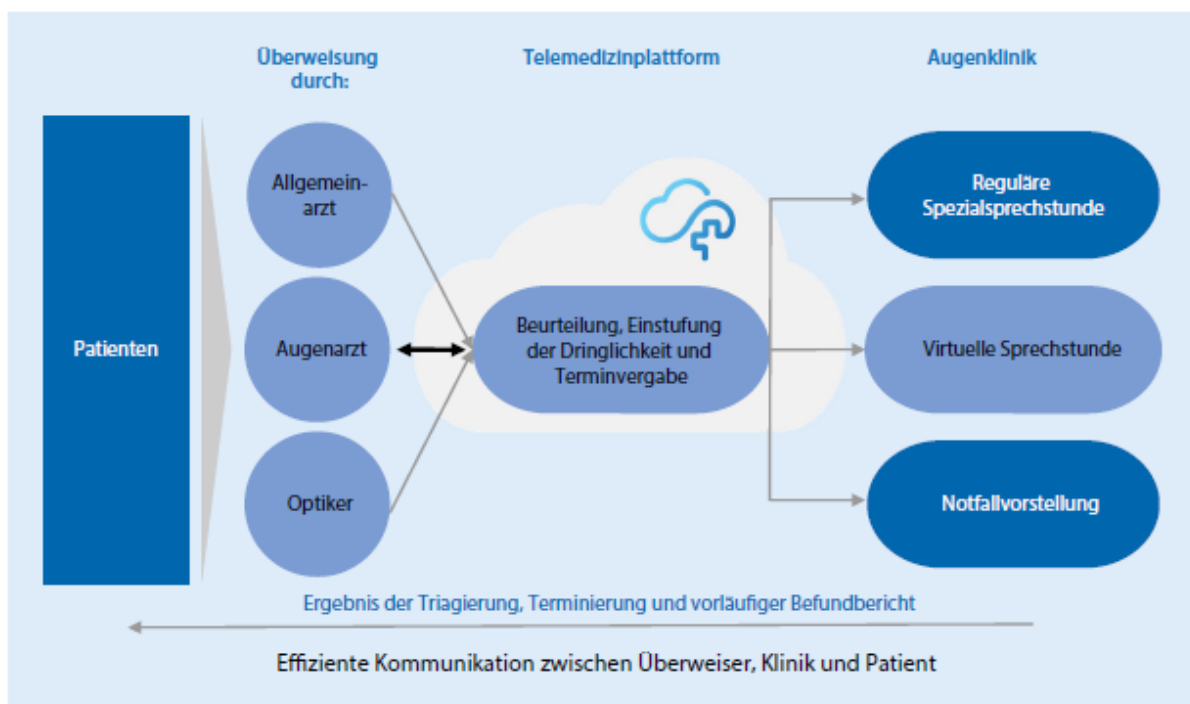


Abbildung 13 Mögliches Versorgungsmodell eines Telemedizindienstleisters in Deutschlands

Die Serverinfrastruktur, die für telemedizinische Anwendungen benötigt wird, bietet zudem eine ideale Plattform zur Anwendung künstlicher Intelligenz. So können

Algorithmen in großem Maßstab zum Einsatz kommen und synergistisch zur Telemedizin Versorgungslücken schließen und vorhandene Ressourcen optimieren.

3 ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK

Im Rahmen dieser kumulativen Habilitationsarbeit konnte eine Forschungsdatenbank geschaffen werden, die neben klinischen Daten aus dem Krankenhausinformationssystem auch diagnostische Daten in strukturierter Form umfasst. Die auf Grundlage dieser Datenbank entstandenen Publikationen geben einen Überblick über das klinische Anwendungsspektrum eines Data-Warehouse. Neben der Optimierung klinikinterner Abläufe ermöglicht es die Beantwortung von klinischen Fragestellungen, die den vorderen und hinteren Augenabschnitt betreffen. In der Zwischenzeit ist eine Vielzahl von wissenschaftlichen Arbeiten aus der Augenlinik mit Hilfe dieser klinischen Forschungsdatenbank entstanden. Im klinischen Alltag dient sie der schnellen Suche nach bestimmten Patienten (zum Beispiel mit einer bestimmten Diagnose). Big Data ermöglicht zudem einen Einblick in die Langzeitbehandlung von Patienten mit diabetischem Makulaödem und altersbedingter Makuladegeneration.

Die Erhebung, Verarbeitung und Speicherung von Gesundheitsdaten als Big Data erfordern hohe Standards an den Datenschutz, insbesondere um das Vertrauen der Datengeber (Patienten) in diese Technologie zu festigen. Der Sorge, dass anonymisierte Daten mit Hilfe öffentlich zugänglicher Datenbanken wieder re-identifiziert werden, muss mit hohen Verschlüsselungsstandards bzw. Zugangsbeschränkungen für Nutzer begegnet werden. (Ladeur 2016) Wir haben dieses Problem in unserem Fall so gelöst, dass die Datenbank und die elektronische Patientenakte datenschutzrechtlich auf einer Ebene stehen. Somit unterliegt unsere Datenbank den gleichen Sicherheitsrichtlinien wie die elektronische Datenerfassung aus dem Klinikbetrieb. Der Zugang von außerhalb des Netzwerks des Klinikums ist limitiert.

Die in dieser Arbeit präsentierten telemedizinischen Versorgungsmodelle können in Zukunft auch in Deutschland die ophthalmologische Regelversorgung ergänzen. Durch den demographischen Wandel und ein damit verbundenes erhöhtes Patientenaufkommen wird das Gesundheitssystem vor neue Herausforderungen gestellt. (Wille and Erdmann 2011) Der Anteil der über 80-jährigen wird sich in

Deutschland von aktuell vier auf 10 Millionen Einwohner erhöhen. (Peters et al. 2010; Mollenkopf and Engeln 2008). Der damit verbundene Rückgang an Mobilität macht telemedizinische Versorgungsmodelle zwingend notwendig. Dies hat auch die Politik erkannt und erst kürzlich die Gesetzgebung nachgebessert. Am 20. Januar 2021 beschloss das Bundeskabinett das Digitale-Versorgung-und-Pflege-Modernisierungsgesetz (DVPMG). (Haserück 2021) Hierin wird der Ausbau telemedizinischer Dienstleistungen im ärztlichen Bereitschaftsdienst verankert, um den Zugang hierzu in ländlichen Regionen zu erleichtern. Es werden erstmals einheitliche Dokumentations- und Kommunikationsstandards definiert (Interoperabilität) und 4,3 Milliarden Euro für den digitalen Ausbau der Kliniken bereitgestellt.

Bevor eine flächendeckende Anwendung telemedizinischer Versorgungsmodelle in Deutschland Realität wird, sind von Seiten des Gesetzgebers und der Krankenkassen noch offene Punkte zu klären. Insbesondere besteht der Bedarf, die Finanzierung im Hinblick auf die Leistungserbringer neu zu regeln bzw. der Realität anzupassen. Der Erlös, den ein Arzt bei der Behandlung gesetzlich versicherter Patienten erwirtschaftet, wird regelmäßig über den „einheitlichen Bewertungsmaßstab“ der Kassenärztlichen Bundesvereinigung fachgruppenspezifisch festgelegt. (Bundesvereinigung 2021) Neben einer Quartalspauschale wird die Durchführung einer Videosprechstunde mit 5,56 € und ein telemedizinisches Konsil zwischen Kollegen mit 12,24 € vergütet. Im EBM wird explizit erwähnt, dass Kosten für externe Übertragungsgeräte (=Telematikinfrastruktur) nicht berechnungsfähig sind. Diese unattraktiv gestaltete Vergütung schafft im niedergelassenen Sektor kaum Anreiz, in telemedizinische Versorgungsmodelle und Infrastruktur zu investieren, sodass es sich oft um projektorientierte Insellösungen und nicht um flächendeckende Modelle handelt. (Brauns and Loos 2015)

Ein weiterer Unsicherheitsfaktor ist die Rechtssicherheit einer solchen Behandlung auf ärztlicher Seite. Seit 2018 ist die telemedizinische Behandlung von Patienten laut ärztlicher Berufsordnung zwar in Einzelfällen erlaubt, jedoch nur, „wenn dies ärztlich vertretbar ist und die erforderliche ärztliche Sorgfalt insbesondere durch die Art und Weise der Befunderhebung, Beratung, Behandlung sowie Dokumentation gewahrt wird“. (Krüger-Brand 2018) Da nicht jeder telemedizinisch behandelte Patient als „Einzelfall“ gewertet werden kann, widerspricht diese Definition einer flächendeckenden Implementierung telemedizinischer Versorgungsmodelle. Zudem

wurde diese Beschlussvorlage nicht in alle Berufsordnungen der Bundesländer übernommen und somit existiert kein national einheitlicher Standard.

Auch Haftungsfragen sind noch nicht endgültig geklärt. Telemedizinanbieter, wie zum Beispiel Kry (Kry International AB, Stockholm, Schweden) vermitteln Videosprechstunden zwischen Patienten und teilnehmenden Ärzten. Gleichzeitig wird in den allgemeinen Nutzungsbedingungen darauf hingewiesen, dass das Unternehmen „nicht für die Gesundheitsversorgungs- oder Behandlungspläne“, die über das Portal vermittelt werden, verantwortlich ist. Bei vielen Versicherern sind bisher keine Haftungsfälle durch ausschließliche Fernbehandlung aufgetreten, sodass die Haftungsfrage von ärztlichen Haftpflichtversicherungen in diesem Bereich noch nicht abschließend geklärt ist. Auch der Datenschutz, insbesondere die Datensicherheit spielen hier eine besondere Rolle: bei Versorgungsmodellen über Dienstleister unterliegen die nicht-ärztlichen Fachkräfte in der Regel nicht der ärztlichen Schweigepflicht. Es muss außerdem garantiert sein, dass sensible Gesundheitsdaten ausschließlich auf Servern in der europäischen Union, die den Vorgaben der Datenschutz-Grundverordnung entsprechen, gespeichert und weiterverarbeitet werden. (Garstka 2019)

Aller Schwierigkeiten zum Trotz überwiegen die Vorteile und die digitale Transformation im Gesundheitswesen hat bereits begonnen. Neue Entwicklungen in Wissenschaft und Politik werden uns auch in Zukunft noch viel über die Themen „Big Data“ und „Telemedizin“ hören lassen. Die Erfahrungen, die in dieser kumulativen Habilitation gesammelt wurden, können einen kleinen Teil zur notwendigen digitalen Transformation des Gesundheitswesens, insbesondere unseres Fachgebiets, der Augenheilkunde, beitragen.

4 LITERATURVERZEICHNIS

- Behndig, A., P. Montan, U. Stenevi, M. Kugelberg, C. Zetterstrom, and M. Lundstrom. 2012. 'Aiming for emmetropia after cataract surgery: Swedish National Cataract Register study', *J Cataract Refract Surg*, 38: 1181-6.
- Brauns, H. J., and Wolfgang Loos. 2015. 'Telemedizin in Deutschland', *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 58: 1068-73.
- Bundesvereinigung, Kassenärztliche. 2021. "Einheitlicher Bewertungsmaßstab (EBM) Stand 1. Quartal 2021 - Arztgruppen EBM, Augenarzt." In. Berlin.
- Chee, R. I., D. Darwish, A. Fernandez-Vega, S. Patel, K. Jonas, S. Ostmo, J. P. Campbell, M. F. Chiang, and R. P. Chan. 2018. 'Retinal Telemedicine', *Curr Ophthalmol Rep*, 6: 36-45.
- 'E-Health – Digitalisierung im Gesundheitswesen'. 2020. Bundesministerium für Gesundheit, Accessed 23.01.2021. <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/e-health-initiative.html>.
- Eladawi, N., M. M. Elmogy, M. Ghazal, O. Helmy, A. Aboelfetouh, A. Riad, S. Schaal, and A. El-Baz. 2018. 'Classification of retinal diseases based on OCT Images', *Front Biosci (Landmark Ed)*, 23: 247-64.
- Framme, C., N. Eter, T. Hamacher, Z. Hasanbasic, C. Jochmann, K. T. Johnson, M. Kahl, H. Sachs, H. Schilling, U. Thelen, P. Wiedemann, and J. Wachtlin. 2018. 'Aflibercept for Patients with Neovascular Age-Related Macular Degeneration in Routine Clinical Practice in Germany: Twelve-Month Outcomes of PERSEUS', *Ophthalmol Retina*, 2: 539-49.
- Garstka, H. 2019. 'Datenschutz bei Telemedizin', *Der Hautarzt*, 70: 343-45.
- Häcker, Joachim, Barbara Reichwein, and Nicole Turad. 2009. *Telemedizin: Markt, Strategien, Unternehmensbewertung* (Walter de Gruyter).
- Haserück, André. 2021. 'E-Health: Politik treibt Digitalisierung voran', *Dtsch Arztebl International*, 118: A-166.
- Hines, Philip A, Richard H Guy, Anthony J Humphreys, and Marisa Papaluca-Amati. 2019. 'The European Medicines Agency's goals for regulatory science to 2025', *Nature reviews Drug discovery*, 18: 403-04.
- Hirnschall, N., P. C. Hoffmann, P. Draschl, S. Maedel, and O. Findl. 2014. 'Evaluation of factors influencing the remaining astigmatism after toric intraocular lens implantation', *J Refract Surg*, 30: 394-400.
- Keane, Pearse A, Praveen J Patel, Sandra Liakopoulos, Florian M Heussen, Srinivas R Sadda, and Adnan Tufail. 2012. 'Evaluation of age-related macular degeneration with optical coherence tomography', *Survey of ophthalmology*, 57: 389-414.
- Kortum, K. U., M. Muller, C. Kern, A. Babenko, W. J. Mayer, A. Kampik, T. C. Kreutzer, S. Priglinger, and C. Hirneiss. 2017. 'Using Electronic Health Records to Build an Ophthalmologic Data Warehouse and Visualize Patients' Data', *Am J Ophthalmol*, 178: 84-93.
- Krüger-Brand, Heike E. 2018. 'Fernbehandlung: Weg frei für die Telemedizin', *Dtsch Arztebl International*, 115: A-965.
- Kruse, C. S., A. Stein, H. Thomas, and H. Kaur. 2018. 'The use of Electronic Health Records to Support Population Health: A Systematic Review of the Literature', *J Med Syst*, 42: 214.
- Ladeur, Karl-Heinz. 2016. '„Big Data“ im Gesundheitsrecht – Ende der „Datensparsamkeit“?', *Datenschutz und Datensicherheit - DuD*, 40: 360-64.
- Langkafel, Peter. 2015. *Big data in medical science and healthcare management: Diagnosis, therapy, side effects* (Walter de Gruyter GmbH & Co KG).
- Maissenhälter, Benedikt E., Ashley L. Woolmore, and Peter M. Schlag. 2018. 'Real-World-Evidence-Forschung auf Basis von Big Data', *Der Onkologe*, 24: 378-89.
- Mollenkopf, Heidrun, and Arnd Engeln. 2008. 'Gesellschaftlicher Kontext und motivationale Veränderungen der Mobilität im Alter', *Leistungsfähigkeit und Mobilität im Alter (S. 239-254). Schriftenreihe Mobilität und Alter der Eugen-Otto-Butz-Stiftung, Bd. 3*.
- Nohl-Deryk, P., J. K. Brinkmann, F. M. Gerlach, J. Schreyögg, and D. Achelrod. 2018. '[Barriers to Digitalisation of Healthcare in Germany: A Survey of Experts]', *Gesundheitswesen*, 80: 939-45.
- Peters, Elke, Ron Pritzkeleit, Fritz Beske, and Alexander Katalinic. 2010. 'Demografischer Wandel und Krankheitshäufigkeiten', *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz*, 53: 417-26.
- Pohlmann, S., A. Kunz, D. Ose, E. C. Winkler, A. Brandner, R. Poss-Doering, J. Szecsenyi, and M. Wensing. 2020. 'Digitalizing Health Services by Implementing a Personal Electronic Health Record in Germany: Qualitative Analysis of Fundamental Prerequisites From the Perspective of Selected Experts', *J Med Internet Res*, 22: e15102.

- Preussner, P. R., P. Hoffmann, and J. Wahl. 2015. 'Impact of Posterior Corneal Surface on Toric Intraocular Lens (IOL) Calculation', *Curr Eye Res*, 40: 809-14.
- Reiter, Bettina, Jürgen Turek, and Werner Weidenfeld. 2011. 'Telemedizin–Zukunftsgut im Gesundheitswesen', *Gesundheitspolitik und Gesundheitsökonomie zwischen Markt und Staat, CAP-Analyse*.
- Rüping, Stefan, and Jil Sander. 2019. 'Big Data in Gesundheitswesen und Medizin.' in, *Gesundheit digital* (Springer).
- Sebaa, Abderrazak, Fatima Chikh, Amina Nouicer, and AbdelKamel Tari. 2018. 'Medical Big Data Warehouse: Architecture and System Design, a Case Study: Improving Healthcare Resources Distribution', *Journal of Medical Systems*, 42: 59.
- Wenzel, Martin, H Burkhard Dick, Armin Scharrer, Kaweh Schayan, Hansjürgen Agostini, and Thomas Reinhard. 2019. 'OPHTHALMO CHIRURGIE'.
- Wille, Eberhard, and Daniel Erdmann. 2011. *Gesundheitsökonomischer Stellenwert einer flächendeckenden ambulanten Facharztversorgung: Entwicklung, Stand und Perspektiven* (Nomos Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG: Baden-Baden).
- Wolfram, Christian, and Norbert Pfeiffer. 2012. "Weißbuch zur Situation der ophthalmologischen Versorgung in Deutschland." In.: Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft.
- Ziemssen, F., N. Eter, S. Fauser, S. Bopp, M. Radermacher, Z. Hasanbasic, and F. G. Holz. 2015. '[Retrospective investigation of anti-VEGF treatment reality and effectiveness in patients with neovascular age-related macular degeneration (AMD) in Germany: treatment reality of ranibizumab for neovascular AMD in Germany]', *Ophthalmologe*, 112: 246-54.
- Ziemssen, F., J. Wachtlin, L. Kuehlewein, M. A. Gamulescu, T. Bertelmann, N. Feucht, J. Voegeler, M. Koch, S. Liakopoulos, S. Schmitz-Valckenberg, and G. Spital. 2018. 'Intravitreal Ranibizumab Therapy for Diabetic Macular Edema in Routine Practice: Two-Year Real-Life Data from a Non-interventional, Multicenter Study in Germany', *Diabetes Ther*, 9: 2271-89.

Eigene Arbeiten zum Thema

Christoph Kern, Karsten Kortuem, Christian Wertheimer, Olga Nilmayer, Martin Dirisamer, Siegfried Priglinger, Wolfgang Mayer. 2018. „Modern Corneal Eye-Banking Using a Software-Based IT Management Solution“, *Journal of Ophthalmology*; 2018:2645280

Karsten Kortuem, Michael Müller, **Christoph Kern**, Alexander Babenko, Wolfgang Mayer, Anselm Kampik, Thomas Kreutzer, Siegfried Priglinger, Christoph Hirneiß. 2017. “Using Electronic Health Records to Build an Ophthalmologic Data Warehouse and Visualize Patients' Data”, *American Journal of Ophthalmology*; 178:84-93

Christoph Kern, Karsten Kortuem, Micheal Mueller, Florian Raabe, Wolfgang Mayer, Siegfried Priglinger, Thomas Kreutzer. 2016. “Correlation between weather and incidence of selected ophthalmological diagnoses: a database analysis”, *Clinical Ophthalmology*; 10:1587-92

Christoph Kern, André König, Dun Jack Fu, Benedikt Schworm, Armin Wolf, Siegfried Priglinger, Karsten Kortuem. „Big Data Simulations for Capacity Improvement in a General Ophthalmology Clinic“, *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*; 259:1289-96

Christoph Kern, Karsten Kortuem, Micheal Mueller, Anselm Kampik, Siegfried Priglinger, Wolfgang Mayer. 2018. „Comparison of Two Toric IOL Calculation Methods“, *Journal of Ophthalmology*; 2018:2840246

Wolfgang Mayer, Thomas Kreutzer, Martin Dirisamer, **Christoph Kern**, Karsten Kortuem, Efstathios Vounotrypidis, Siegfried Priglinger, Daniel Kook. 2017. „Comparison of visual outcomes, alignment accuracy, and surgical time between 2 methods of corneal marking for toric intraocular lens implantation“, *Journal of Cataract and Refractive Surgery*; 43(10):1281-6

Christoph Kern, Linda El Kaissi, Karsten Kortuem, Mehdi Shajari, Efstathios Vounotrypidis, Achim Langenbacher, Siegfried Priglinger, Wolfgang Mayer. 2019. „Comparing refractive outcomes of a standard industry toric IOL calculator using anterior corneal astigmatism and total corneal refractive power“, *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*; 258(2):345-350

Christoph Kern, Johannes Schiefelbein, Dun Jack Fu, Benedikt Schworm, Dawn Sim, Tina Herold, Siegfried Priglinger, Karsten Kortuem. 2020. „Two Year Visual Acuity and Structural Outcomes in Patients with Diabetic Macular Oedema Treated with Intravitreal Aflibercept - A Retrospective Cohort Study“, *Clinical Ophthalmology*; 14:533-41

Christoph Kern, Dun Jack Fu, Josef Huemer, Livia Faes, Siegfried Wagner, Karsten Kortuem, Praveen Patel, Ranjan Rajendram, Konstantinos Balaskas, Robin Hamilton, Dawn Sim, Pearse Keane. 2020. “An open-source data set of anti-VEGF therapy in diabetic macular oedema patients over 4 years and their visual acuity outcomes”, *Eye (London)*; 35(5):1354-64

Dun Jack Fu, Tiaman Keenan, Livia Faes, Ernest Lim, Siegfried Wagner, Gabriella Moraes, Josef Huemer, **Christoph Kern**, Praveen Patel, Konstantinos Balaskas, Dawn Sim, Catey Bunce, Irene Stratton, Pearse Keane. 2020. “Insights From Survival Analyses During 12 Years of Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapy for Neovascular Age-Related Macular Degeneration”, *JAMA Ophthalmology*; 139(1):57-67

Christoph Kern, Karsten Kortuem, Robin Hamilton, Sandro Fasolo, Yijun Cai, Konstantinos Balaskas, Pearse Keane, Dawn Sim. 2019. „Clinical Outcomes of a Hospital-Based Teleophthalmology Service: What Happens to Patients in a Virtual Clinic?“, *Ophthalmology Retina*; 3(5):422-428

Livia Faes, Dun Jack Fu, Josef Huemer, **Christoph Kern**, Siegfried Wagner, Sandro Fasolo, Robin Hamilton, Catherine Egan, Konstantinos Balaskas, Pearse Keane, Lucas Bachmann, Dawn Sim. 2020. “A virtual-clinic pathway for patients referred from a national diabetes eye screening programme reduces service demands whilst maintaining quality of care”, *Eye (London)*; online ahead of print

Christoph Kern, Dun Jack Fu, Karsten Kortuem, Josef Huemer, David Barker, Alison Davis, Konstantinos Balaskas, Pearse Keane, Tom McKinnon, Dawn Sim. 2019. “Implementation of a cloud-based referral platform in ophthalmology: making telemedicine services a reality in eye care”, *British Journal of Ophthalmology*; 104(3):312-317

Christoph Kern, Karsten Kortuem. 2020. „Netzhautsprechstunde im Jahr 2030: Ein Ausblick in die Zukunft“, *Der Ophthalmologe*; 117(10):993-998

5 DANKSAGUNG

Diese Arbeit wäre nicht ohne die Unterstützung von Professor Siegfried Priglinger zu Stande gekommen. Ihm gebührt großer Dank für die andauernde Unterstützung meiner Projekte, zuerst an der Augenklinik der LMU, dann im Rahmen eines Forschungsaufenthalts am Moorfields Eye Hospital in London und auch weiterhin in niedergelassener Tätigkeit im Chiemgau.

Besonders danken möchte ich auch meiner Frau, Daniela Kern, auf deren Unterstützung ich mich zu jedem Zeitpunkt dieser Arbeit verlassen konnte. Ohne ihre Ausdauer und Motivation meiner Person wäre das Verfassen dieser Arbeit nicht möglich gewesen. Auch meine Eltern Susanne und Dr. Sebastian Kern haben durch ihre großzügige Unterstützung und Vorbildfunktion zum Entstehen dieser Arbeit beigetragen.

Ebenfalls bedanken möchte ich mich bei meinem Mentor Karsten Kortüm, der mich bereits im ersten Jahr meiner Facharztausbildung in Projekte eingebunden hat und mir wissenschaftlich und klinisch immer ein guter Lehrer war. Auch bei Professor Mayer möchte ich mich für seine Unterstützung und guten Ideen bedanken.

Meinen Fachmentoren Professor Günter Rudolph und Professor Volker Tresp danke ich für Ihre unkomplizierte Art in der Betreuung dieser Arbeit.

Dank gebührt allen Mitarbeitern, die "bei uns im dritten Stock" in der Arbeitsgruppe Big Data mitgewirkt haben. Besonders zu nennen sind hier Michael Müller, Alexander Babenko, Andreas Anschütz, Markus Rohm und Ilja Manakov.

Zudem danke ich meinen ärztlichen Kolleginnen und Kollegen Benedikt Schworm, Florian Raabe, Christian Wertheimer, Efstathios Vounotrypidis, Julian Langer, Leonie Keidel, Lara Buhl, Johannes Schiefelbein, Ben Asani, Raphael Liegl, Paul Foerster, Tina Herold, Armin Wolf und Stephan Thurau, die meinen Alltag stets mit spannenden fachlichen Diskussionen und freundlichen Worten bereichert haben.