

Kapitel 7 Gesundheits-Apps im Forschungskontext

Urs-Vito Albrecht, Ute von Jan, Oliver Pramann, Heiner Fangerau



www.charismha.de

aus:



Zitieren als:

Albrecht, U.-V.; von Jan, U.; Pramann, O. & Fangerau, H.: Kapitel 7. Gesundheits-Apps im Forschungskontext. In: Albrecht, U.-V. (Hrsg.), Chancen und Risiken von Gesundheits-Apps (CHARISMHA). Medizinische Hochschule Hannover, 2016, S. 160–175.

urn:nbn:de:gbv:084-16040811320.

<http://www.digibib.tu-bs.de/?docid=60013>

Version: V.01.3 - 20160424

Zitieren als:

Albrecht, U.-V.; von Jan, U.; Pramann, O. & Fangerau, H.: Kapitel 7. Gesundheits-Apps im Forschungskontext. In: Albrecht, U.-V. (Hrsg.), Chancen und Risiken von Gesundheits-Apps (CHARISMHA). Medizinische Hochschule Hannover, 2016, S. 160–175. urn:nbn:de:gbv:084-16040811320. <http://www.digibib.tu-bs.de/?docid=60013>

1 Ziele

Das vorliegende Kapitel gibt neben einer kurzen Übersicht über den Einsatz von Apps zur (Versorgungs-) Forschung im medizinischen Kontext und der Würdigung der Forschungsansätze und Studiendesigns auch einen Einblick in die auf den Bereich Gesundheitsforschung abzielenden Rahmenbedingungen verschiedener Anbieter. Es beleuchtet die unterschiedlichen Ansätze auch im Hinblick auf ethische sowie sicherheitsrelevante Aspekte und zeigt die Vor- und Nachteile auf, die sich aus dem Einsatz App-basierter Forschungsansätze für alle Beteiligten ergeben.

2 Einführung

Theoretisch können hunderte Millionen der geschätzten Milliarde an Smartphone-Nutzern mit ebenso vielen möglichen Datenspendern gleichgesetzt werden (Albrecht, Pramann und von Jan 2013). In der Öffentlichkeit wird dieses Potenzial eher kritisch wahrgenommen, insbesondere wenn es um breite Datenerhebungen von offiziellen staatlichen (z.B. Behörden) wie kommerziellen privaten Stellen (z.B. Werbenetzwerken) geht (Albrecht 2015, Pramann und Albrecht 2015). Wissenschaftlichen Datenerhebungen gegenüber besteht eine größere Toleranz in der Bevölkerung. Forschungskonzepte, die mobile Technologien nutzen, finden zunehmend auch in der medizinischen (Grundlagen-)Forschung und Versorgung Anklang (Reiss 2013). Es existieren die unterschiedlichsten Studiendesigns, die im Zusammenhang mit Apps durchgeführt werden und sowohl die Forschung „an Apps“ als auch die Forschung „mit Apps“ umfassen. Diese schließen u.a. Forschungen zu App-basierten medizinischen Interventionen, Behandlungen oder dem Management unterschiedlicher Erkrankungen (Holmen et al. 2014) und Präventionsmaßnahmen (Ding, Varnfield und Karunanithi 2012), zu App-gestützter gesundheitlicher Aufklärung im allgemeinen oder für spezielle Patientengruppen (Davis und Oakley-Girvan 2015) ein, ebenso Forschung zur Aus- und Weiterbildung (Erbes et al. 2014, Zhang et al. 2015) mit Hilfe von Apps oder Studien mit Hilfe eines App-basierten Monitorings bei vulnerablen Patientenkollektiven (Martinez-Pérez et al. 2013, Seto et al. 2012). Zuletzt reicht die Erhebung medizinischer Forschungsdaten bis hin zu Anwendungen, die man eher in den Bereichen Fitness und Wellness verorten würde (z.B. Lauf-Apps: Direito et al. 2015). Zudem sind hier Datenerhebungen zu nennen, die sich nicht auf die Evaluation App-basierter Interventionen beziehen, sondern das Erheben anderer im Kontext medizinischer Forschung relevanter Daten, z. B. in Form von Fragebögen.

Forschung mit Apps kann viele Vorteile bieten

Die Vorteile dieser App-basierten Forschung liegen auf der Hand: Durch die hochflexiblen, für den Anwender einfachen und dennoch unaufdringlichen Einsatzmöglichkeiten können Forscherinnen und Forscher an Forschungsdaten gelangen, die „direkt aus dem Leben“ der Teilnehmenden heraus erhoben werden (Reiss 2013, Albrecht et al. 2014, Luisi et al. 2014, Rosa et al. 2015). Die „körperliche und psychologische Nähe der Nutzer zu den Geräten“ (Albrecht, Pramann und von Jan 2013; Knöppler, Neisecke und Nölke 2016) kann zudem die Rekrutierungsbarriere senken. Es lassen sich hierüber Teilnehmergruppen erreichen, die sich z.B. aufgrund zeitlicher oder örtlicher Gegebenheiten oder schlicht mangelnder Mobilität nur schwerlich oder nicht in adäquater Anzahl hätten rekrutieren (z.B. bei seltenen Erkrankungen) lassen und somit ggf. die Datenbasis vergrößern. Selbst grenzüberschreitende Ansätze sind hier denkbar. Es können so mittels dieser Technologie auch bisher schwierig in der Forschung abzubildende Gruppen (ländliche Bevölkerung, Ältere) leichter einbezogen werden.

3 Deskription des Stands

3.1 Evaluationen mHealth- bzw. App-basierter Versorgungsansätze

Forschung an Apps

Die in den Stores verfügbaren Gesundheits-Apps sind aber auch selbst Gegenstand von Forschung. Sie werden im Rahmen bestimmter Fragestellungen, z.B. der über sie erzielbaren Verbesserungen beim Umgang mit bestimmten Erkrankungen (Kirwan et al. 2013, Kumar et al. 2013) oder möglichen Verbesserungen bei der Therapie-Adhärenz (Anglada-Martinez et al. 2015) evaluiert. Somit sind sie vielfach in klinische Studien eingebunden. Dennoch ist die Studienlage zur Evaluation von Apps bisher eher unbefriedigend. LoPresti et al. (2015) fanden bei einer Analyse von ClinicalTrials.gov¹ lediglich 50 offiziell registrierte klinische Studien mit App-Bezug, von denen bei Abschluss der Erhebung 20 Prozent bereits offiziell abgeschlossen waren und nur drei umfassend (inkl. statistischer Auswertungen) über ihre Ergebnisse informierten². Die überwiegende Anzahl dieser Apps war dem Bereich des Krankheitsmanagements (18 Studien) zuzuordnen oder verfolgte Ansätze zur Verhaltensänderung (14 Studien). 10 Studien widmeten sich Apps mit eigenem therapeutischem Anspruch oder Apps zur Steigerung der Therapieadhärenz. Die meisten Studien untersuchten Apps, die sich an Patientinnen und Patienten mit chronischen Erkrankungen wie Diabetes, Übergewicht, Immunschwäche oder Risikofaktoren für kardiovaskuläre Krankheiten wandten (21/50), aber auch neurologische bzw. psychologische Fragestellungen wurden abgedeckt (13/50 Studien). Zusätzlich fanden sich Studien zu Apps mit Bezug zur Prävention bzw. allgemeiner Gesundheitsförderung. Hierzu gehörten beispielsweise Apps zur Raucherentwöhnung oder auch zur Steigerung der physischen Aktivität (7 Apps). Zuletzt fanden sich auch Studien, in denen Apps für die PRO-Dokumentation („Patient Reported Outcomes“ im Sinne von durch die Patientinnen oder Patienten erfassten Ergebnisse) untersucht wurden. Diese befinden sich an der Schnittstelle zwischen im Versorgungskontext eingesetzten Apps sowie den dedizierten Forschungs-Apps, die im nächsten Abschnitt vorgestellt werden sollen.

Bei einer eigenen Erhebung (Stand 01.12.2015) von im Deutschen Register Klinischer Studien (DKRS) erfassten Vorhaben mit Einbeziehung von Apps bzw. Smartphones ergab sich ein etwas anderes Bild (Tabelle 1). Es ließen sich lediglich 15 Studien im mHealth-Kontext identifizieren. Es überwogen solche Studien, die sich mit Fragestellungen bzgl. der Möglichkeiten App-basierter Unterstützung bzw. des Monitorings aus dem psychologischen oder psychiatrischen Bereich beschäftigten (10), gefolgt von solchen mit einem Fokus auf chronischen Erkrankungen (3); zwei weitere Studien bzw. zugehörige Apps entstammten dem Bereich Lehre (1) oder folgten den im folgenden Abschnitt vorgestellten Prinzipien dedizierter Forschungs-Apps (1).

Tabelle 1: Beim Deutschen Register Klinischer Studien registrierte Studien mit App bzw. Smartphone-Nutzung (Quelle: https://drks-neu.uniklinik-freiburg.de/drks_web/setLocale_DE.do, Stand 01.12.2015). Erfasst wurden Studien, in denen die Stichworte „mobil“, „App“ und „Smartphone“ erwähnt wurden.

DKRS-ID	Titel	Studientyp	Design	Registriert seit	(geplante) Teilnehmer
DRKS00004685	Pilotierte Evaluation des "mobile Augmented Reality blended learning environments" (mARble) mit Studierenden der MHH	Interventionell	kontrolliert randomisiert	2013	10
DRKS00004872	„SIMBA – Soziales Informations-Monitoring für Patienten mit Bipolarer Affektiver Störung. Eine Pilotstudie zu sensorgestützter Phasenprophylaxe bei bipolaren Störungen über Smartphones.“	Nicht-interventionell (Beobachtungsstudie)	kontrolliert nicht randomisiert	2013	30

Fortsetzung auf der nächsten Seite

¹ ClinicalTrials.gov ist ein Dienst des U.S. National Institutes of Health (NIH), der ein Register für öffentlich ebenso wie privat finanzierte klinische Studien am Menschen (weltweit) bereitstellt. So bereits verfügbar, werden auch die Ergebnisse der Studien vorgehalten.

² 88 % der untersuchten Studien starteten erst zwischen 2012 und 2014, so dass hier auch nicht mehr Ergebnisse zu erwarten waren.

Fortsetzung Tabelle 1

DKRS-ID	Titel	Studientyp	Design	Registriert seit	(geplante) Teilnehmer
DRKS00004985	Machbarkeitsstudie eines smartphonebasierten Online-Trainings zur Bewältigung von Panikattacken und Agoraphobie	Interventionell	einarmig	2013	10
DRKS00005223	Smartphonebasiertes Online-Training zur Bewältigung von Panikattacken und Agoraphobie	Interventionell	kontrolliert randomisiert	2013	90
DRKS00005228	Aversive emotionale Anspannung im Tagesverlauf bei Patientinnen mit Anorexia nervosa: Ein kontrolliertes und auf Smartphones durchgeführtes ambulantes Monitoring	Nicht-interventionell (Beobachtungsstudie)	kontrolliert nicht randomisiert	2013	40
DRKS00005276	Erweiterung und Evaluation einer Ratgeberapplikation für die Muskeldystrophie Duchenne zur Stärkung der Eigenverantwortung betroffener Familien	Nicht-interventionell (Beobachtungsstudie)	kontrolliert nicht randomisiert	2013	110
DRKS00005705	Echtzeiterfassung belastender Erinnerungen bei Patienten mit Posttraumatischer Belastungsstörung nach interpersoneller Gewalterfahrung	Nicht-interventionell (sonstige)	einarmig	2014	30
DRKS00005980	Diagnostik und Therapie chronischer Insomnie bei Jugendlichen unter Anwendung eines elektronischen Schlaftagebuchs	Interventionell	einarmig	2014	40
DRKS00006013	Adjuvante Psychotherapie zur Rückfallprävention während der frühen Lebensphase (< 30 J.) einer Bipolaren Störung (A2)	Interventionell	kontrolliert randomisiert	2015	300
DRKS00006825	Wirksamkeit eines smartphonebasierten Online-Dankbarkeits-Trainings zur Reduktion von perseverativem Denken	Interventionell	kontrolliert randomisiert	2014	200
DRKS00006866	European Comparative Effectiveness Research on Internet-based Depression Treatment: Bewältigung von Depression mit einer teilweise internetgestützten Kognitiven Verhaltenstherapie	Interventionell	kontrolliert randomisiert	2014	1200
DRKS00007699	EMPOWER – Unterstützung von Diabetespatienten bei ihrem Selbstmanagement durch ein Empowerment System	Interventionell	kontrolliert randomisiert	2014	140

Fortsetzung auf der nächsten Seite

Fortsetzung Tabelle 1

DKRS-ID	Titel	Studientyp	Design	Registriert seit	(geplante) Teilnehmer
DRKS00009031	Wirksamkeit und Akzeptanz moderater kontinuierlicher Bettzeitverkürzung im Selbstmanagement bei leichtgradiger Depression	Interventionell	kontrolliert randomisiert	2015	250
DRKS00009270	Entscheidungsfindung bei traumatischen Rupturen des vorderen Kreuzbandes – Eine weltweite Datenbank unter Verwendung von Apple ResearchKit	Nicht-interventionell (Beobachtungsstudie)	einarmig	2015	10000
DRKS00009734	Der Einfluss von Gedankenkontrollstrategien und Achtsamkeit auf die Einsichtsfähigkeit bei Zwangsstörungen	Nicht-interventionell (Beobachtungsstudie)	unkontrolliert/einarmig	2015	60

Einschränkend ist zu dieser eigenen Erhebung anzumerken, dass aufgrund einer fehlenden Verpflichtung zur Studienregistrierung und einer mangelnden Bereitschaft zur freiwilligen Meldung weit weniger Studien in den Registern zu finden sind als tatsächlich durchgeführt werden. Dieser Umstand macht einen Überblick schwierig und Zahlen können daher nur aus strukturierten bzw. systematischen Reviews abgeleitet werden.

3.2 Dedizierte Forschungs-Apps

Parallel zu Apps Dritter werden mitunter speziell für ein jeweiliges Forschungsprojekt geschaffene oder adaptierte Apps eingesetzt (Becker et al. 2013, Kreuzer et al. 2014, Bucci et al. 2015). Neben interventionellen Zielen werden administrative und koordinierende Prozesse in klinischen Studien unterstützt. Haupteinsatzbereiche sind neben der Rekrutierung von Teilnehmerinnen und Teilnehmern auch die Studiendokumentation, die Durchführung von für die Studie relevanten Tests sowie Maßnahmen, die der Steigerung der Adhärenz der Teilnehmenden in Bezug auf das Studienprotokoll dienen sollen. Hierzu gehören beispielsweise automatisierte Erinnerungen an das Durchführen bestimmter Schritte, die Weitergabe von studienrelevanten Informationen oder Kommunikationsmöglichkeiten zwischen Teilnehmenden und dem Studienzentrum bzw. unter den Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern selbst (Albrecht und Pramann 2014).

Forschung mit Apps

3.2.1 Standardisierte Bibliotheken zur Gestaltung von Studien-Apps

Um eine größere Durchdringung des Marktes mit Forschungs-Apps zu erreichen, werden Entwickler, die für ein wissenschaftliches Umfeld tätig sind, zunehmend in die Lage versetzt, Apps auf einfache, standardisierte Weise mit wiederverwertbaren Bausteinen zusammenstellen zu können. Auf eigenständigen Plattformen sowie verwoben mit bereits existierenden Diensten werden zu diesem Zweck die Datenerfassung (z.B. über Nutzereingaben oder Sensorik), die Verwaltung und teils auch die Auswertung der erhobenen Daten einheitlich gestaltet und dadurch vereinfacht.

Gestaltung von Studien-Apps mit standardisierten Bausteinen

Den derzeit wohl bekanntesten Ansatz, biomedizinische Forschung durch die Nutzung vorgefertigter, flexibel zu nutzender Bausteine zu befördern, stellt das im März 2015 von Apple vorgestellte „ResearchKit“ dar (McCarthy 2015, Albrecht 2015). Apple veröffentlichte dieses in Form einer Open-Source-Bibliothek, mit dem Ziel, „das iPhone zu einem starken Werkzeug für die medizinische Forschung“ (Apple.com 2015) zu machen. Jeder iOS-Entwickler kann auf ResearchKit basierende Apps entwickeln. Unter Verwendung der Bibliothek ist es möglich, über den App Store Studienapps zu medizinischen Fragestellungen bereitzustellen und so auf einfache Weise, national wie international (abhängig von den Ländern, für die die App bereitgestellt wird), Studienteilnehmer zu rekrutieren.

Beispiel: ResearchKit (Apple)

Im Wesentlichen werden hier drei unterschiedliche Modultypen bereitgestellt, die Funktionalitäten für die Anmeldung inkl. der Erfassung von Einverständniserklärungen zur Teilnahme sowie Umfragemodule mit unterschiedlichen Fragetypen und sogenannte „aktive Tasks“ abdecken. Zu diesen „aktiven Tasks“ gehören beispielsweise das Durchführen von Kognitionstests oder die

Erfassung der Phonation sowie die Aufnahme von Gangparametern oder weiteren motorischen Tests (Ritter 2015). Die Module setzen hierbei auf die im Smartphone integrierte oder externe Sensorik (Apple Watch). Mit Erlaubnis der Nutzerin oder des Nutzers ist das Auslesen von im „HealthKit³“ erfassten Daten möglich.

Bestehende Module können durch Entwickler der jeweiligen Fragestellung angepasst und durch das gewählte Open-Source-Lizenzmodell wiederum der wissenschaftlichen Gemeinschaft zur Verfügung gestellt werden. Für die Datenspeicherung und -auswertung ist das jeweilige bereitstellende Studienzentrum zuständig. Apple gibt hier an, dass eine Speicherung bei Cloud-basierten Diensten (z.B. der hauseigenen iCloud) nicht erwünscht ist. Weitere Vorgaben sehen die verpflichtende Einholung einer Einverständniserklärung der Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmer sowie eines Votums der zuständigen Ethikkommission vor.

Inzwischen sind zusätzlich zu den hier ursprünglich vorgestellten fünf Studienapps weitere ResearchKit-basierte Studienapps international verfügbar, u.a. in Österreich, China, Deutschland, Hong Kong, der Schweiz, dem Vereinigten Königreich und den Vereinigten Staaten (Apple.com 2015a). Allerdings erfolgt keine Angabe von Apple zur Anzahl der bislang entwickelten Apps. In Deutschland ist (Stand: Oktober 2015) zumindest eine Studienapp belegt (Universitätsklinikum Freiburg 2015). Zudem ist Apple inzwischen eine Partnerschaft mit IBM eingegangen, um u.a. über ResearchKit, aber auch das davon unabhängige HealthKit gesammelte Informationen auswertbar zu machen. Hier kommt ein so genannter Big-Data-Ansatz zum Tragen, bei dem die Daten mit Hilfe von IBMs Super-Computer Watson anonymisiert ausgewertet werden sollen (Mac Life 2015); Nutzerinnen und Nutzer müssen der Bereitstellung und Auswertung dabei explizit zustimmen.

Beispiel: Personal Health Intervention Toolkit (PHIT)

Einen im Grundsatz ähnlichen, aber in Teilen darüber hinausgehenden Ansatz verfolgt das „Personal Health Intervention Toolkit“ (PHIT), das mit finanzieller Unterstützung des amerikanischen Verteidigungsministeriums entstanden (siehe u.a. Eckhoff et al. 2015), aber bisher nur in einigen weiteren Publikationen (Kizakevich et al. 2012, Kizakevich et al. 2014) in Erscheinung getreten ist. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt ist es nur einem geschlossenen Entwickler- bzw. Nutzerkreis zugänglich. Im Gegensatz zum ResearchKit ist PHIT neben iOS auch für die Android-Plattform ausgelegt. Zusätzlich enthält es neben Modulen, die wie ResearchKit der reinen Datenerfassung dienen, auch solche, die interventionellen Charakter haben und beispielsweise der Stressreduktion dienen. Insgesamt soll PHIT rund 70 unterschiedliche Module beinhalten, die u.a. kognitive, umweltbezogene, psychiatrische, substanzmissbrauchsbezogene und psychosoziale Bereiche abdecken und dafür u.a. Fragebögen, eine direkte Datenerfassung über Sensoren sowie Methoden zur (geschützten) Datenspeicherung und -übertragung bereitstellen. Organisatorische Vorgaben oder Einschränkungen der Nutzung bestimmter Dienste in Zusammenhang mit dem Toolkit, wie sie von Apple vorgegeben werden, liegen derzeit ebenso wenig vor wie Aussagen zu ethischen oder sonstigen Anforderungen.

3.2.2 App-unterstützte Ansätze für die medizinische Grundlagenforschung

Apps, Fitness-Tracker und sonstige mobile Sensoriken werden in größer angelegten Studien eingebunden. Hier existieren sowohl öffentlich geförderte Untersuchungen als auch Projekte, die mit kommerziellem Hintergrund durchgeführt werden. In die letzte Kategorie gehört das nicht für die breite Öffentlichkeit nutzbare „Google Study Kit⁴“, das nach vorliegenden Quellen (Comstock 2015) einen gänzlich anderen Ansatz als die vorgenannten Beispiele verfolgt. Statt wiederverwendbare Komponenten für die Erstellung eigener Studien-Apps bereitzustellen, soll es als Teil der 2014 vorgestellten sogenannten „Baseline Study“ (Mobihealthnews.com 2014) vielmehr das großangelegte Sammeln individueller Gesundheitsinformationen von gesunden Teilnehmerinnen und Teilnehmern in verschiedenster Ausprägung ermöglichen. Hierzu sollen die über die Study Kit App erfassten Daten auch mit den Resultaten genetischer Tests sowie unterschiedlichen Labordaten verknüpft werden. Die Auswertung über alle Teilnehmenden hinweg soll helfen, eine Grundlagendatenbasis dafür zu etablieren, was es heißt, gesund zu sein.

Baseline Study (Google)

Auf öffentlicher Seite verfolgen u.a. in den USA das Precision Medicine Initiative Cohort Program (PMI-CP) (geplanter Start: 2016, Hudson et al. 2015, einbezogen werden sollen u.a. Freiwillige)

³ Beim „HealthKit“ handelt es sich um Apples eigene Gesundheitsplattform in der iPhone-Nutzerinnen und -Nutzer gesundheitsrelevante Daten an zentraler Stelle auf ihrem Gerät speichern können.

⁴ Die zugehörige App ist zwar im Play Store verfügbar, aber nicht nutzbar.

sowie in Deutschland die Nationale Kohorte („NaKo“, GNC 2014, geplant 200.000 zufällig gewählte Teilnehmerinnen und Teilnehmer zwischen 20 und 69 Jahren) Ansätze, bei denen die Gesundheit größerer Bevölkerungsgruppen über längere Zeiträume erfasst und ausgewertet werden soll; in Teilen ist hier ebenfalls ein Einsatz mobiler Technologien zur Erfassung bestimmter Parameter angedacht bzw. bereits geplant (z.B. im Level 2 der NaKo: Messung der körperlichen Aktivität über ein Accelerometer über 7 Tage; nationale-kohorte.de (2015)).

4 Bewertung

4.1 Studiendesigns

Methodisch stellen sich diverse Herausforderungen an eine Standardisierung der Studiendurchführung mit Hilfe von Apps. Im Gegensatz zu den mittlerweile standardisierten und kontrollierten Rahmenbedingungen für konventionelle Befragungs- und Datengewinnungsmethoden sind standardisierte Voraussetzungen bei App-basierten Ansätzen selten gegeben. Vorgehensweisen, wie sie bei Medikamentenstudien in Form von doppelt verblindeten randomisierten kontrollierten Studien (RCT) üblich sind, sind bei Apps meist in derselben Form nicht umsetzbar (Friend 2015). Anders als im Labor werden hier die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer hauptsächlich selbstständig die Versuche durchführen und neben der Rolle der Versuchsperson auch die der Studienassistenten übernehmen müssen, was zu Verzerrungen der Ergebnisse führen kann. So müssen sie etwa selbst die Umgebungsbedingungen aktiv so gestalten, dass die Tests vergleichbare, gültige Ergebnisse erbringen können (Albrecht, Pramann und von Jan 2013). Unter welchen Bedingungen und wie die Versuche durchgeführt werden, kann nur bedingt über die Geräte und Apps überprüft und gesteuert werden, deswegen bestehen grundsätzlich Unsicherheiten bezüglich des Durchführungsstandards (Albrecht, Pramann und von Jan 2013, Reiss 2013). Kontrollgruppen mit „Scheinbehandlungen“ im Sinne von Placebos (Apps, die keine Funktionalität aufweisen, wenn es z.B. um die Wirksamkeit von App-basierten Interventionen geht) lassen sich schwierig bilden, da solche Apps schnell als solche ohne Wirkung entlarvt würden. Eine Verblindung ist daher schwierig.

Studiendesigns müssen angepasst werden

Insgesamt bedingen die vorgenannten Faktoren eine geringe Vergleichbarkeit der Ergebnisse verschiedener Arbeitsgruppen, die – selbst bei nahezu identischen Fragestellungen – die Schaffung von fundierter Evidenz bzw. die Übertragbarkeit der Ergebnisse erschweren. Neben Faktoren, die auch bei konventionellen Setups eine Rolle spielen, tragen hierzu auch unterschiedliche Umsetzungen der in den Studien herangezogenen Apps bei.

4.2 Rekrutierung

Friend (2015) stellt in seiner Arbeit neben der Möglichkeit der (automatisierten) über Sensoren gemessenen Datenerfassung und Auswertung auch die rapide Rekrutierung der Probanden heraus. Innerhalb der ersten zwei Monate nach Publikation der ersten fünf auf ResearchKit basierenden Apps, die in den Vereinigten Staaten von Amerika für Studien zu den Themenbereichen Asthma, Diabetes, kardiovaskuläre Erkrankungen, Parkinson und Brustkrebs zur Verfügung gestellt wurden, meldeten sich insgesamt über 70.000 Teilnehmerinnen und Teilnehmer an (Friend 2015) und es ließen sich aufgrund der großen Teilnehmerzahlen bereits erste Schlüsse ziehen, z.B. hinsichtlich der primären Auslöser für Asthmaattacken (z.B. bestimmte Pollenarten) in Abhängigkeit von der Heimatregion des jeweiligen Probanden. Zur berücksichtigen ist allerdings, dass App-unterstützte Studien, wie konventionelle Studien, damit konfrontiert bleiben, dass besondere Anstrengungen unternommen werden müssen, um das Interesse der Teilnehmenden über einen längeren Zeitraum aufrecht zu erhalten (Bucci et al. 2015).

Erleichterte Rekrutierung möglich

4.3 Daten

Die Vorteile der App-basierten Datenerhebung liegen darin, dass beispielsweise bei Befragungen die Teilnehmerinnen und Teilnehmer durch die gewohnteren Umstände des Befragungsszenarios von einer geringeren Erinnerungsverzerrung profitieren. Kürzlich wurden beispielsweise in einer Meta-Analyse die mit unterschiedlichen Befragungsmethoden (native Apps, SMS, papierbasiert) erhobenen Daten als grundsätzlich qualitativ äquivalent festgestellt (Marcano Belisario et al. 2015; einbezogen wurden 14 Studien ab 2007). Es ergab sich für die App-basierten Erhebungen

Daten: Validität muss sichergestellt werden

ein Vorteil hinsichtlich der Vollständigkeit der erhobenen Daten, vermutlich basierend auf Erinnerungsfunktionen sowie Überprüfungen auf Vollständigkeit bei der Eingabe. Die Autoren weisen in diesem Zusammenhang aber auch auf mögliche riskante Konsequenzen eines App-basierten Vorgehens auf die Gültigkeit und Verlässlichkeit der erfassten Daten hin.

Werden eigene Geräte der Teilnehmerinnen und Teilnehmer eingesetzt, steht nicht unbedingt fest, welche Apps Dritter zusätzlich auf dem Gerät installiert sind und ob diese die Datenerfassungsroutinen der Studienapp(s) in irgendeiner Weise beeinflussen oder gar Schadroutinen enthalten. Das Studienzentrum selbst wird hierauf kaum Einfluss nehmen und allenfalls Empfehlungen aussprechen können. Weitere Probleme können bei Apps entstehen, die beispielsweise auf interne Sensoren der Geräte zur Erfassung der gewünschten Daten zurückgreifen. Liefern diese beispielsweise aufgrund eines Defekts oder technischer Unzulänglichkeiten (z.B. zu geringe Auflösung oder zu geringe Lichtempfindlichkeit des Kameramoduls bei Aufzeichnung von Bilddaten) ungenaue oder gar falsche Daten, wird dies nicht notwendigerweise von der App erkannt und kann im Endeffekt zu mangelnder Datenqualität und fehlerhaften Schlussfolgerungen führen (Pramann und Albrecht 2014). Vor diesem Hintergrund wird es nötig sein, Strategien zu entwickeln, die eine größtmögliche Zuverlässigkeit der Datenerfassungs- und Verarbeitungsprozesse und der sich daraus ergebenden Validität der Daten gewährleisten (Albrecht und Pramann 2014).

Die Datengewinnung birgt ferner ein Risiko für die Teilnehmenden: Selbst bei Studienprotokollen, die eine anonyme Erhebung der Daten vorsehen, kann durch die absichtliche oder unabsichtliche Verknüpfung der innerhalb der in der App erhobenen Daten mit denen aus anderen Quellen ein Rückschluss auf das jeweilige Individuum möglich werden. Dieses Risiko wird dann vergrößert, wenn Nutzer grundsätzlich selbst dann bereit sind, ihre sensiblen gesundheitsbezogenen Daten der Forschung bereitzustellen, wenn sie selbst nicht unmittelbar davon profitieren.

Datenschutz und Datensicherheit

Hier schließen sich die klassischen Risiken eines unklaren Datenschutzes und der Datensicherheit an. Hier sind allerdings nicht allein die Studienzentren bzw. Hersteller der in den Studien eingesetzten Apps gefordert, die natürlich die geltenden gesetzlichen Regelungen einhalten und auf technischer Seite bestmögliche Schutzmaßnahmen ergreifen müssen (hierzu gehören u.a. die Nutzung starker Verschlüsselung bei Datenspeicherung und Übertragung ebenso wie ein dediziertes Rechtemanagement, das den Zugriff auf die Daten nur dazu berechtigten Personenkreisen gestattet). Auch die Teilnehmerinnen und Teilnehmer selbst sind gefordert, da sie durch die auf ihren persönlichen (oder persönlich zugeteilten) Geräten laufenden Studienapps wesentlich stärker in die Durchführung einbezogen werden (Albrecht und Pramann 2014). So sollen sie beispielsweise dafür Sorge tragen, dass die verwendeten Geräte adäquat geschützt sind (z.B. durch einen Login-PIN) und sich nicht durch Unachtsamkeit (z.B. Installation von Apps aus unsicheren Quellen) ungeplante Risiken für die Sicherheit der in der Studie erfassten Daten ergeben, auf die das Studienzentrum selbst keinen Einfluss nehmen kann.

Auch können der Software zugrunde liegende Informationen oder die in der App integrierten Algorithmen fehlerhaft oder nicht für den vorliegenden Anwendungsfall geeignet sein. Dieses Risiko wird sich durch den Einsatz standardisierter Komponenten, z.B. über Ansätze wie sie in Abschnitt 3.2.1 vorgestellt wurden, zwar nicht gänzlich ausschließen, aber doch minimieren lassen. Schlussendlich wird der Hersteller der App, vielfach also das jeweilige Studienzentrum (wenn es Hersteller ist), für die problemlose Anwendbarkeit der App Sorge tragen müssen (Pramann und Albrecht 2014).

4.4 Regulation

Studien-Apps und Regulation

Ob und inwieweit eine Studien-App der Regulation unterliegt, wird im Kontext von möglicherweise auf internationale Rekrutierung der Probanden ausgelegten Studien nicht immer leicht zu entscheiden sein und kann von Land zu Land unterschiedlich sein. Bei länderübergreifenden Projekten werden zahlreiche Vorschriften und Empfehlungen auf nationaler wie internationaler Ebene zu beachten sein, die teils Gesetzescharakter haben, teils aber auch nicht in dieser Form verbindlich sind.

In Abhängigkeit von der medizinischen Zweckbestimmung (§ 3 MPG) kann auch eine in einer klinischen Studie eingesetzte Studien-App rechtlich ein Medizinprodukt darstellen, sofern der Zweck der App ein diagnostischer und/oder therapeutischer ist (Albrecht und Pramann 2014, Pramann und Albrecht 2014, Pramann und Albrecht 2014a). Apps, die der reinen Erfassung von Daten dienen, die der Teilnehmende selbst einträgt und die diese Daten dann zum Studienzentrum

übertragen, erscheinen hier unproblematischer und müssen nur Datenschutz und Datensicherheit zuverlässig gewährleisten, ohne jedoch vom Medizinprodukterecht erfasst zu werden (Pramann und Albrecht 2014, Pramann und Albrecht 2014a). Grundsätzlich muss bei der Studienplanung also berücksichtigt werden, ob die App selbst (ggf. als ein Medizinprodukt) geprüft oder eine Methode evaluiert wird. Hiervon hängt es ab, ob die forschungsbezogenen Schutzvorschriften des Medizinprodukterechts bezüglich der App anwendbar sind.

4.5 Haftung

Haftungsfragen betreffen sowohl die Entwicklerinnen und Entwickler entsprechender Apps als auch die Betreiber, z.B. die Studienzentren bzw. die Sponsoren einer Studie. Letztere haben Sorge zu tragen, dass durch den Einsatz der App kein in der Studie eingeschlossener Patient zu Schaden kommt, soweit die App weisungsgemäß angewendet wird (Pramann und Albrecht 2014b). Auch bezüglich der Haftung ist zu unterscheiden, ob die App als solche im Rahmen einer klinischen Prüfung getestet oder ob sie zur Unterstützung eines andersartig gestalteten Forschungsvorhabens eingesetzt wird. Dies gilt namentlich für die erforderliche Aufklärung. Diese muss sich bei ungeprüften Apps im Rahmen einer klinischen Prüfung auch auf den Charakter der klinischen Prüfung beziehen. Sie muss also deutlich machen, dass hier ein noch nicht geprüfetes Produkt zu Einsatz kommt.

Wenn eine App, die ein Medizinprodukt ist, im Rahmen der Routinebehandlung zu Einsatz kommt, ist die Gebrauchsanweisung entscheidend. Das Produkt darf generell nur im Rahmen der Zweckbestimmung des Herstellers eingesetzt werden (siehe § 2 Abs. 1 MPBetreibV). Diese findet sich in der Kennzeichnung, der Gebrauchsanweisung und den Werbematerialien (§ 3 Nr. 10 MPG). Bei Verstößen kann sich für die Anwenderin oder den Anwender eine Haftungsfolge ergeben, wenn die Patientin oder der Patient durch den fehlerhaften Einsatz der App zu Schaden kommt. Wenn die App bei regelkonformer Anwendung einen Schaden kausal verursacht, liegt die primäre Verantwortung beim Hersteller.

Bei Apps, die nicht unter das Medizinprodukterecht fallen, sind im Wesentlichen die datenschutzrechtlichen Aspekte auch unter Haftungsgesichtspunkten zu betrachten (was natürlich auch für Apps gilt, die dem Medizinprodukterecht unterworfen sind). Die datenverarbeitende Stelle ist für die Einhaltung des Datenschutzes verantwortlich.

Haftung beim Einsatz von Apps in der Forschung

5 Vor- und Nachteile für die Beteiligten

Nachfolgend werden die Vor- und Nachteile für einzelne an der Nutzung von Forschungs-Apps beteiligten Personengruppen dargelegt. Dabei wird zum Teil auf bereits im Vorhergehenden geschilderte Sachverhalte zurückgegriffen. Am Ende des Abschnitts erfolgt eine tabellarische Aufstellung (Tabelle 2).

5.1 Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer

5.1.1 Vorteile

Von Vorteil für die Studienteilnehmer/-innen ist insbesondere die flexible Teilnahmemöglichkeit. Sofern es das Studienprotokoll erlaubt, können die im Rahmen der Studie gestellten Aufgaben im häuslichen Setting erfüllt bzw. die erfragten Daten erfasst werden (s.o.), ohne hierzu das Studienzentrum aufsuchen zu müssen (Albrecht, Pramann und von Jan 2013). Die Zahl absolut nötiger Besuche der Teilnehmerinnen und Teilnehmer im Studienzentrum lässt sich durch ein App-basiertes Vorgehen häufig auf ein Minimum reduzieren (Luisi et al. 2014). Ein Vorteil ist weiter die Integration von Erinnerungsfunktionen zur Erfassung der Daten oder Durchführung bestimmter Aufgaben, so dass die Adhärenz gesteigert und eventuell die Abbruchquote verringert werden kann (Pramann und Albrecht 2014). Viele Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer nutzen die Geräte bereits tagtäglich. Somit wird auch die Lernkurve beim Umgang mit innerhalb einer Studie genutzten Apps in den meisten Fällen gering sein (Marcano Belisario et al. 2015).

Vorteile Studienteilnehmer/innen

5.1.2 Nachteile

Nachteile Studienteilnehmer/innen

Nachteile für die Studienteilnehmerinnen und Teilnehmer können sich insbesondere dann ergeben, wenn die genutzten Geräte nicht vom Studienzentrum gestellt werden, sondern auf deren eigene Geräte zurückgegriffen wird. Sie tragen neben den Kosten für den Energiebedarf auch eventuell anfallende Kommunikationskosten (z.B. zur mobilen Übertragung von Daten an das Studienzentrum) zu tragen, wobei diese meist gering sind. Ferner kommen sie für etwaige Wartungskosten der Geräte auf.

5.2 Studienzentrum, Studienpersonal und Wissenschaftler

5.2.1 Vorteile

Vorteile Studienzentrum, Studienpersonal, Wissenschaftler

Es sind Modelle denkbar, die Einsparungen von finanziellen wie personellen Ressourcen bewirken. Die Erstellung von Studien-Apps und die Bereitstellung der evtl. nötigen Infrastruktur (z.B. Server) ist häufig nur mit geringem Aufwand verbunden (Pramann und Albrecht 2014, Marcano Belisario et al. 2015, Luisi et al. 2014). Auch genügen meist schon Geräte mit geringen Anschaffungskosten (Pramann und Albrecht 2014). Dies ist insbesondere der Fall, wenn aufwändige Sensorik nicht erforderlich ist. Wird auf die bei den Teilnehmenden bereits vorhandenen Mobilgeräte zurückgegriffen, entfallen selbst diese Kosten.

Hinzu kommt, dass sich auf Seiten des betreuenden Studienpersonals der Aufwand reduzieren lässt, falls die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer die im Rahmen der Studie durchzuführenden Aufgaben und Datenerfassungen App-basiert durchführen. Im Idealfall kann so ursprünglich nötiges Studienpersonal für andere Aufgaben innerhalb der Studie freigestellt oder nötigenfalls eingespart werden (Pramann und Albrecht 2014). Hierzu ist allerdings eine solide Planung der Studie nötig. Dies schließt, um mögliche Fehlerfassungen mit negativem Einfluss auf die Datenqualität basierend auf Fehlern in der App selbst oder aufgrund schlechter Gebrauchstauglichkeit (Fehlbedienungen) zu vermeiden, auch die Berücksichtigung der gebotenen Qualitätssicherungsmaßnahmen bei der Entwicklung der Studienapps mit ein (Pramann und Albrecht 2014). Trifft all dies allerdings zu, lassen sich die Daten der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer komfortabel über ein digitales Studienmanagement erfassen, verwalten und auswerten.

Auch hinsichtlich der Datengewinnung können sich wesentliche Vorteile gegenüber konventionellen Vorgehensweisen ergeben. Die zuvor zeitraubenden und oft auf geringe Ausbeute beschränkten Rekrutierungsmaßnahmen im Zeitalter App-basierter Forschung können von solchen abgelöst werden, über die sich rasch und in großer Zahl Teilnehmerinnen und Teilnehmer gewinnen lassen (Albrecht und Pramann 2014, Rosa et al. 2015). Außerdem erhöht sich die Zahl möglicher Parameter, die sich erfassen und auswerten lassen, immens, da auf eine Vielzahl von Sensordaten (nötigenfalls auch kontinuierlich) zurückgegriffen werden kann (s.o.). Diese erlauben beispielsweise auch Rückschlüsse auf den Kontext bzw. die jeweilige Umgebung. Dies muss natürlich unter strenger Beachtung aller gebotenen Maßnahmen zu Datenschutz- und Datensicherheit geschehen (Marcano Belisario et al. 2015).

5.2.2 Nachteile

Nachteile Studienzentrum, Studienpersonal, Wissenschaftler

Einer der Hauptnachteile in diesem Zusammenhang geht Hand in Hand mit den zuvor beschriebenen Vorteilen. Zwar mögen Daten, die außerhalb von Laborsettings aufgezeichnet werden, teils ein besseres Abbild der Realität liefern als dies beispielsweise in einer Laborumgebung der Fall ist: Teilnehmerinnen und Teilnehmer verhalten sich in einer gewohnten Umgebung zumeist anders („entspannter“ oder „natürlicher“) als im Studienzentrum. Allerdings werden sich in einer Umgebung fernab des Studienzentrums nur selten standardisierte Bedingungen bei der Datenaufzeichnung herstellen lassen, was insbesondere bei Messverfahren, die auf Änderungen oder Abweichungen der Umgebung ebenso wie der eingesetzten Hardware reagieren, einen nicht zu vernachlässigenden Effekt auf die Qualität der Aufzeichnungen haben wird. Auch Verstöße der Teilnehmenden gegen das Studienprotokoll werden nur schwer festzustellen oder zu vermeiden sein (Albrecht 2015).

Zudem müssen weitere Faktoren berücksichtigt werden, die einen Bias hinsichtlich der Datengewinnung bedingen können. Insbesondere bei Rückgriff auf die eigenen Geräte der Studienteilnehmerinnen und Teilnehmer werden Personen ausgeschlossen, die aus finanziellen oder

anderen Gründen kein entsprechendes Gerät besitzen. Auch die Wahl der von den verwendeten Studien-Apps unterstützten Mobilplattformen kann einen Selektionsbias verursachen, da sich beispielsweise die soziodemographische Struktur (Bildung, Einkommen, Alter, Geschlecht) auch je nach genutzter Mobilplattform (Kim, Briley und Ocepek 2015, Smith 2013) unterscheiden.

Die Rekrutierung über das Internet bzw. den App Store (ohne weitergehende Validierung durch das Studienzentrum) birgt weitere Gefahren für die Datenqualität. Ohne eine genaue Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien (z.B. Vorliegen bestimmter Erkrankungen, die Teilnehmerin oder der Teilnehmer entspricht bestimmten demographischen Kriterien) lässt sich beispielsweise nicht mit vertretbarem Aufwand sicherstellen, dass alle Teilnehmenden auch wirklich den geforderten Kriterien entsprechen. Auch können Mehrfachanmeldungen ohne ein überprüfbares Anmeldeprocedere kaum verhindert werden.

5.3 Allgemeinheit

5.3.1 Vorteile

Richtig angewandt, lässt sich über Studien-Apps eine verbesserte Datenbasis über z.B. die Gesundheit der Bevölkerung, die medizinische Versorgungslage und die Wirkung präventiv-medizinischer Maßnahmen gewinnen. Diese kann insbesondere auf längere Sicht beispielsweise zu einem besseren Verständnis von Zusammenhängen zwischen bestimmten Erkrankungen und möglichen weiteren Faktoren, die diese Erkrankungen beeinflussen können, führen. Auch der Nachweis der Wirksamkeit bestimmter (auch App-basierter) Interventionen kann erleichtert werden. Hierzu kann auch die über Apps mögliche Erfassung von Daten in Echtzeit entscheidend beitragen, da so beispielsweise auch der Einfluss bestimmter Umweltfaktoren, Lebensumstände oder persönlicher Gewohnheiten auf die Gesundheit bzw. das Krankheitsgeschehen erfasst werden kann (Ritter 2015). Entsprechende Erkenntnisse können wiederum in die Ausgestaltung neuer Therapieformen, Behandlungsprogramme oder Präventivmaßnahmen einfließen oder auch zu Maßnahmen zum Ausgleich von zu Krankheit führenden Ungleichheiten (z.B. soziale Ungleichheit) führen, von denen auch die Allgemeinheit profitieren kann.

Vorteile Allgemeinheit

5.3.2 Nachteile

Die möglichen Nachteile App-basierter Forschungsansätze für die Allgemeinheit sind eng mit den unter Abschnitt 5.2 für den Bereich der Forschung genannten Risiken verwandt. Basieren Entscheidungen für oder gegen den Einsatz oder die Implementierung neuer Methoden in der Versorgung auf den Resultaten nicht evidenz-basierter Bias-behafteter Studien zu Apps oder derartiger mit Hilfe von Apps umgesetzten Studiendesigns, kann dies zu einer Implementierung inadäquater Methoden in den Versorgungsprozessen führen. Diese können wiederum die Gesundheit Einzelner gefährden (siehe auch Kapitel 8 „Gesundheits-Apps und Risiken“ oder Kapitel 9 „Ethik“) sowie – insbesondere in solidarfinanzierten Gesundheitssystemen – zu Mehrkosten für die Allgemeinheit führen, die aus potenziell nötigen zusätzlichen Maßnahmen resultieren.

Nachteile Allgemeinheit

Tabelle 2: Übersicht über die Vor- und Nachteile App-basierter Studien für alle Beteiligten.

Vorteile	Nachteile
Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer	
<ul style="list-style-type: none"> • Flexible Studienteilnahme, auch im häuslichen Setting möglich. • Reduktion oder Entfallen der Besuche im Studienzentrum. • Erinnerungsfunktionen für die Dateneingabe vermeiden es, die Dateneingabe zu vergessen. • Häufige bestehende Vertrautheit mit den Geräten, zumeist geringe Lernkurve bei der Anwendung der Apps. 	<ul style="list-style-type: none"> • (Zusätzliche) Kosten, falls in der Studie auf private Geräte der Teilnehmenden zurückgegriffen wird: <ul style="list-style-type: none"> ▶ Anschaffungskosten der Geräte, ▶ Unterhaltskosten (Energie, Kommunikation), ▶ Wartungsaufwand und –kosten.

Fortsetzung auf der nächsten Seite

Vorteile**Nachteile****Studienzentrum, Studienpersonal und wissenschaftliches Personal**

- Möglicherweise leichtere Rekrutierung von Studienteilnehmern (z.B. bei über den App Store verteilten, auf ResearchKit basierenden Apps oder über Social Media-Ansätze).
 - Meist geringe Anschaffungskosten der zu nutzenden Geräte (können entfallen, falls auf Geräte der Teilnehmenden zurückgegriffen wird).
 - Geringerer Aufwand des betreuenden Studienpersonals bei der Datenerfassung, eventuell auch bei der Auswertung.
 - Neben den explizit abgefragten Daten lassen sich punktuell oder kontinuierlich viele weitere Parameter erfassen (z.B. über Sensoren der Geräte), die Rückschlüsse auf den jeweiligen Kontext erlauben.
- Bei Nutzung eigener Geräte der Teilnehmer: möglicher Bias, da Gruppierungen ausgeschlossen werden, die sich keine Geräte anschaffen können oder wollen.
 - Mangelnde Standardisierung der Umgebungsbedingungen und evtl. auch der verwendeten Geräte (bei Einsatz eigener Geräte der Teilnehmenden) kann die Qualität der erfassten Daten beeinflussen.
 - Rekrutierung der Teilnehmerinnen und Teilnehmer über Internet oder die App Stores (ohne weitere Validierung durch das Studienzentrum) kann zu einem Bias bzw. negativen Einfluss auf die Datenqualität führen; Ein- und Ausschlusskriterien lassen sich nur schwer überprüfen.

Allgemeinheit

- Mögliche Schaffung einer größeren Datenbasis, die das Verständnis von Zusammenhängen von Krankheit und Lebensumständen erleichtern (z.B. Erkrankungen und Umweltfaktoren, persönliche Gewohnheiten, soziale Ungleichheit von Krankheit und Tod...).
 - Je nach Fragestellung leichter Nachweis der Wirksamkeit von (auch App-basierter) Interventionen.
 - Erleichterung der Entwicklung von Maßnahmen (Therapieformen, Behandlungsprogramme, Prävention), die der Allgemeinheit zugutekommen.
- Bei Nutzung von Bias-behafteten oder nicht evidenzbasierten Daten, die aufgrund ungünstiger Studiendesigns zustande kamen als Basis für die Implementierung von Maßnahmen:
 - ▶ Mögliche Gesundheitsgefährdung für Einzelne,
 - ▶ Implementation inadäquater Methoden in Versorgungsprozessen.
 - ▶ Insbesondere in solidarfinanzierten Gesundheitssystemen: mögliche Mehrkosten durch zusätzliche Maßnahmen, die zum Ausgleich erforderlich werden.

6 Ethische Aspekte

Forschungsethik

Die Grundsätze der Forschungsethik gelten auch bei App-basierter Forschung (Lenk, Duttge und Fangerau 2014). Teilnehmerinnen und Teilnehmer sind vor „überraschender und gefährlicher Forschung zu schützen sowie ihre Rechte (vor allem die freiwillige Teilnahme) und größtmögliche Sicherheit bei Studienteilnahme zu gewährleisten“ (Albrecht und Pramann 2014, Pramann und Albrecht 2014). Ggf. sind die rechtlichen Besonderheiten des Medizinprodukte- und Arzneimittelrechts einzuhalten, genau wie die allgemeinen Anforderungen an die klinische Forschung am Menschen in der Deklaration von Helsinki (World Medical Association 2013). Andere Berufsgruppen als Ärztinnen und Ärzte folgen eigenen Kodizes (z.B. Medizin-Informatik: Imia-medinfo.org 2015, Biomedizintechnik: National Society of Professional Engineers 2007). Dennoch ist, gerade vor dem Hintergrund des sich ständig wandelnden Feldes mobiler Technologien fraglich, inwiefern althergebrachte Kodizes die neuen Technologien adäquat abdecken können. Es wird daher die Arbeit an speziell auf die neuen Bedürfnisse mHealth-basierter Lösungen angepassten Codizes und Guidelines (z.B. Albrecht und Fangerau 2015, Young, Holloway und Swendeman 2014) intensiviert werden müssen, möglicherweise analog zu anderen Entwicklungen, die sich mit den Konsequenzen technologischen Fortschritts (Imia-medinfo.org 2015) in der Medizin beschäftigen.

7 Folgerung

Evidenz der Wirksamkeit und Nutzen⁵ einer Gesundheits-App oder sich dahinter verbergenden Maßnahmen sind nicht identisch. Der Nutzen von Apps in Studien kann vielfältig sein und ist in der Bewertung unterschiedlich abhängig von der jeweiligen Zielgruppe, dem gewählten Studienaufbau sowie dem Setting, in dem der Einsatz der Apps geschieht. Eine objektive Messung des Nutzens und eine generelle Übertragbarkeit bzw. Vergleichbarkeit zwischen verschiedenen Studien wird hierdurch oft erschwert. Evidenzbasierung stellt einen Versuch der Herstellung von Vergleichbarkeit dar. Anhand wissenschaftlicher Kriterien und Methoden werden unter standardisierten Bedingungen Teilaspekte des Nutzens untersucht, um allgemeine Aussagen treffen zu können, die den wissenschaftlichen Qualitätskriterien von Objektivität, Reliabilität und Validität genügen. Evidenz (im englischen Sinne von evidence) stellt derzeit den wissenschaftlichen Goldstandard dar. Der wissenschaftliche Beleg ist dabei als ein Indiz für die Nützlichkeit im standardisierten Setting zu werten, bis er widerlegt wird. Die Übertragbarkeit auf die Lebenswirklichkeit der Nutzerinnen und Nutzer unterscheidet sich in der Regel in einer Vielzahl von Details von dem in der Studie angelegten Standard, was eine Einschränkung der Übertragbarkeit beinhaltet. Gleichfalls schließt eine fehlende Evidenz nicht grundsätzlich die Nützlichkeit aus.

Je nach Anwendungszweck und -akteur können die Anforderungen an den Nutzen und eine Evidenzbasierung variieren. Bei Maßnahmen, die von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern vor Dritten gerechtfertigt werden müssen, wie zum Beispiel Maßnahmen, die von öffentlicher Seite finanziert werden, wird primär auf evidenzbasierte Evaluationen zurückgegriffen werden, weil sie belegbare, nachvollziehbare und reproduzierbare Begründungen liefern. Nutzerinnen und Nutzer, die speziell für Ihre Situation nach geeigneten Maßnahmen (Apps) suchen, werden primär auf Bewertungen setzen, die ihre Lebenswelt teilen und daher mitberücksichtigen.

Wetter formulierte in Bezug auf Consumer Health Informatics⁶ Dienste, dass diese, wenn sie ein vollwertiger Teil der medizinischen Versorgung werden wollen, ihre Wirksamkeit und Anwendbarkeit ebenso unter Beweis stellen müssen, wie es beispielsweise von pharmazeutischen Produkten verlangt wird (Wetter 2016). Bei App-basierter Forschung stehen die krankheits- und patientenorientierte klinische Forschung und die populationsorientierte Forschung (Feldforschung) im Vordergrund (Reiss 2013). Grundsätzlich besteht auch hier ein hoher Anspruch an die Güte der mobil erhobenen Daten und deren Aussagekraft hinsichtlich Qualität, Reliabilität, Validität und Relevanz (Reiss 2013). Daher unterliegt diese Forschung auch den Vorgaben und strukturierten Designs, wie dies bereits für klinische Forschung üblich ist (Wetter 2016, Albrecht, Pramann und von Jan 2013). Dies gilt für kleinere Studien, die sich auf einen genau definierten und bekannten Teilnehmerkreis beschränken ebenso wie für solche, in denen eine offene Rekrutierung erfolgt.

Eine gute wissenschaftliche Vorgehensweise macht sich etwaige Verzerrungen der Ergebnisse im Vorfeld bewusst, um gegen diese anzusteuern. Insbesondere bei App-basierten Studien, die in der Regel unter schwer zu kontrollierenden Bedingungen ablaufen, kann es zu Selektionsverzerrungen der Stichprobe kommen, wenn sie sich aus Teilnehmerinnen und Teilnehmern zusammensetzt, durch die dann bestimmte Bevölkerungsgruppen unterrepräsentiert sind. Entsprechendes kann beispielsweise durch den Ausschluss derer zustande kommen, die keinen Zugriff auf entsprechende Geräte haben oder diese schlicht nicht bedienen können oder wollen. Im Durchschnitt unterscheiden sich zum Beispiel Einkommensverhältnisse und Lebensstandards der Nutzerinnen und Nutzer von iOS und Android Betriebssystemen (Smith 2013), ein Selektionsbias, der bei der Planung und bei der Bewertung von erzielten Ergebnissen zu berücksichtigen ist. Mit Apps erzielte Studienergebnisse können beispielsweise nicht immer auf die Gesamtpopulation übertragen werden, solange nicht sichergestellt ist, dass möglichst weite Kreise in die Lage versetzt wurden, an der Forschung zu partizipieren. Die Herstellung einer möglichst hohen „Teilnahmegerechtigkeit“ (hier im Sinne von Repräsentativität und Gleichbehandlung) kann durch die Sicherstellung des Zugriffs auf die nötigen Gerätschaften erreicht werden, aber auch durch weitere Maßnahmen (z.B. Aufklärung über die eingesetzten Techniken), die darauf abzielen, auch nicht mit einer App vertraute Kreise in die Lage zu versetzen, die nötigen Technologien zu nutzen. Eine weiterführende

⁵ Mit herzlichem Dank für die Diskussion an PD Dr. phil. Dipl.-Ing. Stefan Bösch und PD Dr. phil. Andreas Lösch vom Institut für Technikfolgenabschätzung und Systemanalyse (ITAS) des Karlsruher Institute of Technology (KIT).

⁶ Die American Medical Informatics Association (AMIA) definiert Consumer Health Informatics als ein Teilgebiet der Medizininformatik, das sich dem Thema sowohl aus Konsumenten- als auch Patientenperspektiven widmet (Flaherty et al. 2015).

Analyse der derzeitigen medizinischen Forschungswelten mit Hilfe von Apps ist vor dem Hintergrund der bisherigen Evidenzlage dringend angebracht. Es liegen nur wenige Arbeiten vor, die sich umfassend mit der Bewertung der positiven wie negativen Potenziale des Einsatzes mobiler Technologien, inklusive ethischer Aspekte, in der Forschung auseinandersetzen. Klar ist hingegen, dass die forschungsethischen Grundsätze auch für die App-basierte Forschung anzuwenden sind, wobei, bedingt durch die Eigenarten der mHealth-Technologie, neue Aspekte zu diskutieren sind (siehe Kapitel 9 „Ethik“).

8 Schlüsselergebnisse

- App-basierte Studien gewinnen zunehmend an Popularität.
- Für die medizinische Forschung eröffnen sich neue Möglichkeiten hinsichtlich der Evaluation und Validierung existierender App-basierter Interventionen und Behandlungspfade in der Versorgung.
- Für die medizinische Forschung eröffnen sich neue Möglichkeiten der Datenerhebung in Studien mit Hilfe von Apps.
- Alle in medizinnahen bzw. klinischen Studien eingesetzten Apps müssen gemäß den üblichen Standards qualitätsgesicherter Entwicklung entwickelt sein.
- Bei Studien-Apps, die Medizinprodukte sind, ist das Medizinprodukterecht anzuwenden (Albrecht und Pramann 2014), was vor dem Einsatz in einer Studie zu prüfen ist.
- Die mangelnde Standardisierung App-basierter Studiendesigns und der Apps selbst erschwert derzeit die Vergleichbarkeit der Ergebnisse unterschiedlicher Studien einerseits und die Schaffung von Evidenz in der Forschung mit Hilfe bzw. auf Grundlage mobiler Apps andererseits.
- Inzwischen existieren zwar standardisierte Bibliotheken zur Gestaltung von Studien-Apps. Diese müssen sich aber erst noch etablieren bzw. sind teils auch nur für beschränkte Nutzerkreise oder beschränkt auf eine einzelne Mobilplattform erhältlich.
- Bemühungen zur Standardisierung von Studientools sollten vorangetrieben werden (plattformübergreifende Verfügbarkeit, einfach einzubindende Bibliotheken, auf die Bedürfnisse medizinischer Forschung angepassten Module).
- Ethische Fragen werden von App-basierten Studien zumeist zwar analog zu konventionellen Studien berücksichtigt, müssen aber vor dem Hintergrund sich bietender Möglichkeiten ggf. angepasst werden.

9 Zusammenfassung

Im Kontext klinischer Studien gewinnen Apps zunehmend an Bedeutung. Sie haben das Potenzial, hier ressourcenschonend zu wirken und Unterstützung bei der Datengewinnung zu bieten. Ferner eröffnen sie völlig neue Möglichkeiten für Interventionen. Wichtig ist es dabei, stets die besonderen Herausforderungen, die sich aus der Nutzung mobiler Technik ergeben, zu berücksichtigen. Diese reichen von der Implementierung über den Einsatz bis hin zu Datenschutz, Datensicherheit und ethischen wie regulatorischen Fragen. Nicht abschließend geklärt sind Probleme der Standardisierung App-basierter Studien, sei es hinsichtlich der Implementierung der Apps selbst oder aber hinsichtlich der Studiendesigns, beispielsweise auch um eine bessere Vergleichbarkeit von Studien und damit eine Schaffung von Evidenz zu gewährleisten. Hierzu wurden in letzter Zeit mehrere Ansätze veröffentlicht, es wird in Zukunft aber vor dem Hintergrund der sich ständig steigernden technischen Möglichkeiten noch viel Aufwand betrieben werden müssen, um das nötige Gleichgewicht zwischen technischen Neuerungen auf der einen Seite und ihrem wissenschaftlich korrekten und ethischen Einsatz auf der anderen Seite auch im Bereich der Forschung zu gewährleisten.

10 Summary

As in other areas, apps are continually gaining importance for clinical studies. They have the potential to save resources, to aid with data acquisition as well as to open up possibilities for entirely new ways of implementing interventions. In this context, it is of high importance to respect the special demands resulting from the use of mobile technologies, be it their implementation and use in a scientifically correct and ethical manner or with respect to data protection and regulatory requirements. Although questions arising from the implementation of standards for app-based studies (on the level of developing the apps or designing studies) have not yet been fully resolved, several exciting approaches have recently been published. For examples, these encompass studies on increasing comparability or improving the evidence base. Still, much remains to be done in order to achieve the necessary balance between the technical innovations and their scientifically accurate and ethical use in the field of research.

11 Literatur

- Albrecht, U.-V. (2015), Biomedical Research Goes Mobile. App-Baukästen für die Forschung, *Deutsches Ärzteblatt* **112**(17), A774.
- Albrecht, U.-V. & Fangerau, H. (2015), Do Ethics Need to be Adapted to mHealth?, *Stud Health Technol Inform* **213**, 219-222.
- Albrecht U.-V. & Pramann O. (2014), Ethical and Legal Implications on Apps in Clinical Trials, *Biomed Tech* 2014; 59 (s1) p. 674-675.
- Albrecht U.-V., Pramann O, von Jan U. (2013), Smart Devices: Mobile Labore für Feldversuche, *Dtsch Arztebl* 2013; 110(31-32): A-1478 / B-1301 / C-1285.
- Albrecht, U.-V. & Pramann, O. Schüler, P. & Buckley, B. M., ed., (2014), *Re-Engineering Clinical Trials*, Academic Press, chapter 4: The "Clinical Trial App", pp. 31-38.
- Anglada-Martinez, H.; Riu-Viladoms, G.; Martin-Conde, M.; Rovira-Illamola, M.; Sotoca-Momblona, J. M. & Codina-Jane, C. (2015), Does mHealth increase adherence to medication? Results of a systematic review, *International Journal of Clinical Practice* **69**(1), 9-32.
- Apple.com (2015). Apple (Deutschland) - Apple Presseinformationen – Apple stellt ResearchKit vor, das medizinischen Forschern die Werkzeuge an die Hand gibt medizinische Studien zu revolutionieren (Meldung vom 09.03.2015). [online] Verfügbar unter: <https://www.apple.com/de/pr/library/2015/03/09Apple-Introduces-ResearchKit-Giving-Medical-Researchers-the-Tools-to-Revolutionize-Medical-Studies.html> [Zugegriffen: 17 Okt. 2015].
- Apple.com (2015a). *Apple – Press Info – Apple Announces New ResearchKit Studies for Autism, Epilepsy & Melanoma (Meldung vom 15.10.2015)*. [online] Verfügbar unter: <http://www.apple.com/pr/library/2015/10/15Apple-Announces-New-ResearchKit-Studies-for-Autism-Epilepsy-Melanoma.html> [Zugegriffen: 17 Okt. 2015].
- Becker, S.; Kribben, A.; Meister, S.; Diamantidis, C. J.; Unger, N. & Mitchell, A. (2013), User profiles of a smartphone application to support drug adherence—experiences from the iNephro project, *PLoS One* **8**(10), e78547.
- Bucci, S.; Barrowclough, C.; Ainsworth, J.; Morris, R.; Berry, K.; Machin, M.; Emsley, R.; Lewis, S.; Edge, D.; Buchan, I. & Haddock, G. (2015), Using mobile technology to deliver a cognitive behaviour therapy-informed intervention in early psychosis (Actissist): study protocol for a randomised controlled trial, *Trials* **16**(1).
- Comstock, J. (2015). Google to expand Baseline pilot, tests „Study Kit“ app | *MobiHealthNews*. [online] Mobihealthnews.com (Meldung vom 04.06.2015). Verfügbar unter: <http://Mobihealthnews.com> [Zugegriffen: 16 Okt. 2015].
- Davis, S. W. & Oakley-Girvan, I. (2015), mHealth Education Applications Along the Cancer Continuum., *J Cancer Educ* **30**(2), 388-394.
- Ding, H.; Varnfield, M. & Karunanithi, M. (2012), Mobile applications towards prevention and management of chronic diseases. *Web Technologies and Applications*, Springer, pp. 788-791.
- Direito, A.; Jiang, Y.; Whittaker, R. & Maddison, R. (2015), Apps for IMproving FITness and Increasing Physical Activity Among Young People: The AIMFIT Pragmatic Randomized Controlled Trial., *J Med Internet Res* **17**(8), e210.
- Duhaime-Ross, A. (2015). *Apple makes ethics board approval mandatory for all medical research apps*. [online] *The Verge*. Verfügbar unter: <http://www.theverge.com/2015/4/29/8513367/apple-research-kit-ethics-board-mandatory-clinical-trial> [Zugegriffen: 17 Okt. 2015].
- Eckhoff, R. P.; Kizakevich, P. N.; Bakalov, V.; Zhang, Y.; Bryant, S. P. & Hobbs, M. A. (2015), A Platform to Build Mobile Health Apps: The Personal Health Intervention Toolkit (PHIT), *JMIR mHealth and uHealth* **3**(2), e46.

- Erbes, C. R.; Stinson, R.; Kuhn, E.; Polusny, M.; Urban, J.; Hoffman, J.; Ruzek, J. I.; Stepnowsky, C. & Thorp, S. R. (2014), Access, utilization, and interest in mHealth applications among veterans receiving outpatient care for PTSD, *Military Medicine* **179**(11), 1218-1222.
- Flaherty, D.; Hoffman-Goetz, L. & Arocha, J. F. (2015), What is consumer health informatics? A systematic review of published definitions., *Inform Health Soc Care* **40**(2), 91-112.
- Friend, S. (2015), App-enabled trial participation: Tectonic shift or tepid rumble?, *Science Translational Medicine* **7**(297).
- GNC (2014), The German National Cohort: aims, study design and organization, *Eur J Epidemiol* **29**(5), 371-382.
- Holmen, H.; Torbjørnsen, A.; Wahl, A. K.; Jennum, A. K.; Småstuen, M. C.; Arsand, E. & Ribu, L. (2014), A Mobile Health Intervention for Self-Management and Lifestyle Change for Persons With Type 2 Diabetes, Part 2: One-Year Results From the Norwegian Randomized Controlled Trial RENEWING HEALTH, *JMIR mHealth and uHealth* **2**(4), e57.
- Hudson, K.; Lifton, R.; Patrick-Lake, B.; Burchard, E. G.; Coles, T.; Collins, R.; Conrad, A.; Denny, J.; Desmond-Hellmann, S.; Dishman, E.; Giusti, K.; Kathiresan, S.; Kheterpal, S.; Kumanyika, S.; Manson, S. M.; O'Rourke, P. P.; Platt, R.; Shendure, J.; Siegel, S.; Califf, R.; DeSalvo, K.; Gaziano, J. M.; Handelsman, J.; O'Leary, T. & Rauch, T. M. (2015), The Precision Medicine Initiative Cohort Program – Building a Research Foundation for 21st Century Medicine., Technical report, Precision Medicine Initiative (PMI) Working Group Report to the Advisory Committee to the Director, NIH.
- Imia-medinfo.org, (2015). *IMIA Code of Ethics for Health Information Professionals | IMIA – International Medical Informatics Association*. [online] Verfügbar unter: <http://www.imia-medinfo.org/new2/node/39> [Zugriffen: 17 Okt. 2015].
- Kim, Y.; Briley, D. A. & Ocepek, M. G. (2015), Differential innovation of smartphone and application use by sociodemographics and personality, *Computers in Human Behavior* **44**, 141-147.
- Kirwan, M.; Vandelanotte, C.; Fenning, A. & Duncan, M. J. (2013), Diabetes self-management smartphone application for adults with type 1 diabetes: randomized controlled trial., *J Med Internet Res* **15**(11), e235.
- Kizakevich, P. N.; Eckhoff, R.; Weger, S.; Weeks, A.; Brown, J.; Bryant, S.; Bakalov, V.; Zhang, Y.; Lyden, J. & Spira, J. (2014), A personal health information toolkit for health intervention research., *Stud Health Technol Inform* **199**, 35-39.
- Kizakevich, P. N.; Hubal, R.; Brown, J.; Lyden, J.; Spira, J.; Eckhoff, R.; Zhang, Y.; Bryant, S. & Munoz, G. (2012), PHIT for duty, a mobile approach for psychological health intervention., *Stud Health Technol Inform* **181**, 268-272.
- Knöppler K.; Neisecke, T. & Nölke, L. (2016), Digital-Health-Anwendungen für Bürger. Kontext, Typologie und Relevanz aus Public-Health-Perspektive. Entwicklung und Erprobung eines Klassifikationsverfahrens. Bertelsmann Stiftung (Hrsg.), Gütersloh
- Kreuzer, M.; Prüfe, J.; Bethe, D.; Vogel, C.; Großhennig, A.; Koch, A.; Oldhafer, M.; Dierks, M.-L.; Albrecht, U.-V.; Müther, S.; Brunkhorst, R.; Pape, L. & Study group of the German Society for Pediatric Nephrology. (2014), The TRANSNephro-study examining a new transition model for post-kidney transplant adolescents and an analysis of the present health care: study protocol for a randomized controlled trial., *Trials* **15**, 505.
- Lenk, C.; Duttge, G. & Fangerau, H. (2014), *Handbuch Ethik und Recht der Forschung am Menschen*, Berlin: Springer-Verlag.
- LoPresti, M. A.; Abraham, M. E.; Appelboom, G.; Bruyère, O.; Slomian, J.; Reginster, J.-Y. & Connolly, E. S. (2015), Clinical Trials Using Mobile Health Applications, *Pharm Med* **29**(1), 17-25.
- Luisi, P.; Renz, W.; Frankham, P. & Kachnowski, S. Schüler, P. & Buckley, B.M., ed., (2014), *Re-Engineering Clinical Trials*, Academic Press, chapter 5: Re-Engineering Clinical Trials: Best Practices for Streamlining the Development Process, S. 42-53.
- Mac Life (2015). IBM & Apple: Super-Computer Watson analysiert alle Nutzerdaten aus HealthKit und ResearchKit | Mac Life. [online] Verfügbar unter: <http://www.maclife.de/news/ibm-apple-super-computer-watson-analysiert-alle-nutzerdaten-healthkit-researchkit-10064696.html> [Zugriff 27. Nov. 2015].
- Marcano Belisario, J. S.; Jamsek, J.; Huckvale, K.; O'Donoghue, J.; Morrison, C. P. & Car, J. (2015), Comparison of self-administered survey questionnaire responses collected using mobile apps versus other methods., *Cochrane Database Syst Rev* **7**, MR000042.
- Martinez-Pérez, B.; de la Torre-Dez, I.; López-Coronado, M. & Herreros-González, J. (2013), Mobile apps in cardiology: review., *JMIR Mhealth Uhealth* **1**(2), e15.
- McCarthy, M. (2015), Apple software will allow researchers to gather health data from iPhones., *BMJ* **350**, h1402.
- Mobihealthnews.com, (2014). *Google's mixed messaging about its healthcare plans | MobiHealthNews*. [online] Available at: <http://mobihealthnews.com/35213/google-mixed-messaging-about-its-healthcare-plans/> [Zugriffen: 18. Okt. 2015].
- nationale-kohorte.de (2015). *NATIONALE KOHORTE – Level 2*. [online] Verfügbar unter: <http://nationale-kohorte.de/studienteilnehmer/das-untersuchungsprogramm/level-2/> [Zugriffen: 20. Okt. 2015].

- National Society of Professional Engineers (2007), National Society of Professional Engineers Code of Ethics for Engineers. Biomedical Ethics for Engineers, Elsevier BV, pp. 357-362.
- Pramann, O. & Albrecht, U.-V. (2013), Krankenhäuser als Sponsoren von klinischen Prüfungen. Änderungen durch die 16. AMG-Novelle, *Der Krankenhaus-JUSTITIAR*, 5ff.
- Pramann, O. & Albrecht, U.-V. (2014), Smartphones, Tablet-PC und Apps in Krankenhaus und Arztpraxis Smartphones – rechtssicher und erfolgreich einsetzen, Deutsche Krankenhaus Verlagsgesellschaft mbH.
- Pramann, O. & Albrecht, U.-V. (2014b), Smartphones und Software-Applikationen (Apps) in klinischen Studien / Verwendung und rechtliche Risiken, *Die pharmazeutische Industrie: pharmind; europarm* **76**(9), 1435-1441.
- Pramann, O. & Albrecht, U.-V. (2015), Klinische Forschung mit Smart-Devices – ein neuer Trend?, *Krankenhaus-IT Journal (eHealth Mobility)*(1), 86-87.
- Reiss, B. (2013), Bedeutung von Apps für die Forschung: Erkenntnispotenzial oder Hype?, *DZKF*(4), 26-30.
- Rosa, C.; Campbell, A. N. C.; Miele, G. M.; Brunner, M. & Winstanley, E. L. (2015), Using e-technologies in clinical trials., *Contemp Clin Trials*.
- Rice, S. & Tahir, D. (2015), App-based studies bring promise, peril., *Mod Healthc* **45**(11), 8-10.
- Ritter, S. (2015), Apple's Research Kit Development Framework for iPhone Apps Enables Innovative Approaches to Medical Research Data Collection, *J Clin Trials* **5**, e120.
- Seto, E.; Leonard, K. J.; Cafazzo, J. A.; Barnsley, J.; Masino, C. & Ross, H. J. (2012), Perceptions and experiences of heart failure patients and clinicians on the use of mobile phone-based telemonitoring, *J Med Internet Res* **14**(1), e25.
- Smith, A. (2013), US Smartphone Use in 2013 – Update, Report, Pew Research Center.
- Universitätsklinikum Freiburg (2015), Universitätsklinikum Freiburg: Neue App treibt medizinische Forschung weltweit voran (Presseinformation). Meldung vom 30.07.2015 [online]. Verfügbar unter: <https://www.uniklinik-freiburg.de/nc/presse/pressemitteilungen/detailansicht/presse/505/> [Zugriff 20. Okt. 2015]
- Wetter, T. (2015), *Consumer Health Informatics: New Services, Roles, and Responsibilities*, Springer.
- World Medical Association (2013), World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects., *Jama* **310**(20), 2191.
- Young, S. D.; Holloway, I. W. & Swendeman, D. (2014), Incorporating guidelines for use of mobile technologies in health research and practice, *International Health* **6**(2), 79-81.
- Zhang, M.; Ho, R. & Sockalingam, S. (2015), Methodology of development of a delirium clinical application and initial feasibility results., *Technology and health care: official journal of the European Society for Engineering and Medicine* **23**(4), 411-417.