

Aus der Klinik für Augenheilkunde
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Gerd Geerling, FEBO

Auswirkungen der ersten Welle der COVID-19-Pandemie auf die
Versorgungs- und Behandlungssituation bei intravitrealen Injektionen
in einer deutschen Großstadt

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin der
Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Joel Lüthy

2026

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf.

gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Prof. Dr. med. Marc Schargus

Zweitgutachter: Prof. Dr. med. Alexander Rehders

Für meine Frau Lavinia.

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

Luethy J, Stemplewitz B, Eddy MT, Spitzer M, Brocks U, Kieckhoefel J, Schneemann C, Schaudig U, Schargus M, (2022), Impact of the COVID-19 pandemic's first wave on the care and treatment situation of intravitreal injections in a German metropolitan region, *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.*, 260(6) - 1877-1886

I. Zusammenfassung (deutsch)

Ziel dieser Studie ist es die Auswirkungen der ersten Welle der COVID-19-Pandemie im Jahr 2020 auf die intravitreale operativen Medikamenteneingabe (IVOM) - Behandlung in Bezug auf individuelle Patientenparameter zu evaluieren.

Dies ist eine multizentrische retro- und prospektive Studie. Eingeschlossen wurden alle Patienten, die während des 20-wöchigen Zeitraums von März bis Juli 2020 in einer der vier Augenkliniken der Stadt Hamburg mit intravitrealen Injektionen behandelt wurden. Behandlungsdaten wurden den Patientenakten entnommen und unter Verwendung eines eigens konzipierten Fragebogens zur Behandlungssadhärenz, SARS-CoV-2-bezogenen und Fragen zur Versorgungssituation ergänzt.

Es wurden insgesamt 1038 Patienten (2472 IVOM, 1231 Augen) und 818 Fragebögen ausgewertet. Eine längere Therapiedauer, eine geringere Sehschärfe des behandelten und eine höhere Sehschärfe des anderen, unbehandelten Auges waren mit einer höheren Wahrscheinlichkeit des Abbruchs von Besuchen verbunden. Jedes zusätzliche Lebensjahr bedeutete ein um 2,6 % geringeres Risiko der Terminabsage. Eine COVID-19-Infektion im familiären Umfeld war mit der 5,5-fachen Quote für eine Terminabsage verbunden. Patienten, die wegen einer neovaskulären altersbedingten Makuladegeneration (nAMD) behandelt wurden, hatten eine um 36 % geringere Wahrscheinlichkeit, den Termin abzusagen, als Patienten mit einem diabetischen Makulaödem (DMÖ).

Eine lange vorangegangene Behandlungszeit, ein niedriger Visus des behandelten Auges, ein hoher Visus des unbehandelten Auges, COVID-19 in der Familie und DMÖ wurden als Risikofaktoren für die Absage von Terminen während der COVID-19-Pandemie ermittelt. Die Therapieadhärenz könnte in Zukunft verbessert werden, indem diese Risikofaktoren bei der Planung von IVOM-Terminen für Patienten unter den außergewöhnlichen Umständen einer Pandemie berücksichtigt werden.

II. Zusammenfassung (englisch)

The aim of this study was to evaluate the impact of the first wave of the COVID-19 pandemic in 2020 on intravitreal injection (IVI) therapy with respect to individual patient parameters.

This was a multicenter retrospective and prospective study. All patients who received intravitreal injections at one of four ophthalmology clinics in the city of Hamburg during a 20-week period from March to July 2020 were included. Treatment data were extracted from patient records and supplemented using a specifically designed questionnaire addressing treatment adherence, SARS-CoV-2-related aspects, and the overall healthcare situation.

A total of 1038 patients (2,472 IVIs, 1,231 eyes) and 818 questionnaires were analyzed. Longer treatment duration, lower visual acuity in the treated eye, and higher visual acuity in the fellow (untreated) eye were associated with a higher likelihood of missed visits. Each additional year of age was associated with a 2.6% lower risk of appointment cancellation. A COVID-19 infection within the family was associated with a 5.5-fold increased likelihood of appointment cancellation. Patients treated for neovascular age-related macular degeneration (nAMD) had a 36% lower probability of missing visits compared to patients with diabetic macular edema (DME).

Longer prior treatment duration, low visual acuity in the treated eye, high visual acuity in the fellow eye, COVID-19 infection within the family, and DME were identified as risk factors for appointment cancellations during the COVID-19 pandemic. In the future, treatment adherence may be improved by considering these risk factors when scheduling IVI appointments under the exceptional conditions of a pandemic.

III. Abkürzungsverzeichnis

AAO	American Academy of Ophthalmology
AKA	Asklepios Krankenhaus Altona
AKB	Asklepios Krankenhaus Barmbek
AKN	Asklepios Klinikum Nord-Heidelberg
BCVA	Bestkorrigierte Sehschärfe (engl. <i>best corrected visual acuity</i>)
BDOC	Bundesverband Deutscher Ophthalmochirurgen
BVA	Berufsverband der Augenärztinnen und Augenärzte Deutschlands
bzw.	Beziehungsweise
COVID-19	Coronavirus-Krankheit-2019 (engl. <i>Coronavirus Disease 2019</i>)
CRT	Zentrale Netzhautdicke (engl. <i>central retinal thickness</i>)
DMÖ	Diabetisches Makulaödem
DOG	Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft
engl.	Englisch
ETDRS	<i>Early Treatment Diabetic Retinopathy Study</i>
FLA	Fluoreszenzangiographie
IVOM	Intravitreale operative Medikamenteneingabe
KI	Konfidenzintervall
lat.	Lateinisch
MERS-CoV	<i>Middle East respiratory syndrome-related coronavirus</i>
nAMD	Neovaskuläre Altersbedingte Makuladegeneration
OCT	Optische Kohärenztomographie
OD	Rechtes Auge (lat. <i>oculus dexter</i>)
ÖPNV	Öffentlicher Personennahverkehr
OR	<i>Odds ratio</i>
OS	Linkes Auge (lat. <i>oculus sinister</i>)
PRN	<i>Pro re nata</i>
Q	Quartil
RG	Retinologische Gesellschaft
RKI	Robert-Koch-Institut

RVO	Retinaler venöser Verschluss (engl. <i>retinal vein occlusion</i>)
SARS-CoV-1	<i>Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus Type 1</i>
SARS-CoV-2	<i>Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus Type 2</i>
sMNV	Sekundäre makuläre Neovaskularisation
TAE	<i>Treat and extend</i>
UKE	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
VEGF	Vaskuläre endotheliale Wachstumsfaktoren (engl. <i>Vascular endothelial growth factor</i>)
WHO	Weltgesundheitsorganisation (engl. <i>World Health Organization</i>)
ZVV	Zentralvenenverschluss

IV. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 : Struktur von SARS-CoV-2 (türkis: Spike-Proteine) (Centers for Disease Control and Prevention (CDC); Eckert, 2020)	10
Abbildung 2: Übermittelte COVID-19-Fälle in Deutschland nach Kreis und Bundesland (n=212.022, 05.08.2020, 0:00 Uhr) (Robert-Koch-Institut, 2020).....	14
Abbildung 3: Verteilung der IVOM-Indikationsdiagnosen.....	34
Abbildung 4: Anzahl der IVOM im Studienzeitraum	35
Abbildung 5: Darstellung der Absagewahrscheinlichkeit (y-Achse) in Bezug auf IVOM-Behandlungsdauer (x-Achse) als Effekt Plot. Der grau schattierte Bereich beschreibt das 95 %-Konfidenzintervall.....	42
Abbildung 6: Darstellung der Absagewahrscheinlichkeit (y-Achse) in Bezug auf das Patientenalter (x-Achse) als Effekt Plot. Der grau schattierte Bereich beschreibt das 95 %-Konfidenzintervall.....	43
Abbildung 7: Darstellung der Absagewahrscheinlichkeit (y-Achse) in Bezug auf den Visus des behandelten Auges (x-Achse) als Effekt Plot. Der grau schattierte Bereich beschreibt das 95 % - Konfidenzintervall.....	44
Abbildung 8: Darstellung der Absagewahrscheinlichkeit (y-Achse) in Bezug auf den Visus des unbehandelten Partnerauges (x-Achse) als Effekt Plot. Der grau schattierte Bereich beschreibt das 95 % - Konfidenzintervall.	44

V. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Lateralität und Behandlungsdiagnosen nach behandeltem Auge.	33
Tabelle 2: Anzahl der IVOM im Studienzeitraum und Lateralität (IVOM n=2472).....	35
Tabelle 3: Verteilung der intravitrealen Wirkstoffe und Lateralität	36
Tabelle 4: CRT und BCVA vor und nach dem Behandlungszeitraum.....	36
Tabelle 5: Verteilung der Anzahl der selbst abgesagten Termine beim niedergelassenen Augenarzt.....	37
Tabelle 6: Verteilung der Anzahl der selbst abgesagten Termine bei der Augenklinik .	37
Tabelle 7: Verteilung der Anzahl der durch die Augenarztpraxis abgesagter Termine .	38
Tabelle 8: Verteilung der Anzahl der durch die Augenklinik abgesagte Termine	38
Tabelle 9: Verteilung der Anzahl selbst abgesagter IVOM Behandlungen.....	39
Tabelle 10: Verteilung der Anzahl nicht durch Patienten abgesagter IVOM Behandlungen	39
Tabelle 11: Ja-/Nein-Fragen zur Versorgungssituation	40
Tabelle 12: Verteilung einer Pflegestufe	40
Tabelle 13: Korrelationen und Odds Ratio der Absagewahrscheinlichkeit in Bezug auf individuelle Patientenfaktoren	41

VI. Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG	1
1.1	INTRAVITREALE OPERATIVE MEDIKAMENTENEINGABE	2
1.1.1	IVOM-INDIKATIONEN UND EPIDEMIOLOGIE	2
1.1.2	INTRAVITREALE WIRKSTOFFE	4
1.1.3	IVOM-ZULASSUNGSSTUDIEN	4
1.1.4	THERAPIESCHEMATA UND BEHANDLUNGSFREQUENZ	5
1.1.5	IVOM-THERAPIEADHÄRENZ	6
1.1.6	NONADHERENCE UND NONPERSISTENCE IN DER IVOM-THERAPIE	7
1.1.7	VERSORGUNG IN DEUTSCHLAND UND REGIONALE BESONDERHEIT DER IVOM- VERSORGUNG IN HAMBURG	8
1.2	COVID-19-PANDEMIE	8
1.2.1	GESCHICHTLICHER KONTEXT PANDEMIEN	8
1.2.2	ENTSTEHUNG DER COVID-19-PANDEMIE	9
1.2.3	CORONAVIRIDAE UND SARS-CoV-2	10
1.2.4	ÜBERTRAGUNG	11
1.2.5	Globale Ausbreitung und Varianten	11
1.2.6	Verlauf der COVID-19-Pandemie in Deutschland und Gesundheitspolitische Maßnahmen	13
1.3	Auswirkungen der COVID-19-Pandemie auf die medizinische Versorgung	15
1.3.1	Einschränkung der medizinischen Versorgung	16
1.3.2	Identifizierung vulnerable Patientengruppen	17
1.4	Herausforderungen für die ophthalmologische Versorgung während der COVID-19-Pandemie	18
1.4.1	Aspekte der ophthalmologischen Versorgungsforschung	18
1.4.2	Die besondere Rolle der Augenheilkunde in der COVID-19-Pandemie	18
1.4.3	Allgemeine augenärztliche Versorgung während der COVID-19- Pandemie	19
1.4.4	Auswirkungen der COVID-19-Pandemie auf die ophthalmologische Versorgung in Deutschland	20

1.4.5	EMPFEHLUNGEN DER NATIONALEN FACHGESELLSCHAFTEN.....	21
1.5	IVOM-THERAPIE WÄHREND DER COVID-19 PANDEMIE.....	22
1.5.1	INTERNATIONALE UND NATIONALE EMPFEHLUNG WÄHREND DER COVID-19-PANDEMIE.....	22
1.5.2	BESONDERS VULNERABLES PATIENTENGUT	25
1.6	ZIELSETZUNG UND HYPOTHESE DER ARBEIT	26
2	MATERIAL UND METHODEN	27
2.1	STUDIENDESIGN	27
2.2	ETHIKVOTUM.....	27
2.3	STUDIENZEITRAUM.....	27
2.4	EIN- UND AUSSCHLUSSKRITERIEN	28
2.5	PATIENTENDATEN.....	28
2.6	FRAGEBOGEN.....	30
2.7	STATISTIK	31
3	ERGEBNISSE	33
3.1	PATIENTENSTAMMDATEN.....	33
3.2	FRAGEBÖGEN.....	36
3.2.1	COVID-19 INFEKTIONSSTATUS	36
3.2.2	AUGENÄRZTLICHE BEHANDLUNG	37
3.2.3	HÄUSLICHE UND MEDIZINISCHE VERSORGUNGSSITUATION.....	39
3.3	EINFLUSSGRÖßEN AUF TERMINABSAGEN	40
3.3.1	BISHERIGE IVOM-BEHANDLUNGSDAUER	42
3.3.2	PATIENTENALTER	42
3.3.3	COVID-19-INFEKTION IM UMFELD.....	43
3.3.4	AUSGANGSVISUS	43
3.3.5	VERSORGUNGSSITUATION	45
3.3.6	BEHANDLUNGSDIAGNOSE.....	45
3.3.7	BILATERALE IVOM, GESCHLECHT UND COVID-19	45

4	DISKUSSION	46
4.1	VERSORGUNGSSITUATION WÄHREND DER ERSTEN PANDEMIEWELLE	46
4.2	BEDEUTUNG DES PATIENTENVERHALTENS UND PATIENTENALTER	50
4.3	EINFLUSS DER BISHERIGEN THERAPIEDAUER	52
4.4	FUNKTIONELLE SITUATION BEIDER AUGEN	52
4.5	DIAGNOSEABHÄNGIGE UNTERSCHIEDE	54
4.6	COVID-19 IM FAMILIÄREN UMFELD	55
4.7	IMMOBILITÄT UND PFLEGESTUFE	56
4.8	KLINISCHE IMPLIKATIONEN	59
4.9	LIMITATIONEN	60
4.10	SCHLUSSFOLGERNDE BEWERTUNG.....	61
5	LITERATUR- UND QUELLENVERZEICHNIS	62
6	ANHANG.....	80

1 Einleitung

In Deutschland stellt die intravitreale operative Medikamentengabe (IVOM) den häufigsten durchgeführten medizinischen Eingriff aller klinischen Fachrichtungen dar. Schätzungsweise werden in Deutschland mindestens 1,5 Millionen IVOM jährlich durchgeführt, was bis zu 54 % aller intraokularen Behandlungen in Deutschland ausmacht (Wenzel et al., 2020, Wolfram and Schargus, 2022).

Die durch das *severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2* (SARS-CoV-2) ausgelöste Coronavirus-Krankheit 2019 (engl. *coronavirus disease 2019*; COVID-19) führte zur COVID-19-Pandemie mit weltweit 14,8 bis 18,2 Millionen Todesfällen (Msemburi et al., 2023, Wang, 2022). Schätzungen zufolge infizierten sich 3,39 Milliarden Menschen, mutmaßlich 43,9 % der Weltbevölkerung, mit SARS-CoV-2 (Barber, 2022).

Zusätzlich zu den Millionen Todesfällen weltweit kam es im Rahmen der Pandemie zu Einschränkungen der medizinischen Versorgung in nahezu allen medizinischen Bereichen. Durch die pandemiebedingte Belastung der Kapazitäten des Gesundheitssystems und somit der medizinischen Versorgung sind Beeinträchtigungen bei der Versorgung nicht COVID-19-bezogener Behandlungen akut und chronisch kranker Patienten anzunehmen (Lau et al., 2022).

Somit besteht nicht nur aus ophthalmologischer Perspektive, sondern auch aus Perspektive der gesamten Medizin ein maßgebliches Interesse daran, die Versorgung des am häufigsten durchgeführten medizinischen Eingriff in Deutschland, der IVOM, während der COVID-19-Pandemie zu untersuchen.

1.1 Intravitreale operative Medikamenteneingabe

1.1.1 IVOM-Indikationen und Epidemiologie

Die neovaskuläre altersbedingte Makuladegeneration (nAMD) ist in Industrieländern eine der häufigsten Ursachen für Erblindung (Wong et al., 2014). Epidemiologische Erhebungen aus Europa gehen von einer Prävalenz der AMD von 11 - 12 %, wobei die neovaskuläre Form für den Großteil schwerer Visusverluste verantwortlich ist (Wong et al., 2014). Schätzungen gehen davon aus, dass global die Zahl von Menschen, die an einer AMD erkrankt sind, bis 2040 auf über 280 Millionen ansteigen wird (Wong et al., 2014). Die diabetische Retinopathie stellt weltweit eine der häufigsten Ursachen für Erblindung im erwerbsfähigen Alter dar (Yau et al., 2012). Die Prävalenz bei Erwachsenen mit Diabetes liegt je nach Region zwischen 2,6 und 7,2 %, bei einer 10-Jahres-Inzidenz von 20 - 25 % (Tan et al., 2017). Retinale venöse Gefäßverschlüsse (engl. *retinal vein occlusion*, RVO) sind nach der diabetischen Retinopathie die zweithäufigste Ursache für vaskuläre Netzhauterkrankungen und damit für Sehbehinderungen. Die beiden Hauptformen sind der Venenastverschluss (engl. *branch retinal vein occlusion*, BRVO) und der Zentralvenenverschluss (engl. *central retinal vein occlusion*, CRVO).

Die Prävalenz des BRVO liegt in bevölkerungsbasierten Studien bei 0,6 - 1,2 %, die des CRVO bei 0,1 - 0,4 %. Die jährliche Inzidenz beträgt etwa 0,12 % für BRVO und 0,03 % für CRVO (Scott et al., 2020). Die Prävalenz steigt deutlich mit dem Alter. Bei Personen über 40 Jahren liegt die Prävalenz für jeglichen RVO bei 1 – 2 % (Wong and Scott, 2010).

Sekundäre makuläre Neovaskularisationen (sMNV) aufgrund pathologischer Myopie treten mit einer Prävalenz von 0,017 % weitaus seltener auf (Willis et al., 2016). Zusätzlich können sMNV auch im Rahmen anderer Grunderkrankungen, wie beispielsweise die zentrale seröse Chorioretinopathie, angioide Streifen oder nicht-infektiöse Uveitiden auftreten.

1.1.1.1 Auswirkungen eingeschränkter Sehfunktion und funktionelle Autonomie

Bei Makulaerkrankungen führt insbesondere der Verlust der zentralen Sehschärfe zu teilweise erheblichen Einschränkungen beim Lesen, Autofahren oder Erkennen von Gesichtern bis zur Erblindung im Sinne des Gesetzes. Diese Einschränkungen betreffen zentrale Lebensbereiche und haben Auswirkungen auf die soziale Integration älterer

Menschen. Das Sehvermögen ist eine zentrale Voraussetzung für Alltagskompetenz, Mobilität und soziale Teilhabe. Bereits moderate Visuseinschränkungen gehen mit einer signifikanten Einschränkung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität einher. Brown et al. konnten zeigen, dass die Minderung des Nutzwertes durch eine Visusminderung bei AMD-Patienten in gesundheitsökonomischen Analysen mit dem Verlust systemischer Gesundheitszustände vergleichbar ist (Brown et al., 2000).

Auch belegen Studien zur visuellen Funktion im Alter eine klare Assoziation zwischen Sehverschlechterung und erhöhter Sturzrate, reduzierter Selbstständigkeit sowie gesteigerter Pflegebedürftigkeit (Ivers et al., 1998).

Neben funktionellen Einschränkungen sind chronische Sehverschlechterungen mit einer erhöhten Prävalenz depressiver Symptome und sozialer Isolation assoziiert. Populationsbasierte Studien konnten zeigen, dass visuelle Einschränkungen einen unabhängigen Risikofaktor für depressive Symptomatik darstellen (Zhang et al., 2013). Dies ist insbesondere im höheren Lebensalter von Bedeutung, da visuelle Defizite die Teilhabe an sozialen Aktivitäten, kulturellen Angeboten und zwischenmenschlicher Interaktion erschweren.

Langzeituntersuchungen zur AMD zeigen, dass erfolgreiche therapeutische Interventionen nicht nur den Visus stabilisieren, sondern auch die gesundheitsbezogene Lebensqualität signifikant verbessern können (Finger et al., 2014).

Es besteht also sowohl eine hohe individuelle als auch eine große gesellschaftliche Relevanz für eine kontinuierliche Behandlung.

1.1.1.2 Therapeutisches Prinzip der IVOM

Die Therapie retinaler makulärer Erkrankungen benötigt eine ausreichende Wirkstoffexposition im hinteren Augenabschnitt, welche durch systemische oder topische Applikationswege limitiert ist, weil okuläre Barrieren, wie z.B. die Blut-Retina-Schranke, die intraokuläre Bioverfügbarkeit vieler Substanzen reduzieren. Die direkte intravitreale Injektion umgeht dieses Problem, indem der Wirkstoff direkt in den Glaskörperraum injiziert wird und sich von dort verteilt.

Pharmakologisch ergibt sich hieraus, dass nach dieser Methode verwendete Wirkstoffe eine in Abhängigkeit auf die Halbwertszeit begrenzte intravitreale Wirkung haben. Für eine kontinuierliche und langanhaltende Wirkung, wie es im Rahmen von chronischen

Erkrankungen notwendig sein kann, sind daher wiederholte Injektionen erforderlich (Kim and Woo, 2021).

1.1.2 Intravitreale Wirkstoffe

Für die intravitreale Pharmakotherapie sind insbesondere zwei pathophysiologische Aspekte relevant. Zum einen die *vascular endothelial growth factor* (VEGF) vermittelte Gefäßpermeabilität im Rahmen von Neovaskularisation und zum anderen inflammatorische Signalwege, die Gefäßleckage und Ödembildung unabhängig von VEGF bewirken (Singh et al., 2024, Romero-Aroca et al., 2016).

Anti-VEGF-Wirkstoffe greifen in erster Linie durch Bindung von VEGF-Liganden in das Signalnetz ein. Ziel ist die Reduktion VEGF-rezeptorvermittelter Endothelaktivierung, wodurch pathologische Neovaskularisation und VEGF-induzierte Gefäßleckage gehemmt werden. Hierauf basiert die Therapie der neovaskulären altersbedingten Makuladegeneration (nAMD), dem diabetischen Makulaödem (DMÖ) und dem Makulaödem nach retinalen Venenverschlüssen. Das DMÖ hat eine multifaktorielle Pathogenese. Neben VEGF sind auch inflammatorische Mediatoren intraokular erhöht. Daher profitieren Patienten mit DMÖ und Makulaödem bei RVO von intravitrealen Steroiden bei chronischem Verlauf oder unzureichendem Ansprechen auf Anti-VEGF (Chawan-Saad et al., 2019).

1.1.3 IVOM-Zulassungsstudien

Mit der Zulassung von Ranibizumab für die Therapie der nAMD im Jahr 2006 und später Aflibercept konnte erstmals in großen randomisierten Studien gezeigt werden, dass nicht nur eine Stabilisierung, sondern in einem relevanten Anteil der Fälle eine signifikante Visusverbesserung möglich ist. Die MARINA- und ANCHOR-Studien belegten, dass monatliche intravitreale Injektionen von Ranibizumab bei nAMD zu einer signifikanten Verbesserung der bestkorrigierten Sehschärfe gegenüber Kontrollgruppen führten. Vergleichbare Ergebnisse zeigten sich in den VIEW-Studien für Aflibercept. Diese Studien begründeten die Anti-VEGF-Therapie als Goldstandard bei nAMD (Rosenfeld et al., 2006, Heier et al., 2012).

Auch beim DMÖ stellt die IVOM die leitliniengerechte Erstlinientherapie dar. In den RISE- und RIDE-Studien führte Ranibizumab zu signifikant besseren funktionellen Ergebnissen gegenüber Lasertherapie allein (Nguyen et al., 2012).

Makulaödeme nach RVO stellen eine weitere zentrale Indikation für die IVOM dar. Die BRAVO- und CRUISE-Studien zeigten für Ranibizumab signifikante funktionelle Verbesserungen bei Ast- und Zentralvenenverschlüssen. Auch hier ist die Therapie häufig wiederholt erforderlich, um Rezidiven vorzubeugen (Brown et al., 2010).

1.1.4 Therapieschemata und Behandlungsfrequenz

Die Zulassungsstudien basierten überwiegend auf monatlichen Injektionsintervallen. Im klinischen Alltag etablierten sich jedoch individualisierte Schemata, insbesondere das PRN-Schema (lat. *pro re nata*, PRN) sowie das *Treat-and-Extend*-Schema (T&E). Letzteres zielt darauf ab, die Injektionsintervalle individuell anzupassen und bei stabiler Krankheitsaktivität schrittweise zu verlängern. Funktionelle Langzeitergebnisse im Rahmen der tatsächlichen und realen IVOM-Therapie bei nAMD sind jedoch maßgeblich von einer ausreichend hohen Injektionsfrequenz und Therapieadhärenz abhängig, da Unterbehandlung mit schlechteren funktionellen Ergebnissen assoziiert ist (Holz et al., 2015). Auch korrelieren Therapieunterbrechungen oder verlängerte Intervalle bei aktiver Erkrankung mit einem Risiko irreversibler struktureller retinaler Veränderungen und funktioneller Verschlechterung (Rasmussen et al., 2015). Ein Ausbleiben der Therapie führt zu einer Zunahme der Netzhautdicke und einem irreversiblen Verlust der Sehschärfe, selbst wenn es nach Wiederaufnahme der Behandlung zu einer anatomischen Besserung kommt (Greenlee et al., 2021). Patienten mit weniger Injektionen weisen häufiger einen irreversiblen Visusverlust auf (Nguyen et al., 2019). Langzeitdaten von Begaj et al. bestätigen, dass Patienten mit regelmäßigen Injektionen über viele Jahre ihr Sehvermögen stabilisieren oder verbessern können, während bei längeren Therapiepausen oder unregelmäßiger Behandlung die initialen Verbesserungen verloren gehen und ein fortschreitender Visusverlust eintritt (Begaj et al., 2024). Auch Sagiv et al. bestätigen, dass nach initialer Verbesserung bei unzureichender oder unterbrochener Therapie eine kontinuierliche Verschlechterung und vermehrte Narbenbildung auftreten (Sagiv et al., 2017). Es besteht ebenfalls ein funktionell messbarer Vorteil im zeitnahen Beginn der IVOM-Therapie bei nAMD, dieser bleibt auch noch zwölf Monate nach Therapiebeginn bestehen. (Cohen et al., 2013). Ebenfalls ist eine zeitnahe

Wiederaufnahme der Behandlung bei erneuter Aktivität der nAMD entscheidend für bestmögliche Ergebnisse (Chong Teo et al., 2020).

Auch beim DMÖ korreliert die kumulative Injektionszahl mit dem funktionellen Ergebnis (Ciulla et al., 2021).

1.1.5 IVOM-Therapieadhärenz

Allerdings besteht eine Diskrepanz zwischen den in randomisierten kontrollierten Zulassungsstudien erzielten Behandlungsergebnissen und den Resultaten unter tatsächlichen Alltagsbedingungen. Während in den großen Phase-III-Studien bei DMÖ oder nAMD engmaschige Behandlungsprotokolle mit monatlichen Kontrollen und einer hohen Injektionsfrequenz umgesetzt wurden, zeigt sich im klinischen Alltag eine deutlich geringere Therapiedichte. So wurden in randomisierten Kontrollstudien zu Ranibizumab und Aflibercept bei DMÖ im ersten Behandlungsjahr zehn bis zwölf intravitreale Injektionen appliziert, was mit signifikantem Visusanstieg einherging (Korobelnik et al., 2014, Massin et al., 2010, Mitchell et al., 2011).

Demgegenüber zeigen nichtinterventionelle Versorgungsstudien unter Real-Life-Bedingungen im Mittel lediglich vier bis fünf Injektionen (Stefanickova et al., 2018).

Callizo et al. konnten für Patienten mit retinalem Venenverschluss im OCEAN-Register ebenfalls eine deutlich reduzierte Injektionsfrequenz im Vergleich zu den Zulassungsstudien nachweisen (Callizo et al., 2019). Ähnliche Beobachtungen wurden ebenfalls bei Patienten mit nAMD beobachtet, welche bei unterbrochener Behandlung geringere funktionelle Verbesserungen zeigten (Wachtlin et al., 2021). Diese Differenz zwischen angestrebter und tatsächlich erreichter medizinischer Versorgung ist multifaktoriell bedingt und umfasst organisatorische Limitationen, Terminverzögerungen sowie patientenbezogene Faktoren wie eingeschränkte Mobilität oder reduzierte Therapieadhärenz (Lommatzsch et al., 2021).

Mehrere Arbeiten belegen einen direkten Zusammenhang zwischen Injektionsfrequenz und funktionellem Outcome. Die AURA-Studie identifizierte die Anzahl der applizierten Injektionen als einen der entscheidenden Prädiktoren für Visusgewinne unter Alltagsbedingungen (Holz et al., 2016). Ziemssen et al. wiesen zudem darauf hin, dass bereits eine Verzögerung des Therapiebeginns um mehr als zwei Wochen den potenziellen Visusgewinn unter Real-Life-Bedingungen signifikant reduzieren kann (Callizo et al., 2019). Auch Wachtlin et al. konnten zeigen, dass Patienten mit

kontinuierlicher IVOM-Therapie signifikant bessere Sehschärfeergebnisse erzielen als jene mit längeren Therapieunterbrechungen (Wachtlin et al., 2021). Patienten mit DMÖ und RVO haben eine geringere Wahrscheinlichkeit irreversible Schäden davonzutragen (Bressler et al., 2018, Schmidt-Erfurth et al., 2014)

Insgesamt zeigt sich, dass die im Rahmen kontrollierter Studien erzielten Therapieergebnisse nur unter Bedingungen hoher Adhärenz und konsequenter Behandlungsintervalle reproduzierbar sind, was unter Real-Life Bedingungen eine Herausforderung ist.

1.1.6 *Nonadherence* und *Nonpersistence* in der IVOM-Therapie

Der wissenschaftliche Unterschied zwischen *Nonadherence* und *Nonpersistence* besteht darin, dass *Nonadherence* das Ausmaß beschreibt, in dem ein Patient die verordnete Therapieempfehlung nicht umsetzt, wohingegen *Nonpersistence* das vorzeitige Abbrechen einer Therapie bezeichnet, also das vollständige und anhaltende Beenden der Behandlung vor dem empfohlenen Zeitraum. *Nonadherence* kann während einer fortlaufenden Therapie auftreten. *Nonpersistence* bedeutet hingegen, dass die Therapie beendet wurde. Ein Patient kann nonadherent, aber dennoch persistent sein, solange er die Therapie nicht dauerhaft abbricht. *Nonpersistence* schließt jedoch jegliche Form der Adhärenz aus (Cramer et al., 2008, Okada et al., 2021).

Der Begriff *Noncompliance* wird häufig synonym zu *Nonadherence* verwendet, beschreibt jedoch klassisch ein eher bevormundendes Verständnis, bei dem die fehlende Befolgung ärztlicher Anweisungen im Vordergrund steht, ohne patientenseitige Entscheidungsprozesse oder gemeinsame Therapieplanung zu berücksichtigen (Vrijens et al., 2012).

Die Gründe für *Noncompliance* bei der IVOM-Therapie sind multifaktoriell und lassen sich nach den WHO-Dimensionen klassifizieren. Patientenbezogene Gründe sind höheres Alter, Komorbiditäten, eingeschränkte Mobilität, Angst vor Injektionen, fehlende Motivation und depressive Symptome. Psychologische Belastungen wie Angst und Unsicherheit vor dem Eingriff sind häufig und können die Adhärenz deutlich reduzieren (Ehlken et al., 2020). Krankheitsbezogene Gründe sind eine niedrige Ausgangsschärfe, enttäuschende Therapieergebnisse oder eine Verschlechterung des Visus unter Therapie. Es zeigt sich, dass Patienten, die keine spürbare Verbesserung wahrnehmen die Behandlung häufiger abbrechen (Ehlken et al., 2020, Shahzad et al.,

2023, Kelkar et al., 2020). Therapiebezogene Gründe sind die hohe Frequenz der notwendigen Injektionen und Kontrolltermine, Schmerzen oder Unannehmlichkeiten während der Behandlung sowie die Dauer der Therapie. Mit zunehmender Behandlungsdauer steigt die Wahrscheinlichkeit für Noncompliance deutlich (Sobolewska et al., 2021). Sozioökonomische Gründe umfassen finanzielle Belastungen, Schwierigkeiten bei der Terminvereinbarung, lange Anfahrtswege, fehlende Unterstützung durch Angehörige und soziale Isolation (Shahzad et al., 2023, Sobolewska et al., 2021). Systembezogene Gründe sind organisatorische Defizite, wie lange Wartezeiten und unflexible Terminvergabe. Eine Verbesserung der Organisation und wiederholte Patientenschulungen können die Adhärenz steigern (Okada et al., 2021).

1.1.7 Versorgung in Deutschland und regionale Besonderheit der IVOM-Versorgung in Hamburg

IVOM werden in Deutschland in Operationssälen durch Augenärzte durchgeführt. In der Regel erfolgt dies als ambulanter operativer Eingriff. Dies geschieht entweder durch Krankenhäuser, Augenarztpraxen oder Augentageskliniken. Im Stadtgebiet Hamburgs, eine der größten Metropolregionen Deutschlands, sind vier stationäre ophthalmologische Hauptabteilungen vorhanden, welche zusammen ein großes medizinisches Einzugs- und somit Versorgungsgebiet haben.

1.2 COVID-19-Pandemie

Die COVID-19-Pandemie stellte Gesundheitssysteme weltweit vor die Herausforderung, infektiologische Schutzmaßnahmen mit der Aufrechterhaltung notwendiger medizinischer Versorgung zu vereinbaren.

1.2.1 Geschichtlicher Kontext Pandemien

Die Geschichte von Pandemien reicht bis zum Anfang des letzten Jahrhunderts zurück. Eine der verheerendsten Pandemien war die sogenannte Spanische Grippe von 1918. Schätzungen gehen von etwa 500 Millionen Infizierten weltweit aus, was rund einem Drittel der damaligen Weltbevölkerung entsprach, sowie von etwa 50 Millionen Todesfällen (Taubenberger and Morens, 2006).

Die COVID-19 Pandemie stellt bisher die in jeglicher Hinsicht größte Pandemie des 21. Jahrhunderts dar. Insbesondere zu Beginn der Pandemie war es selbst in einem modernen medizinischen Versorgungsumfeld schwierig, das Ausmaß der eingeschränkten medizinischen Versorgung im Detail zu prognostizieren. (Rothan and Byrareddy, 2020, Khan et al., 2020).

Die letzte durch die WHO erklärte Pandemie war im Juni 2009, die durch das Influenza-A-Virus H1N1 hervorgerufene sogenannte H1N1-Pandemie in den Jahren 2009 und 2010, bis sie im August 2010 für beendet erklärt wurde. Sie forderte in den ersten zwölf Monaten laut Schätzungen zwischen 105.700 und 395.600 Menschenleben (Dawood et al., 2012).

1.2.2 Entstehung der COVID-19-Pandemie

Im Dezember 2019 fielen in Wuhan, Provinz Hubei, China, 41 atypische Pneumonien unbekannter Herkunft auf. Hiervon mussten 13 Patienten intensivmedizinisch behandelt werden und sechs verstarben (Wang et al., 2020). Als früher Entdecker dieser neuartigen Erkrankung gilt ebenfalls der chinesische Augenarzt Li Wenliang, der selbst erkrankte und im Verlauf verstarb (Green, 2020).

Zwei der drei ersten dokumentierten COVID-19 Erkrankungen stehen in direkter Verbindung zum Handel mit wilden und lebenden Tieren, außerdem besitzen 55 % aller COVID-19 Fälle von Dezember 2019 eine Verbindung zum Huanan Tiermarkt oder eines anderen (Holmes et al., 2021). Durch die Assoziation der Infizierten zum Huanan Tiermarkt von Wuhan wird bei SARS-CoV-2 eine zoonotische Übertragung vermutet (Chen et al., 2020, Zhu et al., 2020, Li et al., 2020, Gao et al., 2022, Worobey et al., 2022). Am 31.12.2019 informierte China die WHO über eine neuartige, sich ausbreitende Infektionserkrankung. Am 7. Januar 2020 konnte eine Arbeitsgruppe in China aus Epithelzellen der Atemwege ein neuartiges Coronavirus als Ursache dieser neuen Erkrankung identifizieren, welches nachträglich SARS-CoV-2 benannt wurde (Zhu et al., 2020).

1.2.3 Coronavirideae und SARS-CoV-2

SARS-CoV-2 zählt zu den bereits bekannten Coronaviridae, auch Coronaviren genannt. Der Name Coronavirus lässt sich auf die kronenartige elektronenmikroskopische Erscheinung des Virus zurückführen, wie auf Abbildung 1 zu erkennen ist.

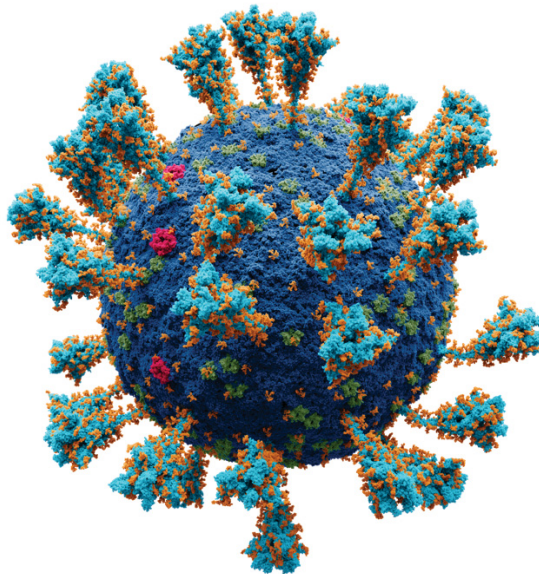


Abb. 1 : Struktur von SARS-CoV-2 (türkis: Spike-Proteine) (Centers for Disease Control and Prevention (CDC); Eckert, 2020)

Das erste Coronavirus konnte bereits 1965 isoliert werden (Tyrrell and Bynoe, 1965). Bisher sind neun Coronaviren bekannt, die auf den Menschen übertragen werden können, alle zoonotischen Ursprungs (Lednicky et al., 2021, Holmes et al., 2021). In jüngerer Vergangenheit des 21. Jahrhunderts führten Coronaviren bereits zu Ausbrüchen und Pandemien geringeren Ausmaßes. Zum einen war dies das *Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus type 1* (SARS-CoV-1) und zum anderen das *Middle East respiratory syndrome-related coronavirus* (MERS-CoV) (Su et al., 2016).

SARS-CoV-1 ist der Erreger der SARS-Pandemie, welche 2002 in Foshan, China ihren Ursprung hatte. Die Ausbreitung erfolgte über Hong Kong, Vietnam bis nach Kanada. Bis Juli 2003 wurden 8.437 Fälle und 813 Todesopfer in 27 Ländern registriert. Das Infektionsgeschehen ging vor allem von Mitarbeitern im Gesundheitssystem aus, welche je nach Zeitpunkt der Pandemie ein Drittel bis zur Hälfte der Fälle ausmachten. (Zhong et al., 2003).

MERS-CoV wurde 2012 in Saudi-Arabien erstbeschrieben. Das Infektionsgeschehen verlief hauptsächlich in Saudi-Arabien und den Vereinigten Arabischen Emiraten mit einzelnen Fällen in Europa, den Vereinigten Staaten von Amerika und Asien. Bis Mai

2015 wurden weltweit 1.180 bestätigte Fälle und 483 Todesfälle dokumentiert (Zaki et al., 2012, Assiri et al., 2013, Zumla et al., 2015)

1.2.4 Übertragung

Die Übertragungsart von SARS-CoV-2 unterscheidet sich wesentlich von früheren humanen Coronaviren wie SARS-CoV und MERS-CoV. SARS-CoV-2 weist eine deutlich höhere Übertragbarkeit auf, vor allem durch Vermehrung im oberen Respirationstrakt und eine hohe Rate an asymptomatischen und präsymptomatischen Infektionen, die zur unbemerkten Weitergabe führen. Im Gegensatz dazu waren SARS-CoV und MERS-CoV meist erst nach Symptombeginn infektiös, was die Eindämmung erleichterte (Wu et al., 2020, Petersen et al., 2020).

SARS-CoV-2 wird primär über respiratorische Tröpfchen und Aerosole übertragen, wobei Aerosolübertragung insbesondere in schlecht belüfteten Innenräumen eine größere Rolle spielt als bei den Vorgängerviren (Fau et al., 2020, Ma et al., 2021).

Die Viruslast im oberen Respirationstrakt erreicht ihren Höhepunkt etwa zum Zeitpunkt des Symptombeginns und beginnt bereits zwei bis drei Tage vorher, sodass infizierte Personen in dieser präsymptomatischen Phase hochinfektiös sind. Schätzungen zufolge erfolgen 40–60 % der SARS-CoV-2-Übertragungen durch Personen ohne Symptome, insbesondere in den ersten drei Tagen vor Symptombeginn (Wiersinga et al., 2020).

Außerdem konnte SARS-CoV-2 unabhängig von okulären Symptomen auf der Augenoberfläche und im Tränensekret nachgewiesen werden (Qu et al., 2021, Kaya et al., 2020).

1.2.5 Globale Ausbreitung und Varianten

Im Januar 2020 wurden erste Fälle außerhalb Chinas in Thailand und Japan gemeldet. Ende Januar hatte sich das Virus auf weitere asiatische Länder sowie Australien, Europa und Nordamerika ausgebreitet. Die WHO erklärte am 30. Januar 2020 den Ausbruch zur „Public Health Emergency of International Concern“, dem höchsten Alarmlevel (WHO, 2024). Die Verbreitung beschleunigte sich im Februar und immer mehr Länder meldeten Fälle. In Europa, Nordamerika und dem Nahen Osten wurden ebenfalls erste Infektionen nachgewiesen, wobei die Übertragung zunehmend durch lokale Cluster und nicht mehr

nur durch Reiserückkehrer erfolgte (Dawood et al., 2020). Bis Ende Februar 2020 waren bereits 76.936 Fälle in China und 1.875 Fälle außerhalb Chinas registriert. In den USA wurden bis zum 23. Februar 2020 insgesamt 53 Fälle diagnostiziert, davon 14 direkt und 39 unter zurückgekehrten Personen (Jernigan, 2020). Am 11. März 2020 rief die WHO offiziell die Pandemie aus (WHO, 2020). Bis Mai 2020 wurden 5.899.866 Infizierte und 364.891 Todesfälle erfasst (Adil et al., 2021).

Die Infektionszahlen stiegen weiter exponentiell an und waren durch mehrere Wellen durch neue Varianten wie Alpha, Delta und Omikron geprägt.

Die Alpha-Variante von SARS-CoV-2 wurde erstmals im Herbst 2020 in Großbritannien identifiziert und führte zu einer deutlichen Beschleunigung der COVID-19-Pandemie. Es bestand eine 50–70 % höhere Übertragbarkeit im Vergleich zum ursprünglichen Wildtyp (Fort, 2021, Vöhringer et al., 2021). Klinisch war die Alpha-Variante mit einem erhöhten Risiko für Hospitalisierung und Tod verbunden. In England zeigte eine große Kohortenstudie, dass Alpha-Infektionen im Vergleich zum Wildtyp mit einem 73 % höheren Risiko für Tod und einem 62 % höheren Risiko für Krankenhausaufnahme assoziiert waren (Grint et al., 2022). Molekular zeigte Alpha eine erhöhte Affinität des Spike-Proteins zum ACE2-Rezeptor, was die gesteigerte Infektiosität erklärt (Niemeyer et al., 2022).

Die Delta-Variante wurde erstmals Ende 2020 in Indien identifiziert und dominierte weltweit die COVID-19-Fallzahlen im Jahr 2021. Die Reproduktionszahl der Delta-Variante lag etwa doppelt so hoch wie bei den ursprünglichen SARS-CoV-2-Stämmen (Li et al., 2023). Klinisch zeigte die Delta-Variante ähnliche Symptome wie frühere Varianten, jedoch ausgeprägter in der ersten Krankheitswoche und mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für schwere Verläufe, insbesondere bei ungeimpften Personen. Die Hospitalisierungsrate und das Risiko für Notfallbehandlungen waren im Vergleich zur Alpha-Variante signifikant erhöht (Twohig et al., 2022).

Die Omikron-Variante wurde Ende 2021 erstmals in Südafrika und Botswana identifiziert. Sie wurde von der WHO als „*Variant of Concern*“ eingestuft und verbreitete sich schnell weltweit (Guo et al., 2022). Es bestehen zahlreiche Mutationen im Spike-Protein. Dies führte zu einer deutlich erhöhten Übertragbarkeit und einer ausgeprägten Immunflucht gegenüber Impfungen und früheren Infektionen (Tian et al., 2022). Omikron verursachte im Vergleich zu vorherigen Varianten wie Delta weniger schwere

Verläufe, mit geringeren Hospitalisierungs-, Intensivbehandlungs- und Sterberaten (Iuliano et al., 2022).

1.2.6 Verlauf der COVID-19-Pandemie in Deutschland und gesundheitspolitische Maßnahmen

In Deutschland wurde der erste Fall von COVID-19 am 27. Januar 2020 im Bundesland Bayern bestätigt. Im Februar blieb die Zahl der Fälle in Deutschland relativ gering, bevor sie im März exponentiell anstieg. Am 9. März 2020 überschritt laut den täglichen Lageberichten des Robert Koch Instituts (RKI) die Zahl der gemeldeten Infektionen in Deutschland die Marke von 1.000, und erste Todesfälle wurden registriert. Bis Ende März hatte Deutschland laut RKI 61.913 bestätigte Fälle und 583 Todesfälle zu verzeichnen (Robert-Koch-Institut, 2022).

Am 22. März 2020 traten bundesweit weitreichende Kontaktbeschränkungen in Kraft, darunter Schul- und Geschäftsschließungen sowie Einschränkungen des öffentlichen Lebens, der sogenannte *Lockdown*. Es kam zu behördlich angeordneten Kontaktbeschränkungen, Abstandsregeln, Versammlungsverboten und Ausgangssperren. Schulen, Kindergärten und nicht lebensnotwendige Geschäfte wurden geschlossen. Auch wurde in großen Teilen des Alltags eine Mund-Nasen-Schutz-Pflicht und Testpflicht auf SARS-CoV-2 eingeführt. Während der Pandemie wurde ebenfalls ein umfangreiches Test- und Nachverfolgungssystem etabliert.

Bis Ende April 2020 zählte Deutschland über 150.000 bestätigte Fälle und mehr als 6.000 Todesfälle. Im weiteren Verlauf des Jahres 2020 kam es weltweit zu mehreren Infektionswellen. In Abbildung 2 ist die Verteilung der laut Robert Koch Institut am 05.08.2020 bestätigten 212.022 COVID-19 Fälle dargestellt. Zu diesem Zeitpunkt waren 9.000 Todesfälle erfasst. Hervorzuheben ist, dass Hamburg das Bundesland mit den drittmeisten Erkrankungen pro Einwohner aufgewiesen hat (Robert-Koch-Institut, 2020). Hamburg zählte ebenfalls signifikant höhere Fallsterblichkeitsrate als München, als weitere deutsche Großstadt (Wjst and Wendtner, 2023).

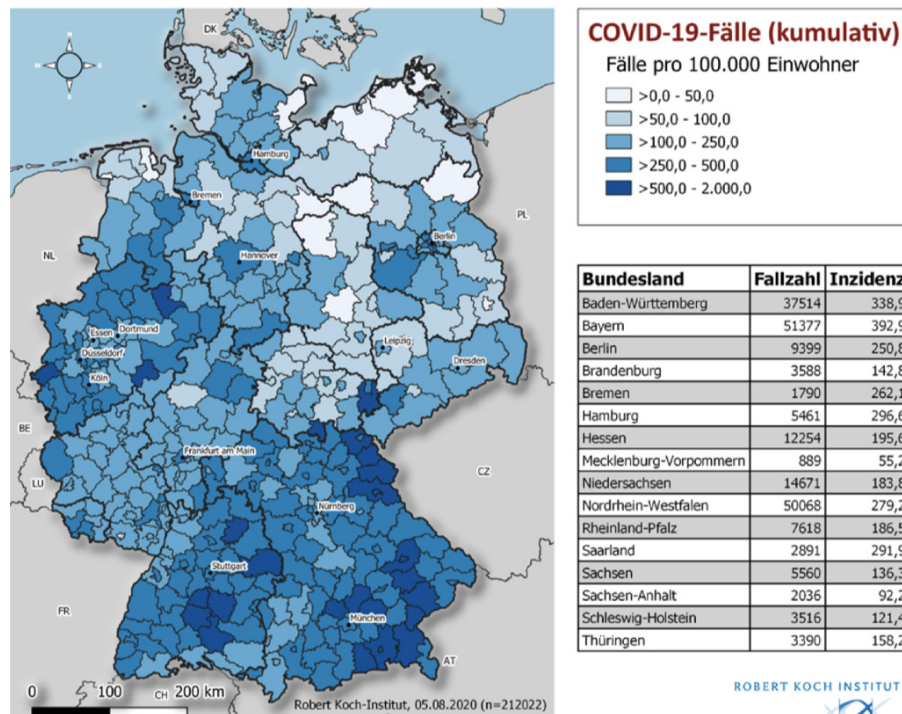


Abb. 2: Übermittelte COVID-19-Fälle in Deutschland nach Kreis und Bundesland (n=212.022, 05.08.2020, 0:00 Uhr) (Robert-Koch-Institut, 2020)

Im weiteren Verlauf des Jahres folgten Phasen schrittweiser Lockerungen im Sommer sowie ein erneuter „Lockdown light“ im November 2020, der im Dezember 2020 in einen harten *Lockdown* überging. Parallel dazu begann im Dezember 2020 die nationale Impfkampagne, zunächst mit Priorisierung vulnerabler Bevölkerungsgruppen. Insgesamt stieg in Deutschland die Zahl der bestätigten Fälle im Herbst 2020 erneut stark an. Bis Ende Dezember 2020 waren in Deutschland laut RKI mehr als 1,7 Millionen Infektionen und über 30.000 Todesfälle registriert. Die Einführung von Impfstoffen im Dezember 2020 markierte einen Wendepunkt im Kampf gegen die Pandemie. Für den Zeitraum von Januar 2020 bis Dezember 2021 wurden in Deutschland nach Angaben des Robert Koch-Instituts rund 71.965 COVID-19-bedingte Todesfälle offiziell gemeldet. Krankenhausdaten für denselben Zeitraum weisen unter 561.379 hospitalisierten COVID-19-Patientinnen und -Patienten 93.668 Todesfälle im Krankenhaus aus; diese Zahl umfasst jedoch ausschließlich hospitalisierte Fälle und kann sich mit den offiziellen Meldungen überschneiden (Wjst and Wendtner, 2023, Klocka et al., 2022).

Im Jahr 2020 wurden in der Bundesrepublik Deutschland 154.170 Hospitalisierungen mit laborbestätigtem COVID-19 registriert. Die meisten Hospitalisierungen wurden bei Personen über 80 Jahren festgestellt. Für alle Krankenhausaufenthalte mit COVID-19 betrug die krankenhausausschließende Mortalität 19,7 % (Walendy et al., 2022).

Insgesamt kam es in den Jahren 2020 bis 2022 in Deutschland zu einer Übersterblichkeit, insbesondere bei Personen über dem 60. Lebensjahr (Pichler and Uhlig, 2023). Weitere Auswertungen zur Übersterblichkeit in Deutschland deuten darauf hin, dass in den Jahren 2020 und 2021 zwischen 59.500 und 200.000 Todesfälle auf COVID-19 zurückzuführen waren. Die niedrigere Schätzung umfasst Todesfälle, die direkt durch SARS-CoV-2 verursacht wurden, während die höhere Schätzung die Übersterblichkeit über alle Ursachen hinweg berücksichtigt (Rockenfeller et al., 2023). Auch konnte eine Reduktion der Lebenserwartung in Deutschland festgestellt werden, insbesondere bei Männern (Marinetti et al., 2023). Auch kam es hinsichtlich der Übersterblichkeit im Jahr 2020 innerhalb von Deutschland zunächst zu einem Nord-Süd-Gefälle, bei dem der Süden stärker betroffen war. Im Jahr 2021 änderte sich dies zum Osten von Deutschland (Kolobova et al., 2023). Krankenhausdaten aus stationären Abrechnungsdaten zeigen, dass bis Ende 2021 insgesamt 93.668 Todesfälle unter 561.379 hospitalisierten COVID-19-Patienten registriert wurden. Die Mortalität hospitalisierter COVID-19-Patienten in Deutschland liegt niedriger als in früheren Studien berichtet. 24,54 % aller hospitalisierten Erkrankten mussten auf der Intensivstation behandelt werden und in dieser Gruppe betrug die Sterblichkeit 33,36 %. Eine bestehende Herzinsuffizienz war mit einem erhöhten Sterberisiko assoziiert, während Adipositas niedrigen Grades möglicherweise einen protektiven Effekt auf das Überleben hatte (Kloka et al., 2022).

1.3 Auswirkungen der COVID-19-Pandemie auf die medizinische Versorgung

Bereits im Juni 2020 warnte die Korrespondentin des New England Journal of Medicine Lisa Rosenbaum in Form eines Kommentars. Sie beschreibt die indirekten Folgen der COVID-19-Pandemie für Nicht-COVID-Patienten und berichtet über einen deutlichen Rückgang von Notfall- und Routinebehandlungen infolge von Kontaktbeschränkungen und Infektionsängsten. Besonders problematisch seien Verzögerungen bei akuten Erkrankungen wie Myokardinfarkt oder Schlaganfall. Gewarnt wird vor vermeidbarer Morbidität und Mortalität sowie vor der Notwendigkeit, essenzielle Versorgung auch während einer Pandemie sicherzustellen (Rosenbaum, 2020).

1.3.1 Einschränkung der medizinischen Versorgung

Während der ersten Pandemiewellen wurden elektive Eingriffe weltweit verschoben, um Ressourcen für COVID-19-Patienten freizuhalten. Dies führte zu einer Priorisierung akut lebensbedrohlicher Erkrankungen und einer temporären Unterversorgung chronischer Erkrankungen, was in zahlreichen Ländern zur Entwicklung strukturierter Triage-Konzepte führte, um die vorhandenen Ressourcen bestmöglich zu benutzen. Fachgesellschaften entwarfen Triagekonzepte basierend auf objektiven Scores (Maves et al., 2020). Eine systematische Übersichtsarbeit identifizierte international überwiegend prognosebasierte Kriterien zur Intensivbettenvergabe. Es wurden meistens explizite Altersgrenzen vermieden. Vielmehr standen funktioneller Status, Komorbiditäten und akute Organinsuffizienz im Vordergrund (Tyrrell et al., 2021). Diskriminierungen sollten vermieden werden. Stattdessen wurden objektivierbare medizinische Kriterien, und Gleichbehandlungsgrundsätze diskutiert. (Vinay et al., 2021).

Eine systematische Übersichtsarbeit aus 517 Artikeln berichtet von einem medianen Rückgang der ambulanten Arztbesuche um 56 % im ersten Halbjahr 2020, mit länderspezifischen Schwankungen zwischen 10 % und 91 % (Dupraz et al., 2022).

In den USA sank die Zahl der ambulanten Arztbesuche laut einer systematischen Übersichtsarbeit während der ersten Pandemie-Wochen um bis zu 70 % im Vergleich zu Vorjahren, wobei sich die Zahlen im Sommer 2020 wieder normalisierten (Chatterji and Li, 2021). Eine weitere systematische Übersichtsarbeit über die Auswirkungen der COVID-19-Pandemie auf die Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen weltweit, die 81 Studien aus 20 Ländern einschloss, zeigte einen medianen Rückgang der Gesundheitsleistungen um 37 %. (Moynihan et al., 2021)

Eine große US-amerikanische Studie zeigte insbesondere zu Beginn der Pandemie einen deutlichen Rückgang ambulanter Arztbesuche (Mafi et al., 2022). In den Niederlanden wurde anhand von Versichertendaten ein Rückgang der behandelten Patienten um 10 % im Jahr 2020 festgestellt. Die stärksten Rückgänge traten während der ersten Pandemiewelle und bei Behandlungen mittlerer und niedriger Dringlichkeit auf (Frey et al., 2024). Eine Studie aus Südafrika zeigte, dass Krankenhausaufnahmen und Notfallbesuche nach dem *Lockdown* im März 2020 um bis zu 60 % zurückgingen und sich über 18 Monate nicht vollständig erholten (Perofsky et al., 2022). In den USA zeigte eine multizentrische Studie, dass die Zahl der Notaufnahmen in fünf Bundesstaaten zwischen März und April 2020 um bis zu 63,5 % zurückging, wobei insbesondere Patienten mit akuten, lebensbedrohlichen Erkrankungen wie Herzinfarkt und

Schlaganfall seltener medizinische Hilfe suchten. Parallel dazu stieg die Rate der Krankenhausaufnahmen aus der Notaufnahme, was darauf hindeutet, dass Patienten erst bei schwereren Symptomen medizinische Versorgung in Anspruch nahmen (Jeffery et al., 2020).

Eine Schweizer Studie zeigte einen Rückgang der Notfallpatienten um bis zu 42,5 % und eine deutliche Zunahme der Todesfälle in der Notaufnahme, die nicht auf COVID-19 zurückzuführen waren. Patienten mit kritischen Erkrankungen suchten seltener die Notaufnahme auf, was zu erhöhter Morbidität und Mortalität führte (Hautz et al., 2020). Es kam ebenfalls zu einem deutlichen Rückgang kardiovaskulärer Krankenhausaufnahmen, darunter akute Koronarsyndrome, Herzinsuffizienz und Schlaganfälle. (Ball et al., 2020). Parallel zum Rückgang der Aufnahmen bei akutem Koronarsyndrom wurde gleichzeitig eine signifikant erhöhte Sterblichkeit bei Herzinfarktpatienten beobachtet (De Rosa et al., 2020). Auch sank die Hospitalisierung im Rahmen von chronischer Herzinsuffizienz (Bromage et al., 2020). Zusätzlich wurde ein Rückgang der Schlaganfallaufnahmen um bis zu 19,2 % beobachtet (Nogueira et al., 2021). Es wurden ebenfalls Verzögerungen in der Diagnosestellung bei Karzinomen beschrieben (Maringe et al., 2020).

Nach Beginn der Pandemie wurden zudem deutlich weniger neue Typ-2-Diabetes-Diagnosen registriert als erwartet, was auf signifikante Unterdiagnosen hindeutet (Carr et al., 2021).

1.3.2 Identifizierung vulnerable Patientengruppen

Unabhängig von bestehenden Komorbiditäten wurde bereits seit Beginn der Pandemie ein hohes Patientenalter als Risikofaktor für eine schlechtere Prognose für COVID-19 ausfindig gemacht (Zhou et al., 2020).

Große Metaanalysen und Kohortenstudien zeigen konsistent, dass das Sterberisiko unabhängig von Komorbiditäten mit dem Alter exponentiell ansteigt. Eine Metaanalyse mit über 600.000 Patientinnen und Patienten ergab, dass die Mortalität bei unter 50-Jährigen unter 1,1 % lag, jedoch mit jeder weiteren Lebensdekade stark zunahm und bei über 80-Jährigen die höchsten Werte erreichte (Bonanad et al., 2020).

Eine Kohortenstudie in Großbritannien mit 470.034 Teilnehmenden zeigte ebenfalls, dass Personen über 75 Jahre ein 13-fach höheres Risiko hatten, an COVID-19 zu sterben, verglichen mit unter 65-Jährigen, auch nach Adjustierung für Komorbiditäten.

Bemerkenswert ist, dass selbst ältere Erwachsene ohne wesentliche Risikofaktoren noch ein 4-fach erhöhtes Risiko im Vergleich zu jüngeren Erwachsenen aufwiesen (Ho et al., 2020). Die Letalität im Krankenhaus bei Patienten über 80 Jahre lag bei 46,9 % und stieg mit zunehmendem Alter bis auf 54,2 % bei über 95-Jährigen weiter an (Ramos-Rincon et al., 2021). In einer auf bundesweiten Krankenhausdaten basierenden Studie zeigte sich, dass der größte Anteil an COVID-19-bedingten Hospitalisierungen in der Altersgruppe über 80 Jahre lag (Walendy et al., 2022).

Es besteht somit während der COVID-19-Pandemie ein nachweislich erhöhtes Risiko für ältere Patienten.

1.4 Herausforderungen für die ophthalmologische Versorgung während der COVID-19-Pandemie

1.4.1 Aspekte der ophthalmologischen Versorgungsforschung

Die ophthalmologische Versorgungsforschung untersucht, wie eine bedarfsgerechte, qualitativ hochwertige und langfristig tragfähige augenärztliche Versorgung gewährleistet werden kann. Sie analysiert die Häufigkeit und Verteilung von Augenerkrankungen, bewertet Kosten und Effizienz von Therapien und prüft die Qualität der Versorgung in Struktur, Ablauf und Ergebnis. Dabei werden auch Lebensqualität und Bedürfnisse der Patienten berücksichtigt. Darüber hinaus betrachtet sie die Versorgung im gesundheitspolitischen Kontext und entwickelt neue Konzepte wie Screeningprogramme oder telemedizinische Lösungen, um Diagnostik und Therapie nachhaltig zu verbessern (Wolfram and Pfeiffer, 2014).

1.4.2 Die besondere Rolle der Augenheilkunde in der COVID-19-Pandemie

Die Augenheilkunde hatte als Fach mit wenigen lebensbedrohlichen Krankheitsbildern während der Pandemie einer potentiell lebensbedrohlichen Erkrankung eine besondere Rolle inne. Auch wenn nicht vital bedrohend, so gibt es dringliche und notfallmäßige ophthalmologische Krankheitsbilder, welche auch dringliche und zum Teil auch notfallmäßige Behandlungen erfordern, um die Sehkraft der Patienten zu erhalten.

Die medizinische Versorgung während der COVID-19-Pandemie war gleichzeitig, wenn auch nicht zu gleichen Teilen, von medizinischem Personal, Patienten und jeweiligen

lokalen Vorgaben abhängig. Diese Vorgaben konnten gesetzlicher, institutioneller, betrieblicher und kapazitätsabhängiger Natur sein.

Die Augenheilkunde war zu Beginn der COVID-19-Pandemie in besonderer Weise von Fragen der Exposition und des Infektionsschutzes betroffen. Klinische ophthalmologische Untersuchungen erfordern eine geringe physische Distanz zwischen Untersucher und Patient, insbesondere bei der Spaltlampenuntersuchung oder auch bei operativen Eingriffen wie intravitrealen Injektionen. Der Abstand zwischen Arzt und Patient ist an der Spaltlampe typischerweise sehr nah, wodurch ein erhöhtes Risiko für eine Tröpfchen- und Aerosolübertragung respiratorischer Pathogene besteht. Es wurden Empfehlungen hinsichtlich Schutzmaßnahmen und Schutzausrüstung aufgrund der Nähe zum Nasopharynx des Patienten mit erhöhter Ansteckungsgefahr durch Tröpfchen und Aerosole ausgesprochen (Singh et al., 2020). Zum Infektionsschutz etablierten sich physische Schutzbarrieren an Spaltlampen. Diese Vorrichtungen aus Plexiglas oder Kunststoff wurden zwischen Untersucher und Patient montiert, um die direkte Tröpfchenexposition zu reduzieren. Zusätzlich wurden vom medizinischen Personal medizinischer Mund-Nasen-Schutz und FFP2-Masken getragen.

1.4.3 Allgemeine augenärztliche Versorgung während der COVID-19-Pandemie

Die COVID-19-Pandemie führte zu einer deutlichen Reduktion der Versorgung ophthalmologischer Erkrankungen. Dies erfolgte insbesondere durch einen Rückgang ambulanter Augenarztbesuche sowie Verzögerungen bei Diagnostik und Therapie.

Bereits in der Frühphase der Pandemie zeigte sich international ein deutlicher Rückgang ophthalmologischer Arztkontakte. Eine 16 Studien umfassende Metaanalyse zeigt, dass die Zahl der ambulanten Augenarztbesuche während der Pandemie um 58 % abnahm (Hirosawa et al., 2025). Pellegrini et al. analysierten die Inanspruchnahme einer ophthalmologischen Notfallsprechstunde in Italien und fanden während der ersten Pandemiewelle eine signifikante Reduktion der Patientenzahlen im Vergleich zum Vorjahr (Pellegrini et al., 2020). Insbesondere Vorstellungen aufgrund von Bindehautpathologien nahmen ab (Escribano Villafruela et al., 2022). Auch wurde ein signifikanter Rückgang der Inzidenzen ophthalmologischer Erkrankungen wie Konjunktivitis, Skleritis, Katarakt und diabetischer Retinopathie während der Pandemie beschrieben (Choi et al., 2022). Während des ersten *Lockdowns* suchten weniger

Patienten mit einer Netzhautablösung Augenkliniken auf, jedoch zeigte sich ein erhöhter Anteil von Netzhautablösungen mit Makulabeteiligung (Moussa et al., 2023). Nach Beendigung des ersten *Lockdowns* kam es auch nicht zu einer schnellen Normalisierung, wie Savastano et al. zeigen konnten. Die Zahl der durchgeführten ambulanten Vorstellungen sank um 44 % im Vergleich zur Vor-Pandemie-Zeit. Aber auch nach dem *Lockdown* blieb es deutlich unter dem Ausgangsniveau, mit Rückgängen von bis zu 31 % (Savastano et al., 2021).

1.4.4 Auswirkungen der COVID-19-Pandemie auf die ophthalmologische Versorgung in Deutschland

Während der COVID-19-Pandemie wurde ein Rückgang der Patienten von bis zu 59 % beobachtet (Schuh et al., 2021). Insbesondere während des ersten *Lockdowns* kam es im stationären und in ambulanten Bereichen zu weniger Vorstellungen und Operationen. Elektive Eingriffe wie Kataraktoperationen waren besonders betroffen (Maiassi et al., 2022). Lockdownbedingt ist ein Rückgang um bis zu 74 % im Vergleich zu vor der Pandemie beschrieben. Eine Umfrage der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) und des Berufsverbands der Augenärzte Deutschlands (BVA) mit 1.190 teilnehmenden Augenärzten zeigte, dass es im Zeitraum vom 15. März bis 15. April 2020 zu einer deutlich eingeschränkten Versorgung kam. Nur 5,8 % der Teilnehmer berichteten von uneingeschränkter Versorgung, 63,5 % von reduzierter Versorgung und 27,7 % beschränkten sich auf die Versorgung von Notfällen. Ambulante und stationäre Operationen wurden überwiegend auf Notfallindikationen begrenzt. Die Zahl der dringenden und Notfallbehandlungen nahm ab, mit Ausnahme von Endophthalmitiden, die um 8,2 % zunahmen. Auch sank die Zahl der Netzhautablösungen um 34,8 %, akute Glaukome um 17,8 % und perforierende Augenverletzungen um 7,3 %. Hauptgründe für die Einschränkungen waren institutionelle Vorgaben (76 %) und Terminabsagen durch Patienten (84 %) (Hattenbach et al., 2020). Eine 18 Augenkliniken umfassende Studie zeigte, dass während der ersten Pandemiewelle die Fallzahlen für nicht dringliche Eingriffe wie Kataraktoperationen, Glaukomchirurgie, Strabismus- und Lidoperationen deutlich zurückgingen, teilweise um bis zu 95 %. IVOM reduzierten sich hingegen nur geringfügig (Karaca et al., 2023).

1.4.5 Empfehlungen der nationalen Fachgesellschaften

Während der SARS-CoV-2-Pandemie veröffentlichten die DOG und der BVA mehrere Stellungnahmen, die Empfehlungen zur Aufrechterhaltung der augenärztlichen Versorgung unter erhöhten Infektionsschutzanforderungen formulierten. Im Mittelpunkt stand dabei die Sicherstellung diagnostischer und therapeutischer Maßnahmen bei gleichzeitiger Minimierung des Übertragungsrisikos. Für die Durchführung der Perimetrie wurde betont, dass Gesichtsfelduntersuchungen weiterhin erfolgen sollten, sofern sie unmittelbare therapeutische Konsequenzen haben. Voraussetzung hierfür war die Anpassung der Hygienekonzepte (DOG, 2021). Ergänzend wurde eine zeitliche Entzerrung von Terminen und verkürzte Wartezeiten empfohlen. Im Hinblick auf operative Eingriffe wurde eine Priorisierung vorgeschlagen. Akute und dringliche Behandlungen sollten uneingeschränkt fortgeführt werden, während elektive Eingriffe auf ein Minimum reduziert werden sollten. Gleichzeitig wurde darauf hingewiesen, dass intravitreale Medikamentengaben nicht beliebig aufschiebbar sind und daher weiterhin durchgeführt werden sollten, sofern angemessene Infektionsschutzmaßnahmen etabliert sind (DOG/BVA/BDOC, 2020b). Zur Umsetzung wurden unter anderem getrennte Patientenströme für dringliche und elektive Fälle, Schichtmodelle für das Personal sowie eine verstärkte Nutzung digitaler Kommunikationswege empfohlen. Bereits zu Beginn der Pandemie wurden darüber hinaus grundlegende Hinweise für die ambulante augenärztliche Versorgung veröffentlicht (BVA/DOG, 2020). Diese thematisierten insbesondere das erhöhte Infektionsrisiko durch die bei vielen Untersuchungen notwendige räumliche Nähe zwischen Arzt und Patient, etwa bei Spaltlampenuntersuchungen oder bildgebender Diagnostik. Entsprechend wurden Maßnahmen wie der Einsatz persönlicher Schutzausrüstung, Schutzvorrichtungen an Geräten, konsequente Händehygiene, verlängerte Lüftungsintervalle sowie organisatorische Anpassungen in der Praxisstruktur empfohlen, beispielsweise durch vorheriges Patientenscreening oder die Reduktion von Begleitpersonen. Ergänzend dazu wurde betont, dass die augenärztliche Versorgung auch unter pandemischen Bedingungen aufrechterhalten werden muss, wobei funktionserhaltende und dringliche Leistungen Vorrang haben sollten.

Elektive Kontakte konnten situativ verschoben werden, ohne jedoch notwendige Behandlungen langfristig zu unterbrechen. Ein gesonderter Krisenplan befasste sich mit der stationären Versorgung in bettenführenden Kliniken. Ziel war es, trotz eingeschränkter Ressourcen eine ophthalmologische Basisversorgung für nicht

aufschiebbare Erkrankungen sicherzustellen. Dazu wurden Kriterien für dringliche Eingriffe definiert, strukturelle Anpassungen in der Organisation klinischer Abläufe vorgeschlagen und interdisziplinäre Kooperationsmodelle empfohlen, um Versorgungskapazitäten effizient zu nutzen.

1.5 IVOM-Therapie während der COVID-19 Pandemie

1.5.1 Internationale und nationale Empfehlung während der COVID-19-Pandemie

Während der COVID-19-Pandemie standen Augenärzte weltweit vor der Herausforderung, die kontinuierliche Versorgung von Patienten mit retinalen Erkrankungen sicherzustellen, ohne gleichzeitig die Infektion mit SARS-CoV-2 für Patienten und medizinisches Personal zu riskieren. Da IVOM eine essenzielle Therapieform bei Erkrankungen wie der nAMD, dem DMÖ oder retinalen Venenverschlüssen darstellen und in regelmäßigen kurzen Intervallen erfolgen müssen, wurde frühzeitig betont, dass diese Behandlungen trotz der COVID-19-Pandemie grundsätzlich fortgeführt werden sollte. Internationale Fachgesellschaften und Expertengremien entwickelten Empfehlungen, die sowohl infektionspräventive Maßnahmen als auch Strategien zur Priorisierung der Behandlung und Anpassung therapeutischer Regime umfassten.

Ein zentrales Element dieser Empfehlungen war die konsequente Umsetzung von Maßnahmen zur Infektionsprävention im klinischen Alltag. Die Vision Academy, ein internationales Expertengremium für Netzhauterkrankungen, empfahl im März 2020 die Anwendung persönlicher Schutzausrüstung und das Tragen eines Mund-Nasen-Schutz für das medizinische Personal und Patienten. Darüber hinaus sollte die Anzahl der Personen in Wartebereichen durch verlängerte Terminintervalle, getrennte Patientenströme oder das Warten außerhalb der Praxisräume reduziert werden. Ergänzend wurde empfohlen, Patienten bereits vor dem Termin telefonisch oder bei Eintritt in die Praxis auf Symptome einer möglichen SARS-CoV-2-Infektion zu screenen, um potenziell infektiöse Personen frühzeitig zu identifizieren und entsprechende Schutzmaßnahmen einleiten zu können. Eine durch die Autoren angesprochene häusliche intravitreale Injektion war und ist in Deutschland aufgrund geltender Vorschriften und Gesetze nicht möglich (Korobelnik et al., 2020).

Neben der Infektionsprävention spielte die Priorisierung von Behandlungen eine zentrale Rolle. Da insbesondere zu Beginn der Pandemie vielerorts Einschränkungen im Praxisbetrieb sowie eine hohe Unsicherheit bezüglich des Infektionsrisikos bestanden, wurde empfohlen, Patienten mit einem hohen Risiko für einen irreversiblen Visusverlust bevorzugt zu behandeln. Hierzu zählen Patienten mit nAMD in der initialen Behandlungsphase, frische retinale Venenverschlüsse oder sonstige akute makuläre Pathologien. Gleiches galt für einäugige oder funktionell nahezu einäugige Patienten. Demgegenüber konnten Kontrolltermine oder nicht dringliche Behandlungen in Regionen mit hoher Infektionsdynamik unter Umständen verschoben werden, sofern hierdurch kein relevantes Risiko für eine irreversible funktionelle Verschlechterung entstand (Korobelnik et al., 2021).

Ein weiterer wichtiger Aspekt betraf die Anpassung der Therapieschemata. Die beiden häufigsten Schemata *Treat and extend* (TAE) und *Pro re nata* (PRN) basieren auf engmaschigen Kontrollen und individuell angepassten Behandlungsintervallen. Während der Pandemie wurde jedoch empfohlen, Therapieformen zu vermeiden, die häufige Kontrolluntersuchungen erfordern, da jede zusätzliche Visite ein potenzielles Infektionsrisiko darstellt. Stattdessen sollte, sofern klinisch vertretbar, auf feste Behandlungsintervalle oder vereinfachte TAE-Schemata zurückgegriffen werden, um die Anzahl der notwendigen Arztkontakte zu reduzieren. Bei Patienten mit nAMD kann erwogen werden, auf das zuletzt wirksame Intervall zurückzugehen. Gleichzeitig wurde betont, dass insbesondere die Initialphase der IVOM-Therapie mit mehreren Injektionen in kurzen Abständen möglichst nicht unterbrochen werden sollte, da ein Abbruch dieser Phase mit einem erhöhten Risiko für einen nachhaltigen Visusverlust verbunden sein kann. Es können auch Präparate mit längerer Wirkdauer bevorzugt werden, um die Therapiefrequenz im weiteren Verlauf zu senken (Korobelnik et al., 2020, Campos et al., 2020).

Darüber hinaus wurden spezifische Schutzmaßnahmen für ophthalmologische Eingriffe diskutiert. Die American Academy of Ophthalmology (AAO) wies darauf hin, dass bei intravitrealen Injektionen aufgrund der geringen Distanz zwischen Operateur und Patient ein erhöhtes Expositionsrisiko besteht. Daher könne für den behandelnden Arzt das Tragen eines partikelfiltrierenden Atemschutzes (z. B. N95-Maske) in Erwägung gezogen werden. Gleichzeitig wurde betont, dass die etablierten aseptischen Standards der intravitrealen Injektion weiterhin eingehalten werden sollten. Insbesondere die antiseptische Vorbereitung der Bindehaut mit Povidon-Iod galt als zentraler Bestandteil

der Infektionsprophylaxe und wurde auch während der Pandemie als ausreichend wirksam angesehen, um bakterielle Komplikationen wie die postoperative Endophthalmitis zu verhindern (Ophthalmology, 2020).

Ein weiterer Diskussionspunkt betraf das generelle Maskentragen der Patienten während der Injektion. Zu Beginn der Pandemie bestand teilweise die Sorge, dass ausgeatmete Luftströme unter der Maske nach oben geleitet werden könnten und dadurch das Risiko einer bakteriellen Kontamination des Operationsfeldes erhöht wird. Mehrere Studien untersuchten daher, ob die Einführung eines universellen Maskentragens einen Einfluss auf die Endophthalmitisrate nach intravitrealen Injektionen hatte. Die verfügbaren Daten zeigten jedoch keine signifikante Zunahme dieser Komplikation unter konsequentem Maskengebrauch. So berichteten beispielsweise Naguib und Kollegen sowie Tanaka und Mitarbeiter, dass die Endophthalmitisraten während der Pandemie trotz universeller Maskenpflicht vergleichbar mit den Raten der Vorjahre blieben, sofern die üblichen antiseptischen Maßnahmen konsequent umgesetzt wurden (Naguib et al., 2021, Tanaka et al., 2022).

Auch in Deutschland reagierten die Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft (DOG) und der Berufsverband der Augenärzte Deutschlands (BVA) frühzeitig mit gemeinsamen Stellungnahmen. In ihren im Frühjahr 2020 veröffentlichten Handlungsempfehlungen zur Priorisierung ophthalmologischer Leistungen wurden IVOM ausdrücklich als dringliche, nicht aufschiebbare Behandlung eingestuft.

Die DOG/BVA-Empfehlungen sahen eine Fortführung der IVOM bei aktiver nAMD, DME oder RVO, individuelle Abwägung bei stabilen Befunden, Reduktion nicht zwingend erforderlicher Kontrolltermine, strikte Einhaltung hygienischer Schutzmaßnahmen und eine Minimierung von Begleitpersonen und Wartezeiten vor.

Die Stellungnahmen betonten, dass eine Unterbrechung der Therapie insbesondere bei nAMD mit einem Risiko irreversibler Sehverschlechterung verbunden sei. Gleichzeitig wurde auf die besondere Vulnerabilität der meist älteren Patientengruppe hingewiesen, sodass organisatorische Maßnahmen zur Reduktion der Expositionszeit als essenziell angesehen wurden. Die Empfehlungen wurden fortlaufend angepasst und im Verlauf der Pandemie aktualisiert. Parallel dazu formulierten DOG und BVA gemeinsam mit dem Bundesverband Deutscher Ophthalmochirurgen (BDOC) Empfehlungen zur Durchführung planbarer Augenoperationen. Obwohl die IVOM formal kein elektiver chirurgischer Eingriff ist, wurde sie im Rahmen dieser Empfehlungen explizit als eine

Therapie genannt, die auch unter pandemischen Einschränkungen fortgeführt werden muss, sofern angemessene Schutzmaßnahmen etabliert sind (DOG/BVA/BDOC, 2020a).

1.5.2 Besonders vulnerables Patientengut

Patienten, die IVOM erhalten, sind häufig höheren Alters oder an Diabetes mellitus erkrankt. Beide Faktoren gelten als relevante Risikokonstellationen für einen komplizierten Verlauf einer COVID-19-Infektion und sind mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für Hospitalisierung assoziiert (Garg S Fau - Kim et al., 2020). Patienten, die intravitreale Injektionen aufgrund einer nAMD erhalten, sind typischerweise im Durchschnitt etwa 80 Jahre alt. In einer großen Kohortenstudie lag das Durchschnittsalter der behandelten Patienten bei 78,7 Jahren (Fu et al., 2021). Die Patienten, die intravitreale Injektionen aufgrund von Diabetes erhalten, sind typischerweise jünger, wobei das Durchschnittsalter in großen US-Kohorten bei etwa 64 Jahren liegt (Zafar et al., 2023). Die Prävalenz des behandlungsbedürftigen diabetischen Makulaödems steigt mit zunehmender Erkrankungsdauer an und ist nicht primär altersabhängig, sondern korreliert mit dem Krankheitsverlauf und der Stoffwechselkontrolle. Die meisten behandelten Patienten sind über 40 Jahre alt (LeRoith et al., 2019).

Außerdem finden sich bei IVOM-Patienten häufig Begleiterkrankungen und demografische Merkmale, die mit einem erhöhten Risiko für einen schweren Verlauf einer COVID-19-Infektion assoziiert sind. Hierzu zählen insbesondere ein Lebensalter von 65 Jahren oder älter, das Leben in stationären Pflegeeinrichtungen sowie relevante Vorerkrankungen, vor allem dann, wenn diese therapeutisch nicht ausreichend eingestellt sind. Als besonders prognostisch ungünstig gelten dabei unter anderem ein mittelgradiges bis schweres Asthma bronchiale oder andere chronische Lungenerkrankungen, ausgeprägte kardiovaskuläre Erkrankungen, eine bestehende Immunsuppression, Diabetes mellitus, Adipositas mit hohem Schweregrad, chronische Lebererkrankungen sowie fortgeschrittene Niereninsuffizienz mit Dialysepflicht. (Korobelnik et al., 2020)

1.6 Zielsetzung und Hypothese der Arbeit

Da IVOMs einerseits den mit Abstand häufigsten durchgeführten medizinischen Eingriff in Deutschland darstellen und andererseits überwiegend bei einem älteren und somit besonders vulnerablen Patientenkollektiv durchgeführt werden, wurde angenommen, dass es während der COVID-19-Pandemie hinsichtlich der IVOM-Versorgung zu mangelnder Therapieadhärenz, Unterversorgung und Behandlungsabbrüchen gekommen ist. Dies gilt insbesondere, da die IVOM-Therapie eine hohe Frequenz an Untersuchungs- und Behandlungsterminen und einen erheblichen organisatorischen Aufwand aufweist. Obwohl IVOM planbar sind, handelt es sich nicht um elektive Eingriffe, da Therapieunterbrechungen oder Intervallverlängerungen wie beschrieben mit einem signifikanten Risiko für irreversible Visusverluste einhergehen, wie beschrieben.

Ziel dieser Arbeit war es daher erstmalig sowohl die IVOM-Versorgungssituation zu Beginn der COVID-19-Pandemie in einer deutschen Großstadt zu beschreiben und zu untersuchen, als auch die medizinische Versorgung von IVOM unter diesen neuen und bisher einmaligen Umständen mit individuellen patientenbezogenen Parametern zu korrelieren, um somit Risikofaktoren und protektive Faktoren für eine reduzierte medizinische Versorgung während der COVID-19-Pandemie identifizieren zu können. Diese gewonnenen Daten und Erkenntnisse sollen durch eine mögliche Vorhersagbarkeit der Therapieadhärenz und sich hieraus ergebender möglicher Individualisierung der Therapiekonzepte bei der Behandlung und der Sicherstellung einer kontinuierlichen ophthalmologischen Versorgung möglichst aller Patienten in zukünftigen Krisensituationen helfen.

2 Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Die durchgeführte Studie ist eine multizentrische primär retrospektive Beobachtungsstudie im Bereich der Versorgungsforschung. Studienzentren waren alle vier ophthalmologischen Hauptabteilungen in Hamburg. Dies sind jeweils die Asklepios Augenkliniken Altona (AKA), Barmbek (AKB) und Nord (AKN), sowie die Augenklinik des Universitätsklinikums Hamburg Eppendorf (UKE). Patientendaten und Daten über die medizinische Behandlung wurden retrospektiv anhand der Patientenakten erhoben und ausgewertet, sowie jeweilig prospektiv mit Fragebögen über die individuelle medizinische Versorgung erweitert.

2.2 Ethikvotum

Die Studie folgte der Deklaration von Helsinki und wurde von der Ethikkommission der Ärztekammer Hamburg am 1. September 2020 (Referenz: PV7344) genehmigt.

2.3 Studienzeitraum

Um einen klinisch möglichst repräsentativen Beobachtungszeitraum abzubilden, der sowohl die regulären Behandlungsabläufe intravitrealer Injektionstherapien als auch die besonderen Rahmenbedingungen während der COVID-19-Pandemie berücksichtigt, wurde ein Studienzeitraum von insgesamt 20 Wochen definiert. Dieser erstreckte sich vom 15. März 2020 bis zum 31. Juli 2020.

Die Wahl dieses Zeitintervalls erfolgte, um sowohl die Auswirkungen der pandemiebedingten Einschränkungen als auch deren Einfluss auf die kontinuierliche ophthalmologische Versorgung abzubilden.

Unter Annahme einer maximalen Therapiefrequenz gemäß dem in der klinischen Routine etablierten TAE-Schema war es innerhalb dieses 20-wöchigen Beobachtungszeitraums theoretisch möglich, bis zu sechs intravitreale Injektionen pro Auge zu applizieren. Der gewählte Zeitraum erlaubt somit eine realistische Darstellung intensiver Therapiephasen, veränderter organisatorischer Abläufe, reduzierter Patientenkontakte sowie potenzielle Therapieunterbrechungen.

Der Beginn des Studienzeitraums wurde explizit kurz nach der offiziellen Ausrufung der COVID-19-Pandemie durch die Weltgesundheitsorganisation (WHO) am 11. März 2020 angesetzt. Zeitgleich fielen in diesen Zeitraum die ab März 2020 von der Bundesregierung beschlossenen weitreichenden Maßnahmen zur Eindämmung des Infektionsgeschehens und Einschränkungen des öffentlichen Lebens, wie z.B. der *Lockdown*.

2.4 Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien für die Studie umfassten die schriftliche Einwilligung nach Aufklärung für Teilnahme an der Studie sowie für die IVOM, mindestens eine intravitreale Injektion im Studienzeitraum zwischen dem 15. März und dem 31. Juli 2020 und die Erfüllung der Indikationskriterien für eine intravitreale Injektion nach den aktuellen deutschen Leitlinien der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft, Retinologischen Gesellschaft und dem Berufsverband der Augenärztinnen und Augenärzte. Hierzu zählen eine augenärztliche Untersuchung einschließlich bestkorrigiertem Visus (BCVA, engl. *best corrected visual acuity*) in Dezimalnotation, Funduskopie, optische Kohärenztomographie (OCT) und Fluoreszenzangiographie (FLA) (DOG/RG/BVA, 2020a, DOG/RG/BVA, 2020b, DOG/RG/BVA, 2018).

Ausschlusskriterien beinhalteten mangelnde Einwilligungsfähigkeit, fehlende Einwilligung oder Rücknahme der zuvor erteilten Einwilligung.

2.5 Patientendaten

Die Erfassung der klinischen und demographischen Daten erfolgte anhand der in den jeweiligen Krankenhausinformations- und Dokumentationssystemen hinterlegten Behandlungsunterlagen der jeweiligen an der Studie teilnehmenden Krankenhäuser.

An den Asklepios Kliniken Nord-Heidelberg, Barmbek und Altona erfolgte die Datenextraktion aus dem klinischen Dokumentationssystem FIDUS (ArztService Wente GmbH). In der Klinik für Augenheilkunde des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf wurde hierfür das System ORBIS (DH Healthcare GmbH) verwendet. Zusätzlich wurden, soweit erforderlich, analoge Patientenakten zur Vervollständigung der Datensätze herangezogen.

Es wurden demographische, diagnostische, therapeutische sowie funktionelle und morphologische Parameter erfasst. Zu den demographischen Variablen zählten Geburtsdatum und Geschlecht. Als therapie- und krankheitsbezogene Variablen wurden die Indikation der IVOM-Behandlung, die bisherige Behandlungsdauer, die Anzahl der vor dem Studienzeitraum erfolgten intravitrealen Medikamenteneingaben sowie die Anzahl der im Studienzeitraum durchgeführten IVOM dokumentiert. Darüber hinaus wurden für jede einzelne Injektion das eingesetzte Medikament, die behandelte Seite sowie das Applikationsdatum erfasst.

Als funktioneller Parameter wurde die bestkorrigierte Sehschärfe vor Beginn und nach Ende des Studienzeitraums erhoben. Die Sehschärfe wurde mit Einzeloptotypen in Form von Zahlen in Dezimalform erfasst. Als morphologischer Parameter wurde die zentrale Netzhautdicke (CRT) herangezogen. Die CRT-Werte wurden aus automatisierten, geräteabhängigen Segmentierungen der optischen Kohärenztomographie übernommen. Die OCT-Untersuchungen erfolgten abhängig vom jeweiligen Studienzentrum mit unterschiedlichen Systemen. In der Asklepios Klinik Nord wurde das CIRRUS 5000 OCT der Firma Carl Zeiss Meditec AG verwendet. In den Standorten Barmbek, Altona sowie in der Augenlinik des UKE kam das SPECTRALIS OCT der Firma Heidelberg Engineering GmbH zum Einsatz.

Die Erhebung der OCT-basierten CRT-Werte erfolgte jeweils für einen Zeitpunkt vor und nach dem Studienzeitraum. Dadurch sollte die morphologische Entwicklung unter der intravitrealen Therapie im Beobachtungszeitraum erfasst werden. Die Auswahl der entsprechenden Messzeitpunkte orientierte sich an der zeitlichen Nähe zum Beginn beziehungsweise Ende des Studienzeitraums.

Ziel der Datenerhebung war eine möglichst vollständige und standardisierte Erfassung der realen Versorgungssituation über alle beteiligten Zentren hinweg.

Das applizierte intravitreale Medikament wurde jeweils dokumentiert. In diesem Zusammenhang ist zu beachten, dass Bevacizumab in der intravitrealen Anwendung eine Off-Label-Therapie darstellt.

2.6 Fragebogen

Für die Studie wurde ein eigens durch den Autor dieser Arbeit konzipierter Fragebogen verwendet (siehe Anhang 6.1). Ziel war es, an individuelle Informationen über COVID-19-Kontakt, die augenärztliche Behandlung sowie über die Versorgungssituation im Studienzeitraum zu gelangen. Der finale Fragebogen bestand aus 28 Fragen auf zwei Seiten und war in drei Abschnitte (I.-III.) gegliedert:

- I. Sieben Fragen zum COVID-19 Infektionsstatus des Patienten und des Umfelds
- II. 14 Fragen zur augenärztlichen Behandlung während COVID-19
- III. sieben Fragen zur häuslichen und medizinischen Versorgungssituation

Der erste Abschnitt enthielt sieben geschlossene Ja-Nein-Fragen zu durchgeführten SARS-CoV-2 Abstrichen, einer SARS-CoV-2-Infektion, einer SARS-CoV-2-Infektion eines Angehörigen desselben Haushalts, Kontakt zu SARS-CoV-2-Infizierten, Erfordernis einer Quarantäne und mögliche Notwendigkeit einer stationären oder intensivmedizinischen Behandlung aufgrund von COVID-19.

Der zweite Abschnitt enthielt 14 Fragen zur augenärztlichen Behandlung. Es wurde bewusst zwischen Augenarztpraxis und Augenklinik unterschieden, um an möglichst alle versorgungsrelevanten Informationen zu gelangen. Abgefragt wurde die Anzahl der geplanten Augenarztpraxis- und Augenklinikbesuche, die Anzahl eigenständig abgesagter Augenarztpraxis- und Augenklinikbesuche, die Anzahl selbst abgesagter Termine für intravitreale Injektionen und durch Augenarztpraxis und Augenklinik abgesagte Termine. Es wurde zusätzlich erhoben, ob augenärztliche Besuche im Vergleich zu vor der COVID-19-Pandemie länger oder kürzer gedauert haben, ein Mund-Nasenschutz oder Handschuhe während des Besuchs getragen wurden. Außerdem wurde der Anfahrtsweg zu den augenärztlichen Terminen während des Studienzeitraums als mögliche Mehrfachantwort ermittelt. Darüber hinaus konnten die Patienten über die Art des Transports und etwaige Probleme berichten.

Im letzten Abschnitt wurde in sieben Fragen die Versorgungssituation untersucht. Die Patienten wurden in sechs geschlossenen Ja-Nein-Fragen befragt, ob sie alleine gelebt haben, bei Arztbesuchen auf einen Rollator oder Rollstuhl angewiesen waren, eine Pflegestufe bestand, Probleme in Zusammenhang mit einem bestehenden häuslichen

Pflegedienst aufgetreten sind, Verwandte bei Versorgungsaufgaben zusätzlich unterstützt haben und ob Probleme bei der Versorgung mit täglichen Dingen des Lebens entstanden sind. Die Pflegestufe wurde als Zahl erhoben.

Die eingeschlossenen Studienteilnehmer wurden aufgefordert sich bei der Beantwortung aller Fragen auf den Studienzeitraum vom 15. März bis 31. Juli 2020 zu beziehen.

Da es sich, bedingt durch das Patientengut, insbesondere um sehbehinderte Patienten handelte, gab es mehrere Möglichkeiten, die Fragebögen auszufüllen. Je nach Bedarf und individueller Situation wurde der Fragebogen in Zusammenarbeit mit einem wissenschaftlichen Mitarbeiter entweder persönlich während eines Behandlungstermins oder unabhängig vom Klinikbesuch per Telefon ausgefüllt.

Patienten, die nicht persönlich oder telefonisch erreicht werden konnten, wurden per Post kontaktiert und gebeten, die Fragebögen auszufüllen und in einem frankierten Rückumschlag zurückzusenden.

Die Beantwortung der Fragebögen erfolgte, nach positivem Ethikvotum, zwischen dem 8. September und dem 21. Dezember 2020.

2.7 Statistik

Zunächst erfolgte eine deskriptive Darstellung der erhobenen Variablen. Kontinuierliche Größen wie Alter, Dauer der bisherigen IVOM-Therapie und Anzahl der applizierten Injektionen wurden dabei anhand von Mittelwerten, Standardabweichungen sowie Quartilen beschrieben, um sowohl zentrale Tendenzen als auch Streubreiten darzustellen. Kategoriale Merkmale wie Geschlecht, zugrunde liegende Diagnose, Mobilität oder das Vorliegen einer offiziellen Pflegestufe wurden in absoluten und relativen Häufigkeiten angegeben. Es wurde untersucht, ob bestimmte patienten- und krankheitsbezogene Faktoren Auswirkungen auf die Wahrscheinlichkeit pandemiebedingter Absagen haben. Es wurden logistische Regressionsmodelle gerechnet, die Behandlungsdauer, Patientenalter, Geschlecht, Ausgangsvisus des behandelten und des Partnerauges, IVOM-Diagnose, bilaterale IVOM-Therapie im Studienzeitraum, COVID-Infektionsstatus, Immobilität, Pflegestufen, alleine lebend, Versorgungsprobleme und Transportprobleme mit Terminabsagen verknüpfen. Effekte auf Terminabsagen wurden mit Odds Ratios (95 % Konfidenzintervalle) und P-Werten

beschrieben. Für ausgewählte Größen wurden modellbasierte Wahrscheinlichkeiten für Terminabsagen mit Punktschätzern und 95 % Konfidenzintervallen grafisch dargestellt. Sämtliche Analysen wurden unter Verwendung der Software R (R Core Team, 2020. R: A Language and Environment for Statistical Computing. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing) durchgeführt.

3 Ergebnisse

3.1 Patientenstammdaten

Es konnten insgesamt 1.038 Patienten der vier teilnehmenden Abteilungen in die Studie eingeschlossen werden. Hiervon kamen 307 (30%) aus der Asklepios Augenabteilung Nord-Heidelberg, 397 (38%) aus der Asklepios Augenabteilung Barmbek, 126 (12%) aus der Asklepios Augenabteilung Altona und 208 (20%) aus der Klinik für Augenheilkunde des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf.

24 Patienten wurden ausgeschlossen, da sie ihre Einwilligung zurückgezogen haben oder eine Beantwortung des Fragebogens im Nachhinein ablehnten (n=17) oder nach Einschluss in die Studie verstarben (n=7). Keiner der Patienten verstarb an oder im Zusammenhang mit COVID-19.

Von den ursprünglichen 1038 Patienten füllten 818 (78 %) den Fragebogen vollständig oder beinahe vollständig aus und konnten daher für die weitere statistische Analyse berücksichtigt werden. 307 (36 %) dieser Fragebögen wurden persönlich und 442 (53%) telefonisch ausgefüllt. Die verbliebenen 93 Fragebögen (11 %) wurden durch Patienten selbstständig zu Hause ausgefüllt und per Post zurückgesendet.

Von den 818 Patienten kamen 278 (34%) aus dem AKN, 366 (45%) aus dem AKB, 104 (13%) aus dem AKA 70 (8%) aus dem UKE.

459 Patienten (56 %) waren weiblich, 359 (44 %) männlich und das Durchschnittsalter betrug 77 ± 10 Jahre. Der Median inklusive oberer und untere Quartile betrug: 72/79/84. Insgesamt wurden 1.231 Augen im Studienzeitraum behandelt, davon 622 rechte (OD, lat. *oculus dexter*) und 609 linke Augen (OS, lat. *oculus sinister*), siehe Tabelle 1.

Diagnose	n=1.231	%	OD	OS
Neovaskuläre altersbedingte Makuladegeneration	828	67	415	413
Diabetisches Makulaödem	189	15	92	97
Retinaler venöser Gefäßverschluss	179	15	98	81
Sekundäre makuläre Neovaskularisation	35	3	17	18

Tabelle 1: Lateralität und Behandlungsdiagnosen nach behandeltem Auge.

828 Augen (67 %) erhielten intravitreale Injektionen wegen neovaskulärer altersbedingter Makuladegeneration, 189 (15 %) wegen eines diabetischen Makulaödems, 179 (15 %) wegen eines Makulaödems aufgrund eines retinalen Gefäßverschlusses und 35 (3 %) wegen einer sekundären makulären Neovaskularisationen (sMNV) anderer Genese, siehe Abbildung 3.

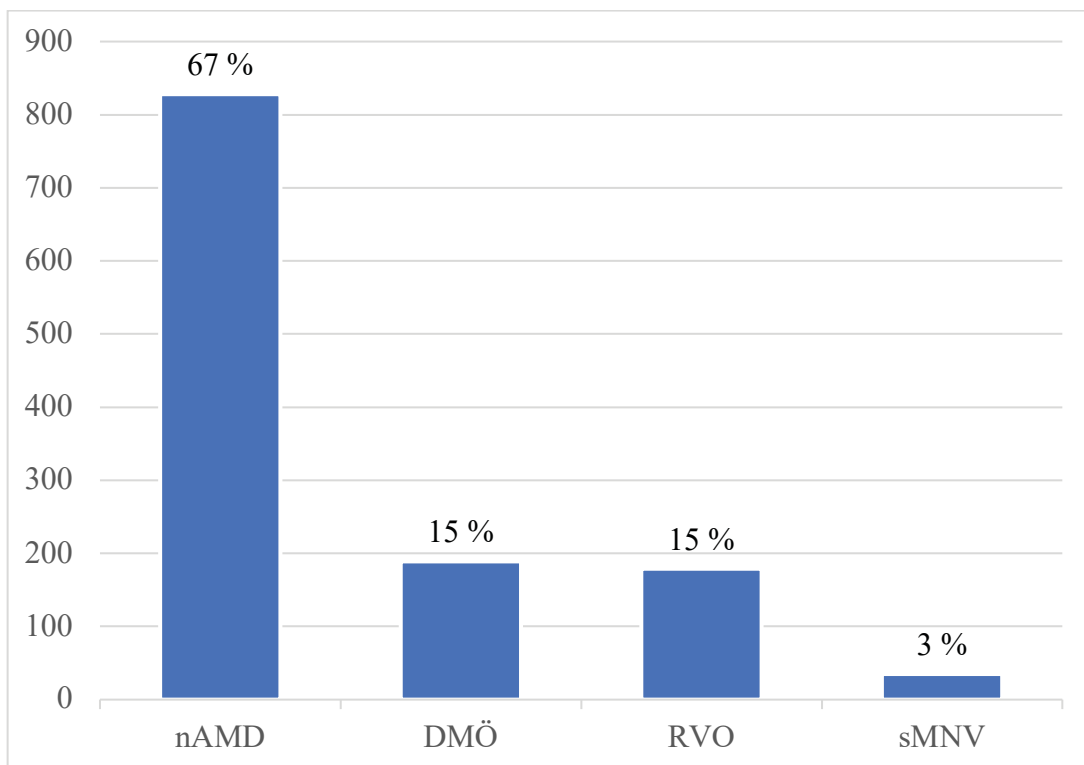


Abb. 3: Verteilung der IVOM-Indikationsdiagnosen

Im Studienzeitraum wurden insgesamt 2.472 intravitreale Injektionen durchgeführt, davon 1267 rechts und 1205 links.

136 (16 %) der Patienten erhielten eine, 216 (25 %) zwei, 266 (31 %) drei, 184 (20 %) vier, 56 (6 %) fünf und 15 (2 %) sechs intravitreale Injektionen während des Studienzeitraums.

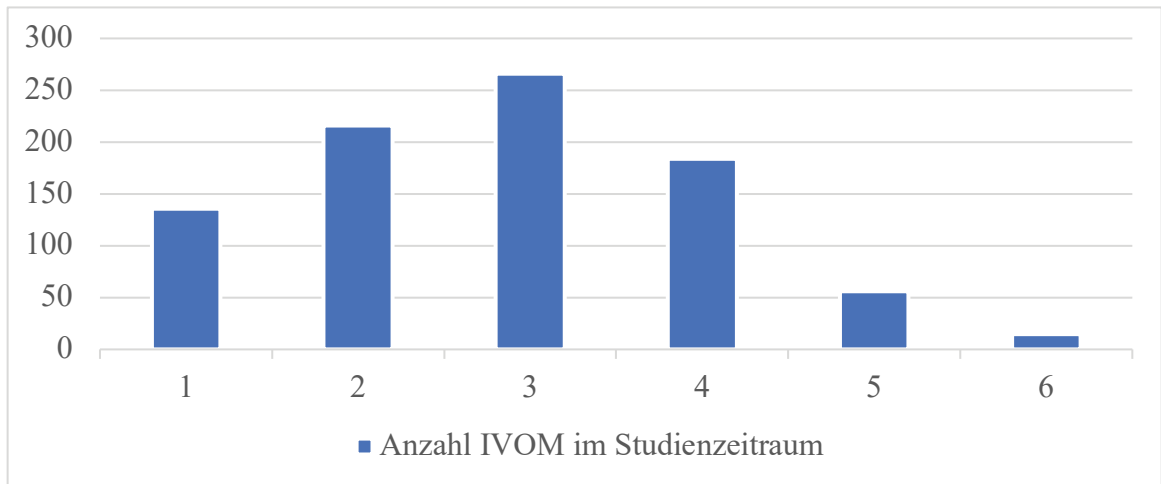


Abb. 4: Anzahl der IVOM im Studienzeitraum

	n	%	OD	OS
1 IVOM	136	16	70	66
2 IVOM	216	25	113	103
3 IVOM	266	31	136	130
4 IVOM	184	20	85	99
5 IVOM	56	6	35	21
6 IVOM	15	2	8	7

Tabelle 2: Anzahl der IVOM im Studienzeitraum und Lateralität (IVOM n=2472)

Die mittlere Vorbehandlungsdauer der Augenerkrankungen der jeweiligen Patienten betrug 3,1 Jahre $\pm$ 3,0, der Median betrug 2,0 Jahre (Q1 – Q3: 1,0 - 4,0). Die durchschnittliche Anzahl der vor dem Studienzeitraum erhaltenen IVOM betrug $12,0 \pm 11,0$, der Median betrug 10 (Q1 – Q3: 2 - 20).

97 % der IVOM wurden mit Anti-VEGF-Antikörpern durchgeführt. Hiervon waren 42 % Bevacizumab, 33 % Aflibercept, 24 % Ranibizumab und 1 % Brolucizumab. 3 % der Patienten erhielten das intravitreale Dexamethason-Implantat (Ozurdex®).

Anti-VEGF-Präparat	n=931	%	OD	OS
Bevacizumab	378	42	193	185
Aflibercept	295	33	146	149
Ranibizumab	212	24	116	96
Brolucizumab	13	1	6	7
Dexamethason	33	3	19	14

Tabelle 3: Verteilung der intravitrealen Wirkstoffe und Lateralität

Die Veränderungen der zentralen Netzhautdicke und des bestkorrigierten Visus sind Tabelle 4 zu entnehmen.

	Durchschnitt $\pm$ SD	Unteres Q/Median/oberes Q
OD CRT [μ m] vor 15.03.2020	356 $\pm$ 191	260/307/398
OS CRT [μ m] vor 15.03.2020	337 $\pm$ 147	256/294/375
OD CRT [μ m] nach 01.07.2020	304 $\pm$ 131	228/266/342
OS CRT [μ m] nach 01.07.2020	304 $\pm$ 151	220/274/329
OD BCVA vor 15.03.2020	0,41 $\pm$ 0,28	0,16/0,40/0,60
OS BCVA vor 15.03.2020	0,40 $\pm$ 0,27	0,20/0,40/0,60
OD BCVA nach 01.07.2020	0,41 $\pm$ 0,26	0,20/0,40/0,60
OS BCVA nach 01.07.2020	0,40 $\pm$ 0,25	0,20/0,40/0,60

Tabelle 4: CRT und BCVA vor und nach dem Behandlungszeitraum.

3.2 Fragebögen

3.2.1 COVID-19 Infektionsstatus

101 Patienten (12 %) wurden SARS-Cov-2-Abstriche entnommen, von denen vier Patienten (0,5 %) positiv getestet wurden. Es wurden zwei positive COVID-19-Fälle bei Personen im selben Haushalt festgestellt. Sieben Patienten (1 %) meldeten positive COVID-19-Fälle bei einer Person, mit der sie in engeren Kontakt standen. Insgesamt haben sich 13 (2 %) in einer COVID-19 bedingten Quarantäne befunden.

Kein Patient musste aufgrund einer COVID-19-Infektion stationär aufgenommen oder intensivmedizinisch betreut werden.

3.2.2 Augenärztliche Behandlung

Im Durchschnitt hatten die Patienten $3,9 \pm 3,3$ (Median: 3,0 [Q1 - Q3: 2,0 - 5,0]) Besuche bei ihrem niedergelassenen Augenarzt und $4,0 \pm 3,0$ (Median: 3,0 [Q1 - Q3: 2,0 - 5,0]) Besuche in der behandelnden Augenklinik.

748 Patienten (93 %) sagten keinen Termin, 37 (5 %) einen, 12 (1 %) zwei und 10 (1 %) drei oder mehr Termine bei ihrem niedergelassenen Augenarzt selbst ab. Das Maximum an selbst abgesagten Terminen beim niedergelassenen Augenarzt betrug 11, siehe Tabelle 5.

Anzahl selbst abgesagter Termine Augenarztpraxis	n=807	Prozentualer Anteil
0	748	93 %
1	37	5 %
2	12	1 %
3	4	<1 %
4	2	<1 %
5	1	<1 %
6	1	<1 %
10	1	<1 %
11	1	<1 %

Tabelle 5: Verteilung der Anzahl der selbst abgesagten Termine beim niedergelassenen Augenarzt.

414 Patienten (n=92 %) gaben an selbst keine Termine in der behandelnden Augenklinik abgesagt zu haben. 34 Patienten (7 %) sagten einen, zwei oder drei Termine in ihrer Augenklinik ab, siehe Tabelle 6.

Anzahl selbst abgesagter Termin Augenklinik	n=448	Prozentualer Anteil
0	414	92 %
1	24	5 %
2	9	2 %
3	1	<1 %

Tabelle 6: Verteilung der Anzahl der selbst abgesagten Termine bei der Augenklinik.

790 Patienten (98 %) gaben an, dass es nicht zu Terminabsagen seitens der Augenarztpraxis gekommen sei. 24 Patienten (5 %) erlebten eine und 9 (2 %) zwei Terminabsagen durch die Augenarztpraxis. Das Maximum an durch die Augenarztpraxis abgesagten Terminen betrug zwölf, siehe Tabelle 7.

Anzahl durch Augenpraxis abgesagte Termine	n=806	Prozentualer Anteil
0	790	98 %
1	24	5 %
2	9	2 %
3	3	<1 %
12	1	<1 %

Tabelle 7: Verteilung der Anzahl der durch die Augenarztpraxis abgesagter Termine.

440 Patienten (98 %) erlebten keine Absage eines Termins der behandelnden Augenklinik. 5 (1 %) gaben an, dass ein Termin von den Augenkliniken abgesagt wurde, siehe Tabelle 8.

Anzahl durch Augenklinik abgesagte Termine	n=447	Prozentualer Anteil
0	440	98 %
1	5	1 %
2	1	<1 %
6	1	<1 %

Tabelle 8: Verteilung der Anzahl der durch die Augenklinik abgesagte Termine.

767 Patienten (95 %) sagten keinen, 32 (4 %) einen und 6 (1 %) zwei IVOM-Behandlungen ab. Ein Patient sagte drei und ein Patient sagte vier IVOM ab, siehe Tabelle 9.

Anzahl selbst abgesagte IVOM	n=807	Prozentualer Anteil
0	767	95 %
1	32	4 %
2	6	1 %
3	1	<1 %
4	1	<1 %

Tabelle 9: Verteilung der Anzahl selbst abgesagter IVOM Behandlungen

796 Patienten (99 %) erlebten keine durch den behandelnden Augenarzt abgesagte IVOM. 7 (1 %) gaben eine abgesagte IVOM-Behandlung an. Ein Patient erlebte drei und ein Patient vier abgesagte IVOM, siehe Tabelle 10.

Anzahl fremd abgesagte IVOM	n=805	Prozentualer Anteil
0	796	99 %
1	7	1 %
2	1	<1 %
3	1	<1 %

Tabelle 10: Verteilung der Anzahl nicht durch Patienten abgesagter IVOM Behandlungen.

Bei 67 Patienten (8 %) dauerten die Augenarztbesuche länger als vor der COVID-19-Pandemie, bei 247 (31 %) kürzer.

796 (99 %) trugen einen Mund-Nasen-Schutz und 59 (7 %) trugen zusätzlich Handschuhe bei ihren Augenarztbesuchen.

3.2.3 Häusliche und medizinische Versorgungssituation

Um zu ihren augenärztlichen Terminen zu gelangen benutzten 319 Patienten (39%) öffentliche Verkehrsmittel und 167 (21 %) ein Taxi. 376 (47%) erhielten Hilfe von Verwandten und 48 (6 %) Hilfe von Bekannten während der Fahrt. Mehrfachnennungen waren hier bei der Beantwortung möglich.

15 Patienten (2 %) haben Probleme beim Transport bzw. der Anfahrt zur Augenklinik und dem Augenarzt gemeldet. 308 Patienten (38 %) gaben an, allein zu leben. 363 (45 %) wurden im täglichen Leben von Angehörigen unterstützt, und 122 (15 %) waren in

ihrer Mobilität eingeschränkt und benötigten einen Rollator oder einen Rollstuhl. 104 Patienten (13 %) hatten eine offizielle Pflegestufe: 29 (4 %) Pflegestufe 1, 51 (7 %) Pflegestufe 2, 21 (3 %) Pflegestufe 3, 2 (0,3%) Pflegestufe 4, 1 (0,1 %) Pflegestufe 5. Bei acht Patienten (1 %) sind aufgrund der COVID-19-Pandemie Probleme mit dem ambulanten Pflegedienst aufgetreten, siehe Tabellen 11 und 12.

Versorgungssituation	n=818	Prozentualer Anteil
Alleine lebend	308	38 %
Bei Arztbesuchen auf Rollator/Rollstuhl angewiesen	122	15 %
Es besteht eine Pflegestufe	104	13 %
Es bestanden Probleme bei Pflegedienst	8	1 %
Es bestand Unterstützung durch Angehörige	363	45 %
Es bestanden Probleme in der häuslichen Versorgung	18	2 %

Tabelle 11: Fragen zur Versorgungssituation (Ja-/Nein-Fragen).

Pflegestufe	n=818	Prozentualer Anteil
Keine Pflegestufe	679	83 %
1	29	4 %
2	51	7 %
3	21	3 %
4	2	<1 %
5	1	<1 %

Tabelle 12: Verteilung einer Pflegestufe.

3.3 Einflussgrößen auf Terminabsagen

Zur Untersuchung möglicher Zusammenhänge zwischen den Terminabsagen und den individuellen demographischen, diagnostischen, therapeutischen, funktionellen und morphologischen Parameter wurden für die erhobenen Datensätze umfangreiche Korrelationsanalysen durchgeführt. Tabelle 13 stellt den Einfluss auf Terminabsagen dar.

	<i>Odds Ratio</i> (95% Konfidenzintervall)	p-Wert
IVOM-Behandlungsdauer	1,15 (1,09; 1,20)	p<0,001
Patientenalter	0,97 (0,96; 0,99)	p<0,001
Reduzierter Ausgangsvisus am behandelten Auge	1,26 (1,05; 1,51)	p<0,001
COVID-19 im gleichen Haushalt	5,52 (2,68; 10,40)	p<0,001
Guter Visus im nichtbehandelten Partnerauge	0,86 (0,55; 1,30)	p<0,001
Diagnose nAMD	0,64 (0,44; 0,92)	p=0,016
Immobilität	0,43 (0,20; 0,81)	p=0,016
Diagnose DMÖ	1,63 (1,02; 2,52)	p=0,033
Diagnose RVO	1,10 (0,67; 1,73)	p=0,688
Diagnose sMNV	1,72 (0,66; 3,69)	p=0,208
Bilaterale IVOM im Studienzeitraum	0,87 (0,56; 1,41)	p=0,541
Alleine lebend	0,69 (0,46; 1,01)	p=0,065
Vorhandensein Pflegestufe	0,59 (0,26; 1,14)	p=0,148
Anfahrt ÖPNV und Taxi	0,89 (0,62; 1,28)	p=0,538
Unterstützung durch Angehörige	1,00 (0,69; 1,44)	p=0,994
Selbst angezeigte Versorgungsprobleme	0,42 (0,02; 1,92)	p=0,391
Geschlecht	1,09 (0,76; 1,60)	p=0,630

Tabelle 13: Korrelationen und Odds Ratio der Absagewahrscheinlichkeit in Bezug auf individuelle Patientenfaktoren.

3.3.1 Bisherige IVOM-Behandlungsdauer

Eine längere Dauer der intravitrealen Therapie vor dem Studienzeitraum war mit einer höheren Absagewahrscheinlichkeit verbunden. Jedes zusätzliche Jahr der intravitrealen Behandlung erhöhte die Wahrscheinlichkeit zusätzlich (Abbildung 5, Odds Ratio (OR) 1,15 [1,09; 1,20] [$p < 0,001$]).

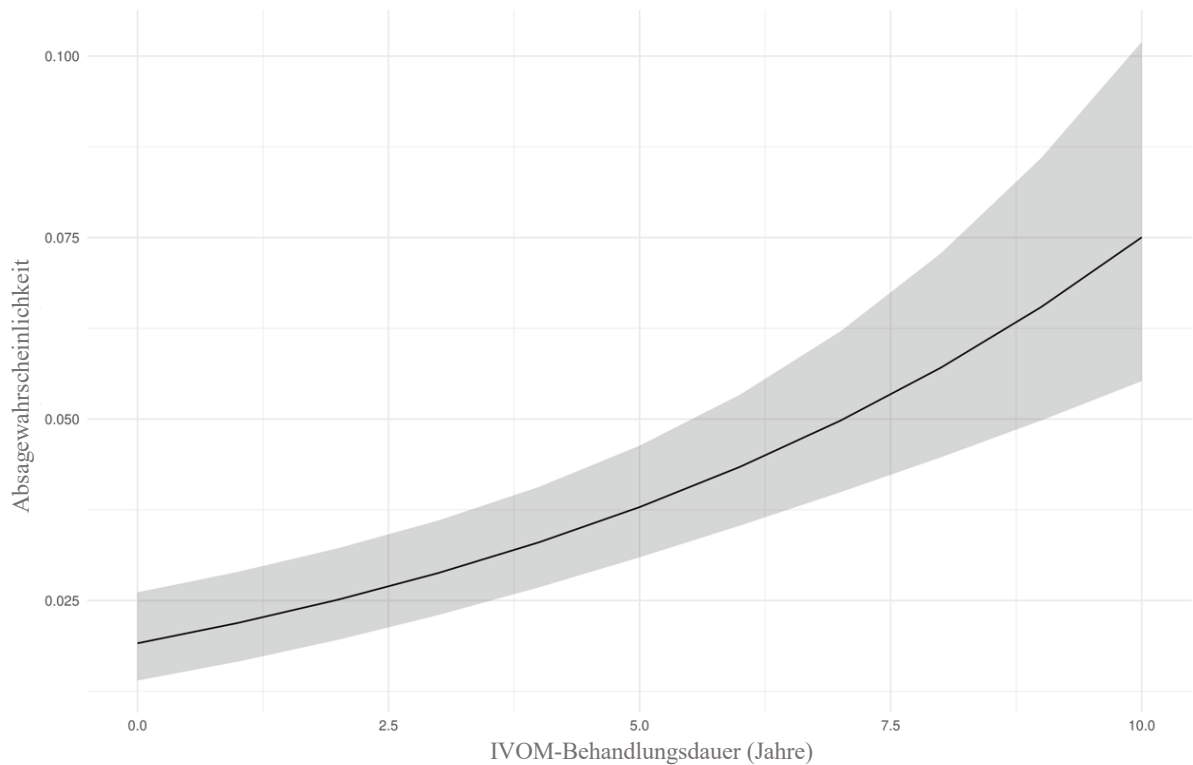


Abb. 5: Darstellung der Absagewahrscheinlichkeit (y-Achse) in Bezug auf IVOM-Behandlungsdauer (x-Achse) als Effekt Plot. Der grau schattierte Bereich beschreibt das 95 %-Konfidenzintervall.

3.3.2 Patientenalter

Jedes zusätzliche Lebensjahr mit einem um 2,6 % geringeren Risiko für eine Terminabsage verbunden, (Abbildung 6). Ältere Patienten wiesen somit eine bessere Compliance auf (OR 0,97 [0,96; 0,99] [$p < 0,001$]).

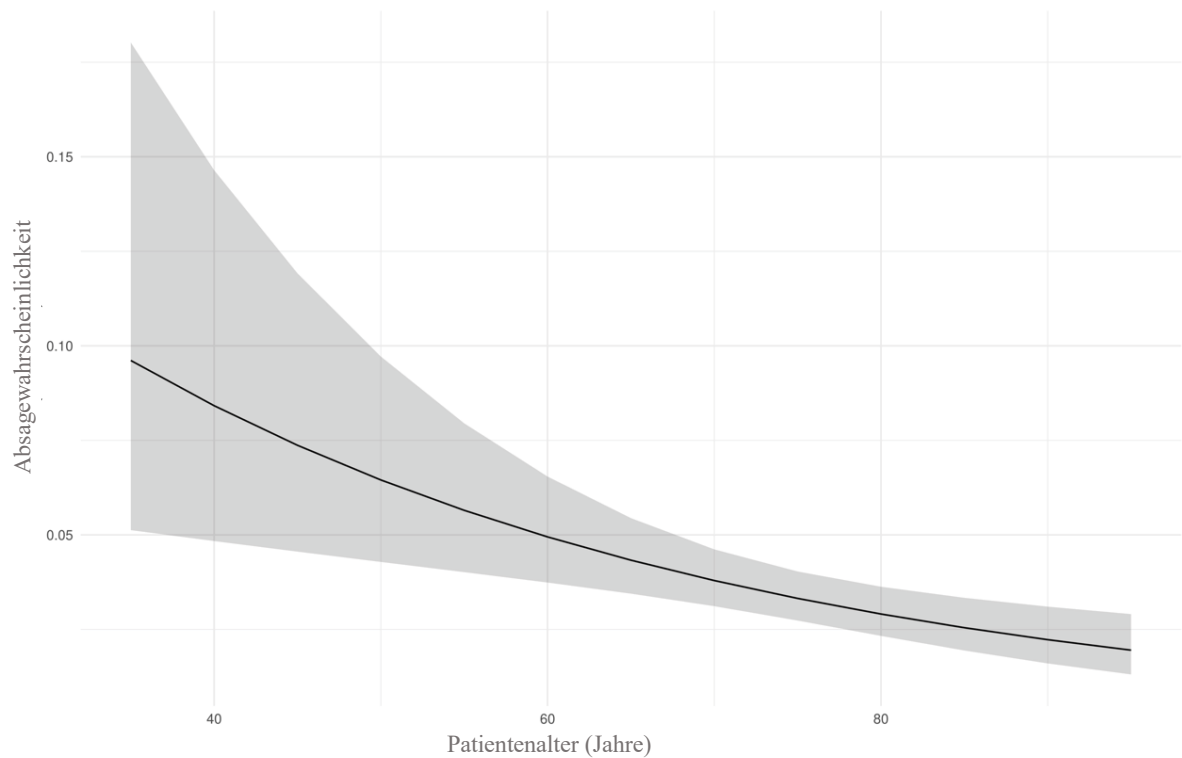


Abb. 6: Darstellung der Absagewahrscheinlichkeit (y-Achse) in Bezug auf das Patientenalter (x-Achse) als Effekt Plot. Der grau schattierte Bereich beschreibt das 95 %-Konfidenzintervall.

3.3.3 COVID-19-Infektion im Umfeld

Eine COVID-19-Infektion im familiären Umfeld wies eine 5,5-fache höhere Wahrscheinlichkeit einer Terminabsage auf (OR 5,52 [2,68; 10,42] [$p < 0,001$]).

3.3.4 Ausgangsvisus

Eine niedrigere Ausgangssehschärfe des behandelten Auges war signifikant mit einer höheren Wahrscheinlichkeit einer Terminabsage verbunden, wie in Abbildung 7 dargestellt (OR 1,263 [1,05; 1,51] [$p < 0,001$]).

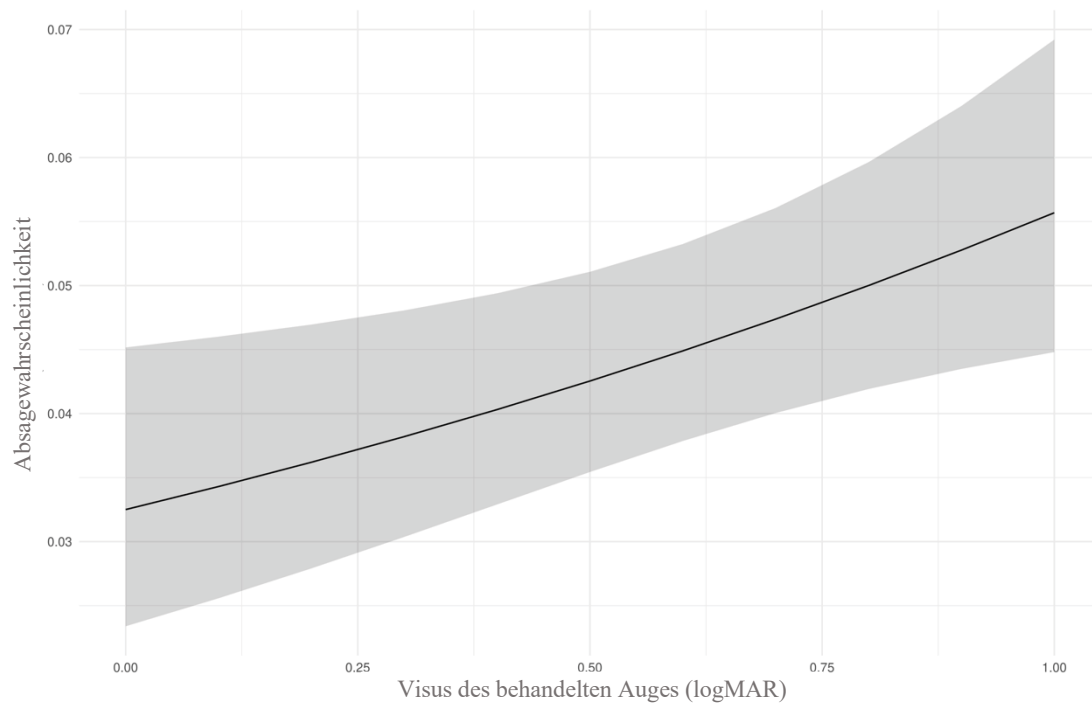


Abb. 7: Darstellung der Absagewahrscheinlichkeit (y-Achse) in Bezug auf den Visus des behandelten Auges (x-Achse) als Effekt Plot. Der grau schattierte Bereich beschreibt das 95 % - Konfidenzintervall.

Die Absagewahrscheinlichkeit nahm mit abnehmendem Visus des nicht behandelten Auges ab, siehe Abbildung 8 (OR 0,866 [0,55; 1,30] [$p < 0,001$]).

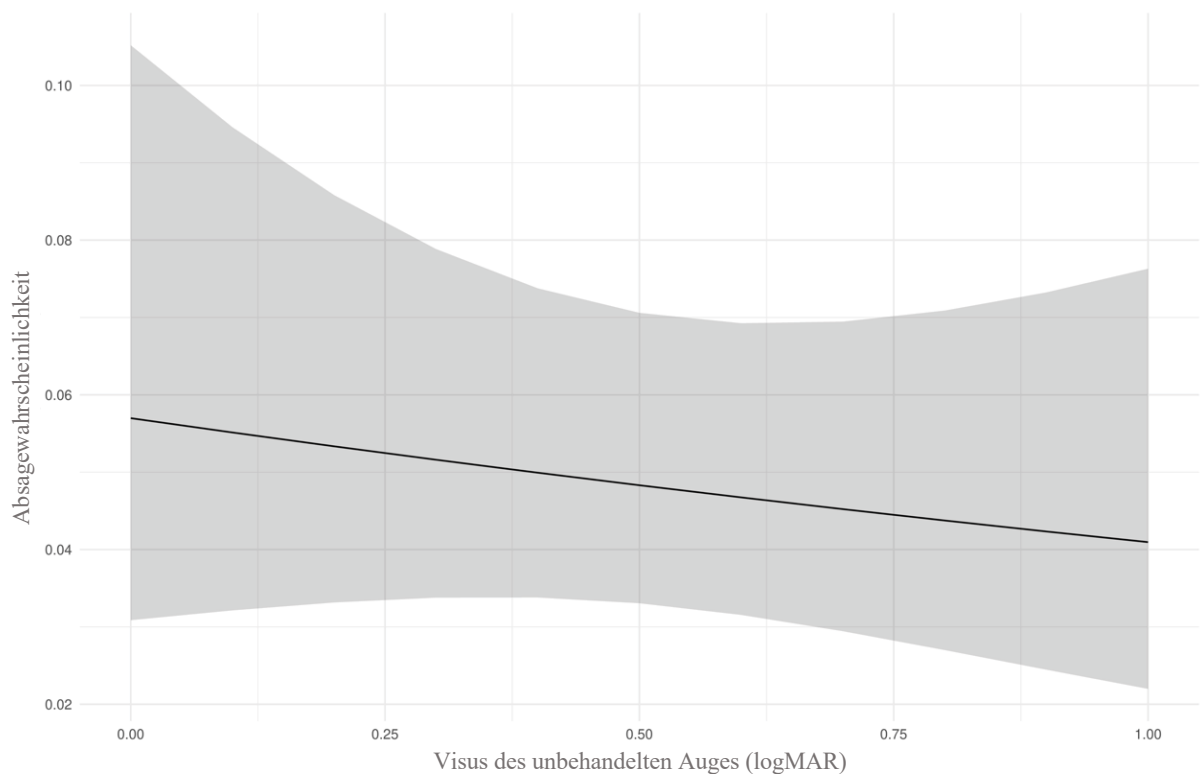


Abb. 8: Darstellung der Absagewahrscheinlichkeit (y-Achse) in Bezug auf den Visus des unbehandelten Partnerauges (x-Achse) als Effekt Plot. Der grau schattierte Bereich beschreibt das 95 % - Konfidenzintervall.

3.3.5 Versorgungssituation

Eine bestehende Immobilität zeigte ebenfalls ein statistisch signifikant geringeres Risiko für eine Terminabsage (OR 0,43 [0,20; 0,81] [p = 0,016]). Alleine lebende Patienten hatten keine statistisch signifikant höhere Absagewahrscheinlichkeit (OR 0,69 [0,46; 1,01] [p = 0,065]).

Eine bestehende Pflegestufe reduzierte das Risiko ebenfalls nicht mit statistischer Signifikanz (OR 0,59 [0,26; 1,14] [p = 0,148]).

Die Nutzung von öffentlichen Verkehrsmitteln (ÖPNV) und Taxi (OR 0,893 [0,621; 1,28] [p = 0,538]) sowie die Unterstützung durch Angehörige (OR 1,00 [0,69; 1,44] [p = 0,994]) hatten auch keinen signifikanten Einfluss auf Absagen, ebenso wenig wie die Angabe von Versorgungsproblemen im Haushalt (OR 0,42 [0,02; 1,92] [p = 0,391]).

3.3.6 Behandlungsdiagnose

Patienten die IVOMs aufgrund einer nAMD erhielten hatten ein um 36 % verringertes Risiko für Terminabsagen (OR 0,64 [0,44; 0,92] [p = 0,016]). Dagegen sagten Patienten, die wegen eines DMÖ behandelt wurden, ihre Termine signifikant häufiger ab (OR 1,63 [1,02; 2,52] [p = 0,033]).

Die Diagnose eines retinalen Venenverschlusses (OR 1,10 [0,67; 1,73] [p = 0,688]) und andere choroidale Neovaskularisationen (OR 1,72 [0,66; 3,69] [p = 0,208]) erreichten keine statistische Signifikanz in Bezug auf Terminabsagen.

3.3.7 Bilaterale IVOM, Geschlecht und COVID-19

Beidseitige IVOM oder das Geschlecht zeigten ebenfalls keine statistische Signifikanz hinsichtlich der Absage von Besuchen (OR 0,87 [0,56; 1,41] [p = 0,541]) bzw. OR 1,09 [0,76; 1,60] [p = 0,63]).

Aufgrund der geringen Anzahl manifester COVID-19 Fälle (n=4) in unserer Kohorte konnten keine statistischen Auswirkungen durch eine Infektion auf die Terminabsagehäufigkeit festgestellt werden.

4 Diskussion

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Auswirkungen der ersten Welle der COVID-19-Pandemie auf die Versorgung von Patienten unter intravitrealer Therapie in einer deutschen Großstadt zu untersuchen und patientenbezogene Faktoren zu identifizieren, die mit einer verminderten Terminadhärenz assoziiert waren. Die Ergebnisse zeigen, dass die IVOM-Versorgung in den vier untersuchten Hamburger Augenkliniken trotz der außergewöhnlichen Rahmenbedingungen der Pandemie weitgehend aufrechterhalten werden konnte. Gleichzeitig ließ sich jedoch ein Anteil von Patienten identifizieren, die Termine absagten. Besonders bedeutsam ist, dass sich dieses Verhalten nicht zufällig über die untersuchte Kohorte verteilte, sondern mit spezifischen klinischen und sozialen Faktoren assoziiert war.

IVOM haben innerhalb der Augenheilkunde eine besondere Stellung. Der Erfolg hängt in hohem Maß von der Kontinuität der Therapie ab. Insbesondere bei der neovaskulären altersbedingten Makuladegeneration, aber auch beim diabetischen Makulaödem und bei Makulaödem nach retinalen Venenverschlüssen sind regelmäßige Injektionen erforderlich, um irreversible strukturelle und funktionelle Verschlechterungen zu vermeiden. Verzögerter Therapiebeginn, Unterbrechungen oder verlängerte Behandlungsintervalle können zu persistierenden retinalen Veränderungen führen, die auch nach Wiederaufnahme der Therapie nicht vollständig reversibel sind. Vor diesem Hintergrund bestand bereits zu Beginn der Pandemie die Sorge, dass Infektionsängste, organisatorische Einschränkungen und reduzierte Mobilität zu einer Unterversorgung dieser vulnerablen Patientengruppe führen könnten.

4.1 Versorgungssituation während der ersten Pandemiewelle

Ein zentrales Ergebnis der vorliegenden Untersuchung ist, dass die intravitreale Therapie in der untersuchten Region während der ersten Pandemiewelle insgesamt vergleichsweise stabil durchgeführt wurde. Zwar berichteten einzelne Patienten über Terminverschiebungen oder abgesagte Kontrolluntersuchungen, jedoch blieb die eigentliche Injektionstherapie in der Mehrzahl der Fälle erhalten. Diese Beobachtung ist aus versorgungswissenschaftlicher Sicht bemerkenswert, da zahlreiche nationale und

internationale Studien für denselben Zeitraum einen deutlichen Rückgang intravitrealer Behandlungen beschrieben haben.

Rothaus et al. untersuchten, wie sich der erste COVID-19-*Lockdown* in Deutschland auf die Behandlung von Patienten mit nAMD ausgewirkt hat. Die Daten stammen aus einem Portal-basierten Netzwerk von 50 Augenarztpraxen, das insgesamt 34.660 Besuche über 55 Monate erfasste. Die Patienten wurden nach PRN-Schema mit Anti-VEGF IVOM behandelt. Vor dem *Lockdown* am 16. März 2020 wurden durchschnittlich 81,8 % der Patienten regelmäßig alle 4 - 5 Wochen kontrolliert oder behandelt. Mit Beginn des *Lockdowns* fiel dieser Anteil auf 64,0 %. Die OCT-Kontrollen gingen von 48,4 % auf 30,9 % zurück, die Injektionen von 57,5 % auf 45,8 %.

Bei 29 % der Patienten verschlechterte sich die Sehschärfe nach dem *Lockdown* um mehr als 0,1 logMAR im Vergleich zu vorher. Im Durchschnitt nahm die Sehschärfe signifikant um 0,054 logMAR ab. Obwohl die Behandlungsfrequenz nach dem *Lockdown* wieder das Ausgangsniveau erreichte, blieb dieser Sehverlust während der gesamten Nachbeobachtungszeit von einem Jahr bestehen und erholte sich nicht mehr (Rothaus et al., 2024). Im Rahmen einer Versorgungsforschungsstudie, die in 18 stationären Augenkliniken in Deutschland durchgeführt wurde, konnte eine IVOM-Reduktion um 16% festgestellt werden (Karaca et al., 2023).

Weltweit zeigen Versorgungsstudien, dass die COVID-19-Pandemie zu einem deutlichen Rückgang der IVOM-Behandlungen geführt hat.

Wasser et al. berichteten über einen Rückgang der Zahl der IVOM um 36 % im vierwöchigen Zeitraum zwischen März und April 2020, im Vergleich zum Vorjahreszeitraum. Die Gesamtzahl der IVOM ging vom 20. Februar bis zum 1. April 2020 um 58 % zurück (Wasser et al., 2020). Borelli et al. überprüften die Behandlungsfälle ihrer ambulanten Netzhautklinik während der ersten acht Wochen (März - Mai 2020) der Pandemie in Italien und fanden einen Rückgang der intravitrealen Injektionen um 53,6 % im Vergleich zum gleichen Zeitraum im Jahr 2019 (Borelli et al., 2020). Carnevali et al. berichteten sogar von einem Rückgang der IVOM um 91 % während der COVID-19-Pandemie (Carnevali et al., 2020). Ashkenazy et al. stellten eine Verdopplung von Terminverzögerungen im Vergleich zum Vorjahr fest und untersuchten ebenfalls Sehschärfe und OCT. Patienten mit verzögerten Terminen zeigten einen stärkeren Rückgang der Sehschärfe und wiesen klinisch schlechtere OCT-Befunde auf (Ashkenazy et al., 2021). Naravane et al. analysierten ebenfalls die Auswirkungen von

verspäteten IVOM. Es zeigte sich hier eine signifikant schlechtere Sehschärfe und eine Zunahme der zentralen Netzhautdicke, insbesondere bei diabetischem Makulaödem (Naravane et al., 2021). Auch konnte nachgewiesen werden, dass eine Unterbrechung der IVOM-Therapie bei nAMD von mehr als acht Wochen während der COVID-19-Pandemie zu einem anhaltenden Sehschärfenverlust führte. Die funktionelle Verschlechterung im Vergleich zu kontinuierlich behandelten Patienten blieb auch nach Wiederaufnahme bestehen (Gu et al., 2025). Die internationale „*Fight Retinal Blindness*“ Datenbankstudie konnte nachweisen, dass in acht Ländern die Anzahl der Injektionen und Visiten während und nach *Lockdowns* signifikant sank und dies insbesondere bei Patienten mit nAMD zu einem Verlust an Sehschärfe führte (Zarranz-Ventura et al., 2022). Viola et al. zeigten einen drastischen Rückgang der Therapieadhärenz in Bezug auf IVOM. Nur 37 % der Patienten erschienen zu ihren geplanten Terminen, verglichen mit 92 % im vorherigen Trimester und 90 % im März 2019. Besonders ausgeprägt war der Effekt während des *Lockdowns* ab dem 8. März 2020. Hier kamen nur noch 19 % der Patienten (Viola et al., 2021). Eine Auswertung von Behandlungsdaten des französischen nationalen Gesundheitsdatensystems ergab einen Rückgang der IVOM um bis zu 47 % in den ersten fünf Wochen nach Beginn des *Lockdowns* (Billioti de Gage et al., 2021). Hurand et al. stellten fest, dass 59,3 % der IVOM-Patienten während des ersten *Lockdowns* keine ausreichende Therapieadhärenz aufwiesen. Bei 46,7 % kam es zu einer verzögerten und bei 12,6 % zu einer ausbleibenden Injektion. Dies führte nach vier Monaten zu einem signifikant schlechteren Visus (Hurand et al., 2023). Hinzu kommt, dass Verzögerungen in der IVOM-Versorgung während der COVID-19-Pandemie klinisch keineswegs folgenlos blieben. Song et al. konnten zeigen, dass bereits eine durchschnittliche Verzögerung von 5,34 Wochen bei Patienten mit intravitrealer Therapie mit einem Visusverlust verbunden war. Besonders ausgeprägt war dies bei DMÖ und nach RVO (Song et al., 2021).

Darüber hinaus belegen mehrere Studien aus Deutschland, dass es während der COVID-19-Pandemie fachübergreifend, also auch außerhalb der Augenheilkunde, zu einer Einschränkung der medizinischen Versorgung kam.

In einer longitudinalen Beobachtungsstudie mit 110 Hausärztinnen und Hausärzten im Raum Hamburg wurde der Einfluss des ersten COVID-19-*Lockdowns* auf die hausärztliche Versorgung untersucht. Verglichen wurden Daten aus den Jahren 2015 - 2017 mit dem Zeitraum April bis Juli 2020. Während des ersten *Lockdowns* sank die

durchschnittliche Zahl der Konsultationen signifikant um 49 % (Schäfer et al., 2021). Eine große Auswertung von über 6 Millionen Behandlungsfällen in Hausarzt- und Facharztpraxen in Deutschland zeigte, dass Krankenhausaufnahmen, Facharztüberweisungen und die Erkennung von Erkrankungen während der Pandemie signifikant zurückgingen. Die Ursachen lagen sowohl im veränderten Patientenverhalten, beispielsweise überwiegend Terminabsagen aus Angst vor Infektion, als auch in organisatorischen Einschränkungen wie reduzierten Öffnungszeiten und weniger Hausbesuchen (Platen et al., 2022).

Zusätzlich wurde ein Rückgang der Inanspruchnahme medizinischer Leistungen und eine Zunahme von Terminabsagen, insbesondere bei Augen- und Zahnärzten festgestellt. Termine wurden häufiger von Patienten selbst abgesagt als von den behandelnden Ärzten (Schepers et al., 2023).

Eine Analyse von Krankenhausdaten aus dem 86 Kliniken umfassenden Helios-Netzwerk ergab genauso einen deutlichen Rückgang der stationären und ambulanten Behandlungen, insbesondere bei kardiovaskulären, chirurgischen und psychiatrischen Erkrankungen. Die kumulierte Hospitalisierungsrate sank um bis zu 12 % für kardiovaskuläre und 11 % für chirurgische Fälle. Gleichzeitig stieg die innerklinische Mortalität bei kardiovaskulären und onkologischen Patienten während der Pandemie an (Bollmann et al., 2021).

Die relative Stabilität der Versorgung in der vorliegenden Kohorte lässt sich wahrscheinlich durch mehrere Faktoren erklären. Zum einen handelt es sich bei der IVOM um eine hoch standardisierte und organisatorisch klar strukturierte Therapieform. Die untersuchten Augenkliniken verfügen über etablierte Abläufe mit festen Therapieschemata. Zum anderen wurde bereits früh im Verlauf der Pandemie durch nationale und internationale Fachgesellschaften betont, dass IVOM nicht als elektive Eingriffe betrachtet werden sollten, sondern als funktionserhaltende Behandlungen mit hoher Priorität. Diese klare Positionierung dürfte wesentlich dazu beigetragen haben, dass IVOM in vielen Zentren trotz der pandemischen Einschränkungen fortgeführt wurden. Darüber hinaus unterscheiden sich intravitreale Injektionen in mehreren organisatorischen Aspekten von anderen operativen Eingriffen. Sie sind standardisiert und ambulant durchführbar und erfordern vergleichsweise wenig apparativen Aufwand. Dadurch lassen sich hygienische Schutzmaßnahmen relativ effizient implementieren, ohne den Ablauf grundsätzlich zu verändern. Diese strukturellen Eigenschaften könnten

zur Resilienz der IVOM-Versorgung während der ersten Pandemiewelle beigetragen haben.

4.2 Bedeutung des Patientenverhaltens und Patientenalter

Ein weiteres Ergebnis der Arbeit ist, dass Terminabsagen in der hier untersuchten Kohorte häufiger von Patientenseite ausgingen als von den behandelnden Einrichtungen. Die Studie von Sukkarieh et al. zeigt hingegen mehr Terminabsagen der Augenklinik. Es wurde die IVOM-Versorgung während der COVID-19-Pandemie untersucht. Dabei zeigte sich, dass es im *Lockdown* zu relevanten Verzögerungen der Behandlung kam, die teilweise mit einer Verschlechterung des Visus einhergingen. Häufigste Ursachen für Therapieunterbrechungen waren mit 36% Absagen durch die behandelnde Klinik und die Sorge vor einer Infektion während der Anfahrt (21%) oder in der Klinik (15%) (Sukkarieh et al., 2023). In der vorliegenden Arbeit ließ sich ein solches Verhalten jedoch nicht bestätigen. Terminabsagen gingen im eigenen Kollektiv häufiger von den Patienten aus als von den behandelnden Einrichtungen. Mögliche Erklärungen hierfür liegen in unterschiedlichen organisatorischen Rahmenbedingungen während der Pandemie. Während in der Studie von Sukkarieh et al. offenbar ein stärker klinikbedingtes Ausbleiben der Termine beobachtet wurde, könnten im eigenen Setting strukturelle Anpassungen wie etwa Terminreduktionen, geänderte Behandlungsabläufe oder priorisierte Terminvergaben einen vergleichbar großen oder sogar größeren Einfluss gehabt haben. Auch Unterschiede in der Risikokommunikation und im Vertrauen der Patienten in die Sicherheit der Behandlung könnten eine Rolle spielen.

Dieses Ergebnis verschiebt den Blickwinkel auf die Auswirkungen der Pandemie auf die ophthalmologische Versorgung. Während zu Beginn der Pandemie vielfach angenommen wurde, dass Einschränkungen vor allem durch reduzierte Kapazitäten oder organisatorische Umstellungen entstehen würden, zeigen die vorliegenden Daten, dass das Inanspruchnahmeverhalten der Patienten selbst eine entscheidende Rolle spielte.

Die erste Phase der Pandemie war durch eine erhebliche Unsicherheit geprägt. Viele der betroffenen Patienten gehörten aufgrund ihres Alters oder bestehender Begleiterkrankungen zu den Risikogruppen für schwere COVID-19-Verläufe. Der Besuch einer medizinischen Einrichtung war daher häufig mit einer komplexen Risikoabwägung verbunden. Einerseits bestand die Sorge vor einer potenziellen

Infektion, andererseits das Risiko einer Verschlechterung der Sehfunktion bei ausbleibender Therapie. Es erscheint daher nachvollziehbar, dass ein Teil der Patienten unter diesen Umständen Termine absagte.

Lindeke-Myers et al. untersuchten den Zusammenhang zwischen der Wahrnehmung des COVID-19-Infektionsrisikos und der Therapieadhärenz bei ophthalmologischen Patienten während der COVID-19-Pandemie. 47 % der Befragten waren über eine mögliche Sehverschlechterung durch ausgelassene Behandlungen besorgt, während 14 % das Infektionsrisiko in der Augenklinik als hoch ansahen. (Lindeke-Myers et al., 2021).

Die Studie von Brant et al. untersuchte retrospektiv den Einfluss der COVID-19-Pandemie auf ausgefallene ambulante Termine in der Augenheilkunde. Dabei wurden Patientencharakteristika und Terminarten während eines pandemischen Zeitraums mit einer Kontrollperiode verglichen. Es zeigte sich ein deutlicher Anstieg nicht wahrgenommener Termine während der Pandemie. Als Risikofaktoren für das Fernbleiben wurden unter anderem ein höheres Alter und weibliches Geschlecht identifiziert. Insbesondere ältere Patienten hatten eine erhöhte Wahrscheinlichkeit, vereinbarte Termine nicht wahrzunehmen, was von den Autoren vor allem mit einer gesteigerten Vulnerabilität und Infektionsangst in dieser Patientengruppe erklärt wird (Brant et al., 2021).

In der vorliegenden Arbeit ließ sich ein solcher Zusammenhang jedoch nicht nachweisen, im Gegenteil. Das Lebensalter hatte einen protektiven Einfluss auf Terminabsagen, sodass ältere Patienten im untersuchten Kollektiv signifikant weniger Termine verpassten als jüngere.

Diese Abweichung könnte durch Unterschiede im Studiendesign und im Versorgungskontext bedingt sein. Während Brant et al. ein breites ambulantes Patientenkollektiv untersuchten, fokussiert sich die eigene Analyse auf Patienten mit intravitrealer Therapie, bei denen möglicherweise ein höherer Leidensdruck und eine stärkere Therapienotwendigkeit bestehen. Zudem könnten Unterschiede in der Patientenaufklärung oder im regionalen Pandemiegeschehen eine Rolle spielen.

Diese Patientengruppe wies möglicherweise aufgrund einer gesteigerten Krankheitsakzeptanz eine höhere Therapietreue auf.

Auch ist denkbar, dass Patienten mit chronischen und sehkraftbedrohenden Erkrankungen trotz höherem Alter eine größere Bereitschaft zeigten, notwendige Termine wahrzunehmen. Insgesamt sprechen die Ergebnisse dafür, dass das Patientenalter allein kein verlässlicher Prädiktor für Terminadhärenz während der

Pandemie ist, sondern stets im Kontext der jeweiligen Patientengruppe und Versorgungsstruktur betrachtet werden muss.

4.3 Einfluss der bisherigen Therapiedauer

Ein zusätzlicher Befund der vorliegenden Arbeit ist der Zusammenhang zwischen längerer bisheriger Behandlungsdauer und einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für Terminabsagen. Mit jedem zusätzlichen Jahr der vorausgegangenen IVOM-Therapie nahm das Risiko einer Absage zu.

Dieses Ergebnis lässt sich plausibel durch den Effekt einer zunehmenden Therapiemüdigkeit erklären. IVOM-Patienten befinden sich häufig über viele Jahre in einem engmaschigen Behandlungsregime mit wiederholten Injektionen und regelmäßigen Kontrollen. Die kontinuierliche und hochfrequente Belastung durch diese Therapie kann im Verlauf zu einer schleichenden Abnahme der Adhärenz führen. Möglicherweise konnte auch eine anfänglich erzielte Verbesserung der Sehschärfe in den ersten Jahren nicht langfristig aufrechterhalten werden (Martin et al., 2011, Ziemssen et al., 2015).

Unter den Bedingungen einer Pandemie könnte sich dieser Effekt zusätzlich verstärkt haben. Wenn Patienten bereits über lange Zeit behandelt wurden und ihre Erkrankung subjektiv als stabil wahrnahmen, bestand möglicherweise eher die Bereitschaft, einzelne Termine zu verschieben oder auszulassen. Insbesondere langjährig behandelten Patienten gilt also in Krisensituationen eine besondere Aufmerksamkeit.

4.4 Funktionelle Situation beider Augen

Außerdem besteht ein Zusammenhang zwischen der funktionellen Ausgangssituation und der Terminadhärenz. Ein schlechterer Visus des behandelten Auges sowie ein guter Visus des nicht behandelten Partnerauges waren jeweils mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für Terminabsagen assoziiert. Dieses Ergebnis spricht dafür, dass nicht allein die objektive Erkrankung, sondern vor allem die subjektiv wahrgenommene funktionelle Bedeutung des behandelten Auges einen erheblichen Einfluss auf die Inanspruchnahme und somit Adhärenz der augenärztlichen Behandlung darstellt. Wenn die Sehschärfe des betroffenen Auges bereits deutlich eingeschränkt ist und das Partnerauge eine

ausreichende Sehfunktion gewährleistet, kann die Motivation zur Fortführung einer belastenden Therapie sinken (Ehlken et al., 2018). Die Behandlung könnte dann eher als belastend, zu zeitaufwendig und im Verhältnis zum erwarteten Gewinn als weniger lohnend angesehen werden. Gerade unter den Bedingungen einer Pandemie, in der jeder Arztkontakt zusätzlich mit Unsicherheit und einem Infektionsrisiko verbunden war, dürfte diese Abwägung verstärkt worden sein.

Inhaltlich passen die vorliegenden Ergebnisse damit zu dem in der Literatur wiederholt beschriebenen Phänomen, dass die Adhärenz bei intravitrealen Therapien nicht nur von organisatorischen Faktoren, sondern auch von der funktionellen Einäugigkeit im Alltag geprägt wird. So berichteten Viola et al. für Patienten mit neovaskulärer altersabhängiger Makuladegeneration während des COVID-19-*Lockdowns*, dass adhärente Patienten eine schlechtere bestkorrigierte Sehschärfe im Partnerauge aufwiesen (Viola et al., 2021). Obeid et al. konnten ebenfalls vor der COVID-19-Pandemie zeigen, dass eine unilaterale Erkrankung ein Risikofaktor für den Verlust im Follow-up unter Anti-VEGF-Therapie ist (Obeid et al., 2018).

Diese stützt die Annahme, dass Patienten Termine eher wahrnehmen, wenn die visuelle Funktion des zweiten Auges bereits eingeschränkt ist und damit die subjektive Abhängigkeit von der Therapie steigt. Weist hingegen das Partnerauge eine gute Funktion auf, kann die reduzierte Sehschärfe am betroffenen Auge kompensiert werden. Somit führt die Erkrankung des behandelten Auges zu einem subjektiv geringeren Leidensdruck und potenziell zu einer subjektiv geringer empfundenen Dringlichkeit der Behandlung. Vor dem Hintergrund der COVID-19-Pandemie dürfte dieser Mechanismus zusätzlich verstärkt worden sein. Der Arztbesuch war in dieser Phase nicht nur mit dem üblichen Therapieaufwand, sondern zusätzlich mit Infektionssorge, Unsicherheit und veränderten Praxisabläufen verbunden. Gerade bei Patienten, deren Alltagsfunktion durch ein gutes Partnerauge noch weitgehend erhalten war, konnte die Entscheidung zugunsten einer Terminabsage deshalb leichter fallen.

Diese Abwägung erscheint aus Patientensicht durchaus nachvollziehbar, ist jedoch medizinisch problematisch. Gerade bei chronischen retinalen Erkrankungen liegt der Nutzen der Therapie häufig nicht in einer schnellen subjektiven Verbesserung, sondern im Erhalt vorhandener Sehfunktion. Bleiben Termine aus, kann dies zu längeren Kontrollintervallen und letztlich zu funktionell ungünstigeren Verläufen führen. Eine

unzureichende Termin- und Behandlungsadhärenz ist mit schlechteren Ergebnissen der Sehschärfe assoziiert. In einer Sekundäranalyse der CATT-Studie waren Terminabsagen mit einem zusätzlichen Verlust an Sehschärfe verbunden. Solche Patienten erreichten signifikant schlechtere funktionelle Ergebnisse als adhärente Patienten mit termingerechter Vorstellung (Ramakrishnan et al., 2020). Studien vor und während der COVID-19-Pandemie zeigen ebenfalls, dass die Einhaltung geplanter intravitrealer Behandlungsschemata mit besseren visuellen Ergebnissen einhergeht (Ehlken et al., 2018, Hurand et al., 2023).

Für die klinische Praxis ergibt sich daraus, dass Patienten mit asymmetrischer Sehfunktion eine besondere Risikogruppe für reduzierte Terminadhärenz darstellen könnten. Bei ihnen sollte in der Aufklärung stärker betont werden, dass der Nutzen der Therapie nicht ausschließlich an einer unmittelbar spürbaren Verbesserung festzumachen ist, sondern häufig in der Stabilisierung der Sehfunktion und in der Vermeidung weiterer irreversibler Verschlechterungen liegt. Sinnvoll erscheinen zudem strukturierte Kommunikationsstrategien, die den funktionellen Stellenwert des behandelten Auges erläutern. Gerade bei Patienten mit gutem Visus am Partnerauge könnte eine solche gezielte Beratung helfen, die subjektiv geringe Dringlichkeit der Behandlung zu relativieren und damit die langfristige Adhärenz und somit auch das funktionelle Ergebnis zu verbessern.

4.5 Diagnoseabhängige Unterschiede

Die Behandlungsdiagnose hatte ebenfalls einen signifikanten Einfluss auf das Terminverhalten. Patienten mit neovaskulärer altersbedingter Makuladegeneration sagten Termine seltener ab als Patienten mit diabetischem Makulaödem. Dieser Befund ist klinisch plausibel. Die nAMD ist häufig mit einem raschen und subjektiv deutlich wahrnehmbaren Visusverlust verbunden, wodurch die Bedeutung der Therapie für die Betroffenen unmittelbar erkennbar wird. Beim DMÖ hingegen handelt es sich um eine Komplikation einer systemischen Erkrankung, die häufig von zahlreichen weiteren medizinischen Belastungen begleitet wird. Patienten mit Diabetes mellitus stehen häufig in intensiver medizinischer Betreuung verschiedener Fachdisziplinen und müssen mehrere Therapieempfehlungen gleichzeitig berücksichtigen. In dieser Situation und erst

recht zur Zeit einer Pandemie könnte die ophthalmologische Behandlung im individuellen Prioritätensystem in den Hintergrund treten. Außerdem befinden sich DMÖ-Patienten häufiger im erwerbsfähigen Alter. Eine reduzierte Compliance bei DMÖ wurde auch schon vor der Pandemie beschrieben (Holekamp et al., 2018, Ciulla et al., 2018). Auch deckt sich dies mit anderen Daten aus der COVID-19-Pandemie (Borrelli et al., 2020).

4.6 COVID-19 im familiären Umfeld

Besonders ausgeprägt war der Zusammenhang zwischen Terminabsagen und einer SARS-CoV-2-Infektion im familiären Umfeld. In dieser Konstellation war die Wahrscheinlichkeit einer Terminabsage deutlich erhöht. Dies zeigt, dass die Versorgung chronischer ophthalmologischer Erkrankungen während der COVID-19-Pandemie nicht isoliert betrachtet werden kann. Vielmehr wird die Therapieadhärenz wesentlich durch infektiologische und soziale Rahmenbedingungen beeinflusst.

Eine Infektion im familiären Umfeld bedeutete häufig nicht nur ein erhöhtes subjektives Risikoempfinden, sondern auch konkrete organisatorische Belastungen, beispielsweise durch Quarantäne oder die Betreuung erkrankter Angehöriger. Unter solchen Umständen konnte die Wahrnehmung augenärztlicher Termine verständlicherweise erschwert sein. Eine Infektion im familiären Umfeld stellt dabei einen besonders relevanten Einflussfaktor dar. Studien zur Transmission von SARS-CoV-2 zeigen, dass das Risiko einer Ansteckung innerhalb des Haushalts erheblich sein kann und Infektionsraten von etwa 30 % erreicht werden können (Madewell et al., 2020). Das familiäre Umfeld ist somit nicht nur ein sozialer, sondern auch ein zentraler epidemiologischer Expositionsraum. Für Patienten bedeutet die Infektion eines Angehörigen daher eine unmittelbare Konfrontation mit dem Infektionsgeschehen, die weit über eine abstrakte pandemische Bedrohung hinausgeht.

Diese unmittelbare Betroffenheit dürfte maßgeblich zur Verstärkung der subjektiven Risikowahrnehmung beigetragen haben. Mehrere Arbeiten konnten zeigen, dass die wahrgenommene Gefahr einer SARS-CoV-2-Exposition ein entscheidender Faktor für die Inanspruchnahme medizinischer Leistungen war. So wurde ein signifikanter Zusammenhang zwischen erhöhter Risikowahrnehmung und Terminabsagen beziehungsweise „*lost-to-follow-up*“ beschrieben (Lindeke-Myers et al., 2021).

Die Studie von O'Connor et al. zeigt, dass Patienten mit nAMD während der COVID-19-Pandemie vor allem durch drei Faktoren beeinflusst wurden: erschwerter Zugang zur Versorgung, Angst vor Infektion sowie individuelle soziale Umstände. Häufig wurden Sorgen über Terminverschiebungen und unzureichende Kommunikation geäußert, gleichzeitig bestand eine ausgeprägte Furcht vor einer Ansteckung (O'Connor et al., 2022). Diese Ergebnisse unterstützen die der vorliegenden Arbeit. Insbesondere verdeutlichen sie, dass Terminabsagen wesentlich durch subjektive Risikowahrnehmung beeinflusst waren. Eine Infektion im familiären Umfeld dürfte dieses Risikoempfinden zusätzlich verstärkt haben und somit zur erhöhten Absagerate beigetragen haben. Auch Borrelli et al. konnten zeigen, dass Terminabsagen in der Augenheilkunde während der Pandemie wesentlich durch die subjektiv empfundene Infektionsgefahr getrieben waren (Borrelli et al., 2020).

Neben der erhöhten Risikowahrnehmung sind auch konkrete organisatorische Faktoren zu berücksichtigen. Eine Infektion im familiären Umfeld ging häufig mit Quarantänemaßnahmen, eingeschränkter Mobilität sowie zusätzlichen Belastungen durch die Betreuung erkrankter Angehöriger einher. Diese Umstände konnten die Wahrnehmung augenärztlicher Termine unabhängig von der individuellen Motivation erheblich erschweren. Gleichzeitig ist zu berücksichtigen, dass Patienten mit chronischen Augenerkrankungen häufig auf Unterstützung durch Angehörige angewiesen sind. Fällt diese Unterstützung durch eine Erkrankung im Umfeld temporär aus, entsteht eine zusätzliche Hürde für die Inanspruchnahme medizinischer Leistungen.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass der signifikante Zusammenhang zwischen einer SARS-CoV-2-Infektion im familiären Umfeld und einer erhöhten Rate an Terminabsagen durch ein Zusammenspiel mehrerer Faktoren erklärbar ist. Insbesondere eine gesteigerte subjektive Risikowahrnehmung und organisatorische Einschränkungen scheinen einen erheblichen Einfluss auf die Therapieadhärenz während der COVID-19-Pandemie zu haben.

4.7 Immobilität und Pflegestufe

Bemerkenswert ist, dass immobile Patienten während der COVID-19-Pandemie weniger häufig Termine absagten. Dies widerspricht dem sonst etablierten Erkenntnissen, wonach

eingeschränkte Mobilität eine Barriere zur Inanspruchnahme medizinischer Leistungen und somit zu medizinischer Versorgung darstellt (Syed et al., 2013). Eine mögliche Erklärung liegt darin, dass diese Patientengruppe während der pandemischen Krisensituation, die zur Zeit der COVID-19-Pandemie herrschte, verstärkt Unterstützung durch Angehörige oder ambulante Dienste erhielt, wodurch sich die Wahrscheinlichkeit einer Terminwahrnehmung paradoxerweise erhöhte. Ein ähnlicher, wenn auch nicht signifikant abgesicherter Trend zeigte sich für Patienten, die allein lebten. Auch konnte eine bestehende Pflegestufe keinen signifikanten protektiven Effekt nachweisen, auch wenn ein entsprechender Trend erkennbar war.

Vor dem Hintergrund der Situation während der COVID-19-Pandemie erscheint jedoch eine differenziertere Betrachtung erforderlich. Während selbstständige Mobilität unter normalen Umständen eine wichtige Voraussetzung für die eigenständige Wahrnehmung medizinischer Termine darstellt, könnte sich die Bedeutung während der COVID-19-Pandemie relativiert haben. Stattdessen traten andere Einflussfaktoren stärker in den Vordergrund, insbesondere die individuelle Risikowahrnehmung, infektiologische Bedenken sowie soziale und organisatorische Rahmenbedingungen.

Vor diesem Hintergrund lässt sich der in der vorliegenden Arbeit beobachtete Effekt dahingehend interpretieren, dass immobile Patienten möglicherweise über stabilere Unterstützungsstrukturen verfügten. Patienten mit eingeschränkter Mobilität sind häufig bereits im Alltag auf Hilfe angewiesen und entsprechend stärker in Versorgungsnetzwerke eingebunden. Diese Netzwerke aus Angehörigen, ambulanten Pflegediensten oder weiteren organisierten Transportmöglichkeiten könnten sich während der Pandemie als relativ resilient erwiesen haben. Im Gegensatz dazu waren zuvor selbstständig mobile Patienten möglicherweise stärker von neuartigen pandemiebedingten Einschränkungen betroffen.

Der in der vorliegenden Arbeit beobachtete Trend bei alleinlebenden Patienten weist in eine ähnliche Richtung, auch wenn er statistisch nicht abgesichert war. Auch dieses Ergebnis erscheint zunächst nicht selbstverständlich, da Alleinleben üblicherweise eher mit geringerer sozialer Unterstützung assoziiert wird. Es wäre jedoch denkbar, dass alleinlebende Patienten, sofern sie trotz eingeschränkter Mobilität weiterhin Termine wahrnahmen, bereits über besonders verlässliche externe Hilfen verfügten, etwa durch

ambulante Dienste, Nachbarschaftshilfe oder eng eingebundene Angehörige. Gleichzeitig ist zu berücksichtigen, dass „alleinlebend“ nicht mit sozialer Isolation gleichzusetzen ist. Die Variable bildet die tatsächliche Verfügbarkeit von Hilfe nur unzureichend ab. Gerade in der Pandemie dürfte nicht die Wohnsituation an sich entscheidend gewesen sein, sondern die Frage, ob bei Bedarf kurzfristig Unterstützung für Transport, Begleitung und Organisation verfügbar waren.

Auch der beobachtete Trend bei alleinlebenden Patienten passt in dieses Bild. Zwar ist Alleinleben grundsätzlich mit einem erhöhten Risiko für soziale Isolation verbunden, jedoch bedeutet dies nicht zwangsläufig eine unzureichende Versorgung. Vielmehr kann davon ausgegangen werden, dass alleinlebende Patienten, die trotz der Pandemie ihre Termine wahrnahmen, über funktionierende externe Unterstützungsstrukturen verfügten. Gleichzeitig wurde in der Literatur in einem Kommentar betont, dass gerade ältere und alleinlebende Personen besonders stark von den Auswirkungen sozialer Isolation betroffen waren und daher in besonderem Maß auf externe Hilfe angewiesen sind (Armitage and Nellums, 2020). Ein funktionierendes Netzwerk für die Aufrechterhaltung der medizinischen Versorgung scheint somit von besonderer Bedeutung zu sein.

Dass für eine bestehende Pflegestufe kein statistisch signifikanter protektiver Effekt nachweisbar war, obwohl sich ein entsprechender Trend andeutete, ist daher gut nachvollziehbar. Die Pflegestufe beziehungsweise der Pflegegrad beschreibt den Unterstützungsbedarf nur begrenzt in Bezug auf die konkrete augenärztliche Versorgung. Sie sagt wenig darüber aus, ob tatsächlich ein funktionierendes Netzwerk vorhanden war, das Terminvereinbarung, Transport und Begleitung zuverlässig sicherstellen konnte. Zudem ist anzunehmen, dass die Zahl der Patienten mit höherem Pflegebedarf im Kollektiv begrenzt war, sodass die statistische Aussagekraft für diese Subgruppe eingeschränkt gewesen sein könnte. Der fehlende Signifikanznachweis sollte deshalb nicht als Beleg gegen einen Zusammenhang gewertet werden, sondern eher als Hinweis darauf, dass formale Pflegebedürftigkeit und tatsächlich gelebte Versorgungsunterstützung nicht deckungsgleich sind.

Im Vergleich mit anderen Publikationen fällt auf, dass solche sozialen und funktionellen Differenzierungen in vielen COVID-19-Arbeiten zur IVOM-Versorgung nur am Rande berücksichtigt wurden. Der Schwerpunkt lag meist auf Injektionszahlen, Verzögerungsdauer und Visusentwicklung. So zeigten mehrere Arbeiten und Reviews übereinstimmend, dass verspätete Anti-VEGF-Injektionen während der Pandemie mit

ungünstigeren funktionellen Ergebnissen assoziiert sein konnten und dass die ophthalmologische Versorgung insgesamt deutlich eingeschränkt war (Ashkenazy et al., 2021, Naravane et al., 2021, Gu et al., 2025). Weniger systematisch untersucht wurde hingegen, welche Patienten trotz objektiv ungünstiger Ausgangslage ihre Termine besonders zuverlässig wahrnahmen. Gerade hier erweitert die vorliegende Arbeit die bisherige Literatur um einen wichtigen Aspekt. Offensichtlich waren es nicht zwangsläufig die körperlich mobileren Patienten, die unter Pandemiebedingungen besser versorgt blieben. Vielmehr könnte die Verlässlichkeit vorhandener Unterstützungsstrukturen entscheidender gewesen sein als der Grad der Mobilität selbst. Für die Interpretation ist allerdings Zurückhaltung geboten. Der gefundene Zusammenhang sollte nicht dahingehend missverstanden werden, dass Immobilität grundsätzlich ein protektiver Faktor für Therapieadhärenz sei. Wahrscheinlicher ist, dass hier ein kontextspezifischer Effekt der pandemischen Versorgungssituation sichtbar wird. In einer Ausnahmesituation, in der spontane Mobilität, Zugang zu öffentlichen Verkehrsmitteln und eigenständige Arztbesuche erschwert waren, konnten Patienten mit bereits etablierten Unterstützungsstrukturen relativ im Vorteil gewesen sein. Dieses Muster dürfte stark vom jeweiligen Versorgungssystem, von regionalen Pandemieauflagen und von der Organisation der behandelnden Einrichtung abhängig gewesen sein. Es ist daher gut möglich, dass sich ein solcher Zusammenhang nicht ohne Weiteres auf andere Kollektive oder Zeiträume übertragen lässt.

4.8 Klinische Implikationen

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit haben mehrere praktische Konsequenzen für die Organisation augenärztlicher Versorgung in Krisensituationen. Besonders wichtig ist eine frühzeitige Identifikation von Patienten mit erhöhtem Risiko für Terminunterbrechungen, da eine nachhaltige Visusverschlechterung für die betroffenen Patienten häufig einen erheblichen Verlust an Lebensqualität, Selbstständigkeit und gesellschaftlicher Teilhabe bedeutet. Angesichts der demographischen Entwicklung und der steigenden Prävalenz chronischer Netzhauterkrankungen ist die Sicherstellung einer kontinuierlichen ophthalmologischen Versorgung auch in Krisenzeiten von zentraler Bedeutung.

Aus den Ergebnissen lassen sich auch Konsequenzen für zukünftige Krisensituationen ableiten. Wenn familiäre Infektionen oder vergleichbare Belastungssituationen die Therapietreue maßgeblich beeinflussen, reicht es nicht aus, allein auf medizinische Dringlichkeit hinzuweisen. Erforderlich sind vielmehr Versorgungsstrukturen, die soziale und organisatorische Hürden mitdenken. Dazu gehören eine frühzeitige telefonische Kontaktaufnahme, flexible Terminvergaben, eine klare Kommunikation der Hygienemaßnahmen, die gezielte Ansprache von Begleit- und Transportproblemen sowie gegebenenfalls priorisierte Wiedereinbestellungen nach überstandener Quarantäne.

Darüber hinaus verdeutlichen die Ergebnisse die Bedeutung der Kommunikation zwischen behandelnden Einrichtungen und Patienten. In Situationen erhöhter Unsicherheit ist es wichtig über Hygienemaßnahmen, Behandlungsnotwendigkeit und mögliche Risiken einer Therapieunterbrechung bzw. Therapieverzögerung zu informieren. Eine strukturierte Patientenführung könnte auch unter schwierigen Rahmenbedingungen dazu beitragen, eine kontinuierliche medizinische Versorgung sicherzustellen.

4.9 Limitationen

Einschränkende Faktoren dieser Studie waren, dass keine Daten über den Visusverlauf erhoben wurden sowie die Tatsache, dass der Visus in Snellen-Äquivalenten und nicht unter standardisierten Studienbedingungen (z. B. ETDRS) erhoben wurde.

Auch ist die CRT nur bedingt aussagekräftig, da eine Autosegmentierung im OCT stattfand. Besonders bei morphologisch stark veränderten Netzhautstrukturen kann es durch fehlerhafte Mustererkennung zu falschen CRT-Werten kommen.

Bedingt durch das Ethikvotum bestand ein Zeitraum von mindestens zwei Monaten zwischen Studienzeitraum und Beantwortung des Fragebogens.

Auch liegen offensichtlich keine vergleichbaren Ergebnisse des neu konzipierten Fragebogens zur medizinischen Versorgung im Vergleich zum Vorjahr im selben Zeitraum vor.

4.10 Schlussfolgernde Bewertung

Zusammenfassend zeigt die vorliegende Arbeit, dass die IVOM-Versorgung während der ersten Welle der COVID-19-Pandemie in Hamburg im Wesentlichen aufrechterhalten werden konnte, aber auch durch Terminabsagen beeinträchtigt war. Besonders gefährdet waren dabei Patienten mit langer bisheriger IVOM-Therapiedauer, diabetischem Makulaödem, reduziertem Visus am IVOM-Auge und gutem Visus am Partnerauge, sowie mit COVID-19 im familiären Umfeld. Demgegenüber erwiesen sich höheres Alter, nAMD als Diagnose und eingeschränkte Mobilität in dieser Kohorte eher als protektiv.

IVOM sind wegen des potenziellen Risikos eines irreversiblen Sehkraftverlusts bei Unterlassen äußerst wichtig und nicht elektiv. Aus der Sicht des Patienten hatten IVOM während der COVID-19-Pandemie möglicherweise nicht die gleiche Bedeutung und Dringlichkeit für die Behandlung wie lebensbedrohliche Krankheiten. Es ist daher unerlässlich, jeden Patienten über die Notwendigkeit einer regelmäßigen Behandlung auch unter den Bedingungen einer Pandemie zu informieren und aufzuklären. Die Sicherung der augenärztlichen Versorgung in Krisenzeiten ist folglich nicht nur eine Frage von personellen und institutionellen Kapazitäten, sondern auch eine Frage von patientennaher Kommunikation und individueller Betreuung.

Diese Studie wurde in einer Zeit, in der der Verlauf der Pandemie ungewiss war, mit dem Ziel begonnen, die IVOM-Versorgung zu analysieren, um sie zu verbessern. Anhand der neu beschriebenen Risikofaktoren können Risikopatienten erkannt und geeignete präventive Maßnahmen für eine individuellere und bessere medizinische Versorgung getroffen werden. Langfristig könnten auf dieser Grundlage individualisierte Betreuungskonzepte entwickelt werden, die besonders vulnerable Patientengruppen frühzeitig identifizieren und gezielt unterstützen.

Die im Rahmen dieser Arbeit gewonnenen Erkenntnisse sollen auch dazu beitragen, die Therapieadhärenz in zukünftigen Krisensituationen besser vorhersagen zu können.

5 Literatur- und Quellenverzeichnis

- ADIL, M. A.-O., RAHMAN, R., WHITELAW, D., JAIN, V., AL-TAAN, O., RASHID, F., MUNASINGHE, A. & JAMBULINGAM, P. 2021. SARS-CoV-2 and the pandemic of COVID-19. *Postgrad Med J*, 97, 110116.
- ARMITAGE, R. & NELLUMS, L. B. 2020. COVID-19 and the consequences of isolating the elderly. *The Lancet Public Health*, 5.
- ASHKENAZY, N., GODUNI, L. & SMIDDY, W. E. 2021. Short-Term Effects of COVID-19-Related Deferral of Intravitreal Injection Visits. *Clin Ophthalmol*, 15, 413-417.
- ASSIRI, A., AL-TAWFIQ, J. A., AL-RABEEAH, A. A., AL-RABIAH, F. A., AL-HAJJAR, S., AL-BARRAK, A., FLEMBAN, H., AL-NASSIR, W. N., BALKHY, H. H., AL-HAKEEM, R. F., MAKHDOOM, H. Q., ZUMLA, A. I. & MEMISH, Z. A. 2013. Epidemiological, demographic, and clinical characteristics of 47 cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus disease from Saudi Arabia: a descriptive study. *Lancet Infect Dis*, 13, 752-61.
- BALL, S., BANERJEE, A. A.-O., BERRY, C. A.-O., BOYLE, J. R., BRAY, B., BRADLOW, W., CHAUDHRY, A., CRAWLEY, R., DANESH, J., DENNISTON, A., FALTER, F., FIGUEROA, J. D., HALL, C., HEMINGWAY, H. A.-O., JEFFERSON, E., JOHNSON, T., KING, G., LEE, K. A.-O., MCKEAN, P., MASON, S., MILLS, N. A.-O., PEARSON, E., PIRMOHAMED, M., POON, M. A.-O., PRIEDON, R., SHAH, A., SOFAT, R., STERNE, J. A. C., STRACHAN, F. E., SUDLOW, C. L. M., SZARKA, Z., WHITELEY, W. & WYATT, M. 2020. Monitoring indirect impact of COVID-19 pandemic on services for cardiovascular diseases in the UK. *Heart*, 106, 1890-1897.
- BARBER, C.-E. M. C. R. M. 2022. Estimating global, regional, and national daily and cumulative infections with SARS-CoV-2 through Nov 14, 2021: a statistical analysis. *Lancet*, 399, 2351-2380.
- BEGAJ, T. A.-O., JEONG, D., PARK, J. G., RUNNER, M. M., CAPONE, A., JR., DASS, A. B., DRENSER, K. A., FAIA, L. J., FARLEY, N. D., GARRETSON, B. R., HASSAN, T. S., MAHMOUD, T. H., MARGHERIO, A., RAPHAELIAN, P. V., RANDHAWA, S., RUBY, A. J., SNEED, S., RAO, P., WOLFE, J. D. & WILLIAMS, G. A. 2024. LONG-TERM USE OF ANTI-VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR THERAPY FOR NEOVASCULAR AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION. *Retina*, 44, 222-229.
- BILLIOTI DE GAGE, S., DROUIN, J., DESPLAS, D., CUENOT, F., DRAY-SPIRA, R., WEILL, A. & ZUREIK, M. 2021. Intravitreal Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Use in France During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *JAMA Ophthalmol*, 139, 240-242.
- BOLLMANN, A. A.-O., HOHENSTEIN, S. A.-O., PELLISSIER, V., STENGLER, K., REICHARDT, P., RITZ, J. P., THIELE, H., BORGER, M. A., HINDRICKS, G., MEIER-HELLMANN, A. & KUHLEN, R. 2021. Utilization of in- and outpatient hospital care in Germany during the Covid-19 pandemic insights from the German-wide Helios hospital network. *PLoS One*, 16, e0249251.
- BONANAD, C., GARCÍA-BLAS, S., TARAZONA-SANTABALBINA, F., SANCHIS, J., BERTOMEU-GONZÁLEZ, V., FÁCILA, L., ARIZA, A., NÚÑEZ, J. & CORDERO, A. 2020. The Effect of Age on Mortality in Patients With COVID-19: A Meta-Analysis With 611,583 Subjects. *Journal of the American Medical Directors Association*, 21, 915-918.

- BORRELLI, E., GROSSO, D., VELLA, G., SACCONI, R., QUERQUES, L., ZUCCHIATTI, I., PRASCINA, F., BANDELLO, F. & QUERQUES, G. 2020. Impact of COVID-19 on outpatient visits and intravitreal treatments in a referral retina unit: let's be ready for a plausible "rebound effect". *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 258, 2655-2660.
- BRANT, A. R., PERSHING, S., HESS, O., ROONEY, D., GOLDBERG, J., TABIN, G. & WANG, S. A.-O. 2021. The Impact of COVID-19 on Missed Ophthalmology Clinic Visits. *Clinical Ophthalmology*, 15, 4645-4657.
- BRESSLER, N. M., BEAULIEU, W. T., GLASSMAN, A. R., BLINDER, K. J., BRESSLER, S. B., JAMPOL, L. M., MELIA, M. & WELLS, J. A., 3RD 2018. Persistent Macular Thickening Following Intravitreal Aflibercept, Bevacizumab, or Ranibizumab for Central-Involved Diabetic Macular Edema With Vision Impairment: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol*, 136, 257-269.
- BROMAGE, D. I., CANNATà, A., RIND, I. A., GREGORIO, C., PIPER, S., SHAH, A. M. & MCDONAGH, T. A.-O. 2020. The impact of COVID-19 on heart failure hospitalization and management: report from a Heart Failure Unit in London during the peak of the pandemic. *Eur J Heart Fail*, 22, 978984.
- BROWN, D. M., CAMPOCHIARO PA FAU - SINGH, R. P., SINGH RP FAU - LI, Z., LI Z FAU - GRAY, S., GRAY S FAU - SAROJ, N., SAROJ N FAU - RUNDLE, A. C., RUNDLE AC FAU - RUBIO, R. G., RUBIO RG FAU - MURAHASHI, W. Y. & MURAHASHI, W. Y. 2010. Ranibizumab for macular edema following central retinal vein occlusion: six-month primary end point results of a phase III study. *Ophthalmology*, 117, 124-1133.e1.
- BROWN, G. C., SHARMA, S., BROWN, M. M. & KISTLER, J. 2000. Utility values and age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol*, 118, 47-51.
- BVA/DOG 2020. SARS-CoV-2 / COVID-19 Informationen für niedergelassene Augenärztinnen und Augenärzte. *Handreichung der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft und des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschlands* <https://dog.org/wp-content/uploads/sites/11/2013/03/05032020-Handreichung-DOG-und-BVA-zu-COVID-19.pdf>.
- CALLIZO, J. A.-O., ZIEMSEN, F. A.-O., BERTELMANN, T., FELTGEN, N. A.-O., VöGELER, J., KOCH, M., ETER, N., LIAKOPOULOS, S., SCHMITZ-VALCKENBERG, S. & SPITAL, G. 2019. Real-World Data: Ranibizumab Treatment For Retinal Vein Occlusion In The OCEAN Study. *Clin Ophthalmol*, 13, 2167-2179.
- CAMPOS, A. A.-O., OLIVEIRA, N., MARTINS, J., ARRUDA, H. & SOUSA, J. 2020. The Paradigm Shift of Ophthalmology in the COVID-19 Era. *Clin Ophthalmol*, 14, 2625-2630.
- CARNEVALI, A., GIANNACCARE, G., GATTI, V., SCUTERI, G., RANDAZZO, G. & SCORCIA, V. 2020. Intravitreal injections during COVID-19 outbreak: Real-world experience from an Italian tertiary referral center. *Eur J Ophthalmol*, 1120672120962032.
- CARR, M. J., WRIGHT, A. K., LEELARATHNA, L., THABIT, H., MILNE, N., KANUMILLI, N., ASHCROFT, D. M. & RUTTER, M. K. 2021. Impact of COVID-19 on diagnoses, monitoring, and mortality in people with type 2 diabetes in the UK. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 9, 413-415.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC); ECKERT, A. H., DAN. 2020. *Coronavirus. SARS-CoV-2* [Online]. Wikimedia Commons.

Available: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Coronavirus._SARS-CoV-2.png [Accessed].

- CHATTERJI, P. & LI, Y. 2021. Effects of the COVID-19 Pandemic on Outpatient Providers in the United States. *Med Care*, 59, 58-61.
- CHAWAN-SAAD, J., WU, M., WU, A. & WU, L. 2019. Corticosteroids for Diabetic Macular Edema. *Taiwan Journal of Ophthalmology*, 9, 233-242.
- CHEN, N., ZHOU, M., DONG, X., QU, J., GONG, F., HAN, Y., QIU, Y., WANG, J., LIU, Y., WEI, Y., XIA, J., YU, T., ZHANG, X. & ZHANG, L. 2020. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*, 395, 507-513.
- CHOI, H. G., KIM, S. Y. & BAEK, S. U. 2022. Changes in mean and variance of ophthalmic disease incidences during COVID-19 pandemic in Korea. *Sci Rep*, 12.
- CHONG TEO, K. Y., SAXENA, N., GAN, A., WONG, T. Y., GILLIES, M. C., CHAKRAVARTHY, U. & GEMMY CHEUNG, C. M. 2020. Detrimental Effect of Delayed Re-treatment of Active Disease on Outcomes in Neovascular Age-Related Macular Degeneration: The RAMPS Study. *Ophthalmology Retina*, 4, 871-880.
- CIULLA, T. A., BRACHA, P., POLLACK, J. & WILLIAMS, D. F. 2018. Real-world Outcomes of Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapy in Diabetic Macular Edema in the United States. *Ophthalmol Retina*, 2, 1179-1187.
- CIULLA, T. A.-O., POLLACK, J. S. & WILLIAMS, D. F. 2021. Visual acuity outcomes and anti-VEGF therapy intensity in diabetic macular oedema: a real-world analysis of 28 658 patient eyes. *British Journal of Ophthalmology*, 105, 216-221.
- COHEN, S. Y., MIMOUN G FAU - OUBRAHAM, H., OUBRAHAM H FAU - ZOURDANI, A., ZOURDANI A FAU - MALBREL, C., MALBREL C FAU - QUÉRÉ, S., QUÉRÉ S FAU - SCHNEIDER, V. & SCHNEIDER, V. 2013. Changes in visual acuity in patients with wet age-related macular degeneration treated with intravitreal ranibizumab in daily clinical practice: the LUMIERE study. *Retina*, 33, 474-481.
- CRAMER, J. A., ROY A FAU - BURRELL, A., BURRELL A FAU - FAIRCHILD, C. J., FAIRCHILD CJ FAU - FULDEORE, M. J., FULDEORE MJ FAU - OLLENDORF, D. A., OLLENDORF DA FAU - WONG, P. K. & WONG, P. K. 2008. Medication compliance and persistence: terminology and definitions. *Value in Health*, 11, 44-47.
- DAWOOD, F. S., IULIANO, A. D., REED, C., MELTZER, M. I., SHAY, D. K., CHENG, P.-Y., BANDARANAYAKE, D., BREIMAN, R. F., BROOKS, W. A., BUCHY, P., FEIKIN, D. R., FOWLER, K. B., GORDON, A., HIEN, N. T., HORBY, P., HUANG, Q. S., KATZ, M. A., KRISHNAN, A., LAL, R., MONTGOMERY, J. M., MøLBÆK, K., PEBODY, R., PRESANIS, A. M., RAZURI, H., STEENS, A., TINOCO, Y. O., WALLINGA, J., YU, H., VONG, S., BRESEE, J. & WIDDOWSON, M.-A. 2012. Estimated global mortality associated with the first 12 months of 2009 pandemic influenza A H1N1 virus circulation: a modelling study. *The Lancet Infectious Diseases*, 12, 687-695.
- DAWOOD, F. S., RICKS, P., NJIE, G. J., DAUGHERTY, M., DAVIS, W., FULLER, J. A., WINSTEAD, A., MCCARRON, M., SCOTT, L. C., CHEN, D., BLAIN, A. E., MOOLENAAR, R., LI, C., POPOOLA, A., JONES, C., ANANTHARAM, P., OLSON, N., MARSTON, B. J. & BENNETT, S. D. 2020. Observations of the global epidemiology of COVID-19 from the prepandemic period using web-based surveillance: a cross-sectional analysis. *Lancet Infect Dis*, 20, 1255-1262.

- DE ROSA, S., SPACCAROTELLA, C., BASSO, C., CALABRÒ, M. P., CURCIO, A., FILARDI, P. P., MANCONE, M., MERCURO, G., MUSCOLI, S., NODARI, S., PEDRINELLI, R., SINAGRA, G. & INDOLFI, C. 2020. Reduction of hospitalizations for myocardial infarction in Italy in the COVID-19 era. *Eur Heart J*, 41, 2083-2088.
- DOG 2021. [Recommendations from the German Ophthalmological Society and the Professional Association of Ophthalmologists in Germany on perimetry during the SARS-CoV-2 pandemic : Status: 30 November 2020]. *Die Ophthalmologie*, 118, 119-120.
- DOG/BVA/BDOC 2020a. Empfehlungen von DOG, BVA und BDOC für planbare Augenoperationen während der SARS-CoV-2-Pandemie [Recommendations of the German Ophthalmological Society (DOG), the Professional Association of German Ophthalmologists (BVA) and the German Association of Ophthalmic Surgeons (BDOC) for elective eye surgery during the SARS-CoV-2 pandemic : Situation 1 July 2020]. *Klin Monbl Augenheilkd*, 237, 1140-1141.
- DOG/BVA/BDOC 2020b. [Recommendations of the German Ophthalmological Society (DOG), the Professional Association of German Ophthalmologists (BVA) and the German Association of Ophthalmic Surgeons (BDOC) for elective eye surgery during the SARS-CoV-2 pandemic : Situation 1 July 2020]. *Die Ophthalmologie*, 117, 871-872.
- DOG/RG/BVA 2018. Stellungnahme von BVA, DOG und RG zur intravitrealen Therapie des visusmindernden Makulaödems bei retinalem Venenverschluss. *Klin Monbl Augenheilkd*, 235, 1165-1177.
- DOG/RG/BVA 2020a. Stellungnahme der DOG, der RG und des BVA zur Anti-VEGF-Therapie bei der neovaskulären altersabhängigen Makuladegeneration. *Klin Monbl Augenheilkd*, 237, 995-1003.
- DOG/RG/BVA 2020b. Stellungnahme der DOG, der RG und des BVA zur Therapie des diabetischen Makulaödems. *Klin Monbl Augenheilkd*, 237, 325-352.
- DUPRAZ, J. A.-O., LE POGAM, M. A. & PEYTREMANN-BRIDEVAUX, I. A.-O. 2022. Early impact of the COVID-19 pandemic on in-person outpatient care utilisation: a rapid review. *BMJ Open*, 12.
- EHLKEN, C., HELMS, M., BÖHRINGER, D., AGOSTINI, H. T. & STAHL, A. 2018. Association of treatment adherence with real-life VA outcomes in AMD, DME, and BRVO patients. *Clin Ophthalmol*, 12, 13-20.
- EHLKEN, C., ZIEMSEN, F., ETER, N., LANZL, I., KAYMAK, H., LOMMATZSCH, A. & SCHUSTER, A. K. 2020. Systematic review: non-adherence and non-persistence in intravitreal treatment. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 258, 2077-2090.
- ESCRIBANO VILLAFRUELA, J. A.-O., DE URQUÍA COBO, A., MARTÍN LUENGO, F., ANTÓN MODREGO, V. & CHAMORRO GONZÁLEZ-CUEVAS, M. 2022. Changing trends in ophthalmological emergencies during the COVID-19 pandemic. *PLoS One*, 17.
- FAU, L. J., GU, J., GU J FAU - LI, K., LI K FAU - XU, C., XU C FAU - SU, W., SU W FAU - LAI, Z., LAI Z FAU - ZHOU, D., ZHOU D FAU - YU, C., YU C FAU - XU, B., XU B FAU - YANG, Z. & YANG, Z. 2020. COVID-19 Outbreak Associated with Air Conditioning in Restaurant, Guangzhou, China, 2020. *Emerging Infectious Diseases*, 26, 1628-1631.
- FINGER, R. P., GUYMER, R. H., GILLIES, M. C. & KEEFFE, J. E. 2014. The impact of anti-vascular endothelial growth factor treatment on quality of life in neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 121, 1246-1251.

- FORT, H. 2021. A very simple model to account for the rapid rise of the alpha variant of SARS-CoV-2 in several countries and the world. *Virus Res*, 304, 198531.
- FREY, A. A.-O., TILSTRA, A. A.-O. & VERHAGEN, M. A.-O. 2024. Inequalities in healthcare use during the COVID-19 pandemic. *Nature Communications*, 15, 1894.
- FU, D. J., KEENAN, T. D., FAES, L., LIM, E., WAGNER, S. K., MORAES, G., HUEMER, J., KERN, C., PATEL, P. J., BALASKAS, K., SIM, D. A., BUNCE, C., STRATTON, I. & KEANE, P. A. 2021. Insights From Survival Analyses During 12 Years of Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapy for Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *JAMA Ophthalmology*, 139, 57-67.
- GAO, G., LIU, W., LIU, P., LEI, W., JIA, Z., HE, X., LIU, L.-L., SHI, W., TAN, Y. & ZOU, S. 2022. Surveillance of SARS-CoV-2 in the environment and animal samples of the Huanan Seafood Market.
- GARG S FAU - KIM, L., KIM L FAU - WHITAKER, M., WHITAKER M FAU - O'HALLORAN, A., O'HALLORAN A FAU - CUMMINGS, C., CUMMINGS C FAU - HOLSTEIN, R., HOLSTEIN R FAU - PRILL, M., PRILL M FAU - CHAI, S. J., CHAI SJ FAU - KIRLEY, P. D., KIRLEY PD FAU - ALDEN, N. B., ALDEN NB FAU - KAWASAKI, B., KAWASAKI B FAU - YOUSEY-HINDES, K., YOUSEY-HINDES K FAU - NICCOLAI, L., NICCOLAI L FAU - ANDERSON, E. J., ANDERSON EJ FAU - OPENO, K. P., OPENO KP FAU - WEIGEL, A., WEIGEL A FAU - MONROE, M. L., MONROE ML FAU - RYAN, P., RYAN P FAU - HENDERSON, J., HENDERSON J FAU - KIM, S., KIM S FAU - COMO-SABETTI, K., COMO-SABETTI K FAU - LYNFIELD, R., LYNFIELD R FAU - SOSIN, D., SOSIN D FAU - TORRES, S., TORRES S FAU - MUSE, A., MUSE A FAU - BENNETT, N. M., BENNETT NM FAU - BILLING, L., BILLING L FAU - SUTTON, M., SUTTON M FAU - WEST, N., WEST N FAU - SCHAFFNER, W., SCHAFFNER W FAU - TALBOT, H. K., TALBOT HK FAU - AQUINO, C., AQUINO C FAU - GEORGE, A., GEORGE A FAU - BUDD, A., BUDD A FAU - BRAMMER, L., BRAMMER L FAU - LANGLEY, G., LANGLEY G FAU - HALL, A. J., HALL AJ FAU - FRY, A. & FRY, A. 2020. Hospitalization Rates and Characteristics of Patients Hospitalized with Laboratory-Confirmed Coronavirus Disease 2019 - COVID-NET, 14 States, March 1-30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly*, 69, 458-646.
- GREEN, A. 2020. Li Wenliang. *Lancet*, 395, 682.
- GREENLEE, T. E., WANG, V. Y., KANG, H., OHLHAUSEN, M. E., CHEN, A. X., HOM, G. L., CONTI, T. F., BRISKIN, I., BABIUCH, A. S. & SINGH, R. P. 2021. CONSEQUENCES OF LAPSES IN TREATMENT WITH VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR INHIBITORS IN NEOVASCULAR AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION IN ROUTINE CLINICAL PRACTICE. *Retina*, 41, 581-587.
- GRINT, D. A.-O., WING, K., HOULIHAN, C., GIBBS, H. P., EVANS, S. J. W., WILLIAMSON, E., MCDONALD, H. I., BHASKARAN, K., EVANS, D., WALKER, A. J., HICKMAN, G., NIGHTINGALE, E., SCHULTZE, A., RENTSCH, C. T., BATES, C., COCKBURN, J., CURTIS, H. J., MORTON, C. E., BACON, S., DAVY, S., WONG, A. Y. S., MEHRKAR, A., TOMLINSON, L., DOUGLAS, I. J., MATHUR, R., MACKENNA, B., INGELSBY, P., CROKER, R., PARRY, J., HESTER, F., HARPER, S., DEVITO, N. J., HULME, W., TAZARE, J., SMEETH, L., GOLDACRE, B. & EGGO, R. M. 2022. Severity

- of Severe Acute Respiratory System Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Alpha Variant (B.1.1.7) in England. *Clin Infect Dis*, 75, e1120-e1127.
- GU, Z. A.-O., LUO, X. A.-O. X., SUN, R., XI, T. & ZHANG, C. 2025. Long-term effects of the COVID-19 lockdown on the structural and functional outcomes of neovascular AMD patients in Suzhou, China. *PloS One*, 20, e0319677.
- GUO, Y., HAN, J., ZHANG, Y., HE, J., YU, W., ZHANG, X., WU, J., ZHANG, S., KONG, Y., GUO, Y., LIN, Y. & ZHANG, J. 2022. SARS-CoV-2 Omicron Variant: Epidemiological Features, Biological Characteristics, and Clinical Significance. *Front Immunol*, 13.
- HATTENBACH, L. O., HEINZ, P., FELTGEN, N., HOERAUF, H., KOHNEN, T., PRIGLINGER, S., BACHMANN, W., RIEKS, J., ETER, N. & REINHARD, T. 2020. Auswirkungen der SARS-CoV-2-Pandemie auf die ophthalmologische Versorgung in Deutschland [Impacts of the SARS-CoV-2 pandemic on ophthalmic care in Germany]. *Die Ophthalmologie*, 117, 892-904.
- HAUTZ, W. E., SAUTER, T. C., EXADAKYTLOS, A. K., KRUMMREY, G., SCHAUBER, S. & MÜLLER, M. 2020. Barriers to seeking emergency care during the COVID-19 pandemic may lead to higher morbidity and mortality - a retrospective study from a Swiss university hospital. *Swiss Medical Weekly*, 150, w20331.
- HEIER, J. S., BROWN, D. M., CHONG, V., KOROBELNIK, J. F., KAISER, P. K., NGUYEN, Q. D., KIRCHHOF, B., HO, A., OGURA, Y., YANCOPOULOS, G. D., STAHL, N., VITTI, R., BERLINER, A. J., SOO, Y., ANDERESI, M., GROETZBACH, G., SOMMERAUER, B., SANDBRINK, R., SIMADER, C. & SCHMIDT-ERFURTH, U. 2012. Intravitreal aflibercept (VEGF trap-eye) in wet age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 119, 2537-48.
- HIROSAWA, K., INOMATA, T., NAGINO, K., SUNG, J., MIDORIKAWA-INOMATA, A., INAGAKI, K., KOBAYASHI, H. & NAKAO, S. 2025. Impact of coronavirus disease 2019 pandemic on the trends of care-seeking behavior for ocular diseases: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*, 15.
- HO, F. A.-O., PETERMANN-ROCHA, F., GRAY, S. A.-O., JANI, B. D., KATIKIREDDI, S. V., NIEDZWIEDZ, C. L., FOSTER, H. A.-O., HASTIE, C. E., MACKAY, D. F., GILL, J. A.-O., O'DONNELL, C. A.-O., WELSH, P., MAIR, F., SATTAR, N., CELIS-MORALES, C. A. & PELL, J. P. 2020. Is older age associated with COVID-19 mortality in the absence of other risk factors? General population cohort study of 470,034 participants. *PloS One*, 15, e0241824.
- HOLEKAMP, N. M., CAMPBELL, J., ALMONY, A., INGRAHAM, H., MARKS, S., CHANDWANI, H., COLE, A. L. & KISS, S. 2018. Vision Outcomes Following Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Treatment of Diabetic Macular Edema in Clinical Practice. *Am J Ophthalmol*, 191, 83-91.
- HOLMES, E. C., GOLDSTEIN, S. A., RASMUSSEN, A. L., ROBERTSON, D. L., CRITS-CHRISTOPH, A., WERTHEIM, J. O., ANTHONY, S. J., BARCLAY, W. S., BONI, M. F., DOHERTY, P. C., FARRAR, J., GEOGHEGAN, J. L., JIANG, X., LEIBOWITZ, J. L., NEIL, S. J. D., SKERN, T., WEISS, S. R., WOROBEY, M., ANDERSEN, K. G., GARRY, R. F. & RAMBAUT, A. 2021. The origins of SARS-CoV-2: A critical review. *Cell*, 184, 4848-4856.
- HOLZ, F. G., TADAYONI, R., BEATTY, S., BERGER, A., CEREDA, M. G., CORTEZ, R., HOYNG, C. B., HYKIN, P., STAURENGHI, G., HELDNER, S., BOGUMIL, T., HEAH, T. & SIVAPRASAD, S. 2015. Multi-country real-life experience of anti-vascular endothelial growth factor therapy for wet age-related macular degeneration. *Br J Ophthalmol*, 99, 220-226.

- HOLZ, F. G., TADAYONI, R., BEATTY, S., BERGER, A., CEREDA, M. G., HYKIN, P., STAURENGHI, G., WITTRUP-JENSEN, K., ALTEMARK, A., NILSSON, J., KIM, K. & SIVAPRASAD, S. 2016. Key drivers of visual acuity gains in neovascular age-related macular degeneration in real life: findings from the AURA study. *Br J Ophthalmol*, 100, 1623-1628.
- HURAND, V., DUCLOYER, J. A.-O., BAUDIN, F. A.-O., AHO, S., WEBER, M., KODJIKIAN, L., DEVIN, F., GABRIELLE, P. A.-O., CREUZOT-GARCHER, C. A.-O. & MASSIN, P. 2023. IMPACT study: Impact of adherence to anti-VEGF intravitreal injections for macular disease during COVID 19-related confinement in France. *Acta Ophthalmologica*, 101, 91-99.
- IULIANO, A. D., BRUNKARD, J. M., BRUNKARD JM FAU - BOEHMER, T. K., BOEHMER TK FAU - PETERSON, E., PETERSON E FAU - ADJEI, S., ADJEI S FAU - BINDER, A. M., BINDER AM FAU - COBB, S., COBB S FAU - GRAFF, P., GRAFF P FAU - HIDALGO, P., HIDALGO P FAU - PANAGGIO, M. J., PANAGGIO MJ FAU - RAINEY, J. J., RAINEY JJ FAU - RAO, P., RAO P FAU - SOETEBIER, K., SOETEBIER K FAU - WACASTER, S., WACASTER S FAU - AI, C., AI C FAU - GUPTA, V., GUPTA V FAU - MOLINARI, N.-A. M., MOLINARI NM FAU - RITCHEY, M. D. & RITCHEY, M. D. 2022. Trends in Disease Severity and Health Care Utilization During the Early Omicron Variant Period Compared with Previous SARS-CoV-2 High Transmission Periods - United States, December 2020-January 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly*, 71, 146-152.
- IVERS, R. Q., CUMMING, R. G., MITCHELL, P. & ATTEBO, K. 1998. Visual impairment and falls in older adults: the Blue Mountains Eye Study. *J Am Geriatr Soc*, 46, 58-64.
- JEFFERY, M. M., D'ONOFRIO, G., PAEK, H., PLATTS-MILLS, T. F., SOARES, W. E., III, HOPPE, J. A., GENES, N., NATH, B. & MELNICK, E. R. 2020. Trends in Emergency Department Visits and Hospital Admissions in Health Care Systems in 5 States in the First Months of the COVID-19 Pandemic in the US. *JAMA Internal Medicine*, 180, 1328-1333.
- JERNIGAN, D. B. 2020. Update: Public Health Response to the Coronavirus Disease 2019 Outbreak - United States, February 24, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly*, 69, 216-219.
- KARACA, O., AGOSTINI, H., BIALAS, E., HAHN, U., NEUBAUER, A. S., RÜGGERBERG, J. A., SUBERT, J. & ZIEMSEN, F. A.-O. 2023. Surgical Care in Specialist Ophthalmology Departments: Structure and Impact of the COVID-19 Pandemic. *Klin Monbl Augenheilkd*, 240, 1383-1393.
- KAYA, H., ÇALIŞKAN, A., OKUL, M., SARı, T. & AKBUDAK İ, H. 2020. Detection of SARS-CoV-2 in the tears and conjunctival secretions of Coronavirus disease 2019 patients. *Journal of Infection in Developing Countries*, 14, 977-981.
- KELKAR, A., WEBERS, C., SHETTY, R., KELKAR, J., LABHSETWAR, N., PANDIT, A., MALODE, M. & TIDKE, S. 2020. Factors affecting compliance to intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapy in Indian patients with retinal vein occlusion, age-related macular degeneration, and diabetic macular edema. *Indian Journal of Ophthalmology*, 68, 2143-2147.
- KHAN, M., ADIL, S. F., ALKHATHLAN, H. Z., TAHIR, M. N., SAIF, S., KHAN, M. & KHAN, S. T. 2020. COVID-19: A Global Challenge with Old History, Epidemiology and Progress So Far. *Molecules*, 26.

- KIM, H. M. & WOO, S. A.-O. 2021. Ocular Drug Delivery to the Retina: Current Innovations and Future Perspectives. LID - 10.3390/pharmaceutics13010108 [doi] LID - 108. *Pharmaceutics*, 13.
- KLOKA, J. A., BLUM, L. V., OLD, O., ZACHAROWSKI, K. & FRIEDRICHSON, B. 2022. Characteristics and mortality of 561,379 hospitalized COVID-19 patients in Germany until December 2021 based on real-life data. *Scientific Reports*, 12, 11116.
- KOLOBOVA, M., JDANOV, D., JASILIONIS, D. A.-O., SHKOLNIKOV, V. M. & RAU, R. 2023. Variation in mortality burden of the COVID-19 pandemic across federal states in Germany. *Eur J Public Health*, 33, 930-936.
- KOROBELNIK, J. F., DO, D. V., SCHMIDT-ERFURTH, U., BOYER, D. S., HOLZ, F. G., HEIER, J. S., MIDENA, E., KAISER, P. K., TERASAKI, H., MARCUS, D. M., NGUYEN, Q. D., JAFFE, G. J., SLAKTER, J. S., SIMADER, C., SOO, Y., SCHMELTER, T., YANCOPOULOS, G. D., STAHL, N., VITTI, R., BERLINER, A. J., ZEITZ, O., METZIG, C. & BROWN, D. M. 2014. Intravitreal aflibercept for diabetic macular edema. *Ophthalmology*, 121, 2247-2254.
- KOROBELNIK, J. F., LOEWENSTEIN, A., ELDEM, B., JOUSSEN, A. M., KOH, A., LAMBROU, G. N., LANZETTA, P., LI, X., LÖVESTAM-ADRIAN, M., NAVARRO, R., OKADA, A. A., PEARCE, I., RODRÍGUEZ, F. J., WONG, D. T. & WU, L. 2020. Guidance for anti-VEGF intravitreal injections during the COVID-19 pandemic. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 258, 1149-1156.
- KOROBELNIK, J. F., LOEWENSTEIN, A., ELDEM, B., JOUSSEN, A. M., KOH, A., LAMBROU, G. N., LANZETTA, P., LI, X., LÖVESTAM-ADRIAN, M., NAVARRO, R., OKADA, A. A., PEARCE, I., RODRÍGUEZ, F. J., WONG, D. T. & WU, L. 2021. Anti-VEGF intravitreal injections in the era of COVID-19: responding to different levels of epidemic pressure. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 259, 567-574.
- LAU, V. A.-O., DHANOA, S., CHEEMA, H., LEWIS, K. A.-O., GEERAERT, P., LU, D., MERRICK, B., VANDER LEEK, A., SEBASTIANSKI, M., KULA, B., CHAUDHURI, D., AGARWAL, A., NIVEN, D. J., FIEST, K. M., STELFOX, H. T., ZUEGE, D. J., REWA, O. G. & BAGSHAW, S. M. 2022. Non-COVID outcomes associated with the coronavirus disease-2019 (COVID-19) pandemic effects study (COPEs): A systematic review and meta-analysis. *PloS One*, 17.
- LEDNICKY, J. A., TAGLIAMONTE, M. S., WHITE, S. K., ELBADRY, M. A., ALAM, M. M., STEPHENSON, C. J., BONNY, T. S., LOEB, J. C., TELISMA, T., CHAVANNES, S., OSTROV, D. A., MAVIAN, C., BEAU DE ROCHARS, V. M., SALEMI, M. & MORRIS, J. G., JR. 2021. Emergence of porcine delta-coronavirus pathogenic infections among children in Haiti through independent zoonoses and convergent evolution. LID - 2021.03.19.21253391 [pii] LID - 10.1101/2021.03.19.21253391 [doi]. *medRxiv*.
- LEROITH, D., BIESSELS, G. J., BRAITHWAITE, S. S., CASANUEVA, F. F., DRAZNIN, B., HALTER, J. B., HIRSCH, I. B., MCDONNELL, M. E., MOLITCH, M. E., MURAD, M. H. & SINCLAIR, A. J. 2019. Treatment of Diabetes in Older Adults: An Endocrine Society* Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*, 104, 1520-1574.
- LI, H., ARCALAS, C. J., SONG, J. A.-O., RAHMATI, M. A.-O. X., PARK, S., KOYANAGI, A., LEE, S. W., YON, D. K., SHIN, J. A.-O. & SMITH, L. 2023. Genetics, structure, transmission, epidemiology, immune response, and vaccine efficacies of the SARS-CoV-2 Delta variant: A comprehensive review. *Rev Med Virol*, 33.

- LI, Q., GUAN, X., WU, P., WANG, X., ZHOU, L., TONG, Y., REN, R., LEUNG, K. S. M., LAU, E. H. Y., WONG, J. Y., XING, X., XIANG, N., WU, Y., LI, C., CHEN, Q., LI, D., LIU, T., ZHAO, J., LIU, M., TU, W., CHEN, C., JIN, L., YANG, R., WANG, Q., ZHOU, S., WANG, R., LIU, H., LUO, Y., LIU, Y., SHAO, G., LI, H., TAO, Z., YANG, Y., DENG, Z., LIU, B., MA, Z., ZHANG, Y., SHI, G., LAM, T. T. Y., WU, J. T., GAO, G. F., COWLING, B. J., YANG, B., LEUNG, G. M. & FENG, Z. 2020. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med*, 382, 1199-1207.
- LINDEKE-MYERS, A., ZHAO, P. Y. C., MEYER, B. I., LIU, E. A., LEVINE, D. A., BENNETT, O. M., JI, S., NEWMAN-CASEY, P. A., RAO, R. C. & JAIN, N. 2021. Patient Perceptions of SARS-CoV-2 Exposure Risk and Association With Continuity of Ophthalmic Care. *JAMA Ophthalmol*, 139, 508-515.
- LOMMATZSCH, A., ETER, N., EHLKEN, C., LANZL, I., KAYMAK, H., SCHUSTER, A. K. & ZIEMSEN, F. A.-O. 2021. Adhärenz bei der Anti-VEGF-Therapie – Überlegungen und praktische Empfehlungen[Adherence to anti-VEGF treatment-Considerations and practical recommendations]. *Die Ophthalmologie*, 118, 801-809.
- MA, J., QI, X., CHEN, H., LI, X., ZHANG, Z., WANG, H., SUN, L., ZHANG, L., GUO, J., MORAWSKA, L., GRINSHUP, S. A., BISWAS, P., FLAGAN, R. C. & YAO, M. A.-O. 2021. Coronavirus Disease 2019 Patients in Earlier Stages Exhaled Millions of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Per Hour. *Clinical Infectious Diseases*, 72, e652-e654.
- MADEWELL, Z. J., YANG, Y., LONGINI, I. M., JR., HALLORAN, M. E. & DEAN, N. E. 2020. Household Transmission of SARS-CoV-2: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*, 3.
- MAFI, J. N., CRAFF, M., VANGALA, S., PU, T., SKINNER, D., TABATABAI-YAZDI, C., NELSON, A., REID, R., AGNIEL, D., TSENG, C.-H., SARKISIAN, C., DAMBERG, C. L. & KAHN, K. L. 2022. Trends in US Ambulatory Care Patterns During the COVID-19 Pandemic, 2019-2021. *JAMA*, 327, 237-247.
- MAIASSI, N. A.-O., XANTHOPOULOU, K., LöW, U. & SEITZ, B. A.-O. 2022. The Impact of the First COVID-19 Lockdown Period on the Inpatient and Outpatient Volume of a University Based Tertiary Referral Center with Corneal Subspecialization in Germany. *Clin Ophthalmol*, 16, 1795-1805.
- MARINETTI, I. A.-O., JDANOV, D., GRIGORIEV, P. A.-O., KLÜSENER, S. & JANSSEN, F. 2023. Effects of the COVID-19 pandemic on life expectancy and premature mortality in the German federal states in 2020 and 2021. *PLoS One*, 18, e0295763.
- MARINCE, C., SPICER, J., MORRIS, M., PURUSHOTHAM, A., NOLTE, E., SULLIVAN, R., RACHET, B. & AGGARWAL, A. 2020. The impact of the COVID-19 pandemic on cancer deaths due to delays in diagnosis in England, UK: a national, population-based, modelling study. *Lancet Oncol*, 21, 1023-1034.
- MARTIN, D. F., MAGUIRE, M. G., YING, G. S., GRUNWALD, J. E., FINE, S. L. & JAFFE, G. J. 2011. Ranibizumab and bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*, 364, 1897-908.
- MASSIN, P., BANDELLO F FAU - GARWEG, J. G., GARWEG JG FAU - HANSEN, L. L., HANSEN LL FAU - HARDING, S. P., HARDING SP FAU - LARSEN, M., LARSEN M FAU - MITCHELL, P., MITCHELL P FAU - SHARP, D., SHARP D FAU - WOLF-SCHNURRBUSCH, U. E. K., WOLF-SCHNURRBUSCH UE FAU - GEKKIEVA, M., GEKKIEVA M FAU - WEICHSELBERGER, A., WEICHSELBERGER A FAU - WOLF, S. & WOLF,

- S. 2010. Safety and efficacy of ranibizumab in diabetic macular edema (RESOLVE Study): a 12-month, randomized, controlled, double-masked, multicenter phase II study. *Diabetes Care*, 33, 2399-2405.
- MAVES, R. C., DOWNAR, J., DICHTER, J. R., HICK, J. L., DEVEREAUX, A., GEILING, J. A., KISSOON, N., HUPERT, N., NIVEN, A. S., KING, M. A., RUBINSON, L. L., HANFLING, D., HODGE, J. G., JR., MARSHALL, M. F., FISCHKOFF, K., EVANS, L. E., TONELLI, M. R., WAX, R. S., SEDA, G., PARRISH, J. S., TRUOG, R. D., SPRUNG, C. L. & CHRISTIAN, M. D. 2020. Triage of Scarce Critical Care Resources in COVID-19 An Implementation Guide for Regional Allocation: An Expert Panel Report of the Task Force for Mass Critical Care and the American College of Chest Physicians. *Chest*, 158, 212-225.
- MITCHELL, P., BANDELLO F FAU - SCHMIDT-ERFURTH, U., SCHMIDT-ERFURTH U FAU - LANG, G. E., LANG GE FAU - MASSIN, P., MASSIN P FAU - SCHLINGEMANN, R. O., SCHLINGEMANN RO FAU - SUTTER, F., SUTTER F FAU - SIMADER, C., SIMADER C FAU - BURIAN, G., BURIAN G FAU - GERSTNER, O., GERSTNER O FAU - WEICHSELBERGER, A. & WEICHSELBERGER, A. 2011. The RESTORE study: ranibizumab monotherapy or combined with laser versus laser monotherapy for diabetic macular edema. *Ophthalmology*, 118, 615-625.
- MOUSSA, G. A.-O., QADIR, M. O., CH'NG, S. W., LETT, K. S., MITRA, A., TYAGI, A. K., SHARMA, A. & ANDREATTA, W. 2023. Sustained impact of COVID-19 on primary retinal detachment repair in a tertiary eye hospital from March to December 2020. *Spektrum Augenheilkunde*, 37, 1-8.
- MOYNIHAN, R. A.-O. X., SANDERS, S., MICHALEFF, Z. A.-O., SCOTT, A. A.-O., CLARK, J., TO, E. J., JONES, M., KITCHENER, E., FOX, M., JOHANSSON, M., LANG, E. A.-O., DUGGAN, A., SCOTT, I. A.-O. & ALBARQOUNI, L. A.-O. 2021. Impact of COVID-19 pandemic on utilisation of healthcare services: a systematic review. *BMJ Open*, 11.
- MSEMBURI, W. A.-O., KARLINSKY, A. A.-O., KNUTSON, V., ALESHINGUENDEL, S., CHATTERJI, S. & WAKEFIELD, J. 2023. The WHO estimates of excess mortality associated with the COVID-19 pandemic. *Nature*, 613, 130-137.
- NAGUIB, M. A.-O., GHOURI, S., MUKHOPADHYAY, A. & SCHEFLER, A. C. 2021. ENDOPHTHALMITIS AFTER INTRAVITREAL INJECTIONS DURING THE COVID-19 PANDEMIC WITH IMPLEMENTATION OF UNIVERSAL MASKING. *Retina*, 41, 2208-2214.
- NARAVANE, A. A.-O., MUNDAL, R., ZHOU, Y., SANTILLI, C., VAN KUIJK, F., NAZARI, H., YAMANUHA, J., EMERSON, G. G., KOOZEKANANI, D. D. & MONTEZUMA, S. R. 2021. Short term visual and structural outcomes of anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF) treatment delay during the first COVID-19 wave: A pilot study. *PloS One*, 16, e0247161.
- NGUYEN, C. L., GILLIES, M. C., NGUYEN, V., DAIEN, V., COHN, A., BANERJEE, G. & ARNOLD, J. 2019. Characterization of Poor Visual Outcomes of Neovascular Age-related Macular Degeneration Treated with Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Agents. *Ophthalmology*, 126, 735-742.
- NGUYEN, Q. D., BROWN DM FAU - MARCUS, D. M., MARCUS DM FAU - BOYER, D. S., BOYER DS FAU - PATEL, S., PATEL S FAU - FEINER, L., FEINER L FAU - GIBSON, A., GIBSON A FAU - SY, J., SY J FAU - RUNDLE, A. C., RUNDLE AC FAU - HOPKINS, J. J., HOPKINS JJ FAU - RUBIO, R. G., RUBIO RG FAU - EHRLICH, J. S. & EHRLICH, J. S. 2012. Ranibizumab for

- diabetic macular edema: results from 2 phase III randomized trials: RISE and RIDE. *Ophthalmology*, 119, 789-801.
- NIEMEYER, D., STENZEL, S., VEITH, T., SCHROEDER, S., FRIEDMANN, K., WEEGE, F., TRIMPERT, J., HEINZE, J., RICHTER, A., JANSEN, J., EMANUEL, J., KAZMIERSKI, J., POTT, F., JEWOROWSKI, L. M., OLMER, R., JABORECK, M. C., TENNER, B., PAPIES, J., WALPER, F., SCHMIDT, M. L., HEINEMANN, N., MÖNCKE-BUCHNER, E., BAUMGARDT, M., HOFFMANN, K., WIDERA, M., THAO, T. T. N., BALÁZS, A., SCHULZE, J., MACHE, C., JONES, T. C., MORKEL, M., CIESEK, S., HANITSCH, L. G., MALL, M. A., HOCKE, A. C., THIEL, V., OSTERRIEDER, K., WOLFF, T., MARTIN, U., CORMAN, V. M., MÜLLER, M. A., GOFFINET, C. A.-O. X. & DROSTEN, C. A.-O. 2022. SARS-CoV-2 variant Alpha has a spike-dependent replication advantage over the ancestral B.1 strain in human cells with low ACE2 expression. *PLoS Biol*, 20.
- NOGUEIRA, R. G., ABDALKADER, M., QURESHI, M. M., FRANKEL, M. R., MANSOUR, O. A.-O., YAMAGAMI, H., QIU, Z. A.-O., FARHOUDI, M., SIEGLER, J. A.-O., YAGHI, S., RAZ, E., SAKAI, N., OHARA, N., PIOTIN, M., MECHTOUFF, L. A.-O., EKER, O. A.-O., CHALUMEAU, V., KLEINIG, T. J., POP, R. A.-O., LIU, J., WINTERS, H. S., SHANG, X., VASQUEZ, A. R., BLASCO, J., ARENILLAS, J. A.-O., MARTINEZ-GALDAMEZ, M., BREHM, A., PSYCHOGIOS, M. N., LYLYK, P., HAUSSEN, D. C., AL-BAYATI, A. R., MOHAMMADEN, M. A.-O., FONSECA, L., LUÍS SILVA, M., MONTALVERNE, F., RENIERI, L., MANGIAFICO, S., FISCHER, U., GRALLA, J., FREI, D., CHUGH, C., MEHTA, B. P., NAGEL, S. A.-O., MOHLENBRUCH, M., ORTEGA-GUTIERREZ, S., FAROOQUI, M. A.-O., HASSAN, A. A.-O., TAYLOR, A. A.-O., LAPERGUE, B. A.-O., CONSOLI, A., CAMPBELL, B. A.-O., SHARMA, M., WALKER, M., VAN HORN, N. A.-O., FIEHLER, J., NGUYEN, H. T., NGUYEN, Q. T., WATANABE, D., ZHANG, H., LE, H. V., NGUYEN, V. Q., SHAH, R., DEVLIN, T., KHANDELWAL, P., LINFANTE, I., IZZATH, W., LAVADOS, P. M., OLAVARRÍA, V. V., SAMPAIO SILVA, G., DE CARVALHO SOUSA, A. V., KIRMANI, J., BENDSZUS, M., AMANO, T., YAMAMOTO, R. A.-O., DOIJIRI, R., TOKUDA, N., YAMADA, T. A.-O., TERASAKI, T., YAZAWA, Y. A.-O., MORRIS, J. A.-O., GRIFFIN, E., THORNTON, J., LAVOIE, P., MATOUK, C., HILL, M. A.-O., DEMCHUK, A. M., KILLER-OBERPFALZER, M., NAHAB, F., ALTSCHUL, D., RAMOS-PACHÓN, A., PÉREZ DE LA OSSA, N., KIKANO, R., BOISSEAU, W., WALKER, G., CORDINA, S. M., PURI, A., LUISA KUHN, A., GANDHI, D., RAMAKRISHNAN, P., NOVAKOVIC-WHITE, R., et al. 2021. Global impact of COVID-19 on stroke care. *Int J Stroke*, 16, 573-584.
- O'CONNOR, S. A.-O., TREANOR, C., WARD, E., WICKENS, R. A.-O., O'CONNELL, A. A.-O. X., CULLIFORD, L. A., ROGERS, C. A.-O., GIDMAN, E. A., PETO, T. A.-O., KNOX, P. C., BURTON, B. A.-O., LOTERY, A. A.-O., SIVAPRASAD, S. A.-O., REEVES, B. A.-O., HOGG, R. A.-O., DONNELLY, M. & MONARCH STUDY, G. 2022. The COVID-19 Pandemic and Ophthalmic Care: A Qualitative Study of Patients with Neovascular Age-Related Macular Degeneration (nAMD). LID - 10.3390/ijerph19159488 [doi] LID - 9488. *Int J Environ Res Public Health*, 19.
- OBEID, A., GAO, X., ALI, F. S., ADERMAN, C. M., SHAHLAEE, A., ADAM, M. K., KASI, S. K., HYMAN, L., HO, A. C. & HSU, J. 2018. Loss to Follow-up Among

- Patients With Neovascular Age-Related Macular Degeneration Who Received Intravitreal Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Injections. *JAMA Ophthalmol*, 136, 1251-1259.
- OKADA, M., WONG, T. Y., MITCHELL, P., ELDEM, B., TALKS, S. J., ASLAM, T., DAIEN, V., RODRIGUEZ, F. J., GALE, R., BARRATT, J., FINGER, R. P. & LOEWENSTEIN, A. 2021. Defining Nonadherence and Nonpersistence to Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapies in Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *JAMA Ophthalmology*, 139, 769-776.
- OPHTHALMOLOGY, A. A. A. O. 2020. Special considerations for ophthalmic surgery during the COVID-19 pandemic. 22.03.2021 ed. aao.org.
- PELLEGRINI, M., RODA, M., LUPARDI, E., DI GERONIMO, N., GIANNACCARE, G. & SCHIAVI, C. 2020. The impact of COVID-19 pandemic on ophthalmological emergency department visits. *Acta Ophthalmol*, 98, e1058-e1059.
- PEROFSKY, A. A.-O., TEMPIA, S., BINGHAM, J., MASLO, C., TOUBKIN, M., LAUBSCHER, A., WALAZA, S., PULLIAM, J. R. C., VIBOUD, C. & COHEN, C. 2022. Direct and Indirect Effects of the Coronavirus Disease 2019 Pandemic on Private Healthcare Utilization in South Africa, March 2020-September 2021. *Clinical Infectious Diseases*, 75, e1000-e1010.
- PETERSEN, E., KOOPMANS, M., GO, U., HAMER, D. H., PETROSILLO, N., CASTELLI, F., STORGAARD, M., AL KHALILI, S. & SIMONSEN, L. 2020. Comparing SARS-CoV-2 with SARS-CoV and influenza pandemics. *The Lancet Infectious Diseases*, 20, e238-e244.
- PICHLER, A. A.-O. & UHLIG, D. 2023. Mortality in Germany during the COVID-19 Pandemic. LID - 10.3390/ijerph20206942 [doi] LID - 6942. *Int J Environ Res Public Health*, 20.
- PLATEN, M., BOHLKEN, J., HOFFMANN, W., KOSTEV, K. & MICHALOWSKY, B. 2022. The long-term impact of the COVID-19 pandemic on primary and specialized care provision and disease recognition in Germany. *Frontiers in Public Health*, 10, 1006578.
- QU, J. Y., XIE, H. A.-O. X. & ZHANG, M. C. 2021. Evidence of SARS-CoV-2 Transmission Through the Ocular Route. *Clin Ophthalmol*, 15, 687-696.
- RAMAKRISHNAN, M. S., YU, Y. & VANDERBEEK, B. L. 2020. Association of Visit Adherence and Visual Acuity in Patients With Neovascular Age-Related Macular Degeneration: Secondary Analysis of the Comparison of Age-Related Macular Degeneration Treatment Trial. *JAMA Ophthalmol*, 138, 237-242.
- RAMOS-RINCON, J. M., BUONAIUTO, V., RICCI, M., MARTÍN-CARMONA, J., PAREDES-RUIZ, D., CALDERÓN-MORENO, M., RUBIO-RIVAS, M., BEATO-PÉREZ, J. L., ARNALICH-FERNÁNDEZ, F., MONGE-MONGE, D., VARGAS-NÚÑEZ, J. A., ACEBES-REPISO, G., MENDEZ-BAILON, M., PERALES-FRAILE, I., GARCÍA-GARCÍA, G. M., GUISADO-VASCO, P., ABDELHADY-KISHTA, A., PASCUAL-PÉREZ, M. D., RODRÍGUEZ-FERNÁNDEZ-VIAGAS, C., MONTAÑO-MARTÍNEZ, A., LÓPEZ-RUIZ, A., GONZALEZ-JUAREZ, M. J., PÉREZ-GARCÍA, C., CASAS-ROJO, J. M. & GÓMEZ-HUELIGAS, R. 2021. Clinical Characteristics and Risk Factors for Mortality in Very Old Patients Hospitalized With COVID-19 in Spain. *Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 76, e28-e37.
- RASMUSSEN, A., BRANDI, S., FUCHS, J., HANSEN, L. H., LUND-ANDERSEN, H., SANDER, B. & LARSEN, M. 2015. Visual outcomes in relation to time to

- treatment in neovascular age-related macular degeneration. *Acta Ophthalmol*, 93, 616-620.
- ROBERT-KOCH-INSTITUT 2020. Täglicher Lagebericht des RKI zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19). *Tägliche Lageberichte*. rki.de: Robert-Koch-Institut.
- ROBERT-KOCH-INSTITUT. 2022. *COVID-19-Fälle nach Meldewoche und Geschlecht sowie Anteile mit für COVID-19 relevanten Symptomen, Anteile Hospitalisierter/Verstorbener und Altersmittelwert/-median* [Online]. Available: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Daten/Klinische_Aspekte.html [Accessed 2022-11-18 2022].
- ROCKENFELLER, R. A.-O., GÜNTHER, M. A.-O. & MÖRL, F. A.-O. 2023. Reports of deaths are an exaggeration: all-cause and NAA-test-conditional mortality in Germany during the SARS-CoV-2 era. *Royal Society Open Science*, 10, 221551.
- ROMERO-AROCA, P. A.-O., BAGET-BERNALDIZ, M., PAREJA-RIOS, A., LOPEZ-GALVEZ, M., NAVARRO-GIL, R. & VERGES, R. 2016. Diabetic Macular Edema Pathophysiology: Vasogenic versus Inflammatory. *Journal of Diabetes Research*, 2016.
- ROSENBAUM, L. 2020. The Untold Toll - The Pandemic's Effects on Patients without Covid-19. *N Engl J Med*, 382, 2368-2371.
- ROSENFELD, P. J., BROWN DM FAU - HEIER, J. S., HEIER JS FAU - BOYER, D. S., BOYER DS FAU - KAISER, P. K., KAISER PK FAU - CHUNG, C. Y., CHUNG CY FAU - KIM, R. Y. & KIM, R. Y. 2006. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *The New England Journal of Medicine*, 355, 1419-1431.
- ROTHAN, H. A. & BYRAREDDY, S. N. 2020. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *Journal of Autoimmunity*, 109, 102433.
- ROTHAUS, K. A.-O., KINTZINGER, K., HEIMES-BUSSMANN, B., FAATZ, H. & LOMMATZSCH, A. P. 2024. Impact of the COVID 19 Pandemic on Treatment of nAMD via a Portal-Based Collaboration. *Klin Monbl Augenheilkd*, 241, 837-844.
- SAGIV, O., ZLOTO O FAU - MOROZ, I., MOROZ I FAU - MOISSEIEV, J. & MOISSEIEV, J. 2017. Different Clinical Courses on Long-Term Follow-Up of Age-Related Macular Degeneration Patients Treated with Intravitreal Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Injections. *Ophthalmologica*, 238, 217-225.
- SAVASTANO, A., RIPA, M., SAVASTANO, M. A.-O., KILIAN, R., MARCHINI, G. & RIZZO, S. 2021. Impact of the COVID-19 pandemic on ophthalmologic outpatient care: experience from an Italian Tertiary Medical Center. *Ann Med*, 53, 1349-1357.
- SCHÄFER, I., HANSEN, H., MENZEL, A., EISELE, M., TAJDAR, D., LÜHMANN, D. & SCHERER, M. 2021. The effect of COVID-19 pandemic and lockdown on consultation numbers, consultation reasons and performed services in primary care: results of a longitudinal observational study. *BMC Fam Pract*, 22.
- SCHEPERS, M. A.-O., SCHMIDTMANN, I. A.-O., ZAHN, D., WILD, P., BEUTEL, M., SCHUSTER, A. K., MÜNZEL, T., LACKNER, K. J., GESCHKE, K. A.-O., SCHATTEBERG, J. A.-O., BAUMKÖTTER, R., YILMAZ, S. & WOLLSCHLÄGER, D. 2023. Medical appointments and provision of medical care during the COVID-19 pandemic in Mainz, Germany. *PloS One*, 18, e0280292.

- SCHMIDT-ERFURTH, U., LANG, G. E., HOLZ, F. G., SCHLINGEMANN, R. O., LANZETTA, P., MASSIN, P., GERSTNER, O., BOUAZZA, A. S., SHEN, H., OSBORNE, A. & MITCHELL, P. 2014. Three-year outcomes of individualized ranibizumab treatment in patients with diabetic macular edema: the RESTORE extension study. *Ophthalmology*, 121, 1045-1053.
- SCHUH, A., KASSUMEH, S., SCHMELTER, V., DEMBERG, L., SIEDLECKI, J. A.-O., ANSCHÜTZ, A., KREUTZER, T., MAYER, W. A.-O., KOHNEN, T., SHAJARI, M. & PRIGLINGER, S. 2021. Effects of the First COVID-19 Lockdown on Ophthalmological Patient Care. *Klin Monbl Augenheilkd*, 238, 1220-1228.
- SCOTT, I. U., CAMPOCHIARO, P. A., NEWMAN, N. J. & BIOUSSE, V. 2020. Retinal vascular occlusions. *The Lancet*, 396, 1927-1940.
- SHAHZAD, H. A.-O., MAHMOOD, S., MCGEE, S., HUBBARD, J., HAQUE, S., PAUDYAL, V., DENNISTON, A. K., HILL, L. J. & JALAL, Z. 2023. Non-adherence and non-persistence to intravitreal anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF) therapy: a systematic review and meta-analysis. *Systemic Reviews*, 12.
- SINGH, M., NEGI, R., ALKA, VINAYAGAM, R. A.-O., KANG, S. A.-O. & SHUKLA, P. A.-O. 2024. Age-Related Macular Degeneration (AMD): Pathophysiology, Drug Targeting Approaches, and Recent Developments in Nanotherapeutics. LID - 10.3390/medicina60101647 [doi] LID - 1647. *Medicina*, 60.
- SINGH, P., MÜLLER, M., HACK, D., KEMPF, V. A. J., WICKER, S., KÖNIG, C., MÜLLER-KASSNER, A., LINDNER, K., DETERS, T., GRAF, J. & KOHNEN, T. 2020. Entwicklung und Implementierung eines Betriebskonzeptes in einer Universitätsaugenklinik im Rahmen der SARS-CoV-2-Pandemie [Development and implementation of an operational concept in a university eye hospital in the SARS-CoV-2 pandemic]. *Die Ophthalmologie*, 117, 596-601.
- SOBOLEWSKA, B. A.-O., SABSABI, M. & ZIEMSEN, F. A.-O. 2021. Importance of Treatment Duration: Unmasking Barriers and Discovering the Reasons for Undertreatment of Anti-VEGF Agents in Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Clinical Ophthalmology*, 15, 4317-4326.
- SONG, W., SINGH, R. P. & RACHITSKAYA, A. V. 2021. The Effect of Delay in Care among Patients Requiring Intravitreal Injections. *Ophthalmol Retina*, 5, 975-980.
- STEFANICKOVA, J., CUNHA-VAZ, J., ULBIG, M., PEARCE, I., FERNÁNDEZ-VEGA SANZ, A., THEODOSSADIS, P., KODJIKIAN, L., IZMAILOV, A., MUSTON, D., VASSILEV, Z., LAMOTTE, B., TüCKMANTEL, C., FRIEDL, S., ALTEMARK, A., SCHWARZ, H. J. & KATZ, T. 2018. A noninterventional study to monitor patients with diabetic macular oedema starting treatment with ranibizumab (POLARIS). *Acta Ophthalmol*, 98, e942-e949.
- SU, S., WONG, G., SHI, W., LIU, J., LAI, A. C. K., ZHOU, J., LIU, W., BI, Y. & GAO, G. F. 2016. Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses. *Trends Microbiol*, 24, 490-502.
- SUKKARIEH, G. A.-O., BONNIN, S., AZAR, G., LAFOLIE, J., ALONSO, A. S., EROL, O., PINEAU, J., VILLAIN, H., GUILLAUME, J., AUGÉ, E., MINGOU, A., LEJOYEUX, R., VASSEUR, V. & MAUGET-FAÿSSE, M. 2023. Outcome of Patients Treated by Intravitreal Injections During the COVID-19 Lockdown: An Institutional Experience. *Current Eye Research*, 48, 683-689.
- SYED, S. T., GERBER BS FAU - SHARP, L. K. & SHARP, L. K. 2013. Traveling towards disease: transportation barriers to health care access. *J Community Health*, 38, 976-993.

- TAN, G. S., CHEUNG, N., SIMÓ, R., CHEUNG, G. C. & WONG, T. Y. 2017. Diabetic macular oedema. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 5, 143-155.
- TANAKA, K. A.-O., SHIMADA, H. A.-O., MORI, R., KITAGAWA, Y., ONOE, H., TAMURA, K. & NAKASHIZUKA, H. A.-O. 2022. Safety Measures for Maintaining Low Endophthalmitis Rate after Intravitreal Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Injection before and during the COVID-19 Pandemic. LID - 10.3390/jcm11030876 [doi] LID - 876. *J Clin Med*, 11.
- TAUBENBERGER, J. K. & MORENS, D. M. 2006. 1918 Influenza: the mother of all pandemics. *Emerg Infect Dis*, 12, 15-22.
- TIAN, D., SUN, Y., XU, H. & YE, Q. 2022. The emergence and epidemic characteristics of the highly mutated SARS-CoV-2 Omicron variant. *J Med Virol*, 94, 6.
- TWOHIG, K. A., NYBERG, T., ZAIDI, A., THELWALL, S., SINNATHAMBY, M. A., ALIABADI, S., SEAMAN, S. R., HARRIS, R. J., HOPE, R., LOPEZ-BERNAL, J., GALLAGHER, E., CHARLETT, A., DE ANGELIS, D., PRESANIS, A. M. & DABRERA, G. 2022. Hospital admission and emergency care attendance risk for SARS-CoV-2 delta (B.1.617.2) compared with alpha (B.1.1.7) variants of concern: a cohort study. *Lancet Infect Dis*, 22, 35-42.
- TYRRELL, C. A.-O., MYTTON, O. A.-O., GENTRY, S. V., THOMAS-MEYER, M., ALLEN, J. L. Y., NARULA, A. A., MCGRATH, B., LUPTON, M., BROADBENT, J., AHMED, A., MAVRODARIS, A. & ABDUL PARI, A. A. 2021. Managing intensive care admissions when there are not enough beds during the COVID-19 pandemic: a systematic review. *Thorax*, 76, 302-312.
- TYRRELL, D. A. & BYNOE, M. L. 1965. CULTIVATION OF A NOVEL TYPE OF COMMON-COLD VIRUS IN ORGAN CULTURES. *Br Med J*, 1, 1467-70.
- VINAY, R., BAUMANN, H. & BILLER-ANDORNO, N. 2021. Ethics of ICU triage during COVID-19. *Br Med Bull*, 138, 5-15.
- VIOLA, F., MILELLA, P., POZZO GIUFFRIDA, F., GANCI, S. & INVERNIZZI, A. 2021. IMPACT OF CORONAVIRUS DISEASE PANDEMIC ON INTRAVITREAL INJECTIONS TREATMENT FOR MACULAR DISEASES: Report From a Referral Hospital in Milan. *Retina*, 41, 701-705.
- VÖHRINGER, H. S., SANDERSON, T., SINNOTT, M. A.-O., DE MAIO, N., NGUYEN, T., GOATER, R. A.-O. X., SCHWACH, F., HARRISON, I. A.-O. X., HELLEWELL, J. A.-O., ARIANI, C. V., GONÇALVES, S., JACKSON, D. A.-O., JOHNSTON, I., JUNG, A. W., SAINT, C. A.-O., SILLITOE, J., SUCIU, M., GOLDMAN, N. A.-O., PANOVSKA-GRIFFITHS, J. A.-O., BIRNEY, E. A.-O., VOLZ, E. A.-O., FUNK, S. A.-O., KWIATKOWSKI, D. A.-O., CHAND, M., MARTINCORENA, I. A.-O., BARRETT, J. A.-O. X. & GERSTUNG, M. A.-O. X. 2021. Genomic reconstruction of the SARS-CoV-2 epidemic in England. *Nature*, 600, 506-511.
- VRIJENS, B., DE GEEST S FAU - HUGHES, D. A., HUGHES DA FAU - PRZEMYSŁAW, K., PRZEMYSŁAW K FAU - DEMONCEAU, J., DEMONCEAU J FAU - RUPPAR, T., RUPPAR T FAU - DOBBELS, F., DOBBELS F FAU - FARGHER, E., FARGHER E FAU - MORRISON, V., MORRISON V FAU - LEWEK, P., LEWEK P FAU - MATYJASZCZYK, M., MATYJASZCZYK M FAU - MSHELIA, C., MSHELIA C FAU - CLYNE, W., CLYNE W FAU - ARONSON, J. K., ARONSON JK FAU - URQUHART, J. & URQUHART, J. 2012. A new taxonomy for describing and defining adherence to medications. *Br J Clin Pharmacol*, 73, 691-705.
- WACHTLIN, J. A.-O., ETER, N. A.-O. X., HASANBASIC, Z. A.-O. X., KERAMAS, G., RECH, C., SACHS, H., SCHILLING, H., WIEDEMANN, P. A.-O. &

- FRAMME, C. A.-O. X. 2021. Importance of continuous treatment with intravitreal aflibercept injections in patients with neovascular age-related macular degeneration-12-month post hoc analysis of the PERSEUS real-world evidence study. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*, 259, 601-611.
- WALENDY, V. A.-O., GIRNDT, M. & GREINERT, D. 2022. COVID-19 and acute kidney injury in German hospitals 2020. *PLoS One*, 17, e0264510.
- WANG, C., HORBY, P. W., HAYDEN, F. G. & GAO, G. F. 2020. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet*, 395, 470-473.
- WANG, C.-E. C. H. 2022. Estimating excess mortality due to the COVID-19 pandemic: a systematic analysis of COVID-19-related mortality, 2020-21. *Lancet*, 399, 1513-1536.
- WASSER, L. M., WEILL, Y., BROSH, K., MAGAL, I., POTTER, M., STRASSMAN, I., GELMAN, E., KOSLOWSKY, M., ZADOK, D. & HANHART, J. 2020. The Impact of COVID-19 on Intravitreal Injection Compliance. *SN Compr Clin Med*, 1-4.
- WENZEL, M., DICK, B., SCHARRER, A., SCHAYAN, K., AGOSTINI, H. & REINHARD, T. 2020. Ambulante und stationäre Intraokularchirurgie 2019: Ergebnisse der aktuellen Umfrage von BDOC, BVA, DGII und DOG. *Ophtho-Chirurgie*, 32, 341-350.
- WHO. 2020. *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Situation Report—51* [Online]. World Health Organization (WHO). Available: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200311-sitrep-51-covid-19.pdf?sfvrsn=1ba62e57_10 [Accessed 2022].
- WHO. 2024. *Timeline of WHO's response to COVID-19* [Online]. who.int: World Health Organization. Available: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/interactive-timeline> [Accessed 30.12.2024 2024].
- WIERSINGA, W. J., RHODES, A., CHENG, A. C., PEACOCK, S. J. & PRESCOTT, H. C. 2020. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*, 324, 782-793.
- WILLIS, J. R., VITALE, S., MORSE, L., PARKE, D. W., 2ND, RICH, W. L., LUM, F. & CANTRELL, R. A. 2016. The Prevalence of Myopic Choroidal Neovascularization in the United States: Analysis of the IRIS(®) Data Registry and NHANES. *Ophthalmology*, 123, 1771-1782.
- WJST, M. & WENDTNER, C. 2023. High variability of COVID-19 case fatality rate in Germany. *BMC Public Health*, 23, 416.
- WOLFRAM, C. & PFEIFFER, N. 2014. Versorgungsforschung in der Augenheilkunde [Outcomes and health services research in ophthalmology]. *Die Ophthalmologie*, 111, 414-419.
- WOLFRAM, C. A.-O. & SCHARGUS, M. 2022. Das Hamburger Register für intravitreale Injektionstherapie (QIVOM) [The Hamburg register for intravitreal injection therapies (QIVOM)]. *Ophthalmologe*, 119, 280-287.
- WONG, T. Y. & SCOTT, I. U. 2010. Clinical practice. Retinal-vein occlusion. *N Engl J Med*, 363, 2135-2144.
- WONG, W. L., SU, X., LI, X., CHEUNG, C. M., KLEIN, R., CHENG, C. Y. & WONG, T. Y. 2014. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Global Health*, 2, e106-e116.
- WOROBAY, M. A.-O., LEVY, J. A.-O., MALPICA SERRANO, L. A.-O., CRITS-CHRISTOPH, A., PEKAR, J. A.-O., GOLDSTEIN, S. A.-O., RASMUSSEN, A. A.-O., KRAEMER, M. A.-O., NEWMAN, C. A.-O., KOOPMANS, M. A.-O.,

- SUCHARD, M. A.-O. X., WERTHEIM, J. A.-O., LEMEY, P. A.-O., ROBERTSON, D. A.-O., GARRY, R. A.-O., HOLMES, E. A.-O., RAMBAUT, A. A.-O. & ANDERSEN, K. A.-O. 2022. The Huanan Seafood Wholesale Market in Wuhan was the early epicenter of the COVID-19 pandemic. *Science*, 377, 951-959.
- WU, Z., HARRICH, D., LI, Z. A.-O., HU, D. & LI, D. A.-O. 2020. The unique features of SARS-CoV-2 transmission: Comparison with SARS-CoV, MERS-CoV and 2009 H1N1 pandemic influenza virus. *Reviews in Medical Virology*, 31, e2171.
- YAU, J. W., ROGERS SL FAU - KAWASAKI, R., KAWASAKI R FAU - LAMOUREUX, E. L., LAMOUREUX EL FAU - KOWALSKI, J. W., KOWALSKI JW FAU - BEK, T., BEK T FAU - CHEN, S.-J., CHEN SJ FAU - DEKKER, J. M., DEKKER JM FAU - FLETCHER, A., FLETCHER A FAU - GRAUSLUND, J., GRAUSLUND J FAU - HAFFNER, S., HAFFNER S FAU - HAMMAN, R. F., HAMMAN RF FAU - IKRAM, M. K., IKRAM MK FAU - KAYAMA, T., KAYAMA T FAU - KLEIN, B. E. K., KLEIN BE FAU - KLEIN, R., KLEIN R FAU - KRISHNAIAH, S., KRISHNAIAH S FAU - MAYURASAKORN, K., MAYURASAKORN K FAU - O'HARE, J. P., O'HARE JP FAU - ORCHARD, T. J., ORCHARD TJ FAU - PORTA, M., PORTA M FAU - REMA, M., REMA M FAU - ROY, M. S., ROY MS FAU - SHARMA, T., SHARMA T FAU - SHAW, J., SHAW J FAU - TAYLOR, H., TAYLOR H FAU - TIELSCH, J. M., TIELSCH JM FAU - VARMA, R., VARMA R FAU - WANG, J. J., WANG JJ FAU - WANG, N., WANG N FAU - WEST, S., WEST S FAU - XU, L., XU L FAU - YASUDA, M., YASUDA M FAU - ZHANG, X., ZHANG X FAU - MITCHELL, P., MITCHELL P FAU - WONG, T. Y. & WONG, T. Y. 2012. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care*, 35, 556-564.
- ZAFAR, S., WALDER, A., VIRANI, S., BIGGERSTAFF, K., ORENGO-NANIA, S., CHANG, J. & CHANNA, R. 2023. Systemic Adverse Events Among Patients With Diabetes Treated With Intravitreal Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Injections. *JAMA Ophthalmology*, 141, 658-666.
- ZAKI, A. M., VAN BOHEEMEN, S., BESTEBROER, T. M., OSTERHAUS, A. D. & FOUCHIER, R. A. 2012. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med*, 367, 1814-20.
- ZARRANZ-VENTURA, J., NGUYEN, V., CREUZOT-GARCHER, C., VERBRAAK, F., L, O. T., INVERNIZZI, A., VIOLA, F., SQUIRREL, D., BARTHELMES, D. & GILLIES, M. C. 2022. INTERNATIONAL IMPACT OF THE COVID-19 PANDEMIC LOCKDOWN ON INTRAVITREAL THERAPY OUTCOMES: Fight Retinal Blindness Registry. *Retina*, 42, 616-627.
- ZHANG, X., BULLARD KM FAU - COTCH, M. F., COTCH MF FAU - WILSON, M. R., WILSON MR FAU - ROVNER, B. W., ROVNER BW FAU - MCGWIN, G., JR., MCGWIN G JR FAU - OWSLEY, C., OWSLEY C FAU - BARKER, L., BARKER L FAU - CREWS, J. E., CREWS JE FAU - SAADDINE, J. B. & SAADDINE, J. B. 2013. Association between depression and functional vision loss in persons 20 years of age or older in the United States, NHANES 2005-2008. *JAMA Ophthalmol*, 131, 573-581.
- ZHONG, N. S., ZHENG, B. J., LI, Y. M., POON, XIE, Z. H., CHAN, K. H., LI, P. H., TAN, S. Y., CHANG, Q., XIE, J. P., LIU, X. Q., XU, J., LI, D. X., YUEN, K. Y., PEIRIS & GUAN, Y. 2003. Epidemiology and cause of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangdong, People's Republic of China, in February, 2003. *Lancet*, 362, 1353-8.

- ZHOU, F., YU, T., DU, R., FAN, G., LIU, Y., LIU, Z., XIANG, J., WANG, Y., SONG, B., GU, X., GUAN, L., WEI, Y., LI, H., WU, X., XU, J., TU, S., ZHANG, Y., CHEN, H. & CAO, B. 2020. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*, 395, 1054-1062.
- ZHU, N., ZHANG, D., WANG, W., LI, X., YANG, B., SONG, J., ZHAO, X., HUANG, B., SHI, W., LU, R., NIU, P., ZHAN, F., MA, X., WANG, D., XU, W., WU, G., GAO, G. F. & TAN, W. 2020. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*, 382, 727-733.
- ZIEMSEN, F., ETER, N., FAUSER, S., BOPP, S., RADERMACHER, M., HASANBASIC, Z. & HOLZ, F. G. 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.
- ZUMLA, A., HUI, D. S. & PERLMAN, S. 2015. Middle East respiratory syndrome. *Lancet*, 386, 995-1007.

6 Anhang

Fragebogen:

Hamburger IVOM-Versorgungsstudie Fragebogen COVID-19



Alter	Jahre	
Geschlecht	Männlich	Weiblich
Spritzentherapie (IVOM) seit wann	Jahr:	
Ausfülldatum des Fragebogens	Datum:	

**Alle nachfolgenden Fragen beziehen sich ausschließlich auf den
Zeitraum vom 15.3.2020 bis zum 31.07.2020.**

Bitte kreuzen Sie die entsprechenden Felder an und füllen Sie falls möglich das Datumfeld aus. Wenn der genaue Tag im Monat nicht bekannt ist, reicht auch die Monatsangabe.

Sie ermöglichen durch das Ausfüllen und Zurücksenden des Fragebogens eine bislang einmalige Untersuchung zur Versorgung von behandlungsbedürftigen Patienten mit Augenerkrankungen.

Herzlichen Dank für Ihre Teilnahme!

Fragen zur Corona-Infektion:			
Wurde bei Ihnen ein Nasen-Rachentest auf das Corona-Virus (SARS-CoV-2) durchgeführt?	Ja	Nein	Datum:
Sind Sie in diesem Zeitraum mit dem Corona-Virus (SARS-CoV-2) infiziert gewesen?	Ja	Nein	Datum:
Ist ein Angehöriger desselben Haushalts an Corona (SARS-CoV-2) erkrankt?	Ja	Nein	Datum:
Ist ein Bekannter, mit dem sie länger als 15 Minuten Kontakt unter 2 m Abstand hatten, an Corona (SARS-CoV-2) erkrankt?	Ja	Nein	Datum:
Waren Sie in Quarantäne?	Ja	Nein	Datum:
Waren Sie wegen einer Corona (SARS-CoV-2)-Erkrankung in stationärer Behandlung?	Ja	Nein	Datum:
Falls ja: Waren Sie intensivpflichtig bzw. sind Sie beatmet worden?	Ja	Nein	Datum:

Fragebogen Seite 1/2 (Vorderseite)



Fragen zur augenärztlichen Behandlung in diesem Zeitraum:		
Wie oft haben Sie geplant Ihren Augenarzt (Praxis) aufgesucht?	Anzahl:	
Wie oft haben Sie geplant Ihre Augenklinik aufgesucht?	Anzahl:	
Wie viele augenärztliche Termine in der Praxis haben Sie eigenständig abgesagt?	Anzahl:	
Wie viele augenärztliche Termine in der Augenklinik haben Sie eigenständig abgesagt?	Anzahl:	
Wie viele Termine für Augenspritzen (IVOM) haben sie selbstständig abgesagt?	Anzahl:	
Wie viele Termine für Augenspritzen (IVOM) wurden Ihnen abgesagt?	Anzahl:	
Wie viele Termine für Augenarztkontrollen haben wegen Corona (COVID-19) nicht stattgefunden?	Anzahl:	
Wie viele Termine für Augenspritzen (IVOM) haben wegen Corona (COVID-19) nicht stattgefunden?	Anzahl:	
Haben die augenärztlichen Besuche länger als sonst gedauert?	Ja	Nein
Haben die augenärztlichen Besuche kürzer als sonst gedauert?	Ja	Nein
Haben Sie einen Mund-Nasenschutz bei Arztbesuch getragen?	Ja	Nein
Haben Sie Schutzhandschuhe bei Arztbesuch getragen?	Ja	Nein
Wie sind Sie zum Augenarzt gekommen? (Mehrfachantwort möglich)	Öffentliche Verkehrsmittel	Taxi
	Verwandte	Bekannte
Gab es Probleme bei dem Transport zur Augenklinik / Augenarzt?	Ja	Nein

Fragen zur Versorgungssituation:		
Leben Sie alleine?	Ja	Nein
Sind sie bei Arztbesuchen auf einen Rollator/ Rollstuhl angewiesen?	Ja	Nein
Besteht bei Ihnen eine Pflegestufe?	Ja	Nein
Falls eine Pflegestufe besteht: Welche?	Pflegestufe:	
Falls Sie einen häuslichen Pflegedienst o.ä. in Anspruch nehmen: Gab es durch die Corona-Pandemie Versorgungsprobleme?	Ja	Nein
Haben Verwandte oder Bekannte Sie mit Versorgungsaufgaben zusätzlich unterstützt?	Ja	Nein
Haben Sie Probleme bei der Versorgung mit täglichen Dingen des Lebens durch die Ladenschließungen bekommen?	Ja	Nein

Fragebogen Seite 2/2 (Rückseite)

Mein ganz besonderer Dank gilt Prof. Dr. Marc Schargus für die kontinuierliche, motivierende und sehr zuverlässige Betreuung. Ebenfalls danke ich Prof. Dr. Gerd Geerling herzlich für die Unterstützung und Möglichkeit des Promotionsvorhabens an seiner Klinik. Auch danke ich Dr. Peter Wohlmuth für die statistische Beratung. Darüber hinaus bedanke ich mich ebenso bei meinen Eltern.

Abschließend danke ich meiner Frau Lavinia herzlichst für die immerwährende Unterstützung beim Verfassen dieser Arbeit.