

Diplomarbeit

Teledermatologische Therapiebegleitung von Patientinnen und Patienten mit aktinischen Keratosen

Nachsorge „rauer Stellen“ von Zuhause

eingereicht von

Lukas Höflechner

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie

unter der Anleitung von

Ao.Univ.-Prof. Dr.med.univ. Rainer Hofmann-Wellenhof

Dr.med.univ. Teresa Maria Deinlein

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 13.02.2019

Lukas Höflechner eh

Danksagungen

Ich bedanke mich bei meinem Betreuer Herrn ao.Univ.-Prof. Dr.med.univ. Hoffmann-Wellenhof für die gute Betreuung bei der Durchführung der Studie und der Erstellung der Diplomarbeit. Mein Dank gilt insbesondere auch meinen Studienkollegen und Studienkolleginnen, die meine Studienzeit zu etwas ganz Besonderem gemacht haben. Ebenso möchte ich mich bei meiner Familie dafür bedanken, dass sie mir das Studium ermöglicht haben und mir zu jederzeit mit Rat und Tat zur Seite gestanden sind.

Zusammenfassung

Hintergrund: Die Teledermatologie ist ein aufstrebendes Spezialgebiet der Telemedizin und Dermatologie. Ein ideales Anwendungsgebiet der Telemedizin ist die Nachsorge von Hauterkrankungen, die eine lange Therapiedauer benötigen. Zu diesen Erkrankungen gehören aktinische Keratosen, die hauptsächlich bei älteren Patientinnen und Patienten vorkommen. Bislang wurden nur wenige Studien veröffentlicht, die sich mit einer Implementation von Telemedizin in die Nachsorge dieser Vorstufe des hellen Hautkrebses beschäftigen.

Zielsetzung: Ziel der Studie ist die Durchführbarkeit einer teledermatologischen Therapiebegleitung zu untersuchen. Ebenfalls wurden die Zeit- und Kosteneinsparungsmöglichkeiten eruiert, die sich durch die telemedizinische Nachsorge ergeben.

Methoden: Versuchsweise wurden 14 Patientinnen und Patienten mit aktinischen Keratosen geschult, mithilfe einer Internet-Anwendung die Verlaufskontrollen einer Therapie mit 5-Flourouracil durchzuführen. Die Studienteilnehmer und Studienteilnehmerinnen übermittelten dabei alle 3 Wochen für insgesamt 12 Wochen Fotografien und kurze Anfragen zu ihrer Hautläsion. Innerhalb von 24 Stunden erhielten sie über die Internet-Anwendung eine Rückmeldung.

Ergebnis: Insgesamt haben 7 Studienteilnehmer und Studienteilnehmerinnen die Studie beendet und 19 Tele-Visiten mit insgesamt 55 Fotos, pro Patienten / Patientin im Median 3 Televisiten mit insgesamt 9 Fotografien übermittelt. Die Distanz zwischen Wohnort und Klinik betrug zwischen 4,2 und 123 km. Die Patienten und Patientinnen konnten sich im Median 192 Minuten an Zeit und zwischen 9,60 € und 107,60 € an Kosten einsparen.

Diskussion: Die teledermatologische Nachsorge von Patientinnen und Patienten mit aktinischen Keratosen unter einer Therapie mit 5-Flourouracil kann zu einer deutlichen Einsparung an Zeit und Kosten führen. Probleme gibt es jedoch noch bei der Adhärenz der Patientinnen und Patienten. Mit der Einbindung von Allgemeinmedizinern und Allgemeinmedizinerinnen oder Pflegepersonal, sowie einer Vereinfachung von Telemedizin-Anwendungen könnten Televisiten eine gute Ergänzung zur herkömmlichen Betreuungsform darstellen.

Abstract

Background: Teledermatology is an emerging specialty of telemedicine and dermatology. An ideal application of telemedicine is a follow-up of skin diseases that require a long duration of therapy. These diseases include actinic keratosis, which mainly occur in elderly patients. So far, only a few studies have been published that deal with the implementation of telemedicine in the follow-up of this precursor of non-melanoma skin cancer.

Objective: The aim of the study is to investigate the feasibility of teledermatological-monitoring. Also, the opportunities in saving time and costs were evaluated.

Methods: 14 patients with actinic keratoses were trained to perform follow-up monitoring of 5-fluorouracil therapy using an internet application. The study participants sent photographs and brief inquiries about their skin lesions every 3 weeks for a total of 12 weeks. Within 24 hours, they received feedback via the internet application.

Result: A total of 19 televisits with a total of 55 photos were submitted by 7 study participants, who completed the study. The patients performed in the median 3 Televisits with a total of 9 photographs per patient. The distance between home and clinic was between 4.2 and 123 km. Patients were able to save a median of 192 minutes in time and between € 9.60 and € 107.60 in costs.

Discussion: The teledermatological follow-up of patients with actinic keratoses under therapy with 5-fluorouracil can lead to significant savings in time and costs for patients. However, there are still problems with the adherence of patients. With the involvement of general practitioners or nursing staff, as well as a simplification of telemedicine applications, teledermatological follow-up could be a successful complement to traditional care.

Inhaltsverzeichnis

<i>Danksagungen</i>	<i>ii</i>
<i>Zusammenfassung</i>	<i>iii</i>
<i>Abstract</i>	<i>iv</i>
<i>Inhaltsverzeichnis</i>	<i>v</i>
<i>Glossar und Abkürzungen</i>	<i>vii</i>
<i>Abbildungsverzeichnis</i>	<i>viii</i>
<i>Tabellenverzeichnis</i>	<i>ix</i>
1 Telemedizin	1
1.1 Einführung	1
1.2 Formen der Telemedizin	2
1.2.1 Telemonitoring	2
1.2.2 Real-Time Telemedizin	3
1.3 Store and Forward Telemedizin	5
1.4 Anwendungsgebiete der Telemedizin	7
1.4.1 Teleradiologie	8
1.4.2 Telechirurgie	9
1.4.3 Telepsychiatrie	11
1.4.4 Teledermatologie	11
1.4.4.1 Teledermatoskopie	14
1.4.4.2 Teledermatopathologie	15
2 Aktinische Keratosen	17
2.1 Allgemeines	17
2.2 Epidemiologie	17
2.3 Ätiologie und Pathogenese	18
2.4 Diagnose	20
2.4.1 Klinisches Bild	20
2.4.2 Histopathologie	23
2.4.3 Dermatoskopie	24
2.5 Therapiemöglichkeiten	25
2.5.1 Ablative Verfahren	26
2.5.2 Topische Arzneimittel	26
2.5.2.1 5-Fluorouracil	26
2.5.2.2 Imiquimod	28
2.5.2.3 Diclofenac in Hyaluronsäuregel	29
2.5.2.4 Photodynamische Therapie	30
3 Studie	32
3.1 Einleitung	32
3.2 Material und Methode	33
3.2.1 Studienpopulation	33
3.2.2 Studienablauf	33
3.2.3 Technische Infrastruktur	36

4	<i>Ergebnisse – Resultate</i>	37
4.1	Beschreibung der Studienteilnehmer	37
4.2	Ergebnisse der telemedizinischen Nachsorge	38
4.3	Zeitaufwand und Kostenaufwand.....	40
4.4	DLQI Fragebogen.....	41
5	<i>Diskussion</i>	42
5.1	Zeitaufwand und Kostenaufwand.....	42
5.2	Durchführbarkeit der Studie und telemedizinischer Versorgung.....	45
5.2.1	Umgang mit neuen Medien.....	45
5.2.2	Anbindung an den Allgemeinmediziner / die Allgemeinmedizinerin	46
5.2.3	Rechtliches und Finanzierung.....	48
6	<i>Schlussfolgerungen</i>	50
7	<i>Literaturverzeichnis</i>	53
8	<i>Anhang</i>	63
8.1	DLQI- Fragebogen.....	63
8.2	Informationsblatt für Studienteilnehmer und Studienteilnehmerinnen.....	64

Glossar und Abkürzungen

5-FU	5-Flourouracil
AK	Aktinische Keratosen
CIN	Cervikale intraepitheliale Neoplasie
DLQI	Dermatologischer Lebensqualitätsindex
DNS	Desoxyribonukleinsäure
FAST	Focused assessment with sonography for trauma
HPV	Humanes Papilloma Virus
KIN	Keratinozytische Intraepitheliale Neoplasie
LKH	Landeskrankenhaus
MAL	Methyl-5-amino-4-oxopentanoat
NASA	National Aeronautics and Space Administration
PACS	Picture Archiving and Communication System
PDT	Photodynamische Therapie
SS	Salicylsäure
STARPAHC	Space Technology Applied to Rural Pagao Advanced Health Care
TH1	T-Helfer-Zellen 1
TNF	Tumornekrosefaktor
USA	United States of America
UV	Ultraviolett
VSS	Virtual-Slide-System
WHO	World Health Organisation
SCC	Squamous cell Carcinoma (Plattenepithelkarzinom)

Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1 TELEMONITORING.....	3
ABBILDUNG 2 REAL-TIME TELEMEDIZIN.....	5
ABBILDUNG 3 STORE-AND-FORWARD TELEMEDIZIN.....	7
ABBILDUNG 4 MULTIPLE AKTINISCHE KERATOSEN AM HANDRÜCKEN UNTER EINER THERAPIE MIT 5-FU....	21
ABBILDUNG 5 ABLAUF DER TELEVISITE	35
ABBILDUNG 6 ANFRAGENÜBERSICHT DER TELEMEDIZINANWENDUNG	36
ABBILDUNG 7 ABLAUF EINER CHATANFRAGE BEI DER TELEVISITE	38
ABBILDUNG 8 FAHRTKOSTEN PRO FAHRT MIT ÖFFENTLICHEN VERKEHRSMITTELN (FAHRTAUSKUNFT DER VERBUND LINIEN GRAZ).....	40

Tabellenverzeichnis

TABELLE 1 BESCHREIBUNG DER STUDIENTEILNEHMER

44

1 Telemedizin

1.1 Einführung

Das Wort Telemedizin ist eine Komposition aus dem griechischen Prefix „tele“, was so viel wie „aus der Ferne“ oder „aus Distanz“ bedeutet und dem lateinischen „medicinae“ für Medizin. Zusammengesetzt könnte man Telemedizin mit „Medizin aus der Ferne“ oder „Heilung über Distanz“ übersetzen. Geprägt wurde der Begriff 1970 durch den Amerikaner Thomas Bird, der ihn zur Beschreibung eines Systems verwendete, dass Telekommunikation zur Diagnosestellung über eine Distanz gebraucht [1]. Die WHO hat die Telemedizin 1998 wie folgt beschrieben: “The delivery of health care services, where distance is a critical factor, by all health care professionals using information and communication technologies for the exchange of valid information for diagnosis, treatment and prevention of disease and injuries, research and evaluation, and for the continuing education of health care providers, all in the interests of advancing the health of individuals and their communities” [2]. Die Ursprünge der Telemedizin reichen jedoch noch viel weiter als diese Definition zurück. Schon Wilhelm Einthoven hat im frühen 20. Jahrhundert, mithilfe seines Galvanometers und einer Telefonleitung, elektrische Signale einer Herzaktivität in einem 1,5 km entfernten Krankenhaus aufgenommen [1]. Zu Beginn der Telemedizin waren die größten Hürden jedoch der enorme technologische Aufwand, sowie die dementsprechend hohen Kosten. So wurden die ersten größeren Studien zur Telemedizin hauptsächlich vom US Militär beziehungsweise von der NASA durchgeführt. Als Beispiel dient das von der NASA, gemeinsam mit zivilen Organisationen, durchgeführte STARPAHC-Projekt, bei dem ein Stamm der Pagao, über zwei Jahre telemedizinisch betreut wurde. Vor Ort konnten sich die Eingeborenen, mithilfe einer Telefon- und Videoverbindung, von Ärztinnen und Ärzten eines 160 km entfernten Krankenhauses beraten lassen. So konnten man Menschen, die ansonsten keinen Zugang zu einem etablierten Gesundheitssystem hatten, eine medizinische Versorgung anbieten. Die größten Kritikpunkte dieses Projekts waren jedoch immer noch die enorm hohen Kosten, der hohe technische Aufwand und die geringe Zuverlässigkeit der Verbindung.

Durch die ständigen Weiterentwicklungen der Telekommunikations- und Informationstechnologie, sind diese Barrieren in den Hintergrund gerückt. Vielmehr haben sich in den letzten Jahrzehnten immer mehr Möglichkeiten ergeben, wie die Telemedizin in die Gesundheitsversorgung implementiert werden kann. Allem voran hat die breite Verfügbarkeit des Internets die Entwicklung verschiedenster Kommunikationswege beschleunigt, die für die Telemedizin in Form von z.B. Email, Tele-Konsultationen, Austausch von Bild- und Videomaterial und Videotelefonie verwendet werden können [3].

1.2 Formen der Telemedizin

Je nach Zeitpunkt an dem Informationen aufgenommen werden und Zeitpunkt an dem es zu einer Interaktion zwischen den beteiligten Personen kommt, kann die Telemedizin als synchron oder asynchron beschrieben werden [4]. Zusätzlich lässt sich die Telemedizin in drei Teilbereiche untergliedern: Das Telemonitoring, welches sowohl asynchron als auch synchron möglich ist, die Real-time Telemedizin als synchrone und die Store-and-Forward als asynchrone Form der Telemedizin. Manche Anbieter von Telemedizin unterscheiden auch noch einen vierten Teilbereich, die mobile Telemedizin oder m-health [5].

1.2.1 Telemonitoring

Beim Telemonitoring werden Patientinnen und Patienten mit Geräten ausgestattet, die medizinische Parameter (zum Beispiel Blutdruck, Herzfrequenz, Blutglucosespiegel, ...) oder Fragebögen zum Gesundheitszustand erheben und an den Hausarzt / die Hausärztin oder den/die betreuenden/e Facharzt/Fachärztin weiterleiten. Diese können die Daten dann an einem anderen Ort und zu einer anderen Zeit auswerten. Zusätzlich ermöglicht diese Form der Telemedizin eine ideale Möglichkeit zur Verlaufskontrolle chronischer Erkrankungen. Bei Auffälligkeiten kann der Arzt / die Ärztin den Patienten / die Patientin kontaktieren, um eine Änderung der Therapie zu besprechen. Manche Geräte können den Patientinnen und Patienten auch selbst eine Änderung in der Therapie vorschlagen.

Bei lebensbedrohlichen Zuständen kann eine automatische Alarmierung des / der betreuenden Arztes / Ärztin erfolgen. Telemonitoring ist noch ein junger Teilbereich der Telemedizin und wird derzeit hauptsächlich für chronische Erkrankungen eingesetzt [6].

Bei chronischer Herzinsuffizienz konnte beobachtet werden, dass Telemonitoring sowohl die insuffizienzbedingte Hospitalisierungsrate als auch die Gesamtmortalität reduzieren kann [7]. Auch bei der Verlaufskontrolle von Patientinnen und Patienten mit Diabetes Mellitus, zeigt Telemonitoring ähnliche Erfolge wie die ambulante Versorgung, bei geringeren Kosten für das Gesundheitssystem.[8]

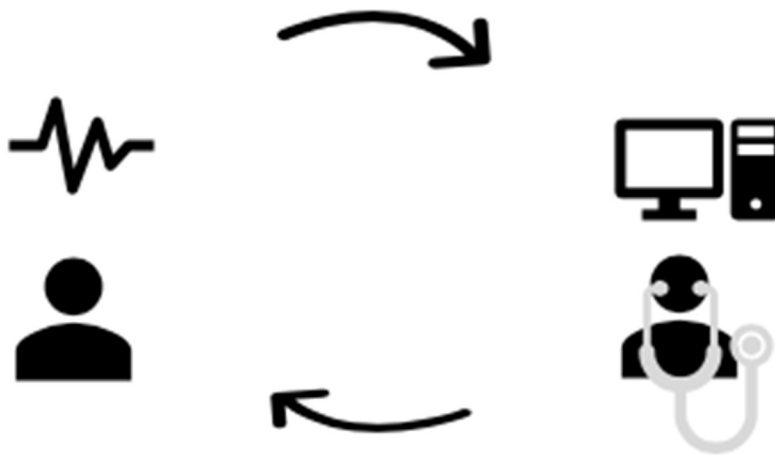


Abbildung 1 Telemonitoring

1.2.2 Real-Time Telemedizin

Bei der Real-Time Telemedizin sind die TeilnehmerInnen zwar örtlich voneinander getrennt, nicht jedoch zeitlich. Der Datenaustausch findet in Echtzeit statt und beide TeilnehmerInnen kommunizieren synchron miteinander. Zu diesem Bereich der Telemedizin gehören sowohl einfache Telefonate und Videotelefonate als auch die Telechirurgie. Als Beispiel für eine Real-Time Telemedizin über eine Telefonleitung kann das in Kapitel 1.1 genannte STARPAHC-Projekt genannt werden. Als Beispiel für eine Kombination von Videotelefonaten und einem Ultraschallgerät dient das FAST at MACH 20 Projekt der NASA.

Hierbei wurden Crewmitglieder der International Space Station, über eine Echt-Zeit Videoleitung, von einem / einer Spezialisten / Spezialistin in der Bodenstation angeleitet, eine FAST Untersuchung mit einem Ultraschallgerät durchzuführen. Mit Hilfe der Anweisungen von der Bodenstation, konnten die Untersuchungen im Weltall zufriedenstellend durchgeführt werden [9]. Ein weiteres Anwendungsgebiet der Real-Time Telemedizin ist die Telechirurgie, bei der Roboter, aus der Ferne gesteuert, chirurgische Eingriffe durchführen[10]. Im Kapitel 1.4.2 wird auf diesen Teilbereich noch genauer eingegangen. Der Vorteil der Real-Time Telemedizin, im Gegensatz zu den anderen Formen der Telemedizin, ist die Interaktivität. Die Kommunikation kann dadurch um einiges persönlicher gestaltet werden. Zusätzlich ist auch die Arzt / Ärztin-Patienten/Patientinnen Beziehung bei einer Videokonferenz enger, als bei der Store-and-Forward Telemedizin. Deshalb eignet sich die Real-Time Telemedizin insbesondere für Fachbereiche, in denen ein direkter Kontakt von Vorteil oder notwendig ist, wie zum Beispiel bei der Telepsychiatrie, der Telepsychologie und der Telechirurgie. Ergänzend können durch den direkten Kontakt sowohl verbale als auch non-verbale Signale der Patientinnen und Patienten beobachtet werden. Dadurch lässt sich die Informationslücke zwischen Arzt /Ärztin und Patient /Patientin verkleinern. Hierbei steht insbesondere die Videokonferenz zwischen PatientInnen und einem Primärversorger / einer Primärversorgerin, meistens einem Allgemeinmediziner / einer Allgemeinmedizinerin, und einem Spezialisten / einer Spezialistin im Vordergrund. Bei dieser Anwendungsmöglichkeit kann der Primärversorger / die Primärversorgerin dem Spezialisten / der Spezialistin seinen / ihren klinischen Eindruck des Patienten / der Patientin schildern. Der Spezialist / die Spezialistin kann wiederum den Primärversorger / die Primärversorgerin mit seinem / ihrem Wissen bei der Versorgung des Patienten / der Patientin unterstützen. Der größte Nachteil der Real-Time Telemedizin ist immer noch der große organisatorische und technische Aufwand. Obwohl der Zugang zu Internet und dem erforderlichen technischen Equipment in Industriestaaten kein wesentliches Hindernis mehr darstellt, ist die Bedienung der Geräte insbesondere für die ältere Bevölkerung immer noch eine Herausforderung. In Entwicklungsländern sind der Zugang zu Internet und die Bandbreite der Verbindung ein limitierender Faktor für die Anwendung von Real-Time Telemedizin. Whited et al. zeigte in einer Arbeit, dass sich einige Patientinnen und Patienten unwohl fühlen, wenn sie gefilmt werden.

Dadurch, dass Arzt/Ärztin und Patient/Patientin örtlich, nicht jedoch zeitlich getrennt sind, beschränkt sich die Zeiteinsparung rein auf den Hin- und Rückweg zu der medizinischen Einrichtung. Auch bei der Kosteneinsparung konnte nur ein geringer Vorteil gegenüber einer ambulanten Versorgung nachgewiesen werden [11]–[13].

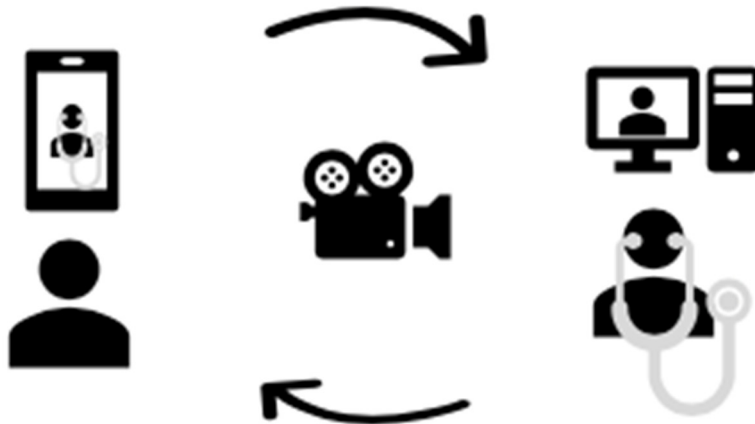


Abbildung 2 Real-Time Telemedizin

1.3 Store and Forward Telemedizin

Bei der Store-and-Forward Telemedizin werden medizinische Daten zunächst aufgenommen und gesammelt. In einem weiteren Schritt werden die Daten dann übermittelt. An einem anderen Ort und zu einer anderen Zeit können die Daten analysiert, Diagnosen gestellt, Therapien vorgeschlagen oder, im Falle dass wiederholt Daten übermittelt werden, der Verlauf einer Erkrankung beobachtet werden. Die medizinischen Daten können unter anderem Fotografien, Laborergebnisse, radiologische Bilder, Fragebögen, Ton oder Videoaufnahmen oder eine Kombination daraus sein. Erstellt werden die Daten entweder von den PatientInnen selbst, deren Angehörigen oder auch von geschultem Personal [12], [13]. Ein weiteres Anwendungsgebiet der Store-and-Forward Telemedizin sind Schulungszwecke. Als erstes Beispiel dafür gilt das Projekt des Nebraska Institute of Psychiatry in Omaha. Psychisch kranke Patientinnen und Patienten wurden dabei interviewt und gefilmt.

Die Aufnahmen wurden dann zu Ausbildungszwecken in einem anderen Krankenhaus von SpezialistInnen, gemeinsam mit Ärztinnen und Ärzten in Ausbildung, analysiert und besprochen. So konnten den jungen Ärztinnen und Ärzten in Ausbildung eine sichere und einfache Möglichkeit geboten werden, psychische Erkrankungen zu erkennen und zu diagnostizieren [14]. Als weiteres Beispiel soll das African Teledermatology Project genannt werden. Bei diesem Projekt können ÄrztInnen aus Entwicklungsländern in Afrika über eine online Plattform mit DermatologInnen aus den USA und Österreich dermatologische Fälle besprechen. Gleichzeitig wurde eine Lernplattform für tropische Dermatosen eingerichtet, mit der sich StudentInnen und ÄrztInnen fortbilden können [15]. Die Store-and-Forward Telemedizin eignet sich insbesondere für visuell dominierte Fachbereiche der Medizin, wie zum Beispiel der Dermatologie, der Radiologie, der Pathologie aber auch der Psychiatrie. Der größte Vorteil der Store-and-Forward Medizin ist, dass die TeilnehmerInnen sowohl zeitlich als auch örtlich voneinander getrennt sind. Dadurch können sich Patienten und Patientinnen und der behandelnde Arzt / die behandelnde Ärztin die Visite frei einteilen. So ist eine Televisite sowohl während als auch außerhalb der Ordinationszeiten eines Arztes / einer Ärztin bzw. außerhalb der Arbeitszeiten des Patienten / der Patientin möglich. Zusätzlich ist, wie bei den meisten Telemedizinformen, keine Wartezeit und keine Anfahrzeit für die Visite notwendig. Auch die Anforderungen an das technische Equipment ist bei der Store-and-Forward Telemedizin geringer als bei der Real-Time-Telemedizin. Dieser Vorteil ist besonders für Entwicklungsländer mit geringerer Internetbandbreite ein wichtiger Aspekt. Ein Nachteil der Store-and-Forward Telemedizin ist, dass die Qualität der Aufnahme sehr von den technischen Möglichkeiten und der Einschulung der Person abhängt, die die Daten erhebt und die Beurteilung der Daten in manchen Fällen dann nur bedingt möglich ist. Grundsätzlich zeigt die Store-and-Forward Telemedizin jedoch ähnlich gute diagnostische Genauigkeit wie eine ambulante Visite [12], [13].

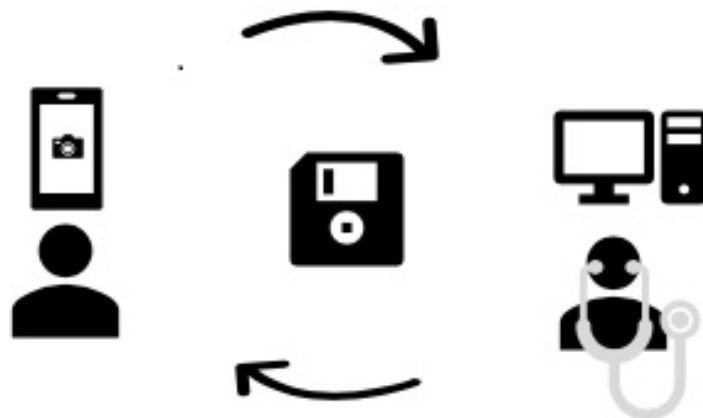


Abbildung 3 Store-and-Forward Telemedizin

1.4 Anwendungsgebiete der Telemedizin

Vom Beginn der Telemedizin bis zur heutigen Zeit haben sich die Anwendungsmöglichkeiten massiv erweitert. Telemedizin wurde ursprünglich als eine Methode zur Behandlung von Patientinnen und Patienten entwickelt, die sich an entlegenen Orten befanden, weit entfernt von lokalen Gesundheitseinrichtungen oder in Gebieten mit einem Mangel an medizinischen Fachkräften. Auch wenn die Telemedizin heute noch zur Lösung dieser Probleme eingesetzt wird, wird sie zunehmend zu einem Instrument für eine bequemere medizinische Versorgung. Der Patient / Die Patientin von heute möchte weniger Zeit im Wartezimmer verbringen und mehr Verantwortung über seine / ihre Krankheit übernehmen. Durch den raschen technologischen Fortschritt, ist die Telemedizin zu einem komplexen System gewachsen, dass nicht nur Krankenhäuser sondern auch niedergelassene ÄrztInnen, Pflegeeinrichtungen und die Patientinnen und Patienten selbst miteinander verbinden kann [13], [16]. Einige Fachgebiete in der Medizin waren schon frühe Anwender der Telemedizin und haben in ihrem Bereich die Entwicklung vorangetrieben. Insbesondere die Radiologie, Dermatologie und Pathologie, als primär visuelle Fachbereiche stehen hier im Vordergrund. Mittlerweile wird fast in jedem Bereich der Medizin schon eine Form von Telemedizin angewandt [12], [13]. In den folgenden Kapiteln werden einige große Anwendungsgebiete genannt:

1.4.1 Teleradiologie

Teleradiologie ist definiert als die elektronische Übertragung von radiologischen Bildern und Befunden von einem geografischen Ort zu einem anderen, einerseits zur Interpretation aber auch zur Beratung beziehungsweise für Konsultation. Die zunehmende Entwicklung und Einführung von digitalen Bildgebungssystemen und die schnell zunehmende Verfügbarkeit von hohen Bandbreiten, die die Übertragung großer Datenmengen mit hoher Geschwindigkeit ermöglichen, haben den Anwendungsbereich dieses Mediums enorm erweitert [17]–[20]. Zu Beginn wurde die Teleradiologie hauptsächlich für militärische Zwecke entwickelt. Während des Jugoslawienkrieges Mitte der 90iger Jahre wurde ein Teleradiologiesystem installiert, mit dem zwischen 1995 und 1997 mehr als 20.000 digitale diagnostische Untersuchungen durchgeführt werden konnten [21]. Bereits Mitte der 80iger Jahre wurde die erste Generation von PACS (Picture Archiving and Communication System) im klinischen Bereich eingeführt [22]. PACS ist ein System, mithilfe dessen Bilder archiviert und kommuniziert werden können. Der Input in ein PACS System kann sowohl analog als auch digital erfolgen. Archiviert werden die Daten jedoch digitalisiert und ermöglichen so einerseits platzsparende Lagerung, andererseits eine einfache Möglichkeit die Daten zu versenden [23]. Das erste PACS Projekt in Österreich startete bereits 1985 in Graz. Mittlerweile wird der Großteil aller radiologischen Daten in Österreich über PACS verarbeitet [24]. In der Teleradiologie haben sich im Laufe der Zeit viele verschiedene Service- und Geschäftsmodelle entwickelt. Die verbreitetsten Anwendungsgebiete sind Teleradiologie für abgelegene oder gefährliche Gebieten, Konsultationen bei Subspezialisierungen in der Radiologie und das Nighthawk/on-call Service, für Kliniken die nachmittags oder nachts keinen Radiologen / keine Radiologin mehr im Dienst haben. Auch zu Schulungszwecken wird die Teleradiologie eingesetzt [25]. Das Einholen von Zweit- oder ExpertenInnenmeinung ist ein ideales Anwendungsgebiet für die Teleradiologie. In Tirol in Österreich wurde zwischen 2007 und 2008 ein Teleneuroradiologie-Netzwerk entwickelt, bei dem drei periphere Krankenhäuser mit einem Universitätsklinikum verbunden waren. Mit diesem Netzwerk konnten die peripheren Krankenhäuser Zweitmeinungen zu radiologischen Bildern und Befunden von akutneurologischen Patientinnen und Patienten einholen.

Dadurch konnte in Tirol garantiert werden, dass Patientinnen und Patienten mit akut neurologischen Symptomen in weniger als 60 Minuten eine Diagnose und Behandlungen erhielten [26]. Ein weiteres Anwendungsgebiet ist die sogenannte stand-alone practice. Hier werden von privaten Firmen mehrere radiologische Praxen betrieben, in denen radiologische Bilder von spezialisiertem Personal aufgenommen werden. Zusätzlich sind diese Praxen mit einem Zentrum verbunden, in dem FachärztInnen für Radiologie die Bilder befunden. Bei dieser stand-alone practice kann jedoch keine interventionelle Radiologie angeboten werden, da in den peripheren Praxen keine ÄrztInnen anwesend sind. Ähnlich funktioniert auch das Nighthawk/on-call Service. Via Teleradiologie befunden hier RadiologInnen tagsüber in einem Zentrum Bilder von Krankenhäusern an Orten an denen es gerade Nacht ist. Primär wird dieses Service jedoch nur zum Ausschluss von Notfällen angewandt [27].

Nighthawk/on-call sowie stand-alone practice wurden anfangs hauptsächlich in den USA angeboten. Mittlerweile werden aber auch schon in Europa bis zu 23 Prozent der Befundungen am Wochenende und in Nachtdiensten ausgelagert [28].

1.4.2 Telechirurgie

Telemedizin in der Chirurgie oder "Telechirurgie" wurde definiert als: "Operation, Verfahren oder Technik, die an einem unbelebten Trainer, einem belebten Modell oder einem Patienten / einer Patientin durchgeführt wird, bei dem sich der Chirurg / die Chirurgin nicht am unmittelbaren Ort des Modells oder PatientInnen befindet, an dem er / sie operiert wird. Die Visualisierung und Manipulation der Gewebe und Geräte erfolgt mit elektronischen Geräten [29]. Das erste Telechirurgie-System wurde 1992 in Kalifornien entwickelt. Es bestand aus einem Arbeitsplatz, an dem der Chirurg / die Chirurgin Griffe von konventionellen chirurgischen Instrumenten zur Verfügung hatte, die unter einem Bildschirm platziert waren, um die normale Augen-Hand Achse während einer Operation zu gewährleisten. Dieses System wurde dann kommerziell als das „MONA-Telechirurgiesystem“ (Intuitive Surgical, Kalifornien, USA) entwickelt und später verbessert und in das „da Vinci™-Telechirurgiesystem“ umbenannt [30]. Dies ist ein Master-Slave-Telemanipulator mit drei modularen Roboterarmen, die auf einem mobilen Wagen montiert sind und in den Operationssaal gefahren werden können. Die erste Operation mit dem MONA-System am Menschen wurde 1997 in Belgien durchgeführt [31].

Das ZEUS®-System (Computer Motion, Kalifornien, USA) ähnelt im Design dem da Vinci™-System. Es hat Roboterarme die direkt an dem Operationstisch angebracht sind. Die Operationsstelle wird von einem Bildschirm aus betrachtet [32]. Die Leistung der ZEUS®- und da Vinci™-Systeme wurden verglichen, in dem bei Schweinen eine Reihe von unterschiedlichen chirurgischen Eingriffen, einschließlich Pyeloplastik, Adrenalektomie und Nephrektomie, durchgeführt wurden. Das da Vinci™ System hatte eine kürzere Lernkurve und war mit einer intuitiveren Durchführung chirurgischer Manöver verbunden. Beide Systeme erbrachten jedoch technisch erfolgreiche Ergebnisse [33]. Mögliche Vorteile der Telechirurgie sind eine Kostenreduktion durch Verringerung der Reisekosten von Patientinnen und Patienten und Spezialistinnen und Spezialisten zum Ort der Operation. So kann das Fachwissen von SpezialistInnen dem Patienten / der Patientin auch aus der Ferne zur Verfügung gestellt werden. Mit einer Genauigkeit von etwa $\pm 5 \mu\text{m}$ im Vergleich zu $50 \mu\text{m}$ für die besten MikrochirurgenInnen können die Roboterarme des Telechirurgie-System um einiges präziser arbeiten [34]. Der Tremor des Chirurgen / der Chirurgin kann im Operationsgebiet reduziert werden, in dem die Bewegung des Fingers des Chirurgen / der Chirurgin um 1 cm, eine tatsächliche Bewegung im OP Gebiet von nur 1 mm auslöst [35]. Bei Herzoperationen können Kontrollsysteme einen virtuellen Herzstillstand am Bildschirm simulieren. Hierbei werden die Bewegungen des Telechirurgie-Systems mit dem Herzschlag synchronisiert und dem Operateur / der Operateurin wird ein bewegungsloses Bild des Herzens am Monitor dargestellt [36]. Auch wenn für den individuellen Patienten / die individuelle Patientin und den Chirurgen / die Chirurgin eine Kosteneinsparung möglich ist, sind die initialen Anschaffungskosten und die laufenden Kosten eines Betriebes bei Telechirurgie-Systemen sehr hoch. Die Anschaffungskosten des da Vinci™ Systems werden auf 800.000 US Dollar und die jährlichen Kosten auf 100.000 US Dollar geschätzt [37]. Fraglich ist auch immer noch die gesetzliche Haftung im Falle eines Fehlers des Chirurgen / der Chirurgin beziehungsweise des Telechirurgie-Systems. Insbesondere wenn das Telechirurgie-System staatenübergreifend arbeitet, muss die medizinrechtliche Lage diesbezüglich abgeklärt werden. Denn der größte Unsicherheitsfaktor in der Telechirurgie ist immer noch die Sicherheit des Systems selbst.

Bei Problemen wie Abbruch der Kommunikation zwischen dem Chirurgen / der Chirurgin und dem System, Komplikationen wie starke Blutungen oder Herzstillstand, muss immer noch ein qualifiziertes Team von Ort sein, um die Operation fortführen zu können, die Blutung zu stillen oder eine kardiopulmonale Reanimation durchzuführen [38]. Seit der ersten telechirurgischen Operation 1996 in Belgien und der ersten international durchgeführten telechirurgischen Operation 2001 in New York bzw. Straßburg, haben sich die möglichen Einsatzgebiete enorm erweitert. Mittlerweile wurden Mitralklappenoperationen, laparoskopische Magenbandoperationen, Lymphknotendissektionen, Nephrektomien und viele weitere Operationen mittels Telechirurgie durchgeführt. Dies weist darauf hin, dass die Telechirurgie in Zukunft, trotz der teils noch gravierenden Probleme, einen immer größeren Stellenwert in der Medizin einnehmen wird [32].

1.4.3 Telepsychiatrie

Das Fachgebiet der Psychiatrie scheint für die Telemedizin besonders gut geeignet zu sein, da die Psychiatrie hauptsächlich audiovisuelle Informationen als diagnostische und therapeutische Hilfsmittel verwendet und es wenig Bedarf für praktische Verfahren oder Labortests gibt [39]. Wie im Kapitel 1.3. bereits erwähnt, wurde schon 1959 die erste Studie zur Implementation von Telemedizin in die Psychiatrie durchgeführt [14]. Ursprünglich wurde die Telepsychiatrie mittels einer Telefon- oder Videokonferenz über eine Internetverbindung durchgeführt. In jüngster Zeit hat sich die Telemedizin zusätzlich in Richtung Web- und Mobiltechnologien verlagert, mit einem Boom bei kommerziellen Unternehmen und medizinischen Diensten. Eine Vielzahl von Faktoren haben diesen Trend angeheizt: erhöhter Internetzugang auch an isolierten Orten; Verbraucherpräferenzen für bequemere, kostengünstige On-Demand-Dienste und Erwartungen und Akzeptanz der Telemedizin bei der jüngeren Bevölkerung [40].

1.4.4 Teledermatologie

Durch den visuellen Charakter der Dermatologie, ist auch dieses Fachgebiet perfekt für die Telemedizin geeignet. Neben der Radiologie gehört die Dermatologie dadurch zu den am häufigsten angewandten Fachgebieten in der Telemedizin [3].

Der Begriff Teledermatologie wurde erstmals 1995 von Perednia und Brown verwendet. Sie berichteten über die Ergebnisse des Teledermatologieprojektes in den abgelegenen ländlichen Gebieten von Oregon, wo nur zwei DermatologInnen die hautfachärztliche Versorgung erbrachten. Hier wurden zuerst Fotografien von Läsionen gesammelt, um herauszufinden, ob eine Diagnose mittels der Fotos möglich ist. Als weiteren Schritt wurde untersucht, wie Bilder möglichst sparsam, schnell und insbesondere ohne Informationsverlust verschickt werden können [41]. Die Teledermatologie eignet sich sowohl zur Diagnosestellung als auch zur Verlaufskontrolle. Für Patientinnen und Patienten mit chronischen Hautveränderungen stellt eine telemedizinische Betreuung oft eine einfachere und effizientere Alternative zur herkömmlichen Verlaufskontrolle dar. Hier steht insbesondere die Zeitersparnis im Vordergrund, die durch eine teledermatologische Konsultation erreicht werden kann. Vor allem bei älteren und immobilen Patientinnen und Patienten wird ein Arztbesuch oft zu einem organisatorischen Großaufwand, sodass eine telemedizinische Betreuung von Zuhause auch zu einer Verbesserung der Lebensqualität führen kann. Zusätzlich können sich Patientinnen und Patienten nicht nur Zeit sondern auch Geld ersparen, da keine Fahrkarte für ein öffentliches Verkehrsmittel gekauft, kein Treibstoff verbraucht oder kein anderweitiger Transport organisiert werden muss. Hinzukommend deuten Studiendaten darauf hin, dass die aktive Mitarbeit des Patienten / der Patientin, die bei teledermatologischen Konsultationen notwendig ist, einen positiven Einfluss auf die Compliance hat [42]. Ein besonders wichtiger Aspekt der Teledermatologie ist auch die Lehre. Gerade für sehr junge Ärzte und Ärztinnen, seien es PädiaterInnen, InternistInnen oder DermatologInnen, ist es wichtig so viele Hauterscheinungen wie möglich zu sehen, um die Diagnosen und Differenzialdiagnose richtig einordnen zu können. Hier bietet die Teledermatologie ein ideales Werkzeug, um zeit- und ortsunabhängig dermatologisches Wissen weiterzugeben. In den meisten Fällen wird hier ein klassisches Store-and-Forward Modell gewählt, bei dem entweder Bilder von bereits diagnostizierten Hautveränderungen über Internetplattformen abrufbar sind oder ÄrztInnen selbstständig Bilder hochladen können, um sich von ExpertInnen eine zweite Meinung einholen zu können.

Möglich ist dies unter anderem in Gruppen bei Internetnetzwerken wie Facebook, wobei hier nicht sicher ist, ob die Zweitmeinung auch wirklich von einem zertifizierten Hautarzt einer zertifizierten Hautärztin kommt. Noch dazu kann bei diesen Internetplattformen nicht von einem datenschutzrechtlich korrekten Umgang mit Bildern von Patientinnen und Patienten ausgegangen werden. Professionellere Angebote für Teledermatologie mit Fokus auf Lehre und Zweitmeinungen sind zum Beispiel das bereits erwähnte African Teledermatology Project [15]. Über die Homepage des Projektes können sich ÄrztInnen oder anderes medizinisches Fachpersonal registrieren und Bilder von Hautläsionen hochladen, um von KollegInnen aus andern Ländern Hilfe bei der Diagnosestellung zu bekommen. Zusätzlich stehen eine Reihe von Weiterbildungsmöglichkeiten, inklusive eines eigenen Lehrplans für Hauterkrankungen, der speziell für Länder in Afrika entwickelt wurde, auf der Homepage zur Verfügung. Jedes Monat wird auch ein Fall des Monats vorgestellt, bei dem Diagnose, klinisches und histologisches Bild sowie die Therapie besprochen wird [15]. Ein weiteres Beispiel für telemedizinischer Lehre von Hauterkrankungen ist der Kurs „dermoscopy lets do it“ der e-derm Consult GmbH. Bei diesem Kurs können MedizinerInnen ihr Wissen über die Dermatoskopie mittels eines Online-kurses erweitern oder auffrischen. Es stehen mehrere Module, beginnend mit Nävusarten, über gutartige und bösartige melanozytäre oder epitheliale Tumore bis zu Tipps für die Praxis wie der 3-point-list zur Verfügung. Nachdem die Kapitel mit Hilfe von Bildern und Videos gelernt wurden, kann das Wissen anhand eines Quiz überprüft werden. Am Ende des Kurses können die TeilnehmerInnen über eine spezielle Applikation auch eigenen Fälle mit dem Lehrpersonal diskutieren. Studiendaten weisen darauf hin, dass besonders Studentinnen und Studenten von teledermatologischen Lernprogrammen profitieren können, da sie innerhalb von kurzer Zeit eine Vielzahl verschiedenster Hautläsionen sehen können [43].

1.4.4.1 Teledermatoskopie

Eine besondere Form der Teledermatologie ist die Teledermatoskopie. Die Dermatoskopie ist die am weitesten verbreitete Screeningmethode in der Dermatologie, da mit Hilfe des Dermatoskops auch tiefere Hausschichten dargestellt werden können [44]. Die diagnostische Treffsicherheit bei Hautläsionen kann mithilfe der Dermatoskopie um 49% verbessert werden, wenn sie von ExpertInnen angewandt wird [45], [46]. Da mit dem Instrument ein zweidimensionales Bild entsteht, ist es Ideal für telemedizinische Zwecke geeignet. Bisher umfasst die notwendige technische Ausstattung teure Videodermatoskope oder Dermatoskopie-aufsätze in Kombination mit High-End Kamerasystemen. Da diese Geräte für Hausärzte / Hausärztinnen und noch weniger für die meisten Patientinnen und Patienten zugänglich waren, wurde bei der Weiterentwicklung darauf geachtet, weit verbreitete Geräte wie Mobiltelefone mit Kamera zu verwenden. [44], [47], [48]. 2015 wurde eine Studie zur Patienteninitiierten mobile teledermatoskopischen Überwachung von atypischen Nävi durchgeführt. Von den 29 Patientinnen und Patienten, die die Studie abgeschlossen hatten, konnten 28 (97%) Ausgangs- und Folgeuntersuchungsbilder erfassen, die anschließend von TeledermatologInnen als auswertbar eingestuft wurden. Die diagnostische Übereinstimmung zwischen herkömmlichen ambulanten Besuchen und teledermatoskopischen Diagnosen betrug 0,87 (SE, 0,13). Darüber hinaus berichteten die teilnehmenden PatientInnen, dass sie sehr zufrieden mit der selbst durchgeführten teledermatoskopischen Verlaufskontrolle von atypischen Nävi waren [49]. In einer weiteren Studie wurden AllgemeinmedizinerInnen geschult, bei Verdacht auf maligne Veränderungen der Haut dermatoskopische Bilder dieser Läsion aufzunehmen und an HautfachärztInnen weiterzuleiten, anstatt die Patientinnen und Patienten ohne weitere Abklärung zu einem Hautfacharzt / zu einer Hautfachärztin zur Kontrolle zu überweisen. Es konnte gezeigt werden, dass die Teledermatoskopie vielen Patientinnen und Patienten einen weiteren Termin bei einem Hautfacharzt / einer Hautfachärztin ersparen konnte und sie im Fall von Hautkrebs direkt zur Entfernung der Läsion angemeldet werden konnten [50].

1.4.4.2 Teledermatopathologie

Neben der Teledermatoskopie ist auch die Teledermatopathologie eine Anwendungsform der Teledermatologie. Die Dermatopathologie, als Subspezialisierung der Pathologie und Dermatologie, ist geprägt von einerseits einer sehr geringen Anzahl von ExpertInnen und auf der anderen Seite einer relativ hohen Anzahl an Fällen, die es zu bearbeiten gilt [51]. Ein Ansatz der Teledermatopathologie ist die Echtzeit-Videoübertragung mittels eines robotisch gesteuerten Mikroskops. Der Pathologe / die Pathologin kann so aus der Ferne das Mikroskop steuern und die histologischen Schnitte beurteilen. Eine Alternative stellt ein Store-and-Forward System dar, bei dem jedoch meist nur ein einzelnes Bild eines Schnitts aufgenommen und digital übermittelt wird [52]–[54]. Mehr Möglichkeiten bietet der Einsatz eines Virtual Slide Systems (VSS). Dieses System ermöglicht die Digitalisierung mehrerer Schnitte eines Präparats. Ein Pathologe / eine Pathologin beurteilt dann die übermittelten Schnitte mit Hilfe eines virtuellen Mikroskops, welches ähnliche Möglichkeiten wie ein echtes Mikroskop bietet. [54], [55]. Studien zur Beurteilung des Workflows von Pathologen und Pathologinnen deuten darauf hin, dass eine Digitalisierung der Schnitte eine effizientere Patientenbetreuung ermöglichen kann. Der Wegfall von organisatorischen Tätigkeiten wie Transport, Archivierung und Zuordnung von Objektträgern soll die Produktivität um bis zu 13% steigern [56]. Besonders deutlich zeigt sich diese Effizienzsteigerung beim Transport. Um eine sichere Diagnose stellen zu können ist es oft notwendig, dass sich Pathologen und Pathologinnen Zweitmeinungen von Ihren KollegInnen einholen und die Objektträger mit den histologischen Schnitten per Post versendet werden müssen. Dieser Prozess kann drastisch durch das Versenden von digitalen Schnitten verkürzt werden und spart den Patientinnen und Patienten unnötige Wartezeit [57]. Durch diese verkürzten Transportzeiten und damit auch Wartezeiten, ergibt sich auch die Möglichkeit durch kosteneffizienteres Arbeiten die Einnahmen des Pathologen / der Pathologin beziehungsweise der Gesundheitseinrichtung zu erhöhen. Dem gegenüber stehen jedoch auch die Anschaffungskosten, die für die Implementierung eines Systems für digitale Histopathologie notwendig sind. Diese Kosten betreffen besonders die Server die zur Speicherung von großen Datenmengen notwendig sind und die Geräte die Objektträger digitalisieren können [51], [56], [58].

Viele Pathologen und Pathologinnen fühlen sich auch noch nicht besonders Wohl bei der Verwendung von virtuellen histologischen Schnitten und verwenden sie deshalb hauptsächlich bei Tumorboards oder Konferenzen. Oft wird von den AnwenderInnen befürchtet, dass es durch Verpixelungen häufiger zu Fehldiagnosen kommt als bei einer konventionellen, analogen Befundung mit dem Mikroskop. Dies unterstreicht die Notwendigkeit, PathologInnen darin zu schulen, digitale Technologien zu nutzen und die Effizienz der Übertragung und Betrachtung virtueller Objektträger zu verbessern [56].

2 Aktinische Keratosen

2.1 Allgemeines

Aktinische Keratosen, auch bekannt als Solare- oder Lichtkeratosen sind kutane Läsionen, die aus einer Proliferation atypischer epidermaler Keratinozyten entstehen. Diese Hautveränderungen entstehen durch chronische Lichtexposition und haben ein potentielles Risiko für eine Progression zu einem Plattenepithelkarzinom. In den folgenden Kapiteln werden die Epidemiologie, Pathogenese und Therapie erläutert:

2.2 Epidemiologie

Aktinische Keratosen zeigen insbesondere in Regionen der Erde mit hoher UV-Einstrahlung eine hohe Prävalenz. Weltweit sind sie eine der häufigsten Präkanzerosen. Die genaue Zahl der Patientinnen und Patienten mit aktinischen Keratosen kann meist nur geschätzt werden, da sie in vielen Ländern nicht in ein Krebsregister aufgenommen werden. Eine britische Studie gibt die Prävalenz für aktinische Keratosen bei der Erwachsenen Bevölkerung in Mitteleuropa zwischen 6 – 15 % an, wobei Männer häufiger betroffen sind als Frauen. Im Alter von über 70 Jahren beträgt die Prävalenz sogar 18 % für Frauen und 34 % für Männer [59]. Die durchschnittliche jährliche UV-Expositionsrate korreliert mit der Häufigkeit von aktinischen Keratosen. Es besteht ebenso eine Beziehung zwischen der Inzidenz und dem Breitengrad, an dem sich eine Person aufhält, da die UV-Exposition in der Nähe des Äquators größer ist. Darum ist die Prävalenz in Australien, insbesondere bei Personen mit hellem Hauttyp (Fitzpatrick I/II) besonders hoch und liegt in der Altersgruppe 30-77 bei 37% bei Frauen und 55% der Männer. Zusätzlich entwickeln diese Personen in Australien auch besonders schnell neue aktinische Keratosen [60]. Aktinische Keratosen könne am häufigsten bei hellhäutigen Personen gefunden werden, treten aber prinzipiell bei allen Hauttypen auf. Über 80 % der aktinischen Keratosen entstehen an den sogenannten „Sonnenterassen“.

Das sind besonders sonnenexponierten Hautareale, wie eine Glatze, die Handrücken, die Streckseite der Unterarme, die Ohrhelix oder die Nase. Neben einer chronische UV-Exposition und einem hellen Hauttyp sind auch eine Immunsuppression, genetische Erkrankungen mit DNS-Reparatur-Defekten (wie zum Beispiel Xeroderma pigmentosum) und das männliche Geschlecht ein Risikofaktor. Für den geschlechtsbedingten Unterschied sind wahrscheinlich die oft geringer Kopfbehaarung und die beruflichen beziehungsweise freizeitbedingten Verschiedenheiten verantwortlich [61].

2.3 Ätiologie und Pathogenese

Die maligne Transformation stellt den Übergang von einem normalen zu einem malignen Phenotyp dar und basiert auf der fortschreitenden Akkumulation genetischer Veränderungen. Der Vorgang durch den ein Karzinom entsteht, wird als Karzinogenese bezeichnet und es wird im Allgemeinen angenommen, dass mehrere Mutationen notwendig sind, damit es zu einem bösartigen Wachstum eines Tumors kommt [62]. Die häufigsten Formen von Tumoren entstehen in somatischen Zellen und sind vorwiegend epithelialen Ursprungs, gefolgt von Tumoren aus der hämatopoetischen Linien und mesenchymalen Zellen. Die schrittweisen Veränderungen beinhalten eine Anhäufung von Fehlern in den lebenswichtigen Regulationswegen, welche die Zellteilung, Apoptose, Seneszenz, Zell-Zell- und Zell-Matrix-Wechselwirkungen, sowie den Zelltod steuern [63]. Bei der Pathogenese von aktinischen Keratosen und Non-melanoma-skin-cancer (NMSC) spielen verschiedene Faktoren eine Rolle. Neben den Risikofaktoren Alter, Hauttyp und UV-Exposition tragen das humane Papillomvirus, Arsen, karzinogene Chemikalien und ionisierende Strahlen zur Entstehung von aktinischen Keratosen bei. Der wesentlichste Risikofaktor für Karzinogenese in der Haut bleibt jedoch die kumulative UV-Exposition von Sonnenlicht, oder Sonnenstudios, welche eine UV-bedingte Veränderung in der Expression von Proteinen in der Haut bewirkt [64]–[66]. Die UV-Exposition gilt als vollständiges Karzinogen, da sie jedes Stadium der Karzinogenese beeinflusst. Tatsächlich führt sie zu Zellschäden aufgrund der Reduktion von zellvermittelten Immunantworten, der Produktion von Sauerstoffradikalen und einer DNA-Veränderung [67]–[70].

Der erste Schaden der nach einer hohen UV-Exposition entsteht, ist die Apoptose der Keratinozyten mittels p53/p21/bax/bcl-2 Pathway gefolgt von einer hyperproliferativen Phase, die zu einer epidermalen Hyperplasie führt [67], [68]. Genauer gesagt kommt es zu einer durch UV-Strahlen induzierten Mutation des Tumorsuppressorgens TP 53, welches am Chromosom 17.13.1 liegt und für das Protein P53 kodiert. P53 hat 2 Hauptwirkungen im Körper: Zellzyklus-Arrest und Einleitung der Apoptose. Wenn also durch UV-Strahlung eine direkte DNA-Schädigung in einer Zelle entsteht, verhindert eine Akkumulation von p53 eine weitere Zellteilung und somit eine Vermehrung von mutierten Zellen [71]. UVB Strahlung (Wellenlänge 290 -320) führt im TP53-Gen zu einer charakteristischen „UV-typischen“ Transition von Cytidin zu Thymidin, was zu einem Ausfall in der Funktion des Genprodukts P53 führt. Zusätzlich führen UV-Strahlungen auch zu einer aktivierenden Mutation im Ras Onkogen H-Ras. Eine Aktivierung dieses Proteins führt zu einer permanenten Aktivierung des Signalwegs für die Zellproliferation. Somit steht einer unkontrollierten Proliferation von mutierten Zellen nichts mehr im Weg [72]–[76]. Darüber hinaus induziert UV-Strahlung nicht nur direkte DNA-Schäden, sondern auch indirekte DNA-Schäden, indem sie freie Radikale und eine UV-induzierte Immunsuppression hervorruft [65]. Langerhans-Zellen sind stark von der schädlichen Wirkung der UV-Strahlung betroffen, was zum Verlust des dendritischen Netzwerks führt, das sie in der Epidermis bilden. Darüber hinaus wurde berichtet, dass Langerhans-Zellen nach UV-Bestrahlung in Lymphknoten wandern und dabei natürliche Killer-T-Zellen aktivieren, die Interleukin (IL) -4 produzieren, welches eine immunsuppressive Wirkung zeigt [65], [69]. Ein Zusammenhang zwischen aktinischen Keratosen und einer Infektion mit dem humanen Papillomvirus wird diskutiert. Bei einer Studie dazu konnten in 31 % der untersuchten aktinischen Keratosen und 33 % der untersuchten Plattenepithelkarzinome HPV-DNS mittels Polymerase-Ketten-Reaktion nachgewiesen werden [77]. In der Tat führt HPV zur Expression der viralen Gene E6 und E7, die Tumorsuppressorgene inaktivieren. Dies legt nahe, dass es tumorösen Zellen helfen kann, Apoptose und Nekrose zu überleben [78], [79]. Andererseits kommt HPV-DNA auch in der normalen Haut und im Bereich von Haarfollikeln vor, sodass kein direkter Zusammenhang zu aktinischen Keratosen und Plattenepithelkarzinomen hergestellt werden kann [80].

Auch Patientinnen oder Patienten mit einer dauerhaften Immunsuppression haben ein erhöhtes Risiko für aktinische Keratosen und Plattenepithelkarzinome. Insbesondere Empfänger eines Organtransplantats, bei welchen ein 5 – 10 Mal höheres Risiko ein Basalzellkarzinom und 40-250 mal höheres Risiko ein Plattenepithelkarzinom zu entwickeln besteht, sind davon betroffen. Die Ursache für das erhöhte Risiko von Hauttumoren ist vermutlich multifaktoriell und beinhaltet sowohl die klassischen Risikofaktoren Alter, UV-Exposition, HPV Infektion sowie direkte karzinogene Wirkung der Immunsuppressiva. TransplantationspatientInnen neigen noch eher dazu, lokale Rezidive und Metastasen zu entwickeln. Die aktinischen Keratosen und Plattenepithelkarzinome entstehen meist einige Jahre nach der Transplantation, dabei mit zunehmender Häufigkeit und insbesondere in sonnenexponierten Arealen [81], [82]. In einer Studie zur dauerhaften Einnahme von Immunsuppressiva war bei Patientinnen und Patienten die über einen längeren Zeitraum orale Glukokortikoide erhalten haben, das Risiko ein Plattenepithelkarzinom zu entwickeln signifikant erhöht (odds ratio = 2,31) [83]. In einer anderen Studie wurde gezeigt, dass Thiopurine, die zur Behandlung bei entzündlichen Darmerkrankungen eingesetzt wurden, ebenfalls zu einem erhöhten Inzidenz von Plattenepithelkarzinomen führten [84]. Des Weiteren besteht ebenso bei Patientinnen und Patienten mit einer HIV-Infektion ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung mehrere Formen der Krebserkrankung, unter anderem auch Hautkrebs [85].

2.4 Diagnose

2.4.1 Klinisches Bild

Typischerweise treten aktinische Keratosen einzeln oder multipel auf den sogenannten Sonnenterassen der Haut, wie dem Nacken, den Handrücken, den dorsalen Unterarmen, der Nase oder einer Glatze auf. Bei Frauen sind zusätzlich auch oft die Unterschenkel betroffen. Optisch präsentieren sich aktinische Keratosen als meist schuppige, hyperkeratotische Flecken, Papeln oder Plaques auf erythematösem Untergrund. Der Durchmesser einzelner Läsionen ist meist nicht größer als 1 cm, wobei oft mehrere Läsionen nebeneinanderstehen und konfluieren können.

Aktinischen Keratosen zeigen meist die gleiche Farbe wie die umgebende Haut, können aber auch rötlich, oder bräunlich erscheinen

Die umgebende Haut kann Zeichen einer chronischen Sonnenschädigung, darunter Teleangiektasen, Dyschromien, Elastosen und Falten aufweisen. Klinisch können aktinische Keratosen in folgende Subgruppen unterteilt werden [86], [87]

- Aktinische Keratosen vom erythematösen Typ
- Aktinische Keratosen vom keratotischen Typ
- Pigmentierte aktinische Keratose
- Lichenoider aktinische Keratose [86], [87]



Abbildung 4 Multiple Aktinische Keratosen am Handrücken unter einer Therapie mit 5-FU

Aktinische Keratosen vom erythematösen Typ sind anfänglich meist wenige Millimeter große, rund-ovale oder unregelmäßige Papeln oder Plaques mit einer rauen, hornigen Oberfläche, die entzündlich und rötlich erscheinen. Nach kleineren Verletzungen neigen die scharf begrenzten Läsionen oft zu Blutungen. Bei aktinischen Keratosen vom keratotischen Typ steht die Hornauflagerung der Läsion im Vordergrund. Die Verhornung kann farblich von weißlich-grau über gelblich bis grau-schwarz erscheinen und zu einem massiven, fest haftenden Hauthorn wachsen, welche unter dem Namen Cornu cutaneum bekannt ist. Pigmentierte aktinische Keratosen präsentieren sich hyperpigmentiert und neigen zu flächenhaftem Wachstum. Die Differenzierung zu einem Lentigo maligna Melanom kann sich klinisch als schwierig gestalten. Der Lichenoide-Typ aktinischer Keratosen ist dem Erythematösen-Typ sehr ähnlich. Zusätzlich zeigt sich jedoch eine den Lichen planus ähnliche, glatte und glänzende Oberfläche [86], [87]. Zusätzlich der bereits erwähnten Einteilung, lassen sich aktinische Keratosen nach Olsen klinisch in 3 Grade einstufen [88].

- Olsen Grad I: Aktinische Keratosen vom Olsen Grad 1 zeigen sich als einzelne oder wenige rote, raue, unscharf begrenzte Flecken, oder sehr flache Plaque die nicht randbetont sind. Die Läsionen sind unterschiedlich groß (von 0,1-0,3-5,0 cm) und sind durch ihre raue Textur oft besser zu ertasten als zu sehen.
- Olsen Grad II: Dabei handelt es sich um fortgeschrittene aktinische Keratosen. Diese sind deutlich sicht- und auch tastbar. Sie erscheinen flach und unregelmäßig erhaben, mit einer scharfen oder unscharfen Begrenzung. Zusätzlich sind sie röter, rauher und haben eine stärker verhornte Oberfläche als bei Grad I. Durch die verstärkte Verhornung können die Läsionen auch weiß, gelb oder hellbraun wirken. Die häufig sehr juckenden Läsionen weisen durch Einblutungen nach Kratzeffekten oft einen schwarzen oder einen blauschwarzen Farbton auf.

- Olsen Grad III: Dieser beschreibt länger bestehende aktinische Keratosen, welche mit der Unterfläche fest verankert sind und eine unregelmäßig-höckerige Oberfläche und unterschiedliche Farben (weiß, braun, schwarz) aufweisen können. Wenn die Hornauflagerungen entfernt werden, stellt sich der Untergrund erosiv dar [88].

2.4.2 Histopathologie

Histologisch sind aktinische Keratosen durch den Verlust der geordneten Reifung mit atypischen Keratinozyten in der Epidermis sowie eine erhöhte Anzahl von Mitosen gekennzeichnet. In der Epidermis finden sich dyskeratotische und nekrotische Keratinozyten. Die Keratinozyten zeigen einen Verlust der zellulären Architektur und die Kerne der atypischen Keratinozyten sind pleomorph, oft zu groß, und hyperchromatisch mit zytologischen Atypien. Die atypischen Keratinozyten haben ein eosinophiles, manchmal blasses oder vakuolisiertes Zytoplasma. Typischerweise umfassen atypische Keratinozyten die interadnexale Epidermis und sparen die epidermalen Keratinozyten der Haarfollikel und ekkrinen Gänge aus, was zu einem charakteristischen Muster von alternierender Orthokeratose und Parakeratose führt, dass oft als "rosa und blau" beschrieben wird. Die Epidermis weist meist eine Verbreiterung im Stratum spinosum und eine Verhornungsstörung im Stratum corneum mit wechselhaftem Verbleib von Zellkernresten auf. Oft ist auch ein lymphozytäres Infiltrat zu erkennen. Eingeteilt werden können aktinische Keratosen in sechs histologische Subtypen: Hypertroph, atroph, bowenoid, lichenoid, pigmentiert und akantholytisch, wobei überlappende Formen vorkommen können [89]. Hypertrophe aktinische Keratosen zeigen eine Akanthose, eine Hyperkeratose sowie eine Parakeratose und Papillomatose [90]. Bei der atrophischen aktinischen Keratose ist die Epidermis verdünnt und die Reteleisten fehlen. Die bowenoide Form kann oft histologisch von einem Morbus Bowen nicht unterschieden werden. Zur Unterscheidung kann herangezogen werden, dass es beim Morbus Bowen meist nicht so einen starken Wechsel zwischen Ortho- und Parakeratose gibt, wie er bei aktinischen Keratosen zu finden ist.

Die akantholytische Variante zeigt eine fokale Akantholyse, die manchmal von Spalten begleitet wird, die anderen akantholytischen Erkrankungen ähnlich sind.

Der lichenoid Typ zeigt ein dichtes, bandähnliches Lymphozyteninfiltrat in der papillären Dermis und eine vakuoläre Anlagerung an der dermoepidermalen Junktionszone. Die pigmentierte Variante hat eine erhöhte Melaninpigmentierung in der Epidermis [91]. Für die Graduierung der aktinischen Keratosen wurden verschiedene Klassifikationsschemata veröffentlicht, die sich meist auf die Ausbreitung der atypischen Keratinozyten beziehen. Am weitesten verbreitet ist der Begriff „Keratinozytische intraepidermale Neoplasie“ oder auch KIN (KIN 1, KIN 2, KIN 3 = in situ SCC), basierend auf der CIN Graduierung bei Gebärmutterhalskrebs. Bei Grad I (mild) finden sich die atypischen Keratinozyten in der basalen und suprabasalen Schicht, begrenzt auf das untere Drittel der Epidermis, während in Grad II (mäßig) atypische Keratinozyten bis in die unteren zwei Drittel der Epidermis reichen. Bei Schweregrad III (schwer) finden sich Atypien in der gesamten Epidermis, was einer in situ Form eines Plattenepithelkarzinom entspricht [86], [92]–[94].

2.4.3 Dermatoskopie

Die Nützlichkeit der Dermatoskopie bei der Differenzierung melanozytärer und nicht-melanozytärer pigmentierten Hautläsionen, sowohl gutartig als auch bösartig, ist weithin anerkannt [95]. Wie bei vielen anderen Hautläsionen lassen sich für aktinische Keratosen bestimmte Charakteristika beschreiben. Ein typisches Merkmal von aktinischen Keratosen im Gesicht ist das sogenannte „Erdbeermuster“. Dieses Muster entsteht aus einem Hintergrunderythem bzw. einem roten Pseudonetzwerk, das aus ungebündelten, großen Gefäßen besteht, die zwischen den Haarfollikeln liegen. Zusätzlich finden sich erhabene Follikelöffnungen, die von einem weißen Hof umgeben sind [96]. Das rötliche Pseudonetzwerk muss von der teleangiektatischen Rosacea unterschieden werden, bei der der Gefäßplexus aus großstieligen, verwobenen Gefäßen besteht. Bei hyperkeratotischen aktinischen Keratosen im Gesicht können die infundibulären Keratinpropfen wie Zielscheiben aussehen [96]. Wie bei vielen anderen Hauttumoren ist die Analyse des Gefäßmusters für die auflichtmikroskopische Beurteilung besonders wichtig.

Ausgeschlossen werden sollten insbesondere Plattenepithelkarzinome, welche gepunktete, lineare irreguläre, glomeruläre und Haarnadelgefäße zeigen, die häufig von einem weißlichen Halo umgeben sind. Ebenso müssen Basalzellkarzinome ausgeschlossen werden, die baumartig verzweigte Teleangiektasien, mit Gefäßen unterschiedliche Kalibers und unzähligen Verästelungen zeigen [97], [98]. Typisch für nicht-pigmentierte aktinischer Keratosen hingegen ist ein Gefäßmuster, dass aus linear gewellten oder kleinen gewundenen Gefäßen besteht. Die Gefäße ähneln oft den pinken, regulär baumartig verästelten Gefäßen, die bei sonnengeschädigter atropher Haut durchschimmern. Bei hyperkeratotischen aktinischen Keratosen ist eine dermatoskopische Beurteilung meist hinfällig, da sie sich durch einen unspezifischen leicht pinken bis gelben Farbton darstellen, ohne das darunterliegenden Strukturen dargestellt werden können. Zu den dermatoskopischen Eigenschaften der pigmentierten AK auf dem Gesicht gehören mehrere schiefergraue bis dunkelbraune Punkte und Kügelchen um die folliculären Ostien deren histopathologische Korrelate aggregierte Melanin-beladene Makrophagen in der oberen Dermis sind. Darüber hinaus kann bei einem hohen Anteil der Läsionen ein braunes bis graues Pseudonetzwerk beobachtet werden [99].

2.5 Therapiemöglichkeiten

Als fakultative Präkanzerose mit einem Risiko zum Übergang in ein Plattenepithelkarzinom von bis zu 10 Prozent ist bei aktinischen Keratosen eindeutig die Indikation zur Behandlung gegeben. Zur Verfügung steht eine Vielzahl von unterschiedlichen Behandlungsmethoden, sowohl operativ/physikalisch als auch medikamentös/pharmakologisch. Bei der Entscheidung welche Therapiemöglichkeit bzw. welche Therapiemöglichkeiten im Einzelfall ausgewählt werden spielen Faktoren wie Alter, Ausdehnung der Läsionen, Komorbiditäten, Leidensdruck und Compliance eine wichtige Rolle. Hinzukommend gilt es aufgrund des Problems der Feldkanzerisierung bei aktinischen Keratosen zu entscheiden ob eine primär destruktive, läsionsgerichtete, eine flächig wirksame topische medikamentöse Therapie oder eine Kombination aus beiden Möglichkeiten am zielführendsten ist.

2.5.1 Ablative Verfahren

Zu den ablativen Verfahren zählen sowohl die Kryotherapie als primär destruierende Behandlung als auch eine operative Entfernung bzw. Kürettage. Bevorzugt wird jedoch die Kryotherapie eingesetzt. Hierbei werden mithilfe einer Kälteflüssigkeit, in der Regel flüssigem Stickstoff (-195°C), nebst atypischen Zellen auch normale gesunde Zellen zerstört. Zur Kryotherapie gibt es derzeit kein standardisiertes Therapieschema, sodass die Dauer, Häufigkeit und Intensität der Therapie im Wesentlichen von der Erfahrung des Anwenders / der Anwenderin abhängt. Typisch wäre eine Dauer von ca. 5-45 Sekunden sowie eine Wiederholung nach 2-4 Wochen bei tieferen, großen oder wiederauftauchenden Läsionen [100]. In verschiedenen Studien konnte eine Ansprechrate von 76-99 % gezeigt werden. Sehr gut bis exzellent wurden auch die kosmetischen Ergebnisse beschrieben. Generell wirkt die Kryotherapie bei dünneren Läsionen besser als bei dickeren. Als Nebenwirkungen können während und nach der Therapie Rötungen, Ödeme, Blasen und Schmerzen auftreten. Sowohl Hyper- als auch Hypopigmentierungen und Narbenbildungen werden berichtet [101], [102]. Ein weiteres ablatives Verfahren ist die operative Entfernung und Kürettage welche in der Regel nur erfolgt, wenn auch eine histopathologische Bearbeitung des Präparats zur definitiven Diagnosestellung geplant ist. Zu diesem Zweck eignet sich die Shave-Exzision oder Kürettage wohingegen eine Totalexzision einer Läsion nicht praktikabel erscheint [103].

2.5.2 Topische Arzneimittel

Für die topische Therapie von aktinischen Keratosen stehen verschiedene Wirkstoffe mit unterschiedlichen Wirkungsmechanismen und Therapiedauern zur Verfügung.

2.5.2.1 5-Flourouracil

5-Flourouracil (5-FU) oder auch Flourouracil ist eine organische Verbindung welche als Antimetabolit (genauer als Pyrimidinanalogon) fälschlicherweise in die RNA und DNA eingebaut wird. Infolgedessen wird die Synthese von Proteinen, die Pyrimidin als Nukleinsäure enthalten, gehemmt.

Ebenfalls gehemmt wird die Thymidylsynthetase wodurch es zu einer zusätzlichen Synthesehemmung und Zellteilinhibierung kommt. 5-Flourouracil wirkt vornehmlich in der Interphase des Zellzyklus. Verabreicht wird es in Form von Prodrugs, die erst in der Zelle zum aktiven Metaboliten umgewandelt werden [104].

In Österreich ist 5-Flourouracil für die Behandlung aktinischer Keratosen als Actikerall® zugelassen und liegt in einer Dosierung von 5 mg Flourouracil und 100mg Salicylsäure pro Gram in einer Dimethylsulfoxid-Lösung vor. Salicylsäure welches als Methylester in vielen ätherischen Ölen und Pflanzenhormonen in verschiedenen Blättern, Blüten und Wurzeln vorkommt, weist bei topischer Anwendung eine keratolytische Wirkung auf und kann somit die bei aktinischen Keratosen oft vorhandenen Hyperkeratosen reduzieren und ermöglicht eine tiefere Penetration des 5-Flourouracils. Einmal täglich sollte Actikerall® mit einem speziellen Pinselapplikator auf die betroffenen Stellen aufgetragen werden. Zugelassen ist das Medikament bis zu einer Fläche von 25 cm² (5 cm x 5 cm). Klassischerweise dauert die Therapie mit Actikerall® 10-12 Wochen, bei schwach hyperkeratotischen Läsionen auch kürzer. Im Behandlungsbereich kommt es schon nach kurzer Zeit zu einer mäßigen bis starken Entzündungsreaktion mit Erythemen, Erosionen, Schmerzen, Reizungen und Pruritus. Diese Reaktionen an der Applikationsstelle sind als Teil der pharmakologischen Wirkung sehr häufig zu sehen und können in der Regel mit Dosisreduktionen gut in den Griff bekommen werden. Eine vollständige Abheilung der Läsionen kann sich unter Umständen erst nach 1-2 Monaten einstellen. Die Wirksamkeit einer Therapie mit 5-Flourouracil + Salicylsäure wurde in einer groß angelegten randomisierten, placebokontrollierten, doppelblinden Multicenterstudie mit 470 Patienten überprüft. Die Anwendung erfolgte über 12 Wochen, in der 20. Woche erfolgte eine histologische Untersuchung einer vorab definierten Zielläsion. Zusammenfassend konnten bei topischer Therapie mit 5-FU + SS signifikant höhere histologische und klinische Abheilungsraten als unter der Vergleichstherapie mit Dicolenfac und der Placebokontrolle nachgewiesen werden. In 72 % der histologisch untersuchten Läsionen konnten keine aktinischen Keratosen mehr nachgewiesen werden [105]. Im follow-up nach 12 Monaten waren immer noch über 85,8 % der Patienten rezidivfrei [106].

Hinsichtlich der Nebenwirkungen traten unter 5-FU und SS am häufigsten Reizungen (86,1%) und Entzündungen (73,3%) an der Applikationsstelle auf. 44,9 % der Patienten klagten über Pruritus und bei 25,1 % traten Schmerzen auf. Weitere Nebenwirkungen waren Erytheme und Erosionen. [105]

2.5.2.2 Imiquimod

Imiquimod ist ein Immune Response Modifier und bewirkt daher keine direkte Zerstörung, sondern eine Aktivierung des körpereigenen angeborenen und erworbenen Immunsystems, welches infolgedessen selbstständig gegen die entarteten Zellen ankämpft. Als TLR-7-Agonist bindet Imiquimod an Antigen-präsentierende Zellen wie Monozyten, Makrophagen und plasmazytoide dendritische Zellen und bewirkt eine Induktion von Zytokinen (TNF- α , IFN- α , Interleukin-1,-6, und -12). Die meisten dieser Zytokine zeigen eine proinflammatorische Aktivität und fördern die adaptive T-Helferzell-Typ 1 (Th1) - Immunantwort. Zusätzlich werden durch Imiquimod Langerhanszellen aktiviert, die vermehrt Tumorantigene aus der Dermis aufnehmen und CD4-T-Lymphozyten präsentieren [107]. Zugelassen für die Behandlung von aktinischen Keratosen, superfiziellen Basalzellkarzinomen und Feigwarzen (Condylomata acuminata) ist Imiquimod in Österreich unter dem Handelsnamen Aldara 5% Creme[®] und Zyclara 3,75% Creme[®]. Die Creme soll 4 Wochen lang jeweils 3x wöchentlich auf die betroffenen Stellen aufgetragen werden, nach einem 4-wöchigen behandlungsfreien Zeitraum kann die Therapie für weitere 4 Wochen fortgesetzt werden, wenn noch Restläsionen erkennbar sind. Für die Behandlung von Basalzellkarzinomen und Feigwarzen bestehen andere Therapieschemata [108]. Sehr häufige Nebenwirkungen betreffen besonders den Verabreichungsort und präsentieren sich als Pruritus, Schmerzen, Brennen, Reizungen, Blutungen und Erythemen. Bei starken Nebenwirkungen kann die Therapiedauer auf 2-3 Wochen reduziert oder muss gänzlich abgebrochen werden [108]. Die Wirksamkeit von Imiquimod konnte in 2 multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studien nachgewiesen werden [109].

Insgesamt 436 in die Studien eingeschlossen Patientinnen und Patienten wurden entweder in die Interventionsgruppe (5%-Imiquimod Creme) oder die Kontrollgruppe (nur die Trägersubstanz) randomisiert und trugen die Creme einmal täglich, zweimal wöchentlich für 16 Wochen auf die Läsionen auf. Nach 8 Wochen wurde die Abheilrate klinische beurteilt. In 45,1 % der Interventionsgruppe und 3,2% der Kontrollgruppe konnte eine komplette Abheilung der Läsionen beobachtet werden. In einer weiteren Studie wurde die 1-Jahres Rezidivrate von aktinischen Keratosen nach initialer Therapie mit Imiquimod, 5-FU und Kryotherapie observiert, wobei sich bei 86% der mit Imiquimod behandelten Patienten nach einem Jahr keine neuen Läsionen zeigten [110]. Bezüglich des Nebenwirkungsprofils wurde in einer 2006 veröffentlichten Meta-Analyse nach Therapie über 12-16 Wochen Erytheme (27%), Verkrustungen (21%), Schuppungen (9%), Erosionen (6%), und Ödeme (4%) beschrieben [111].

2.5.2.3 Diclofenac in Hyaluronsäuregel

Diclofenac hemmt unselektiv die Cyclooxygenase und wirkt dadurch antipyretisch, antiphlogistisch und analgetisch. Die Wirkung in der Behandlung von aktinischen Keratosen ergibt sich insbesondere durch die Hemmung der Cyclooxygenase 2 (COX-2), welche ungehemmt die Hochregulation von Gefäßwachstumsfaktoren bewirkt sowie die Apoptose von Tumorzellen hemmt [112]. In Österreich zugelassen ist Diclofenac zur Therapie von (AK) in Form eines 3%-igen Gels welches zweimal täglich über 60 bis 90 Tage auf die betroffenen Stellen aufgetragen wird. In einer multizentrischen, doppelblinden, placebokontrollierten Studie mit insgesamt 195 Patienten konnte die Effektivität von Diclofenac in der Behandlung von AK nachgewiesen werden [113]. Nebenwirkungen bei topischer Anwendung von Diclofenac sind Reaktionen am Applikationsort wie Juckreiz, Erythem, trockene Haut, Exfoliation, lokalisieretes Ödem, Parästhesien und seltener Photosensibilität. In einer Vergleichsstudie zwischen Diclofenac und 5-FU wurde festgestellt, dass die Behandlung mit Diclofenac zu weniger starken Nebenwirkungen und dadurch zu größeren Patientenzufriedenheit als mit einer 5-FU Therapie führt [114].

2.5.2.4 Photodynamische Therapie

Bei der topischen photodynamischen Therapie handelt es sich um ein Verfahren, bei dem mithilfe von photosensibilisierenden Substanzen, welche durch Licht einer bestimmten Wellenlänge und Intensität aktiviert werden, und Sauerstoff epidermale beziehungsweise subepidermale Hauttumorzellen zerstört werden können. Am häufigsten werden dabei die Substanzen Methyl-5-amino-4-oxopentanoat (MAL) und 5-Aminolävulinsäure (ALA) eingesetzt. Beide Substanzen sind Vorstufen von Hämoglobin und werden in der Zelle zu Porphyrinzwischenstufen (Protoporphyrin IX) verstoffwechselt. Durch den erhöhten Stoffwechsel in malignen Zellen werden diese photosensibilisierenden Substanzen vermehrt in die Tumorzellen aufgenommen. Bei Bestrahlung mit hochenergetischem Licht werden die Porphyrine angeregt und es entstehen reaktive Sauerstoffspezies, welche zelltoxisch wirken [115]. MAL ist lipophil und weist dadurch eine größere Penetration und eine höhere Spezifität gegenüber den Zielzellen auf [116]. Protoporphyrin IX absorbiert die meiste Energie im blauen Bereich bei einer Wellenlänge von 410nm. Üblicherweise wird jedoch Licht mit einer Wellenlänge von ca. 630nm verwendet, da dieses tiefer in die Haut eindringen kann. Vor der Behandlung wird angeraten, auf den Läsionen eventuell vorhandenen Krusten zu entfernen, um ebenfalls eine bessere Penetration zu erreichen. Eine Okklusion mit einer keratolytischen Substanz kann dies erleichtern. Bei der Tageslicht PDT handelt es sich um ein Verfahren, bei dem photosensibilisierende Substanzen nicht durch eine spezifische Bestrahlung eines Geräts, sondern durch Tageslicht aktiviert werden. Für diese Form der Therapie ist eine ausreichende Lichtstärke im freien Notwendig, sodass sie meist nur in den Sommermonaten angewandt werden kann [117]. Die häufigste Nebenwirkung der photodynamischen Therapie ist der photochemischen Reaktion selbst zuzuschreiben. Diese verursacht starke Schmerzen und eine Entzündungsreaktion im Behandlungsbereich. Die Mehrheit der Patienten gibt während der Bestrahlung ein gewisses Unbehagen an, welches üblicherweise als anfängliches stechendes, prickelndes, brennendes, scharfes, schmerzhaftes Gefühl beschrieben wird. Zur Linderung dieser Schmerzen wird empfohlen die Läsionen während der Behandlung mit kühlem Wasser zu besprühen oder die Behandlung kurz zu unterbrechen.

Wie bei den meisten andern Therapien der aktinischen Keratosen werden als Nebenwirkungen auch Rötungen, Ödeme und Verkrustungen beschrieben [118], [119]. Die Wirksamkeit der Phototherapie mit MAL wurde in einer Studie mit 193 Patienten die insgesamt 699 aktinische Keratosen aufwiesen mit der Wirksamkeit der Kryotherapie verglichen. Die Gesamtansprechraten nach 3 Monaten betrug 69% für die PDT und 75% für die Kryotherapie. Bei dünneren Läsionen ergab sich bei beiden Behandlungen eine höhere Ansprechraten (PDT 75%, Kryotherapie 80%). Mit der PDT konnten jedoch bessere kosmetische Ergebnisse und eine höhere Patientenzufriedenheit als bei der Kryotherapie erreicht werden [120].

3 Studie

3.1 Einleitung

Wie in den vorherigen Kapiteln beschrieben scheint die Telemedizin für die Diagnose und Verlaufskontrolle von dermatologischen Erkrankungen besonders gut geeignet zu sein. Da aktinische Keratosen sehr häufig vorkommen, meistens eine längerfristige Therapie benötigen und die Abheilung anhand von Bildern gut beurteilt werden kann, ist hier eine telemedizinische Nachsorge gut vorstellbar. Zusätzlich ist gerade bei der topischen Therapie eine besonders engmaschige Kontrolle erforderlich, um Nebenwirkungen schnell erkennen zu können. Telemedizin könnte dabei für Patientinnen und Patienten mit dieser Therapieform eine komfortable und zeitsparende Art der medizinischen Nachsorge darstellen. Viele der Patientinnen und Patienten stammen nicht aus unmittelbarer Umgebung der Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie Graz und müssen teilweise eine weite Anreise antreten, um in der allgemeinen Ambulanz oder der Spezialambulanz für weißen Hautkrebs behandelt zu werden. Mit Hilfe der Teledermatologie sollen die Ambulanztermine und der daraus resultieren Zeit- und Kostenaufwand für die Patientinnen und Patienten reduziert werden. Bisher wurden aber nur sehr wenige Studien diesbezüglich durchgeführt. Ursprünglich war das Ziel dieser Arbeit der Vergleich der Abheilrate und der Patientenzufriedenheit zwischen ambulanter und teledermatologischer Therapiebegleitung bei aktinischen Keratosen. Hierfür sollten jeweils 40 Patientinnen und Patienten in eine ambulante und 40 Patientinnen und Patienten in eine telemedizinische Gruppe randomisiert werden. Aufgrund von Schwierigkeiten bei der Rekrutierung von genügend Patientinnen und Patienten für eine aussagekräftige Studie und einer hohen Ausfallsrate bei beiden Studiengruppe wurde das Studiendesign abgeändert. Ziel war es nun die Durchführbarkeit einer Studie zur teledermatologischen Therapiebegleitung von Patientinnen und Patienten mit aktinischen Keratosen zu analysieren. Untersucht wurden die Zeit- und Kostenersparnisse, Zufriedenheit der Patientinnen und Patienten, Vorteile und Nachteile der Teledermatologie, Probleme bei der Durchführung der Televisite und eine Möglichkeit, wie diese alternative Betreuungsform für Patientinnen und Patienten und Medizinerinnen und Medizinern sinnvoll in den klinischen Alltag implementiert werden kann.

3.2 Material und Methode

3.2.1 Studienpopulation

Nach Genehmigung durch die Ethikkommission wurden im Zeitraum von Dezember 2017 bis Juni 2018 23 Patientinnen und Patienten in die Studie eingeschlossen. 9 Patientinnen und Patienten wurden in die ambulante Gruppe und 14 Patientinnen und Patienten in die teledermatologische Gruppe randomisiert. Die teilnehmenden Patientinnen und Patienten waren vorwiegend wegen operativen Entfernungen von Plattenepithelkarzinomen oder Basalzellkarzinomen stationär an der Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie Graz in Betreuung. Vereinzelt wurden die Teilnehmerinnen und Teilnehmer auch von niedergelassenen Fachärztinnen und Fachärzten an die Ambulanz der Klinik zur weiteren Abklärung ihrer aktinischen Keratosen überwiesen. In die Studie eingeschlossen wurden Patientinnen und Patienten mit klinisch diagnostizierten aktinischen Keratosen, für die eine Therapie mit Actikerall® (0,5% 5-Fluorouracil in Salicylsäure) die beste Therapieoption darstellte. Das Mindestalter betrug 18 Jahre, wobei das Durchschnittsalter der Patientinnen und Patienten der Epidemiologie des Krankheitsbildes entsprechend deutlich höher geschätzt wurde. Die Patientinnen und Patienten unterzeichneten nach mündlicher und schriftlicher Aufklärung über den Studienablauf eine Einverständniserklärung. Eine Kopie der Einverständniserklärung und Kontaktdaten des Studienpersonals wurde den Patientinnen und Patienten ausgehändigt, das unterzeichnete Original in die Studienmappe abgelegt.

3.2.2 Studienablauf

Die Studie wurde versuchsweise und monozentrisch an der LKH Graz Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie durchgeführt. Die Rekrutierung erfolgte im Rahmen einer klinischen Visite oder eines Besuchs in der Ambulanz, bei welcher die Anamnese erhoben und eine auflichtmikroskopische Untersuchung der Läsionen durchgeführt wurde. Bei klinisch diagnostizierten aktinischen Keratosen, bei welchen eine Behandlung mit 0,5% 5-FU in Salizylsäure die beste Option darstellte, wurde eine Therapie mit Actikerall® eingeleitet.

Die Patientinnen und Patienten wurden angewiesen, einmal täglich die betroffenen Stellen mithilfe des Pinselapplikators der Actikerall®-Lösung einzupinseln. Darüber hinaus wurden die Patientinnen und Patienten auf die möglichen Nebenwirkungen der Therapie hingewiesen und dass eine Rötung und Entzündungsreaktion bis zu einem gewissen Grad erwünscht ist. Bei zu starker Rötung oder Schmerzen wurden die Patientinnen und Patienten geschult die Therapie aber für 2-3 Tage zu pausieren. In dieser Zeit wurde eine Therapie mit einer hautpflegenden Creme wie zum Beispiel Bepanthen® empfohlen. Die Patientinnen und Patienten wurden nach klinischer Diagnose einer oder mehrerer aktinischer Keratosen und einer Therapie mit Actikerall® über die Möglichkeit der Teilnahme an der Teleaktker-Studie aufgeklärt. Nach der Einwilligung wurden die Läsionen mittels eines Studientelefonis fotografiert und dokumentiert. Es folgte eine ca. 15-minütige Einschulung für die Televisite, bei der auch ein Benutzerprofil für die Internetanwendung „<https://hautkrebs.telederm.at>“ erstellt wurde. Gemeinsam mit den Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmern wurde das erste Foto als erste Televisite hochgeladen, um den Vorgang verständlich zu machen. Bei der Einschulung wurden die Patientinnen und Patienten darauf hingewiesen pro Televisite mindestens 2 Fotos (eine Übersichtsaufnahme, eine Detailaufnahme) hochzuladen. Um eine gleichmäßige Beurteilung zu gewährleisten wurden zusätzlich darauf hingewiesen bei den Folgebildern für den gleichen Objekt-Objektivabstand sowie ähnliche Lichtverhältnisse zu Sorgen. Zusätzlich wurden die Patientinnen und Patienten darüber aufgeklärt, dass sie während der Televisite eine Anfrage an den Facharzt / die Fachärztin mittels eines Chatfensters stellen können, welche Werktags innerhalb von 24 Stunden beantwortet wurden. Die Folgevisiten wurden im Abstand von 4 Wochen geplant sodass bei einer durchschnittlichen Therapiedauer von 10-12 Wochen 3 Termine vorgeschlagen werden konnten. Es wurde keine maximale Anzahl an möglichen Televisiten oder Bildern pro Televisite festgelegt und den Patientinnen und Patienten wurde mitgeteilt, dass die Televisite zu jeder Tages- und Nachtzeit durchführbar ist. Bei der Entlassung wurde den Studienteilnehmern und Studienteilnehmerinnen ein Informationsblatt mit den Zugangsdaten für die Teleaktker Applikation, den Terminen für die Televisite, Kontaktdaten des Studienpersonals sowie eine genaue Beschreibung zum Ablauf der Televisite mitgegeben.

Bei den Folgevisiten wurde überprüft, ob die übermittelten Fotos in ausreichender Qualität aufgenommen wurden. Beurteilt wurden auch der Therapieerfolg und mögliche Nebenwirkungen. Die Televisiten wurden mithilfe des Chatfensters beantwortet und bei erfolgreicher Therapie wurde ein letzter Kontrolltermin an der Klinik für Dermatologie und Venerologie fixiert. Bei Rezidiven der aktinischen Keratosen wurden die Patientinnen und Patienten gebeten, diese im niedergelassenen Bereich zu therapieren. Zusätzlich wurden den Patientinnen und Patienten zu Beginn der Studie oder am Ende der Behandlung gebeten einen Fragebogen zur Lebensqualität mit ihrer Hautveränderung (DLQI) zu beantworten. Ausschlusskriterien für die Studie waren ein Widerruf der Einverständniserklärung zur Studienteilnahme, wofür ein formloses Telefonat mit den Studienbeauftragten reichte, oder ein mehrmaliges Versäumen der Televisiten. Die Teilnehmenden Patientinnen und Patienten wurden bei Versäumnis der Televisite nach 1 Woche telefonisch an die Televisite erinnert. Bei sonstigen Problemen bei der Televisite oder Anwendung der Therapie konnten die Studienteilnehmer und Studienteilnehmerinnen jederzeit das Studienpersonal telefonisch kontaktieren.



Abbildung 5 Ablauf der Televisite

3.2.3 Technische Infrastruktur:

Bei der Auswahl Kamera für die Fotografien wurde es den teilnehmenden Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmern freigestellt, ob sie eine Kamera eines Mobiltelefons oder eine Spiegelreflexkamera verwenden. Bei der Einschulung wurde ein Studientelefon mit einer 8 Megapixel iSight Kamera mit 1,5 µm Pixeln und eine Objekt-Objektiv Abstand von ca. 10 -15 cm für die Übersichtsaufnahme und ca. 5 cm für die Detailaufnahme verwendet. Für das Hochladen in die Online-Applikation benötigten die Studienteilnehmer und Studienteilnehmerinnen einen Internetzugang. Die Anwendung zur Televisite wurde von der ederm Consult GmbH entwickelt und konnte unter der Adresse „https://hautkrebs.telederm.at“ über eine verschlüsselte Übertragung aufgerufen werden. Nach erfolgreicher Anmeldung konnte ein neuer Fall der Televisite angelegt werden bei welchem die Lokalisation der Hautläsion, die Krankheitsgeschichte und die bisherige Therapie abgefragt wurde. Im gleichen Zug konnte ein freier Text als Anfrage verfasst und die Fotografien hochgeladen werden. Nach Absenden der Anfrage wurde einer der zuständigen DermatologenInnen der ederm Consult GmbH mittels Email über die neue Anfrage informiert und konnte dieselbe werktags innerhalb von 24 Stunden beantworten. Ebenso wurde der Patient / die Patientin durch ein Email verständigt, sobald die Anfrage beantwortet wurde.



The screenshot shows a web application interface for 'Hautkrebs / Übersicht Fälle'. It features a search bar, a table with columns for STATUS, TITEL, ANGELEGT AM, and PATIENT, and a pagination control at the bottom right.

STATUS	TITEL	ANGELEGT AM	PATIENT
> Beantwortet		28.03.2018 19:16	
> Beantwortet		06.03.2018 09:58	
> Beantwortet		12.02.2018 17:17	
> Beantwortet		25.01.2018 10:19	

Abbildung 6 Anfragenübersicht der Telemedizinanwendung

4 Ergebnisse – Resultate

4.1 Beschreibung der Studienteilnehmer

Die teledermatologische Studiengruppe umfasste 14 Patientinnen und Patienten, davon 4 Frauen (29%) und 10 Männer (71%), mit insgesamt 27 einzeln differenzierbaren aktinischen Keratosen. Der jüngste Studienteilnehmer / die jüngste Studienteilnehmerin der Tele-Gruppe war 75 Jahre, der / die älteste 90. Das mediane Alter betrug 80, der Mittelwert 82. Von den einzelnen Läsionen befanden sich 14 (52%) am Kopf, davon 8 (30%) an der Schläfe, 3 (11%) am Capillitium, 2 (7%) an der Nase, und 1 (4%) am Ohr. An den Oberen Extremitäten befanden sich 13 Läsionen (48%) davon 9 (33%) am Handrücken und 4 (15%) an den Unterarmen. Die Distanz gemessen zwischen Wohnort und der Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie lag im Bereich von 4,2 km und 145 km (Mediane Distanz 60,1 km) 7 Patienten (50%) wurden aus der Studie ausgeschlossen, davon zogen 4 Patientinnen und Patienten ihre Einwilligung zur Studienteilnahme zurück, da sie von ihrem Hausarzt / ihrer Hausärztin weiter betreut werden wollten. 2 Patientinnen und Patienten nicht mehr kontaktiert werden und wurden deshalb aus der Studie ausgeschlossen. Ein Studienteilnehmer / eine Studienteilnehmerin verstarb im Verlauf der Studie. Übriggeblieben sind nun 7 Patientinnen und Patienten, davon 1 Frau (14%) und 6 Männer (86%). Von den nun insgesamt 16 aktinischen Keratosen befanden sich 7 (44%) am Kopf und 9 (56%) an den oberen Extremitäten, davon 4 (25%) an der Schläfe sowie jeweils eine (6%) an Nase, Ohr und am gesamten Capillitium. 6 Läsionen (38%) befanden sich am Handrücken beziehungsweise an den Fingern und 3 (19%) am Unterarm. Von den Läsionen wurden 4 (25%) mit Olsen Grad 1, 11 (68,75%) mit Olsen Grad 2 und 1 (6,25%) mit Olsen Grad 3 graduiert. Die Distanz gemessen zwischen Wohnort und der Universitätsklinik betrug bei den übriggebliebenen Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmern zwischen 4,2 km und 123 km (Mediane Distanz 35,5 km).

4.2 Ergebnisse der telemedizinischen Nachsorge

Von den Studienteilnehmern und Studienteilnehmerinnen wurden, exklusive der bei der Einschulung durchgeführten Erstvisite, 19 Televisiten durchgeführt und insgesamt 55 einzelnen Fotos auf die Applikation hochgeladen. Im Median führten die Patientinnen und Patienten 3 Televisiten durch und übermittelten 9 Fotos. Ein Patient nutzte die Möglichkeit der Televisite auch zur Untersuchung und Kontrolle andere Hauterkrankungen und stellte außertourliche Anfragen mit zusätzlich 15 Photographien von Hautdefekten und Ekzemen. Die Qualität der übermittelten Aufnahmen waren bei allen von den übermittelten Fotos ausreichend. Bei 3 Patientinnen und Patienten entstanden Probleme mit der Applikation, davon einmal Probleme bei der Anmeldung und zweimal beim Anlegen der Anfrage zur Televisite. Nach telefonischer Kontaktaufnahme konnten die Probleme bei der Anmeldung durch Zurücksetzen des Passworts gelöst werden. Hinsichtlich des Umgangs beim Anlegen der Anfrage konnten die Studienpatientinnen und Studienpatienten die Probleme ohne Unterstützung des Studienpersonals lösen. Die ambulante Vergleichsgruppe



Abbildung 7 Ablauf einer Chatanfrage bei der Televisite

Im Vergleich beendeten von den 9 ursprünglich in die ambulante Gruppe randomisierten Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmern nur 3 alle vorgeschriebenen Kontrolltermine. Die Therapie konnte bei allen nach der dritten Kontrolluntersuchung beendet werden und war klinisch erfolgreich. Um die Distanz zwischen Wohnort und dem Universitätsklinikum Graz mit einem Privatfahrzeug zurückzulegen wurde eine Zeit zwischen 12 und 83 Minuten berechnet. Im Median betrug die Dauer 48 Minuten pro Strecke (Gemessen mittels Google Routenplaner, <https://maps.google.at>). Die Dauer, um die Strecke mit einem öffentlichen Verkehrsmittel zurückzulegen, betrug zwischen 18 und 129 Minuten (Median 93 Minuten). Für die Benutzung der öffentlichen Verkehrsmittel wurden Kosten zwischen 2,40 und 26,90 € mithilfe der Verkehrsauskunft der Steirische Verkehrsverbund GmbH berechnet.

4.3 Zeitaufwand und Kostenaufwand

Pro ambulanter Kontrolluntersuchung der Actikerall® Therapie an der Universitätsklinik Graz wäre somit ein Zeitaufwand für Hin und Rückweg im Median von 96 Minuten angefallen. Bei dreimaliger Kontrolluntersuchung somit insgesamt 288 Minuten. Effektiv konnten die Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmern durch die Televisite im Median 192 Minuten Fahrtzeitaufwand einsparen, da zumindest einmal, für eine abschließende ambulante Kontrolluntersuchung, die Strecke zwischen Wohnort und Klinik zurückgelegt werden musste. Hinzukommen noch Warte- und Behandlungszeiten welche aufgrund von Erfahrungswerten der Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie in der Regel mit 90-120 Minuten pro Ambulanzbesuch angenommen werden können. Bezüglich des Kostenaufwands konnte bestenfalls pro Hin- und Rückfahrt 53,80 Euro an Einsparungen erzielt werden. Bei geplanten 3 Kontrolluntersuchungen, davon wieder eine notwendige Abschlusskontrolle, konnten die Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmer zwischen 9,60 € und 107,60 € einsparen. Ob die Strecke mithilfe eines Privatfahrzeugs, eines Rettungstransports oder einem öffentlichen Verkehrsmittel zurückgelegt wurde beziehungsweise wie der Transport der eingesparten ambulanten Visiten organisiert worden wäre, wurde nicht eruiert. In den meisten Fällen kann jedoch aufgrund des fortgeschrittenen Alters davon ausgegangen werden, dass entweder Angehörige die Patientinnen und Patienten zu den ambulanten Terminen gebracht haben oder ein Rettungstransport organisiert wurde.

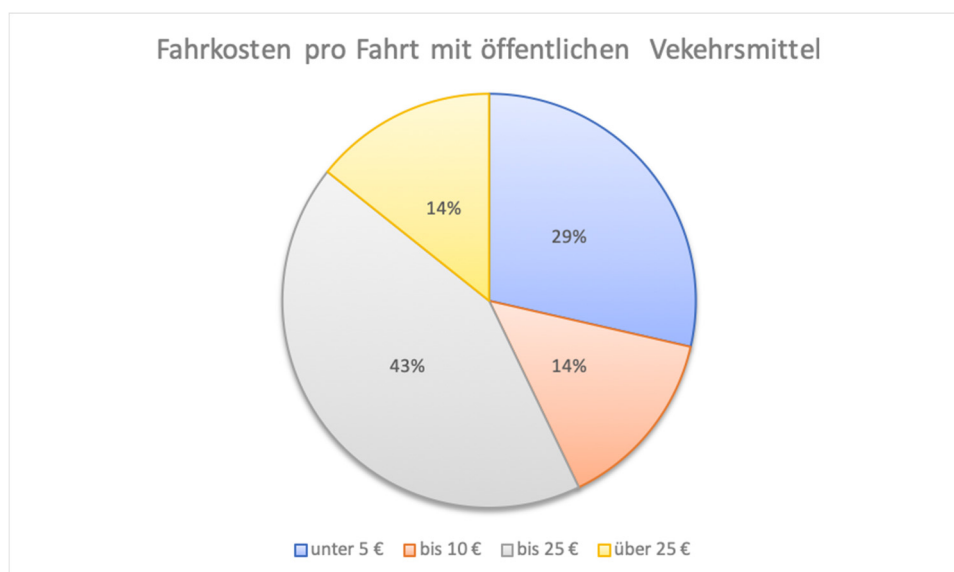


Abbildung 8 Fahrtkosten pro Fahrt mit öffentlichen Verkehrsmitteln (Fahrtauskunft der Verbund Linien Graz)

4.4 DLQI Fragebogen

Insgesamt wurden sieben dermatologische Lebensqualitätsfragebögen (DLQI) ausgewertet. Der gesamte DLQI-Score betrug zwischen 1 und 4 Punkten (Median 2 Punkte) von jeweils 30 möglichen Punkten. Der DLQI beschreibt die Auswirkung von Hauterkrankungen auf das Leben von Patientinnen und Patienten. Bei 21-30 Punkten hat die Hauterkrankung eine sehr große, unter 5 nur eine sehr geringe oder keine Auswirkung auf das Leben der Patientinnen und Patienten hat. 6 von 7 Patientinnen und Patienten (85,7 %) gaben an, dass die Hautläsion in den letzten sieben Tagen zumindest ein bisschen gejuckt, geschmerzt oder gebrannt hat bzw. wund war. 5 von 7 PatientInnen (71,4) hat Ihre Hauterkrankung in den letzten 7 Tagen zumindest ein bisschen verlegen oder befangen gemacht. Nur bei einem Patienten / einer Patientin hat die aktinische Keratose die Wahl der Kleidung beeinflusst, die in den letzten 7 Tagen getragen wurde.

5 Diskussion

Aktinische Keratosen sind eine häufige Erkrankung insbesondere in der älteren Bevölkerung. Aufgrund des Risikos einer Progression in ein Plattenepithelkarzinom ist eine Therapie unumgänglich. Zur Verfügung stehen zahlreiche operativ/physikalisch oder medikamentös/pharmakologische Therapieoptionen. Viele medikamentös/pharmakologische Behandlungen müssen über einen längeren Zeitraum angewandt und in bestimmten Abständen kontrolliert werden [87], [89], [117]. Versuchsweise wurde diese Nachsorge in dieser Studie mithilfe von Televisiten durchgeführt. Ursprüngliches Ziel war es, einen Vergleich zwischen ambulanter und teledermatologischer Betreuung herzustellen. Angesichts der Probleme bei der Rekrutierung und der hohen Ausfallsrate wurde das Studiendesign überarbeitet. Abgeändert wurde nun das Hauptaugenmerk auf das Einsparungspotential, die Durchführbarkeit und die Vor- bzw. Nachteile einer teledermatologischen Nachsorge von aktinischen Keratosen, in einem real-life Setting gelegt. Bisher gibt es noch sehr wenige Studien bezüglich einer Implementation von Telemedizin bei diesem Krankheitsbild.

5.1 Zeitaufwand und Kostenaufwand

Die Ergebnisse dieser Studie deuten darauf hin, dass die Telemedizin nicht nur zu einer Kosten- und Zeiteinsparung für die Patientinnen und Patienten selbst, sondern auch zu einer Entlastung bei der Betreuung der Patientinnen und Patienten von Angehörigen führen kann. Des Weiteren könnten Einsparungen im Gesundheitssystem erzielt werden, wenn durch Kontrolluntersuchungen mittels Televisite Rettungstransporte reduziert werden. Diese Einsparungsmöglichkeiten können jedoch nicht ohne weiteres auf ein allgemeines PatientInnenkollektiv übertragen werden. Einflussfaktoren wie Wohngegend des Patienten / der Patientin, die Infrastruktur, die Anbindung an ein öffentliches Verkehrsmittel und nicht zuletzt die ärztliche Versorgungsdichte spielen hier eine große Rolle. In dieser Studie wurde immer die Distanz zwischen Wohnort und der Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie Graz berechnet.

Es ist jedoch davon auszugehen, dass in mittelbarer Nähe der Patientinnen und Patienten auch ein niedergelassener Facharzt / eine niedergelassene Fachärztin für Hauterkrankungen verfügbar gewesen wäre und die Distanz zwischen Wohnort und ärztlicher Versorgung somit nicht mit der in der Studie Angenommenen übereinstimmen würde. In ländlichen Gebieten bzw. Gebieten mit niedriger ärztlicher Versorgungsdichte könnte die Telemedizin wahrscheinlich sinnvoller eingesetzt werden als im städtischen Bereich. Die Wartezeiten auf einen Termin und insbesondere die Wartezeit in einer Ordination bzw. Ambulanz selbst könnten aber vermutlich in beiden Fällen mithilfe einer telemedizinischen Versorgung reduziert werden. Die Kosteneinschätzung der Anfahrtswege in dieser Studie können ebenso nur bedingt auf ein allgemeines PatientInnenkollektiv übertragen werden, da die zugrundeliegenden Preise nur für die öffentlichen Verkehrsmittel in Graz bzw. der Steiermark gültig sind. Das Potential der Kosteneinsparung im Gesundheitssystem wurde in dieser Studie nicht untersucht. Hierzu wurden jedoch schon mehrere Studien durchgeführt [121], [122]. ForscherInnen aus Philadelphia analysierten retrospektiv 700 teledermatologische Konsultationen des dortigen Telemedizinprogramms. In 27 % konnte mithilfe der Telemedizin ein persönlicher Ambulanzbesuch vermieden und schätzungsweise zwischen 10,00 und 52,65 US-Dollar pro Patient / pro Patientin eingespart werden [121]. Ebenso konnte bei einem spanischen Teledermatologie-Programm mithilfe einer Kostenanalyse ein Einsparungspotential von bis zu 51.000 € in einem Jahr berechnet werden [122]

Tabelle 1 Beschreibung der Studienteilnehmer

	Distanz von Wohnort zur Klinik	Zeit um die Distanz mit einem Fahrzeug zurückzulegen	Zeit um die Distanz mit öffentlichem Verkehrsmittel zurückzulegen	Kosten für Benutzung von öffentlichen Verkehrsmittel (pro Fahrt)
StudienteilnehmerIn 1	35,5 km	48 Minuten	93 Minuten	10,60 €
StudienteilnehmerIn 2	4,2 km	12 Minuten	18 Minuten	2,40 €
StudienteilnehmerIn 3	123 km	83 Minuten	129 Minuten	26,90 €
StudienteilnehmerIn 4	54,2 km	56 Minuten	92 Minuten	14,60 €
StudienteilnehmerIn 5	27,8 km	38 Minuten	148 Minuten	6,60 €
StudienteilnehmerIn 6	66 km	74 Minuten	129 Minuten	16,60 €
StudienteilnehmerIn 7	7,7 km	22 Minuten	27 Minuten	2,40 €

5.2 Durchführbarkeit der Studie und telemedizinischer Versorgung

5.2.1 Umgang mit neuen Medien

Die Ergebnisse der Studie zeigen deutlich, dass die Teledermatologie, wenn richtig angewandt, eine gute Alternative der Nachsorge von Patientinnen und Patienten mit aktinischen Keratosen sein kann. Ebenfalls wird aber auch deutlich welche Probleme bei der Durchführung entstehen. Die hohe Ausfallsrate, die bei dieser Studie weit größer war als sie bei ähnlichen Studienabläufen bisher aufgefallen war, ist vermutlich bedingt durch das fortgeschrittene Alter der StudienteilnehmerInnen (Medianes Alter 80 Jahre). Es ist denkbar, dass vielen der Patientinnen und Patienten die erforderlichen Kenntnisse in der Handhabung ihres Computers bzw. ihres Smartphones, die für die Televisite notwendig waren (Fotografieren, Einsteigen in das Internet, Bedienung des Browsers) nicht geläufig waren, sodass die Televisite von Angehörigen durchgeführt werden musste. Dies wiederum führte bei einigen StudienteilnehmerInnen dazu, dass die Televisite gar nicht durchgeführt wurde oder die Studienteilnahme abgebrochen wurde, da die Angehörigen keine Zeit hatten, die Televisite durchzuführen. Ältere Personen haben möglicherweise weniger Erfahrung bei der Benutzung von neuen Technologien. Ein Bericht zum Umgang von Pensionisten und Pensionistinnen mit digitalen Medien beschreibt, das oft schon grundlegenden Funktionen bei der Bedienung eines Smartphones wie z.B. dem Entgegennehmen von Gesprächen oder dem Senden und Empfangen von Nachrichten, Probleme bereiten. Meist bestehen Schwierigkeiten beim Bedienen des Touchscreens oder es werden Funktionen unbeabsichtigt aktiviert oder deaktiviert. Ebenso scheint es problematisch zu sein, dass die automatische Sperrfunktion von Smartphones zu schnell aktiviert wird und somit eine langsamere Bedienung des Smartphones zu einer plötzlichen Sperre führen kann [123]. Die Bereitschaft sich damit auseinanderzusetzen hängt wahrscheinlich damit zusammen, ob es als sinnvoll für die weitere Lebensführung erachtet wird. Eine Umfrage zum Umgang mit neuen Medien und Technologien in Wales und England ergab, dass zusätzlich zum Alter auch das Geschlecht, der Familienstand und der Bildungsstand Einfluss darauf haben, ob ältere Personen die Nutzung von Smartphones für ihre Lebensführung als sinnvoll erachten[124].

In einer Umfrage der Telefonica Deutschland Holding AG wurde berichtet, dass sich insbesondere Senioren und Seniorinnen die Enkel im sogenannten „Social-Media-Alter“ haben, mit neuen Medien und Kommunikationstechnologien beschäftigen. Für viele dieser Personen erscheint die Nutzung von Smartphone und Kommunikationsprogrammen wie „Whatsapp“ eine ideale Möglichkeit mit der gesamten Familie in Kontakt zu bleiben. In derselben Studie wurden die Senioren und Seniorinnen auch befragt, inwiefern sie Smartphone und Co. für gesundheitsrelevante Themen verwenden. 29 % der über 60-Jährigen gaben dabei an, regelmäßig Informationen zu ihrer Gesundheit im Internet oder über „Apps“ abzurufen [125]. Eventuell verringert sich diese Anzahl jedoch mit fortgeschrittenem Alter. In dieser Studie äußerten die Patienten in einigen Fällen schon während der Einschulung, dass die Durchführung der Televisite ein Angehöriger / eine Angehörige übernehmen werden wird, da sie selbst zu wenig technisches Verständnis hätten. In mindestens 2 Fällen wurde die Televisite von einem Enkel einer Enkelin durchgeführt. Es ist anzunehmen das hier auch der dazwischenliegenden Generation die nötige Erfahrung im Umgang mit Smartphones gefehlt hat. Hier wäre es für zukünftige Telemedizin-Applikationen notwendig, diese einfacher zu gestalten und eine Bedienung mit so wenigen „Klicks“ wie möglichen anzustreben. Darüber hinaus wäre es wichtig, die meist englischen Fachbegriffe, die in der modernen Mobiltelefon-technologie verwendet werden, nach Möglichkeit in eine einfachere Sprache zu übersetzen, da möglicherweise nicht jeder mit Begriffen wie z.B. „Upload“, „Download“, „Browser“, „Link“ oder ähnlichen vertraut ist.

5.2.2 Anbindung an den Allgemeinmediziner / die Allgemeinmedizinerin

Ein weiteres Problem der Studie war, dass viele Patienten und Patientinnen eng an ihren niedergelassenen Allgemeinmediziner / ihre niedergelassene Allgemeinmedizinerin gebunden waren und dieser / diese die Nachsorge der aktinischen Keratosen unter einer Actikerall® Therapie übernommen hat.

Dieser / Diese wussten wahrscheinlich nichts über die Teilnahme ihrer Patienten und Patientinnen an der Studie oder wurden eventuell auch nicht darüber aufgeklärt, sodass die Studienteilnahme unterging. Prinzipiell wäre es auch möglich gewesen, dass die Allgemeinmediziner / die Allgemeinmedizinerinnen die Televisiten für ihre Patientinnen und Patienten durchführen. Leider kam es bei dieser Studie nicht dazu. Möglicherweise sind hier viele AllgemeinmedizinerInnen der Telemedizin aber auch noch etwas skeptisch gegenübergestellt und wollten daher die Versorgung ihrer Patienten und Patientinnen lieber in einem persönlichen Kontakt zwischen Arzt / Ärztin und Patient / Patientin wissen. Diese Annahme geht einher mit den Ergebnissen einer Umfrage zur Telemedizin der deutschen Ärztekammer aus dem Jahr 2010, bei der 598 Ärztinnen und Ärzte zum Einsatz von Telematik und Telemedizin befragt wurden. Der Großteil (87%) der befragten Ärztinnen und Ärzte waren zwar der Meinung, dass die Bedeutung der Telemedizin zunehmen wird, mehr als die Hälfte (58%) waren jedoch im Gegenzug auch davon überzeugt, dass durch Telemedizin das Verhältnis zwischen Arzt / Ärztin und Patient / Patientin leidet. Zusätzlich waren 45% der befragten Ärztinnen und Ärzte nicht überzeugt, dass der Schutz von Patientendaten bei der Telemedizin ausreichend gewährleistet werden kann [126]. Andererseits sind Allgemeinmedizinerinnen und Allgemeinmediziner ein wichtiger Bestandteil in sehr vielen erfolgreichen Teledermatologie-Programmen [122], [127]. Für zukünftige Studien wäre es also sehr sinnvoll, die Allgemeinmedizinerinnen und Allgemeinmediziner in die Nachsorge zu integrieren. Möglich wäre zum Beispiel eine direkte Zusammenarbeit von Dermatologinnen und Dermatologen und mehreren Allgemeinmedizinerinnen und Allgemeinmedizinern. Denkbar wäre, dass Hausärztinnen und Hausärzte in ihrer allgemeinmedizinischen Praxis oder im Rahmen von Hausbesuchen Televisiten durchführen, wenn sie Patientinnen oder Patienten mit aktinischen Keratosen als Haupt- oder Nebenbefund betreuen. Über die Televisiten könnten die Hausärztinnen und Hausärzte dann über die bestmögliche Therapie und Nachsorge von Dermatologinnen oder Dermatologen informiert werden, woraufhin die Hausärztin / der Hausarzt die Therapie einleiten könnte. Im Falle einer schwerwiegenderen oder unklaren Hautläsion könnte der Facharzt / die Fachärztin auch eine Vorstellung in seiner Praxis empfehlen.

Weitergedacht könnte die Hausärztin / der Hausarzt aber auch dermatoskopische Bilder an einen Hautfacharzt / eine Hautfachärztin weiterleiten und somit eventuell in der Vorsorge von melanozytären Tumoren einen essentiellen Beitrag leisten. Durch dieses Service der Televisite wäre es für Patientinnen und Patienten möglich, eine Vorab-Hautcheck bei einer niedergelassenen Allgemeinmedizinerin / einem niedergelassenen Allgemeinmediziner durchzuführen. Ebenso könnten Ärztinnen und Ärzte oder das Pflegepersonal in Betreuungseinrichtungen für Seniorinnen und Senioren Televisiten durchführen. Wenn durch diesen Vorab-Hautcheck keine weitere Abklärung bei einer Dermatologin / bei einem Dermatologen notwendig ist, könnte dies eventuell Wartezeiten auf einen Termin bei dem Facharzt / bei der Fachärztin bzw. Ambulanzwartezeiten reduzieren.

5.2.3 Rechtliches und Finanzierung

Fraglich ist in diesem Zusammenhang auch immer noch die Finanzierung solcher alternativer Betreuungsformen. Bisher läuft der Großteil der Teledermatologie in Österreich über Studien, welche für die Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmer kostenlos sind. Es gibt auch österreichweit noch kein einheitliches Konzept, wie generell mit telemedizinischer Versorgung umgegangen werden soll bzw. wie diese finanziert werden könnten. Zudem ist die Telemedizin hierzulande durch das Fernbehandlungsverbot noch in einem rechtlichen Graubereich angesiedelt. In Österreich beschäftigt sich die Telegesundheitsdienste-Kommission des Bundesministeriums für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz mit der Einführung von telemedizinischen Diensten. Zurzeit geht eine Gesetzesvorlage, die sich mit Grundlegendem zur Telemedizin beschäftigt, in Begutachtung. Ziel dieser Gesetzesvorlage ist die Implementation von Telemedizin in die Versorgung von chronischen Erkrankungen wie bestimmten Formen der chronischen Herzerkrankungen. In anderen EU-Ländern gibt es bereits Regelungen im Umgang mit Telemedizin. Eine der größten virtuellen Arztpraxen „DrEd“ (www.dred.com) steht auch Patientinnen und Patienten in Österreich zur Verfügung. Firmensitz der Online-Praxis ist in London. Es wird auf der Internetseite darauf hingewiesen, dass „DrEd“ ungeeignet für akute medizinische Probleme bzw. akute Schmerzen ist.

Die Televisiten können in Form von Fragebögen, Chatanfragen oder Videochats durchgeführt werden. Rezepte die von „DrEd“ ausgestellt werden können in jeder österreichischen Apotheke eingelöst werden. Zu bezahlen sind dieser „Arztbesuch“ und die Medikamente jedoch aus eigener Tasche.

6 Schlussfolgerungen

Die Telemedizin, welche sich mit der Implementation von elektronischen Kommunikationstechnologien in die moderne Medizin beschäftigt, hat sich seit ihren Anfängen stets weiterentwickelt. Insbesondere in den letzten Jahrzehnten konnten durch die enormen technologischen Fortschritte und der breiten Verfügbarkeit des Internets unzählige Fachdisziplinen wie die Radiologie, die Pathologie, die Dermatologie aber auch die Innere Medizin und Chirurgie, von den verschiedenen Möglichkeiten der Telemedizin profitieren [3]. Diese sind je nach Anforderungen des Fachgebiets in einem Store-and-Forward-, einem Real-Time- oder einem Telemonitoring-System organisiert. Vor allem visuell dominierte Fachgebiete wie die Dermatologie und die Radiologie profitieren von den technologischen Fortschritten der jüngsten Zeit. Durch die Möglichkeit Bilder mit hoher Auflösung zu übertragen, bietet sich eine besonders komfortable und patientenfreundliche Art der medizinischen Betreuung. Folglich ist es nicht verwunderlich, dass sich aus der Telemedizin Untergruppen wie die Teledermatologie entwickelt haben. Vergleichsweise ist die Teledermatologie jedoch noch ein jüngeres Spezialgebiet. In der Dermatologie kann die Telemedizin sowohl als Präventivmaßnahme, als Diagnosewerkzeug oder auch als Triage-Werkzeug verwendet werden. Auch in der in der Nachsorge bzw. Langzeitbetreuung von Patienten und zu Schulungszwecken kann die Teledermatologie eingesetzt werden. Durch weitere Spezialisierungen wie der Teledermatoskopie und der Teledermatopathologie erweitern sich die Einsatzwecke um weitere Aspekte [3], [12], [38], [41]. Heute kommen in der Teledermatologie vor allem Store-and-Forward-Systeme zur Anwendung. Für Patientinnen und Patienten bietet sich hier eine besonders komfortable Möglichkeit der teledermatologischen Nachsorge. Patientinnen und Patienten können hierbei nicht nur Zeit und Geld, durch den Wegfall von Anfahrt und Wartezeit in einer Ambulanz, sparen, sondern durch die Möglichkeit der einfachen Kommunikation mit einem Arzt / einer Ärztin über die Telemedizin eine viel aktivere Rolle in der Behandlung ihrer Erkrankung übernehmen [42]. Eine sehr häufige dermatologische Erkrankung ist die aktinische Keratose. Im Alter von über 70 Jahren beträgt die Prävalenz 18 % für Frauen und 34 % für Männer [59].

Typischerweise treten aktinische Keratosen in Form von schuppigen, hyperkeratotischen Flecken, Papeln oder Plaques auf, die einzeln, oder multipel auf den sogenannten Sonnenterassen der Haut, wie dem Nacken, den Handrücken, den dorsalen Unterarmen, der Nase oder einer Glatze entstehen [86], [87]. Viele Therapiemöglichkeiten von aktinischen Keratosen weisen ein umfangreiches Nebenwirkungsprofil auf, das bei topisch/medikamentösen Therapieformen durch eine längere Anwendungsdauer der Behandlung reduziert werden kann. Dadurch sind jedoch auch immer wieder Kontrolluntersuchung der zu behandelnden Läsionen notwendig sodass Patientinnen und Patienten einen Facharzt / eine Fachärztin für Dermatologie aufsuchen müssen [128]. Es ist anzunehmen, dass der Transport zum Facharzt / zur Fachärztin und die Wartezeit in der Ordination oder der Ambulanz eine große Belastung für das ältere Patientengut mit aktinischen Keratosen bedeutet. Aus diesem Grund stellt die Nachsorge von aktinischen Keratosen ein ideales Anwendungsfeld für eine teledermatologische Betreuung dar. Trotzdem wurden bisher nur sehr wenige Studien veröffentlicht, die sich mit der Durchführbarkeit so einer teledermatologischen Nachsorge beschäftigen [127], [129]. Ziel dieser Studie war es primär die Abheilungsrate und die Patientenzufriedenheit einer ambulanten und teledermatologischen Nachsorge zu vergleichen. Durch Probleme bei der Rekrutierung und einer hohen Ausfallrate der Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmer wurden die Kernpunkte der Studie auf die Durchführbarkeit und das Einsparungspotential der Teledermatologie abgeändert. Die Auswertung der Daten zeigten deutlich die Möglichkeiten der Telemedizin bei der Einsparung von Anfahrtswegen, Wartezeiten und Kosten beim Transport zum Mediziner und wieder zurück. Die Ursache der Probleme bei der Rekrutierung und bei der Adhärenz der Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmern war vermutlich das fortgeschrittene Alter der Patientinnen und Patienten, welche Probleme bei der Bedienung von Mobiltelefonen und dem Internet hatten. Hinzukommend waren viele Patientinnen und Patienten eng an ihre Allgemeinmedizinerin oder ihren Allgemeinmediziner angebunden, sodass die weitere Versorgung der Hautläsion von diesem / dieser übernommen wurde. Für weitere Studien wäre es von Vorteil, wenn diese zwei Hauptprobleme gelöst werden könnten.

Anbieten würde sich hier einerseits die Bedienung der Telemedizin-Anwendungen einfacher zu gestalten. Andererseits wäre eine Einbindung von Allgemeinmedizinerinnen und Allgemeinmedizinern oder Pflegepersonal in den Prozess der Tele-visite von Vorteil für die Adhärenz. Hierbei könnten man die beiden größten Vorteile beider Methoden, der persönliche Kontakt und der Möglichkeit einer fachärztlichen Begutachtung aus der Ferne, kombinieren.

7 Literaturverzeichnis

- [1] E. M. Strehle and N. Shabde, "One hundred years of telemedicine: does this new technology have a place in paediatrics?," *Arch. Dis. Child.*, vol. 91, no. 12, pp. 956–959, Dec. 2006.
- [2] World Health Organization, "A Health Telematics Policy in support of WHO's Health-for-All Strategy for Global Health Development," in *WHO Group Consultation on Health Telematics*, 1998.
- [3] World Health Organization Global Observatory for eHealth, "Telemedicine: Opportunities and developments in Member States," *Observatory*, vol. 2, p. 96, 2010.
- [4] J. Craig and V. Patterson, "Introduction to the practice of telemedicine," *Journal of Telemedicine and Telecare*. 2005.
- [5] J. Bell, "4 Types of Telemedicine," 2016. [Online]. Available: <https://www.keystonetechnologies.com/blog/4-types-of-telemedicine>. [Accessed: 30-Apr-2018].
- [6] Center for Technology and Aging, "Technologies for Remote Patient Monitoring for Older Adults," 2010. [Online]. Available: <http://www.phi.org/uploads/application/files/mjr85izva3yk7v3ah3yqtf5bt1phgzywg67a7zlsv7xycy9h85w.pdf>.
- [7] S. Kitsiou, G. Paré, and M. Jaana, "Effects of home telemonitoring interventions on patients with chronic heart failure: An overview of systematic reviews," *Journal of Medical Internet Research*, vol. 17, no. 3. 2015.
- [8] R. Warren, K. Carlisle, G. Mihala, and P. A. Scuffham, "Effects of telemonitoring on glycaemic control and healthcare costs in type 2 diabetes: A randomised controlled trial," *Journal of Telemedicine and Telecare*, 2017.
- [9] A. E. Sargsyan *et al.*, "FAST at MACH 20: Clinical ultrasound aboard the International Space Station," *J. Trauma - Inj. Infect. Crit. Care*, 2005.
- [10] T. Haidegger, J. Sándor, and Z. Benyó, "Surgery in space: The future of robotic telesurgery," *Surg. Endosc. Other Interv. Tech.*, 2011.
- [11] E. Senel, "History of teledermatology: a technique of the future in dermatology.," *Skinmed*, 2010.
- [12] D. J. Eedy and R. Wootton, "Teledermatology : a review," pp. 696–707, 2001.
- [13] J. D. Whited, "Teledermatology research review," *International Journal of Dermatology*. 2006.

- [14] R. A. Benschoter, M. T. Eaton, and P. Smith, "Use of videotape to provide individual instruction in techniques of psychotherapy.," *J. Med. Educ.*, vol. 40, no. 12, pp. 1159–1161, Dec. 1965.
- [15] J. Weinberg, S. Kaddu, G. Gabler, and C. Kovarik, "The African Tele dermatology Project: Providing access to dermatologic care and education in sub-Saharan Africa.," *Pan Afr. Med. J.*, 2009.
- [16] P. Whitten and B. D. Sypher, "Evolution of Telemedicine from an Applied Communication Perspective in the United States," *Telemed. e-Health*, 2006.
- [17] A. Takada, T. Kasahara, Y. Kinosada, M. Hosoba, and T. Nishimura, "Economic impact of real-time teleradiology in thoracic CT examinations," *Eur. Radiol.*, 2003.
- [18] E. A. Krupinski, "High-volume teleradiology service: Focus on radiologist and patient satisfaction," in *Teleradiology*, 2008.
- [19] D. B. Larson, Y. S. Cypel, H. P. Forman, and J. H. Sunshine, "A comprehensive portrait of teleradiology in radiology practices: Results from the American College of Radiology's 1999 survey," *American Journal of Roentgenology*. 2005.
- [20] F. H. B. Binkhuysen, F. P. Ottes, J. Valk, C. de Vries, and P. R. Algra, "Remote expert consultation for MRI procedures by means of teleradiology," *Eur. J. Radiol.*, 1995.
- [21] D. M. Lam, K. Meade, R. Poropatich, R. Ashley, and E. C. Callaway, "US army teleradiology: Using modern x-ray technology to treat our soldiers," in *Teleradiology*, 2008.
- [22] F. H. Barneveld Binkhuysen, "Impact of Pacs on Radiologists' Daily Work in Western Countries," *IEEE J. Sel. Areas Commun.*, 1992.
- [23] R. H. Choplin, J. Boehme, and C. Maynard, "Picture archiving and communication systems: an overview.," *Radiographics*, 1992.
- [24] H. U. Lemke, "Short history of PACS (Part II: Europe)," *Eur. J. Radiol.*, 2011.
- [25] F. H. Barneveld Binkhuysen and E. R. Ranschaert, "Teleradiology: Evolution and concepts," *Eur. J. Radiol.*, 2011.
- [26] P. Soegner, F. Koppelstaetter, and G. Feuchtner, "Relevance of the Tyrolean teleradiology-network for acute neur-patients," *Int. J. Comput. Assist. Radiol. Surg.*, vol. 4, no. 1 (Suppl.), p. 156, 2009.
- [27] S. K. Mun, W. G. Tohme, R. C. Platenberg, and I. Choi, "Teleradiology and emerging business models," *Journal of Telemedicine and Telecare*. 2005.
- [28] European Society of Radiology (ESR), "ESR teleradiology survey: results," *Insights*

- Imaging*, 2016.
- [29] S. of American Gastrointestinal Endoscopic Surgeons (SAGES, *Guidelines for the surgical practice of telemedicine*, vol. 14. 2000.
- [30] G. B. Cadière *et al.*, “Feasibility of robotic laparoscopic surgery: 146 cases.,” *World J. Surg.*, 2001.
- [31] R. Satava, “Emerging Technologies in the 21st Century,” *Arch Surg*, 1999.
- [32] E. L. H., S. A. M., and D. B. R., “Telemedicine in surgery,” *BJS*, vol. 90, no. 6, pp. 647–658, Jun. 2003.
- [33] G. T. Sung and I. S. Gill, “Robotic laparoscopic surgery: A comparison of the da Vinci and Zeus systems,” *Urology*, 2001.
- [34] V. Falk, A. Diegler, T. Walther, R. Autschbach, and F. W. Mohr, “Developments in robotic cardiac surgery,” *Current Opinion in Cardiology*. 2000.
- [35] S. Arora and G. N. Allahbadia, “Telesurgery: windows of opportunity.,” *Int. J. Health Sci. (Qassim)*., 2007.
- [36] S. PM, K. Moesta, S. Rakovsky, and G. Graschew, “Telemedicine: The new must for surgery,” *Arch. Surg.*, vol. 134, no. 11, pp. 1216–1221, Nov. 1999.
- [37] J. Rassweiler, J. Binder, and T. Frede, “Robotic and telesurgery: Will they change our future?,” *Current Opinion in Urology*. 2001.
- [38] B. Stanberry, “Telemedicine: Barriers and opportunities in the 21st century,” *Journal of Internal Medicine*. 2000.
- [39] S. Norman, “The use of telemedicine in psychiatry,” *J. Psychiatr. Ment. Health Nurs.*, 2006.
- [40] S. Chan, M. Parish, and P. Yellowlees, “Telepsychiatry Today,” *Current Psychiatry Reports*. 2015.
- [41] D. a Perednia and N. a Brown, “Teledermatology: one application of telemedicine.,” *Bull. Med. Libr. Assoc.*, 1995.
- [42] J. Frühauf *et al.*, “Pilot study on the acceptance of mobile teledermatology for the home monitoring of high-need patients with psoriasis,” *Australas. J. Dermatol.*, 2012.
- [43] L. N. Boyers *et al.*, “Teledermatology as an Educational Tool for Teaching Dermatology to Residents and Medical Students,” *Telemed. e-Health*, 2015.
- [44] E. M. Warshaw *et al.*, “Accuracy of teledermatology for nonpigmented neoplasms,” *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2009.
- [45] H. Kittler, H. Pehamberger, K. Wolff, and M. Binder, “Diagnostic accuracy of

- dermoscopy,” *Lancet Oncology*. 2002.
- [46] G. Argenziano and H. P. Soyer, “Dermoscopy of pigmented skin lesions--a valuable tool for early diagnosis of melanoma.,” *Lancet. Oncol.*, 2001.
- [47] D. Piccolo *et al.*, “Teledermoscopy--results of a multicentre study on 43 pigmented skin lesions.,” *J. Telemed. Telecare*, 2000.
- [48] R. P. Braun *et al.*, “Teledermatology in Switzerland: A preliminary evaluation,” *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2000.
- [49] X. Wu *et al.*, “Feasibility and efficacy of patient-initiated mobile teledermoscopy for short-term monitoring of clinically atypical nevi,” *JAMA Dermatology*, 2015.
- [50] A. Börve *et al.*, “Smartphone teledermoscopy referrals: A novel process for improved triage of skin cancer patients,” *Acta Derm. Venereol.*, 2015.
- [51] A. Al Habeeb, D. Ghazarian, and A. Evans, “Virtual microscopy using whole-slide imaging as an enabler for teledermatopathology: A paired consultant validation study,” *J. Pathol. Inform.*, 2012.
- [52] M. B. Morgan, M. Tannenbaum, and B. R. Smoller, “Telepathology in the diagnosis of routine dermatopathologic entities,” *Arch. Dermatol.*, 2003.
- [53] S. S. Cross, T. Dennis, and R. D. Start, “Telepathology: Current status and future prospects in diagnostic histopathology,” *Histopathology*. 2002.
- [54] R. S. Weinstein *et al.*, “Telepathology overview: From concept to implementation,” in *Human Pathology*, 2001.
- [55] K. Glatz-Krieger, D. Glatz, and M. J. Mihatsch, “Virtual Slides: High-Quality Demand, Physical Limitations, and Affordability,” *Human Pathology*. 2003.
- [56] J. Griffin and D. Treanor, “Digital pathology in clinical use: Where are we now and what is holding us back?,” *Histopathology*. 2017.
- [57] I. Nakayama *et al.*, “Development of a teledermatopathology consultation system using virtual slides,” *Diagn. Pathol.*, 2012.
- [58] J. Meyer and G. Paré, “Telepathology impacts and implementation challenges,” in *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*, 2015.
- [59] A. A. Memon, J. A. Tomenson, J. Bothwell, and P. S. Friedmann, “Prevalence of solar damage and actinic keratosis in a Merseyside population,” *Br. J. Dermatol.*, 2000.
- [60] C. Frost, G. Williams, and A. Green, “High incidence and regression rates of solar keratoses in a Queensland community,” *J. Invest. Dermatol.*, 2000.
- [61] J. Anwar, D. A. Wrone, A. Kimyai-Asadi, and M. Alam, “The development of

- actinic keratosis into invasive squamous cell carcinoma: Evidence and evolving classification schemes,” *Clinics in Dermatology*. 2004.
- [62] K. W. Kinzler and B. Vogelstein, “Life (and death) in a malignant tumour,” *Nature*. 1996.
- [63] L. A. Loeb, J. H. Bielas, and R. A. Beckman, “Cancers exhibit a mutator phenotype: Clinical implications,” *Cancer Research*. 2008.
- [64] Z. Apalla, D. Nashan, R. B. Weller, and X. Castellsagué, “Skin Cancer: Epidemiology, Disease Burden, Pathophysiology, Diagnosis, and Therapeutic Approaches,” *Dermatol. Ther. (Heidelb)*., 2017.
- [65] P. Calzavara-Pinton, B. Ortel, and M. Venturini, “Non-melanoma skin cancer, sun exposure and sun protection.,” *G. Ital. Dermatol. Venereol.*, vol. 150, no. 4, pp. 369–378, Aug. 2015.
- [66] H. M. Gloster and D. G. Brodland, “The epidemiology of skin cancer,” *Dermatologic Surg.*, 1996.
- [67] V. Paulitschke *et al.*, “Proteome profiling of keratinocytes transforming to malignancy,” *Electrophoresis*, 2015.
- [68] A. Ouhtit, H. K. Muller, A. Gorny, and H. N. Ananthaswamy, “UVB-induced experimental carcinogenesis: dysregulation of apoptosis and p53 signalling pathway.,” *Redox Rep.*, vol. 5, no. 2–3, pp. 128–129, 2000.
- [69] C. López-Camarillo, E. A. Ocampo, M. L. Casamichana, C. Pérez-Plasencia, E. Álvarez-Sánchez, and L. A. Marchat, “Protein kinases and transcription factors activation in response to UV-radiation of skin: Implications for carcinogenesis,” *Int. J. Mol. Sci.*, 2012.
- [70] L. Rittié and G. J. Fisher, “UV-light-induced signal cascades and skin aging,” *Ageing Research Reviews*. 2002.
- [71] F. Horn, *Biochemie des Menschen*, 6.Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG, 2015.
- [72] W. E. Pierceall, L. H. Goldberg, M. a Tainsky, T. Mukhopadhyay, and H. N. Ananthaswamy, “Ras gene mutation and amplification in human nonmelanoma skin cancers.,” *Mol. Carcinog.*, 1991.
- [73] V. Ratushny, M. D. Gober, R. Hick, T. W. Ridky, and J. T. Seykora, “From keratinocyte to cancer: The pathogenesis and modeling of cutaneous squamous cell carcinoma,” *Journal of Clinical Investigation*. 2012.
- [74] P. Babilas, M. Landthaler, and R. M. Szeimies, “[Actinic keratoses],” *Hautarzt*,

- 2003.
- [75] J. L. Luo *et al.*, “UV-induced DNA damage and mutations in hupki (human p53 knock-in) mice recapitulate p53 hotspot alterations in sun-exposed human skin,” *Cancer Res.*, 2001.
- [76] D. Tomas, “[Apoptosis, UV-radiation, precancerosis and skin tumors].,” *Acta medica Croat. časopis Hravatske Akad. Med. Znan.*, 2009.
- [77] a Zaravinos, P. Kanellou, and D. a Spandidos, “Viral DNA detection and RAS mutations in actinic keratosis and nonmelanoma skin cancers.,” *Br. J. Dermatol.*, 2010.
- [78] E. S. Prigge, M. von Knebel Doeberitz, and M. Reuschenbach, “Clinical relevance and implications of HPV-induced neoplasia in different anatomical locations,” *Mutation Research - Reviews in Mutation Research*. 2017.
- [79] S. S. Hampras *et al.*, “Cutaneous Human Papillomavirus Infection and Development of Subsequent Squamous Cell Carcinoma of the Skin.,” *J. Skin Cancer*, vol. 2016, p. 1368103, 2016.
- [80] H. Pfister, “[HPV and skin neoplasia].,” *Hautarzt.*, 2008.
- [81] S. Comeau, L. Jensen, S. M. Cockfield, M. Sapijaszko, and S. Gourishankar, “Non-melanoma skin cancer incidence and risk factors after kidney transplantation: A canadian experience,” *Transplantation*, 2008.
- [82] D. Berg and C. C. Otley, “Skin cancer in organ transplant recipients: Epidemiology, pathogenesis, and management,” *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2002.
- [83] M. R. Karagas, G. L. Cushing, E. R. Greenberg, L. A. Mott, S. K. Spencer, and D. W. Nierenberg, “Non-melanoma skin cancers and glucocorticoid therapy,” *Br. J. Cancer*, 2001.
- [84] L. Peyrin-Biroulet *et al.*, “Increased risk for nonmelanoma skin cancers in patients who receive thiopurines for inflammatory bowel disease,” *Gastroenterology*, 2011.
- [85] G. M. Clifford *et al.*, “Cancer risk in the Swiss HIV cohort study: Associations with immunodeficiency, smoking, and highly active antiretroviral therapy,” *J. Natl. Cancer Inst.*, 2005.
- [86] J. Röwert-Huber *et al.*, “Actinic keratosis is an early in situ squamous cell carcinoma: A proposal for reclassification,” *British Journal of Dermatology*. 2007.
- [87] C. A. FROST and A. C. GREEN, “Epidemiology of solar keratoses,” *British Journal of Dermatology*. 1994.

- [88] E. A. Olsen *et al.*, “A double-blind, vehicle-controlled study evaluating masoprocol cream in the treatment of actinic keratoses on the head and neck,” *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1991.
- [89] C. James, R. Crawford, and Matrinka, “Actinic keratosis,” in *WHO Pathology & Genetics, Skin Tumor*, 1st ed., Lyon: IARC Press, 2006, pp. 30–33.
- [90] R. A. Billano, and W. P. Little, “Hypertrophic actinic keratosis,” *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1982.
- [91] J. Roewert-Huber, E. Stockfleth, and H. Kerl, “Pathology and pathobiology of actinic (solar) keratosis - An update,” *Br. J. Dermatol.*, 2007.
- [92] V. A. Yantsos, N. Conrad, E. Zabawski, and C. J. Cockerell, “Incipient intraepidermal cutaneous squamous cell carcinoma: A proposal for reclassifying and grading solar (actinic) keratoses,” *Semin. Cutan. Med. Surg.*, 1999.
- [93] C. J. Cockerell, “Histopathology of incipient intraepidermal squamous cell carcinoma (?actinic keratosis?),” *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2000.
- [94] W. Fu and C. J. Cockerell, “The actinic (solar) keratosis: A 21st-century perspective,” *Archives of Dermatology*. 2003.
- [95] G. Argenziano *et al.*, “Dermoscopy of pigmented skin lesions: Results of a consensus meeting via the internet,” *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2003.
- [96] I. Zalaudek *et al.*, “Dermoscopy of facial nonpigmented actinic keratosis,” *Br. J. Dermatol.*, 2006.
- [97] G. Argenziano *et al.*, “Vascular structures in skin tumors: A dermoscopy study,” *Arch. Dermatol.*, 2004.
- [98] S. W. Menzies, K. Westerhoff, H. Rabinovitz, A. W. Kopf, W. H. McCarthy, and B. Katz, “Surface microscopy of pigmented basal cell carcinoma,” *Arch. Dermatol.*, 2000.
- [99] W. Stolz, R. Schiffner, and W. H. C. Burgdorf, “Dermoscopy for facial pigmented skin lesions,” *Clin. Dermatol.*, 2002.
- [100] C. C. Zouboulis, “Kryochirurgie in der Dermatologie,” *Der Hautarzt*, vol. 66, no. 11, pp. 834–848, Nov. 2015.
- [101] K.-E. Thai *et al.*, “A prospective study of the use of cryosurgery for the treatment of actinic keratoses,” *Int. J. Dermatol.*, 2004.
- [102] C. C. Zouboulis, “Principles of cutaneous cryosurgery: An update,” *Dermatology*. 1999.
- [103] A. J. J. Emmett and G. D. Broadbent, “Shave excision of superficial solar skin

- lesions,” *Plast. Reconstr. Surg.*, 1987.
- [104] W. Kern, “Drogen A-K,” in *Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis*, 5. Edition., 1998, p. 226.
- [105] E. Stockfleth, H. Kerl, T. Zwingers, and C. Willers, “Low-dose 5-fluorouracil in combination with salicylic acid as a new lesion-directed option to treat topically actinic keratoses: Histological and clinical study results,” *Br. J. Dermatol.*, 2011.
- [106] E. Stockfleth, T. Zwingers, and C. Willers, “Recurrence rates and patient assessed outcomes of 0.5% 5-fluorouracil in combination with salicylic acid treating actinic keratoses,” *Eur. J. Dermatology*, 2012.
- [107] D. Vidal, “Topical imiquimod: mechanism of action and clinical applications.,” *Mini Rev. Med. Chem.*, 2006.
- [108] S. R. Quist and H. P. Gollnick, “Imiquimod 3.75% cream (Zyclara) for the treatment of actinic keratoses,” *Expert Opin. Pharmacother.*, 2011.
- [109] M. Lebwohl *et al.*, “Imiquimod 5% cream for the treatment of actinic keratosis: Results from two phase III, randomized, double-blind, parallel group, vehicle-controlled trials,” *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2004.
- [110] N. Krawtchenko, J. Roewert-Huber, M. Ulrich, I. Mann, W. Sterry, and E. Stockfleth, “A randomised study of topical 5% imiquimod vs. topical 5-fluorouracil vs. cryosurgery in immunocompetent patients with actinic keratoses: A comparison of clinical and histological outcomes including 1-year follow-up,” *Br. J. Dermatol.*, 2007.
- [111] G. Hadley, S. Derry, and R. A. Moore, “Imiquimod for actinic keratosis: Systematic review and meta-analysis,” *J. Invest. Dermatol.*, 2006.
- [112] L. F. Fecker *et al.*, “Enhanced death ligand-induced apoptosis in cutaneous SCC Cells by treatment with diclofenac/hyaluronic acid correlates with downregulation of c-FLIP,” *J. Invest. Dermatol.*, 2010.
- [113] J. K. Rivers, J. Arlette, N. Shear, L. Guenther, W. Carey, and Y. Poulin, “Topical treatment of actinic keratoses with 3.0% diclofenac in 2.5% hyaluronan gel,” *Br. J. Dermatol.*, 2002.
- [114] D. P. Smith, Stacy, Vera Morhenn, “Bilateral Comparison of the Efficacy and Tolerability of 3% Diclofenac Sodium Gel and 5% 5-Fluorouracil Cream in the Treatment of Actinic Keratoses of the Face and Scalp,” *J. drugs dermatology*, 2006.
- [115] L. R. Braathen *et al.*, “Guidelines on the use of photodynamic therapy for nonmelanoma skin cancer: an international consensus. International Society for

- Photodynamic Therapy in Dermatology, 2005,” *J Am Acad Dermatol*, 2007.
- [116] L. E. Rhodes *et al.*, “Photodynamic Therapy Using Topical Methyl Aminolevulinate vs Surgery for Nodular Basal Cell Carcinoma: Results of a Multicenter Randomized Prospective Trial,” *Arch. Dermatol.*, 2004.
- [117] C. A. Morton, R. M. Szeimies, A. Sidoroff, and L. R. Braathen, “European guidelines for topical photodynamic therapy part 1: Treatment delivery and current indications - Actinic keratoses, Bowen’s disease, basal cell carcinoma,” *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2013.
- [118] S. R. Wiegell, M. Hædersdal, and H. C. Wulf, “Cold water and pauses in illumination reduces pain during photodynamic therapy: A randomized clinical study,” *Acta Derm. Venereol.*, 2009.
- [119] S. H. Ibbotson, “Adverse effects of topical photodynamic therapy,” *Photodermatology Photoimmunology and Photomedicine*. 2011.
- [120] R. M. Szeimies *et al.*, “Photodynamic therapy using topical methyl 5-aminolevulinate compared with cryotherapy for actinic keratosis: A prospective, randomized study,” *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2002.
- [121] X. Yang, J. S. Barbieri, and C. L. Kovarik, “Cost Analysis of a Store and Forward Teledermatology Consult System in Philadelphia,” *J. Am. Acad. Dermatol.*, Nov. 2018.
- [122] J. Vidal-Alaball *et al.*, “A cost savings analysis of asynchronous teledermatology compared to face-to-face dermatology in Catalonia,” *BMC Health Serv. Res.*, 2018.
- [123] B. Amann-Hechenberger, B. Buchegger, D. Erharter, and V. Felmer *et al.*, “Tablet & Smartphone: Seniorinnen und Senioren in der mobilen digitalen Welt. Forschungsbericht zum Projekt „mobi.senior.A“;” 2015. .
- [124] N. Selwyn, S. Gorard, J. Furlong, and L. Madden, “Older adults’ use of information and communications technology in everyday life,” *Ageing Soc.*, 2003.
- [125] Telefonica Deutschland Holding AG, “Digital mobil im Alter: So nutzen Senioren das Internet. Zentrale Befunde einer Studie,” 2017. [Online]. Available: <https://www.digitale-chancen.de/content/downloads/index.cfm/aus.11/key.1492/lang.1>. [Accessed: 17-Nov-2018].
- [126] Institut für Demoskopie Allensbach, “Der Einsatz von Telematik und Telemedizin im Gesundheitswesen aus Sicht der Ärzteschaft,” 2010. [Online]. Available: https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/pdf-

- Ordner/Telemedizin_Telematik/Telemedizin/eHealth_Bericht_kurz_final_1_.pdf.
[Accessed: 24-Sep-2018].
- [127] L. Ferrándiz *et al.*, “Teledermatology-driven topical therapy of actinic keratosis: a comparative study of clinical effectiveness and compliance,” *J. Eur. Acad. Dermatology Venereol.*, vol. 0, no. 0, 2018.
- [128] A. Hauschild *et al.*, “Leitlinie zur Behandlung der aktinischen Keratosen C44.X Deutsche Dermatologische Gesellschaft.” [Online]. Available: http://www.escf-network.eu/fileadmin/user_upload/Files/Leitlinie_AK_K5_Ds.pdf. [Accessed: 21-Nov-2018].
- [129] M. Janda, “Teledermatology: its use in the detection and management of actinic keratosis.,” *Curr. Probl. Dermatol.*, vol. 46, pp. 101–107, 2015.

8 Anhang

8.1 DLQI- Fragebogen

Vorname:

Datum:

Dermatologischer Lebensqualitäts-Fragebogen

Ziel dieses Fragebogens ist es herauszufinden, wie sehr Ihre Hauterkrankung Ihr Leben **in den vergangenen 7 Tagen** beeinflusst hat. Bitte kreuzen Sie zu jeder Frage ein Kästchen an

1.	Wie sehr hat Ihre Haut in den vergangenen 7 Tagen gejuckt, war wund, hat geschmerzt oder gebrannt?	sehr <input type="checkbox"/> ziemlich <input type="checkbox"/> ein bisschen <input type="checkbox"/> überhaupt nicht <input type="checkbox"/>	
2.	Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung Sie in den vergangenen 7 Tagen verlegen oder befangen gemacht?	sehr <input type="checkbox"/> ziemlich <input type="checkbox"/> ein bisschen <input type="checkbox"/> überhaupt nicht <input type="checkbox"/>	
3.	Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung Sie in den vergangenen 7 Tagen bei Einkäufen oder bei Haus- oder Gartenarbeit behindert?	sehr <input type="checkbox"/> ziemlich <input type="checkbox"/> ein bisschen <input type="checkbox"/> überhaupt nicht <input type="checkbox"/>	Frage betrifft mich nicht <input type="checkbox"/>
4.	Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung die Wahl der Kleidung beeinflusst, die Sie in den vergangenen 7 Tagen getragen haben?	sehr <input type="checkbox"/> ziemlich <input type="checkbox"/> ein bisschen <input type="checkbox"/> überhaupt nicht <input type="checkbox"/>	Frage betrifft mich nicht <input type="checkbox"/>
5.	Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung in den vergangenen 7 Tagen Ihre Aktivitäten mit anderen Menschen oder Ihre Freizeitgestaltung beeinflusst?	sehr <input type="checkbox"/> ziemlich <input type="checkbox"/> ein bisschen <input type="checkbox"/> überhaupt nicht <input type="checkbox"/>	Frage betrifft mich nicht <input type="checkbox"/>
6.	Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung es Ihnen in den vergangenen 7 Tagen erschwert, sportlich aktiv zu sein?	sehr <input type="checkbox"/> ziemlich <input type="checkbox"/> ein bisschen <input type="checkbox"/> überhaupt nicht <input type="checkbox"/>	Frage betrifft mich nicht <input type="checkbox"/>
7.	Hat Ihre Hauterkrankung in den vergangenen 7 Tagen dazu geführt, dass Sie Ihrer beruflichen Tätigkeit nicht nachgehen oder nicht studieren konnten?	ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>	Frage betrifft mich nicht <input type="checkbox"/>
	Falls "nein", wie sehr ist Ihre Hauterkrankung in den vergangenen 7 Tagen ein Problem bei Ihrer beruflichen Tätigkeit bzw. Ihrem Studium gewesen?	ziemlich <input type="checkbox"/> ein bisschen <input type="checkbox"/> überhaupt nicht <input type="checkbox"/>	
8.	Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung in den vergangenen 7 Tagen Probleme im Umgang mit Ihrem Partner, Freunden oder Verwandten verursacht?	sehr <input type="checkbox"/> ziemlich <input type="checkbox"/> ein bisschen <input type="checkbox"/> überhaupt nicht <input type="checkbox"/>	Frage betrifft mich nicht <input type="checkbox"/>
9.	Wie sehr hat Ihre Hauterkrankung in den vergangenen 7 Tagen Ihr Liebesleben beeinträchtigt?	sehr <input type="checkbox"/> ziemlich <input type="checkbox"/> ein bisschen <input type="checkbox"/> überhaupt nicht <input type="checkbox"/>	Frage betrifft mich nicht <input type="checkbox"/>
10.	Inwieweit war die Behandlung Ihrer Haut in den vergangenen 7 Tagen für Sie mit Problemen verbunden (z. B. weil die Behandlung Zeit in Anspruch nahm oder dadurch Ihr Haushalt vernachlässigt wurde)?	sehr <input type="checkbox"/> ziemlich <input type="checkbox"/> ein bisschen <input type="checkbox"/> überhaupt nicht <input type="checkbox"/>	Frage betrifft mich nicht <input type="checkbox"/>

8.2 Informationsblatt für Studienteilnehmer und Studienteilnehmerinnen

Vielen Dank für ihre Teilnahme an der „TeleAktKer“ Studie zur Verbesserung der Behandlung von aktinischen Keratosen

Benutzername: _____

Passwort: _____

Folgende Daten benötigen wir für einen erfolgreichen Abschluss der Studie:

- 2 Fotos (1 Übersichtsaufnahmen, 1 Nahaufnahme ihrer behandelten Hautstelle)

Bitte übermitteln sie uns Ihre Fotos an folgenden Terminen:

Eine Anleitung für die Übermittlung der Fotos finden Sie auf der Rückseite!

- Zusätzlich ist es Ihnen möglich uns Angaben zu ihrem aktuellen Hautbefund (Schmerzen, Entzündungen, starke Rötung, Brennen) zu übermitteln.

Innerhalb von 24 Stunden erhalten Sie eine Rückmeldung von einer/einem unserer Experten, die Ihnen Vorschläge und fachliche Hilfestellung gibt.

Ihr nächster Ambulanztermin findet am _____ statt.

Genauere Informationen bezüglich der Studie entnehmen Sie bitte der PatientInneninformation und Einwilligungserklärung!

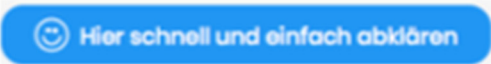
Anmeldung und Durchführung einer Televisite

1. Für eine Anmeldung bei der Televisite geben Sie bitte

<https://hautkrebs.telederm.at>

in die Adresszeile eines beliebigen Internetbrowser entweder am Handy oder am Computer ein.

2. Wenn die Seite aufgerufen wurde, gelangen Sie über das blaue Feld „Hier schnell und einfach abklären“ zum Anmeldefenster.

 Hier schnell und einfach abklären

3. Anmeldung mit Benutzernamen und Passwort

Benutzername und Passwort finden Sie auf der Rückseite dieses Informationsblatts!

4. Nach der Anmeldung starten sie die Televisite, indem Sie auf den türkisen Kreis mit dem weißen Plus-Zeichen drücken



5. Bitte füllen Sie nun im Feld **Angaben zum Patienten** folgendes aus:

- Vor und Nachname
- Geburtsdatum
- Lokalisation (z.B. Stirn, Kopfhaut, Wange, Nase...)
- Krankengeschichte (z.B. Rötung und raue Stelle seit mehreren Monaten., seit 1 Jahr)

6. Danach auf **Speichern** klicken.

7. Datei auswählen und Bild hochladen



8. Anschließend können Sie unter noch eine Anfrage an den Arzt stellen.
(z.B. „Ist die starke Rötung der Stelle normal?“)

9. Schließen Sie die Televisite ab, indem Sie auf den Button **Absenden** klicken.