



ZEITSCHRIFT FÜR PRAKTISCHE AUGENHEILKUNDE
& AUGENÄRZTLICHE FORTBILDUNG

APRIL | 2024 | 45. JAHRGANG | 4. HEFT

Die wachsende Bedeutung von KI in der Augenheilkunde

Teil 1: Stellenwert der Bilder, KI und Bildgebung der Retina

(The growing importance of artificial intelligence in ophthalmology.
Part 1: Importance of images, AI and imaging of the retina)

TRISTAN DAEHN
HAMBURG



Die wachsende Bedeutung von KI in der Augenheilkunde

Teil 1: Stellenwert der Bilder, KI und Bildgebung der Retina

(The growing importance of artificial intelligence in ophthalmology.
Part 1: Importance of images, AI and imaging of the retina)

TRISTAN DAEHN
HAMBURG

Zusammenfassung: KI-Systeme verbessern die Diagnose und Behandlung von Augenerkrankungen durch schnelle Analyse großer Bildmengen und Erkennung von Mustern, die für das menschliche Auge schwer zu identifizieren sind. Trotz der Herausforderungen wie der Einhaltung von Datenschutzvorgaben und der Datenqualität hat die KI das Potenzial, die Augenheilkunde durch verbesserte Diagnostik und effektivere Patientenversorgung nachhaltig zu verändern. In Teil 1 wird ein historischer Abriss über den Stellenwert der Bilder in der Augenheilkunde gegeben sowie auf die automatisierte Auswertung von Netzhautbildern eingegangen.

Z. prakt. Augenheilkd. 45: 179–183 (2024)

Summary: AI systems enhance the diagnosis and treatment of eye diseases by rapidly analyzing large volumes of images and identifying patterns that are difficult for the human eye to detect. Despite challenges such as data privacy and data quality, AI has the potential to transform ophthalmology through improved diagnostics and more effective patient care. Part 1 provides a historical overview of the importance of images in ophthalmology and discusses the automated analysis of retinal images.

Z. prakt. Augenheilkd. 45: 179–183 (2024)

Bildgebung in der Augenheilkunde

Die Bildgebung in der Augenheilkunde hat sich von manuellen Zeichnungen bis zur Anwendung von künstlicher Intelligenz (KI) erheblich entwickelt. Frühe Durchbrüche wie das Ophthalmoskop und die Spaltlampe ermöglichten detaillierte Einblicke in das Auge, während die Fotografie eine standardisierte Dokumentation einführte. Digitale Technologien und die Einführung von Smartphone-basierten Systemen haben die

Bildgebung weiter revolutioniert, indem sie präzisere Diagnosen und die Ausweitung der Versorgung von Patienten in ärztlich unterversorgten Gebieten ermöglichen. KI-Systeme verbessern die Diagnose und Behandlung von Augenerkrankungen durch schnelle Analyse großer Bildmengen und Erkennung von Mustern, die für das menschliche Auge schwer zu identifizieren sind. Trotz der Herausforderungen wie der Einhaltung von Datenschutzvorgaben und der Datenqualität hat die KI das Potenzial, die Augenheilkunde durch verbesserte Dia-

gnostik und effektivere Patientenversorgung nachhaltig zu verändern.

Die historische Entwicklung der ophthalmologischen Bilddokumentation ist eine faszinierende Reise durch den technologischen Fortschritt in der Medizin. In den frühesten Tagen der Ophthalmologie basierte die Dokumentation von Augenerkrankungen hauptsächlich auf manuellen Zeichnungen und Darstellungen, die stark von den Fähigkeiten, dem künstlerischen Geschick und der Beobachtungsgabe des Zeichners abhingen. Mit der Erfindung des Oph-

thalmoskops durch Hermann von Helmholtz im Jahr 1851 wurde ein bedeutender Durchbruch erzielt, der Ärzten erstmals erlaubte, das Innere des lebenden Auges direkt zu beobachten und zu dokumentieren [34].

Spaltlampe

In diesem Kontext spielt auch die Entwicklung der Spaltlampe eine entscheidende Rolle. Anfang des 20. Jahrhunderts von Alvar Gullstrand, einem schwedischen Augenarzt und späterem Nobelpreisträger, entwickelt, ermöglichte die Spaltlampe eine präzisere Untersuchung der vorderen und hinteren Au-

genabschnitte. Diese Innovation war ein Durchbruch in der ophthalmologischen Bildgebung, da sie eine detaillierte Beobachtung von Augenstrukturen wie der Hornhaut, Iris und Linse unter verschiedenen Beleuchtungsbedingungen und Winkeln erlaubte. Die Spaltlampe trug somit maßgeblich zur Verbesserung der Diagnose und Behandlung von Augenerkrankungen bei [33].

Fotografische Dokumentation

Ein weiterer Meilenstein war die Einführung der fotografischen Dokumentation in der späten Medizin des 19. Jahrhunderts. Die erste veröffentlichte Fun-

dufotografie, entwickelt 1886 von Jackman und Webster, und die Einführung der ersten kommerziell verfügbaren Funduskamera durch Carl Zeiss im Jahr 1926 ebneten den Weg für eine standardisierte fotografische Dokumentation in der Ophthalmologie [26].

Die digitale Revolution im späten 20. Jahrhundert brachte weitere Verbesserungen. Digitale Kameras und spezialisierte Software ermöglichten es, das Auge genauer und detaillierter zu erfassen, was zu fortschrittlichen Techniken wie der optischen Kohärenztomografie (OCT) führte, die hochauflösende Netzhautbilder liefert [10].

In jüngster Zeit hat die Entwicklung von Smartphone-basierten Bildgebungssystemen die ophthalmologische Bildgebung weiter revolutioniert. Diese Technologien ermöglichen die Bildgebung der Retina mittels tragbarer Geräte, was besonders in Regionen mit begrenztem Zugang zu spezialisierten medizinischen Geräten von Vorteil ist [17].

Die Automatisierung der Auswertung von Bilddaten durch künstliche Intelligenz stellt den neuesten Fortschritt in diesem Bereich dar. KI-Systeme können große Mengen an Bildern schnell analysieren und dabei Muster erkennen, die für das menschliche Auge möglicherweise nicht sofort ersichtlich sind. Dies eröffnet neue Möglichkeiten für präzisere Diagnosen und effektivere Behandlungsstrategien in der Ophthalmologie.

Artificial Intelligence and Deep Learning

Während die Geschichte der Bildgebung in der Augenheilkunde weit zurück reicht, sind die ersten konkreten Ansätze zu künstlicher Intelligenz erst in der zweiten Hälfte des letzten Jahrhunderts entstanden. Der Begriff künstliche Intelligenz wie wir ihn heute kennen, wurde das erste Mal im Jahr 1956 von John McCarthy verwendet. Die Anwen-

Wichtige Meilensteine in der Entwicklung künstlicher Intelligenz

1956 – Prägung des Begriffs Künstliche Intelligenz: John McCarthy prägt den Begriff „Künstliche Intelligenz“ während der Dartmouth Conference, was den formalen Beginn der KI-Forschung markiert.

1970er Jahre – Erste Expertensysteme: Entwicklung der ersten Expertensysteme in der Medizin, wie MYCIN, das entwickelt wurde, um Ärzten bei der Auswahl von Antibiotika zu helfen, basierend auf dem Wissen über bakterielle Infektionen.

1980er Jahre – Entstehung von Diagnosesystemen: Die Einführung von Diagnosesystemen, die auf KI basieren, ermöglichte eine verbesserte Patientendiagnostik und -behandlung durch die Analyse von Symptomen und medizinischen Daten.

1997 – IBM Deep Blue: Obwohl nicht direkt medizinisch, demonstrierte IBMs Schachcomputer Deep Blue die Fähigkeit von KI, menschliche Experten (in diesem Fall den Schachweltmeister Garry Kasparov) zu übertreffen, und ebnete den Weg für fortschrittliche KI-Anwendungen in verschiedenen Feldern, einschließlich der Medizin.

2000er Jahre – Bildgebung und Mustererkennung: Fortschritte in der Bildgebung und Mustererkennung durch KI revolutionieren die Radiologie und Pathologie, indem sie die Genauigkeit der Diagnose von Erkrankungen wie Krebs erhöhen.

2016 – AlphaGo: DeepMind's AlphaGo besiegt den Weltmeister im Go-Spiel, ein weiterer Meilenstein, der das Potenzial von KI aufzeigt, komplexe Probleme zu lösen und strategisches Denken anzuwenden, was auch für die medizinische Entscheidungsfindung relevant ist.

2020 – GPT-3: OpenAI entwickelt GPT-3, ein hochentwickeltes Sprachverarbeitungsmodell, das die Möglichkeiten der automatisierten Erstellung und Interpretation von medizinischen Texten, einschließlich Forschungsliteratur und Patientenakten, erweitert.

2020er Jahre – Personalisierte Medizin und Genomik: Die Integration von KI in die Genomik fördert die personalisierte Medizin, indem sie individuelle genetische Informationen für maßgeschneiderte Behandlungspläne nutzt und somit die Effektivität und Effizienz der Patientenversorgung verbessert.

dung der KI in der Medizin nahm jedoch erst in den letzten Jahrzehnten deutlich zu, vor allem durch den Fortschritt beim maschinellen Lernen und der tiefen neuronalen Netze. Die frühen Ansätze der KI in der Medizin konzentrierten sich auf die Diagnoseunterstützung, wobei Systeme wie MYCIN in den 1970er Jahren entwickelt wurden, um Ärzten Empfehlungen für die Antibiotikaauswahl zu geben. Diese Systeme stießen jedoch aufgrund ihrer begrenzten Fähigkeiten und der Herausforderungen bei der Integration in klinische Abläufe auf Widerstand und konnten sich nicht durchsetzen [2, 15].

Medizinische KI

Mit der Einführung des „Machine Learning“ und insbesondere des „Deep Learning“ in den frühen 2000er Jahren begann ein neues Zeitalter für die medizinische KI. Diese Technologien ermöglichen es komplexe Algorithmen zu analysieren und aus Daten zu lernen, ohne dass eine explizite Programmierung erforderlich ist. Die KI wird in verschiedenen medizinischen Bereichen – einschließlich der Risikobewertung,

der Verbesserung der diagnostischen Genauigkeit und der Steigerung der Effizienz von Arbeitsabläufen – angewendet. Darüber hinaus werden KI-Systeme für roboterassistierte Chirurgie und als Unterstützung für die Entscheidungsfindung von Ärzten entwickelt [11].

KI und Augenheilkunde

In der Ophthalmologie hat die KI bereits bedeutende Fortschritte erzielt, insbesondere in der Diagnose und Bildanalyse. Die Entwicklung und Implementierung dieser Technologien stellen jedoch weiterhin Herausforderungen dar, darunter die Gewährleistung von Datensicherheit, die Transparenz von Algorithmen und die Integration in bestehende klinische Abläufe [14]. Trotz dieser Herausforderungen ist das Potenzial der KI in der Medizin, insbesondere in der personalisierten Medizin und bei der Verbesserung der Patientenversorgung, enorm. Im Nachfolgenden soll ein kurzer exemplarischer Überblick über die wesentlichen Einsatzfelder von KI in der Augenheilkunde gegeben werden.

Bildgebung der Retina

Bei der Bildgebung der Netzhaut und deren automatisierter Auswertung mittels KI wurden in den letzten Jahren bemerkenswerte Fortschritte gemacht. Die automatisierte Auswertung bietet sich hier aus mehreren Gründen besonders an:

- **Standardisierte Bildqualität:** Netzhautbilder haben in der Regel eine hohe und konsistente Bildqualität, was eine wichtige Voraussetzung für effektive KI-Analysen ist.
- **Quantifizierbare Muster:** Die Netzhaut enthält eine Vielzahl quantifizierbarer Merkmale wie Blutgefäße, die Sehnervenscheibe und die Makula. Diese Merkmale können von KI-Systemen zur Identifizierung und Überwachung von Veränderungen und Krankheitszuständen genutzt werden.
- **Datenmenge:** Die Verfügbarkeit einer großen Anzahl an digitalen Netzhautbildern ermöglicht ein besseres Training zur Verbesserung von Mustererkennung und Diagnosegenauigkeit der eingesetzten KI.

Durch den Einsatz von Deep Learning und KI-Techniken in der retinalen Bild-

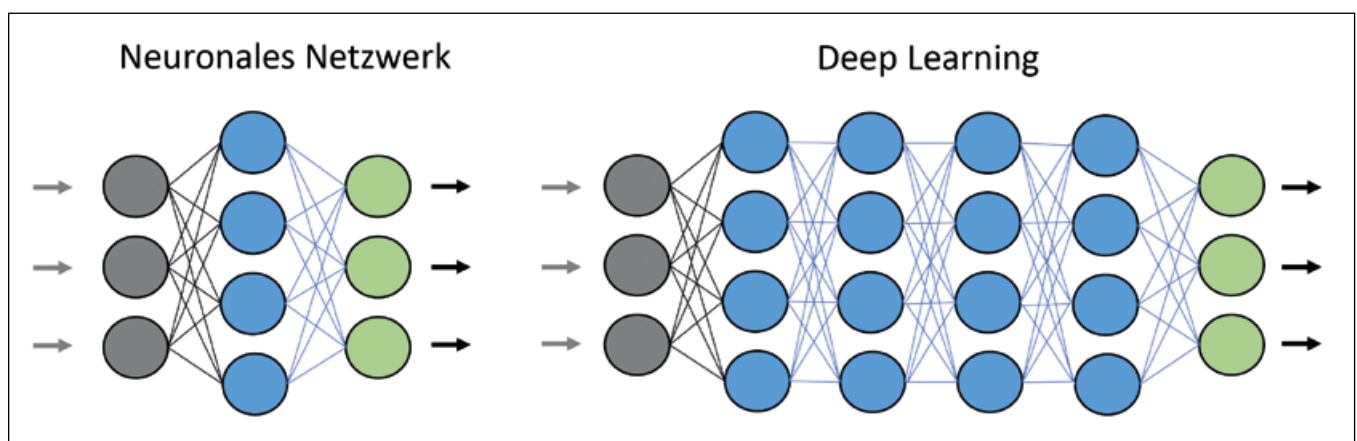


Abbildung 1: Deep Learning ist eine spezialisierte Methode des maschinellen Lernens, die auf tiefen (d. h. mehrschichtigen) neuronalen Netzwerken basiert. Ein neuronales Netzwerk ist eine Architektur, die aus Schichten von Knoten (Neuronen) besteht, die Daten verarbeiten, indem sie Eingangssignale durch Wichtungen verbinden und übertragen. Der wesentliche Unterschied zwischen herkömmlichen neuronalen Netzwerken und Deep Learning liegt in der Tiefe: Während neuronale Netzwerke typischerweise nur wenige Schichten haben, nutzen Deep-Learning-Modelle viele Schichten (oft hunderte), um komplexere Merkmale in den Daten zu erkennen und zu lernen. Diese tiefen Strukturen ermöglichen es Deep-Learning-Modellen, mit komplizierten Aufgaben wie Bild- und Spracherkennung umzugehen, indem sie abstrakte Merkmale auf verschiedenen Ebenen automatisch extrahieren und verfeinern.

analyse wurden somit seit 2016 bedeutende Verbesserungen erreicht. Diese Methoden haben belegt, dass Algorithmen Aufgaben wie die automatisierte Klassifizierung, Diagnostik und Segmentierung auf Augenhöhe mit Augenärzten und Retinaspezialisten durchführen können [3].

Diabetische Retinopathie

Sarao et al. demonstrierten die Diagnoseleistung eines automatisierten KI-basierten Algorithmus zur Erkennung der diabetischen Retinopathie anhand zweier verschiedener retinaler Bildgebungssystemen. Hierbei zeigte sich, dass die KI-Software sowohl mit einer konventionellen Blitzfunduskamera als auch mit einem weißen LED-Konfokalscanner effektiv arbeiten kann, wobei letzterer eine bessere diagnostische Leistung erreichte [28].

Ein weiterer bedeutender Fortschritt ist die Analyse von Retinabildern auf einem Smartphone, was eine kosteneffiziente und skalierbare Methode für das Screening der diabetischen Retinopathie darstellt. Natarajan et al. gelang die Entwicklung eines KI-Systems mit einer 100%igen Sensitivität und 88,4%igen Spezifität bei der Erkennung einer diabetischen Retinopathie. Das benötigte Bildmaterial wurde von Mitarbeitern ohne spezielle Schulung mit einer smartphonebasierten Retinakamera aufgenommen [19].

DeepDR Plus

Den neusten Fortschritt bei der Diagnostik und Verlaufskontrolle der diabetischen Retinopathie stellt „DeepDR Plus“ dar. Es handelt sich um ein innovatives Deep-Learning-System, mittels dessen der Fortschritt der diabetischen Retinopathie innerhalb der nächsten fünf Jahren – basierend auf Fundusbildern – vorhergesagt werden kann. Mit einem Trainingsdatensatz von über 717.000 Bildern von Diabetikern hat DeepDR Plus

beeindruckende Ergebnisse erzielt, die eine hohe Genauigkeit bei der Vorhersage der Progression der diabetischen Retinopathie belegen [7]. Die Integration von DeepDR Plus in den klinischen Workflow könnte die Screeningverfahren bezüglich der diabetischen Retinopathie revolutionieren, indem das durchschnittliche Screeningintervall deutlich verlängert und eine personalisierte Behandlung ermöglicht wird, die die individuellen Risikoprofile der Patienten berücksichtigt. Diese Fortschritte unterstreichen das transformative Potenzial von KI in der Augenheilkunde, insbesondere in der personalisierten Medizin und der präzisen Vorhersage von Krankheitsverläufen.

Altersbedingte Makuladegeneration

In Bezug auf die altersbedingte Makuladegeneration (AMD) haben sich Bildanalyseansätze von semiautomatischen Methoden, die umfangreiche manuelle Eingaben erfordern, zu vollautomatischen KI-basierten Deep-Learning-Ansätzen entwickelt, bei denen Bildmerkmale automatisch von der KI erlernt werden. Diese Ansätze sind auch für die automatisierte Identifizierung und Quantifizierung von Risikofaktoren bei Frühstadien der AMD relevant, was neue therapeutische Versuchsdesigns ermöglicht [12]. Besonders im Hinblick auf neue Therapieansätze wie bei der trockenen Makuladegeneration werden automatisierte Auswertungen von Atrophiearealen und die Bestimmung von Progressionswahrscheinlichkeiten immer wichtiger werden.

Frühgeborenenretinopathie

Die Frühgeborenenretinopathie (ROP) stellt aufgrund diagnostischer Variabilität, des Mangels an Spezialisten und Zugangsproblemen zur Versorgung in vielen Regionen der Welt ein Problem

dar. KI-Systeme könnten diese Herausforderungen bewältigen. Diese Systeme bewerten vaskuläre Veränderungen und Merkmale der Erkrankung wie Zone oder Stadium, Kategorie und Progression der Erkrankung.

Kürzlich erzielte Fortschritte in der KI ermöglichen die Entwicklung quantitativer Scores für definierende Krankheitsmerkmale (Plus-Krankheit, Identifizierung von Regionen mit Neovaskularisation). Ein Beispiel hierfür ist der „i-ROP-Score“, entwickelt vom „Imaging and Informatics in Retinopathy of Prematurity“ (i-ROP)-Forschungskonsortium. Der i-ROP-Score hat sich bei der Erkennung vaskulärer Veränderungen als nicht unterlegen gegenüber der Diagnose durch menschliche Experten erwiesen hat [37]. Weitere computergestützte Algorithmen sind das „ROptool“, die „Retinal Image multiScale Analysis“ (RISA), die „Vessel Map“ und die „Computer-Assisted Image Analysis of the Retina“ (CAIAR). Sowohl das ROptool als auch das RISA-System führen genaue Messungen der Gefäßkrümmung im Verhältnis zur Gefäßlänge durch. Das ROptool und die Vessel Map analysieren die Lage der vaskulären Veränderungen in Bezug auf die Sehnervenscheibe. Die Vessel Map bewertet die Gefäße durch Analyse der Lichtintensität in gefäßparallelen Ebenen. Das CAIAR-System wiederum quantifiziert das Ausmaß der arteriolen Tortuositas und Venenbreite [30, 35]. Diese Systeme werden weiterentwickelt und ergaben vielversprechende Ergebnisse mit hoher Sensitivität und Spezifität für die Erkennung verschiedener Aspekte der ROP. Somit könnten sie zukünftig einen wertvollen Beitrag zur Versorgung der Patienten leisten.

Retina und systemische Erkrankungen

Der Einsatz von KI-Algorithmen bei der Vorhersage systemischer Erkrankungen anhand von Netzhautbildern

markiert einen potenziellen Fortschritt in der medizinischen Diagnostik und Forschung. Die künstliche Intelligenz besitzt das Potenzial, bisher verborgene Informationen in digitalen Gesundheitsdaten zu erkennen. Besonders die Anwendung von KI bei Netzhautbildern hat bereits vielversprechende Ergebnisse hervorgebracht. Ursächlich hierfür sind drei Gründe:

- Erstens bietet die einzigartige Anatomie des Auges ein zugängliches „Fenster“ für die In-vivo-Visualisierung von Blutgefäßen und Nervenzellen.
- Zweitens manifestieren sich systemische Krankheiten wie Diabetes mellitus und Bluthochdruck bekanntermaßen im Krankheitsverlauf in der Netzhaut- und Gefäßmorphologie.
- Drittens können Veränderungen der Retina weltweit einfach und kostengünstig durch nicht invasive digitale Fundusbildgebung erfasst werden [18].

Kardiovaskuläre Erkrankungen

Kardiovaskuläre Erkrankungen sind weltweit eine der Hauptursachen für Todesfälle und fordern jährlich schätzungsweise 17,9 Millionen Menschenleben. Retinale Gefäßschäden wie Netzhautblutungen und subtile Veränderungen wie die Verengung der retinalen Arteriolen sind Marker für eine kardiovaskuläre Erkrankung. Um die gegenwärtigen Risikostratifizierungsansätze für kardiovaskuläre Ereignisse zu verbessern, entwickelten Rim et al. ein auf Deep Learning basierendes

kardiovaskuläres Risikostratifizierungssystem, das auf 216.152 Netzhautbildern aus fünf Datensätzen aus Singapur, Südkorea und dem Vereinigten Königreich beruht. Dieses System erreichte eine „area under the curve“¹ (AUC) von 0,742 bei der Vorhersage des Vorhandenseins von Koronararterienkalk als präklinischer Marker für Atherosklerose [25].

Poplin et al. berichteten, dass Deep-Learning-Modelle, die mit Daten von 284.355 Patienten trainiert wurden, neue Informationen aus Netzhautbildern extrahieren konnten, um kardiovaskuläre Risikofaktoren wie Alter, Geschlecht, systolischen Blutdruck, Raucherstatus und größere unerwünschte kardiale Ereignisse vorherzusagen [23].

Alzheimer-Demenz

Alzheimer-Demenz ist eine fortschreitende neurodegenerative Krankheit. Es ist der häufigste Demenztyp bei älteren Menschen weltweit und wird zu einer der tödlichsten, kostspieligsten und belastendsten Erkrankungen dieses Jahrhunderts [29]. Die Diagnose Morbus Alzheimer ist komplex und beinhaltet normalerweise teure, teils invasive Tests, die außerhalb von hochspezialisierten klinischen Einrichtungen nicht regelhaft verfügbar sind.

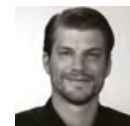
¹ Die Güte eines diagnostischen Tests lässt sich durch die Fläche unter der ROC-Kurve, im Englischen als „area under the curve“ (AUC) bezeichnet, quantifizieren. In der Statistik wird die AUC häufig verwendet, um die Leistung von diagnostischen Tests zu bewerten. Die Werte der AUC liegen zwischen 0,5 und 1, wobei ein höherer Wert eine bessere Qualität des Tests anzeigt.

Die Retina bietet einen einzigartigen Einblick in die Gehirnpathologie. Cheung et al. demonstrierten, dass ein Deep-Learning-Modell in der Lage war, eine Alzheimer-Demenz nur mittels Netzhautbildern zu identifizieren. Das Modell wies eine Spezifität von 79,6–92,1% auf, bei der AUC lagen die Werte zwischen 0,73 und 0,91 bei der Erkennung einer Alzheimer-Demenz in Testdatensätzen [5].

Diese Entwicklungen unterstreichen das Potenzial der KI in der Früherkennung und Überwachung systemischer Krankheiten mittels Retina-Imaging und bieten einen vielversprechenden Ansatz zur Verbesserung der präventiven Medizin und Patientenversorgung.

Teil 2 behandelt die KI-Anwendungen beim Glaukom, der Katarakt sowie bei Hornhauterkrankungen und gibt einen Ausblick, wo die KI-Reise hingehen könnte. Das Literaturverzeichnis folgt am Ende des zweiten Teils.

KORRESPONDENZADRESSE:



Dr. med. Tristan Daehn

nordBLICK Augenklinik Bellevue
Lindenallee 21–23
24105 Kiel

t.daehn@nordblick.de