

Über den Lernfortschritt von Ärzt*innen und ophthalmologischem Assistenzpersonal bei der Smartphone-basierten Funduskopie

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
Bonn

Linus Gabriel Jansen

aus Frankfurt am Main

2024

Angefertigt mit der Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: PD Dr. med. Maximilian Wintergerst
2. Gutachterin: Prof. Dr. med. Brigitta Weltermann

Tag der Mündlichen Prüfung: 08.11.2023

Aus der Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde
Direktor: Prof. Dr. med. Frank G. Holz

Diese Arbeit möchte ich meinen Eltern Pia und Philipp Jansen widmen, die mir mein Studium und im Leben noch so viel mehr ermöglicht haben.

Inhaltsverzeichnis

	Abkürzungsverzeichnis	6
1.	Deutsche Zusammenfassung	7
1.1	Einleitung	7
1.2	Material und Methoden	9
1.3	Ergebnisse	13
1.4	Diskussion	17
1.5	Zusammenfassung	21
1.6	Literaturverzeichnis der deutschen Zusammenfassung	22
2.	Veröffentlichung	27
	Abstract	27
	Introduction	27
	Materials and Methods	27
	Results	29
	Discussion	30
	References	32
3.	Danksagung	36

Abkürzungsverzeichnis

DR	Diabetische Retinopathie
SBF	Smartphone-basierte Funduskopie

1. Deutsche Zusammenfassung

1.1 Einleitung

In den letzten Jahren wurde die Smartphone-basierte Funduskopie (SBF) eine Alternative zur konventionellen Bildgebung, um Patient*innen zu untersuchen und Krankheiten zu detektieren (Bastawrous et al., 2016; Bilong et al., 2020; Collon et al., 2020; Korn Malerbi et al., 2020; Patel et al., 2019; Queiroz et al., 2020; Rajalakshmi et al., 2015; Rajalakshmi et al., 2018; Russo et al., 2015; Ryan et al., 2015; Wintergerst et al., 2018; Wintergerst et al., 2019; Wintergerst et al., 2020c). Visus- und Sichtfeldbestimmungen, Screenings für diabetische Retinopathie (DR), Glaukom, Frühgeborenenretinopathie und andere pädiatrische Augenerkrankungen können mittels SBF durchgeführt werden. SBF ließ sich im klinischen Umfeld in vielen Fällen gut einsetzen und erzielte Ergebnisse waren meist vergleichbar mit denen der konventionellen Bildgebung (Bastawrous et al., 2015; Bastawrous et al., 2016; Bilong et al., 2020; Korn Malerbi et al., 2020; Patel et al., 2019; Queiroz et al., 2020; Rajalakshmi et al., 2015; Rajalakshmi et al., 2018; Russo et al., 2015; Ryan et al., 2015; Wintergerst et al., 2018; Wintergerst et al., 2019; Wintergerst et al., 2020c). Eine Studie, in der Retina-Spezialist*innen SBF ausführten, kommt zu dem Ergebnis, dass Smartphone-basierte Diagnostik gegenüber der bisher verwendeten Diagnostik mit Blick auf Ergonomie, Mobilität und Komfort für Patient*innen und Untersucher*innen Vorteile haben könnte (Russo et al., 2015).

Es scheint möglich, Ärzt*innen und medizinisches Assistenzpersonal in einem erheblichen Ausmaß zu entlasten. Denn Smartphones sind ubiquitär verfügbar und auch von einem Großteil der Weltbevölkerung bedienbar. Hierdurch ließen sich ärztliche Tätigkeiten delegieren, was laut der World Health Organization (2007) und der International Diabetes Federation für die Sicherung der globalen Gesundheitsversorgung notwendig ist (Cavan et al., 2017; Sabanayagam et al., 2016). Gesundheitssysteme sind ressourcenintensiv, weshalb insbesondere in Ländern mit niedrigem und mittlerem Einkommen (low- and middle-income-countries) die Delegation ärztlicher Tätigkeiten an nicht-ärztliches Personal großes Potenzial für die Verbesserung der Gesundheitsversorgung bietet (Bastawrous et al., 2016; Russo et al., 2015; Ryan et al., 2015; Wintergerst et al., 2018; Wintergerst et al., 2019; Wintergerst et al., 2020c). Hier bietet SBF das Potenzial

für eine bessere Zeit- und Kosteneffizienz als Standarddiagnostik und somit den Ausblick, augenheilkundliche Untersuchungen verfügbarer und kostengünstiger zu machen (Mohammadpour et al., 2017; Wintergerst et al., 2020b; Wintergerst et al., 2020c).

Die Delegierbarkeit von SBF wurde bereits in einer Vielzahl von Studien untersucht. Hierbei kamen als Untersuchende Medizinstudierende, Pflegepersonal, Angehörige anderer Gesundheitsberufe sowie medizinische Laien zum Einsatz (Collon et al., 2020; Hakimi et al., 2019; Lodhia et al., 2016; Mamtora et al., 2018). SBF präsentiert sich hierbei als eine delegierbare Diagnostik (Wintergerst et al., 2020b). Gerade unerfahrene Untersucher*innen erzielen mit Smartphone-Funduskopen eine höhere Genauigkeit und Untersuchungsqualität und in einer Notfallumgebung auch eine kürzere Untersuchungszeit, gegenüber dem konventionellen Funduskop (Mamtora et al., 2018; Muiesan et al., 2017). Nutzer*innen erlernen SBF schnell und fühlen sich bereits nach der Untersuchung von wenigen Patient*innen (zehn Patient*innen in der zitierten Studie) sicher genug, um die Untersuchung selbstständig durchzuführen (Ludwig et al., 2016).

Es gibt allerdings auch Studien, die zu dem Ergebnis kommen, dass nicht-ärztliches Personal dem ärztlichem bei der SBF unterlegen ist und auch solche, die SBF selbst als unterlegen bei der Detektion von Krankheiten erachten. Hier sollte jedoch angemerkt werden, dass sich nicht jeder SBF-Adapter mit Blick auf erreichbare Bildqualität und Diagnosequalität gleich gut für Untersuchungen eignet, wie Wintergerst et al. am Beispiel der diabetischen Retinopathie zeigen konnten (Wintergerst et al., 2020c). In einer weiteren Publikation bevorzugten die untersuchenden Medizinstudierenden das konventionelle Funduskop aufgrund der größeren Vertrautheit gegenüber dem Smartphone-Funduskop (Adam et al., 2015; Kohler et al., 2021; Tan et al., 2020). Es muss jedoch erwähnt werden, dass zur Untersuchung lediglich ein Smartphone mit einer 20D-Linse kombiniert wurde. In der Regel werden jedoch Adaptersysteme verwendet, die eine feste Verbindung zwischen Smartphone, Lichtquelle und Linse(n) schaffen.

Die hier präsentierten Ergebnisse machen deutlich, dass SBF eine vielversprechende, qualitativ hochwertige Diagnostik ist. Insbesondere in Regionen mit begrenzten Ressourcen birgt sie das Potenzial die ophthalmologische Versorgung zu verbessern (Bastawrous et al., 2016; Russo et al., 2015; Ryan et al., 2015; Wintergerst et al., 2018;

Wintergerst et al., 2019; Wintergerst et al., 2020c). Um eine bessere augenheilkundliche Versorgung zu gewährleisten, stellt die Delegation der SBF an ärztliches Hilfspersonal eine vielversprechende Herangehensweise dar. Auf diesen Aspekt der SBF nimmt die der hier vorgestellten Arbeit zu Grunde liegende Fragestellung Bezug.

Inwieweit unterscheidet sich die Lernkurve von Augenärzt*innen, die mit verschiedenen Techniken zur ophthalmologischen Diagnostik vertraut sind, beim Erlernen der SBF von der Lernkurve eines Kollektivs, das bisher keinerlei Erfahrung mit ophthalmologischer Diagnostik hat?

Die Entwicklung dieser Fragestellung erfolgte durch Priv.-Doz. Dr. med. Maximilian Wintergerst und Linus Jansen, gemeinsam mit Dr. Payal Shah. Dr. Shah ist Ärztin am Sankara Eye Hospital, Bangalore, Karnataka, Indien; einem Krankenhaus, das sich wissenschaftlich mit SBF beschäftigt. Sie war zum Zeitpunkt dieser Promotion als Gastärztin an der Universitätsaugenklinik Bonn tätig. Die Rekrutierung der Studienteilnehmer*innen und auch der Freiwilligen, die sich für eine Untersuchung zur Verfügung stellten, erfolgte durch Linus Jansen. Gemeinsam mit Dr. Shah erfolgte die Durchführung der Versuche. Nach Beendigung der Datenerhebung erfolgte die Datenauswertung durch Linus Jansen, die statistische Analyse erfolgte durch Linus Jansen unter Supervision von Priv.-Doz. Dr. med. Wintergerst. Die Korrektur des verfassten Manuskripts und die Betreuung des Einreichungsprozesses des fertigen Manuskripts erfolgte durch Priv.-Doz. Dr. med. Wintergerst und Prof. Dr. med. Finger.

1.2 Material und Methoden

Studiensetting und Studienteilnehmer*innen

Studienteilnehmer*innen waren examinierte oder in Ausbildung befindliche ophthalmologische Assistenzpersonen des Uniklinikums Bonn und Assistenz- und Fachärzt*innen der Universitätsaugenklinik. Vor Studienteilnahme hatten beide Subgruppen keine Vorerfahrungen mit SBF. Untersucht wurden gesunde Freiwillige. Sowohl von den Studienteilnehmer*innen als auch von den Freiwilligen wurde mündliches und schriftliches Einverständnis eingeholt (Ethik-Antrag: ID 209/16). Vor der Untersuchung wurde eine Mydriasis

mittels Tropicamid (5.0 mg/dl) + Phenylephrin (100 mg/ml) erzielt. Die Untersuchung erfolgte im Sitzen mindestens 30 Minuten nach Applikation der Augentropfen. Vor Beginn der Untersuchung wurde eine ausreichende Dilatation der Pupille der Freiwilligen sichergestellt, bei Bedarf wurden zusätzlich Augentropfen appliziert. Die Studienteilnehmer*innen führten die Untersuchung nach persönlicher Vorliebe im Sitzen oder Stehen aus. Um die Untersuchungsbedingungen zu optimieren und zu standardisieren, fand die Untersuchung in einem abgedunkelten Raum statt.

Hardware

Eingesetzt wurde das Smartphone iPhone 6[®] (Apple Inc., 1 Infinite Loop Cupertino, California CA 95014, Vereinigte Staaten) und der SBF-Adapter Heine iC2[®] (HEINE Optotechnik GmbH & Co. KG, Dornierstr. 6, 82205 Gilching, Deutschland), (Abb. 1). Das Gerät war keinem der Studienteilnehmer*innen vor Untersuchung bekannt. Zwischen dem Heine iC2[®] und dem Smartphone wurde eine Bluetooth[®]-Verbindung hergestellt, auf dem Smartphone war eine von Heine speziell für diese Verwendung entwickelte App installiert.

Der SBF-Adapter hat ähnlich einer Spiegelreflexkamera einen Auslöser mit zwei Druckpunkten. Am ersten Druckpunkt wird der Autofokus des Gerätes aktiviert, sodass das Bild scharf gestellt wird, am zweiten Druckpunkt wird ausgelöst und es wird eine Fotografie erzeugt. Alternativ konnte über den Smartphone Touchscreen ausgelöst werden. Jedes Drücken des zweiten Druckpunkts erzeugte eine weitere Fotografie. Mittels eines Rädchens ließ sich die Refraktion der Patient*innen einstellen, dieses Rädchen konnte außerdem für ein manuelles Adjustieren des Fokus verwendet werden. Im Heine iC2[®] war eine Lichtquelle integriert, deren Helligkeit sich für ein optimales Untersuchungsergebnis und den Patient*innenkomfort anpassen ließ. Das Heine iC2[®] ist für Untersuchungen in Mydriasis konzipiert worden, es lässt sich so ein Blickfeld bis 34° erzielen.

Zum jetzigen Zeitpunkt ist das Heine iC2[®] nicht mehr kommerziell verfügbar.



Abb. 1: Das Heine iC2[®], der in dieser Studie genutzte Smartphone-Funduskopie-Adapter (Jansen et al., 2021).

Schulung am Heine iC2[®]

Vor der ersten Untersuchung von Freiwilligen wurde den Studienteilnehmer*innen die Funktionsweise des SBF-Adapters und das erwartete Vorgehen kurz erläutert. Diese Einführung war ungefähr dreiminütig und erfolgte durch Dr. Shah oder Linus Jansen. Sowohl Dr. Shah, als auch Linus Jansen waren mit den technischen Details des Heine iC2[®] vertraut und geübt darin mit selbigem Untersuchungen durchzuführen. Während der Einführung erfolgte eine Erklärung der Funktionsweise des Gerätes und auch der mobilen Applikation auf dem Smartphone. Technische Nachfragen der Studienteilnehmer*innen wurden beantwortet. Da jedoch das autodidaktische Erlernen von SBF zentraler Teil der Fragestellung dieser Studie war, wurde die Einführung so kurz wie möglich gehalten. Hintergrund dieses Vorgehens war, dass es im alltäglichen klinischen und ambulanten Setting häufig der Fall ist, dass Einführungen/Workshops zu neuen diagnostischen Mitteln sehr kurz sind, sodass ein autodidaktisches Erlernen letztlich ein realitätsnahes Modell darstellt. Vor der Durchführung der ersten Untersuchung erfolgten keine Probeaufnahmen mit dem Gerät, die ersten aufgenommenen Fotografien wurden bereits in die Datenauswertung einbezogen. Die Supervision der gesamten Versuche erfolgte durch Dr. Shah und Linus Jansen.

Untersuchung und Datenerhebung

Ziel der Untersuchung war es, zwei unterschiedliche Aufnahmen der Retina erzeugen. Hierbei handelte es sich um die zwei relevantesten anatomischen Landmarken der zentralen Netzhaut, den Sehnervenkopf und die Makula, die möglichst zentriert dargestellt werden sollten. Nach der Einführung in die Hardware und das Vorgehen erfolgten zehn aufeinanderfolgende Untersuchungen der Studienteilnehmer*innen an jeweils einem*r Freiwilligen. Hierbei sollten die Studienteilnehmer*innen versuchen die bestmögliche Bildqualität zu erzielen. Die Bildqualität wurde wie folgt definiert und auch nach diesen Parametern bewertet. Bildschärfe/Fokus, Reflexartefakte, Kontrast und Belichtung sowie Bildausrichtung. Die Bildschärfe/Fokus wurde durch eine exakte Positionierung des Gerätes sowie eine richtige Handhabung des Autofokus sichergestellt. Reflexartefakte konnten durch eine möglichst geradlinige Ausrichtung des optischen Pfads und der Lichtquelle reduziert werden. Kontrast und Belichtung wurden ähnlich wie die Bildschärfe durch eine exakte Positionierung, jedoch zusätzlich auch durch eine ausreichende Mydriasis und die Helligkeitseinstellung des Gerätes beeinflusst. Die Bildausrichtung ließ sich sowohl durch die Geräthandhabung als auch durch Anweisungen zu Fixpunkten der Studienteilnehmer*innen an die Freiwilligen beeinflussen.

Die Anzahl der pro Einstellung und Untersuchung aufgenommenen Bilder war nicht begrenzt. Nach der Untersuchung erfolgte dann ein manuelles Auswählen der besten Aufnahmen. Alle weiteren Aufnahmen wurden gelöscht. Für jede Untersuchung wurde die Untersuchungszeit dokumentiert, beginnend, sobald die Freiwilligen sich in sitzender Position befanden und bevor das Gerät ausgerichtet wurde. Die Zeit wurde nach der Aufnahme der letzten Fotografie gestoppt.

Bildbeurteilung und statistische Analyse

Die von den Studienteilnehmer*innen pro Untersuchung benötigte Zeit und die Anzahl der gespeicherten Bilder wurden dokumentiert. Pro Einstellung von Makula oder Papille wurden von den Studienteilnehmer*innen bis zu fünf Bilder gespeichert.

Bildschärfe/Fokus, Reflexartefakte, sowie Kontrast und Belichtung waren die Grundlage der Bildbeurteilung. Bewertet wurden die einzelnen Parameter mittels der von Wintergerst

et al. etablierten semiquantitativen Skala (Wintergerst et al., 2020c). Die Genauigkeit der Bildausrichtung wurde anhand der Zentrierung von Makula oder Papille vom Bildmittelpunkt mittels Fiji (einer Erweiterung der Open Source Software ImageJ) bestimmt (Schindelin et al., 2012; Schneider et al., 2012). Der verwertbare Bildausschnitt in Prozent wurde subjektiv geschätzt. Die gesamten Analysen erfolgten verblindet durch Linus Jansen. Für unabhängige/wiederholte Vergleiche nicht-parametrischer Daten wurden Kruskal-Wallis/Wilcoxon-Tests, für parametrische Daten ANOVA verwendet. Ein Post-hoc-Test zur Untersuchung der Untersuchungszeit erfolgte anhand des Wilcoxon-Rangsummentests. Die statistische Analyse erfolgte mit R (R: A Language and Environment for Statistical Computing, R Core Team, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, version 4.0.3), Abbildungen wurden mit dem Paket ggplot2 ((Wickham H 2016. ggplot2: Elegant Graphics for Data Analysis. Springer—New York. ISBN978–3-319–24,277-4, <https://ggplot2.tidyverse.org>) angefertigt. Die Durchführung aller angewandten Methoden erfolgte unter Einhaltung aktueller Richtlinien und Regularien.

1.3 Ergebnisse

Studienteilnehmer*innen

30 Studienteilnehmer*innen führten Untersuchungen durch. 16 Ärzt*innen, die entweder ophthalmologische Assistenz- oder Fachärzt*innen waren, sowie 14 Angehörige des ophthalmologischen Assistenzpersonals. Das teilnehmende ophthalmologische Assistenzpersonal hatte keine Erfahrungen mit SBF. Das durchschnittliche Alter der Untersuchenden war $27,3 \pm 4,1$ Jahre, die Altersspanne lag zwischen 20 - 38 Jahre, 60 % waren weiblich. Untersucht wurden 14 Freiwillige. Keine*r der Freiwilligen hatte eine bekannte Erkrankung der Linse, insbesondere bestand bei keinem*r Freiwilligen eine Pseudo- oder Aphakie.

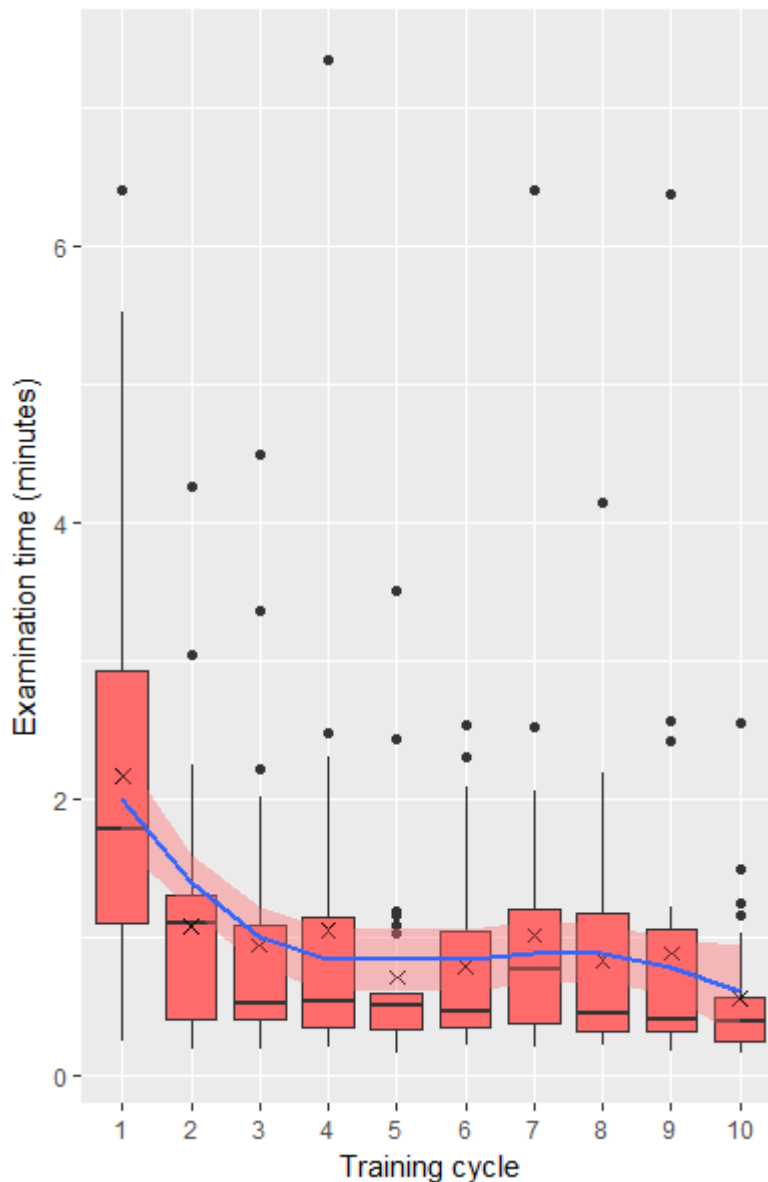


Abb. 2: Veränderung der Untersuchungsdauer. Boxplot-Werte, die 1,5-fach über der dritten oder unterhalb der ersten Quartile lagen, wurden als Ausreißer definiert. Kreuze zeigen den Mittelwert an. Die blaue Linie zeigt eine lokale polynomiale Regression in Kombination mit 95 % Konfidenzintervallen in hellrot (Jansen et al., 2021).

Veränderung der Untersuchungsdauer

Im Laufe der durchgeführten Untersuchungen konnte eine signifikante Reduktion der Untersuchungsdauer von $2,2 \pm 1,5$ Minuten bei der ersten Untersuchung zu $0,6 \pm 0,5$ Minuten (Wilcoxon signed-rank Test $p < 0,0001$) festgestellt werden. Die durchschnittliche Verkürzung der Untersuchungsdauer lag bei $1,6 \pm 1,6$ Minuten (Abb. 2). Die

Untersuchungsdauer korrelierte signifikant mit der Anzahl der durchgeführten Untersuchungen (Spearman Korrelationskoeffizient $r = -0,31$, $p < 0,0001$). Die Einführung und die zehn durchgeführten Untersuchungen benötigten pro Studienteilnehmer*in ungefähr 30 Minuten.

Effekt der Untersuchungen auf den verwertbaren Bildausschnitt und die Bildausrichtung

Das durchschnittlich verwertbare Sichtfeld war in der letzten Untersuchung mit $98 \pm 6 \%$ signifikant größer als in der ersten mit $92 \pm 16 \%$ (Wilcoxon signed-rank Test $p = 0,0003$), hierbei korrelierte die Zunahme mit der Anzahl der durchgeführten Untersuchungen. Bei der Bildausrichtung hingegen ergab sich keine signifikante Veränderung, hier war die Abweichung initial 202 ± 113 Pixel und zuletzt 168 ± 90 (Wilcoxon signed-rank Test = $0,087$).

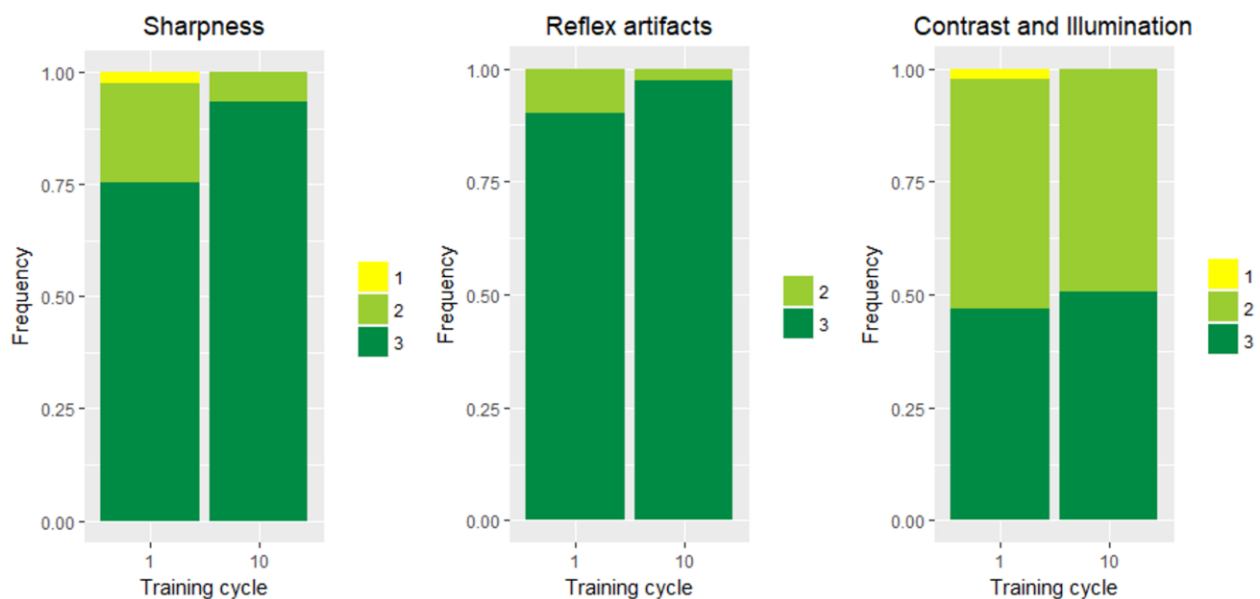


Abb. 3: Effekt der Untersuchungen auf die Bildqualität in Bezug auf Bildschärfe/Fokus, Reflexartefakte sowie Kontrast/Belichtung. Die Häufigkeiten für Bildschärfe/Fokus (links), Reflexartefakte (Mitte) und Kontrast/Belichtung (rechts) sind für die erste und die letzte Untersuchung dargestellt. Höhere Werte stehen für bessere Bildqualität (siehe Wintergerst et al., 2020c für die semiquantitative Skala für Bildqualität, die für die Analyse genutzt wurde) (Jansen et al., 2021).

Effekt der Untersuchungen auf die Bildqualität

Die Bildqualität hat sich im Laufe der Untersuchungen mit Blick auf Schärfe/Fokus verbessert. Keine Verbesserung ergab sich bei den Reflexartefakten und bei Kontrast/Beleuchtung (Abbildung 3) (Wilcoxon-Test $p = 0,0021$, $p = 0,068$ und $p = 0,54$).

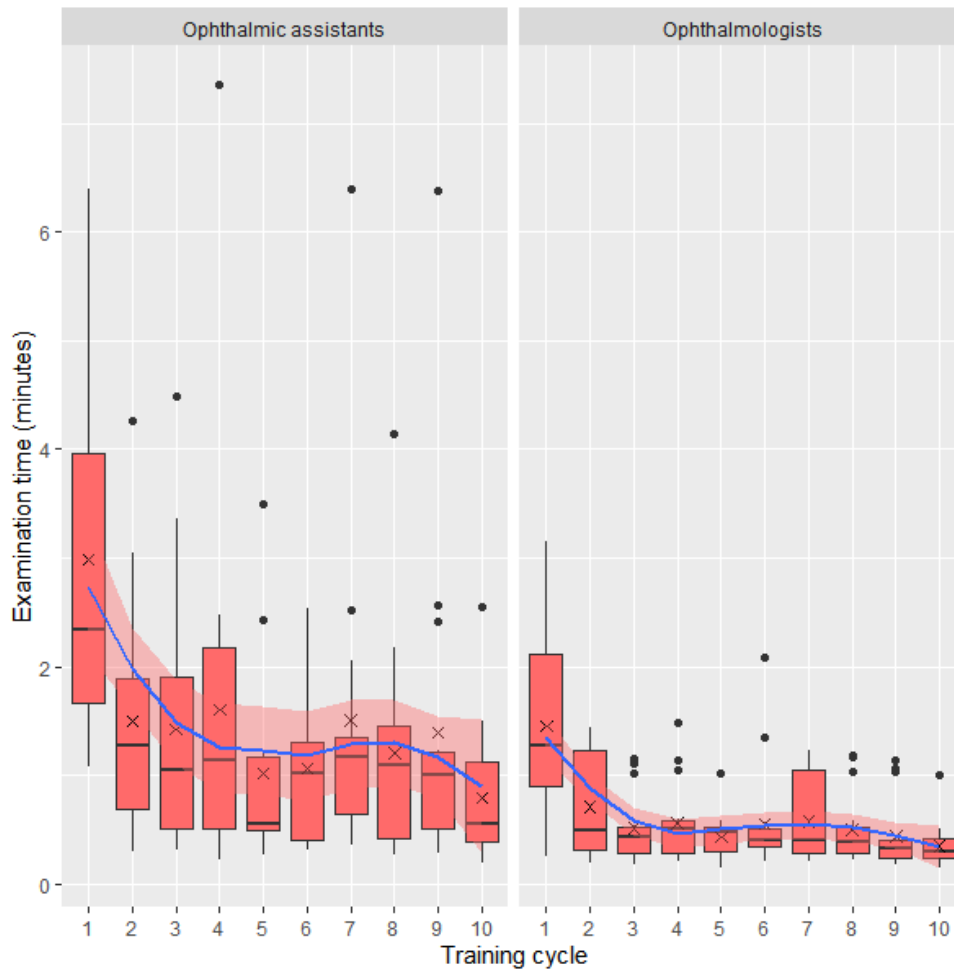


Abb. 4: Effekt der Untersuchungen auf die Untersuchungszeit. Gegenüberstellung der Subgruppen ophthalmologisches Assistenzpersonal und Ärzt*innen. Boxplot-Werte, die 1,5-fach über oder der dritten oder unterhalb der ersten Quartile lagen, wurden als Ausreißer definiert. Kreuze zeigen den Mittelwert an. Die blaue Linie zeigt eine lokale polynomielle Regression in Kombination mit 95 % Konfidenzintervallen in hellrot (Jansen et al., 2021).

Anzahl der Bilder pro Untersuchung

Die durchschnittlich aufgenommenen Anzahl pro Untersuchung war $2,8 \pm 1,5$. Bei der ersten Untersuchung wurden $3,3 \pm 2,2$ Bilder, bei der letzten $2,7 \pm 1,2$ Bilder aufgenommen, was keiner signifikanten Veränderung entspricht.

Subgruppenanalyse zwischen Ärzt*innen und ophthalmologischem Assistenzpersonal

Für beide Gruppen ergab sich eine signifikante Korrelation zwischen der Anzahl der durchgeführten Untersuchungen und der dafür benötigten Zeit (Spearmankorrelationskoeffizient $r = -0,37$, $p < 0,0001$ und $r = -0,31$, $p = 0,0003$) (Abbildung 4). Die von Ärzt*innen benötigte Untersuchungszeit war signifikant kürzer als die des ophthalmologischen Assistenzpersonals. Dies galt sowohl für die erste Untersuchung, für die $1,5 \pm 0,9$ Minuten und $3,0 \pm 1,7$ Minuten (Wilcoxon signed-rank $p = 0,008$) als auch für die letzte Untersuchung, für die $0,4 \pm 0,2$ Minuten und $0,8 \pm 0,7$ Minuten (Wilcoxon signed-rank $p = 0,011$) benötigt wurden. Ein durchgeführter Post-hoc-Test ergab nur zwischen den ersten beiden durchgeführten Untersuchungen signifikante Unterschiede.

Bei der letzten Untersuchung ergaben sich zwischen den beiden Subgruppen keine signifikanten Unterschiede mit Blick auf das verwertbare Sichtfeld (97 ± 10 % und 98 ± 5 %, Wilcoxon signed-rank $p = 0,78$), Schärfe/Fokus (Wilcoxon signed rank $p = 0,053$), Reflexartefakte (Wilcoxon signed-rank $p = 0,053$), sowie Kontrast/Belichtung (Wilcoxon signed-rank $p = 0,083$).

1.4 Diskussion

Die hier vorgestellte Arbeit ist eine Analyse der Lernkurve bei SBF, die zwei Subgruppen vergleicht. Ärzt*innen, die bereits Erfahrungen mit funduskopischen Untersuchungen haben, werden mit einer Gruppe ohne Erfahrungen verglichen. Die halbstündige Teilnahme an der durchgeführten Studie verkürzte die Untersuchungszeit, vergrößerte den verwendbaren Bildausschnitt und verbesserte die Bildqualität signifikant. In der Subgruppenanalyse waren die Ärzt*innen dem ophthalmologischen Assistenzpersonal nur bezogen auf die Untersuchungszeit überlegen. In der zehnten Untersuchung erzielten jedoch beide

Subgruppen eine durchschnittliche Untersuchungszeit von unter einer Minute. Diese Ergebnisse zeigen, dass SBF eine leicht und schnell erlernbare Diagnostik ist. Für eine Implementierung von SBF im klinischen Kontext könnte diese Studie hilfreich sein. Die Ergebnisse könnten zudem zur Planung und Durchführung anknüpfender Forschungsfragen beitragen. An dieser Stelle gilt es die weiteren Projekte zu erwähnen, die in Zusammenarbeit zwischen dem Uniklinikum Bonn und dem Sankara Eye Hospital entstanden sind oder sich in Planung befinden. Wintergerst et al (2020c) führten bereits eine Studie zum Vergleich mehrerer SBF-Adapter durch. Eine weitere Studie zur Delegierbarkeit von SBF war in Planung, diese musste jedoch durch den Ausbruch der COVID-19-Pandemie unterbrochen werden. Bei solchen und ähnlichen Fragestellungen können die Erkenntnisse der hier durchgeführten Studie hilfreich sein.

Schon vor über vierzig Jahren wurde die Delegation ärztlicher Tätigkeiten in der Allgemeinmedizin als Möglichkeit zur Entlastung von Ärzt*innen besprochen (Miller und Backett, 1980). Auch in verschiedenen Bereichen der Augenheilkunde ließe sich medizinisches und nicht-medizinisches Personal einbinden, die WHO empfiehlt dies zum Beispiel für die diabetische Retinopathie, um das weltweit mangelhafte Screening-Angebot zu verbessern (World Health Organization, 2020). Weitere Studien haben sowohl Ansätze für die Diagnostik von weiteren ophthalmologischen Erkrankungen, wie Sehschwächen, das Trachom und das Glaukom untersucht, als auch eine Vielzahl von Berufsgruppen in die Diagnostik eingebunden (Andersen et al., 2020; Snyder et al., 2019; World Health Organization, 2007, 2016, 2020). Hierzu gehörten einerseits mit Diagnostik erfahrene Mitarbeiter*innen aus der Augenheilkunde, aber auch Angehörige anderer Gesundheitsberufe, wie Pflegepersonal, ophthalmologische Techniker*innen, Medizinstudierende, sowie Menschen ohne medizinischen Hintergrund und ohne jegliche Erfahrungen mit medizinischer Diagnostik (Bastawrous et al., 2016; Hakimi et al., 2019; Kim und Chao, 2019; Li et al., 2019; Lodhia et al., 2016; Ludwig et al., 2016; Mamtora et al., 2018; Mohammadpour et al., 2017; Muiesan et al., 2017; Russo et al., 2015; Ryan et al., 2015; Wintergerst et al., 2018; Wintergerst et al., 2019; Wintergerst et al., 2020a, 2020b; Wintergerst et al., 2020c).

Wie in der von uns durchgeführten Studie ließ sich feststellen, dass sowohl Ärzt*innen, als auch nicht-ärztliches Personal in der Lage sind, sich die Handhabung von SBF in kurzer Zeit anzueignen ist (Kim und Chao, 2019). Erwähnenswert sind außerdem zwei

Publikationen, bei denen Medizinstudierende SBF erstens schneller erlernten, als die direkte Funduskopie, zweitens die Handhabung als angenehmer und leichter empfanden und zudem eine höhere Sensitivität bei der Erkennung von auffälligen funduskopischen Befunden erreichen konnten (Kim und Chao, 2019; Muiesan et al., 2017).

In der vorhandenen Literatur gibt es jedoch auch Publikationen, deren Ergebnisse sich nicht oder nur teilweise mit denen dieser Studie decken. So kommen Adam et al., (2015) im „Smartphone Ophthalmoscopy Reliability Trail“ zu dem Ergebnis, dass die Bildqualität von SBF zwar mit der von konventioneller Fundusfotografie vergleichbar ist, Augenärzt*innen hierbei jedoch bessere Ergebnisse als Medizinstudierende erzielen. Es gilt allerdings zu erwähnen, dass an der genannten Studie nur ein*e augenärztliche*r Assistenzärzt*in und zwei Medizinstudierende beteiligt waren und dass die Untersuchungen in einem Notfallsetting stattfanden (Adam et al., 2015). Darüber hinaus ist denkbar, dass die Erlernbarkeit der SBF auch zum Teil vom jeweiligen verwendeten Material abhängt. Eine weitere Studie in einem hausärztlichen, praxisnahen Setting hat Pflegepersonal, das fortlaufend durch eine*n Ophthalmolog*in supervidiert wurde, zur Detektion von diabetischer Retinopathie eingebunden und kommt zu dem Ergebnis, dass die aufgenommenen Bilder nach sieben Tagen in 80 % der Fälle als Grundlage der klinischen Entscheidungsfindung genutzt werden konnten (Queiroz et al., 2020). Zwar ist die klinische Entscheidungsfindung als Parameter schwer zu objektivieren, dennoch stellt diese Studie ein vielversprechendes Modell zur Delegation von Diagnostik unter Supervision erfahrener Untersucher*innen dar.

Die von uns durchgeführte und hier präsentierte Studie unterstreicht die Praktikabilität der Delegierbarkeit von SBF an Personal mit unterschiedlichem medizinischem Hintergrund. Die Verbesserung des verwendbaren Bildausschnitts, der Untersuchungszeit und der Bildqualität zeigt die Effektivität der SBF Untersuchungen auf. Tatsächlich wurde die stärkste Verbesserung der Ergebnisse von den Studienteilnehmer*innen zwischen der ersten und der zweiten Untersuchung erreicht. Auch Li et al., (2019) kamen zu ähnlichen Ergebnissen, unerfahrene Nutzer*innen erreichten an einem Augenmodell die stärkste Verkürzung der Untersuchungszeit zwischen der ersten und zweiten Untersuchung. Aufgrund dieser Daten lässt sich vermuten, dass eine Verkürzung der Einführung und der zu Übungszwecken durchgeführten Untersuchungen zu guten Ergebnissen mittels SBF

führen würde. Dies bleibt jedoch abhängig von den genutzten Geräten, der Mitarbeit der Patient*innen, der Pupillendilatation und dem Kenntnisstand der Untersuchenden.

Dass Ärzt*innen, die tagtäglich mit augenheilkundlicher Diagnostik betraut sind, im Vergleich zu ophthalmologischen Assistenzpersonal ohne Vorerfahrungen eine steilere Lernkurve aufweisen, ist kein unerwartetes Ergebnis. Der zügige Lernfortschritt des ophthalmologischen Assistenzpersonals unterstreicht trotzdem klar die einfache Handhabung von SBF. Diese Ergebnisse werden weiter dadurch unterstützt, dass die erreichte Bildqualität der Teilnehmer*innen mit dem Heine iC2[®] vergleichbar mit einer Studie ist, bei der die Aufnahmen von einem mit SBF vertrauten Augenarzt aufgenommen wurden, für die dieselbe von Wintergerst et al., 2020c) etablierte Skala zur Bewertung der Bildqualität genutzt worden ist. In der hier durchgeführten Studie traten sogar weniger Reflexartefakte auf. Dies könnte aber daran liegen, dass in dieser Studie junge, gesunde, Freiwillige ohne Linsenpathologien untersucht worden sind, während Wintergerst et al. (2020a) ältere Patient*innen mit verschiedensten ophthalmologischen Krankheitsbildern untersucht hat. Insbesondere Pseudophakie ist mit hoher Wahrscheinlichkeit ein Grund für Reflexartefakte bei Untersuchungen mit dem Heine iC2[®] (Wintergerst et al., 2020a). Vor diesem Hintergrund und zur Vereinfachung von zukünftigen Studien ist zu diskutieren, nur Schärfe und Fokus als Indikatoren für die Bildqualität zu nutzen, da diese Parameter diejenigen darstellten, die sich signifikant verbesserten. Jedoch wurden in die von uns durchgeführte Studie nur 30 Teilnehmer*innen eingeschlossen und nur zehn Untersuchungszyklen durchgeführt. Hinzu kommt, dass die Bildqualität nicht nur von den Fähigkeiten der Untersuchenden, sondern auch von Umgebungsbedingungen wie z.B. Streulicht oder der Notwendigkeit zum Tragen von Schutzkleidung sowie der Mitarbeit der untersuchten Patient*innen abhängig ist. Das Auftreten von Reflexartefakten und Kontrast und Beleuchtung werden zudem beeinflusst durch die individuelle Funduspigmentierung, den Linsenstatus und die Helligkeit der verwendeten Beleuchtung. Vor diesem Hintergrund ist zu empfehlen, dass auch in zukünftigen Studien alle Parameter der etablierten Skala genutzt werden.

Das prospektive Design und die standardisierte Auswertung des verwendbaren Bildausschnitt, der Bildausrichtung, von Kontrast und Beleuchtung, Schärfe und Fokus und dem Auftreten von Reflexartefakten anhand der etablierten Skala von Wintergerst et al., sowie

die Analyse der pro Untersuchung aufgenommenen Bilder sind Stärken der durchgeführten Studie (Wintergerst et al., 2020c). Eine weitere Stärke ist die Subgruppenanalyse von mit Diagnostik erfahrenen und unerfahrenen Studienteilnehmer*innen.

Die von uns durchgeführte Studie weist jedoch auch Einschränkungen auf. Hierzu gehören die kleine Studienpopulation, die aus jungen, gesunden Freiwilligen ohne ophthalmologische Vorerkrankungen bestand sowie die Tatsache, dass in der Studie nur das Heine iC2[®] und kein weiteres SBF-Gerät evaluiert wurde. Auch die Studienteilnehmer*innen waren alle jung, weswegen von einer großen Vertrautheit mit der Nutzung von Smartphones ausgegangen werden kann. Des Weiteren erfolgte die Bewertung des verwendbaren Bildausschnittes im Vergleich zu den anderen Parametern nicht quantitativ, sondern wurde geschätzt. Die Untersuchungen wurden bei den Freiwilligen ausschließlich in Mydriasis durchgeführt, im Falle von nicht ausreichender Dilatation der Pupille wurde diese durch die Applikation weiterer mydriatischer Tropfen sichergestellt, was im klinischen Alltag nicht immer gewährleistet ist und zum Teil für andere SBF-Geräte nicht notwendig ist.

Zusammenfassend zeigt die von uns durchgeführte Studie, dass einige wenige Untersuchungen zum Erlernen von SBF ausreichen. Augenärzt*innen und ophthalmologisches Assistenzpersonal erzielen abgesehen von der Untersuchungszeit vergleichbar gute Ergebnisse. Die durchgeführte Studie zeigt, dass SBF nicht von Ärzt*innen durchgeführt werden muss, was insbesondere in Kontexten mit begrenzten personellen und finanziellen Ressourcen zu einer verbesserten ophthalmologischen Versorgung beitragen könnte. Weitere Studien zur SBF sollten mit größeren Studienpopulationen im klinischen Umfeld durchgeführt werden.

1.5 Zusammenfassung

SBF stellt, besonders wenn sie von nicht-ärztlichem Assistenzpersonal durchgeführt wird, eine kostengünstige Diagnostik dar, die sich für viele ophthalmologische Erkrankungen einsetzen lässt. Insbesondere in Kontexten mit begrenzten Ressourcen ist dies sehr attraktiv. In dieser Studie wurde die Lernkurve von SBF anhand zweier Subgruppen untersucht. Ophthalmologische Assistenz- und Fachärzt*innen und ophthalmologische

Assistenzpersonen führten zehn Untersuchungen mit einem SBF-Adapter durch, nachdem sie eine kurze, standardisierte Einführung erhalten haben. Eingesetzt wurde hierfür das Heine iC2[®] und ein iPhone 6[®]. Ziel der Studienteilnehmer*innen war es, pro Untersuchung jeweils zwei Fotografien der zentralen Retina aufzunehmen. Hierbei wurde die Untersuchungszeit und die Anzahl der aufgenommenen Bilder dokumentiert. Im Anschluss wählten die Studienteilnehmer*innen die jeweils besten Fotografien der Untersuchung aus, die dann anhand der Parameter Bildausrichtung, verwertbarer Bildausschnitt und Bildqualität analysiert wurden. Analysiert wurden außerdem die Untersuchungszeit und die Anzahl der aufgenommenen Bilder. Von 30 Studienteilnehmer*innen waren 16 ophthalmologische Assistenz- oder Fachärzt*innen, 14 waren ophthalmologische Assistenzpersonen. Untersucht wurde 14 Freiwillige ohne bekannte ophthalmologische Vorerkrankungen. Eine Verbesserung ergab sich bei der Untersuchungszeit (1. und 10. Untersuchung: $2,17 \pm 1,54$ min und $0,56 \pm 0,51$ min, $p < 0,001$), dem verwertbaren Bildausschnitt (92 ± 16 % und $98 \pm 6,0$ %, $p = 0,003$) und der Bildqualität mit Blick auf Schärfe und Fokus ($p = 0,002$). Die Subgruppenanalyse ergab eine signifikant kürzere Untersuchungszeit der Ärzt*innen im Vergleich zum ophthalmologischen Assistenzpersonal (10. Untersuchung: $0,35 \pm 0,21$ min und $0,79 \pm 0,69$ min, $p = 0,011$), keine signifikanten Unterschiede gab es beim verwertbaren Bildausschnitt und der Bildqualität. SBF ist sowohl für Ärzt*innen, als auch für unerfahrene Untersucher*innen eine leicht und schnell erlernbare Diagnostik. Die Ergebnisse dieser Studie unterstreichen dies und bieten eine Grundlage für die Planung und Durchführung weiterer klinischer Studien im Bereich der SBF.

1.6 Literaturverzeichnis

Adam MK, Brady CJ, Flowers AM, Juhn AT, Hsu J, Garg SJ, Murchison AP, Spirn MJ. Quality and Diagnostic Utility of Mydriatic Smartphone Photography: The Smartphone Ophthalmoscopy Reliability Trial. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2015; 46: 631–637

- Andersen T, Jeremiah M, Thamane K, Littman-Quinn R, Dikai Z, Kovarik C, Ndlovu K. Implementing a School Vision Screening Program in Botswana Using Smartphone Technology. *Telemed J E Health* 2020; 26: 255–258
- Bastawrous A, Giardini ME, Bolster NM, Peto T, Shah N, Livingstone IAT, Weiss HA, Hu S, Rono H, Kuper H, Burton M. Clinical Validation of a Smartphone-Based Adapter for Optic Disc Imaging in Kenya. *JAMA Ophthalmol* 2016; 134: 151–158
- Bastawrous A, Rono HK, Livingstone IAT, Weiss HA, Jordan S, Kuper H, Burton MJ. Development and Validation of a Smartphone-Based Visual Acuity Test (Peek Acuity) for Clinical Practice and Community-Based Fieldwork. *JAMA Ophthalmol* 2015; 133: 930–937
- Bilong Y, Domngang CN, Nwanlih Gimma G, Katte J-C, Afetane TE, Kagmeni G, Mbanya JC, Kumar N, Sharma A, Sobngwi E. Smartphone-Assisted Glaucoma Screening in Patients With Type 2 Diabetes: a Pilot Study. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol* 2020; 9: 61–65
- Cavan D, Makaroff L, da Rocha Fernandes J, Sylvanowicz M, Ackland P, Conlon J, Chaney D, Malhi A, Barratt J. The Diabetic Retinopathy Barometer Study: Global perspectives on access to and experiences of diabetic retinopathy screening and treatment. *Diabetes Res Clin Pract* 2017; 129: 16–24
- Collon S, Chang D, Tabin G, Hong K, Myung D, Thapa S. Utility and Feasibility of Teleophthalmology Using a Smartphone-Based Ophthalmic Camera in Screening Camps in Nepal. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2020; 9: 54–58
- Hakimi AA, Lalehzarian SP, Lalehzarian AS, Dallalzadeh LO, Boodaie BD, Oggoian R, Hakim MA. The utility of a smartphone-enabled ophthalmoscope in pre-clinical funduscopy training. *Acta Ophthalmol* 2019; 97: e327-e328
- Jansen LG, Shah P, Wabbels B, Holz FG, Finger RP, Wintergerst MWM. Learning curve evaluation upskilling retinal imaging using smartphones. *Sci Rep* 2021; 11: 12691

Kim Y, Chao DL. Comparison of smartphone ophthalmoscopy vs conventional direct ophthalmoscopy as a teaching tool for medical students: the COSMOS study. *Clin Ophthalmol* 2019; 13: 391–401

Kohler J, Tran TM, Sun S, Montezuma SR. Teaching Smartphone Funduscopy with 20 Diopter Lens in Undergraduate Medical Education. *Clin Ophthalmol* 2021; 15: 2013–2023

Korn Malerbi F, Lelis Dal Fabbro A, Botelho Vieira Filho JP, Franco LJ. The feasibility of smartphone based retinal photography for diabetic retinopathy screening among Brazilian Xavante Indians. *Diabetes Res Clin Pract* 2020; 168: 108380

Li P, Paulus YM, Davila JR, Gosbee J, Margolis T, Fletcher DA, Kim TN. Usability testing of a smartphone-based retinal camera among first-time users in the primary care setting. *BMJ Innov* 2019; 5: 120–126

Lodhia V, Karanja S, Lees S, Bastawrous A. Acceptability, Usability, and Views on Deployment of Peek, a Mobile Phone mHealth Intervention for Eye Care in Kenya: Qualitative Study. *JMIR Mhealth Uhealth* 2016; 4: e30

Ludwig CA, Murthy SI, Pappuru RR, Jais A, Myung DJ, Chang RT. A novel smartphone ophthalmic imaging adapter: User feasibility studies in Hyderabad, India. *Indian J Ophthalmol* 2016; 64: 191–200

Mamtora S, Sandinha MT, Ajith A, Song A, Steel DHW. Smart phone ophthalmoscopy: a potential replacement for the direct ophthalmoscope. *Eye (Lond)* 2018; 32: 1766–1771

Miller DS, Backett EM. A new member of the team? Extending the role of the nurse in British primary care. *Lancet* 1980; 2: 358–361

Mohammadpour M, Heidari Z, Mirghorbani M, Hashemi H. Smartphones, tele-ophthalmology, and VISION 2020. *Int J Ophthalmol* 2017; 10: 1909–1918

Muiesan ML, Salvetti M, Painsi A, Riviera M, Pintossi C, Bertacchini F, Colonetti E, Agabiti-Rosei C, Poli M, Semeraro F, Agabiti-Rosei E, Russo A. Ocular fundus

photography with a smartphone device in acute hypertension. *J Hypertens* 2017; 35: 1660–1665

Patel TP, Kim TN, Yu G, Dedania VS, Lieu P, Qian CX, Besirli CG, Demirci H, Margolis T, Fletcher DA, Paulus YM. Smartphone-Based, Rapid, Wide-Field Fundus Photography for Diagnosis of Pediatric Retinal Diseases. *Transl Vis Sci Technol* 2019; 8: 29

Queiroz MS, Carvalho JX de, Bortoto SF, Matos MR de, das Graças Dias Cavalcante C, Andrade EAS, Correa-Giannella ML, Malerbi FK. Diabetic retinopathy screening in urban primary care setting with a handheld smartphone-based retinal camera. *Acta Diabetol* 2020; 57: 1493–1499

Rajalakshmi R, Arulmalar S, Usha M, Prathiba V, Kareemuddin KS, Anjana RM, Mohan V. Validation of Smartphone Based Retinal Photography for Diabetic Retinopathy Screening. *PLoS One* 2015; 10: e0138285

Rajalakshmi R, Subashini R, Anjana RM, Mohan V. Automated diabetic retinopathy detection in smartphone-based fundus photography using artificial intelligence. *Eye (Lond)* 2018; 32: 1138–1144

Russo A, Morescalchi F, Costagliola C, Delcassi L, Semeraro F. Comparison of smartphone ophthalmoscopy with slit-lamp biomicroscopy for grading diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 2015; 159: 360-4.e1

Ryan ME, Rajalakshmi R, Prathiba V, Anjana RM, Ranjani H, Narayan KMV, Olsen TW, Mohan V, Ward LA, Lynn MJ, Hendrick AM. Comparison Among Methods of Retinopathy Assessment (CAMRA) Study: Smartphone, Nonmydriatic, and Mydriatic Photography. *Ophthalmology* 2015; 122: 2038–2043

Sabanayagam C, Yip W, Ting DSW, Tan G, Wong TY. Ten Emerging Trends in the Epidemiology of Diabetic Retinopathy. *Ophthalmic Epidemiol* 2016; 23: 209–222

Schindelin J, Arganda-Carreras I, Frise E, Kaynig V, Longair M, Pietzsch T, Preibisch S, Rueden C, Saalfeld S, Schmid B, Tinevez J-Y, White DJ, Hartenstein V, Eliceiri K,

Tomancak P, Cardona A. Fiji: an open-source platform for biological-image analysis. *Nat Methods* 2012; 9: 676–682

Schneider CA, Rasband WS, Eliceiri KW. NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis. *Nat Methods* 2012; 9: 671–675

Snyder BM, Sié A, Tapsoba C, Dah C, Ouermi L, Zakane SA, Keenan JD, Oldenburg CE. Smartphone photography as a possible method of post-validation trachoma surveillance in resource-limited settings. *Int Health* 2019; 11: 613–615

Tan CH, Kyaw BM, Smith H, Tan CS, Tudor Car L. Use of Smartphones to Detect Diabetic Retinopathy: Scoping Review and Meta-Analysis of Diagnostic Test Accuracy Studies. *J Med Internet Res* 2020; 22: e16658

Wintergerst MWM, Brinkmann CK, Holz FG, Finger RP. Undilated versus dilated monoscopic smartphone-based fundus photography for optic nerve head evaluation. *Sci Rep* 2018; 8: 10228

Wintergerst MWM, Jansen LG, Holz FG, Finger RP. A Novel Device for Smartphone-Based Fundus Imaging and Documentation in Clinical Practice: Comparative Image Analysis Study. *JMIR Mhealth Uhealth* 2020a; 8: e17480

Wintergerst MWM, Jansen LG, Holz FG, Finger RP. Smartphone-Based Fundus Imaging-Where Are We Now? *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2020b; 9: 308–314

Wintergerst MWM, Mishra DK, Hartmann L, Shah P, Konana VK, Sagar P, Berger M, Murali K, Holz FG, Shanmugam MP, Finger RP. Diabetic Retinopathy Screening Using Smartphone-Based Fundus Imaging in India. *Ophthalmology* 2020c; 127: 1529–1538

Wintergerst MWM, Petrak M, Li JQ, Larsen PP, Berger M, Holz FG, Finger RP, Krohne TU. Non-contact smartphone-based fundus imaging compared to conventional fundus imaging: a low-cost alternative for retinopathy of prematurity screening and documentation. *Sci Rep* 2019; 9: 19711

World Health Organization. Global initiative for the elimination of avoidable blindness. Geneva: WHO Press World Health Organization, 2007

World Health Organization. Global Report on Diabetes. Geneva: WHO Press World Health Organization, 2016

World Health Organization. Diabetic Retinopathy Screening: a short guide. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2020



OPEN

Learning curve evaluation upskilling retinal imaging using smartphones

Linus G. Jansen^{1,3}, Payal Shah^{2,3}, Bettina Wabbels¹, Frank G. Holz¹, Robert P. Finger^{1,4} & Maximilian W. M. Wintergerst^{1,4}✉

Smartphone-based fundus imaging (SBFI) is a low-cost approach for screening of various ophthalmic diseases and particularly suited to resource limited settings. Thus, we assessed how best to upskill alternative healthcare cadres in SBFI and whether quality of obtained images is comparable to ophthalmologists. Ophthalmic assistants and ophthalmologists received a standardized training to SBFI (Heine iC2 combined with an iPhone 6) and 10 training examinations for capturing central retinal images. Examination time, total number of images, image alignment, usable field-of-view, and image quality (sharpness/focus, reflex artifacts, contrast/illumination) were analyzed. Thirty examiners (14 ophthalmic assistants and 16 ophthalmologists) and 14 volunteer test subjects were included. Mean examination time (1st and 10th training, respectively): 2.17 ± 1.54 and 0.56 ± 0.51 min, $p < .0001$, usable field-of-view ($92 \pm 16\%$ and $98 \pm 6.0\%$, $p = .003$) and image quality in terms of sharpness/focus ($p = .002$) improved by the training. Examination time was significantly shorter for ophthalmologists compared to ophthalmic assistants (10th training: 0.35 ± 0.21 and 0.79 ± 0.65 min, $p = .011$), but there was no significant difference in usable field-of-view and image quality. This study demonstrates the high learnability of SBFI with a relatively short training and mostly comparable results across healthcare cadres. The results will aid implementing and planning further SBFI field studies.

Smartphone-based fundus imaging (SBFI) takes an increasingly important role for screening purposes in a variety of diseases, and has been shown to represent an alternative to conventional imaging in different settings^{1–14}. It is of special interest in resource limited settings^{1–6}. In low- and middle-income settings, it has the potential to increase the availability of eye care, and thus, prevent avoidable visual impairment^{15,16}. The relative scarcity of ophthalmologists in many low- and middle-income countries necessitates trained ophthalmic assistants for screening purposes, which has also been emphasized by the World Health Organization and the International Diabetes Federation in terms of enhancing the effectiveness and efficiency of care delivery by task shifting and delegation^{17–21}. However, to date there is a dearth in the literature on the time needed to sufficiently train for SBFI and it remains unclear whether non-expert operators are able to achieve results comparable to experts. Evidence from several studies suggests non-expert examiners can learn and employ SBFI with sufficient results^{22–29}. Queiroz et al. evaluated the learning curve of nurses carrying out SBFI and concluded that 80% of the acquired images were usable for clinical decisions⁴¹. However, other studies reported inability to detect diabetic retinopathy employing SBFI by non-expert examiners³⁰. The reason for these observed differences is unclear, to date.

To fill this gap, we compared the learning curve of ophthalmic assistants and ophthalmologists in SBFI in terms of examination time, total number of images, image alignment, usable field-of-view, and image quality for a novel SBFI device.

Methods

Setting and participants. Ophthalmic assistants and ophthalmologists without previous experience in SBFI were prospectively included in the study as examiners. Volunteers were included as subjects for examination. Ethical approval was obtained from the human research ethics committee of the University of Bonn, Germany (ethics approval ID 209/16) and informed consent was obtained from both the examiners and the volunteers. Volunteers had one eye dilated with tropicamide (5.0 mg/ml) and phenylephrine (100 mg/ml) and

¹Department of Ophthalmology, University Hospital Bonn, Venusberg-Campus 1, 53127 Bonn, Germany. ²Sankara Academy of Vision, Sankara Eye Hospital Bangalore, Varthur Main Road Kundalahalli Gate, Bangalore 560037, India. ³These authors contributed equally: Linus G. Jansen and Payal Shah. ⁴These authors jointly supervised this work: Robert P. Finger and Maximilian W.M. Wintergerst. ✉email: maximilian.wintergerst@ukbonn.de



Figure 1. The smartphone-based fundus imaging device used in this study. Source:³¹.

were seated, imaging took place at least 30 min after initiation of dilation. Sufficiency of pupil dilation was verified before initiation of the examination and if needed further dilating eye drops were applied. Examiners were either sitting or standing according to their preference. The examination was carried out in a darkened room. Ophthalmologists included were either residents or consultants. Ophthalmic assistants recruited were doing their optometry graduation or had just completed their course and started working.

Device. An iPhone 6 (Apple Inc., Cupertino, California, USA) with the Heine iC2 (see Fig. 1) as a SBFi adapter were used in this study³¹. The SBFi adapter was unknown to all participants and was connected to the smartphone via Bluetooth and an application developed by the manufacturer of the device was installed on the mobile device in order to connect and operate the SBFi adapter. The SBFi adapter has a trigger for image acquisition with two pressure points similar to a standard digital single-lens reflex camera. Alternatively, image acquisition was performed by a button on the smartphone's touch screen. The device requires pupil dilation and the maximum achievable field-of-view of the device is 34°. Refraction was adjusted by a diopter wheel while visually controlling the sharpness/focus of the image. The light source is part of the adapter, its brightness was adjusted for optimum illumination and patient comfort. Single-image mode was used for image acquisition.

Standardized introduction to the device. A short standardized three minute introduction regarding the handling of the device was given to the participants before initiating the first examination. The introduction was carried out in person by one of two instructors experienced in SBFi (PS or LGJ) and included a basic explanation on how to use the device and the application installed on the smartphone. Additionally, technical questions were answered. As the intention of the study was to investigate how SBFi can be learnt through 'learning by doing', which is often the case in real-world clinical settings, we minimized the theoretical input during the training and no image acquisition was done during the introduction. Therefore, the first images captured directly after the training without any prior practice were already part of the data collection.

Examination and data acquisition. Each participant carried out 10 examinations ('training cycles') consecutively. The aim of each examination cycle was to capture two images of the central retina: one centered on the optic disc and one centered on the macula whilst trying to achieve the best possible image quality in terms of sharpness/focus, reflex artifacts and contrast/illumination. Correct alignment of the optical path was achieved by providing external fixation reference points (e.g. a landmark in the examination room) to the participants and by properly positioning the device. Participants were allowed to take multiple images of each location. After each examination cycle, the examiner manually selected the best images to be saved for analyses and the remaining images were discarded. The time needed for each examination was documented. Examination time started after the patient was seated and the examiner was in position, and before the examiner positioned the device. Examination time ended when the examiner finished image acquisition.

Image and statistical analyses. For each examination cycle the time needed for image acquisition, and the total number of images were analyzed. Up to 5 images per single location (macula or optic disc centered) were included in the analyses. All images were graded for image alignment (deviation from the optimal alignment in pixels), usable field-of-view (in percent), and image quality in terms of sharpness/focus, reflex artifacts, and contrast/illumination. Image quality was graded using the semi-quantitative scales established by Wintergerst et al.⁶ Image alignment was assessed by measuring the distance between the position of the optimal and actual image center in pixels using Fiji³² (an expanded version of ImageJ³³) and the field-of-view was estimated by subjective evaluation. All analyses were performed masked. The Kruskal–Wallis/Wilcoxon test was used for independent/repeated multiple comparison between groups for non-parametric data and ANOVA for parametric data. Post-hoc analysis for examination time was performed using Pairwise Wilcoxon Rank Sum Test. Statistical analyses were performed with R (R: A Language and Environment for Statistical Computing, R Core Team, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, version 4.0.3) and figures were produced using the package ggplot2 (Wickham H 2016. ggplot2: Elegant Graphics for Data Analysis. Springer—New York. ISBN

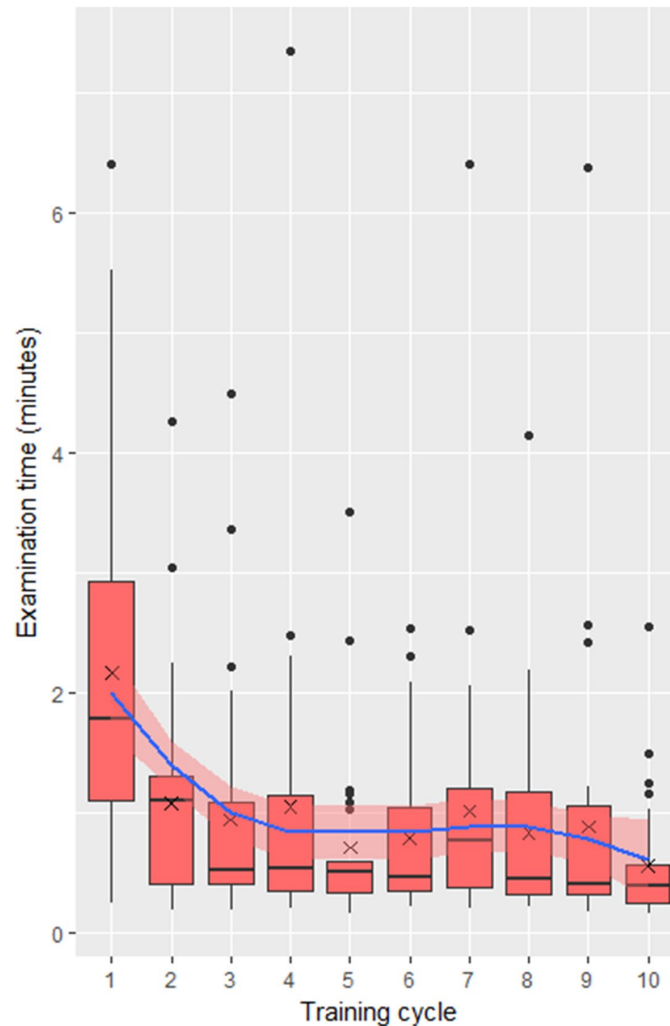


Figure 2. Effect of training on examination time. Boxplot values over 1.5 interquartile range below the first quartile or above the third quartile were defined as outliers. Crosses indicate the mean. The blue line indicates a local polynomial regression fitting with 95% confidence intervals in light red.

978-3-319-24,277-4, <https://ggplot2.tidyverse.org>). All methods were carried out in accordance with relevant guidelines and regulations.

Results

Demographics. Thirty examiners (14 ophthalmic assistants and 16 ophthalmologists, mean age 27.27 ± 4.11 , age range 20 – 38, 60% female) were included in the study. All of the 14 volunteer test subjects (mean age 23.23 ± 3.45 , age range 18 – 32, 67% female) were phakic. None of the ophthalmic assistants had previous experience in ophthalmoscopy.

Effect of training on examination time. Mean examination time of the tenth cycle was significantly shorter than the first (0.56 ± 0.51 and 2.17 ± 1.54 min, respectively, Wilcoxon signed-rank test $p < 0.0001$) with a mean improvement in examination time of 1.61 ± 1.63 min (see Fig. 2). Examination time significantly correlated with the number of training cycles (Spearman correlation coefficient $r = -0.31$, $p < 0.0001$). The total time needed for the complete training including the initial instruction and the 10 training cycles was about 30 min.

Effect of training on usable field-of-view and image alignment. The mean usable field-of-view of the tenth cycle was significantly larger compared to the first cycle ($92 \pm 16\%$ and $98 \pm 6.0\%$, respectively, Wilcoxon signed-rank test $p = 0.003$). Percent usable field-of-view significantly correlated with the number of train-

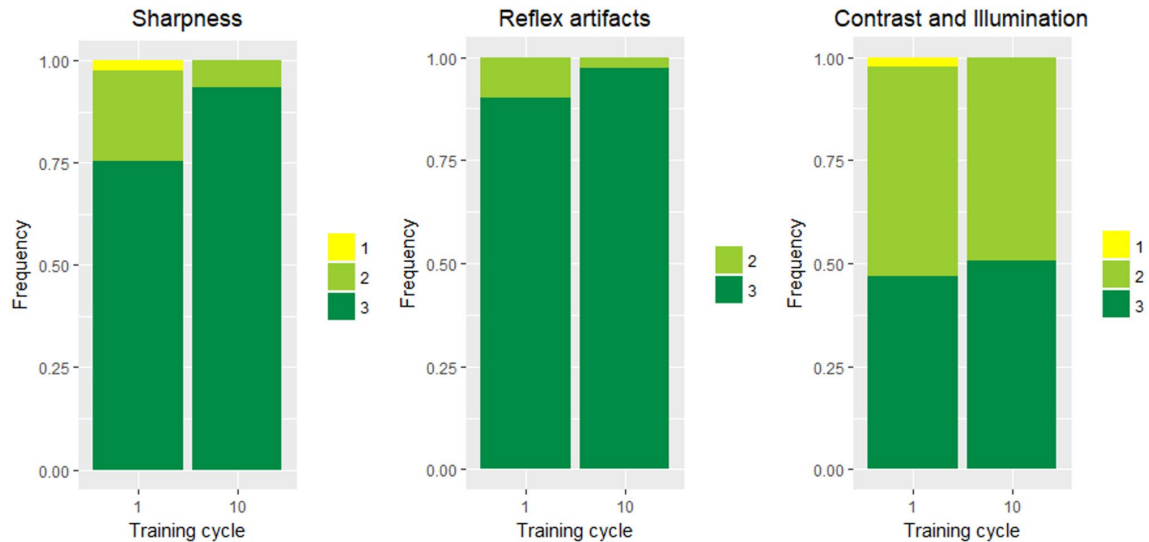


Figure 3. Effect of training on image quality in terms of sharpness/focus, reflex artifacts and contrast/illumination. The frequencies of image quality grades for sharpness/focus (**left**), reflex artifacts (**middle**) and contrast/illumination (**right**) are displayed for the first and last training cycle. Higher grades correspond to a better image quality (see Wintergerst MWM et al. 2020⁶ for the respective semi-quantitative image quality scales which have been used for analysis).

ing cycles (Spearman correlation coefficient $r = 0.080$, $p = 0.029$). Image alignment was not significantly different between the first and tenth cycle (202 ± 113 pixels and 168 ± 90 pixels, Wilcoxon signed-rank test $p = 0.087$).

Effect of training on image quality. Image quality improved by training in terms of sharpness/focus, but not in terms of reflex artifacts and contrast/illumination (see Fig. 3; Wilcoxon Test $p = 0.0021$, $p = 0.068$, and $p = 0.54$, respectively).

Amount of images. Mean number of images acquired per training cycle was 2.83 ± 1.47 . The number of images acquired per training cycle did not change significantly between the first and last training cycle (3.30 ± 2.23 and 2.73 ± 1.17 , respectively, Wilcoxon signed-rank test $p = 0.44$).

Subgroup analysis of ophthalmic assistants versus ophthalmologists. Examination time significantly correlated with the number of training cycle for both ophthalmic assistants and ophthalmologists (Spearman correlation coefficient $r = -0.37$, $p < 0.0001$ and $r = -0.31$, $p = 0.0003$, respectively, see Fig. 4). Examination time was significantly shorter for ophthalmologists compared to ophthalmic assistants, at both the beginning and end of the training (1st training cycle: 1.45 ± 0.92 and 2.99 ± 1.72 min, Wilcoxon signed-rank $p = 0.008$; 10th cycle: 0.35 ± 0.21 and 0.79 ± 0.65 min, Wilcoxon signed-rank $p = 0.011$). Post-hoc analysis comparing differences between consecutive training cycles revealed significant differences only between the first and second training cycle.

There was no significant difference between ophthalmologists and ophthalmic assistants at the end of the training in usable field-of-view ($96.8 \pm 10.0\%$ and $97.8 \pm 4.74\%$, Wilcoxon signed-rank $p = 0.78$), sharpness/focus (Wilcoxon signed-rank $p = 0.053$), reflex artifacts (Wilcoxon signed-rank $p = 0.076$), and contrast/illumination (Wilcoxon signed-rank $p = 0.083$).

Discussion

This study comprehensively analyzed SBFI learning curve dynamics and provided a comparison of expert and non-expert examiners. Our results emphasize the high accessibility and learnability of SBFI. The approximate half-hour SBFI training led to a significant improvement in examination time, usable field-of-view, and image quality. There was no significant difference between ophthalmologists and ophthalmic assistants except for examination time. The results of this study will aid implementing and planning further SBFI field studies.

The delegation of diagnostic tasks has already been proposed in the 1980's for General Practitioners³⁴ as well as in Ophthalmology, with medical assistants and non-medical personnel as the proposed staff for a variety of diagnostic measures including screenings for visual impairment, trachoma, glaucoma, and diabetic retinopathy^{20,35–38}. Several studies on SBFI in clinical and outpatient settings have been conducted, with a variety of healthcare cadres performing the examinations^{1–6,15,16,22–26}. This included ophthalmologists and optometrists familiar with ophthalmological diagnostics, but also nurses, technicians, other healthcare professionals, medical students and non-medical personnel without any prior experience in retinal imaging^{3,24,26,39,40}. Whilst mastering direct

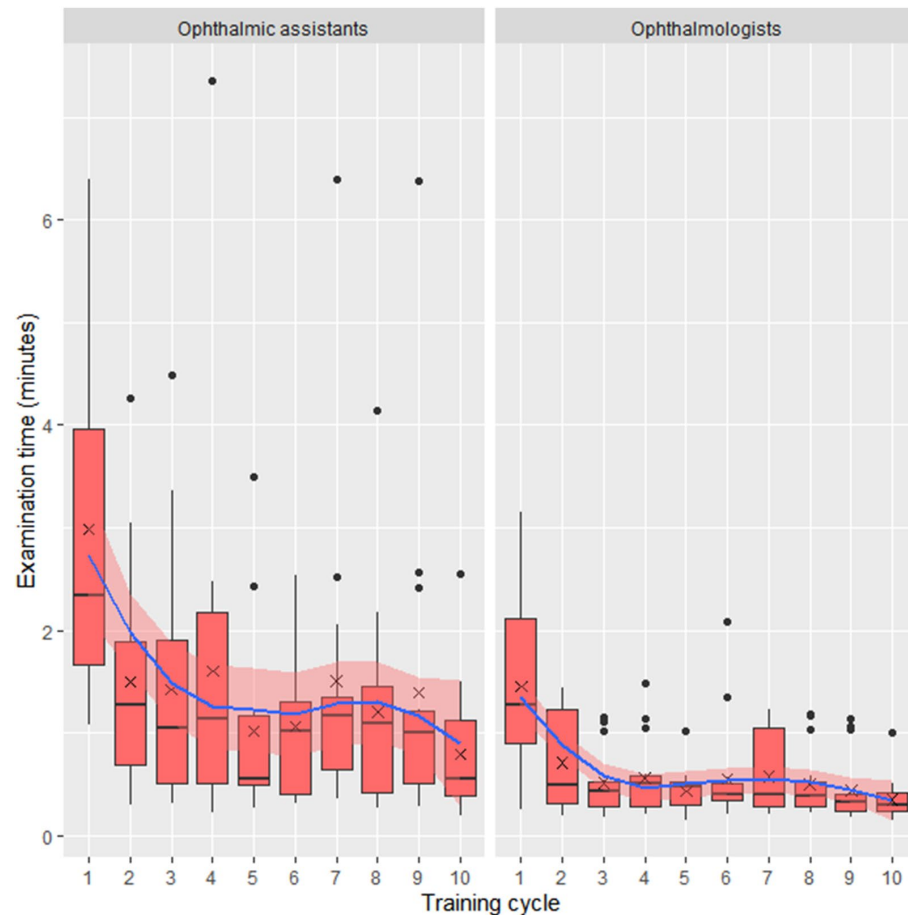


Figure 4. Effect of training on examination time—ophthalmic assistants versus ophthalmologists. Boxplot values over 1.5 interquartile range below the first quartile or above the third quartile were defined as outliers. Crosses indicate the mean. The blue line indicates a local polynomial regression fitting with 95% confidence intervals in light red.

ophthalmoscopy takes a lot of time and practice, the results of our study support the assumption that SBFI is fast to learn and easy to carry out for non-ophthalmologists³⁹. Medical students, for example, learning both modalities achieved higher sensitivity and felt more comfortable when using SBFI^{26,39}. Interestingly, the Smartphone Ophthalmoscopy Reliability Trial by Adam et al.²⁷ found images were of higher quality when captured by an ophthalmology resident in contrast to medical students, while there was no statistically significant difference between Ophthalmologists and ophthalmic assistants except for examination time in our study. However, the results by Adam et al. were based on only two medical students and one ophthalmology resident. Queiroz et al. documented the rate of patients whose smartphone-based fundus images allowed clinical decision on daily basis over a 16 days period after an initial 4-h-training, however did not report any additional parameters, nor did perform any statistical analysis⁴¹. Still, their study supports that SBFI can be feasible for a low-cost diabetic retinopathy screening. Our study further supports these studies, as examiners with different medical backgrounds and levels of experience showed improvement in examination time, usable field-of-view, and image quality. Hence, SBFI might make the delegation of fundus imaging more feasible.

In fact, the first training cycle seems to be most relevant, as this was where most of the improvements occurred. Our results support existing data by Li et al. who compared SBFI examination time over a course of 4 training cycles using a model eye and found that most improvement occurred in the first training cycle⁴². Therefore, future SBFI trainings could potentially be shortened, however learning curve dynamics are most likely also dependent on the specific SBFI device used, compliance of the participants, and the employed health cadres.

As ophthalmologists are experienced with different fundus examination techniques, it is unsurprising that they were able to adapt more quickly to the SBFI diagnostic tool. Most ophthalmic assistants however are unexperienced with ophthalmoscopy. Nevertheless, the ophthalmic assistants included in our study learnt how to use

the SBFi device quickly and produced good results which highlights the value of SBFi for delegation of fundus imaging tasks to non-ophthalmologists.

Image quality achieved was comparable to a previous study with this SBFi device³¹. Both studies used the same image quality scales for reflex artifacts and contrast/illumination, whereas the other study used an extended scale for sharpness/focus developed for direct comparison with conventional color fundus imaging³¹. While overall image quality was comparable, reflex artifacts seemed less prevalent in this study. The reason for this might be the much younger age of the participant sample and consequently the absence of pseudophakia. Pseudophakia is likely the main source of reflex artifacts for this SBFi device³¹.

Based on our results, one could argue to only use sharpness/focus as an image quality indicator in future field studies, as it was the only image quality parameter with significant improvement over the training course. However, this study included only 10 training cycles and a limited number of participants which is why other image quality parameters should not be discarded. Achieved image quality is likely not only depending on the examiner, but also on the patient sample and testing conditions (ambient light, possible need of protective equipment). Furthermore, reflex artifacts, contrast, and illumination are presumably influenced by lens status, fundus pigmentation and brightness of the adapter's illumination⁶. Hence, all image quality parameters should be included in further field studies.

The strengths of our study are the prospective design and the comprehensive evaluation of SBFi learning curve dynamics for unexperienced users including examination time, usable field-of-view, image alignment, three parameters of image quality, and amount of acquired images. Furthermore, we compared ophthalmologists with ophthalmic assistants in a subgroup analysis. Limitations of our study are the small sample size, the exclusively young and healthy volunteer group with no opacification of any optical media or similarly challenging imaging conditions and the lack of different SBFi devices. Similar to the volunteers all examiners were young and had presumably a more intuitive understanding of handling SBFi devices compared to an older group of examiners who might have a lower smartphone affinity. However, this is purely speculative and has not been demonstrated yet. Another limitation is that the evaluation of usable field-of-view was carried out subjectively. All imaged eyes underwent pupillary dilation which—depending on the used SBFi adapter—may not be the case in the field and needs to be considered when extrapolating our findings to different settings.

In conclusion our study demonstrated that SBFi requires minimal training both for ophthalmologists and ophthalmic assistants, emphasizing its user-friendliness and its possibilities regarding task delegation and task shifting in low resource settings with few ophthalmologists. Additional studies are required to assess how our findings translate into a field study setting.

Received: 3 January 2021; Accepted: 31 May 2021

Published online: 16 June 2021

References

- Russo, A., Morescalch, F., Costagliola, C., Delcassi, L. & Semeraro, F. Comparison of smartphone ophthalmoscopy with slit-lamp biomicroscopy for grading diabetic retinopathy. *Am. J. Ophthalmol.* **159**, 360–364. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2014.11.008> (2015).
- Ryan, M. E. *et al.* Comparison among methods of retinopathy assessment (CAMRA) study smartphone, nonmydriatic, and mydriatic photography. *Ophthalmology* **122**, 2038–2043. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.06.011> (2015).
- Bastawrous, A. *et al.* Clinical validation of a smartphone-based adapter for optic disc imaging in Kenya. *JAMA Ophthalmol.* **134**, 151–158. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2015.4625> (2016).
- Wintergerst, M. W. M., Brinkmann, C. K., Holz, F. G. & Finger, R. P. Undilated versus dilated monoscopic smartphone-based fundus photography for optic nerve head evaluation. *Sci. Rep.* **8**, 10228. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-28585-6> (2018).
- Wintergerst, M. W. M. *et al.* Non-contact smartphone-based fundus imaging compared to conventional fundus imaging: a low-cost alternative for retinopathy of prematurity screening and documentation. *Sci. Rep.* **9**, 19711. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-56155-x> (2019).
- Wintergerst, M. W. M. *et al.* Diabetic retinopathy screening using smartphone-based fundus imaging in India. *Ophthalmology* **127**, 1529–1538. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2020.05.025> (2020).
- Collon, S. *et al.* Utility and feasibility of teleophthalmology using a smartphone-based ophthalmic camera in screening camps in Nepal. *Asia Pac. J. Ophthalmol. (Philadelphia, PA)* **9**, 54–58. <https://doi.org/10.1097/01.APO.0000617936.16124.ba> (2020).
- Bilong, Y. *et al.* Smartphone-assisted glaucoma screening in patients with type 2 diabetes: a pilot study. *Med. Hypothesis Discov. Innov. Ophthalmol. J.* **9**, 61–65 (2020).
- Rajalakshmi, R. *et al.* Validation of smartphone based retinal photography for diabetic retinopathy screening. *PLoS ONE* <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0138285> (2015).
- Patel, T. P. *et al.* Smartphone-based, rapid, wide-field fundus photography for diagnosis of pediatric retinal diseases. *Transl. Vis. Sci. Technol.* **8**, 29. <https://doi.org/10.1167/tvst.8.3.29> (2019).
- Bilong, Y. *et al.* Validation of smartphone-based retinal photography for diabetic retinopathy screening. *Ophthalmic Surg. Lasers Imaging Retina* **50**, S18–S22. <https://doi.org/10.3928/23258160-20190108-05> (2019).
- Rajalakshmi, R., Subashini, R., Anjana, R. M. & Mohan, V. Automated diabetic retinopathy detection in smartphone-based fundus photography using artificial intelligence. *Eye (Lond. Engl.)* <https://doi.org/10.1038/s41433-018-0064-9> (2018).
- Bastawrous, A. *et al.* Development and validation of a smartphone-based visual acuity test (peek acuity) for clinical practice and community-based fieldwork. *JAMA Ophthalmol.* **133**, 930–937. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2015.1468> (2015).
- Korn Malerbi, E., Lelis Dal Fabbro, A., Botelho Vieira Filho, J. P. & Franco, L. J. The feasibility of smartphone based retinal photography for diabetic retinopathy screening among Brazilian Xavante Indians. *Diabetes Res. Clin. Pract.* **168**, 108380. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108380> (2020).
- Mohammadpour, M., Heidari, Z., Mirghorbani, M. & Hashemi, H. Smartphones, tele-ophthalmology, and VISION 2020. *Int. J. Ophthalmol.* **10**, 1909–1918. <https://doi.org/10.18240/ijo.2017.12.19> (2017).
- Wintergerst, M. W. M., Jansen, L. G., Holz, F. G. & Finger, R. P. Smartphone-based fundus imaging—where are we now?. *Asia-Pac. J. Ophthalmol. (Philadelphia, Pa)* **9**, 308–314. <https://doi.org/10.1097/apo.0000000000000303> (2020).
- Saunders, R. A. *et al.* Can non-ophthalmologists screen for retinopathy of prematurity?. *J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus* **32**, 302–304 (1995).
- Gilbert, C., Rahi, J., Eckstein, M., O'sullivan, J. & Foster, A. Retinopathy of prematurity in middle-income countries. *Lancet* **350**, 12–14 (1997).

19. International Diabetes Federation. *The Diabetic Retinopathy Barometer Report: Global Findings*. (2017).
20. World Health Organization. *Global initiative for the elimination of avoidable blindness Action Plan 2006–2011*. (2007).
21. Sabanayagam, C., Yip, W., Ting, D. S., Tan, G. & Ten Wong, T. Y. Emerging trends in the epidemiology of diabetic retinopathy. *Ophthalmic Epidemiol.* **23**, 209–222. <https://doi.org/10.1080/09286586.2016.1193618> (2016).
22. Mamtora, S., Sandinha, M. T., Ajith, A., Song, A. & Steel, D. H. W. Smart phone ophthalmoscopy: a potential replacement for the direct ophthalmoscope. *Eye (Lond. Engl.)* <https://doi.org/10.1038/s41433-018-0177-1> (2018).
23. Lodhia, V., Karanja, S., Lees, S. & Bastawrous, A. Acceptability, usability, and views on deployment of peek, a mobile phone mhealth intervention for eye care in Kenya: qualitative study. *JMIR Mhealth Uhealth* **4**, e30. <https://doi.org/10.2196/mhealth.4746> (2016).
24. Ludwig, C. A. *et al.* A novel smartphone ophthalmic imaging adapter: User feasibility studies in Hyderabad, India. *Indian J. Ophthalmol.* **64**, 191–200. <https://doi.org/10.4103/0301-4738.181742> (2016).
25. Hakimi, A. A. *et al.* The utility of a smartphone-enabled ophthalmoscope in pre-clinical funduscopy training. *Acta Ophthalmol.* <https://doi.org/10.1111/aos.13934> (2018).
26. Muiesan, M. L. *et al.* Ocular fundus photography with a smartphone device in acute hypertension. *J. Hypertens.* **35**, 1660–1665. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000001354> (2017).
27. Adam, M. K. *et al.* Quality and Diagnostic Utility of Mydriatic Smartphone Photography: The Smartphone Ophthalmoscopy Reliability Trial. *Ophthalmic Surg. Lasers Imaging Retina* **46**, 631–637. <https://doi.org/10.3928/23258160-20150610-06> (2015).
28. Pujari, A., Selvan, H., Goel, S., Ayyadurai, N. & Dada, T. Smartphone Disc Photography Versus Standard Stereoscopic Disc Photography as a Teaching Tool. *J. Glaucoma* **28**, e109–e111. <https://doi.org/10.1097/ijg.0000000000001251> (2019).
29. Kohler, J., Tran, T. M., Sun, S. & Montezuma, S. R. Teaching smartphone funduscopy with 20 diopter lens in undergraduate medical education. *Clin. Ophthalmol.* **15**, 2013–2023. <https://doi.org/10.2147/oph.s266123> (2021).
30. Tan, C. H., Kyaw, B. M., Smith, H., Tan, C. S. & Tudor Car, L. Use of smartphones to detect diabetic retinopathy: scoping review and meta-analysis of diagnostic test accuracy studies. *J. Med. Internet Res.* <https://doi.org/10.2196/16658> (2020).
31. Wintergerst, M. W. M., Jansen, L. G., Holz, F. G. & Finger, R. P. A novel device for smartphone-based fundus imaging and documentation in clinical practice: comparative image analysis study. *JMIR Mhealth Uhealth* **8**, e17480. <https://doi.org/10.2196/17480> (2020).
32. Schindelin, J. *et al.* Fiji: an open-source platform for biological-image analysis. *Nat. Methods* **9**, 676–682 (2012).
33. Schneider, C. A., Rasband, W. S. & Eliceiri, K. W. NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis. *Nat. Methods* **9**, 671–675 (2012).
34. Miller, D. S. & Backett, E. M. A new member of the team? Extending the role of the nurse in British primary care. *Lancet (London, England)* **2**, 358–361. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(80\)90350-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(80)90350-5) (1980).
35. Andersen, T. *et al.* Implementing a school vision screening program in Botswana using smartphone technology. *Telemed. J. e-health Off. J. Am. Telemed. Assoc.* <https://doi.org/10.1089/tmj.2018.0213> (2019).
36. Snyder, B. M. *et al.* Smartphone photography as a possible method of post-validation trachoma surveillance in resource-limited settings. *Int. Health* <https://doi.org/10.1093/inthealth/ihz035> (2019).
37. World Health Organization. *Global Report on Diabetes*. (2016).
38. World Health Organization. *Diabetic Retinopathy Screening: A Short Guide*. (2020).
39. Kim, Y. & Chao, D. L. Comparison of smartphone ophthalmoscopy vs conventional direct ophthalmoscopy as a teaching tool for medical students: the COSMOS study. *Clin. Ophthalmol.* **13**, 391–401. <https://doi.org/10.2147/oph.s190922> (2019).
40. Hogarty, D. T., Hogarty, J. P. & Hewitt, A. W. Smartphone use in ophthalmology: what is their place in clinical practice?. *Surv. Ophthalmol.* <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2019.09.001> (2019).
41. Queiroz, M. S. *et al.* Diabetic retinopathy screening in urban primary care setting with a handheld smartphone-based retinal camera. *Acta Diabetol.* <https://doi.org/10.1007/s00592-020-01585-7> (2020).
42. Li, P. *et al.* Usability testing of a smartphone-based retinal camera among first-time users in the primary care setting. *BMJ Innov.* **5**, 120–126. <https://doi.org/10.1136/bmjinnov-2018-000321> (2019).

Author contributions

M.W.M.W. and R.P.F. conceived the study, L.J. and P.S. recruited the participants, L.J. prepared the data for analysis, L.J. and M.W.M.W. analysed the data, M.W.M.W. performed the statistical analysis and generated the figures, L.J., M.W.M.W., and P.S. drafted the manuscript, M.W.M.W., R.P.F., B.W., and F.G.H. provided scientific oversight, and all authors critically reviewed the manuscript.

Funding

Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

Competing interests

Linus G. Jansen: funding by German Ophthalmic Society (doctoral scholarship); Payal Shah: no conflicts of interest and no funding to report; Bettina Wabbel: Research Grant Support: Allergan, Merz; Travel fees and honoraria: Desitin, Merz, Santhera; Frank G. Holz: Research Grant Support: Acucela, Allergan, Apellis, Bayer, Bioeq/Formycon, CenterVue, Ellex, Roche/Genentech, Geuder, Kanghong, NightStarx, Novartis, Optos, Zeiss; Consultant: Acucela, Aerie, Allergan, Apellis, Bayer, Boehringer-Ingelheim, ivericbio, Roche/Genentech, Geuder, Grayburg Vision, ivericbio, LinBioscience, Kanghong, Novartis, Pixium Vision, Oxurion, Stealth BioTherapeutics, Zeiss; Robert P. Finger: funding was provided by Else Kroener-Fresenius Foundation and the German Scholars Organization (EKFS/GSO 16); financial support: Novartis, Heidelberg Engineering, Optos, Carl Zeiss Meditec, and CenterVue. Consultant: Bayer, Novartis, Roche/Genentech, Boehringer-Ingelheim, Opthea, Santhera, Inositec, Alimera, Allergan, Ellex; Maximilian W.M. Wintergerst: Funding was provided by the BONFOR GEROK Program, Faculty of Medicine, University of Bonn, (Grant No O-137.0028); DigiSight Technologies: travel grant, D-EYE Srl: imaging devices, Heine Optotechnik GmbH: research funding, imaging devices, travel reimbursements, consultant; Eyenuk, Inc: free trial analysis; ASKIN & CO GmbH: travel reimbursement, honoraria; Berlin-Chemie AG: grant, travel reimbursements; Imaging devices were provided by Heidelberg Engineering, Optos, Carl Zeiss Meditec, and CenterVue.

Additional information

Correspondence and requests for materials should be addressed to M.W.M.W.

Reprints and permissions information is available at www.nature.com/reprints.

Publisher's note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

© The Author(s) 2021

3. Danksagung

Ich möchte mich für die gute Zusammenarbeit innerhalb der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Dr. med. Finger am Universitätsklinikum Bonn bedanken und für die Möglichkeit an diesem und weiteren Projekten zu arbeiten.

Zudem bedanke ich mich bei der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft für das erhaltene Doktorand*innenstipendium, das es mir ermöglicht hat, mich mit voller Konzentration meiner Doktorarbeit zu widmen. Ebenso bedanke ich mich für die Einladung zum digitalen Jahreskongress der DOG, der mir spannende Einblicke ermöglicht hat.

Zuletzt möchte ich mich von Herzen bei meinem Doktorvater Priv.-Doz. Dr. med. Wintergerst bedanken, von dem ich im Zuge dieser Promotion viel gelernt habe und mit dem das wissenschaftliche Arbeiten nicht nur lehrreich war, sondern auch viel Freude gemacht hat. Den regen Austausch und die gute Zusammenarbeit habe ich sehr genossen.