

Herzschr Elektrophys

<https://doi.org/10.1007/s00399-020-00735-2>

Eingegangen: 3. Dezember 2020

Angenommen: 18. Dezember 2020

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
Springer Nature 2021**Bettina Zippel-Schultz¹ · Carsten Schultz² · Dirk Müller-Wieland³ ·
Andrew B. Remppis⁴ · Martin Stockburger⁵ · Christian Perings⁶ ·
Thomas M. Helms^{7,8}**¹ Deutsche Stiftung für chronisch Kranke, Berlin, Deutschland² Lehrstuhl für Technologiemanagement, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Kiel, Deutschland³ Medizinische Klinik I – Kardiologie, Angiologie und Internistische Intensivmedizin, Uniklinik RWTH Aachen, Aachen, Deutschland⁴ Klinik für Kardiologie, Herz- und Gefäßzentrum Bad Bevensen, Bad Bevensen, Deutschland⁵ Medizinische Klinik Nauen, Schwerpunkt Kardiologie, Havelland Kliniken, Nauen, Deutschland⁶ Medizinische Klinik 1, St.-Marien-Hospital Lünen, Lünen, Deutschland⁷ Deutsche Stiftung für chronisch Kranke, Fürth, Deutschland⁸ Peri Cor Arbeitsgruppe Kardiologie/Ass. UCSF, Hamburg, Deutschland

Künstliche Intelligenz in der Kardiologie

Relevanz, aktuelle Anwendungen und nächste Schritte

Motivation und Zielsetzung

Die zunehmende Digitalisierung unserer Gesellschaft übt bereits tiefgreifenden Einfluss auf unsere Gewohnheiten aus und bietet heute zudem die Möglichkeit, unseren Körper im Detail zu vermessen und zu überwachen. Als Beispiele seien Smartwatches mit EKG-Aufzeichnung, Smartphones mit Dokumentationsmöglichkeiten von Lebensstil und Erkrankungsverlauf, die zunehmende Erfassung, z. B. genetischer Informationen, sowie die umfassende digitale Dokumentation klinischer und administrativer Daten in elektronischen Patientenakten genannt. Der Umfang der für Diagnose und Therapie relevanten Daten steigt stark an, und es ist Aufgabe der medizinischen Versorgung, diese zur Steigerung von Qualität und Effizienz im Gesundheitswesen nutzbar zu machen. Die künstliche Intelligenz (KI) stellt dabei Werkzeuge zur Verfügung, die helfen, das Versprechen von Big Data auch in der Gesundheitsversorgung einzulösen. Aufbauend auf großen technologischen Fortschritten der KI in vielen Anwendungsbereichen des täglichen Lebens, wie dem Online-Handel, der Mobilität oder der Industrie 4.0, kann das Gesundheitswesen

zum gesellschaftlich wichtigsten Anwendungsfeld der KI werden. Im Mittelpunkt stehen dabei die Vermeidung von Diagnose- und Therapiefehlern wie auch unnötigen Untersuchungen, eine verbesserte, frühzeitige und beschleunigte Entscheidungsfindung sowie die Entwicklung neuer personalisierter Therapieoptionen.

Der Einsatz von Informations- und Kommunikationstechnologien ist ein zentraler Baustein der daten- und damit evidenzbasierten Gesundheitsversorgung. Bereits 1970 wurde nach alternativen Strategien gesucht und die Möglichkeiten der Nutzung neuer Technologien erkannt. So beschrieb William B. Schwartz im *New England Journal of Medicine*, wie Computer als intellektuelle und deduktive Instrumente genutzt werden könnten. Diese direkt für das Gesundheitssystem gebauten Berater¹ könnten traditionelle ärztliche Aktivitäten erweitern und zum Teil sogar ersetzen [39]. Bis heute wurden diese Visionen al-

lerdings nur teilweise in der Versorgung umgesetzt. Allerdings hat in jüngerer Vergangenheit mit der raschen Ausbreitung digitaler, miteinander vernetzter und hoch leistungsfähiger Technologien (u. a. elektronische Patientenakten, intelligente Systeme, Robotik, Industrie 4.0, Internet of Things) ein Umbruch begonnen, der in seiner Reichweite mit der industriellen Revolution vergleichbar ist [6]. Beispielsweise belegen aktuelle Studien das Potenzial von KI-basierten Entscheidungsunterstützungssystemen in der Medizin, wie sie bei der Analyse radiologischer und pathologischer Bilddaten von Gehirn- [11], Haut- [18, 25], Lungen- [15], Brust- [17, 31] und Darmkrebspatienten [48] eingesetzt werden. Auch bei der automatischen Erkennung der diabetischen Retinopathie [24, 43], der Erkennung von Herzrhythmusstörungen und der Vorhersage von Komplikationen in der Herzchirurgie [3, 32] zeigt sich das Potenzial der KI.

Darüber hinaus zeigt KI-basierte Technologie großes Potenzial, insbesondere für die Verbesserung von Versorgungsstrukturen. Versorgungslücken in ländlichen Regionen können kompensiert sowie intersektorale und interdisziplinäre Grenzen medizinischer

¹ Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird auf die gleichzeitige Verwendung männlicher und weiblicher Sprachformen verzichtet. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichermaßen für Frauen, Männer und andere Geschlechter.

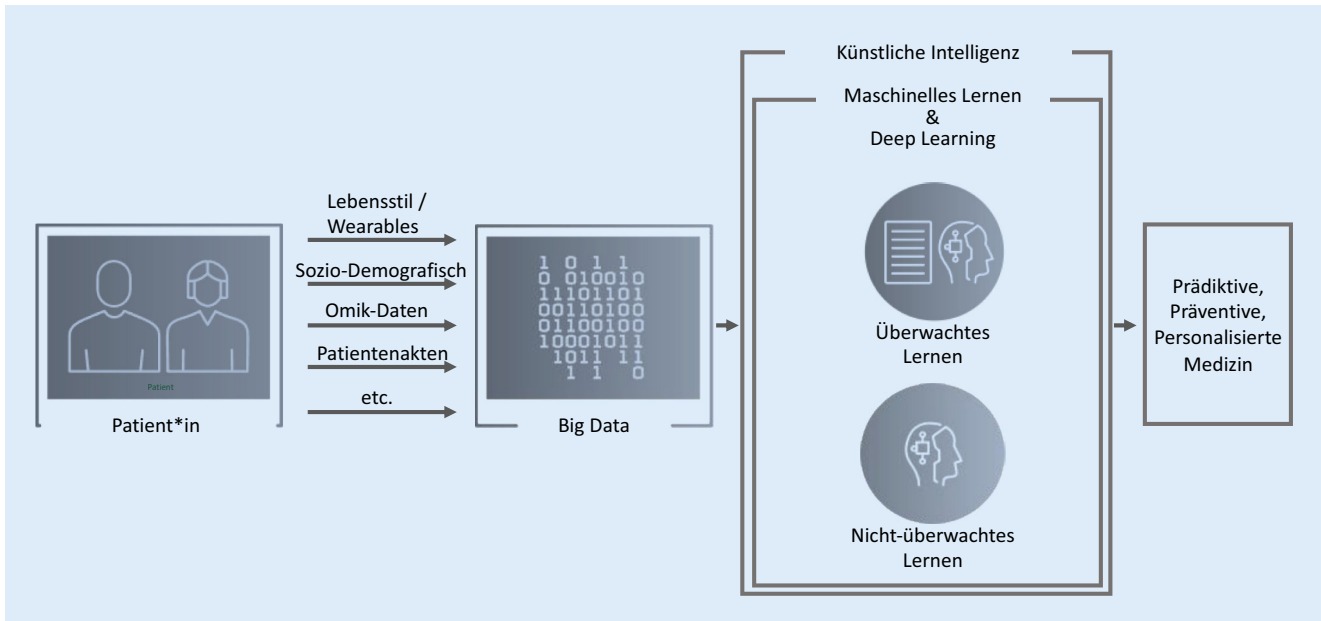


Abb. 1 ▲ Big Data und künstliche Intelligenz für eine prädiktive, präventive, personalisierte Medizin. (Eigene Darstellung in Anlehnung an Krittanawong et al. [28])

Leistungsfelder abgebaut werden. Langfristig wird erwartet, dass sich mit Einsatz KI-basierter Technologie auch die Berufsbilder in der Gesundheitsversorgung ändern. Viele routinebasierte und standardisierte Tätigkeiten könnten im Zuge von Automatisierung und Algorithmisierung redundant werden. Zugleich werden neue, stärker auf Datenkompetenz und Ganzheitlichkeit fokussierte Tätigkeitsprofile entstehen [16, 20]. Die zunehmende digitale Vernetzung der Gesundheitsversorgung und die Nutzung dieser Daten durch KI kann langfristig die Basis für eine effiziente, prädiktive, präventive und personalisierte Medizin darstellen.

Im Folgenden geben wir einen kurzen Überblick über *Big Data* und verschiedene Ansätze der künstlichen Intelligenz. Diese sollen durch konkrete Beispiele aus der Kardiologie veranschaulicht und deren Auswirkung auf die medizinische Versorgung skizziert werden. Da mit diesen Technologien auch erhebliche strukturelle Veränderungen in der Gesundheitsversorgung verbunden sein werden, sollen ferner Fragen zur Akzeptanz beim medizinischen Fachpersonal diskutiert werden.

Hintergrund

In **Abb. 1** wird ein erster Überblick über die Zusammenhänge von Big Data, KI und maschinellem Lernen gegeben.

Big Data

Unter *Big Data* wird die Ansammlung unterschiedlicher Daten aus verschiedensten Quellen verstanden. Mit Blick auf die Gesundheitsversorgung können dies Informationen aus Wearables (z. B. Bewegungsdaten), zum Lebensstil (wie Ernährungsdaten der Diät-App), soziodemografische Informationen und sog. Omik-Daten (Genomik, Metabolomik, Proteomik etc.) sein. Dazu kommen Daten aus elektronischen Patientenakten und weiteren Datenquellen. Es handelt sich um große und gleichzeitig heterogene Datenmengen, die mit traditionellen Datenverarbeitungsmethoden nicht sinnvoll analysiert, durchsucht oder interpretiert werden können. Durch den Einsatz von KI ergibt sich das Potenzial, Big Data für medizinische Prädiktion und Entscheidungen sinnvoll zu nutzen. Auf der Basis von Big Data könnten z. B. neue Genotypen oder Phänotypen der heterogenen Syndrome, wie HFpEF oder Tako-Tsubo-Kardiomyopathie, identifiziert werden [28], Risikofaktoren indivi-

dueller eingeschätzt [52] und klinische Entscheidungsprozesse unterstützt werden [41].

Künstliche Intelligenz und maschinelles Lernen

Künstliche Intelligenz ist der Überbegriff für Anwendungen, bei denen Maschinen (Computer) Aufgaben ausführen, welche unter anderen Umständen menschliche Intelligenz erfordern – z. B. Zusammenhänge erkennen oder Lernen [30]. Das sog. maschinelle Lernen ist aktuell die am häufigsten verbreitete Ausprägung von künstlicher Intelligenz. Ziel des maschinellen Lernens ist es, mit Hilfe von Algorithmen Zusammenhänge in großen Datenmengen aufzudecken. Ein Teilbereich des maschinellen Lernens ist das *Deep Learning*. Maschinelles Lernen und Deep Learning können entweder (1) überwacht oder (2) nichtüberwacht erfolgen. Während im klassischen maschinellen Lernen die Algorithmen auf mathematischen Entscheidungsbäumen oder statistischen Modellen beruhen, nutzt das sog. Deep Learning die Verarbeitung von Inputs mehrere Ebenen künstlicher neuronaler Netze. Als Input dient meist ein Trainingsdatensatz, aus dem Schritt für Schritt Schlüsse gezogen und weiterverarbeitet werden. Dadurch

werden nichtlineare Beziehungen zwischen abhängigen und unabhängigen Variablen aufgedeckt. Letztlich kann die Maschine Prognosen und Entscheidungen treffen und diese wiederum hinterfragen. Für Deep-Learning-Anwendungen werden große Datenmengen benötigt und hohe Anforderungen an die zugrundeliegende Hardware während des Trainings gestellt [34].

Beim *überwachten Lernen* werden große Mengen an Trainingsdaten, z. B. EKGs oder radiologische Befunde, durch Experten manuell klassifiziert, um einen Algorithmus zu *programmieren*. Die entsprechend von Medizinern annotierten (gekennzeichneten) Daten werden häufig aus der Routineversorgung verwendet. Geleitet durch klinische Fragen, versucht der Algorithmus, aus den annotierten Daten menschliche Entscheidungsregeln zu lernen und diese automatisiert nachzubilden. Eine Herausforderung des überwachten Lernens ist, dass kleine Trainingsdatensätze oder Fehler in der Annotation der Daten einen Bias in den Ergebnissen hervorrufen können. Dies mündet in ungenauen oder sogar falschen Ergebnissen. Daher sind große Trainingsdatensätze eine wichtige Voraussetzung für Methoden des überwachten Lernens. Darüber hinaus werden die Anwendungen durch Menschen trainiert. Diese können jedoch nur bekanntes Wissen weitergeben, so dass bisher unbekanntes Zusammenhänge durch diese Methode nicht aufgedeckt werden können. Die medizinische Relevanz der durch das überwachte maschinelle Lernen erzeugten Vorhersage ist daher oft ex ante gegeben. Dagegen nutzt das *nichtüberwachte Lernen* nur die rohen Daten und versucht, aufgrund statistischer Analysen eine passende Klassifikation oder Muster zu erkennen. Die medizinische Relevanz muss im Anschluss von Experten bewertet werden. Eine große Schwierigkeit des nichtüberwachten Lernens ist es, die Zusammenhänge zu erkennen. Da die Zusammenhänge von den gegebenen Datensätzen abhängen, kann es auch hier zu einem Bias kommen. Daher muss die Validierung in mehreren Kohorten erfolgen.

Herzschr Elektrophys <https://doi.org/10.1007/s00399-020-00735-2>
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2021

B. Zippel-Schultz · C. Schultz · D. Müller-Wieland · A. B. Remppis · M. Stockburger · C. Perings · T. M. Helms

Künstliche Intelligenz in der Kardiologie. Relevanz, aktuelle Anwendungen und nächste Schritte

Zusammenfassung

Big Data und Anwendungen der künstlichen Intelligenz (KI), wie maschinelles Lernen oder Deep Learning, werden die Gesundheitsversorgung zukünftig bereichern und an Bedeutung gewinnen. Sie haben u. a. das Potenzial, unnötige Untersuchungen sowie Diagnose- und Therapiefehler zu vermeiden und eine verbesserte, frühzeitige und beschleunigte Entscheidungsfindung zu ermöglichen. Die Autoren geben in dem Artikel einen Überblick über aktuelle KI-basierte Anwendungen in der Kardiologie. Die Beispiele beschreiben innovative Lösungen zur Risikobewertung, Diagnosestellung und Therapieunterstützung bis hin zum Selbstmanagement der Patienten. Big

Data und KI dienen dabei als Basis für eine effiziente, prädiktive, präventive und personalisierte Medizin. Allerdings zeigen die Beispiele auch, dass es weiterer Forschungen bedarf, um die Lösungen im Sinne der Patienten und Ärzteschaft weiter zu entwickeln, die Effektivität und den Nutzen in der Gesundheitsversorgung zu zeigen sowie rechtliche und ethische Standards zu etablieren.

Schlüsselwörter

Big Data · Risikobewertung · Entscheidungsunterstützung · Selbstmanagement · Akzeptanz

Artificial intelligence in cardiology. Relevance, current applications, and future developments

Abstract

Big data and applications of artificial intelligence (AI), such as machine learning or deep learning, will enrich healthcare in the future and become increasingly important. Among other things, they have the potential to avoid unnecessary examinations as well as diagnostic and therapeutic errors. They could enable improved, early and accelerated decision-making. In the article, the authors provide an overview of current AI-based applications in cardiology. The examples describe innovative solutions for risk assessment, diagnosis and therapy

support up to patient self-management. Big data and AI serve as a basis for efficient, predictive, preventive and personalised medicine. However, the examples also show that research is needed to further develop the solutions for the benefit of the patient and the medical profession, to demonstrate the effectiveness and benefits in health care and to establish legal and ethical standards.

Keywords

Big data · Risk assessment · Decision-making support · Self-management · Acceptance

Aktuelle Entwicklungen der KI in der Kardiologie

Die KI bietet Werkzeuge, welche in allen Phasen der Diagnose- und Therapieprozesse eingesetzt werden können. Besondere Relevanz haben diese Werkzeuge, wenn die Komplexität der relevanten Daten ansteigt und damit Fehler in klinischen Entscheidungen häufiger werden oder wenn Versorgungslücken den Zugang zu medizinischem Expertenwissen für Patienten einschränken. Eine stark zunehmende Anzahl wissenschaftlicher Arbeiten entwickelt und validiert daher

Instrumente der KI im Bereich der Kardiologie. Nachfolgend stellen wir ausgewählte Ansätze entlang eines Prozesses von 1) der Risikobewertung, 2) der Diagnosestellung, 3) der Therapieunterstützung bis hin zum 4) Selbstmanagement der Patienten vor. Damit werden sowohl die Potenziale zur Unterstützung der medizinischen Leistungserbringer selbst als auch der Patienten in Hinblick auf das Selbstmanagement beschrieben.

Prädiktion des Krankheitsverlaufs und Beurteilung von Risiken

Die Komplexität kardiovaskulärer Erkrankungen einerseits und vielfältige Einflussfaktoren andererseits, wie sie mit genetischer Disposition und epigenetischem Stress sowie mit Gesundheitsverhalten und Komorbiditäten gegeben sind, erschweren noch die Entwicklung personalisierter Therapien. Die zuverlässige Prädiktion des Krankheitsverlaufs und die Einschätzung des Risikos, an einer zusätzlichen Komorbidität zu erkranken, könnten jedoch eine deutlich individuellere Einstellung der therapeutischen Maßnahmen erlauben. Bislang etablierte Skalen zur Risikoeinschätzung nutzen nur klassische Risikofaktoren, wie Alter, Rauch- und Alkoholgewohnheiten, Cholesterin und Komorbiditäten, und haben den Nachteil, dass sie aufgrund zu geringer Sensitivität oder Spezifität eine relativ große Zahl von Patienten mit einem hohen Risiko nicht oder falsch detektieren [49].

Eine vielversprechende Einsatzmöglichkeit von Deep Learning ist die individuelle Beurteilung des Risikos, beispielsweise in Zukunft einen Herzinfarkt zu erleiden. Etablierte Skalen, wie der PROCAM-Score, erleichtern die Einschätzung im Alltag, erfassen aber nur eine Auswahl der vorhandenen Risikofaktoren einer Person. Durch den Einsatz von Deep Learning konnte begleitend zur PROCAM-Studie gezeigt werden, dass die Anwendung neuronaler Netze die Identifizierung von Patienten mit einem hohen Herzinfarktisiko verbessern könnte. Die vorhandenen Daten wurden prospektiv in 5 Datensätze geteilt. Von diesen wurden 4 Datensätze als Trainingsdatensätze genutzt. Die Anwendung wurde dann mit Hilfe des 5. Datensatzes getestet. Die durch das neuronale Netz identifizierte Hochrisikogruppe beinhaltete 74,5 % der Herzinfarkte über die 10 Jahre der Nachverfolgung in dieser Kohorte. Die Forscher schließen daraus, dass mit Hilfe von Deep Learning und einer sich daran anschließenden präventiven Therapie 25 % der Herzinfarkte verhindert werden könnten. Dagegen geht die aktuelle Risikostratifizierung von einer Prävention von 11–15 % der

Events aus [47]. Ergebnisse aus Großbritannien bestätigen, dass insbesondere neuronale Netze die Vorhersagegenauigkeit eines kardiovaskulären Risikos signifikant verbessern [49].

Eine weitere, direkt versorgungsrelevante Anwendung wurde im Zuge der *Ludwigshafen Risc and Cardiology Study* (LURIC) getestet. Im Einklang mit den im September 2019 erschienenen Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie wurde ein Pfad für die Diagnose einer koronaren Herzerkrankung (KHK) definiert. Dieser stellt eine Risikobeurteilung der Patienten vor die invasive Diagnostik (Prätestwahrscheinlichkeit [PTP]). Eine KI-basierte Analyse von wenigen anamnestischen Daten und 15 geläufigen Laborparametern ermittelt schnell und präzise die PTP und stuft die Patienten mit einer Präzision von >95 % in eine von 3 Risikogruppen ein [52]. Während die Gruppe mit niedrigem Risiko keinerlei weiterer Diagnostik bedarf, erlaubt es die Methode, Hochrisikopatienten direkt einer invasiven Untersuchung zuzuführen, da hier die Wahrscheinlichkeit einer relevanten KHK bei über 75 % liegt. Patienten mit einem mittleren Risiko können gezielt entsprechend der Leitlinie mit nichtinvasiver Methodik weiter abgeklärt werden. Dies hat versorgungspolitisch mehrere wichtige Vorteile. Einerseits können Hochrisikopatienten deutlich schneller identifiziert und behandelt werden, andererseits zeigt sich, dass in Niedrigrisikopopulationen (z. B. beim Hausarzt) über 60 % der Patienten keine weitere Diagnostik benötigen. Da nur noch Patienten mit mittlerem Risiko vorgestellt werden müssen, können die knappen Facharztressourcen effizienter genutzt werden. Insgesamt wird so die Abklärung bei Verdacht auf KHK deutlich verschlankt und beschleunigt. Ressourcen werden gespart und mutmaßlich kardiovaskuläre Endpunkte im Hochrisikokollektiv vermindert. Gegenüber bisher genutzten Verfahren (Framingham-Risc-Score, ESC-PTP, Diamond Forrester) weist dieses KI-basierte Verfahren eine signifikant höhere Präzision auf.

Diabetes mellitus Typ 2 und Nierensuffizienz sind zwei der zentralen,

verlaufsbestimmenden Komorbiditäten einer chronischen Herzinsuffizienz [4]. Die frühe Identifikation, Prävention und Kontrolle von relevanten Risikofaktoren können das Voranschreiten der Erkrankung stark beeinflussen. Choi et al. [12] entwickelten und testeten anhand der Daten von 8454 Patienten mit kardiovaskulärem Risiko unterschiedliche Prädiktionsmodelle. In der Zeit zwischen Januar 2004 und Dezember 2008 erkrankten 404 dieser Patienten an Diabetes mellitus Typ 2. Als Datengrundlage dienten Variablen aus den elektronischen Patientenakten. Zentrale Prädiktoren waren z. B. Informationen zum Hämoglobinwert, Alter, Glukosewert und der Einnahme von Diuretika. Die Validierung des KI-Algorithmus erfolgte mithilfe eines 10-fachen Kreuzvalidierungstest. Der AUC-Wert (Fläche unter der ROC-Kurve) beschreibt, wie gut die richtig positiv getesteten von den falsch-positiv getesteten unterschieden werden konnten. Mit einem AUC-Wert von 0,77 konnten die Forscher demnach das Auftreten von Diabetes mellitus Typ 2 recht gut voraussagen. Allerdings erlaubt es die angewandte Methode (k-Nächster-Nachbar-Algorithmus) vor allem, das Risiko in Abhängigkeit von Eigenschaften einer bestimmten Gruppe einzuschätzen. Für den Einsatz im realen Klinikalltag müssten demnach die Kohorte und die Variablen an die regionalen Gegebenheiten angepasst werden. Nichtsdestotrotz könnten solche Prädiktionsmodelle auf elektronischen Patientenakten basierende Services bereitstellen, da sie aus diesen Informationen beziehen könnten.

Eine weitere Deep-Learning-Anwendung, die ein fester Bestandteil der elektronischen Patientenakte werden könnte, bewertet das Risiko eines akuten Nierenversagens direkt nach einer Herzoperation oder Komplikationen. Um das Verfahren zu testen, wurden bei 350 Patienten die Risikoeinschätzungen von Spezialisten und die Risikobewertung des Algorithmus verglichen. Die Spezialisten schätzten das Risiko signifikant geringer ein als die KI. Die Sensitivität, das heißt die korrekt positiv erkannten Fälle, betrug in dem Intervall von 2–6 h vor dem Ereignis 79 % vs. 97 %. Da der Test anhand

von retrospektiven Daten durchgeführt wurde, lagen den Spezialisten alle Informationen vor, die dem Algorithmus zur Verfügung standen. Allerdings konnten sie nicht wie gewohnt die Patienten klinisch beurteilen. Dies könnte ein Grund für den großen prädiktiven Unterschied sein. Obwohl der Algorithmus noch weiterentwickelt werden muss und eine Validierung in einer klinischen Studie erfolgen sollte, leistet er einen vielversprechenden Beitrag für die Gesundheitsversorgung im Krankenhaus [36]. Weitere Ansätze des maschinellen Lernens widmen sich dem Risiko von unerwünschten Ereignissen („adverse events“) nach Eingriffen im Krankenhaus. Hernandez-Suarez et al. [27] haben beispielsweise ein Modell entwickelt, das die Auswahl von Patienten für eine Transkatheter-Aortenklappenimplantation (TAVI) erleichtern soll.

Wie die Beispiele zeigen, kann die zuverlässige und individuelle Bestimmung von Risiken sowohl im ambulanten als auch im stationären Bereich die Qualität und Sicherheit der Versorgung erhöhen. Die beschriebenen Ansätze zeigen ein großes Potenzial, medizinische Entscheidungen zu unterstützen. Jedoch bedarf es weiterer Studien, um den Nutzen in die Regelversorgung übertragen zu können.

Diagnose-Unterstützung

Einige Erkrankungen sind aufgrund ihrer Komplexität und verschiedener, sich überlappender, Symptome schwer zu diagnostizieren. Die Fähigkeit von KI-Anwendungen, Erkrankungen schnell und effizient zu diagnostizieren, stellt daher einen Entwicklungsschwerpunkt mit großer Dynamik dar.

EKGs als zentrale Informationsquellen in der Kardiologie bieten der KI einen guten Anknüpfungspunkt. Der wesentliche Vorteil ist, dass EKG-Informationen nichtinvasiv und kostengünstig im Sinne eines *Screenings* von geschultem Personal schnell erhoben werden können. Eine konkrete und relevante Anwendung für KI haben Adedinsewo et al. [1] in einer aktuellen, retrospektiven Studie zeigen können. Genutzt wurden die EKGs von Patienten, die mit akuten

Atembeschwerden in der Notaufnahme aufgenommen worden waren. Ziel war es, Patienten (mit einer bisher unerkannt gebliebenen) linksventrikulären Ejektionsfunktion (LVEF) $\leq 35\%$ anhand der EKG-Daten zu identifizieren. Neben anderen Ausschlusskriterien wurden für die Analyse Daten von Patienten mit bereits diagnostizierter Herzinsuffizienz ausgeschlossen. Final wurden Daten von 1606 Patienten analysiert. Der Algorithmus erreichte einen negativ-prädiktiven Wert von 96,7%. Das heißt, er kann mit einer hohen Zuverlässigkeit das Vorhandensein einer systolischen Herzinsuffizienz ausschließen. Die Sensitivität von 73,8% zeigt an, dass die Herzinsuffizienz bei einer relativ hohen Anzahl der Patienten richtig erkannt wurde. Die Studie demonstriert damit, zwar monozentrisch und retrospektiv, aber anhand realer Patientendaten, dass KI in der Notaufnahme die schnelle Diagnose einer systolischen Herzinsuffizienz von Patienten mit Atemnot unterstützen kann.

Eine weitere Diagnose-Unterstützung könnte die KI bei der Erkennung von Vorhofflimmern bieten. Vorhofflimmern ist mit hohen gesundheitlichen Risiken, wie Hospitalisierung, Mortalität und weiteren kardiovaskulären Komplikationen assoziiert. Daher haben die zeitnahe Diagnose und eine sich anschließende personalisierte Therapie hohe Dringlichkeit [26]. Die Diagnose von Vorhofflimmern, insbesondere, wenn dieses paroxysmal auftritt, ist jedoch teilweise schwierig bzw. langwierig. Eine Episode muss nicht unbedingt im diagnostischen Zeitfenster eines Langzeit-EKGs beobachtbar sein. KI kann hier helfen, die möglicherweise umfassenden Daten auszuwerten und Arrhythmien zu identifizieren. So zeigen beispielsweise Andersen, Peimankar, and Puthusserypady [2], dass mit Hilfe von Deep Learning, Vorhofflimmern schnell und valide identifiziert werden kann. Als Basis für die Modellbildung nutzten die Forscher drei verschiedene Datenbanken (MIT-BIH AF, MIT-BIH Arrhythmia und MIT-BIH NSR Datenbank). Um das Modell zu trainieren und die Vorhersagesicherheit zu testen, wurde die Vorhofflimmer-Datenbank (MIT-BIH AF) in 5 Datensätze aufgeteilt. Für das Trai-

ning wurden 4 der 5 Messungen genutzt. Das so trainierte Modell wurde anhand des verbleibenden 5. Datensatzes getestet und der Prozess iterativ 5-mal wiederholt. Letztlich wurde das Modell mit Hilfe der Daten der beiden weiteren Datenbanken getestet. Das entwickelte Modell wertete die Daten eines 24-h-EKGs in weniger als einer Sekunde aus und hat mit einer hohen Sensitivität von 98,98% Vorhofflimmern in den Datensätzen erkannt.

KI birgt zudem das Potenzial, vorhandene, nichtinvasive Verfahren zu ergänzen. Wird hier eine hohe Diagnosegenauigkeit erreicht, könnten den Patienten invasive Verfahren, wie Herzkatheteruntersuchungen, erspart bleiben. Aktuell ist die invasive Koronarangiographie mit einer Messung der fraktionellen Flussreserve die empfohlene Methode, um eine Verengung der Herzkrankgefäße zu identifizieren. Eine Möglichkeit, das Risiko einer vorhandenen koronaren Herzkrankung einzuschätzen wurde bereits oben beschrieben [52]. Zur weiteren Diagnostik von Patienten mit einem sehr hohen Risiko bietet sich als nichtinvasive Alternative eine Computertomographie (CT) des Herzens an. Um die Genauigkeit der CT-Aussagen zu erhöhen und die Analyse der Ergebnisse zu beschleunigen, wurden Methoden des maschinellen Lernens angewandt. So konnte die aus der CT-Angiographie abgeleitete fraktionelle Flussreserve im Vergleich zur invasiven Methode bereits getestet und validiert werden [42]. Fokussiert auf Plaque-Marker zeigen von Knebel Doeberitz et al. [46] im Vergleich zur invasiven Methode, dass die Ableitungen aus der CT-Angiographie das Potenzial haben, zwischen hämodynamisch signifikanten und nichtsignifikanten Koronarläsionen anhand signifikanter Prädiktoren, z. B. der Läsionslänge oder Serviettenringzeichen, zu unterscheiden.

KI wird zukünftig Ärzte dabei unterstützen, Krankheiten schnell und sicher zu diagnostizieren. Die Beispiele zeigen, dass langwierige Diagnoseprozesse im Sinne der Patienten erheblich verkürzt, invasive Verfahren vermieden und adäquate Therapien schnell eingeleitet werden könnten. Das Risiko für fehlende und falsche Diagnosen wird deutlich verringert. Dies bietet sowohl dem Arzt als

auch dem Patienten Sicherheit und entlastet gleichzeitig das Gesundheitssystem [35].

Therapieunterstützung

Ein weiteres mögliches Einsatzgebiet für KI und Big Data liegt in der Unterstützung einer individuellen, patientenorientierten Therapie. Ziel ist es, die Therapie mit dem höchsten Nutzen für den Patienten zu identifizieren. Dies kann beispielsweise durch die genaue Identifikation von Krankheitsursachen erfolgen.

Die Katheterablation von Vorhofflimmern ist ein komplexes interventionelles Verfahren, das sich als wirkungsvolle Behandlungsmethode, insbesondere von paroxysmale Vorhofflimmern, etabliert hat. Um diese erfolgreich durchführen zu können, müssen die für die Arrhythmie verantwortlichen Regionen identifiziert werden. Neben den Pulmonalvenen und spezifischen Substraten können auch Rotoren außerhalb der Pulmonalvenen, die für die Aufrechterhaltung der Arrhythmie verantwortlich sind, Zielregion sein [29]. Es existieren verschiedene Möglichkeiten, diese Regionen zu identifizieren, z. B. durch moderne elektromagnetische Kartierung. Dabei werden eine Fülle hochkomplexer Raum-Zeit-Informationen generiert, die mit den bestehenden Methoden nur schwer zu analysieren sind. Cantwell et al. [10] geben einen Überblick über die Möglichkeiten von maschinellen Lern- und Deep-Learning-Ansätzen, die sich speziell mit der Lokalisation dieser Regionen befassen, um eine personalisierte Behandlung zu ermöglichen. Sie zeigen beispielsweise, dass mit Hilfe von maschinellem Lernen zuverlässige Informationen über die Eigenschaften des zugrundeliegenden Myokardiums, der spezifischen Substrate und der Rotoren generiert werden können. Die Intervention könnte dann sehr gezielt mit einer höheren Erfolgswahrscheinlichkeit erfolgen. Allerdings bedarf es weiterer Forschung, um diese Potenziale in die klinische Routineversorgung zu überführen.

Eine weitere Möglichkeit, die individuell richtige Therapie zu wählen, zeigen Cikes et al. [13]. Patienten mit ei-

ner Herzinsuffizienz können von einem implantierten Gerät zur kardialen Resynchronisation (CRT) profitieren. Allerdings trifft dies nicht auf alle Patienten zu [50]. Ziel der Studie von Cikes et al. [13] war es daher, die Vorteilhaftigkeit einer Therapie mit einem CRT-D gegenüber einer ICD-Therapie zu untersuchen. Endpunkte waren Mortalität und herzinsuffizienzbedingte Ereignisse. In den Algorithmus flossen sowohl komplexe EKG-Daten des gesamten Herzzyklus als auch klinische Parameter von Patienten mit reduzierter Ejektionsfraktion ein. Mit Hilfe eines nichtüberwachten KI-Algorithmus wurden 4 Phänotypen von Patienten identifiziert, von denen 2 Phänotypen maßgeblich von einer CRT-D-Therapie profitieren. Mit diesem „proof-of-concept“ zeigen die Forscher die Möglichkeit auf, durch nichtüberwachtes maschinelles Lernen eine klinisch sinnvolle Klassifikation heterogener Herzinsuffizienzpatienten zu erzielen. Diese Klassifikation kann Ärzten helfen, die wirksamsten Therapien für ihre Patienten zu wählen. Allerdings betonen die Autoren, dass der Mehrwert für die klinische Entscheidungsfindung in einer prospektiven kontrollierten Studie weiter untersucht werden sollte.

Letztlich besteht großes Forschungspotenzial in der Identifizierung weiterer personalisierter Therapiemodule. Die meisten Patienten mit einer chronischen Erkrankung leiden auch an weiteren chronischen Krankheiten. Wie bereits oben beschrieben, sind beispielsweise Diabetes mellitus Typ 2 oder Niereninsuffizienz häufige Komorbiditäten der chronischen Herzinsuffizienz. Diese Patienten kommen in der klinischen Praxis sehr häufig vor, werden jedoch aktuell in klinischen Studien nicht systematisch hinsichtlich ihrer Komorbidität betrachtet. Randomisierte klinische Studien (RCTs) fokussieren vor allem auf Einzelkrankheiten und vernachlässigen die pathophysiologische Vernetztheit von Komorbiditäten. Daraus resultiert die Behandlung sehr heterogener Patientengruppen mit einer gemeinsamen Methode im Sinne des *One-fits-all-Prinzips*. Somit fehlt häufig die Evidenz, um chronisch Kranke mit multiplen Komorbiditäten wirksam behandeln zu

können [22]. Hier liegt ein großer Forschungsbedarf, in dem Big Data und KI einen zentralen Beitrag leisten werden, um Therapien weitaus individueller zu gestalten, als dies bisher möglich ist.

Management der Erkrankung durch den Patienten

Das patientenseitige Verständnis für die Erkrankung und der damit einhergehenden Zusammenhänge sowie das Gefühl, selbst Einfluss auf den Verlauf der Erkrankung nehmen zu können (die sog. „self-efficacy“), sind entscheidende Komponenten für den Erfolg von *Disease-management*-Interventionen [14]. Ein gestärktes Selbstmanagement der eigenen Erkrankung wirkt sich positiv auf die Gesundheit des Patienten aus und hat das Potenzial, die Kosten der Gesundheitsversorgung zu reduzieren [9].

Für Patienten, insbesondere mit chronischen Erkrankungen, können Wearables, wie Smartwatches und digitale Anwendungen (z. B. für Smartphones) als wirksame Hilfsmittel zur Steigerung der Adhärenz und zur Veränderung des Lebensstils fungieren. Reviews zum Thema „Steigerung der physischen Aktivität“ [19] oder zum „Management des Blutdrucks“ [37] zeigen diese Potenziale auf. Die Autoren betonen aber, dass das Wissen über die verhaltensbeeinflussenden Komponenten der Anwendungen für den medizinischen Einsatz erweitert werden muss.

Big Data und KI-Anwendungen können diese Hilfsmittel erweitern und ein reines Monitoring der eigenen Gesundheit um individuelle Auswertungen oder Empfehlungen bereichern. Sowohl die Individualisierung der Therapie und Anpassung der Lebensweise als auch die Ermittlung von gesundheitsbeeinflussenden Risiken können Patienten im Management der eigenen Erkrankung unterstützen. Beispielsweise entscheiden neben der Medikation – insbesondere bei Diabetes – die Essgewohnheiten den Krankheitsverlauf. Ein speziell entwickelter Algorithmus konnte anhand verschiedener Parameter die individuelle postprandiale glykämische Reaktion auf reale Mahlzeiten vorhersagen. Die Testergebnisse konnten zeigen, dass

personalisierte Diäten den erhöhten postprandialen Blutzucker und seine metabolischen Folgen erfolgreich verändern können [51]. Ein weiteres Beispiel für den praktischen Einsatz von KI sind Smartwatches. Wie oben bereits beschrieben, kann die Identifikation von Vorhofflimmern schwer sein. Smartwatches können mithilfe einer KI-Anwendung Vorhofflimmern mit einer hohen Sensitivität von 93 % identifizieren [8].

Das visionäre Projekt PASSION-HF (Interreg NWE 702) hat das Ziel, ein Entscheidungs-Unterstützungs-System zu entwickeln, das Patienten befähigt, Teile ihrer medizinischen Versorgung selbst durchzuführen: einen „doctor at home“. Durch den „doctor at home“ haben die Patienten, Angehörigen und Behandelnden (falls dies die Patienten wünschen) stets aktuelle Informationen zum Gesundheitszustand. Mit Hilfe von leitlinienbasierten Algorithmen, die durch KI individualisiert werden, wird die Therapie ohne Zeitverzug an die Bedürfnisse des einzelnen Patienten angepasst, so dass beispielsweise die Titration der Medikamente evidenzbasiert und individuell erfolgen kann. Der Patient wird hierfür bedarfsgerecht angeleitet. Dies soll u. a. einen zeitlichen Verzug in der Gesundheitsversorgung verhindern, der das Management der Erkrankung erschwert [5]. Die Stärkung von Motivation und Edukation wird über einen integrierten *Serious-Gaming*-Ansatz verfolgt. Die Ärzte behalten, wie bereits gut etabliert, die Behandlungshoheit, haben aber die Sicherheit, dass ihre Patienten durch den „doctor at home“ auch zwischen den Besuchen in der Praxis gut versorgt werden und beziehen diese aktiv in die Therapie mit ein. Die Patienten erfahren eine hohe Selbstwirksamkeit. Durch das eigene Management der Erkrankung können unnötige Arztbesuche entfallen. Ärzte können sich vor allem denjenigen Patienten widmen, die besondere Bedürfnisse oder komplexere Krankheitsstrukturen zeigen. PASSION-HF mit dem „doctor at home“ wird 2021 in einer klinischen Studie in vier europäischen Ländern getestet.

Akzeptanz von KI und der ausgelösten Veränderungen der Versorgungsstrukturen

Die künstliche Intelligenz ist ein innovatives Werkzeug, welches sich wie andere Medizintechnologien zur Verbesserung der Diagnose und Therapie möglichen Barrieren der Akzeptanz und Nutzung gegenüberstellt [23]. Zentrales Kriterium jeder erfolgreichen Innovation ist, dass sie aus Sicht der Nutzer ein positives Verhältnis aus Nutzen und Kosten aufweist. Der Vorteil von KI-Werkzeugen gegenüber dem Status quo muss daher zum einen in Studien nachgewiesen werden, zum anderen jedoch auch von jedem einzelnen potenziellen Nutzer wahrnehmbar und erprobbar sein [45]. Die Wahrnehmbarkeit des Nutzens und der Relevanz der durch die KI gemachten Vorhersagen wird unter dem Aspekt der „explainable artificial intelligence“ intensiv diskutiert [33]. Die Blackbox der KI muss geöffnet werden, indem eine Transparenz hinsichtlich der verwendeten Trainingsdaten, der verwendeten Algorithmen sowie der ermittelten Klassifikation und Wahrscheinlichkeiten sichergestellt wird. Zudem gehen mit der Nutzung der KI potenzielle Risiken für die medizinischen Anwender einher. Die Risiken betreffen z. B. noch immer nicht vollständig geklärte Haftungsrisiken, inklusive teilweise bestehender Zulassungsprobleme der verwendeten KI-gestützten Medizinprodukte. Auch die mit der Nutzung der KI einhergehende Nachvollziehbarkeit und Transparenz der individuellen medizinischen Entscheidung und der damit assoziierten medizinischen Qualität kann aus Sicht einzelner Ärzte zu Risiken führen. Diese Akzeptanzfaktoren haben auch für die Patienten Relevanz. Hinzu kommt eine mögliche Beeinflussung der individuellen Arzt-Patienten-Beziehungen, wenn Patienten eine KI unterstützte Diagnose und Therapie als unpersönlich wahrnehmen und ggf. das Vertrauen in „ihren“ Arzt verlieren. Die Determinanten der Akzeptanz sind daher sehr ähnlich der Akzeptanz der Telemedizin und schließen die Notwendigkeit intensiver Aufklärungsarbeit auf Seiten des Arztes und des Patienten mit ein [38, 53].

KI hat durch die datengestützten, teilautomatisierten, klinischen Entscheidungen mittel- und langfristig das Potenzial, Versorgungsstrukturen radikal zu verändern. Je umfangreicher und zuverlässiger die datengestützte Prädiktion des Krankheitsverlaufs, der Diagnosestellung und der Therapieauswahl und -beobachtung erfolgt, desto umfangreicher kommt es zu Verlagerungen von Aufgaben entlang der medizinischen Versorgungskette. So können durch die technologische Unterstützung zunehmend Aufgaben aus der stationären Versorgung an die ambulanten Fachärzte übertragen werden, Aufgaben der ambulanten Fachärzte können an die Hausärzte delegiert werden, haus- und fachärztliche Tätigkeiten können entsprechend technisch assistiert von Pflegekräften und Therapeuten übernommen werden, bis letztendlich auch die Fähigkeit der Patienten zum Selbstmanagement der Erkrankung steigt. Einher gehen diese Veränderungen in den Versorgungsstrukturen mit einer zunehmenden Verlagerung medizinischer Kompetenz in die zugrundeliegenden technischen Systeme. KI hat daher langfristig einen disruptiven Charakter und wird zu entsprechenden Veränderungen in den Berufsbildern aber auch zu Widerständen der etablierten Organisationen führen [21]. Wesentlich ist dabei aus Sicht der einzelnen medizinischen Akteure eine wahrgenommene Reduzierung der Kontrolle über den Diagnose- und Therapieprozess. Aus ihrer Sicht sind derartige Veränderungen in der Versorgungsstruktur potenziell illegitim und gefährlich. KI sieht sich daher potenziell auch Akzeptanzbarrieren aufgrund einer geringeren Übereinstimmung mit den der medizinischen Versorgung zu Grunde liegenden sozialen und berufsständischen Normen gegenüber [40].

Diese Vielzahl von potenziellen Akzeptanzbarrieren mag dazu beitragen, dass bislang nur wenige Instrumente der KI den Weg in die reale Versorgung geschafft haben. Jedoch zeigen zahlreiche Beispiele aus der Medizin und auch aus anderen Industrien, dass disruptive Veränderungen nicht aufzuhalten sind, wenn es eine entsprechende Nachfrage am Markt gibt. Die Unterstützung durch

die Politik, aber auch durch die Krankenkassen und Patientenorganisationen für KI [7], lassen dies auch für die Medizin vermuten.

Ausblick

Big Data und darauf basierende KI-Anwendungen werden zukünftig in der Kardiologie an Bedeutung gewinnen. Durch Big Data und KI werden Patienten, Angehörige, Gesundheitsberufe und Forscher deutlich stärker miteinander verknüpft, als es bisher möglich war. Es besteht die große Chance, alle Beteiligten in der Ausübung ihrer Tätigkeiten zu stärken. Auf der einen Seite lernen Patienten, die eigene Erkrankung besser zu managen. Auf der anderen Seite erhalten Gesundheitsberufe Werkzeuge zur besseren Risikobeurteilung, Diagnose und Therapie von Erkrankungen. Dadurch wird sich die Rolle der Patienten und der Gesundheitsberufe zueinander verändern. Topol [44] schrieb, dass die größte Chance, die KI uns bietet, nicht ist, Fehler oder Arbeitsaufwand zu reduzieren. Vielmehr ist es die Chance, die wertvolle und althergebrachte Verbindung und das Vertrauen zwischen Patienten und Ärzten wiederherzustellen.

Kennzeichen aller Formen des maschinellen Lernens ist die Vorhersage von Klassenzugehörigkeiten individueller Fälle auf Basis der verwendeten Daten. Entsprechende Klassifikationen von Fällen erfolgen mit Wahrscheinlichkeiten, in dem z. B. ein radiologischer Befund mit einer spezifischen Wahrscheinlichkeit als pathologisch klassifiziert wird. Die zuverlässige Erkennung von Mustern in den Daten und eine hohe Vorhersagegüte der KI bedeutet noch nicht, dass die darauf beruhenden klinischen Entscheidungen klinisch relevant oder angemessen sind. Insbesondere beim nichtüberwachten Lernen werden Hypothesen generiert, welche in prospektiven klinischen Studien ihre klinische Relevanz unter Beweis stellen müssen.

Wichtig für die Akzeptanz der KI ist ihr bewusster ergänzender Einsatz in der Gestaltung von klinischen Entscheidungsprozessen sowie langfristig auch ihre Rolle bei der datenbasierten

und KI-gestützten medizinischen interdisziplinären Versorgung zwischen den medizinischen Fachberufen und Sektoren. Diese Gestaltung sollte rational und evidenzbasiert nach dem Gesichtspunkt maximaler Qualität und Effizienz der Gesundheitsversorgung erfolgen. Grundlage sind dafür die Grundsätze der *explainable* KI, um die Empfehlungen der KI und deren Grenzen zu verstehen und kommunizieren zu können.

Noch sind in vielen Bereichen weitere Forschungsarbeiten erforderlich, um die Potenziale von Big Data und KI zu erforschen, die Effektivität und Durchführbarkeit der KI-Anwendung in einem klinischen Umfeld zu prüfen und um festzustellen, ob maschinelles Lernen im Vergleich zu klinischen Bewertungen zu besseren Ergebnissen führen kann. Die Ärzteschaft sollte die technologischen Möglichkeiten im Sinne einer qualitativ hochwertigen medizinischen Versorgung aktiv mitgestalten und durch ihre Fachkompetenz und klinische Erfahrung eine Ausrichtung an ethischen Standards und zum Wohle der Patienten sichern.

Korrespondenzadresse

Dr. Thomas M. Helms

Peri Cor Arbeitsgruppe Kardiologie/Ass. UCSF
Hamburg, Deutschland
Thomas_Helms@t-online.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. B. Zippel-Schultz, C. Schultz, D. Müller-Wieland, A.B. Remppis, M. Stockburger, C. Perings und T.M. Helms geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

- Adedinsawo D, Carter RE, Attia Z, Johnson P, Kas-hou AH, Dugan JL, Albus M, Sheele JM, Bellolo F, Friedman PA, Lopez-Jimenez F, Noseworthy PA (2020) Artificial Intelligence-Enabled ECG Algorithm to Identify Patients With Left Ventricular Systolic Dysfunction Presenting to the Emergency Department With Dyspnea. *Circ Arrhythmia Electrophysiol* 13(8):e8437
- Andersen RS, Peimankar A, Puthusserypady S (2019) A deep learning approach for real-time

detection of atrial fibrillation. *Expert Syst Appl* 115:465–473

- Attia ZI, Kapa S, Lopez-Jimenez F, McKie PM, Ladewig DJ, Satam G, Pellikka PA, Enriquez-Sarano M, Noseworthy PA, Munger TM, Asirvatham SJ, Scott CG, Carter RE, Friedman PA (2019) Screening for cardiac contractile dysfunction using an artificial intelligence-enabled electrocardiogram. *Nat Med* 25(1):70–74
- Braunwald E (2019) Diabetes, heart failure, and renal dysfunction: The vicious circles. *Prog Cardiovasc Dis* 62(4):298–302
- Brunner-La Rocca H-P, Fleischhacker L, Golubnitschaja O, Heemskerk F, Helms T, Hoedemakers T, Alliances SH, Jaarsma T, Kinkorova J, Ramaekers J, Ruff P, Schnur I, Vanoli E, Verdu J, Zippel-Schultz B (2016) Challenges in personalised management of chronic diseases-heart failure as prominent example to advance the care process. *EPMA J* 7(1):2–2
- Brynjolfsson E, McAfee A (2017) The Business of Artificial Intelligence: what it can and cannot do for your organization. *Harv Bus Rev Digit Articles* 7(2):1–20
- Budde K et al. (2020) KI in der Medizin und. Pflege : (aus der Perspektive Betrof-fener. Tagungsbericht zum Runden Tisch mit Patientenvertretungen aus der Plattform Lernender Systeme. München). https://www.plattform-lernende-systeme.de/files/Downloads/Publikationen/AG6_Whitepaper_Medizin_Pflege_Tagungsbericht.pdf
- Bumgarner JM, Lambert CT, Hussein AA, Cantillon DJ, Baranowski B, Wolski K, Lindsay BD, Wazni OM, Tarakji KG (2018) Smartwatch Algorithm for Automated Detection of Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 71(21):2381–2388
- Cano Martín JA, Martínez-Pérez B, de la Torre-Díez I, López-Coronado M (2014) Economic Impact Assessment from the Use of a Mobile App for the Self-management of Heart Diseases by Patients with Heart Failure in a Spanish Region. *J Med Syst* 38(9):96
- Cantwell CD, Mohamied Y, Tzortzis KN, Garasto S, Houston C, Chowdhury RA, Ng FS, Bharath AA, Peters NS (2019) Rethinking multiscale cardiac electrophysiology with machine learning and predictive modelling. *Comput Biol Med* 104:339–351
- Capper D, Jones D, T. W., Sill, M., Hovestadt, V., Schrimpf, D., Sturm, D., Koelsche, C., Sahm, F., Chavez, L., Reuss, D. E., Kratz, A., Wefers, A. K., Huang, K., Pajtler, K. W., Schweizer, L., Stichel, D., Olar, A., Engel, N. W., Lindenberg, K., ... & Pfister, S. M. 2018. DNA methylation-based classification of central nervous system tumours. *Nature*, 555(7697): 469–474.
- Choi BG, Rha SW, Kim SW, Kang JH, Park JY, Noh YK (2019) Machine Learning for the Prediction of New-Onset Diabetes Mellitus during 5-Year Follow-up in Non-Diabetic Patients with Cardiovascular Risks. *Yonsei Med J* 60(2):191–199
- Cikes M, Sanchez-Martinez S, Claggett B, Duchateau N, Piella G, Butakoff C, Pouleur AC, Knappe D, Biering-Sørensen T, Kutiyfa V, Moss A, Stein K, Solomon SD, Bijnens B, Sanchez-Martinez S, Biering-Sørensen T (2019) Machine learning-based phenogrouping in heart failure to identify responders to cardiac resynchronization therapy. *Eur J Heart Fail* 21(1):74–85
- Clark AM, Wiens KS, Banner D, Kryworuchko J, Thirsk L, McLean L, Currie K (2016) A systematic review of the main mechanisms of heart failure disease management interventions. *Heart* 102(9):707–711

15. Coudray N, Ocampo PS, Sakellaropoulos T, Narula N, Snuderl M, Fenyö D, Moreira AL, Razavian N, Tsirigos A (2018) Classification and mutation prediction from non-small cell lung cancer histopathology images using deep learning. *Nat Med* 24(10):1559–1567
16. Dengler K, Matthes B (2015) Folgen der Digitalisierung für die Arbeitswelt. Substituierbarkeitspotenziale von Berufen in Deutschland: Institut für Arbeitsmarkt- und Berufsforschung der Bundesagentur für Arbeit. <http://doku.iab.de/forschungsbericht/2015/fb1115.pdf>
17. Ehteshami Bejnordi B, Veta M, van Diest JP, van Ginneken B, Karsssemeijer N, Litjens G, van der Laak J, Hermsen M, Manson QF, Balkenhol M, Geessink O, Stathonikos N, van Dijk MC, Bult P, Beca F, Beck AH, Wang D, Khosla A, Gargeya R, Irshad H, Zhong A, Dou Q, Li Q, Chen H, Lin HJ, Heng PA, Haß C, Bruni E, Wong Q, Halici U, Öner M, Cetin-Atalay R, Berseth M, Khvatkov V, Vylegzhanin A, Kraus O, Shaban M, Rajpoot N, Awan R, Sirinukunwattana K, Qaiser T, Tsang YW, Tellez D, Annuscheit J, Hufnagl P, Valkonen M, Kartasalo K, Latonen L, Ruusuvoori P, Liimatainen K, Albarqouni S, Mungal B, George A, Demirci S, Navab N, Watanabe S, Seno S, Takenaka Y, Matsuda H, Ahmady Phoulady H, Kovalev V, Kalinovskiy A, Liauchuk V, Bueno G, Fernandez-Carobles MM, Serrano I, Deniz O, Racoceanu D, Venâncio R (2017) Diagnostic Assessment of Deep Learning Algorithms for Detection of Lymph Node Metastases in Women With Breast Cancer. *JAMA* 318(22):2199–2210
18. Esteva A, Kuprel B, Novoa RA, Ko J, Swetter SM, Blau HM, Thrun S (2017) Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks. *Nature* 542(7639):115–118
19. Feldman DJ, Robison TW, Pacor JM, Caddell LC, Feldman EB, Deitz RL, Feldman T, Martin SS, Nasir K, Blaha MJ (2018) Harnessing mHealth technologies to increase physical activity and prevent cardiovascular disease. *Clin Cardiol* 41(7):985–991
20. Frey CB, Osborne MA (2017) The future of employment: How susceptible are jobs to computerisation? *Technol Forecast Soc Change* 114:254–280
21. Galperin, R. V. 2020. Organizational Powers: Contested Innovation and Loss of Professional Jurisdiction in the Case of Retail Medicine. *Organization Science*, 31(2):508–534.
22. Golubnitschaja O, Kinkorova J, Costigliola V (2014) Predictive, preventive and personalised medicine as the hardcore of 'Horizon 2020': EPMA position paper. *EPMA J* 5(1):6
23. Greenhalgh T, Wherton J, Papoutsis C, Lynch J, Hughes G, A'Court C, Hinder S, Fahy N, Procter R, Shaw S (2017) Beyond Adoption: A New Framework for Theorizing and Evaluating Nonadoption, Abandonment, and Challenges to the Scale-Up, Spread, and Sustainability of Health and Care Technologies. *J Med Internet Res* 19(11):e367
24. Gulshan V, Peng L, Coram M, Stumpe MC, Wu D, Narayanaswamy A, Venugopalan S, Widner K, Madams T, Cuadros J, Kim R, Raman R, Nelson PC, Mega JL, Webster DR (2016) Development and Validation of a Deep Learning Algorithm for Detection of Diabetic Retinopathy in Retinal Fundus Photographs. *JAMA* 316(22):2402–2410
25. Haenssle HA, Fink C, Schneiderbauer R, Toberer F, Buhl T, Blum A, Kallou A, Hassen ABH, Thomas L, Enk A, Uhlmann L, Alt C, Arenbergerova M, Bakos R, Baltzer A, Bertlich I, Blum A, Bokor-Billmann T, Bowling J, Braghieri N, Braun R, Buder-Bakhaya K, Buhl T, Cabo H, Cabrijan L, Cevic N, Classen A, Deltgen D, Fink C, Georgieva I, Hakim-Meibodi LE, Hanner S, Hartmann F, Hartmann J, Haus G, Hoxha E, Karls R, Koga H, Kreislich J, Lallas A, Majenka P, Marghoob A, Massone C, Mekokishvili L, Mestel D, Meyer V, Neuberger A, Nielsen K, Oliviero M, Pampena R, Paoli J, Pawlik E, Rao B, Rendon A, Russo T, Sadek A, Samhaber K, Schneiderbauer R, Schweizer A, Toberer F, Trennheuser L, Vlahova L, Wald A, Winkler J, Wölbling P, Zalaudek I (2018) Man against machine: diagnostic performance of a deep learning convolutional neural network for dermoscopic melanoma recognition in comparison to 58 dermatologists. *Ann Oncol* 29(8):1836–1842
26. Helms T, Duong G, Zippel-Schultz B, Tilz R, Kuck K-H, Karle C (2014) Prediction and personalised treatment of atrial fibrillation—stroke prevention: consolidated position paper of CVD professionals. *EPMA J* 5(1):15
27. Hernandez-Suarez DF, Ranka S, Kim Y, Latib A, Wiley J, Lopez-Candales A, Pinto DS, Gonzalez MC, Ramakrishna H, Sanina C, Nieves-Rodriguez BG, Rodriguez-Maldonado J, Feliu Maldonado R, Rodriguez-Ruiz IJ, da Luz Sant'Ana I, Wiley KA, Cox-Alomar P, Villablanca PA, Roche-Lima A (2020) Machine-learning-based in-hospital mortality prediction for transcatheter mitral valve repair in the Cardiovascular Revascularization Medicine, United States
28. Krittanawong C, Zhang H, Wang Z, Aydar M, Kitai T (2017) Artificial Intelligence in Precision Cardiovascular Medicine. *J Am Coll Cardiol* 69(21):2657–2664
29. Kuck KH, Böcker D, Chun J, Deneke T, Hindricks G, Hoffmann E, Piorkowski C, Willems S (2017) Qualitätskriterien zur Durchführung der Katheterablation von Vorhofflimmern. *Kardiologie* 11(3):161–182
30. Liu X, Rivera CS, Moher D, Calvert MJ, Denniston AK, Chan A-W, Darzi A, Holmes C, You C, Ashrafian H, Deeks JJ, Ferrante di Ruffano L, Faes L, Keane PA, Vollmer SJ, Lee AY, Jonas A, Esteva A, Beam AL, Chan A-W, Panico MB, Lee CS, Haug C, Kelly CJ, You C, Mulrow C, Espinoza C, Fletcher J, Paltoo D, Manna E, Price G, Collins GS, Harvey H, Matcham J, Monteiro J, ElZarrad MK, Ferrante di Ruffano L, Oakden-Rayner L, McCradden M, Keane PA, Savage R, Golub R, Sarkar R, Rowley S, The S-A, Group C-AW, Spirit AI, Group C-AS, Spirit AI, Group C-AC (2020) Reporting guidelines for clinical trial reports for interventions involving artificial intelligence: the CONSORT-AI extension. *Nat Med* 26(9):1364–1374
31. McKinney SM, Sieniek M, Godbole V, Godwin J, Antropova N, Ashrafian H, Back T, Chesus M, Corrado GS, Darzi A, Etamadi M, Garcia-Vicente F, Gilbert FJ, Halling-Brown M, Hassabis D, Jansen S, Karthikesalingam A, Kelly CJ, King D, Ledsam JR, Melnick D, Mostofi H, Peng L, Reicher JJ, Romera-Paredes B, Sidebottom R, Suleyman M, Tse D, Young KC, De Fauw J, Shetty S (2020) International evaluation of an AI system for breast cancer screening. *Nature* 577(7788):89–94
32. Meyer A, Zverinski D, Pfahringer B, Kempfert J, Kuehne T, Sündermann SH, Stamm C, Hofmann T, Falk V, Eickhoff C (2018) Machine learning for real-time prediction of complications in critical care: a retrospective study. *Lancet Respir Med* 6(12):905–914
33. Miller T (2019) Explanation in artificial intelligence: Insights from the social sciences. *Artif Intell* 267:1–38
34. Misra J, Saha I (2010) Artificial neural networks in hardware: A survey of two decades of progress. *Neurocomputing* 74(1):239–255
35. Quer G, Muse ED, Nikzad N, Topol EJ, Steinhilber SR (2017) Augmenting diagnostic vision with AI. *Lancet* 390(10091):221
36. Rank N, Pfahringer B, Kempfert J, Stamm C, Kühne T, Schoenrath F, Falk V, Eickhoff C, Meyer A (2020) Deep-learning-based real-time prediction of acute kidney injury outperforms human predictive performance. *Npj Digit Med* 3:139
37. Santo K, Redfern J (2019) The Potential of mHealth Applications in Improving Resistant Hypertension Self-Assessment, Treatment and Control. *Curr Hypertens Rep* 21(10):81
38. Schultz C (2009) Collaboration with users of innovative healthcare services—the role of service familiarity. *Int J Serv Technol Manag* 12(3):338–355
39. Schwartz, W. B. 1970. Medicine and the computer. The promise and problems of change. *N Engl J Med*, 283(23): 1257–1264.
40. Sternkopf, J., & Schultz, C. 2020. Hospitals' adoption of medical device registers: Evidence from the German Arthroplasty Register. *Health Care Manage Rev*, 45(1): 3–11.
41. Sutton RT, Pincock D, Baumgart DC, Sadowski DC, Fedorak RN, Kroeker KI (2020) An overview of clinical decision support systems: benefits, risks, and strategies for success. *Npj Digit Med* 3(1):17
42. Tesche C, De Cecco CN, Baumann S, Renker M, McLaurin TW, Duguay TM, Bayer RR 2nd, Steinberg DH, Grant KL, Canstein C, Schwemmer C, Schoebinger M, Itu LM, Rapaka S, Sharma P, Schoepf UJ (2018) Coronary CT Angiography-derived Fractional Flow Reserve: Machine Learning Algorithm versus Computational Fluid Dynamics Modeling. *Radiology* 288(1):64–72
43. Ting DSW, Pasquale LR, Peng L, Campbell JP, Lee AY, Raman R, Tan GSW, Schmetterer L, Keane PA, Wong TY (2019) Artificial intelligence and deep learning in ophthalmology. *Br J Ophthalmol* 103(2):167–175
44. Topol E (2019) Deep Medicine. How Artificial Intelligence is (Can Make Healthcare Human Again. New York: Basic Books)
45. Venkatesh V, Morris MG, Davis GB, Davis FD (2003) User Acceptance of Information Technology: Toward a Unified View. *MISQ* 27(3):425–478
46. von Knebel Doeberitz PL, De Cecco CN, Schoepf UJ, Duguay TM, Albrecht MH, van Assen M, Bauer MJ, Savage RH, Pannell JT, De Santis D, Johnson AA, Varga-Szemes A, Bayer RR, Schönberg SO, Nance JW, Tesche C (2019) Coronary CT angiography-derived plaque quantification with artificial intelligence CT fractional flow reserve for the identification of lesion-specific ischemia. *Eur Radiol* 29(5):2378–2387
47. Voss R, Cullen P, Schulte H, Assmann G (2002) Prediction of risk of coronary events in middle-aged men in the Prospective Cardiovascular Münster Study (PROCAM) using neural networks. *Int J Epidemiol* 31(6):1253–1262
48. Wang P, Xiao X, Glissen Brown JR, Berzin TM, Tu M, Xiong F, Hu X, Liu P, Song Y, Zhang D, Yang X, Li L, He J, Yi X, Liu J, Liu X (2018) Development and validation of a deep-learning algorithm for the detection of polyps during colonoscopy. *Nat Biomed Eng* 2(10):741–748
49. Weng SF, Reips J, Kai J, Garibaldi JM, Qureshi N (2017) Can machine-learning improve cardiovascular risk prediction using routine clinical data? *PLoS ONE* 12(4):e174944
50. Young, J. B., Abraham, W. T., Smith, A. L., Leon, A. R., Lieberman, R., Wilkoff, B., Canby, R. C.,

- Schroeder, J. S., Liem, L. B., Hall, S., & Wheelan, K. 2003. Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: the MIRACLE ICD Trial. *Jama*, 289(20): 2685–2694.
51. Zeevi D, Korem T, Zmora N, Israeli D, Rothschild D, Weinberger A, Ben-Yacov O, Lador D, Avnit-Sagi T, Lotan-Pompan M, Suez J, Mahdi JA, Matot E, Malka G, Kosower N, Rein M, Zilberman-Schapira G, Dohnalová L, Pevsner-Fischer M, Bikovsky R, Halpern Z, Elinav E, Segal E (2015) Personalized Nutrition by Prediction of Glycemic Responses. *Cell* 163(5):1079–1094
52. Zellweger MJ, Tsirkin A, Vasilchenko V, Failer M, Dressel A, Kleber ME, Ruff P, März W (2018) A new non-invasive diagnostic tool in coronary artery disease: artificial intelligence as an essential element of predictive, preventive, and personalized medicine. *EPMA J* 9(3):235–247
53. Zippel-Schultz B, Schultz C, Helms TM (2017) Aktueller Stand und Zukunft des Telemonitoring. *Herzschr Elektrophys* 28(3):245–256