

Aus der Klinik für Augenheilkunde
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Direktor: Univ.-Prof. Dr. Geerling

Telemedizinische Diagnostik mittels Scheimpflug-
Tomographie zur Progressionsbeurteilung bei
Keratokonus

Dissertation

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

Vorgelegt von

Nieki Marjani

2026

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

gez.:

Dekan: Prof. Dr. med Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: PD Dr. Dr. med. Johannes Menzel-Severing

Zweitgutachter: Prof. Dr. med. Michael Bernhard

Für meine wundervolle Familie

Zusammenfassung

Der Keratokonus ist eine nicht-entzündliche Ektasie der Hornhaut, die typischerweise im jungen Erwachsenenalter meist bilateral auftritt, engmaschiger augenärztlicher Kontrollen bedarf und mit Kontaktlinsen, Crosslinking oder Keratoplastik versorgt werden kann. Während telemedizinische Ansätze in der Netzhautdiagnostik bereits etabliert sind, fehlte bislang eine valide Evaluation für Keratokonus-Patienten im universitären Krankenhaus-Setting. Ziel dieser Arbeit war es daher, die diagnostische Güte eines telemedizinischen Modells auf Basis von Scheimpflug-Tomographiedaten (Pentacam®) zur Diagnose und Progressions- Beurteilung des Keratokonus im direkten Vergleich zum klinischen Goldstandard zu evaluieren.

In einer retrospektiven Studie an der Universitätsaugenklinik Düsseldorf wurden insgesamt 852 Augen analysiert, bestehend aus 456 Augen mit manifestem Keratokonus und einer Kontrollgruppe von 396 Augen, die bewusst nicht-ektatische Hornhautpathologien wie Narben oder Pterygien einschloss, um den klinischen Alltag realistisch abzubilden. Die telemedizinische Beurteilung erfolgte anonymisiert gegenüber den klinischen Befunden und basierte ausschließlich auf Scheimpflug-Tomographie-Daten (Pentacam® HR) sowie dem bestkorrigierten Visus. Zur Diagnosestellung wurden etablierte Pentacam-Indizes (ISV, IVA, KI, CKI, IHA, IHD und BAD-D) sowie ein operationalisierter ABCD-Staging-Score verwendet, bei dem ein Gesamtscore von ≥ 2 als pathologisch gewertet wurde. Für die Progressionsanalyse wurden Vorbefunde über einen Zeitraum von etwa zwölf Monaten verglichen, wobei Veränderungen von Kmax, Pachymetrie oder des Rückflächenradius als Progressionskriterien dienten. Zusätzlich wurde der Einfluss der geräteinternen Qualitätsspezifikation (QS) auf die diagnostische Genauigkeit untersucht. Als Referenzstandard (Goldstandard) fungierte die vollständige klinische Untersuchung inklusive Spaltlampenmikroskopie und Anamnese (plus Scheimpflug-Analyse).

Die Ergebnisse zeigten für das telemedizinische Screening mittels ABCD-Staging eine hohe Sensitivität von 91,1 %, mit jedoch eingeschränkter Spezifität von 79,3 %. Die höchste Sensitivität konnte für den Index of Height Decentration (IHD $> 0,016$) sowie den Belin/Ambrosio Enhanced Ectasia Display (BAD-D $> 1,6$ und $> 2,6$) mit 97,1 %, 96,4 % bzw. 92,6 % beobachtet werden. Diese Indizes wiesen jedoch nur eine Spezifität zwischen 43,7 % und 70,7 % auf. Bei der telemedizinischen Progressionsbeurteilung zeigte sich eine nur schwache Übereinstimmung mit den Klinikern (Kappa = 0,358) mit niedriger Sensitivität von 60,0 % und Spezifität von 88,8 %. Zudem zeigte sich eine Tendenz zur Überindikation von Crosslinking-Eingriffen. Wurden ausschließlich Aufnahmen mit einer einwandfreien QS ausgewertet, stieg die Spezifität aller Parameter sowohl in der Diagnostik als auch in der Progressionsbeurteilung signifikant, während die Sensitivität nicht signifikant profitierte.

Ursache der Diskrepanz zur klinischen Beurteilung können fehlende Anamneseangaben und die stadienabhängige Messvariabilität der Tomographie sein, die bei fortgeschrittenen Befunden Fehlinterpretationen begünstigt. Zusammenfassend eignet sich die telemedizinische Diagnostik und Progressionsbeurteilung bei niedriger Sensitivität und Spezifität nicht als gleichwertige Alternative zur klinischen Befundung.

Abstract

Keratoconus is a progressive, non-inflammatory corneal ectasia typically manifesting bilaterally in early adulthood, requiring close monitoring and management via contact lenses, corneal cross-linking (CXL), or keratoplasty. While telemedical approaches are well-established in retinal diagnostics, valid evaluations for keratoconus management in a university hospital setting are lacking. This study aimed to evaluate the diagnostic accuracy of a telemedical model based on Scheimpflug tomography data (Pentacam) for the diagnosis, progression analysis, and therapeutic assessment of keratoconus compared to the clinical gold standard.

In this retrospective study at a university eye clinic, 852 eyes were analyzed, comprising 456 eyes with manifest keratoconus and a control group of 396 eyes. To reflect clinical conditions, the control group included non-ectatic corneal pathologies such as scars and pterygia. Telemedical assessment was performed blinded to clinical findings, based exclusively on Scheimpflug tomography results (Pentacam HR) and best-corrected visual acuity. Diagnosis utilized established indices (ISV, IVA, KI, CKI, IHA, IHD and BAD-D) and an operationalized ABCD staging score (pathological cut-off ≥ 2). Progression analysis compared examinations over an approximately 12-month interval, using changes in Kmax, pachymetry, or posterior radius as criteria. Additionally, the influence of the device's internal quality specification (QS) on diagnostic accuracy was analyzed. The reference standard was a complete clinical examination, including slit-lamp biomicroscopy and patient history.

Telemedical screening using ABCD staging demonstrated high sensitivity (91.1 %) but limited specificity (79.3 %). The highest sensitivities were observed for the Index of Height Decentration (IHD > 0.016) at 97.1 %, and the Belin/Ambrósio Enhanced Ectasia Display (BAD-D > 1.6 and > 2.6) at 96.4 % and 92.6 %, respectively. However, specificities for these indices ranged from 43.7% to 70.7 %. Telemedical progression assessment showed weak agreement with clinical examiners (Kappa = 0.358), with low sensitivity (60.0 %) and a specificity of 88.8 %. Additionally, a tendency toward over-indication for corneal cross-linking was observed. When only scans with intact QS were evaluated, the specificity of all parameters increased significantly in both diagnosis and progression assessment, whereas sensitivity did not show a significant improvement.

The discrepancies found are likely attributable to the absence of anamnesis and stage-dependent tomographic measurement variability, which can lead to misinterpretation in advanced cases without clinical validation. Consequently, telemedical diagnostics and progression assessment are currently not equivalent alternatives to clinical evaluation due to insufficient sensitivity and specificity. To optimize telemedical approaches, prospective studies integrating patient history questionnaires are recommended.

Abkürzungsverzeichnis

ePA	Elektronische Patientenakte
eHBA	Elektronischer Heilberufsausweis
eAU	Elektronische Arbeitsunfähigkeitsbescheinigung
BCVA	Bestkorrigierter Fernvisus
Kmax	Maximum Keratometry / maximale Krümmung der Hornhautvorderfläche
Z.n.	Zustand nach
µm	Mikrometer
ISV	Index of Surface Variance / Index der Oberflächenvarianz
IVA	Index of Vertical Asymmetry / Index der vertikalen Asymmetrie)
KI	Keratoconus Index / Keratokonus-Index
CKI	Central Keratoconus Index / Zentraler Keratokonus-Index
IHD	Index of Height Decentration / Index der Höhendezentration)
BAD-D	Belin/Ambrósio Deviation Index
QS	Qualitätsspezifikation der Pentacam

Zur Vereinfachung wird in diesem Text nur die männliche Form verwendet. Die weibliche Form ist dabei immer miteingeschlossen.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	1
1.1 Die Hornhaut.....	1
1.1.1 Anatomie der Hornhaut.....	1
1.1.2 Die Funktion der Hornhaut.....	4
1.2 Der Keratokonus.....	4
1.2.1 Definition	4
1.2.2 Epidemiologie und Ätiologie.....	5
1.2.3 Klinik und Diagnostik.....	6
1.2.4 Keratokonus Varianten	8
1.2.4 Klassifikationssystem und Stadieneinteilung	10
1.3 Die Telemedizin	15
1.3.1 Definition und aktueller Stand	15
1.3.2 Rechtlicher Rahmen in Deutschland.....	17
1.4 Vor- und Nachteile der Telemedizin	18
1.5 Ziele der Arbeit	18
2. Material und Methoden.....	21
2.1 Studienaufbau und Patientenkohorte	21
2.3 Pentacam.....	25
2.2 Untersuchungsparameter	27
2.3 Statistik	30
3. Ergebnisse.....	32
3.1 Deskriptive Statistik der Patientenkohorte	32
3.2 Qualität der Pentacam Aufnahmen (QS Spezifikation)	34
3.3 Diagnostische Güte des telemedizinischen Keratokonus Screenings:.....	35
3.3.1 Verwendung des ABCD-Staging Score	35
3.3.2 Verwendung verschiedener Keratokonus Indices.....	37
3.4 Diagnostische Güte der telemedizinischen Progressionsbeurteilung:.....	39

3.5 Vergleich der Übereinstimmung der CXL - Indikation	41
4. Diskussion.....	43
4.1 Patientenkollektiv	44
4.2 Pentacam Aufnahmequalität	45
4.3 ABCD Staging System.....	47
4.4 Pentacam Indizes	48
4.5 Grenzen der telemedizinischen Progressionsbeurteilung	49
4.6 Vergleich der Therapieindikationen	51
4.7 Limitationen dieser Arbeit	52
5. Schlussfolgerung und Ausblick	54
6. Literaturverzeichnis.....	57

1. Einleitung

1.1 Die Hornhaut

1.1.1 Anatomie der Hornhaut

Die Hornhaut bildet zusammen mit der Lederhaut die äußerste Schicht des Auges. Als transparentes Medium ermöglicht die gesunde Hornhaut eine klare Sicht und bildet das Eintrittsfenster des Auges. Sie ist vor allem zentral stark gewölbt und am Limbus corneae, dem Übergangsbereich zur Lederhaut etwas flacher (1). Während die Hornhaut bei Kindern einen Durchmesser von 8 bis 10 mm einnimmt, hat die erwachsene Hornhaut einen Durchmesser von 10 bis 13 mm. Da der Durchmesser horizontal um etwa 1 mm größer als vertikal ist, ist die Hornhaut elliptisch geformt (2).

Der histologische Aufbau der Hornhaut ist fünfschichtig. Dazu zählen von außen nach innen das mehrschichtige Hornhautepithel, das Hornhautstroma mit Bowman-Lamelle, die Descemet-Membran sowie die Endothelzellschicht (3).

Die oberste Schicht der Hornhaut ist das nicht verhornende Plattenepithel. Sie ist ca. 40 µm dick und bietet als äußerste Schicht der Hornhaut eine wichtige Barrierefunktion gegen Mikroorganismen und das Eindringen von Tränenflüssigkeit (4). Da die Hornhaut nicht vaskularisiert ist, spielt das Epithel darüber hinaus in der Versorgung der Hornhaut mit Nährstoffen über den Tränenfilm und Sauerstoff über die Luft eine bedeutende Rolle (4). Aufgrund der zahlreichen kleinen Nervenendigungen im Epithel, sind Verletzungen des Hornhautepithels äußerst schmerzhaft, heilen in der Regel jedoch schnell und folgenlos aus.

Das Epithel der Hornhaut besteht selbst aus vier bis sechs Schichten, die aus Epithelzellen unterschiedlicher Morphologie gebildet werden (1). Hierzu zählen die Basalzellen, welche an der Basalmembran verankert sind, die zwei bis dreischichtigen Flügelzellen, welche die mittlere Zellschicht bilden sowie die zwei bis dreischichtigen oberflächlich liegenden Schuppenzellen, welche mittels

ihrer Mikrovilli an der Nährstoffaufnahme aus dem Tränenfilm und dessen Stabilisierung beteiligt sind (1).

Am Limbus corneae lassen sich noch Stammzellen wiederfinden, die eine bedeutende Rolle in der Regenerationsfähigkeit des Hornhautepithels spielen und diese darüber hinaus vor Überwucherung des Bindehautgewebes auf die gesunde Hornhaut sowie vor Vaskularisation der Hornhaut schützen (1).

Die Bowman-Lamelle bzw. die Lamina limitans anterior trennt das Hornhautepithel vom darunterliegenden Teil des Hornhautstromas. Sie ist etwa 15 µm dick und besteht überwiegend aus Kollagenfibrillen und Proteoglykanen (1). Aufgrund dessen ist sie wesentlich für die Epithelstruktur sowie Stabilität verantwortlich. Die Bowman-Lamelle besitzt zwar eine hohe Widerstandsfähigkeit, ist jedoch nicht regenerationsfähig, so dass sie bei Verletzungen nur unter Narbenbildung ausheilt (1).

Das Hornhautstroma ist mit 400 µm bis 500 µm die dickste Schicht der Hornhaut und bildet etwa 80-90% der gesamten Hornhautdicke (1, 3). Sie besteht überwiegend aus Kollagenfasern, Keratozyten und Zwischensubstanzen wie Proteoglykanen (5). Die Kollagenfibrillen bilden mit ihrer parallelen Anordnung 200 bis 250 ca. 5 bis 6 µm dicke Hornhautlamellen, die das Grundgerüst des Hornhautstromas darstellen (1). Am Limbus gehen die Kollagenfibrillen in die weiße Sklera über. Die Nervenfasern verlaufen im vorderen Drittel des Stromas sowie subepithelial und sorgen für eine hohe Schmerzempfindlichkeit (5). Bei Verletzung des Hornhautstromas wandern die angrenzenden Keratozyten in das verletzte Stromagebiet und produzieren dort als Fibroblasten Kollagene und Proteoglykane (1). Die neugebildete Narbe verschließt so das offene bzw. geschädigte Stromagewebe.

Nach posterior angrenzend an das Hornhautstroma liegt die Dua-Schicht, welche erstmalig 2013 vom britisch-indischen Ophthalmologen Harminder Dua beschrieben wurde und 15 µm dick sein soll (6). Sie hat nach Angaben des Erstbeschreibers eine hohe Reißfestigkeit und ist gegenüber hohen Drücken sehr standhaft. Ihre Existenz ist jedoch Gegenstand wissenschaftlicher Diskussion (7).

Die Descemet Membran bzw. die Lamina limitans posterior ist die Membran, die das Hornhautstroma von der Endothelzellschicht trennt. Sie ist mit einer Dicke von 10 μm im Erwachsenenalter die dickste Basalmembran des Menschen. Diese Descemetmembran ist jedoch bei Neugeborenen lediglich 3 μm dick und nimmt erst im Laufe des Lebens zu (1, 5). Dies liegt daran, dass die zweischichtig aufgebaute Descemetmembran sich zu unterschiedlichen Zeiten entwickelt. Während sich die 2-4 μm dicke vordere Schicht der Descemetmembran bereits zum Zeitpunkt der Geburt ausgebildet hat, entwickelt sich die hintere 4 μm dicke an die Endothelzellschicht grenzende Schicht erst im Laufe des Lebens (5). Die hintere Schicht der Descemetmembran ist ein Produkt der Kollagenauflagerungen aus der Endothelzellschicht.

Die Descemetmembran ist überwiegend aus Kollagen Typ IV und VIII aufgebaut, die ein regelmäßiges Sechseckraster bilden und dadurch eine besonders hohe Widerstandsfähigkeit und Elastizität garantieren (5). Dadurch gewährleistet die Descemetmembran den Schutz des Endothels vor Verletzungen und Infektionen und kompensiert zu einem bestimmten Maße eine abnehmende Pumpleistung des Endothels im Alter (5).

Das Hornhautendothel ist die innerste Schicht der Hornhaut und grenzt sowohl an die Descemetmembran als auch an die Vorderkammer. Als innerste Schicht der Hornhaut hat das Endothel eine wichtige Barriere- und gleichzeitig auch Ernährungsfunktion (3). Das Endothel sorgt im Rahmen der Regulierung des Hydratationszustandes der Hornhaut für die Aufrechterhaltung der Hornhauttransparenz (5). Unter Verbrauch von Stoffwechselenergie pumpen die Endothelzellen das in die Hornhaut eindringende Wasser aus der Hornhaut heraus und nährnde Stoffwechselprodukte aus dem Kammerwasser in die Hornhaut hinein (1, 5).

Die Endothelzellschicht ist aus einer einzelnen Schicht dicht aneinander gereihter hexagonaler Zellen aufgebaut (1). Während das Endothel bei jungen Erwachsenen eine Zelldichte von 3500 Zellen / mm^2 aufweist, nimmt diese im Laufe des Lebens ab, so dass im höheren Lebensalter nur noch etwa 2600 Zellen/ mm^2 vorhanden sind (1). Durchschnittlich kommt es somit zu einer Abnahme von 0,6% Endothelzelldichte pro Lebensjahr in gesunden Hornhäuten

(1, 3). Um die Pumpfunktion aufrecht erhalten zu können, ist eine Zelldichte von mindestens 500 Zellen/mm² nötig (1, 3). Erkrankungen wie die Fuchs Endotheliale Hornhautdystrophie, welche zu einer Abnahme der Endothelzelldichte führen, haben eine Dekompensation des Hornhautstromas und den Verlust der Hornhauttransparenz durchzunehmende Quellung und Trübung zur Folge (1).

1.1.2 Die Funktion der Hornhaut

Die Hornhaut ist durch ihren gewölbten transparenten Aufbau der wichtigste lichtbrechende Bestandteil des Auges. Um ein scharfes Bild generieren zu können, werden die Lichtstrahlen sowohl an der Hornhautvorderfläche und (in geringerem Maße) an der Hornhaurückfläche als auch an der Linse gebrochen und treffen auf diese Weise gebündelt auf den Ort des schärfsten Sehens auf der Netzhaut zusammen. Die Brechkraft eines emmetropen Auges beträgt ca. 59 Dioptrien. Die Hornhaut bildet durch seine gewölbte transparente Struktur mit 43 Dioptrien einen Großteil dieser Brechkraft und ist somit für die Abbildungsqualität von bedeutender Relevanz (2). Darüber hinaus sorgt die regelmäßige Oberfläche der Hornhaut u.a. für die Stabilität des Tränenfilms.

1.2 Der Keratokonus

1.2.1 Definition

Der Keratokonus ist eine nicht-entzündliche Degeneration der Hornhaut, die meist beide Augen befällt und zu einer progredienten Verdünnung des Hornhautstromas führt. In Folge der Ausdünnung nimmt die Hornhaut eine für den Keratokonus typische kegelförmige Vorwölbung an und verliert mit zunehmender Hornhautausdünnung an Stabilität. Aufgrund der Vorwölbung der ausgedünnten Spitze wird die Erkrankung von einem irregulären Astigmatismus und einer hohen Myopie begleitet (8). Der Keratokonus wird meist im frühen Erwachsenenalter zwischen dem 20. – 40. Lebensalter diagnostiziert (8). Die Hornhauterkrankung ist mit anderen nicht-entzündlichen Hornhautveränderungen wie der pelluziden marginalen Degeneration (PMD), dem Keratoglobus und der iatrogenen Keratektasie verwandt (8).

1.2.2 Epidemiologie und Ätiologie

Je nach Literatur finden sich unterschiedliche Angaben zur Prävalenz des Keratokonus. Aufgrund der Weiterentwicklung ophthalmologischer Diagnosegeräte und der regional unterschiedlichen Ausstattung sowie der unterschiedlichen Definitionen und tomographischer Grenzwerte unterscheiden sich die Prävalenzangaben nach Zeitpunkt und Region der Studiendurchführung. Durch den zunehmenden Einsatz von Diagnosegeräten mit hohen Sensitivitätskriterien (wie z.B. Scheimpflugkameras) bei Augen mit Hornhautauffälligkeiten ist die Diagnosestellung des Keratokonus im Gegensatz zu früheren Zeiten in Frühstadien bereits möglich und daher die Prävalenzangaben erhöht (9). Der Keratokonus gehört mit einer jährlichen Inzidenz von ungefähr 2 pro 100.000 und einer Prävalenz von 54,5: 100.000 Bewohnern zu den seltenen Augenerkrankungen (10). Es lassen sich dabei deutliche Unterschiede je nach geografischer Region und Ethnie beobachten. Die Erkrankung manifestiert sich 7,5-fach häufiger bei asiatischen Patienten als bei Kaukasiern (8). Zudem ist das männliche Geschlecht unter den Erkrankten mit 60% leicht überrepräsentiert (8). Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung sind die Patienten durchschnittlich $27,3 \pm 9,5$ Jahre alt (8).

Der Keratokonus ist eine Hornhauterkrankung mit multifaktorieller Genese. Obwohl eine positive Familienanamnese in 10 % der Keratokonus Patienten beobachtet werden kann, konnte bisher molekulargenetisch kein spezielles Gen für die Erkrankung identifiziert werden (8). Dennoch zeigten Studien, dass die Kollagenfibrillen des vorderen Hornhautstromas aufgrund ihrer ungeordneten und teils verminderten Anzahl keine stabile Anhaftung an die Bowman-Lamelle haben (11).

Beim Fortschreiten des Keratokonus gehen Veränderungen der biomechanischen Eigenschaften der Hornhaut den morphologischen Veränderungen voraus. Kleine Risse in der Bowman-Lamelle und im Hornhautstroma führen zu einer zunehmenden Desorganisation der Kollagenfasern und einem Ungleichgewicht der Materialzusammensetzung im Hornhautstroma (12, 13). Dieser Zustand verursacht einen Anstieg von Hornhautproteinasen und anderer kataboler Enzyme. Durch die erhöhte Aktivität von Matrixmetalloproteinasen sowie verminderte Aktivität der

Inhibitoren werden die Kollagenfasern zunehmend zerstört (12, 13). Dadurch dünnt das Hornhautstroma progressiv aus, was zu einer Progredienz der biomechanischen Instabilität und Ektasie führt (8, 14).

Darüber hinaus ist eine Assoziation des Keratokonus mit anderen Syndromen bekannt. In 35% bis 53% der Fälle tritt der Keratokonus zusammen mit der atopischen Diathese auf. Ein in diesem Kontext bestehender Zusammenhang mit einem vermehrten Augenreiben ist noch Gegenstand der Forschung (8). Eine multivariante Risikofaktoranalyse konnte das Augenreiben als isolierter Risikofaktor für die Entwicklung des Keratokonus identifizieren (13). Daher ist das verstärkte Augenreiben bei Atopie Ursache der Korrelation des Keratokonus mit der atopischen Diathese. Weitere mit dem Keratokonus assoziierte Syndrome sind das Down-Syndrom, das Ullrich-Turner-Syndrom, das Ehlers-Danlos-Syndrom und einige weitere syndromale Erkrankungen (8).

1.2.3 Klinik und Diagnostik

Da der Keratokonus eine degenerative Hornhauterkrankung ist, die meist nur langsam voranschreitet und zu Beginn der Erkrankung nur sehr unspezifische Beschwerden hervorruft, ist die Frühdiagnostik des Keratokonus oftmals erschwert. In den meisten Fällen sind es junge Patienten, die mit Beschwerden wie starker Kurzsichtigkeit, zunehmendem Verzerrtsehen oder sich häufig ändernden Brillenwerten den Augenarzt aufsuchen (8). Da eine zunehmende Myopisierung auch bei Jugendlichen im Zuge der Entstehung der häufigeren Achsenmyopie auftritt, wird meist in diesem Zusammenhang häufig noch kein Verdacht auf Keratokonus gestellt (8).

Im weiteren Behandlungsverlauf treten jedoch in der Regel Veränderungen auf, die einen Hinweis auf einen Keratokonus liefern. Darunter zählen Änderungen des Zylinderwerts oder der Zylinderachse, Unterschiede in der Autorefraktion im Vergleich zur subjektiven Refraktion sowie hohe Zylinderwerte mit schräger Achse an nur einem Auge (15). Im Frühstadium haben die Patienten noch eine gute Sehkraft (8).

Die erste Untersuchung, die Patienten bei Verdacht auf Hornhautveränderungen durchlaufen, ist neben dem Autorefraktor die Spaltlampe. Doch die für die Erkrankung typischen morphologischen Befunde

treten meist erst in fortgeschrittenen Stadien auf, sodass in Augen mit Frühstadien des Keratokonus meist noch keine Veränderungen an der Spaltlampe sichtbar sind (16). An der Spaltlampe lassen sich v.a. an Augen mit fortgeschrittenem Keratokonus typische Befunde erheben: Aufgrund der Stromalen Ausdünnung, die meist besonders stark am Apex ausgeprägt ist, lässt sich eine kegelförmige Vorwölbung der Hornhautspitze – ein Konus - sehen. Durch eisenhaltige Ablagerungen am Konus-Rand kommt es darüber hinaus zu einem partiellen oder sogar kompletten Fleischer Ring (8, 17). Weitere Auffälligkeiten sind subepitheliale Narben, die durch Risse der Bowman Membran entstehen und vor allem am Apex zu finden sind. Des Weiteren imponieren in fortgeschrittenen Fällen in den Untersuchungen vergrößerte Hornhautnerven und ein verstärkter Endothelreflex (11, 17).

Durch die Hornhautausdünnung und Vorwölbung leidet die Descemetmembran und auch der hintere Teil des Hornhautstromas unter hohem mechanischem Stress. Dies spiegelt sich in der Ausprägung feiner, senkrecht und parallel verlaufender weißlicher Linien - den Vogt Striae - wider, die unter Anwendung von leichtem externem Druck verschwinden können (18). Die Vogt Striae müssen von den oberflächlicheren subepithelialen Narben unterschieden werden.

In Augen mit fortgeschrittenem Keratokonus kann die Descemetmembran auch einreißen, welches ein Eindringen von Flüssigkeit aus der Vorderkammer in die Hornhaut zur Folge hat und zum Hornhaut-Hydrops führt (11). Dieser Zustand des akuten Keratokonus wird von einer Bindehautinjektion, starken Schmerzen und vernebeltem Sehen begleitet und kann unter Narbenbildung innerhalb von 3-6 Monaten abheilen. Bei ausbleibender Heilung, Verschlechterung oder starker Narbenbildung wird eine Hornhauttransplantation durchgeführt (11).

Darüber hinaus lässt in fortgeschrittenen Stadien beim Blick des Patienten nach unten eine durch den Konus der Hornhaut hervorgerufene Vorwölbung des Unterlids beobachten. Dies wird als positives Munson-Zeichen gewertet (17, 18).

Bei Verdacht auf Keratokonus eignet sich die korneale Topographie und v.a. die Tomographie zur Diagnosestellung und Progressionsbeurteilung des

Keratokonius sowie zur Detektion von Frühstadien in klinisch unauffälligen Augen (8, 18). In der Topo- bzw. Tomographie imponieren eine parazentrale Verdünnung der Hornhaut, eine Zunahme der parazentraler Hornhautbrechkraft sowie eine Vorwölbung der Hornhautvorderfläche und/oder der Hornhautrückfläche (18). Diese beschriebenen parazentral beschriebenen Veränderungen treten in der Regel im inferioren Bereich der Hornhaut auf (16).

Patienten mit gesicherter Keratokonius-Diagnose oder mit Verdacht auf Keratokonius sollten in regelmäßigen Abständen an Kontrolluntersuchungen teilnehmen, um eine Progression möglichst frühzeitig feststellen und ggf. eine gezielte Therapie einzuleiten. Aufgrund der starken Altersabhängigkeit der Progression sollten bei jungen Patienten unter 25 Jahren kürzere Kontrollintervalle (drei bis sechs Monate) gewählt werden als bei Patienten über 25 Jahren (sechs bis 12 Monate) (16, 19). Vor den Kontrolluntersuchungen sollte eine Kontaktlinsenkarrenz eingehalten werden, um die Messergebnisse der Tomographie nicht zu beeinflussen (18). Darüber hinaus sollten die Messungen am selben Gerät erfolgen, um Messschwankungen der unterschiedlichen Geräte zu vermeiden.

1.2.4 Keratokonius Varianten

Da der Keratokonius unterschiedliche klinische sowie topografische Ausprägungen haben kann, spielen in der Literatur und im klinischen Alltag Untergruppen des Keratokonius eine relevante Rolle.

Der subklinische Keratokonius

Der subklinischer Keratokonius ist in der Literatur nicht einheitlich definiert. Die am häufigsten verwendete Definition des subklinischen Keratokonius beschreibt das Partnerauge eines mit Keratokonius erkrankten Auges, welches zwar bereits tomographische Anzeichen eines Keratokonius hat, jedoch in der Spaltlampenuntersuchung keine Keratokonius typischen Veränderungen aufweist (20). Patienten mit subklinischen Keratokonius haben meist noch keine klinischen Beschwerden an dem betroffenen Auge. Da der Keratokonius jedoch eine meist beidseitig auftretende Erkrankung ist, manifestiert sich in Augen mit subklinischem Keratokonius häufig im Verlauf wie auch auf dem bereits erkrankten Auge ein Keratokonius (8). Die Identifikation von Augen mit

subklinischem Keratokonus ist für die frühe Therapieeinleitung und ggfs. sogar Stabilisierung des Zustands relevant. Darüber hinaus stellt sie eine Kontraindikation für refraktive Eingriffe wie z.B. LASIK dar, da bei solchen Eingriffen der Hornhaut der Keratokonus weiter voranschreiten kann (21, 22).

Der Forme Fruste Keratokonus

Der Begriff Forme Fruste Keratokonus (FFKC) wurde 1961 von Amsler eingeführt und später von Klyce et al. konkretisiert und definiert (21). Ähnlich wie die Definition des subklinischen Keratokonus bezieht sich der Begriff Forme Fruste Keratokonus auch auf das klinisch unauffällige und beschwerdefreie Partnerauge eines mit bereits Keratokonus erkrankten Auges (20). Anders als beim subklinischen Keratokonus weisen die Patienten jedoch meist noch keine oder nur minimalen Veränderungen wie eine leichte inferiore Ansteilung in der kornealen Topographie auf (21). Der Forme Fruste Keratokonus schreitet jedoch ähnlich wie der subklinische Keratokonus im Verlauf der Zeit zu einem Keratokonus voran.

Der Keratokonus posticus

Der Keratokonus posticus wurde zum ersten Mal von Butler 1940 beschrieben und ist eine seltene, meist angeborene und selten traumatisch erworbene Hornhauterkrankung, die mit einer verstärkten Krümmung der hinteren Hornhautoberfläche und mit stromaler Hornhauttrübung einhergeht (23).

Es werden zwei Untergruppen des Keratokonus posticus unterschieden. Dazu zählen der Keratokonus posticus generalis, der die gesamte Hornhaut betrifft und der Keratokonus posticus circumscriptus, der eine lokalisierte bzw. umschriebene Versteilung der Hornhaurückfläche mit Konusbildung beschreibt (Abb. 1). Da der Keratokonus posticus eine angeborene Hornhauterkrankung ist, sind v.a. in pädiatrischen Patientenpopulationen regelmäßige Nachuntersuchungen zur Überwachung und möglichen Behandlung einer Amblyopie angezeigt (23). Zu den Strategien zur Vorbeugung von Amblyopie bei Patienten mit Keratokonus posticus gehören die Abdeckung des nicht betroffenen Auges, refraktive Brillen oder harte Kontaktlinsen zur Astigmatismus Korrektur oder chirurgische Eingriffe bei Hornhauttrübungen.

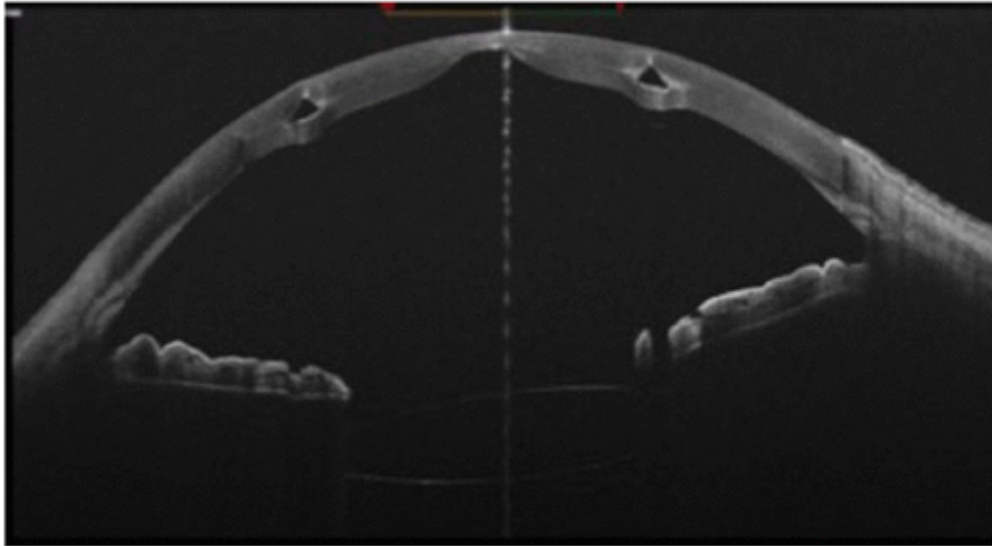


Abb. 1: **Vorderaugenabschnitts OCT eines Keratokonus posticus mit MyoRing Implantation** (24)

1.2.4 Klassifikationssystem und Stadieneinteilung

Die Amsler-Krumreich (AK) Klassifikation ist eine seit 1947 weit verbreitete und doch mittlerweile nicht mehr zeitgerechte Klassifikation des Keratokonus (10). Die AK Klassifikation teilt Augen mit Keratokonus nach der Refraktion, der zentralen Keratometrie, dem Vorhandensein von Narben sowie der apikalen Hornhautdicke in 4 Stadien (I-IV) ein (10, 25). Die Kriterien der AK Klassifikation basieren auf Zeiten, die der modernen Scheimpflug-basierten Hornhauttomografien vorausgingen. Daher werden durch diese Kriterien dem damaligen technischen Standard entsprechend nur Veränderungen der Hornhautvorderfläche erfasst, während Daten zur Hornhautrückfläche, welche mittels moderner Diagnosegeräte (Tomografie) gemessen werden können, nicht einbezogen werden (10). Darüber hinaus berücksichtigt die AK Klassifikation nicht die gesamte Hornhautdickenkarte, sondern nur die Messung der apikalen Dicke. Der Apex stimmt vor allem in Augen mit einem Konus nicht mit der Lage der dünnsten Hornhautdicke überein und liefert daher keine verlässlichen Daten bzgl. der dünnsten Hornhautdicke (25).

Um ein klinisch und technisch adäquates Klassifikationssystem für den Keratokonus zu etablieren, veröffentlichten Belin und Duncan 2016 das ABCD Grading System, welches anders als die Amsler-Krumreich Klassifikation die hintere Hornhautkrümmung mit einbezieht und die dünnste Hornhautdicke statt

der apikalen Dicke misst (25). Das ABCD-Klassifikationssystem besteht aus fünf Stadien (0-IV) und ist den vier Amsler Krumreich-Stadien (I-IV) sehr ähnlich. Das zusätzliche fünfte Stadium (Stadium 0) der ABCD-Klassifikation beinhaltet Patienten mit normwertigen Messergebnissen (25).

Das ABCD Klassifikationsystem teilt die Stadien nach dem Krümmungsradius der Hornhautvorderfläche (**A**nterior radius curvatur (**A**)), den Krümmungsradius der Hornhaurückfläche (posterior radius of curvature also dem **b**ack surface (**B**)), die Hornhautdicke an der dünnsten Stelle (**C**orneal pachymetry at thinnest (**C**)), dem Visus (**D**istance best corrected vision (**D**)) ein (25). Hinzu kommen noch die Zusätze (-) für das Fehlen von Hornhautnarben, (+) für das Vorhandensein von Hornhautnarben, welche jedoch aufgrund der erhaltenen Hornhauttransparenz an dieser Stelle keinen Einfluss auf die Beurteilbarkeit der Details der Regenbogenhaut haben sowie (++) für das Vorhandensein von Hornhautnarben, welche den Einblick auf die Details der Regenbogenhaut reduzieren (25).

Stadium	A (vordere Krümmung 3mm Zone)	B (hintere Krümmung 3mm Zone)	C (dünnste Hornhautdicke)	D (BCVA)	Hornhaut- narben
0	> 7,25 mm ($< 46.5 D$)	> 5,90 mm	$\geq 490 \mu m$	$\geq 0,8$ ($\geq 20/25$)	-
1	> 7,05 mm ($< 48.0 D$)	> 5,70 mm	450 – 489 μm	0,5 – 0,79 (20/40 – 20/25)	-, +, ++
2	> 6,35mm ($< 53.0 D$)	> 5,15 mm	400 – 449 μm	0,2 – 0,49 (20/100 – 20/40)	-, +, ++
3	> 6,15 mm ($< 55.0 D$)	> 4,95 mm	300 – 399 μm	0,1 – 0,19 (20/200 – 20/100)	-, +, ++
4	$< 6,15 mm$ ($> 55.0 D$)	$< 4,95 mm$	$\leq 300 \mu m$	$< 0,1$ ($< 20/200$)	-, +, ++

Tabelle 1: **Das ABCD Klassifikations-System (25)**

Da jedes der o.g. ABCD-Parameter separat und unabhängig voneinander nach den definierten Grenzwerten in die Stadien 0-5 eingeteilt wird, ist mithilfe dieser Klassifikation eine Identifikation von frühen Veränderungen einzelner Parameter bereits möglich. Diese separate Stadien Einteilung der Parameter ist besonders für Augen mit Frühstadien oder subklinischem Keratokonus vorteilhaft, da dort oftmals noch nicht alle Keratokonus typischen Veränderungen der Hornhaut eingetreten sind und einzelne Parameter somit noch normwertig oder nur grenzwertig verändert sein können (25). In diesem Zusammenhang ist das zusätzliche Stadium 0 auch zum Ausschluss von Veränderungen und ggfs. dem oftmals daraus folgenden Ausschluss von Keratokonus förderlich.

1.2.5 Therapiemöglichkeit

Sehkorrektur

Patienten mit Keratokonus sind häufig aufgrund des refraktiven Fehlers auf eine Sehkorrektur in Form von Brille oder Kontaktlinsen angewiesen. Aufgrund des hohen Astigmatismus kann jedoch mit einer Brille häufig keine ausreichende Sehverbesserung erzielt werden, sodass diesen Patienten zu formstabilen Kontaktlinsen geraten wird (26, 27). Im weiteren Krankheitsverlauf kann es bei Progression und Hornhautansteilung zu einer Kontaktlinsenintoleranz kommen.

Crosslinking

Das Crosslinking ist eine Behandlungsoption von Augen mit progressivem Keratokonus und dient der Verlangsamung bzw. dem Stopp der Progression durch die Stabilisierung der Hornhaut. Es wurde Ende des Jahres 1988 erstmals an Patienten eingesetzt (28) und ist seit 2003 Thematik zahlreicher klinischer Publikationen zur Therapie des Keratokonus (16, 29).

Dem „Dresdner Protokoll“ zufolge wird beim Crosslinking die Hornhaut nach Entfernung des Hornhautepithels und 30-minütiger Applikation von Riboflavin Augentropfen für weitere 30 Minuten mit UVA-Licht mit einer Gesamtenergie von 5,4 J (3 mW/cm^2) bestrahlt (19). Die Epithelabrasio dient hierbei der tieferen Penetration und Absorption des Riboflavins sowie von Sauerstoff in das Hornhautstroma. Nach Applikation der 0,1%igen Riboflavin Augentropfen sollte 20-30 Minuten gewartet werden, um eine vollständige Diffusion des Riboflavins

in das Hornhautstroma sicher zu stellen (30). Im Rahmen der 30 minutigen UVA-Lichtbestrahlung der zentralen Hornhaut in Kombination mit dem Riboflavin werden reaktive Sauerstoffradikale freigesetzt, die eine Vernetzung der Kollagenfibrillen des Hornhautstromas herbeiführen (30). Da während der gesamten Bestrahlungszeit von 30 Minuten die Hornhaut mit Riboflavin gesättigt sein sollte, wird die Riboflavin Gabe während der Bestrahlung alle 5 Minuten wiederholt. Die Wellenlänge des genutzten UVA-Lichtes zur Bestrahlung sollte 360-370nm betragen, da das mit Riboflavin gesättigte Stroma so 95 % des UVA-Lichtes absorbieren kann (30). Auf dieser Weise werden intraokularen Strukturen wie die Linse oder die Netzhaut vor den energiereichen Strahlen geschützt.

In den letzten Jahren wurden verschiedene Crosslinking-Protokolle eingeführt, die sich in Bezug auf Behandlungsdauer, Bestrahlungsintensität und Epithelintegrität unterscheiden (31). Dabei wird die Hornhaut beim beschleunigten/accelerated Crosslinking (A-CXL) mit hoher Energiedichte (3 bis 30 mW/cm²) und verkürzter Behandlungsdauer (3 bis 30 Minuten) bestrahlt (32).

Die Indikation zum Crosslinking sollte beim Vorliegen einer Progression möglichst frühzeitig gestellt werden. Die Hornhaut sollte noch klar und frei von Narben sein. Darüber hinaus sollte eine ausreichende bestkorrigierte Sehschärfe (über 0,3) vor dem Crosslinking vorliegen (8). Vor und während der gesamten Behandlung sollte die Hornhaut eine Mindestdicke von $\geq 400 \mu\text{m}$ haben, um die intraokularen Strukturen vor Schäden durch Bestrahlung zu schützen (19). Trotz einer präoperativen Hornhautdicke von über 400 μm kann es durch die Abtragung des zentralen Hornhautepithels als vorbereitende Maßnahme der UVA-Lichtbestrahlung zu einer Verdünnung der Hornhaut kommen. Daher sollte nach der Epithelabrasio eine erneute intraoperative Pachymetrie durchgeführt werden und bei einer Hornhautdicke von unter 400 μm im zweiminütigen Intervall hypotone Riboflavin-Augentropfen appliziert werden (19). Die hypotonen Augentropfen erwirken eine iatrogene Quellung des Hornhautstromas und schützen so u.a. das Hornhautendothel vor Schäden (33). Durch die iatrogen herbeigeführte Stromaschwellung während der Bestrahlung kann die Wirkung des Crosslinkings jedoch herabgesetzt sein.

Nachbehandlung und Komplikationen:

Während frühpostoperativ stromale Trübungen/Haze, sterile als auch infektiöse Infiltrate, persistierende Epitheldefekte und seltener Endothelschädigungen und Herpesrezidive als Komplikation beobachtet werden können, kann selten als spätpostoperative Folge (> ein Monat nach CXL) eine Narbenbildung als auch Keratokonus-Progression festgestellt werden (32, 34).

Intrakornealer Ring

Intrakorneale Ringsegmente (ICRS) aus Polymethylmethacrylat (PMMA) stellen eine minimalinvasive und reversible Therapieoption bei Keratokonus dar. Dabei wird durch Implantation peripherer Ringsegmente eine zentrale Abflachung der Hornhaut (Arc-Shortening-Effekt) herbeigeführt und eine Besserung der Sehschärfe erzielt (35). Ursprünglich wurde diese Behandlung zur refraktiven Korrektur der niedrigen Myopie entwickelt (8, 36) und wird erst seit dem Jahr 2000 aufgrund seiner Topographie modulierenden Wirkung vermehrt bei Keratokonus angewendet (37). ICRS reduzieren die Hornhautverkrümmung und führen durch die Hornhautabflachung zudem zu einer verbesserten Kontaktlinsenverträglichkeit. Patienten, bei denen eine Brillen- oder Kontaktlinsenkorrektur nicht mehr ausreicht oder vertragen wird und deren Hornhautdicke $\geq 400 \mu\text{m}$ sowie Hornhautkrümmung (Keratometrie) $< 62 \text{ D}$ beträgt, kommen für die Implantation dieser ICRS in Frage (38). Durch den sehverbessernden Effekt können ICRS die Notwendigkeit einer Keratoplastik hinauszögern oder sogar verhindern.

Kontraindikationen sind ausgeprägte Hornhautnarben, eine fortgeschrittene Erkrankung (Keratometrie $> 65 \text{ D}$), immunsuppressive Erkrankungen, schwere Atopie, Schwangerschaft und Stillzeit sowie große Pupillen (38, 39). Die Implantation erfolgt entweder manuell oder mittels Femtosekundenlaser (FSL), wobei letzteres Verfahren aufgrund eines geringeren Komplikationsrisikos bevorzugt (40). Bei etwa 5 bis 12 % der Patienten treten Komplikationen auf (41, 42). Zu den intraoperativen Komplikationen zählen Hornhautperforationen. Postoperativ können Komplikationen wie Ringmigration und -Extrusion, infektiöse Keratitiden sowie Hornhauteinschmelzungen auftreten (42, 43).

Keratoplastik

In fortgeschrittenen Stadien des Keratokonus kann aufgrund eines ausgeprägten Konus, Hydrops oder einer Vernarbung die Sehkraft deutlich beeinträchtigt sein, sodass konservative Maßnahmen wie Brillen oder Kontaktlinsen keine ausreichende Sehschärfe mehr ermöglichen. In diesen Fällen können Hornhauttransplantationen zur Visusrehabilitation beitragen. Vor der Einführung des CXL erhielten etwa 10 bis 15 % der Patienten mit Keratokonus eine Hornhauttransplantation (11). Bei der Hornhauttransplantation wird die steile und häufig vernarbte Hornhaut durch ein Spendertransplantat ersetzt. Unterschieden wird dabei zwischen zwei verschiedenen Transplantations Verfahren, der tiefen anterioren lamellären Keratoplastik (DALK), welche nur die vorderen Hornhautschichten bis zur Descemet-Membran transplantiert, und der perforierenden Keratoplastik (PKP), bei der die gesamte Hornhaut ausgetauscht wird (44). Die DALK bietet aufgrund des Erhalts patienteneigenen Endothels den Vorteil einer geringeren Abstoßungs- und Endophthalmitis-Rate. Bei tieferen Narben oder bei Z.n. Hydrops sollte diese jedoch zugunsten einer PKP zurückgestellt werden (45).

1.3 Die Telemedizin

1.3.1 Definition und aktueller Stand

Das Präfix „Tele“ ist eine griechische Vorsilbe, die fern bzw. aus der Entfernung bedeutet (46). Das zusammengesetzte Wort Telemedizin beschreibt daher alle medizinischen Versorgungskonzepte, die mithilfe der Digitalisierung und moderner Technologien Leistungen mit räumlicher und ggf. auch zeitlicher Entfernung erbringen (47). Telemedizin umfasst dabei Diagnose, Behandlung, Prävention von Krankheiten und Weiterbildung von medizinischem Fachpersonal (48).

In den letzten Jahrzehnten haben sich digitale Konzepte und Technologien immer weiterentwickelt. Durch globale Krisen wie die COVID-19-Pandemie sind Einschränkungen und Nachteile der ausschließlichen direkten Arzt-Patienten-Versorgung verdeutlicht worden, sodass der Einsatz von Telemedizin seither im Gesundheitswesen zunehmend an Zuspruch findet (49, 50). Durch eine zeitlich und/ oder räumlich versetzte Kommunikation zwischen Arzt und Patient sowie

zwischen behandelnden Ärzten können nicht nur Infektionsrisiken reduziert, sondern auch Hürden wie Ärztemangel, eingeschränkte Mobilität oder lange Anfahrtswege überwunden werden (50, 51).

Gerade in der Ophthalmologie lässt sich eine vielseitige Weiterentwicklung bildbasierter Technologien zur Diagnostik von beobachten. Dazu zählen u.a. die Fundusfotographie, optische Kohärenztomographie (OCT), Scheimpflug-Tomographie oder Spaltlampenfotographie. Mit diesen Technologien können ophthalmologische Befunde unabhängig vom Ort erhoben bzw. ausgewertet werden. In der Ophthalmologie wird die Anwendung von Telemedizin auch als Teleophthalmologie bezeichnet (52). Teleophthalmologische Behandlungsansätze hinsichtlich des Screenings auf diabetischer Retinopathie und Glaukom wurden in den letzten Jahrzehnten bereits im Rahmen zahlreicher Studien untersucht: Dabei wurde vor allem die hohe diagnostische Sensitivität, Reichweite und Zugänglichkeit für eine große Zahl an Patienten und Patientinnen betont (53-55). Im Bereich von Hornhauterkrankungen wurden telemedizinische Konzepte vor allem in der Diagnose und Behandlung von Hornhautulzera und Keratitiden erforscht (56, 57).

Während bislang keine Studien zur diagnostischen Genauigkeit eines telemedizinischen Screenings auf Keratokonus vorliegen, existiert lediglich eine Studie (von Barequet et al.), die die telemedizinische Progressionskontrolle vergleichend zur klinischen evaluiert hat und eine hohe diagnostische Spezifität mit jedoch geringer Sensitivität aufwies (58). Eine Studie von Molero-Senosiain et al. hat die Ergebnisse einer virtuellen Keratokonus Monitoring Klinik, während der Covid-19 Pandemie in England retrospektiv untersucht (59). Dabei wurde eine hohe Behandlungskapazität und ausreichende Progressionskontrolle beobachtet. In dieser Studie fand jedoch keine klinische Referenzkontrolle der Patienten statt (59). Iselin et al. haben in diesem Kontext die Patienten Zufriedenheit von 69 Patienten, welche telemedizinisch im Rahmen einer virtuellen Keratokonus Klinik behandelt wurden, untersucht. Die Ergebnisse zeigten eine hohe Patientenzufriedenheit, einer deutlichen Reduktion der Wartezeit und den Wunsch nach zukünftiger Fortsetzung telemedizinischer Behandlung (60). Diese Studien zeigen eine steigende Nachfrage zur Implementierung telemedizinischer Konzepte in der Keratokonus Versorgung.

1.3.2 Rechtlicher Rahmen in Deutschland

Frühere berufsrechtliche Regelungen sahen den persönlichen physischen Arzt-Patienten-Kontakt als Goldstandard an. Eine ausschließliche Fernbehandlung musste ausreichend begründet werden und fand nur in Ausnahmefällen statt (61). Im Mai 2018 wurde die Muster-Berufsordnung-Ärzte jedoch geändert (61, 62). Seitdem ist eine ausschließliche Fernbehandlung im Einzelfall erlaubt und an die Bedingungen geknüpft, dass die ärztliche Pflicht zur Befunderhebung, Beratung, Behandlung und Dokumentation eingehalten wird (61, 63). Patienten müssen dabei über die Besonderheiten und Alternativen der ausschließlichen Fernbehandlung aufgeklärt werden.

Ein weiterer Meilenstein in der Weiterentwicklung telemedizinischer Versorgungskonzepte im deutschen Gesundheitswesen stellt die Einführung der elektronischen Arbeitsunfähigkeitsbescheinigung (eAU), des elektronischen Heilberufsausweis (eHBA) sowie der elektronischen Patientenakte (ePA) dar.

Die Einführung der eAU in Arztpraxen erfolgte bereits schrittweise Oktober 2021 (64). Seit Juli 2022 sind Arztpraxen sogar zur digitalen Überleitung von Arbeitsunfähigkeitsdaten an Krankenkassen verpflichtet (65). Seit Januar 2023 sind Arbeitgeber verbindlich angehalten die eAU über die gesetzlichen Krankenkassen digital abzurufen, sodass eine papiergebundene Übermittlung der Bescheinigung an die Arbeitgeber entfällt (65). Behandelnde Ärzte haben zudem schon seit Oktober 2020 die Berechtigung zur Ausstellung einer Arbeitsunfähigkeitsbescheinigung bis zu 7 Tagen (bei bekannten Patienten, ansonsten maximal 3 Tage) allein aufgrund einer telemedizinischen Behandlung (66).

Darüber hinaus wurden seit Januar 2022 die papiergebundenen und vom Arzt handschriftlich unterschriebenen Rezepte durch das elektronische Rezept v.a. im ambulanten Gesundheitssektor ersetzt (64, 67). Elektronische Rezepte ermöglichen durch digitale Codes eine sekundenschnelle digitale Übertragung der Verordnung auf die Krankenkassenkarte (68). Zudem werden die gesamten medizinischen Befunde und Arztbriefe seit Januar 2025 in einer ePA zentral gespeichert und behandelnden Ärzten zur Verfügung gestellt (69). Dadurch wird

ein kontinuierlicher lückenloser Informationsaustausch zwischen verschiedenen Behandlern und dem Patienten sichergestellt.

Diese digitalen Infrastrukturen konnten nur durch die Einführung des eHBA zur Authentifizierung und elektronischer Signatur medizinischer Dokumente durch Fachkräfte ermöglicht werden (70). Die eHBA dient als Voraussetzung zur Ausstellung der eAU, eRezept und Nutzung der ePA.

1.4 Vor- und Nachteile der Telemedizin

Der Einsatz telemedizinischer Diagnostik kann vor allem für Patienten in ländlichen oder medizinisch unterversorgten Gebieten vorteilhaft sein, da ihnen dadurch ermöglicht wird, trotz örtlicher Entfernung medizinisch fachgerecht untersucht zu werden und eine frühzeitige Diagnose und ggf. eine rechtzeitige Therapieeinleitung zu erhalten. Darüber hinaus kann durch regelmäßige telemedizinische Verlaufskontrollen die Anzahl an direkten Arzt-Patienten-Konsultationen reduziert werden. Dies kann nicht nur für das Gesundheitssystem, sondern auch für Patienten kosten- und zeiteffizient sein (71).

Trotz der vielen Vorteile telemedizinischer Konzepte sind auch Limitationen zu beachten. Artefakte können durch fehlerhafte Aufnahmen oder technische Einschränkungen die Qualität der Befunde beeinflussen. Daher ist eine sorgfältige Standardisierung der Aufnahme- und Übertragungsprozesse sowie eine angepasste Schulung des medizinischen Personals entscheidend für eine erfolgreiche Umsetzung. Zudem büßen Empathie und psychosoziale Aspekte der Arzt-Patienten Behandlung auf telemedizinischem Weg im Vergleich zu Präsenzbehandlungen deutlich ein (72).

1.5 Ziele der Arbeit

Da besonders Zeiten geprägt von Pandemien und Kriegen mit hohem Ressourcen- und Fachkräftemangel einhergehen und zudem lange Wartezeiten und Patientenansammlungen vermieden werden sollten, ist diese Studie zur telemedizinischen Betreuung und Screening von Keratokonus Patienten zustande gekommen. Ein telemedizinisches Verfahren soll die medizinische Unterversorgung in sozioökonomisch belasteten Gebieten, aber auch in

unbetroffenen Ländern optimieren und somit eine deutliche Erhöhung der Versorgungszahlen bewerkstelligen.

Das Ziel dieser Studie ist es somit die Genauigkeit einer telemedizinisch durchgeführten Diagnostik zum Screening von Keratokonus und zur Erkennung von Progression bei Keratokonus Patienten mit der bisher etablierten Keratokonus Diagnostik, die u.a. auch auf den direkten Arzt-Patienten-Kontakt und Konsultation basiert, zu vergleichen.

Dabei sollen folgende Hypothesen wissenschaftlich evaluiert werden:

1. Zuverlässigkeit einer telemedizinischen Screening Untersuchung:

Es wird untersucht, ob die alleinige Analyse von Pentacam-Untersuchungen sowie Refraktionswerten ausreichend ist, um zuverlässig die Diagnose eines Keratokonus telemedizinisch zu stellen. Dabei sollen sowohl die topographischen als auch tomographischen Parameter der Scheimpflug-Tomographie hinsichtlich ihrer diagnostischen Genauigkeit bewertet und zur telemedizinischen Diagnostik herangezogen werden. Ziel ist es zu untersuchen, ob zukünftig ophthalmologische Zentren ohne direkte Arzt-Patienten-Untersuchung allein anhand zugeschickter Refraktions- und Pentacam Befunde telemedizinisch die Diagnose sicherstellen oder ausschließen können.

In diesem Rahmen wird weiterhin geprüft, inwieweit spezifische, etablierte Pentacam-Indizes – der Index of Surface Variance (ISV), Index of Vertical Asymmetry (IVA), Central Keratoconus Index (CKI), Index of Height Asymmetry (IHA), Keratoconus Index (KI), Index of Height Decentration (IHD) sowie der Belin/Ambrosio Enhanced Ectasia Display Index (BAD-D) – bei einer telemedizinischen Auswertung als valide und zuverlässige diagnostische Kriterien herangezogen werden, um Keratokonus Patienten von anderen nicht-ektatischen Hornhautveränderungen wie z.B. Hornhautnarben oder Pterygien unterscheiden zu können.

Bisherige Studien zur Evaluierung der diagnostischen Genauigkeit der oben genannten Pentacam-Indizes haben sich primär auf Vergleiche zwischen Keratokonus und/oder subklinischen Keratokonus und gesunden Auge konzentriert (73-75). Patienten mit komplexeren klinischen Befunden,

insbesondere solchen mit anderen Hornhautpathologien wie Narbenbildung, Pterygium oder Hornhautdystrophien wie der weit verbreiteten Fuchs-Endothel-Dystrophie, Z.n. Trauma oder Hornhautchirurgie wurden in der Auswertung von der Patientenkohorte ausgeschlossen. Somit besteht bislang eine Forschungslücke bezüglich der Verlässlichkeit dieser Parameter bei der telemedizinischen Differenzierung eines Keratokonus von anderen klinisch relevanten Hornhautpathologien, welche im ophthalmologischen Alltag regelmäßig vorkommen. Diese Arbeit zielt daher auch darauf ab die diagnostische Aussagekraft der genannten Indizes auch bei komplexeren Hornhauterkrankungen zu untersuchen und ein telemedizinisches Screening oder Ausschluss auf Keratokonus auch bei Patienten mit bisher nicht bekannten anderen Hornhautpathologien zu ermöglichen.

2. Telemedizinische Progressionsbewertung und Therapieentscheidung

Zudem soll evaluiert werden, ob allein telemedizinisch eine Progressionsbewertung von Keratokonus-Patienten zuverlässig möglich ist. Es soll insbesondere geprüft werden, ob telemedizinisch eine genauso valide Aussage hinsichtlich der Therapienotwendigkeit wie der Indikationsstellung für ein Kollagen-Crosslinking getroffen werden kann, auch wenn Patient und Untersucher räumlich getrennt sind und Spaltlampenuntersuchungen sowie Anamnese wegfallen.

Die Ergebnisse dieser Dissertation sollen dazu beitragen, die klinisch-ophthalmologische Versorgung beim Keratokonus durch den Einsatz telemedizinischer Methoden zu verbessern und die Qualität und Aufrechterhaltung der Versorgung und ortsunabhängige Entscheidungsprozesse zu verbessern.

2. Material und Methoden

2.1 Studienaufbau und Patientenkohorte

Die Studie erhielt am 10.12.2018 ein positives Ethikvotum (Studiennummer: 2018-284-RetroDEuA). In die Studie wurden alle Patienten, die sich im Zeitraum vom 01.01.2019 bis zum 31.12.2019 in der Ambulanz der Universitäts-Augenklinik Düsseldorf mit der Diagnose Keratokonus (wieder-)vorgestellt haben und mind. eine Pentacam-Untersuchung bekommen haben, einbezogen. Zunächst wurde hierfür eine Liste aller im o.g. Zeitraum vorstelligen Patienten mit der Diagnose H18.6 (Keratokonius) erstellt. Anschließend wurde für jeden Patienten auf der Liste an der Oculus Pentacam überprüft, ob Untersuchungen im o.g. Zeitraum durchgeführt wurden. Patienten, welche keine Pentacam-Untersuchung erhalten haben, wurden aus dem Studienkollektiv entfernt.

Für das Kontrollkollektiv wurden ausschließlich Patienten mit nicht-ektatischen Hornhauterkrankungen berücksichtigt, bei denen mindestens eine topographische Untersuchung mit der Oculus Pentacam innerhalb des definierten Beobachtungszeitraums (01.01.–31.12.2019) vorlag. Hierfür wurde zunächst eine vollständige Liste aller Ambulanzvorstellungen an der Universitäts-Augenklinik Düsseldorf erstellt, die mit einem der folgenden ICD-10-Codes codiert waren: H11.0 (Pterygium), H17.8 (Sonstige Hornhautnarben und -trübungen), H17.9 (Hornhautnarbe und -trübung, nicht näher bezeichnet), H18.4 (Hornhautdegeneration), H18.5 (Hereditäre Hornhautdystrophie), H18.8 (Sonstige näher bezeichnete Affektionen der Hornhaut) oder H18.9 (Affektion der Hornhaut, nicht näher bezeichnet).

Um die Anzahl der Kontrollaugen an das Keratokonus-Kollektiv anzupassen, erfolgte anschließend ein zufallsbasiertes Sampling aus dieser Patientenkohorte.

Für jeden Keratokonus Patient und randomisiert selektierten Kontrollpatient wurde folgende zwei Kriterien überprüft:

1. Eine Pentacam-Messung zum entsprechenden Ambulanztermin muss erfolgt sein. Bei fehlender Pentacam-Messung erfolgte ein Ausschluss des Patienten.
2. Die klinische Präsenzuntersuchung (inklusive Arzt-Patienten-Kontakt, Spaltlampenbefund und Visusbestimmung) muss vollständig durchgeführt und in der elektronischen Krankenakte nachvollziehbar dokumentiert sein. Fälle mit fehlenden Befundbestandteilen (beispielsweise aufgrund vorzeitigen Verlassens der Klinik oder unzureichender Dokumentation) wurden konsequent aus dem Patientenkollektiv entfernt.

Um verzerrte Fallgewichtungen und Standardfehler zu vermeiden und unabhängige Beobachtungen zu gewährleisten, wurden zur Keratokonus Diagnostik die Untersuchungsdaten von nur einem zufällig ausgewählten Zeitpunkt für jedes Auge in die deskriptive Analyse und den Interrater-Reliability-Test zur Bestimmung der Genauigkeit der telemedizinischen Diagnosestellung eines Keratokonus aufgenommen, selbst wenn mehrere Untersuchungen im o.g. Zeitraum stattfanden.

Diese Vorgehensweise erfolgte zur Sicherstellung, dass die berechneten Mittelwerte, Häufigkeiten und das Cohen's Kappa die wahre Varianz und Übereinstimmung der beiden Diagnoseverfahren korrekt abbilden, ohne durch mehrfach korrelierte Messwerte einzelner Augen beeinflusst zu werden.

Zudem wurden Patienten, mit Z.n. Hornhauttransplantation ebenfalls in die Auswertung miteingeschlossen, da ein Rezidiv kornealer Ektasie bei Keratokonus auch nach Hornhauttransplantation vorbeschrieben ist (76).

2.2 Ablauf der klinischen Studie

1. Daten: Die Pentacam-Untersuchung der Keratokonus- und Kontroll-Augen wurden in einer gemeinsamen .csv-Tabelle anonymisiert zusammengefasst. Dafür wurde aus den Pentacam Messdaten der verschiedenen einzelnen .csv Dateien eine gemeinsame Tabelle mit den unten angegebenen Indizes und Parameter erstellt.

2. Qualitätsspezifikation (QS) der Daten: Die QS der jeweiligen Pentacam Messungen der Keratokonus- und Kontrollgruppe wurde in die Pentacam Messdaten Tabelle eingefügt.
3. Telemedizinische Auswertung: Die Pentacam Messdaten Tabelle wurde anschließend um die Visusangaben des zugehörigen Patientenfalls erweitert. Allein anhand der Pentacam-Parameter und der Visusangaben aus der Patientenakte wurde für jedes Patientenauge zu jedem Untersuchungszeitpunkt im o.g. Zeitraum entschieden, ob ein Keratokonus vorliegt und ob ggf. schon eine Progression vorhanden ist. Dafür wurden zur Diagnosestellung bei jedem Patienten zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten die **Pentacam Indizes**: ISV, IVA, KI, CKI, IHA, IHD und BAD-D sowie das jeweilige Belin ABCD Stadium des Auges herangezogen, basierend auf den Herstellerangaben der Pentacam (Oculus GmbH, Wetzlar, Deutschland) sowie der aktuellen Studienlage definierte Schwellenwerte („Cut-off-Werte“, siehe Tabelle). Die nachfolgende Tabelle fasst die zur Diagnosestellung verwendeten Parameter und deren Grenzwerte zusammen. Werte oberhalb der jeweiligen Cut-offs wurden als pathologisch beziehungsweise positivem Keratokonus Screening gewertet. Zur telemedizinischen Beurteilung des Keratokonus wurde zusätzlich zu den o.g. Parametern das **Belin ABCD-Staging-System** herangezogen. Dabei wurden die Stadien der vier Einzelparameter (A: vordere Hornhautkrümmung, B: hintere Hornhautkrümmung, C: minimale Pachymetrie, D: bestkorrigierter Visus) in numerische Scores überführt und addiert.

Ein Gesamtscore > 2 wurde als diagnostisches Kriterium für das Vorliegen eines Keratokonus definiert. Damit galt beispielsweise eine Kombination wie *A0 B0 C1 D2* (Score = 3) oder *A1 B1 C0 D0* (Score = 2) als diagnostisch positiv.

Parameter	Cut-off-Wert	Interpretation
ISV (Index of Surface Variance)	> 37	Hochgradig verdächtig
	> 41	pathologisch
ISV (Index of Surface Variance)	> 41	hochgradig verdächtig
IVA (Index of Vertical Asymmetry)	> 0,32	pathologisch
KI (Keratoconus Index)	> 1,07	pathologisch
CKI (Central Keratoconus Index)	> 1,03	pathologisch
IHA (Index of Height Asymmetry)	> 21	pathologisch
IHD (Index of Height Decentration)	> 0,016	pathologisch
BAD-D (Belin/Ambrosio Enhanced Ectasia Display)	> 1,6	abnormal
BAD-D (Belin/Ambrosio Enhanced Ectasia Display)	> 2,6	hochgradig verdächtig für Keratokonus

Tabelle 2: Cut-off Werte der Pentacam-Parameter zur Keratokonus Diagnostik

4. Zur Beurteilung der Progression wurden die aktuellen Untersuchungsdaten eines Patientenauges mit der zugehörigen Referenzuntersuchung verglichen, die 12 ± 3 Monate zuvor durchgeführt worden war. Lag innerhalb dieses Zeitfensters keine Messung vor, wurde für die Progressionsanalyse stattdessen die nächstältere verfügbare Referenz-Untersuchung herangezogen. Dafür wurden verschiedene Parameter der Pentacam Untersuchung angeschaut: Die dünnste Hornhautdicke, Kmax und der mittlere Rückenflächenradius Rm. Um telemedizinisch ein vergleichbares Verfahren zur Progressionsbeurteilung wie in der bisherigen Versorgung in der Klinik zu gewährleisten, wurden folgende Kriterien zur Progressionsbeurteilung, ähnlich dem klinikinternen Vorgehen, herangezogen: Beim Auftreten von zwei der folgenden Ereignisse in den Pentacam Untersuchungen der letzten 12 ± 3 Monate wurde eine Keratokonus-Progression festgestellt:
- Eine Abnahme der Pachymetrie um 30 μm ,
 - eine Zunahme des Kmax um 1 dpt
 - eine Abnahme des mittleren Rückenflächenradius um 0,1 mm.

Beim Vorliegen eines progredienten Keratokonus-Befundes mit einer Pachymetrie $\geq 400 \mu\text{m}$ auf dem betroffenen Auge, wurde die Indikation bzw. die Empfehlung zum Crosslinking ausgesprochen.

5. Nach Durchführung der Pentacam-Auswertung und -Beurteilung erfolgte eine separate Analyse der Ambulanzberichte derselben Patienten. Die Ambulanzberichte umfassen den Visus, die Refraktion, die Anamnese, die Spaltlampen-Befunde, und die abschließenden Beurteilungen der Ärzte (unter Zusammenschau aller Befunde einschließlich der Pentacam-Untersuchung) hinsichtlich der Diagnose und des weiteren Therapieprozederes der Patienten.

Dabei wurde eine separate Tabelle mit den Merkmalen: Keratokonus Diagnose Ja/nein, Progression ja/nein, Crosslinking Indikation ja/nein erstellt.

Anschließend wurden die Diagnosen/Progressionsbeurteilungen und Therapieplanungen der Ambulanzberichte mit den o.g. Auswertungen der Pentacam Parametern und diesbezüglichen Diagnosen/Therapieempfehlungen verglichen und statistisch ausgewertet. Um zu prüfen, ob eine technisch eingeschränkte Aufnahmequalität die diagnostische Sensitivität und Spezifität des telemedizinischen Screenings beeinträchtigt, wurde ein Vergleich der Spezifität und Sensitivität zwischen einwandfreien (QS= „OK“) und qualitätsgeminderten Pentacam-Aufnahmen (Fehlermeldung in der QS) durchgeführt.

2.3 Pentacam

Die Hornhautparameter wurden mit der Pentacam HR, OCULUS Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Deutschland in der Hochschulambulanz der Universitäts-Augenklinik Düsseldorf erhoben. Die Messungen wurden mit der Voreinstellung 3D Scan mit 25 Bilder/1 Sekunde durchgeführt.

Die kontaktlose Scheimpflug-Kamera der Pentacam kann je nach Aufnahmeeinstellung bis zu 100 einzelne Schnittbilder der Patientenhornhaut innerhalb von 2 Sekunden Aufnahmezeit generieren und diese auswerten (77). Dafür rotiert die Scheimpflug-Kamera 360° um eine Drehachse, die am Apex

der Hornhaut zentriert ist und misst pro Umdrehung 25.000 (Pentacam) bis zu 138.000 (Pentacam HR) Höhendaten (78, 79). Zur Reduktion von Artefakten durch kleinste Augenbewegungen und damit zur Erhöhung der Messgenauigkeit, wird eine zweite Kamera zur Korrektur dieser Bewegungen eingesetzt. Mittels der gemessenen Hornhautdaten, konkret der Pachymetrie und Topografie, sowie der Analyse der Vorderkammerwerte (Kammervolumen, Kammerwinkel und Kammertiefen) wird eine dreidimensionale Rekonstruktion des gesamten vorderen Augenabschnitts ermöglicht.

Der Vorderabschnitts-Tomograph (Pentacam) hat gegenüber den klassischen Placido-basierten Hornhauttopographen, die sich lediglich auf die Abbildung der vorderen Hornhautoberfläche beschränken, einen erheblichen diagnostischen Mehrwert (80). Insbesondere bei der Früherkennung eines subklinischen Keratokonus sind die Hornhaurückflächendaten von entscheidender Bedeutung, da subklinische Keratokonusstadien vor allem eine Ektasie der Hornhaurückfläche präsentieren und bei den klassischen Topographen somit undiagnostiziert blieben (18, 22).

Der Ablauf einer Messung gestaltet sich in der Regel wie folgt: Zur Vorbereitung der Messung wird der Raum zunächst abgedunkelt. Der Patient positioniert Kinn und Stirn an die entsprechenden Auflagen der Pentacam und der Untersucher stellt die Kinnstütze so ein, dass sich die Augen des Patienten ungefähr auf Ebene des schwarzen Ringes der Kinn-Stirn-Stütze befinden. Die Höhe des Untersuchungstisches wird an die Körpergröße des Patienten angepasst. Der Untersucher startet die Aufnahme über das Menü „Untersuchung“ und aktiviert dadurch das blaue Spaltlicht.

Zur Feinadjustierung wird nun die Pentacam auf das zu untersuchende Auge ausgerichtet und der Patient wird angewiesen nicht zu blinzeln. Es öffnen sich ein Pupillenbild und ein Scheimpflugbild, welche nun auf das Auge des Patienten ausgerichtet eingestellt werden müssen: Die korrekte Positionierung erfolgt anschließend mittels eines Fadenkreuzes mit zugehörigem gelbem Referenzpunkt innerhalb der Pupillendarstellung sowie einer roten Markierung auf der Hornhautvorderfläche der Scheimpflugkamera. Die Feineinstellung der Höhe, des Abstands und der lateralen Ausrichtung erfolgt über den Joystick. Während der Untersuchung werden Richtungsvorgaben durch die Software

selbst zur Hilfestellung angeboten. Nachdem die Ausrichtung erfolgt ist, wird die Messung entweder automatisch oder, bei erschwerten Bedingungen wie fortgeschrittenem Keratokonus, manuell ausgelöst.

Im Anschluss werden ein Schnittbild des vorderen Augenabschnitts, ein 3D-Modell sowie topographische und krümmungsbasierte Analysen der Hornhaut erstellt. Die Untersuchung wird danach am kontralateralen Auge in gleicher Weise wiederholt.



Abb. 2: **Das Pentacam-Gerät in der Funktionsdiagnostik der Klinik für Augenheilkunde am Universitätsklinikum Düsseldorf**

2.2 Untersuchungsparameter

Bei der topometrischen Auswertung mittels Pentacam®-Scheimpflug-Tomographie werden farbkodierte Darstellungen der Hornhautvorder- und -rückflächenkrümmung sowie der Hornhautpachymetrie inklusive der jeweiligen Keratometerwerte erstellt.

Dabei werden innerhalb der Pentacam-Auswertung aus der 8 mm Zone der Hornhautvorderfläche verschiedene topometrische Indizes generiert, welche

wegweisend für die Diagnostik eines Keratokonius sein können. Im Fokus dieser Dissertation stehen dabei insbesondere folgende Parameter:

Der Index of Surface Variance (ISV) beschreibt die Standardabweichung der einzelnen sagittalen Hornhautradien vom mittleren Krümmungsradius und gilt somit als Maß für die Hornhautoberflächen-Irregularität (81). Infolgedessen ist dieser Index bei allen Erkrankungen, die zu einer Hornhautoberflächenunregelmäßigkeiten führen, einschließlich dem Keratokonius, aber auch Hornhautnarben oder z.B. Hornhautdegenerationen, auffällig (82). Laut Hersteller gelten ISV-Werte von über 37 als auffällig (gelbe Markierung), während Werte über 41 bereits als pathologisch eingestuft werden (rote Markierung). Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass der ISV auch empfindlich genug ist, um den Schweregrad des Keratokonius zu differenzieren und eine mögliche Progression des Keratokonius zu überwachen (82).

Der Index of Vertical Asymmetry (IVA) misst die Symmetrie der Hornhautradien in Bezug auf den horizontalen Meridian und berechnet dafür die Differenz in mm zwischen der oberen und unteren Hornhautkrümmung (81). Aufgrund des beim Keratokonius vornehmlich inferior ausbildenden Konus, ist eine erhöhte vertikale Asymmetrie charakteristisch für den Keratokonius und ermöglicht dessen Differenzierung von regulären astigmatischen Veränderungen. Ein IVA $>0,28\text{mm}$ wird als abnormal und ein IVA $>0,32\text{ mm}$ als pathologisch eingestuft (83, 84).

Der Keratoconus Index (KI) ist ein Index, der das Verhältnis des mittleren sagittalen Krümmungsradius des oberen Hornhautsegments zum unteren Segment beschreibt (82). Ist der KI $> 1,07$, gilt dies als pathologischer Befund und spricht für eine ektatische Veränderung der Kornea (85).

Der Center Keratoconus Index (CKI) dient insbesondere der Erkennung zentraler Hornhautveränderungen. Er berechnet das Verhältnis des mittleren sagittalen Krümmungsradius eines peripheren Hornhautrings zum entsprechenden Wert im Zentrum und ist bei zentralem Keratokonius erhöht (81). Als pathologisch wird ein Wert von $>1,03$ erachtet (85).

Der Index of Height Asymmetry (IHA) beschreibt die mittlere Differenz in μm zwischen den Höhenprofilen der oberen und unteren Hornhautvorderfläche in

Bezug auf einen mittleren Meridian. Da dieser Index im Vergleich zum IVA die Asymmetrie der Höhenprofile und nicht die Krümmungsradien des oberen und unteren Hornhautsegments analysiert, wird eine höhere Sensitivität gegenüber dem IVA angenommen (82).

Der Index of Height Decentration (IHD) misst in μm , in welchem Maße der höchste Punkt (Apex) der Hornhautoberfläche gegenüber der optischen Achse dezentriert ist. Ein erhöhter IHD $> 0,014$ gilt als abnormal und ein IHD $> 0,016$ als typischer Befund bei Keratokonus (86).

Der Belin/Ambrosio Enhanced Ectasia Display Deviation (BAD-D) integriert eine Vielzahl tomographischer Parameter (v.a. Vorder- und Rückflächenhöhenprofile sowie Pachymetrie) in einer umfassenden Analyse (87):

1. **Df** (Difference front): Differenz der Elevation der vorderen Hornhautoberfläche zwischen zwei unterschiedlichen Referenzflächen.
2. **Db** (Difference back): Differenz der Elevation der hinteren Hornhautoberfläche zwischen zwei unterschiedlichen Referenzflächen.
3. Anteriore Elevation am dünnsten Punkt: Höhenabweichung der vorderen Hornhautoberfläche exakt an der Stelle der geringsten Hornhautdicke.
4. Posteriore Elevation am dünnsten Punkt: Höhenabweichung der hinteren Hornhautoberfläche an derselben Stelle der minimalen Hornhautdicke.
5. **Dp** (Progression index): Änderung der Hornhautdicke vom dünnsten Punkt zur Peripherie
6. **Dt** (Thickness at thinnest point): Absoluter Hornhautschichtdickenwert an der dünnsten Stelle der Kornea.
7. **Dy** (Vertical displacement): Vertikale Dezentration des dünnsten Hornhautpunktes relativ zur Hornhautmitte.
8. **Kmax** (maximum Keratometry): höchster berechneter Krümmungswert der Vorderfläche an.

9. **ARTmax** (Ambrósio Relational Thickness maximal): Verhältnis aus Hornhautdicke am dünnsten Punkt zu dem maximalen Progressionsindex (Dp).

Aufgrund der Berücksichtigung mehrerer und verschiedener Indizes, die Veränderungen bei Keratokonus anzeigen, gilt BAD-D als besonders sensitiver Parameter zur Früherkennung von Keratokonus und zur Abgrenzung gegenüber normalen Hornhäuten oder postoperativen Veränderungen.

Die Pentacam-Software stellt Abweichungen der genannten Indizes gegenüber einer Normdatenbank gesunder kaukasischer Augen farbkodiert dar und klassifiziert die Werte entsprechend der Standardabweichung (SD) nach normal: weiß, anormal: gelb, pathologisch: rot.

2.3 Statistik

Die statistische Auswertung erfolgt mittels der IBM SPSS Statistics Software Version 29.0.2.0 (IBM, Armonk, New York, USA) und GraphPad Prism in der Version 9.5 verwendet (Graphpad Software Inc., San Diego, Kalifornien, USA).

Zur Evaluierung der diagnostischen Genauigkeit des telemedizinischen Screenings im Vergleich zur klinischen Untersuchung als Goldstandard wurden Sensitivität und Spezifität berechnet. Ein zweiseitiger p-Wert von $< 0,05$ wurde als statistisch signifikant angesehen. Die diagnostische Spezifität und Sensitivität der Indizes ISV, IVA, KI, CKI, IHA, IHD und BAD-D wurden im Vergleich zur klinischen Untersuchung bestimmt.

Zur Beurteilung der Übereinstimmung zwischen der klinischen Beurteilung und dem telemedizinischen Screening in Bezug auf die Diagnose und Progression eines Keratokonus wurde die Cohen's Kappa-Statistik verwendet. Die Interpretation der Kappa-Werte κ wurde gemäß nachfolgender Klassifikation durchgeführt: $< 0,20$ = geringe Übereinstimmung, $0,21-0,40$ = schwache Übereinstimmung, $0,41-0,60$ = mäßige Übereinstimmung, $0,61-0,80$ = substantielle Übereinstimmung und $0,81-1,00$ = fast perfekte Übereinstimmung (88).

Der Vergleich der Häufigkeitsverteilung nominaler Variablen (Geschlecht und QS) zwischen der Keratokonus- und Kontrollgruppe erfolgte primär mithilfe

des Pearson Chi-Quadrat-Tests. In Fällen mit geringer Häufigkeit (erwartete Häufigkeit < 5) wurde stattdessen der Fisher's Exact Test angewendet, um eine Signifikanzprüfung durchzuführen.

In die Analyse wurden beide Augen der jeweiligen Probanden eingeschlossen, da der Fokus auf die Beurteilung der diagnostischen Übereinstimmung und Genauigkeit des telemedizinischen Verfahrens im Vergleich zur klinischen Standarduntersuchung lag und nicht auf die Prävalenz oder Verteilung ophthalmologischer Erkrankungen. Jedes Auge wurde dabei unabhängig hinsichtlich Diagnose, Progression und therapeutischer Entscheidungsfindung bewertet.

3. Ergebnisse

3.1 Deskriptive Statistik der Patientenkohorte

In die retrospektive Analyse wurden insgesamt 852 Patientenaugen eingeschlossen. Davon entfielen 456 Augen (53,5 %) auf Patienten mit Keratokonus („Keratokonugruppe“) und 396 Augen (46,5 %) auf Patienten mit nicht-ektatischen Hornhauterkrankungen („Kontrollgruppe“).

Das mittlere Alter der Patienten betrug in der Keratokonusgruppe 35,9 Jahre (Standardabweichung $\pm 13,6$ Jahre, Spanne 13 bis 75 Jahre), während Patienten der Kontrollgruppe mit einem mittleren Alter von 55,9 Jahren ($\pm 19,1$ Jahre, Spanne 14 bis 89 Jahre) älter waren.

In der Keratokonusgruppe zeigte sich eine Prädominanz männlicher Patienten (77 % männlich, 23 % weiblich). Demgegenüber war die Geschlechterverteilung in der Kontrollgruppe mit 48 % männlichen und 52 % weiblichen Patienten ausgeglichen (Tabelle 3).

	Keratokonug (n = 456)	Kontrolle (n = 396)	p-Wert
Alter (Mittelwert $\pm$ SD)	35,9 $\pm$ 13,6 Jahre	55,9 $\pm$ 19,1 Jahre	<0,001
Altersbereich	13–75 Jahre	14–89 Jahre	
Geschlecht			<0,001
Männlich	77 %	48 %	
Weiblich	23 %	52 %	

Tabelle 3: **Deskriptive Merkmale der Studienkohorte**

Tabelle 4 zeigt eine Auflistung der Häufigkeit verschiedener Diagnosen unter den Patienten aus der Kontrollgruppe.

	Diagnose	ICD-Code	Patientenanzahl
Keratokonuss Gruppe	Keratokonus	H18.6	239
Kontroll-Gruppe	Hornhautnarbe/- Trübung	H17.8	28
		H17.9	
	Pterygium	H11.0	43
	Hereditäre Hornhaut-Dystrophie	H18.5	100
	Hornhaut-Degeneration	H18.4	10
	Keratitis superficialis punctata	H16.1	1
	Astigmatismus	H52.2	4
	➔ Kontrollgruppe Insgesamt		184

Tabelle 4: Diagnosen mit ICD-Codes des eingeschlossenen Studienkollektivs aufgeschlüsselt nach Keratokonuss und Kontrollgruppe

Ein Z.n. Hornhauttransplantation (perforierende oder lamelläre Keratoplastik) bestand bei 9 % der Augen der Keratokonussgruppe sowie bei 13 % der Augen in der Kontrollgruppe.

Eine dokumentierte Voruntersuchung mit Pentacam Aufnahme von 12 Monaten zuvor (± 3 Monate) lag bei insgesamt 272 Augen (32 %) vor (Tabelle 5).

Innerhalb der Keratokonussgruppe hatten 192 von 456 Patientenaugen (42,1 %) eine Voruntersuchung in dem o.g. Zeitraum erhalten und in der Kontrollgruppe 80 von 394 Patientenaugen (20,3 %).

Im Gegensatz dazu hatten 164 Patientenaugen (19,3 %) eine Voruntersuchung vor weniger als 12 Monaten erhalten. Davon gehörten 91 Augen (20,0 %) zur Keratokonussgruppe und 73 Augen (18,5 %) zur Kontrollgruppe.

Voruntersuchung	Keratokonius (n = 456)	Kontrolle (n = 394)	Gesamt (n = 850)
≥ 12 Monate	192 (42,1 %)	80 (20,3 %)	272 (32,0 %)
< 12 Monate	91 (20,0 %)	73 (18,5 %)	164 (19,3 %)
Keine	173 (37,9 %)	241 (61,2 %)	414 (48,7 %)

Tabelle 5 Häufigkeiten der vorliegenden Vorbefunde/-Untersuchungen nach Studiengruppen

3.2 Qualität der Pentacam Aufnahmen (QS Spezifikation)

Die technische Qualität der tomographischen Aufnahmen wurde anhand der geräteinternen Qualitätsspezifikation (QS) evaluiert (Tabelle 6). Insgesamt wiesen 65 % (n = 553) aller eingeschlossenen Messungen (n = 851) eine einwandfreie QS (QS: „OK“) auf.

Bei der Differenzierung nach Studiengruppen zeigte sich, dass in der Keratokoniusgruppe 65,4 % (298 von 456) der Aufnahmen als QS: „OK“ klassifiziert wurden, während der Anteil in der Kontrollgruppe bei 64,6 % (255 von 395) lag.

Bei den Aufnahmen, die die QS „OK“ nicht erfüllten (n = 298), waren „Datenlücken“ (ca. 12%) die häufigste Ursache in beiden Gruppen. Zudem zeigten sich Unterschiede in der Verteilung spezifischer Fehlermeldungen: Während die „Abweichung des 3D-Modells“ in der Keratokoniusgruppe fast doppelt so häufig auftrat wie in der Kontrollgruppe (9,0 % vs. 4,6 %, p = 0,014), trat die Fehlermeldung „Lid nicht offen“ in der Kontrollgruppe mit 3,8 % signifikant häufiger auf als bei den Keratokonius-Patienten (0,7%). Ebenso zeigte sich die Fehlermeldung „Blinzeln“ in der Kontrollgruppe mit 8,1 % im Vergleich zur Keratokoniusgruppe (5,0 %) tendentiell stärker repräsentiert, wobei jedoch dieser Unterschied statistisch nicht signifikant ausfiel (p = 0,093).

Qualitätsspezifikation	Keratokonius (n = 456)	Kontrolle (n = 395)	Gesamt (n = 851)	p- Wert
OK (Valide Messung)	298 (65,4 %)	255 (64,6 %)	553 (65,0 %)	0,829
Datenlücken	54 (11,8 %)	48 (12,2 %)	102 (12,0 %)	0,916
Blinzeln	23 (5,0 %)	32 (8,1 %)	55 (6,5 %)	0,093
3D Modell Abweichung	41 (9,0 %)	18 (4,6 %)	59 (6,9 %)	0,014
Unruhige Fixation	26 (5,7 %)	19 (4,8 %)	45 (5,3 %)	0,646
Positionierung	11 (2,4 %)	7 (1,8 %)	18 (2,1 %)	0,635
Lid nicht offen	3 (0,7 %)	15 (3,8 %)	18 (2,1 %)	0,002
Umgebungslicht	0 (0 %)	1 (0,3 %)	1 (0,1 %)	0,464

Tabelle 6 : **Häufigkeitsverteilung der Qualitätsspezifikation der Pentacamaufnahme nach Studiengruppe**

3.3 Diagnostische Güte des telemedizinischen Keratokonius

Screenings:

3.3.1 Verwendung des ABCD-Staging Score

In 729 von 852 Fällen (85,6%) stimmte die telemedizinische Diagnosestellung mit der von den Klinikern gestellten Diagnose überein. In 41 Fällen (4,8%) wurde telemedizinisch ein von den Klinikern diagnostizierter Keratokonius nicht erkannt. Demgegenüber wurde in 82 Fällen (9,6%) telemedizinisch die Keratokonius-Diagnose bei Augen gestellt, die von Klinikern als nicht von Keratokonius betroffen galten.

Sensitivität	91,1 %
Spezifität	79,3 %
Cohen's Kappa	0,71
McNemar-Test (p-Wert)	< 0,001

Tabelle 7: **Darstellung der telemedizinischen Diagnose-Genauigkeit**

Die telemedizinische Auswertung der Daten diagnostizierte 415 von 456 klinisch bestätigten Keratokonus-Fällen korrekt, was einer Sensitivität von 91,1 % entspricht. Von den klinisch gesunden Augen wurden 314 von 396 korrekt als unauffällig klassifiziert, entsprechend einer Spezifität von 79,3 % (Tabelle 7).

Der positive prädiktive Wert für die telemedizinische Diagnosestellung anhand des ABCD-Scores liegt bei 83,5 %, während der negative prädiktive Wert 88,5% erreicht.

Die Analyse der Interrater-Reliabilität und damit Übereinstimmung zwischen der telemedizinischen und der klinischen Diagnosestellung ergab einen Wert von $\kappa = 0,71$ ($p < 0,001$) und damit eine substanzielle Übereinstimmung sowie hohe diagnostische Konsistenz.

Der McNemar-Test zeigte einen hochsignifikanten Unterschied zwischen beiden Verfahren ($p < 0,001$), sodass die telemedizinische Auswertung, trotz guter genereller Übereinstimmung, statistisch signifikant von der klinischen Diagnose abweicht.

Diagnostische Güte des ABCD- Staging Score abhängig von der QS

Pentacam Aufnahmen mit einwandfreier QS („OK“) zeigten im Vergleich zu denen mit Fehlermeldung keinen statistisch signifikanten Unterschied in der Sensitivität ($\chi^2 = 0,576$; $p = 0,448$). Die Sensitivität bei Aufnahmen mit eingeschränkter QS lag mit 92,4 % (146 von 158) sogar numerisch leicht über der Sensitivität der technisch einwandfreien Aufnahmen, welche 90,3 % (269 von 298) betrug.

Im Gegensatz dazu erwies sich die Spezifität in der Kontrollgruppe ($n = 394$) als signifikant abhängig von der Aufnahmequalität ($\chi^2 = 29,26$; $p < 0,001$). Während bei validen Messungen (QS: „OK“) eine hohe Spezifität von 87,4 % erreicht wurde, sank diese bei Aufnahmen mit eingeschränkter Qualität auf 64,3 % ab.

3.3.2 Verwendung verschiedener Keratokonius Indices

Parameter	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	Cohen's Kappa	McNemar p-Wert
ISV > 37	86.6	64.0	0,51	<0,001
ISV > 41	86.3	71.3	0,59	<0,001
IVA > 0,32	89.9	69.5	0,62	<0,001
KI > 1,07	83.3	85.5	0,74	0,118
CKI > 1,03	55.7	92.6	0,51	<0,001
IHA > 21	55.7	86.0	0,40	<0,001
IHD > 0,016	97.1	43.7	0,4	<0,001
BAD-D > 1,6	96.4	46.1	0,49	<0,001
BAD-D > 2,6	92.6	70.7	0,67	<0,001

Tabelle 8: **Diagnostische Gütekennzahlen der einzelnen Pentacam-Parameter im Vergleich zur klinischen Keratokonius-Diagnose**

Zur Darstellung der diagnostischen Genauigkeit der telemedizinischen Pentacam-Auswertung anhand von Pentacam Indizes im Vergleich zur kombinierten klinischen und topographischen Diagnosestellung als Goldstandard werden Sensitivität, Spezifität, Cohen's Kappa sowie der McNemar-Test der einzelnen Indizes aufgeführt (Tabelle 8).

Die höchsten Sensitivitäten wurden für die Parameter IHD (> 0,016), BAD-D (> 1,6) sowie BAD-D (> 2,6) beobachtet (97,1 %, 96,4 % bzw. 92,6 %). Diese Indizes weisen jedoch nur eine moderate Spezifität zwischen 43,7 % und 70,7 % auf. Die hiermit verbundene erhöhte Rate falsch-positiver Keratokonius-Diagnose der Kontrollgruppe spiegelt sich auch in den überwiegend signifikanten McNemar-Tests wider ($p < 0,001$).

Eine bessere Spezifität bei jedoch niedrigerer Sensitivität konnte insbesondere für den Keratoconus Index ($KI > 1,07$) festgestellt werden. Dieser wies eine Sensitivität von 83,3 % und eine Spezifität von 85,5 % auf. Zudem erzielte der KI die höchste Übereinstimmungsrate mit der klinischen Diagnostik ($\kappa = 0,69$). Für diesen Parameter zeigte sich zudem kein signifikanter McNemar-Befund ($p = 0,118$), was auf eine geringe systematische Verzerrung schließen lässt.

Diagnostische Güte der Keratokonus Indizes abhängig von der QS

Parameter	Sensitivität			Spezifität		
	bei QS: OK	bei QS : Fehlermeldung	p-Wert	bei QS: OK	bei QS: Fehlermeldung	p-Wert
ISV	84,5 %	90,4 %	0,078	73,2 %	47,1 %	< 0,001
ISV	81,8 %	94,9 %	< 0,001	85,8 %	45,0 %	< 0,001
IVA	86,9 %	95,5 %	0,004	83,1 %	45,0 %	< 0,001
KI	85,9 %	78,3 %	0,041	90,9 %	75,7 %	< 0,001
CKI	53,9 %	59,2 %	0,274	98,0 %	82,9 %	< 0,001
IHA	52,9 %	61,1 %	0,091	94,5 %	70,7 %	< 0,001
IHD	96,3 %	98,7 %	0,14	53,4 %	26,4 %	< 0,001
BAD-D > 1,6	97,3 %	94,8 %	0,171	54,1 %	31,0 %	< 0,001
BAD-D > 2,6	92,9 %	92,2 %	0,781	80,5 %	51,9 %	< 0,001

Tabelle 9: Einfluss der Aufnahmequalität auf die diagnostische Güte der Keratokonus Indices

Zudem wurde die diagnostische Güte der einzelnen Pentacam-Indizes nach der QS analysiert (Tabelle 9).

Hinsichtlich der Sensitivität zeigte der BAD-D, IHD, IHA, CKI und ISV kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Aufnahmen mit einwandfreier und eingeschränkter QS. ^Die Parameter ISV (> 41) und IVA ($> 0,32$) wiesen in der Gruppe mit eingeschränkter QS eine signifikant höhere Sensitivität auf als in

der Gruppe mit einwandfreier QS. Im Gegensatz dazu lag die Sensitivität des KI ($> 1,07$) bei fehlerhafter QS mit 78,3 % signifikant niedriger als bei validen Aufnahmen (85,9 %; $p = 0,041$).

In Bezug auf die Spezifität zeigte sich bei allen untersuchten Parametern eine statistisch signifikante Reduktion in der Gruppe mit eingeschränkter QS im Vergleich zu den Aufnahmen mit einwandfreier QS (jeweils $p < 0,001$). Die Spezifität des BAD-D ($> 2,6$) lag bei validen Aufnahmen bei 80,5 % und bei Aufnahmen mit eingeschränkter QS bei 51,9 % . Der ISV (> 41) erwies bei validen Aufnahmen eine Spezifität von 85,8 % gegenüber 45,0 % bei eingeschränkter Aufnahmequalität. Der KI verzeichnete einen Unterschied der Spezifität von 90,9 % (QS: OK) zu 75,7 % (QS: Fehlermeldung). Der Central Keratoconus Index wies sowohl bei einwandfreier als auch bei eingeschränkter QS die höchste Spezifität auf (98,0 % im Vergleich zu 82,9 %).

3.4 Diagnostische Güte der telemedizinischen

Progressionsbeurteilung:

Um die diagnostische Genauigkeit der telemedizinischen Progressionsbeurteilung zu evaluieren, wurden ausschließlich Keratokonusaugen eingeschlossen, bei denen eine dokumentierte klinische Voruntersuchung einschließlich Pentacam-Aufnahme vorlag ($n = 293$).

In 253 von 293 Fällen zeigte sich eine Übereinstimmung zwischen klinischer und telemedizinisch gestellter Progressionsbeurteilung. In 40 Fällen zeigte sich keine Übereinstimmung, davon wurde in 10 Fällen eine von Klinikern festgestellte Progression telemedizinisch nicht erkannt, während in 30 Fällen eine von der Telemedizin festgestellte Progression von Klinikern als nicht-progredient eingeordnet wurde (Tabelle 10).

		Kliniker	
		Keine Progression	Progression
Telemedizinisch	Keine Progression	240	9
	Progression	30	15

Tabelle 10 : **Übereinstimmung der Progressionsbeurteilung**

Die telemedizinische Progressionsbeurteilung zeigte eine Sensitivität von 62,5 % (15 von 24 klinisch progressiven Fällen wurden erkannt) sowie eine Spezifität von 88,9 % (238 von 268 klinisch nicht-progressiven Fällen wurden korrekt erkannt). Der positive prädiktive Wert liegt bei 33,3 % und der negative prädiktive Wert bei 96,4 %.

Die Übereinstimmung zwischen der telemedizinischen und klinischen Progressionsdiagnose betrug $\kappa = 0,367$ ($p < 0,001$). Dies entspricht einer schwachen bis moderaten diagnostischen Übereinstimmung.

Der McNemar-Test zeigt eine statistisch signifikante Differenz zwischen beiden diagnostischen Methoden ($p = 0,001$) auf und deutet damit auf systematische Unterschiede in der telemedizinischen und klinischen Progressionsdiagnose hin.

Diagnostische Güte der Progressionsbeurteilung abhängig von der QS

Diagnostische Güte	QS: OK	QS: Fehlermeldung	p-Wert
Sensitivität	75,0 %	50,0 %	0,4
Spezifität	91,8 %	82,8 %	0,028

Tabelle 11 *Einfluss der Aufnahmequalität auf die diagnostische Güte der Progressionsbeurteilung*

In die Analyse der Sensitivität gingen 24 Augen mit klinisch gesicherter Progression ein. Bei Aufnahmen mit validem QS-Status wurde die Progression in 75,0 % der Fälle (9 von 12) telemedizinisch korrekt erkannt. Bei Aufnahmen mit eingeschränktem QS-Status lag die Erkennungsrate bei 50,0 % (6 von 12).

Dieser Unterschied erwies sich im Fisher's Exact Test jedoch als statistisch nicht signifikant ($p = 0,400$).

In die Analyse der Spezifität wurden 269 klinisch stabile Augen eingeschlossen. Hier zeigte sich ein statistisch signifikanter Einfluss der Aufnahmequalität auf die Rate falsch-positiver Progressionsbefunde ($\chi^2 = 4,811$; $p = 0,028$). Während bei Aufnahmen einwandfreier QS eine Spezifität von 91,8 % (167 von 182 korrekt als stabil erkannt) erreicht wurde, sank diese bei Aufnahmen mit eingeschränkter QS signifikant auf 82,8 % (72 von 87 korrekt als stabil erkannt).

Die Rate der falsch-positiven Progressionsdiagnosen war somit in der Gruppe mit eingeschränkter Bildqualität (17,2 %, 15 von 87) mehr als doppelt so hoch wie in der Gruppe mit optimaler Bildqualität (8,2 %, 15 von 182).

3.5 Vergleich der Übereinstimmung der CXL - Indikation

Die telemedizinische Empfehlung zum Crosslinking setzte neben einer nachgewiesenen Progression eine Reststromadicke von $\geq 400 \mu\text{m}$ voraus. In 12 Fällen wurde sowohl von den Telemedizinern als auch den Klinikern ein CXL indiziert. In 6 Fällen wurde ein von den Klinikern angeordnetes CXL der Befund telemedizinisch nicht als CXL-bedürftig erachtet. Dem gegenüber wurden 26 Fälle, die von Klinikern keine Indikation zum CXL bekommen haben, telemedizinisch als CXL-behandlungsbedürftig diagnostiziert (Tabelle 12).

		Kliniker	
		Kein CXL	CXL
Telemedizinisch	Kein CXL	249	7
	CXL	26	12

Tabelle 12: Übereinstimmung zur Indikation einer CXL-Behandlung

Dies ergibt eine Sensitivität von 63,2% und Spezifität von 90,5% für die telemedizinische CXL-Indikationsstellung. Der positive prädiktive Wert beträgt 31,6 %, während der negative prädiktive Wert jedoch bei 97,6 % liegt.

Mit einem $\kappa = 0,366$ zeigte sich eine nur schwache Übereinstimmung zwischen der klinischen und telemedizinischen Progressionsbeurteilung. Darüber hinaus

zeigte der McNemar-Test von ($p=0,001$) substanzielle Unterschiede in der CXL-Indikationsstellung der Kliniker und Telemediziner.

4. Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurde ein telemedizinisches Konzept zur Detektion eines Keratokonus und Progressionsbeurteilung bei diagnostizierten Keratokonus-Patienten auf diagnostische Validität evaluiert. Dabei sollte untersucht werden, inwieweit eine medizinische valide Aussage zu den o.g. Endpunkten ohne klinische Spaltlampenuntersuchung sowie Anamneseerhebung getroffen werden konnte. Zur kritischen Prüfung der telemedizinischen Differenzierungsfähigkeit von anderen Hornhauterkrankungen, umfasste die Kontrollgruppe Patienten mit z.T. komplexen, nicht-ektatischen Hornhautpathologien.

Während diese Arbeit eine Sensitivität > 90 % für das ABCD Staging sowie für die Indizes IHD und BAD-D belegte, offenbarte sie jedoch auch deutliche Limitationen der Spezifität und damit eine nur geringe Differenzierungsmöglichkeit von Augen ohne Hornhautektasie. Zudem konnte eine nur geringe Sensitivität der Progressionsbeurteilung durch das telemedizinische Konzept erreicht werden.

Bisher gibt es nur eine Studie von Barequet et al., die einen telemedizinischen Ansatz zur Progressionsbeurteilung bei Patienten mit bekanntem Keratokonus, während der COVID-19 Pandemie erforscht hat und ebenfalls eine niedrige Sensitivität bei jedoch guter Spezifität nachweisen konnte (58). Anders als in dieser Arbeit machten Barequet et al. jedoch keine genauen Angaben zur Qualitätssicherung der topographischen Aufnahmen, sodass ungewiss ist, ob nur Aufnahmen mit einer einwandfreien Aufnahmequalität oder alle Aufnahmen unabhängig der Qualität berücksichtigt wurden (58). Es erfolgte somit auch keine differenzierte Auswertung der diagnostischen Güte abhängig von der QS. Zudem limitiert die Verwendung unterschiedlicher Tomographiesysteme die Homogenität der Daten. Ein weiterer wichtiger Unterschied liegt im Studienfokus: Während dort ausschließlich die Progressionserkennung und CXL-Indikation bei bereits bekanntem Keratokonus untersucht wurden, evaluierte diese Arbeit zusätzlich das Potenzial eines telemedizinischen Screenings zur Erstdiagnose.

Iselin et al. konnte eine hohe Patientenzufriedenheit und ein hohes Interesse an der Weiterentwicklung telemedizinischer Versorgungskonzepte für Keratokonus

Patienten, während der telemedizinischen Betreuung von Keratokonus Patienten in der COVID-19 Pandemie, zeigen (60), sodass die Forschung an telemedizinischer Behandlungsstrategien und damit möglicherweise deren Optimierung durchaus relevant ist.

4.1 Patientenkollektiv

In die vorliegende retrospektive Untersuchung wurden insgesamt 852 Patientenaugen mit einem Alter zwischen 13 bis 89 Jahren eingeschlossen. Dabei zeigte sich ein signifikanter Unterschied in der Alters- und Geschlechterverteilung der Keratokonus- und Kontrollgruppe ($p < 0,001$). Diese spiegelt jedoch auch die unterschiedliche Epidemiologie und Prävalenz der Gruppen wider: Während das Durchschnittsalter in der Keratokonusgruppe ($n = 456$ Augen) bei 35,9 Jahren lag und eine für das Krankheitsbild typische männliche Prädominanz von 77 % aufwies, waren die Patienten der Kontrollgruppe ($n = 396$ Augen) mit durchschnittlich 55,9 Jahren deutlich älter und in der Geschlechterverteilung ausgeglichen. In der Literatur wird der Keratokonus als eine Erkrankung beschrieben, die gehäuft das männliche Geschlecht betrifft. Das Durchschnittsalter der Patienten liegt typischerweise im dritten Lebensjahrzehnt (89).

Ein besonderes Merkmal dieser Studie war, bei der Kontrollgruppe bewusst auf eine strikte Vorselektion rein ophthalmologisch gesunder Augen zu verzichten. Das Einschlusskriterium für die Kontrollgruppe war lediglich das Vorliegen einer nicht-ektatischen Hornhauterkrankung bei verfügbarer Pentacam-Aufnahme. Dadurch enthielt das Kollektiv bewusst auch komplexe Befunde wie Hornhautnarben, Pterygien, hereditäre Dystrophien oder Zustände nach Keratoplastik. Das Spektrum der Krankheitsbilder und das Patientenkollektiv stellen somit ein realistisches Abbild des klinischen Alltags einer Universitäts-Augenklinik dar. Dies steht im Kontrast zu vielen bisherigen Studienmodellen zur Evaluierung von Pentacam-Indizes (z. B. Hashemi et al. oder Bamdad et al.), welche sich primär auf die Differenzierung zwischen Keratokonus und gesunden Augen konzentrierten und Patienten mit anderen Hornhautpathologien oft ausschlossen.

Dies könnte zukünftig für die klinische Anwendung des telemedizinischen Keratokonus Versorgungskonzepts in der Primärversorgung oder in ausschließlichen Screening-Szenarien ohne ärztliche Vorselektion (z. B. in Medizinischen Versorgungszentren mit telemedizinischem Arzt-Patientenverhältnis oder bei von Augenoptikern geschickten Patienten an telemedizinische Zentren) von Bedeutung werden. Dort stellen sich ebenfalls Patienten mit unspezifischer Visusminderung oder Astigmatismus vor, die auf unterschiedlicher Ätiologie basieren. Ein valides telemedizinisches Screening muss auch in diesem Setting in der Lage sein, einen Keratokonus verlässlich von anderen häufigen Ursachen einer optischen Beeinträchtigung abzugrenzen, um die Rate an Fehlüberweisungen an spezialisierte Zentren zu reduzieren. Diese Arbeit schließt daher diese Lücke, indem sie die diagnostische Trennschärfe auch gegenüber anderen klinisch relevanten Hornhautveränderungen prüft.

4.2 Pentacam Aufnahmequalität

Die vorliegende Untersuchung hebt darüber hinaus die Herausforderungen der Datenqualität der Pentacam-Untersuchung in der täglichen Routine hervor. Im Rahmen der Untersuchung wurde für jeden Patienten eine Scheimpflug-Tomographie mittels Pentacam durchgeführt, wobei zur telemedizinischen Beurteilung ein umfassender Datensatz aus Vorder- und Rückflächenanalyse, Keratokonus Indizes sowie Pachymetrie (z. B. Belin/Ambrósio Enhanced Ectasia Display) herangezogen wurde. Ein wesentliches Merkmal unserer Methodik war, dass bewusst kein Ausschluss von Pentacam-Aufnahmen mit eingeschränkter geräteinterner Qualitäts-Spezifikation (QS) erfolgte. Es wurden zunächst auch Pentacam-Aufnahmen in die Auswertung eingeschlossen, die vom System mit Qualitätshinweisen wie Datenlücken (z. B. durch Lidabdeckungen oder Tränenfilm-Instabilität) markiert waren. Anschließend wurde die diagnostische Güte des telemedizinischen Screenings und der Progressionsbeurteilung erneut differenziert zwischen einwandfreier QS und QS mit Fehlermeldung analysiert.

Die QS der Pentacam Aufnahmen bewertet verschiedene Parameter der Bildakquisition. Darunter zählen die Zentrierung des Auges während der Aufnahme, die Stabilität der Fixation, die Hornhautabdeckung durch die Lider

sowie das Vorhandensein von Datenlücken, die beispielsweise durch Blinzeln entstehen können (90).

Verschiedene Studien haben jedoch gezeigt, dass sowohl das Erreichen eines QS-Wertes OK als auch die Reproduzierbarkeit der Messwerte bei Patienten mit fortgeschrittenem Keratokonus reduziert ist (91). Wadhwa et al. definierten in ihrer Arbeit Augen mit fortgeschrittenem Keratokonus durch eine Hornhautpachymetrie $<400\text{ }\mu\text{m}$ an der dünnsten Stelle und zeigten, dass die Reproduzierbarkeit der Pentacam Messwerte sowie das Erreichen vom QS-Wert „OK“ bei Pentacam Aufnahmen von fortgeschrittenen Keratokonus-Augen signifikant reduziert ist (91-94). Gustafsson et al. unterteilten Keratokonus Stadien in drei aufsteigenden Schweregraden anhand der Kmax Werte ein ($K_{\text{max}} <48,2\text{ D}$; $K_{\text{max}} \geq 48,2\text{ D}$ und $<53,9\text{ D}$; $K_{\text{max}} \geq 53,9\text{ D}$ und stellten ebenfalls fest, dass trotz ausschließlicher Verwertung von Pentacam Messungen mit der QS-Bewertung „OK“ eine große Streuung der Messwerte im Rahmen von Messwiederholungen zu verzeichnen war. Hashemi et al. kamen nach Unterteilung des Keratokonus in Kmax abhängige Schweregrade ebenfalls zu dem Schluss, dass die Messwerte von 5 verschiedenen Keratometrie Geräten (der Scheimpflug Kamera (Pentacam), dem Placido Topographen (Eyesys), dem Orbscan Topographen, dem partiellen Kohärenz-Interferometer (IOL-Master) und dem Javal- Keratometer) bei zunehmendem Keratokonus eine verringerte Reproduzierbarkeit aufweisen (93).

Bei der Pentacam-Analyse können Artefakte durch „Datenlücken“ die Berechnung komplexer Indizes beeinflussen. Dies spiegelt jedoch ein realistisches Szenario des klinischen Alltags wider, in dem perfekte Aufnahmebedingungen – etwa bei mangelnder Compliance, fortgeschrittenen Hornhautektasien oder anderen physischen Hindernissen – nicht immer gewährleistet werden können.

In unserer telemedizinischen Auswertung zeigte sich die diagnostische Sensitivität des telemedizinischen Screenings robust gegenüber Qualitätsmängeln. Selbst bei Aufnahmen mit eingeschränkter QS lag die Sensitivität für das ABCD-Staging bei 92,4 % und unterschied sich statistisch nicht signifikant von technisch einwandfreien Aufnahmen (90,3 %; $p = 0,448$). Oberflächen-Indizes wie der ISV (> 41) wiesen bei schlechter Aufnahmequalität

sogar eine signifikant höhere Sensitivität auf (94,9 % vs. 81,8 %; $p < 0,001$). Dies lässt sich dadurch erklären, dass fortgeschrittene Ektasien, die aufgrund irregulärer Reflexe und Fixationsprobleme häufiger zu einem schlechten QS-Status führen, gleichzeitig hohe Index-Werte generieren, die telemedizinisch eindeutig als pathologisch erkannt werden.

Im Gegensatz dazu führte die eingeschränkte Aufnahmequalität zu einer signifikanten Reduktion der Spezifität telemedizinischer Diagnosestellung mittels dem ABCD Staging und den Keratokonus Indizes sowie der telemedizinischen Progressionsbeurteilung.

Während die Diagnose eines manifesten Keratokonus somit häufig auch bei eingeschränkter Bildqualität allein anhand der topographischen Auswertung gestellt werden konnte, ist eine gute Aufnahmequalität von entscheidender Bedeutung um den Keratokonus verlässlich von anderen Hornhautveränderungen wie Narben oder Pterygien abzugrenzen, die ebenfalls zu topographischen Unregelmäßigkeiten führen können.

4.3 ABCD Staging System

Obwohl das ABCD-Staging System ursprünglich zur Gradeinteilung und Darstellung der Progression entwickelt wurde, liegt aufgrund der Berücksichtigung der Rückflächenkrümmung (B) und der dünnsten Hornhautdicke (C) ein potenzielles tomographisches Nutzen im Keratokonus Screening nahe. Belin et al. konstatierten selbst, dass im Rahmen des Grading-Verfahrens das Stadium 0 zur Differenzierung von nicht ektatisch veränderten Hornhäuten etabliert wurde (10). Im Rahmen dieser Arbeit wurde daher ein eigenes, bisher nicht verwendetes Verfahren entwickelt und eingesetzt, um das ABCD Keratokonus Staging System als aggregierten Screening Parameter zu operationalisieren.

Die telemedizinische Diagnostik mittels des Belin ABCD-Staging-Systems zeigte eine hohe Sensitivität von 91,1 % und konnte somit einen Großteil der erkrankten Augen korrekt identifizieren. Dies legt weiter das Potenzial der Methode als Triage- oder Screening-Instrument nahe, um in Gebieten mit Ärztemangel oder hohen Patientenzahlen die "richtigen" Patienten herauszufiltern, die einer weiteren Abklärung bedürfen.

Dennoch muss bei der Interpretation dieser Ergebnisse eine spezifische Eigenschaft des verwendeten Klassifikationssystems berücksichtigt werden, welche die falsch negativen Befunde erklären könnte. Abweichungen von der Norm, die kleiner als Stadium 1 sind, werden für die Parameter A, B oder C zwar in Abstufungen von 0,1 bis 0,9 detektiert, erscheinen jedoch nicht im finalen Grading. Da diese Werte abgerundet werden (so wird beispielsweise ein Wert von A0.9 als A0 gewertet), können auch auffällige Hornhäute ein vermeintlich normales finales ABCD-Grading aufweisen (95). Toprak et al. untersuchten die Genauigkeit von verschiedenen Pentacam Parametern zur Erkennung von subklinischem und mildem Keratokonus Augen basierend auf drei verschiedenen Keratokonus Graduierungssystemen: Amsler Krumreich, Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus CLEK und ABCD. Trotz auffälliger Topographie und eines manifesten Keratokonus am kontralateralen Auge stufte das Pentacam-ABCD-System in dieser Arbeit 15 von 144 Fällen (10,4 %) als Stadium 0 ein (96).

Zudem zeigte sich eine eingeschränkte Spezifität von 79,3 %, welche sich jedoch bei ausschließlicher Auswertung von Aufnahmen mit einwandfreier QS (QS: OK) auf 87,4 % steigern ließ. Diese hohe Rate an Falsch-Positiven unterscheidet sich von Studien, die Keratokonus gegen gesunde Augen getestet haben und dabei oft höhere Spezifitäten feststellen konnten. Der Grund hierfür liegt in der Zusammensetzung der Kontrollgruppe: Erkrankungen wie Hornhautnarben, Pterygien oder Dystrophien führen oft zu irregulären Astigmatismen oder Veränderungen der Pachymetrie, die von den Algorithmen der Scheimpflug-Tomographie als Ektasie fehlinterpretiert werden können. Dies bestätigt auch die Beobachtung von Belin et al., dass Indizes wie der BAD-D bei Komorbiditäten an Spezifität verlieren (22).

4.4 Pentacam Indizes

Bei der Betrachtung einzelner Indizes zeigten der Index of Height Decentration (IHD) und der BAD-D zwar exzellente Sensitivitäten (> 90 %), jedoch auf Kosten einer drastisch reduzierten Spezifität (43,7 % bis 70,7 %). Der Keratoconus Index (KI) bot hierbei den besten Kompromiss aus Sensitivität (83,3 %) und Spezifität (85,5 %) und zeigte die höchste Übereinstimmung mit der klinischen Diagnose. Wurden ausschließlich Pentacam Aufnahmen mit

einwandfreier QS betrachtet, stieg die Spezifität aller Indizes signifikant an auf 53,4 % bis 90,9% an ($p < 0,001$).

Dies unterstreicht, dass eine eingeschränkte Aufnahmequalität die Differenzierung zwischen Ektasien und anderen Pathologien limitiert und somit einen verlässlichen Ausschluss des Keratokonus bei nicht-ektatischen Augen verhindert.

4.5 Grenzen der telemedizinischen Progressionsbeurteilung

Die Arbeit zeigte darüber hinaus, dass die alleinige telemedizinische Beurteilung der Progression derzeit nicht den klinischen Goldstandard ersetzen kann. Mit einer Sensitivität von nur 62,5 % wurden 37,5 % der klinisch als progredient eingestuften Fälle telemedizinisch übersehen. Die Übereinstimmung zwischen Telemedizin und Klinik war mit einem Cohen's Kappa von 0,367 lediglich schwach.

Die Sensitivität stieg bei ausschließlicher telemedizinischer Auswertung von Aufnahmen mit einer einwandfreien Aufnahmequalität zwar auf 75%, konnte jedoch aufgrund der geringen Fallzahl progredienter Augen ($n=24$) nicht das Signifikanzniveau erreichen ($p=0,4$). Die Spezifität hingegen konnte nach Ausschluss von Aufnahmen mit eingeschränkter QS einen signifikanten Anstieg auf 91,8% aufweisen ($p=0,028$).

Die Diskrepanz zur klinischen Beurteilung lässt sich darauf zurückführen, dass die klinische Progressionsentscheidung nicht allein auf starre numerische Pentacam Grenzwerte basiert. Die Kliniker beziehen zusätzliche Kontextfaktoren wie das Patientenalter, Visusschwankungen, die Anamnese (z. B. subjektive Visusveränderung, Kontaktlinsenverträglichkeit, Atopie, Augenreiben) und vor allem Spaltlampenbefunde (Vogt-Striae, Narbenbildung) in die Entscheidung ein.

Obwohl bisher klar definierten Progressionskriterien mit spezifischen tomographischen Grenzwerten fehlen, gibt es in der Literatur zahlreiche Ansätze zur Vereinheitlichung der Diagnose. Im Global Consensus on Keratoconus and Ectatic Diseases wurde von zahlreichen Experten eine Progression als eine Veränderung von mindestens zwei der folgenden drei

Parameter definiert: 1. eine Versteilung der anterioren Hornhautoberfläche, 2. eine Versteilung der posterioren Hornhautoberfläche und 3. eine Verdünnung und/oder eine Zunahme der Änderungsrate der Hornhautdicke von der Peripherie zum dünnsten Punkt (97). Das Ausmaß der Änderung sollte jedoch dabei normale Messschwankungen des Untersuchungssystems übersteigen.

In Anlehnung an den klinikinternen Leitfaden wurde für unser telemedizinisches Modell eine Progression definiert, wenn mindestens zwei der folgenden Kriterien erfüllt waren: 1. Eine Zunahme des Kmax um 1 dpt, 2. Eine Abnahme des mittleren Rückenflächenradius um 0,1 mm und 3. Eine Abnahme der Pachymetrie um 30 µm gestellt. Diese Kriterien stehen im Einklang mit dem o.g. dargestellten Expertenkonsens. Wie bereits oben erwähnt sind jedoch unterschiedlich starke Messschwankungen verschiedener Messgeräte sowie in unterschiedlichen Keratokonus Stadien bekannt (91, 93, 94).

In Anbetracht der technisch bedingten und oft nicht ausschließbaren Messschwankungen zeigten sich Kliniker somit häufiger zurückhaltend in der Diagnose einer Progression als telemedizinische Algorithmen. Im Rahmen von Messwiederholungen wurden gerade in fortgeschrittenen Keratokonus Augen ausgeprägte Messschwankungen der dünnsten Hornhautdicke TCT in Höhe von 34 µm bei Hornhäuten mit einer Hornhautdicke unter 400 µm nachgewiesen (92). Auch der Kmax zeigte deutliche Messschwankungen von bis zu 1,62 D in Keratokonus Augen mit einem Kmax $\geq$ 53.9 D (91). Da beide Parameter (TCT und Kmax) zentrale Kriterien der Progressionsbeurteilung darstellen, werden solche rein technisch bedingten Abweichungen im telemedizinischen Protokoll fälschlicherweise als echte Krankheitsprogression gewertet. Dies ist eine weitere mögliche Ursache für die beobachtete Diskrepanz zur klinischen Einschätzung: Während Kliniker häufig den gesamten longitudinalen Verlauf unter Einbeziehung mehrerer Voraufnahmen bewerten, um Ausreißer zu identifizieren, war das hier angewandte telemedizinische Modell strikt auf den Vergleich zweier Zeitpunkte (aktuell vs. 12 $\pm$ 3 Monate oder älteste Aufnahme) beschränkt.

4.6 Vergleich der Therapieindikationen

Während die Indikationsstellung eines CXL telemedizinisch eine Spezifität von 90,5 % erreichte, mangelte es an Sensitivität mit 63,2 % und vor allem am positiv prädiktiven Wert (31,6 %). Dies verdeutlicht, dass progrediente Patienten nicht nur der Gefahr laufen, übersehen zu werden, sondern dass auch die Gefahr einer durch Telemedizin induzierten "Übertherapie" von nicht progredienten Augen besteht: In 26 Fällen wurde ein CXL empfohlen, welches klinisch nicht indiziert war. Dies könnte ebenfalls daran liegen, dass die Telemedizin Messschwankungen oder Artefakte streng nach Protokoll als Progression und damit therapiebedürftig wertete, während der klinische Untersucher diese als Messfehler oder irrelevante Schwankung einordnen konnte. Die Ergebnisse decken sich mit der Studie von Barequet et al., die ebenfalls eine hohe Spezifität, aber eine unzureichende Sensitivität für die telemedizinische Progressionskontrolle und Behandlungsindikation fanden (58).

4.7 Limitationen dieser Arbeit

Als limitierender Faktor ist das retrospektive Design an einem einzelnen Zentrum zu nennen. Die Einschätzung der Kliniker hinsichtlich Diagnose, Progression und CXL-Empfehlung musste retrospektiv anhand der vorliegenden Falldokumentationen ausgewertet werden. In einigen Fällen erwies sich die Dokumentation jedoch als lückenhaft oder unpräzise in den Aussagen, sodass die Einschätzung der Kliniker anhand der Aussagen gemutmaßt werden musste. Damit bleibt ein gewisses Fehleinschätzungsrisiko abhängig von der Dokumentation.

Eine weitere sich aus dem o.g. Punkt ergebende Limitation dieser Arbeit stellt die Definition des klinischen Vorgehens als Referenzstandard dar. Für die Berechnung der diagnostischen Gütekriterien wurde angenommen, dass die Entscheidungen der behandelnden Ärzte in der Hochschulambulanz fehlerfrei und leitliniengerecht getroffen wurden. Dieser angenommene Goldstandard muss jedoch im Kontext des klinischen Alltags kritisch hinterfragt werden. In einer stark frequentierten Ambulanz können ärztliche Entscheidungen durch hohen Zeitdruck sowie wechselnde Untersucher und eine damit einhergehenden Interrater-Variabilität beeinflusst werden.

Darüber hinaus spielen individuelle ärztliche Vorerfahrungen eine Rolle: Es ist möglich, dass bei grenzwertigen Befunden aus Vorsicht oder prägenden Vorerfahrungen eine abwartende Haltung eingenommen wurde, wodurch eine Indikation zum Crosslinking auf einen späteren Zeitpunkt verschoben wurde, obwohl sie streng nach Kriterien bereits bestanden hätte. Ebenso kann nicht ausgeschlossen werden, dass die Progressionsbeurteilung der Kliniker nicht ausschließlich auf Basis der klinikintern definierten Progressionskriterien durchgeführt wurde, sondern andere in der Literatur verwendete Progressionskriterien angewendet wurden.

Folglich könnten z.B. einige der in dieser Studie als „falsch-positiv“ gewerteten telemedizinischen Progressionen oder CXL-Empfehlungen in der Realität tatsächliche Progressionen darstellen, die klinisch übersehen oder bewusst konservativ reevaluiert wurden.

Zudem besteht aufgrund des Studiendesigns an einem einzelnen Zentrum das Risiko eines Selektionsbias, da Patienten einer Universitätsklinik möglicherweise fortgeschrittenere Krankheitsstadien und ausgeprägtere subjektive Beschwerden aufweisen als Patienten in einer niedergelassenen Praxis. Aufgrund des fortgeschrittenen Befundes könnte Variabilität in den Messwerten mit konsekutiver Verzerrung der Pentacam-basierten telemedizinischen Progressions-Feststellung eher auftreten.

Aufgrund des retrospektiven Studiendesigns war es zudem nicht möglich bei der telemedizinischen Analyse eine Anamnese in Form eines vom Patienten selbst auszufüllenden Fragebogens zu erheben. Durch anamnestische Zusatzangaben zur Beschwerdesymptomatik, Sehhilfen und Kontaktlinsenverträglichkeit hätte möglicherweise die telemedizinische Entscheidungsfindung weiter optimiert werden können.

5. Schlussfolgerung und Ausblick

Vor dem Hintergrund zunehmender Digitalisierung im Gesundheitswesen, der Notwendigkeit ressourceneffizienter Versorgungsstrukturen und dem hohen Patienteninteresse an optimierten Versorgungsabläufen untersuchte diese Arbeit retrospektiv die Möglichkeiten und Grenzen der telemedizinischen Keratokonus-Versorgung in einem heterogenen Patientenkollektiv einer Universitätsklinik. Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse, dass die telemedizinische Keratokonus-Diagnostik mittels Scheimpflug-Tomographie mit einer Sensitivität von über 90 % für das ABCD Staging System, den IHD- und den BAD- D Parameter ein potentes Instrument für das Screening darstellt, jedoch aufgrund der niedrigen Spezifität als alleiniges Diagnostikum derzeit nicht empfohlen werden kann. Es ist zu vermuten, dass eine Erweiterung des telemedizinischen Versorgungskonzepts beispielsweise durch strukturierte Anamnesebögen oder Spaltlampenfotos die diagnostische Sicherheit in zukünftigen prospektiven Studien erhöhen könnte.

Während sich der telemedizinische Ansatz zum Keratokonus Screening durch eine hohe Sensitivität auszeichnet und somit effizient Risikopatienten in großen Populationen identifizieren könnte, zeigten sich im Kontext einer universitären Hornhautsprechstunden mit einer Vielzahl von Patienten mit differentialdiagnostischen Hornhauterkrankungen deutliche Schwächen in der Spezifität (79,3 % beim ABCD-Staging; 43,7–70,7 % bei Einzelindizes). Dabei beeinflusste die Aufnahmequalität der Tomographie signifikant die Spezifität, jedoch nicht die Sensitivität. Die Berücksichtigung ausschließlich einwandfreier Aufnahmen führte zu einem Anstieg der Spezifität des ABCD-Stagings auf 87,4 % und der Einzelindizes auf 53,4–98 %. Ohne den kontextuellen Bezug durch Anamnese und biomikroskopische Spaltlampenuntersuchung wie im klinischen Referenzstandard führt die rein tomographische Analyse somit zu einer erhöhten Rate falsch-positiver Diagnosen.

Bezüglich der Progressionsbeurteilung und der therapeutischen Entscheidungsfindung (CXL-Indikation) kann das telemedizinische Modell den klinischen Goldstandard derzeit nicht adäquat ersetzen. Mit einer Sensitivität von lediglich 60,0 % für die Progressionserkennung und einer nur schwachen Übereinstimmung mit der klinischen Einschätzung (Cohen's Kappa 0,358)

besteht das Risiko, relevante Befundverschlechterungen zu übersehen. Die telemedizinische Auswertung von Aufnahmen ausschließlich einwandfreier QS zeigte zwar eine Steigung der Sensitivität auf 75 % und Spezifität auf 91,8 %, bietet jedoch weiterhin die Gefahr der Unterdiagnostik und Therapie bei 25 % der klinisch progredienten Patienten. Auf der Seite zeigte sich in klinisch nicht progredienten Fällen mit einem positiv prädiktiven Wert von nur 31,6 % eine Tendenz zur Übertherapie. Ein möglicher Erklärungsansatz könnte hierfür sein, dass technisch bedingte Messschwankungen der Tomographie, die in der telemedizinischen Beurteilung als Progression und folglich behandlungsbedürftig gewertet wurden, von den Klinikern unter Einbeziehung weiterer Befunde (z. B. Visusstabilität, Patientenzurechtkommen im Alltag, Fehlen von Vogt-Striae und Narben) als Artefakte identifiziert werden konnten.

Zudem wird die Entwicklung eines telemedizinischen Konzepts dadurch erschwert, dass bisher international keine festen Diagnose- und Progressionskriterien mit konkreten Referenzwerten festgelegt wurden. Während in der Literatur und Klinik zahlreiche auch in dieser Arbeit untersuchte Parameter zur Unterstützung der Diagnose existieren, zeigt sich mit einer Sensitivität von 91,1%, dass Klassifikationssysteme wie das Belin ABCD-Staging durch interne Abrundungsmechanismen in 8,9% der Fälle Ektasie bedingte Veränderungen maskieren können, was die Notwendigkeit einer fachärztlichen Validierung der Tomographiewerte durch klinische Befunde unterstreicht.

In Zusammenschau der Ergebnisse bleibt in weiteren Studien zu erforschen, ob telemedizinische Konzepte durch prospektive Studien mit Anamnesebögen und ggf. Spaltlampenfotographien weiter optimiert werden könnten. Die Hinzunahme eines Anamnese Fragebogens in einem prospektiven Studiendesign könnte die diagnostische Validität weiterhin verbessern. Darüber hinaus sollte der Einsatz künstlicher Intelligenz zur Unterstützung bei der telemedizinischen Auswertung ebenfalls weiter untersucht werden. Zukünftige Algorithmen könnten darauf trainiert werden, nicht nur statische Topographiewerte zu analysieren, sondern Messschwankungen in Abhängigkeit von Keratokonus Stadien und Bildqualität dynamisch zu berücksichtigen. Das Ziel sollte zudem die Etablierung personalisierter, stadienabhängiger

Progressionskriterien sein, die eine sicherere Therapieentscheidung im telemedizinischen Raum ermöglichen.

6. Literaturverzeichnis

1. DelMonte, D.W. and T. Kim, *Anatomy and physiology of the cornea*. J Cataract Refract Surg, 2011. **37**(3): p. 588-98.
2. Grehn, *Augenheilkunde*. 29. Auflage ed.: Springer Medizin Verlag.
3. Bowling, B., *KANSKIs Klinische Ophthalmologie Ein systematischer Ansatz*. 2017, Elsevier Urban & Fischer. p. 165.
4. Gerhard K. Lang, O.G., Gabrele E: Lang, Doris Recker, C. W. Spraul, P. Wagner, *Augenheilkunde Verstehen - Lernen -Anwenden*. 2004.
5. Eghrari, A.O., S.A. Riazuddin, and J.D. Gottsch, *Overview of the Cornea: Structure, Function, and Development*. Prog Mol Biol Transl Sci, 2015. **134**: p. 7-23.
6. Dua, H.S., et al., *The pre-Descemet's layer (Dua's layer, also known as the Dua-Fine layer and the pre-posterior limiting lamina layer): Discovery, characterisation, clinical and surgical applications, and the controversy*. Prog Retin Eye Res, 2023. **97**: p. 101161.
7. Schlötzer-Schrehardt, U., et al., *Ultrastructure of the posterior corneal stroma*. Ophthalmology, 2015. **122**(4): p. 693-9.
8. Buhren, J., G. Bischoff, and T. Kohnen, *[Keratoconus: clinical aspects, diagnosis, therapeutic possibilities]*. Klin Monbl Augenheilkd, 2011. **228**(10): p. 923-40; quiz 941-2.
9. Bamdad, S., et al., *Sensitivity and Specificity of Belin Ambrosio Enhanced Ectasia Display in Early Diagnosis of Keratoconus*. J Ophthalmol, 2020. **2020**: p. 7625659.
10. Belin, M.W., et al., *ABCD: A new classification for keratoconus*. Indian J Ophthalmol, 2020. **68**(12): p. 2831-2834.
11. Rabinowitz, Y.S., *Keratoconus*. Surv Ophthalmol, 1998. **42**(4): p. 297-319.
12. Sykakis, E., et al., *An in depth analysis of histopathological characteristics found in keratoconus*. Pathology, 2012. **44**(3): p. 234-9.
13. Santodomingo-Rubido, J., et al., *Keratoconus: An updated review*. Cont Lens Anterior Eye, 2022. **45**(3): p. 101559.
14. Zhang, H., et al., *Comprehensive evaluation of corneas from normal, forme fruste keratoconus and clinical keratoconus patients using morphological and biomechanical properties*. Int Ophthalmol, 2021. **41**(4): p. 1247-1259.
15. Goebels, S., et al., *[Detection of early forms of keratoconus - current screening methods]*. Klin Monbl Augenheilkd, 2013. **230**(10): p. 998-1004.
16. Maier, P., T. Reinhard, and M. Kohlhaas, *Corneal Collagen Cross-Linking in the Stabilization of Keratoconus*. Dtsch Arztebl Int, 2019. **116**(11): p. 184-190.
17. Krachmer, J.H., R.S. Feder, and M.W. Belin, *Keratoconus and related noninflammatory corneal thinning disorders*. Surv Ophthalmol, 1984. **28**(4): p. 293-322.
18. Pinero, D.P., J.C. Nieto, and A. Lopez-Miguel, *Characterization of corneal structure in keratoconus*. J Cataract Refract Surg, 2012. **38**(12): p. 2167-83.
19. Maier, P. and T. Reinhard, *[Riboflavin UVA crosslinking in progressive keratoconus]*. Ophthalmologie, 2017. **114**(6): p. 571-586.
20. Henriquez, M.A., M. Hadid, and L. Izquierdo, Jr., *A Systematic Review of Subclinical Keratoconus and Forme Fruste Keratoconus*. J Refract Surg, 2020. **36**(4): p. 270-279.

21. Saad, A. and D. Gatinel, *Topographic and tomographic properties of forme fruste keratoconus corneas*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2010. **51**(11): p. 5546-55.
22. Belin, M.W., H.S. Jang, and M. Borgstrom, *Keratoconus: Diagnosis and Staging*. Cornea, 2022. **41**(1): p. 1-11.
23. Silas, M.R., et al., *Posterior keratoconus*. Br J Ophthalmol, 2018. **102**(7): p. 863-867.
24. Vargas, V. and J. Alio, *Posterior keratoconus-clinical aspects and anterior segment optical coherence tomography findings: A case report*. Eur J Ophthalmol, 2019. **29**(1): p. NP1-NP5.
25. Belin, M.W. and J.K. Duncan, *Keratoconus: The ABCD Grading System*. Klin Monbl Augenheilkd, 2016. **233**(6): p. 701-7.
26. Zhang, X.H. and X. Li, *Effect of rigid gas permeable contact lens on keratoconus progression: a review*. Int J Ophthalmol, 2020. **13**(7): p. 1124-1131.
27. Rico-Del-Viejo, L., et al., *Nonsurgical Procedures for Keratoconus Management*. J Ophthalmol, 2017. **2017**: p. 9707650.
28. Spoerl, E., M. Huhle, and T. Seiler, *Induction of cross-links in corneal tissue*. Exp Eye Res, 1998. **66**(1): p. 97-103.
29. Wollensak, G., E. Spoerl, and T. Seiler, *Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus*. Am J Ophthalmol, 2003. **135**(5): p. 620-7.
30. Hoyer, A., et al., *[Collagen cross-linking with riboflavin and UVA light in keratoconus. Results from Dresden]*. Ophthalmologe, 2009. **106**(2): p. 133-40.
31. Salman, A.M., et al., *Accelerated versus Standard Corneal Cross-linking for Progressive Keratoconus in Syria*. J Ophthalmic Vis Res, 2021. **16**(3): p. 338-348.
32. Seiler, T.G., et al., *[Complications of corneal cross-linking]*. Ophthalmologe, 2013. **110**(7): p. 639-44.
33. Kaya, V., C.A. Utine, and O.F. Yilmaz, *Intraoperative corneal thickness measurements during corneal collagen cross-linking with hypotonic riboflavin solution in thin corneas*. Cornea, 2012. **31**(5): p. 486-90.
34. Koller, T., M. Mrochen, and T. Seiler, *Complication and failure rates after corneal crosslinking*. J Cataract Refract Surg, 2009. **35**(8): p. 1358-62.
35. Costa, J.V., et al., *Five-year long-term outcomes of intrastromal corneal ring segment implantation using the manual technique for keratoconus management*. J Cataract Refract Surg, 2021. **47**(6): p. 713-721.
36. Nose, W., et al., *Intrastromal corneal ring: 12-month sighted myopic eyes*. J Refract Surg, 1996. **12**(1): p. 20-8.
37. Colin, J., et al., *Correcting keratoconus with intracorneal rings*. J Cataract Refract Surg, 2000. **26**(8): p. 1117-22.
38. Deshmukh, R., et al., *Management of keratoconus: an updated review*. Front Med (Lausanne), 2023. **10**: p. 1212314.
39. Sakellaris, D., et al., *Intracorneal Ring Segment Implantation in the Management of Keratoconus: An Evidence-Based Approach*. Ophthalmol Ther, 2019. **8**(Suppl 1): p. 5-14.
40. Ertan, A. and E. Ozkilic, *Effect of age on outcomes in patients with keratoconus treated by Intacs using a femtosecond laser*. J Refract Surg, 2008. **24**(7): p. 690-5.
41. Mounir, A., et al., *Femtosecond-assisted intracorneal ring segment complications in keratoconus: from novelty to expertise*. Clin Ophthalmol, 2018. **12**: p. 957-964.

42. Coskunseven, E., et al., *Complications of intrastromal corneal ring segment implantation using a femtosecond laser for channel creation: a survey of 850 eyes with keratoconus*. Acta Ophthalmol, 2011. **89**(1): p. 54-7.
43. Zare, M.A., H. Hashemi, and M.R. Salari, *Intracorneal ring segment implantation for the management of keratoconus: safety and efficacy*. J Cataract Refract Surg, 2007. **33**(11): p. 1886-91.
44. Romero-Jimenez, M., J. Santodomingo-Rubido, and J.S. Wolffsohn, *Keratoconus: a review*. Cont Lens Anterior Eye, 2010. **33**(4): p. 157-66; quiz 205.
45. Jhanji, V., N. Sharma, and R.B. Vajpayee, *Management of keratoconus: current scenario*. Br J Ophthalmol, 2011. **95**(8): p. 1044-50.
46. Parikh, D., et al., *Advances in Telemedicine in Ophthalmology*. Semin Ophthalmol, 2020. **35**(4): p. 210-215.
47. Sharma, M., et al., *Tele-ophthalmology: Need of the hour*. Indian J Ophthalmol, 2020. **68**(7): p. 1328-1338.
48. Ballmaier, J., et al., *[Telemedicine for patients with facial palsy : Current developments and options in otorhinolaryngologic treatment]*. Hno, 2024. **72**(10): p. 702-710.
49. Garfan, S., et al., *Telehealth utilization during the Covid-19 pandemic: A systematic review*. Comput Biol Med, 2021. **138**: p. 104878.
50. Hau, Y.S., et al., *How about actively using telemedicine during the COVID-19 pandemic?* J Med Syst, 2020. **44**(6): p. 108.
51. Gareev, I., et al., *The opportunities and challenges of telemedicine during COVID-19 pandemic*. Front Biosci (Elite Ed), 2021. **13**(2): p. 291-298.
52. Sreelatha, O.K. and S.V. Ramesh, *Teleophthalmology: improving patient outcomes?* Clin Ophthalmol, 2016. **10**: p. 285-95.
53. Ullah, W., et al., *Cost-effectiveness and diagnostic accuracy of telemedicine in macular disease and diabetic retinopathy: A systematic review and meta-analysis*. Medicine (Baltimore), 2020. **99**(25): p. e20306.
54. Shi, L., et al., *Telemedicine for detecting diabetic retinopathy: a systematic review and meta-analysis*. Br J Ophthalmol, 2015. **99**(6): p. 823-31.
55. Thomas, S.M., et al., *The effectiveness of teleglaucoma versus in-patient examination for glaucoma screening: a systematic review and meta-analysis*. PLoS One, 2014. **9**(12): p. e113779.
56. Maamari, R.N., et al., *Novel telemedicine device for diagnosis of corneal abrasions and ulcers in resource-poor settings*. JAMA Ophthalmol, 2014. **132**(7): p. 894-5.
57. Bafna, R.K., et al., *Use of 'U-shaped tool for follow up of corneal ulcer cases in the COVID-19 pandemic*. Indian J Ophthalmol, 2020. **68**(10): p. 2199-2201.
58. Barequet, D., et al., *Evaluation of a Telemedicine Model for Following Keratoconus Patients in the Era of COVID-19 Pandemic*. Telemed J E Health, 2022. **28**(7): p. 1023-1027.
59. Molero-Senosian, M., et al., *Virtual keratoconus monitoring clinic in a tertiary university hospital in the United Kingdom*. Indian J Ophthalmol, 2023. **71**(3): p. 824-829.
60. Iselin, K.C., et al., *Telemedicine Service for Keratoconus Monitoring: Patient Satisfaction and Prospects for Further Expansion*. Telemed J E Health, 2022.
61. Dramburg, S., et al., *Praktischer Leitfaden zum Einsatz telemedizinischer Anwendungen bei der Betreuung von Allergiepatienten*. Ein Positionspapier des Ärzteverbands Deutscher Allergologen (AeDA). Allergo J, 2021. **30**(4): p. 24-38.

62. Krüger-Brand, H.E., *Fernbehandlung: Weg frei für die Telemedizin*. Dtsch Arztebl International, 2018. **17**(6): p. -256-.
63. *Hinweise und Erläuterungen zu § 7 Abs. 4 MBO-Ä – Behandlung im persönlichen Kontakt und Fernbehandlung*. Dtsch Arztebl International, 2019. **116**(19): p. 978-.
64. Schöne, M., *Digitalisierung in der Praxis*. 2021. **25**(11): p. 48-51.
65. Haserück, A., *Elektronische Krankmeldung: Regelbetrieb beginnt*. Dtsch Arztebl International, 2023. **120**(1-2): p. 6-.
66. Sahm, C. and F.W. Petry, *Telemedizinische Anwendungen in der diabetologischen Schwerpunktpraxis*. Die Diabetologie, 2023. **19**(1): p. 15-27.
67. Beerheide, R., A. Haserück, and T. Lau, *Digitalisierung: E-Rezept ab 2024 verpflichtend*. Dtsch Arztebl International, 2023. **120**(47): p. -8022-.
68. Klinge, K. and M. Bleckwenn, *[Telemedicine - legal framework, medical applications and limits]*. MMW Fortschr Med, 2021. **163**(15): p. 42-49.
69. Seibert, K.V., *Die elektronische Patientenakte – eine kurze Übersicht*. Laryngorhinootologie, 2025. **104**(2): p. 115-116.
70. Pfforinger, D., et al., *[Digitalization in orthopedics and trauma surgery: current status of clinical and practical aspects 2020]*. Unfallchirurg, 2020. **123**(11): p. 830-835.
71. Vaidya, V., et al., *Healthcare in the Modern Era: Launching a Telemedicine-Based OPD Consultation in Rural Pune (Process, Results, and Challenges)*. Cureus, 2024. **16**(5): p. e60310.
72. Liu, X., et al., *Doctor-patient communication: a comparison between telemedicine consultation and face-to-face consultation*. Intern Med, 2007. **46**(5): p. 227-32.
73. Hashemi, H., et al., *Pentacam top indices for diagnosing subclinical and definite keratoconus*. J Curr Ophthalmol, 2016. **28**(1): p. 21-6.
74. Abdul Fattah, M., et al., *Children with high astigmatism: tomographic and refractive characteristics and the ability of current indices to rule out keratoconus*. J AAPOS, 2023. **27**(6): p. 328 e1-328 e7.
75. Shetty, R., et al., *Keratoconus Screening Indices and Their Diagnostic Ability to Distinguish Normal From Ectatic Corneas*. Am J Ophthalmol, 2017. **181**: p. 140-148.
76. Patel, S.V., et al., *Recurrent ectasia in corneal grafts and outcomes of repeat keratoplasty for keratoconus*. Br J Ophthalmol, 2009. **93**(2): p. 191-7.
77. *OCULUS Pentacam® | Pentacam® HR. GEBRAUCHSANWEISUNG Mess- und Auswertesystem für den Vorderabschnitt des Auges*. 2022 [cited 2025 25.04.2025]; Available from: <https://documents.oculus.de/G-70700-0807-DE-02.pdf>.
78. Ambrósio R, B.M., Conrad-Hengerer I, et al. *Oculus. Oculus Pentacam /HR /AXL Interpretation Guide 3rd edition*. OCULUS Optikgeräte GmbH.; Available from: https://www.pentacam.com/fileadmin/user_upload/pentacam.de/downloads/interpretations-leitfaden/pentacam_interpretationsleitfaden_3rd_0416_k.pdf.
79. Bühren, J., *[Corneal topography and keratoconus diagnostics with Scheimpflug photography]*. Ophthalmologe, 2014. **111**(10): p. 920-6.
80. Belin, M.W. and S.S. Khachikian, *An introduction to understanding elevation-based topography: how elevation data are displayed - a review*. Clin Exp Ophthalmol, 2009. **37**(1): p. 14-29.
81. Doctor, K., et al., *Simplifying and understanding various topographic indices for keratoconus using Scheimpflug based topographers*. Indian J Ophthalmol, 2020. **68**(12): p. 2732-2743.

82. Kanellopoulos, A.J. and G. Asimellis, *Revisiting keratoconus diagnosis and progression classification based on evaluation of corneal asymmetry indices, derived from Scheimpflug imaging in keratoconic and suspect cases*. Clin Ophthalmol, 2013. **7**: p. 1539-48.
83. Jafri, B., et al., *Higher order wavefront aberrations and topography in early and suspected keratoconus*. J Refract Surg, 2007. **23**(8): p. 774-81.
84. Greenstein, S.A., K.L. Fry, and P.S. Hersh, *Corneal topography indices after corneal collagen crosslinking for keratoconus and corneal ectasia: one-year results*. J Cataract Refract Surg, 2011. **37**(7): p. 1282-90.
85. Gatinel, D., *Indices and Screening Tests for Subclinical Keratoconus*, in *Surgical Correction of Astigmatism*, J.-L. Febraro, H.N. Khan, and D.D. Koch, Editors. 2018, Springer International Publishing: Cham. p. 77-102.
86. Motlagh, M.N., et al., *Pentacam(R) Corneal Tomography for Screening of Refractive Surgery Candidates: A Review of the Literature, Part I*. Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol, 2019. **8**(3): p. 177-203.
87. Belin, M.W. and R. Ambrósio, *Scheimpflug imaging for keratoconus and ectatic disease*. Indian J Ophthalmol, 2013. **61**(8): p. 401-6.
88. Landis, J.R. and G.G. Koch, *The measurement of observer agreement for categorical data*. Biometrics, 1977. **33**(1): p. 159-74.
89. Godefrooij, D.A., et al., *Age-specific Incidence and Prevalence of Keratoconus: A Nationwide Registration Study*. Am J Ophthalmol, 2017. **175**: p. 169-172.
90. Ambrosio, R., Jr., *Simplifying ectasia screening with Pentacam corneal tomography*. Highlights of Ophthalmology Journal, 2010. **38**(3).
91. Gustafsson, I., et al., *Association between keratoconus disease severity and repeatability in measurements of parameters for the assessment of progressive disease*. PLOS ONE, 2020. **15**(2): p. e0228992.
92. Wadhwa, H., et al., *Repeatability of Scheimpflug based corneal tomography parameters in advanced keratoconus with thin corneas*. Eye, 2023. **37**(16): p. 3429-3434.
93. Hashemi, H., A. Yekta, and M. Khabazkhoob, *Effect of keratoconus grades on repeatability of keratometry readings: Comparison of 5 devices*. Journal of Cataract & Refractive Surgery, 2015. **41**(5): p. 1065-1072.
94. Seiler, T.G., M. Mueller, and T.M. Baiao, *Repeatability and Comparison of Corneal Tomography in Mild to Severe Keratoconus Between the Anterior Segment OCT MS-39 and Pentacam HR*. Journal of Refractive Surgery, 2022. **38**(4): p. 250-255.
95. Flockerzi, E., et al., *Keratoconus staging by decades: a baseline ABCD classification of 1000 patients in the Homburg Keratoconus Center*. Br J Ophthalmol, 2021. **105**(8): p. 1069-1075.
96. Toprak, İ., et al., *Revisiting Pentacam Parameters in the Diagnosis of Subclinical and Mild Keratoconus Based on Different Grading System Definitions*. Turk J Ophthalmol, 2023. **53**(6): p. 324-335.
97. Gomes, J.A., et al., *Global consensus on keratoconus and ectatic diseases*. Cornea, 2015. **34**(4): p. 359-69.

Danksagung

Abschließend möchte ich allen herausragenden Menschen, die mich im Rahmen dieser Promotionsarbeit unterstützt und gefördert haben, einen besonderen Dank aussprechen.

Ein besonderer Dank gebührt meinem Doktorvater, Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Dr. rer. nat. Johannes Menzel-Severing, der mich stets motivierend unterstützt hat und mir mit Geduld und fachlicher Expertise in allen Fragen und Phasen des Projektes zur Seite stand. Zudem danke ich Prof. Dr. med. Michael Bernhard, der sich meiner unkompliziert als Co-Betreuer angenommen hat.

Außerdem möchte ich mich bei meinen Eltern, meinem Bruder sowie meinem Ehemann für ihren Glauben an mich, meine Träume und Ziele sowie ihre liebevolle Art bedanken. Ein letzter Dank geht an meinen Sohn Noah Rayan, der mich täglich motiviert, das Beste für uns im Leben zu erreichen.