

Aus der

Medizinischen Universitätsklinik und Poliklinik Tübingen

Abteilung Innere Medizin I

(Schwerpunkt: Gastroenterologie, Gastrointestinale Onkologie,
Hepatologie, Infektiologie und Geriatrie)

**Fernüberwachung mittels Sensor-Technologie zur
Unterstützung von Therapie-Entscheidungen in der
personalisierten klinischen Onkologie: eine Pilotstudie**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

Kohn, Lara Marie

2025

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Professor Dr. N. P. Malek
2. Berichterstatter: Professor Dr. A. L. Mihaljevic

Tag der Disputation: 07.01.2025

*Du måste inte kunna för att börja,
men du måste börja för att kunna*

-

Schwedisches Sprichwort

Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis.....	IV
Abbildungsverzeichnis.....	V
Anhangsverzeichnis	VI
Abkürzungsverzeichnis	VII
1 Einleitung.....	1
1.1 Problemstellung	1
1.2 Zielsetzung.....	4
1.3 Aufbau der Arbeit	4
1.4 Theoretischer Hintergrund	5
1.4.1 Remote Patient Monitoring	5
1.4.1.1 Usability	7
1.4.1.2 Technologieakzeptanz und Adhärenz.....	8
1.4.2 Gastroenterologische Onkologie.....	9
1.4.2.1 Therapien.....	10
1.4.2.2 Verlaufsparemeter	12
1.4.3 Remote Patient Monitoring in der Onkologie	14
1.4.3.1 Patient Reported Outcomes.....	14
1.4.3.2 Tragbare Sensoren.....	15
1.4.4 Implikationen für die Studie.....	17
1.4.5 Forschungsfragen und Hypothesen.....	19
2 Material und Methoden	20
2.1 Ausgangssituation.....	20
2.2 Studiendesign und Erhebungsverfahren.....	20
2.3 Stichprobe.....	21
2.4 Erhebungsinstrumente	22
2.4.1 Softwareplattform bwHealthApp.....	23
2.4.2 Sensor Messwerte	24

2.4.3	Befragungen	26
2.4.3.1	Digitalkompetenz	26
2.4.3.2	Erfahrungen und Erwartungen.....	27
2.4.3.3	Usability	27
2.4.3.4	Akzeptanz.....	28
2.4.3.5	Adhärenz	28
2.4.3.6	Lebensqualität	29
2.4.3.7	Symptome.....	30
2.4.4	Klinische Daten.....	30
2.5	Studienablauf.....	31
2.6	Datenaufbereitung und -verarbeitung.....	35
2.7	Statistische Herangehensweise	37
3	Ergebnisse.....	40
3.1	Statistik zur gesamten Stichprobe.....	40
3.1.1	Datenquantität.....	42
3.1.2	Datenqualität.....	42
3.1.3	Zufriedenheit und Akzeptanz	45
3.1.4	Usability	47
3.1.5	Unterschied zwischen Armsensor und Ohrsensor	49
3.1.6	Unterschied zwischen Heavy User und Light User	52
3.2	Statistik zur Heavy User Stichprobe.....	53
3.2.1	Deskriptive Statistik zu Sensordaten, Patient Reported Outcomes und klinischen Daten.....	53
3.2.2	Zusammenhänge von Sensordaten und Patient Reported Outcomes	56
3.2.3	Zusammenhänge von Sensordaten und klinischen Daten.....	59
4	Diskussion	62
4.1	Interpretation der Ergebnisse.....	62
4.2	Kritische Reflexion der Vorgehensweise.....	69
4.3	Ableitung von Empfehlungen	74

4.4	Ausblick.....	76
5	Zusammenfassung	80
6	Literaturverzeichnis.....	83
7	Anhang	103
8	Erklärung zum Eigenanteil	167
9	Veröffentlichungen.....	168
10	Danksagung	169

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1. Inzidenz und Mortalität gastrointestinaler Krebserkrankungen nach Lokalisation in Deutschland im Jahr 2019 (modifiziert nach ZfKD 2022).....	9
Tabelle 2. ANOVA mit Messwiederholungsdesign mit dem Innersubjektfaktor Messzeitpunkt und dem Zwischensubjektfaktor Wearable-Typ.....	50
Tabelle 3. t-Test für unabhängige Stichproben zum Test auf Unterschied zwischen Arm- und Ohr-Wearable.	50
Tabelle 4. Kreuztabelle der absoluten Häufigkeiten von Smartphone-Art und Nutzungsverhalten in der Studie.	52
Tabelle 5. Zusammenfassung der Korrelationskoeffizienten zwischen Tagesdurchschnittswerten der Wearables und Symptomen.	57
Tabelle 6. Zusammenfassung der multiplen linearen Regression der Wearable-Messungen auf klinische Parameter.	61

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1. Ablauf bei Verwendung der Softwareplattform bwHealthApp mit dem Arzt-Client.....	24
Abbildung 2. Benutzeroberfläche der bwHealthApp unter Verwendung des Ohr-Wearables.....	24
Abbildung 3. In der Studie verwendete Wearables.....	25
Abbildung 4. Geplanter Studienablauf der bwHealthApp Pilotstudie.....	32
Abbildung 5. Verlaufsdarstellung von Herzfrequenz und Schritten mit einem Ereignis (Rückenschmerzen) im Arzt-Client am Beispiel des Sensorarmbands (Proband A11).....	34
Abbildung 6. Flussdiagramm zur Stichprobenszusammensetzung.....	41
Abbildung 7. Darstellung des Anteils gefilterter Werte von Herzfrequenz (Arm-, Ohr-Wearable), Temperatur und Sauerstoffsättigung (Ohr-Wearable) je Proband-Pseudonym.....	44
Abbildung 8. Präferierte Situationen zur Nutzung der bwHealthApp vor und nach dem Studienzeitraum.....	46
Abbildung 9. Netzdiagramm zur Technologieakzeptanz, Durchschnitt der Standardwerte.....	47
Abbildung 10. Netzdiagramm zur Technologieakzeptanz nach Gruppe (Arm versus Ohr), Durchschnitt der Standardwerte, $N_{nArm} = 17$, $N_{nOhr} = 14$	51
Abbildung 11. Verlauf der Schrittzahl und durchschnittlichen Herzfrequenz pro Tag je Proband mit Armsensor über den Studienzeitraum.....	54
Abbildung 12. Verlauf der durchschnittlichen Sauerstoffsättigung, Körpertemperatur und Herzfrequenz pro Tag je Proband mit Ohrsensor über den Studienzeitraum.....	55
Abbildung 13. Gesundheitsbezogene Lebensqualität (LQ) der Probanden (Pseudonym) des ersten („prä“) und letzten („post“) PROs, farblich sortiert nach CT-Befund.....	60

Anhangsverzeichnis

Anhang 1. G-Power Berechnung der Stichprobengröße	103
Anhang 2. Informationsflyer zur bwHealthApp Pilotstudie	104
Anhang 3. Fragebogen am ersten Studientermin mit Technology Usage Inventory (1).....	106
Anhang 4. Protokoll der Usability-Testung	115
Anhang 5. Ausschnitte der Gebrauchsanleitung der bwHealthApp am Beispiel des Ohr-Wearables	118
Anhang 6. Fragebogen Technology Usage Inventory (2).....	123
Anhang 7. Interviewleitfaden Zwischeninterview	126
Anhang 8. Fragebogen am letzten Studientermin	128
Anhang 9. Tägliche Befragung über die bwHealthApp.....	134
Anhang 10. Aufklärungstext zur bwHealthApp Pilotstudie.....	135
Anhang 11. Einverständnis zur Studienteilnahme, bwHealthApp Pilotstudie .	140
Anhang 12. Baseline-Messungen in Mittelwerten.....	141
Anhang 13. Normalwerte der Laborwerte.....	142
Anhang 14. Kategorien für Herzfrequenz, Temperatur und Sauerstoffsättigung	143
Anhang 15. R-Code für ordinale Regression.....	144
Anhang 16. R-Code für multiple lineare Regression	146
Anhang 17. Deskriptive Statistik zur gesamten Stichprobe	148
Anhang 18. Interne Konsistenz anhand Cronbachs Alpha nach Kline (1999)	149
Anhang 19. Deskriptive Statistik zum Technology Usage Inventory.....	150
Anhang 20. Deskriptive Statistik, Vergleich von Heavy User und Light User .	151
Anhang 21. Deskriptive Statistik, bwHealthApp-Daten der Heavy User	153
Anhang 22. Zusammenfassende Darstellung der ordinalen Regression von Sensorparametern und Patient Reported Outcome je Proband	154
Anhang 23. Zusammenfassende Darstellung der multiplen linearen Regression von Sensorparametern und klinischen Variablen	163
Anhang 24. Signifikante Modelle der multiplen linearen Regression von Sensorparametern und klinischen Variablen.....	164

Abkürzungsverzeichnis

AD	Aktivitätsdauer
AIC	Akaike-Informationskriterium
ANOVA	Analysis of Variance, Varianzanalyse
App	Anwendungssoftware für Mobilgeräte
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
BMI	Body Maß Index
bpm	Beats per minute, Schläge pro Minute
bwHA	bwHealthApp
CALS	Kalorienverbrauch
CIN	Chemotherapy-induced neutropenia, Chemotherapie induzierte Neutropenie
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
COREQ	Consolidated Criteria for Reporting Qualitative Research
CT	Computertomographie
CTLA-4	Cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4
CRP	C-reaktives Protein
DGVS	Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten e.V.
DHGO	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V.
DiGA	Digitale Gesundheitsanwendung
DIST	zurückgelegte Distanz
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group

EGFR	Epidermal Growth Factor Receptor, epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor
EKG	Elektrokardiogramm
EORTC QLQ	European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire
ePRO	electronic Patient Reported Outcome
FLO	5-Fluorouracil, Folinsäure, Oxaliplatin
FLOT	5-Fluorouracil, Folinsäure, Oxaliplatin, Docetaxel
FOLFIRI	Folinsäure, 5-Fluorouracil, Irinotecan
FOLFIRINOX	Folinsäure, 5-Fluorouracil, Irinotecan, Oxaliplatin
Hb	Hämoglobin
HR	Herzfrequenz
HRV	Herzratenvariabilität
irAEs	immune-related adverse events, immunbedingte unerwünschte Ereignisse
IT	Informationstechnik
ITU	Intention to Use, Nutzungsabsicht
KIS	Krankenhausinformationssystem
LDH	Laktatdehydrogenase
M	Mittelwert
Max	Maximum
MDASI	M. D. Anderson Symptom Inventory
Mdn	Median
mHealth	mobile Health

Min	Minimum
MSAS	Memorial Symptom Assessment Scale
PD-1	Programmed cell death protein 1
PD-L1	Programmed cell death 1 ligand 1
PPG	Photoplethysmographie
PRO	Patient Reported Outcome
PRO-CTCAE	Patient Reported Outcomes version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events
RPM	Remote Patient Monitoring
SC	Schritte, Schrittzahl
SD	Standardabweichung
SE	Standardfehler
SpO2	Sauerstoffsättigung
SRQR	Standards for Reporting Qualitative Research
SUS	System Usability Scale
TAM	Technologieakzeptanzmodell
TEMP	Körpertemperatur
TK	Tagesklinik
TSH	Thyreotropin, Thyreoidea-stimulierendes Hormon
TUI	Technology Usage Inventory
VAS	Visuelle Analogskala
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor, vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor
VIF	Variance Inflation Factor

VO (EU)	Verordnung der Europäischen Union
WHO	World Health Organization, Weltgesundheitsorganisation
ZfKD	Zentrum für Krebsregisterdaten im Robert Koch-Institut
ZPM	Zentrum für Personalisierte Medizin

1 Einleitung

1.1 Problemstellung

Krebserkrankungen stellen die zweithäufigste Todesursache in Europa dar (Eurostat 2022). Laut dem Deutschen Krebsregister lag die Inzidenz 2019 bei über 500,000 Neuerkrankungen in Deutschland. Davon sind mehr als 380,000 Personen über 60 Jahre alt (Zentrum für Krebsregisterdaten (ZfKD) 2022). Krebs ist eine Erkrankung des Alters (Laconi et al. 2020), was sich deutlich bei Tumorerkrankungen des Gastrointestinaltrakts zeigt. Hier sind von etwa 120,000 neuerkrankten Patienten¹ 100,000 älter als 60 Jahre (ZfKD 2022). Auf Grund des demographischen Wandels ist deshalb mit einer Zunahme von Krebserkrankungen zu rechnen (Rahib et al. 2021). Durch die COVID-19-Pandemie gibt es zudem viele Patienten, die verspätet Diagnosen und Behandlungen erhalten haben (Mazidimoradi et al. 2021; Ricciardiello et al. 2021).

Parallel zu hohen Erkrankungszahlen entwickelt die Forschung neue Therapieverfahren. Dadurch erhalten auch palliativ behandelte Patienten eine höhere Lebensqualität (Lassen et al. 2021). Seit einigen Jahren steht die Onkologie im Fokus der *Personalisierten Medizin*, um Tumorerkrankungen gezielter zu behandeln. Hierfür werden zunehmend Therapieverfahren zugelassen (PMC 2020). Dazu zählen Immuntherapeutika, die andere Nebenwirkungsspektren als etablierte Zytostatika haben (Postow et al. 2018). Dies stellt Herausforderungen an die Überwachung der Therapie. Es bedarf neuer Entwicklungen und Verfahren zur Messung von Therapie-Verträglichkeit und -Verlauf. Denn viele Therapeutika sind für eine ambulante Behandlung geeignet. Die Patienten können in ihrer häuslichen Umgebung leben, sind allerdings zwischen den Therapiegaben nicht ärztlich überwacht. Behandelnde Ärzte erhalten so lange kaum Informationen über den Zustand des Patienten.

¹ Aus Gründen besserer Lesbarkeit wird in dieser Arbeit auf die schriftliche Differenzierung zwischen Frauen und Männern bei Bezeichnungen verzichtet. Im Folgenden ist das generische Maskulinum als Bezeichnung für sowohl Männer als auch Frauen zu verstehen.

Ob eine Therapie anspricht und wie sich der gesundheitliche Zustand eines Patienten entwickelt, wird unter anderem anhand von bildgebenden Verfahren oder Tumormarkern bewertet (Vgl. Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten e.V. (DGVS) 2017). Diese Untersuchungen finden teils in Abständen von Monaten statt. Es wäre deshalb hilfreich, krankheits- und therapierelevante Parameter im alltäglichen Lebensumfeld von Patienten kontinuierlich zu erheben. Die technischen Voraussetzungen hierfür sind vorhanden. Durch Digitalisierung und technische Entwicklungen im Bereich tragbarer Sensoren² wird ambulante Datenerhebung möglich; so zum Beispiel zur Patientenüberwachung während der COVID-19-Pandemie (Channa et al. 2021; Paterson et al. 2020). Anwendungsmöglichkeiten für Krebspatienten werden derzeit in Forschungsprojekten erprobt: Eine kontinuierliche Erhebung von Biosignalen³, Aktivitätsparametern oder Patientenauskünften, die an die Klinik übertragen werden, ist hierfür ein mögliches Szenario. Solche Verfahren werden Remote Patient Monitoring (RPM) genannt. Bekannt ist, dass ein höheres Aktivitätslevel (Schritte pro Tag) mit geringerer Symptombelastung (Low et al. 2017) und Mortalität (Je et al. 2013) von Tumorpatienten zusammenhängt. Doch inwieweit sind anhand von RPM-Verfahren therapiebedingte Nebenwirkungen sowie Veränderungen des Tumors erfassbar?

Patienten geben anamnestische Informationen womöglich verzerrt aus der Erinnerung wieder (Walentynowicz et al. 2015). So zeigten Vassbakk-Brovold et al. (2016), dass Patienten ihre körperliche Aktivität überschätzen. Handelsübliche Wearables erheben Aktivität objektiv und könnten deshalb für eine realitätsnahe Messung gesundheitsrelevanter körperlicher Aktivität nützlich sein (Beagle et al. 2020). Apps⁴ für Fitness und Bewegung finden zunehmend Akzeptanz in der Gesellschaft und werden im privaten Bereich verwendet (gfs.bern 2021). Der Nutzungsanteil von Smartphones in der Altersgruppe von 60 bis 69 Jahren liegt bei 86% (VuMA 2021). Für eine klinische Anwendung kommt daher die

² Diese werden im Folgenden *Wearables* oder *Sensoren* genannt.

³ Hierunter werden in der vorliegenden Arbeit Vitalparameter, wie die Herzfrequenz, verstanden.

⁴ Anwendungssoftware für Mobilgeräte.

Übertragung von Patientendaten über deren Smartphones in Frage. Es gibt zunehmend *Digitale Gesundheitsanwendungen (DiGAs)*. Das sind Apps, die per Rezept verordnet werden können (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) 2023a). Eine Umfrage unter Ärzten über Hemmnisse der Digitalisierung im Gesundheitswesen ergab allerdings, dass 78% den Aufwand für IT-Sicherheit und Datenschutz als zu hoch ansehen (Bitkom 2021). 56% der Ärzte sagten, es liege eine mangelnde Digitalkompetenz der Patienten vor (Bitkom 2021). Dies sollte insbesondere bei (älteren) Krebspatienten berücksichtigt werden. Studien zur Machbarkeit von Fernüberwachung in der Onkologie schließen bis zu 50% der Patienten aus, wenn diese das System nicht adäquat nutzten (Ghods et al. 2021; Gupta et al. 2018). Die Faktoren, die zum Ausschluss einer adäquaten Anwendung im Alltag führen, werden nicht berücksichtigt.

Andere Studien über den Nutzen von RPM-Systemen für onkologische Patienten existieren, jedoch gibt es keine Leitlinien oder etablierte Standards. Es sind lediglich Empfehlungen zur Auswahl von Wearables oder anamnestischen Informationen vorhanden (Byrom et al. 2018; Calvert et al. 2013). Eine Vielzahl von Wearables ist auf dem Markt und es ist fraglich, welche für eine Anwendung in der Onkologie geeignet sind. Neben der Benutzerfreundlichkeit muss die Datenqualität für jedes Modell getestet werden.

Personalisierte Medizin ist Teil von Behandlungsprozessen. Eine Kombination von Personalisierter Medizin und individuellem RPM könnte deren Erfolg fördern und eine frühzeitige Beurteilung des Therapieverlaufs unterstützen. Dafür könnten in Zukunft RPM-Daten zur Optimierung von Behandlungen in der Onkologie genutzt werden.

Da es keine kommerzielle Lösung für ein Fernüberwachungsverfahren (RPM) in der Onkologie gibt, bleibt es zu prüfen, ob sensor-gestützte RPM-Verfahren geeignet sind, genutzt werden und aussagekräftige Ergebnisse liefern können.

1.2 Zielsetzung

Ziel dieser Arbeit ist, in einer Pilotstudie ein neues RPM-System zu evaluieren und ein Konzept für die Datenanalyse in Verbindung mit klinischen Daten zu untersuchen. Das RPM-System kombiniert Wearable-Messungen und anamnestische Informationen.

Es erfolgte eine klinische Studie von Juli bis November 2022 mit Patienten der gastroenterologisch-onkologischen Tagesklinik der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen. Die Zielsetzungen dieser Arbeit lauten:

1) Evaluation eines Systems zum Remote Patient Monitoring in der gastroenterologischen Onkologie im Hinblick auf technische Umsetzung, Benutzerfreundlichkeit (Usability) und Datendokumentation sowie Datenqualität.

a) Funktionalitätsprüfung und Akzeptanzprüfung einer Smartphone-App (bwHealthApp).

b) Akzeptanzprüfung der Wearable Technologie seitens der Patienten mit Prüfung auf Unterschied zwischen einem Ohrsensor und Sensorarmband.

2) Exemplarische Analyse von Zusammenhängen zwischen von Wearables gemessenen (Bio)Signalen, anamnestischen Informationen via Smartphone-App und klinischen Parametern anhand einzelner Probanden.

a) Zusammenhänge zwischen Wearable-Messungen und anamnestischen Informationen.

b) Zusammenhänge zwischen Wearable-Messungen und klinischen Parametern.

1.3 Aufbau der Arbeit

Diese Arbeit bietet zunächst eine Einführung in die Grundlagen und den aktuellen Stand der Forschung von RPM und dessen Einsatz in der Onkologie. Es folgt eine Darstellung der Methodik für die klinische Studie und des Studienablaufs. Daraufhin werden die Ergebnisse beschrieben, interpretiert und diskutiert. Auf eine kritische Reflexion der Vorgehensweise folgen Empfehlungen und Ausblicke für künftige Forschungsvorhaben. Zum Abschluss wird die Arbeit zusammengefasst.

1.4 Theoretischer Hintergrund

Der theoretische Teil stellt die essenziellen Begriffe und grundlegenden Konzepte der vorliegenden Arbeit vor.

1.4.1 Remote Patient Monitoring

Remote Patient Monitoring (RPM) ist definiert als Teilbereich der Telemedizin, der mit Hilfe von Technologie bestimmte Parameter eines Patienten zu Hause erfasst und zur Auswertung an eine Überwachungseinrichtung übermittelt (Vgl. David und Polsky 2014). Für die Fernüberwachung von Patienten gibt es verschiedene Methoden: objektive, sensor-gestützte Datenerhebung oder subjektive, selbstberichtete Angaben von Patienten, bspw. über deren physischen Gesundheitszustand. Angaben des Patienten werden als *Patient Reported Outcomes* (PROs) oder elektronisch (*electronic*) als ePRO bezeichnet (Calvert et al. 2013). Kommen mobile Geräte zum Einsatz, spricht man von *Mobile Health* (mHealth; Weltgesundheitsorganisation (WHO) 2011). Über Smartphone-Apps können Patienten Fragebögen zum gesundheitlichen Befinden zur Verfügung gestellt werden.

Sensor-basiert werden in der Medizin Bio- oder Aktivitätsmarker erhoben, wie der Blutglucosespiegel bei Diabetes (Grosser et al. 2022) oder die Schrittzahl und das Gewicht bei Adipositas (Alencar et al. 2020). Vorhofflimmern wird durch Wearables erkannt (Nemati et al. 2016; Perez et al. 2019). Wearables und dazugehörige Apps sind in der Regel keine Medizinprodukte, sondern Fitnesstracking Systeme (Liao et al. 2019).⁵ Ein Medizinprodukt „bezeichnet ein [...] Gerät, eine Software [...], das dem Hersteller zufolge für Menschen bestimmt ist und allein oder in Kombination einen oder mehrere der folgenden spezifischen medizinischen Zwecke erfüllen soll: Diagnose, Verhütung, Überwachung, Vorhersage, Prognose, Behandlung oder Linderung von Krankheiten.“ (Artikel 2 Nr. 1 Verordnung der Europäischen Union (VO (EU)) 2017/745). Die regulatorischen Anforderungen an Wearables im medizinischen Umfeld sind nicht abschließend geklärt (Izmailova et al. 2018; Pramann 2016).

⁵ Auflistung klinischer Machbarkeitsstudien mit Wearables (Bakker et al. 2019): <https://feasibility-studies.ctti-clinicaltrials.org/> [Zugriff 15.04.2023].

Handelsübliche Wearables sind kostengünstiger als Medizinprodukte und könnten für einen Einsatz von RPM an einer Vielzahl von Patienten aus gesundheitsökonomischer Sicht geeignet sein (Sharma et al. 2021).

In der klinischen Forschung werden am häufigsten Wearables für körperliche Aktivität verwendet (Perry et al. 2018). Für die allgemeine Verwendung von Wearables in klinischen Studien wurden Leitfragen von Byrom et al. (2018) definiert:

- 1) Ist das tragbare Gerät oder der Sensor sicher in der Anwendung?
- 2) Sind das Gerät und der Hersteller für die Ziele der Studie und die untersuchte Patientenpopulation geeignet? und
- 3) Gibt es zufriedenstellende Belege für die Validität und Zuverlässigkeit der Daten?

Byrom et al. (2018) sind der Auffassung, dass grundsätzlich jedes Wearable zum Einsatz kommen kann (ob Medizinprodukt oder nicht), wenn die Voraussetzungen (siehe oben 1-3) erfüllt sind:

Zu 1): Eine sichere Anwendung ist durch ein CE-Kennzeichen gewährleistet (VO (EU) 765/2008).

Zu 2): Die am häufigsten eingesetzten Wearables in der klinischen Forschung messen am Handgelenk Aktivitätsparameter und kardiovaskuläre Marker (Jacobsen et al. 2021). Laut Paolillo et al. (2022) berichten auch Personen über 55 Jahren über wenig bis gar keine Schwierigkeiten bei der Verwendung eines Handgelenk Wearables. Es besteht eine Bereitschaft an Wearable-Studien teilzunehmen. Für weitere Angaben zur Handhabung, siehe Abschnitt 1.4.1.1 zur Usability.

Zu 3): Eine Herausforderung ist die Validität und Zuverlässigkeit der Daten. Diese unterscheidet sich je nach Studie. Nach Nguyen et al. (2017) sind Aktivitätsmessungen durch Wearables unzuverlässig. Vorhofflimmern hingegen kann zuverlässig detektiert werden (Perez et al. 2019). Für unterschiedliche

Wearables gibt es Validitäts-Untersuchungen (Case et al. 2015; Chan et al. 2022; Haveman et al. 2022; Höchsmann et al. 2018).

Die Anwendung von RPM in klinischen Studien hat Vorteile: Fehlerhafte Angaben aus der Erinnerung aufgrund des Retrospektionseffekt (*recall bias*) werden reduziert (Sahu et al. 2020; Schmier und Halpern 2004). Es kann in Echtzeit und kontinuierlich gemessen werden (Bakker et al. 2019). Eine größere Anzahl an Messwerten je Proband könnte kleinere Stichproben ermöglichen (Cohen und Mathews 2018; Dodge et al. 2015).

Bisher werden RPM-Studien unterschiedlich durchgeführt und ausgewertet, was das Erstellen von Reviews oder Metaanalysen erschwert. Perry et al. forderten bereits 2018 eine standardisierte Anwendung mobiler Geräte in der klinischen Forschung und Belege für deren Aussagekraft.

Die rasante Weiterentwicklung von Wearables mit exakteren Messwerten und verbesserter Benutzerfreundlichkeit wirkt einer Standardisierung entgegen (Henriksen et al. 2018; McGregor et al. 2020). Untersuchungen zu Validierung und Benutzerfreundlichkeit sind daher schnell veraltet. Usability, Akzeptanz und Adhärenz der Tools benötigen laufend eine neue Bewertung.

1.4.1.1 Usability

Usability sagt laut ISO-Norm aus, inwieweit Benutzer mit einem Produkt bestimmte Ziele effektiv, effizient und zufriedenstellend erreichen können (Vgl. DIN 11:2018). Hierzu zählt eine intuitive Benutzeroberfläche (Richter und Flückiger 2016). RPM-Systeme benötigen im Hinblick auf einen nutzer- bzw. patientenorientierten Ansatz eine Evaluierung der Usability. Anwendungen mit schlechter Usability werden nur geringe Auswirkungen auf die Gesundheitsversorgung haben (Kerrigan et al. 2020).

Usability wird mittels Beobachtungen und Befragungen bei der Bearbeitung von definierten Aufgaben überprüft (Nielsen 1994). *Performance Measurements*, zum Beispiel die Bearbeitungsdauer der Aufgaben oder Anzahl benötigter Hilfestellungen, können dies ergänzen (Tullis und Albert 2013).

Es gibt verschiedene Usability Skalen. Am häufigsten kommt bei RPM-Systemen die *System Usability Scale* (SUS; Brooke 1995) zum Einsatz (Hyzy et al. 2022; Lewis 2018). Diese und weitere Usability Fragebögen wurden nicht für die Beurteilung des mHealth Bereichs entwickelt (Patel und Thind 2020). Jedoch gibt es Ansätze, die Usability von mHealth Apps zu erfassen (Zhou et al. 2019).

Die Überprüfung der Usability von Wearables unterschiedlicher Hersteller ergab, dass Patienten zur Messung von Vitalparametern bevorzugt Sensorarmbänder tragen, Finger-Sensoren wie für die Messung der Sauerstoffsättigung (SpO₂) werden als unangenehm bewertet (Areia et al. 2020).

1.4.1.2 Technologieakzeptanz und Adhärenz

Die Akzeptanz der Nutzer ist ergänzend zur Usability eine Voraussetzung für die Implementierung eines RPM. Sie ist wichtig für die Entscheidung, eine Technologie zu verwenden. Hierzu wurde, basierend auf der *Theorie des überlegten Handelns* (Fishbein und Ajzen 1975), das *Technology Acceptance Model* (TAM; Davis 1989) entwickelt und laufend überarbeitet (Kothgassner et al. 2013; Venkatesh und Bala 2008). Die Modelle postulieren einen Zusammenhang zwischen Einstellung und Verhalten (Nutzung eines Systems).

Inwieweit sich das Verhalten eines Patienten hinsichtlich einer Maßnahme mit den Empfehlungen eines medizinischen Behandlers deckt, ist laut WHO (2003) als Adhärenz definiert. Für RPM-Systeme und Wearables sind keine festgelegten Definitionen zur Adhärenz bekannt. In der vorliegenden Arbeit wird Adhärenz daher als Nutzungsverhalten ohne Verhaltensmaßregel definiert. Das Nutzungsverhalten für RPM-Systeme zeigt sich objektiv in der Wearable Tragedauer oder der Menge an erfassten PROs. Subjektive Angaben zur Nutzung und Akzeptanz werden über Fragebögen und Interviews gesammelt.

Für chronisch erkrankte Patienten rufen RPM-Systeme ambivalente Eindrücke hervor (Walker et al. 2019): Positiv wird der Erwerb von Wissen und die Unterstützung des Selbstmanagements empfunden sowie die Möglichkeit rechtzeitig auf Veränderungen reagieren zu können. Besorgnis über zusätzliche Belastung, mangelndes Vertrauen in Technologie oder die Angst vor Gefährdung

zwischenmenschlicher Beziehungen werden als potenziell nachteilig wahrgenommen (Walker et al. 2019). Dies muss berücksichtigt werden, damit Patienten ein RPM-System kontinuierlich nutzen. Nur so können ausreichend Daten generiert werden.

Chronische Erkrankungen mit Fokus auf Onkologie gehen mit Konzentrations- und Erinnerungsschwierigkeiten (*Cancer-related cognitive dysfunction*) einher (Vardy et al. 2015; Wefel et al. 2015). Dies stellt besondere Anforderungen an RPM-Systeme in der Onkologie. Es ist sinnvoll, hierfür einen Fachbereich auszuwählen. Bisher liegt der Fokus von Untersuchungen auf Brustkrebs (Gresham et al. 2018; Huang et al. 2022). Zu den in Deutschland häufigen gastroenterologischen Tumoren gibt es wenige Erkenntnisse. Deren Behandlung erfolgt auch im Rahmen der Personalisierten Medizin. Eine Begleitung der Therapie durch ein RPM erscheint sinnvoll (Msaouel et al. 2021).

1.4.2 Gastroenterologische Onkologie

Die häufigsten malignen Tumore nach Lokalisation im Gastrointestinaltrakt sind in Tabelle 1 dargestellt.⁶

Tumorgewebe wird histologisch und molekularbiologisch beurteilt und eingeteilt. Unterschiede von vermeintlich histologisch ähnlichen Tumoren werden intensiv betrachtet und für (neue) Therapiekonzepte genutzt. Der Therapiefortschritt ist ein Grund für die seit Jahren sinkende Krebssterblichkeit (Siegel et al. 2023; ZfKD 2021). Die absoluten Zahlen sind dennoch hoch.

Tabelle 1. Inzidenz und Mortalität gastrointestinaler Krebserkrankungen nach Lokalisation in Deutschland im Jahr 2019 (modifiziert nach ZfKD 2022).

	Darm	Bauch- speichel- drüse	Magen	Leber	Speise- röhre	Gallenblase Gallenwege	Dünn- darm	Anus Anal- kanal
Inzidenz	58,967	19,685	14,877	9,463	7,308	5,109	2,733	2,372
Mortalität	24,048	19,222	8,527	8,168	5,842	3,722	691	548

⁶ Die Pathophysiologie gastroenterologischer maligner Tumore ist nicht Fokus dieser Arbeit. Thema sollen nicht die einzelnen Tumorentitäten mit ihrer leitliniengerechten Therapie sein. Der folgende Abschnitt dient lediglich als Einführung in die Thematik.

1.4.2.1 Therapien

Medikamentöse Systemtherapien kommen in der gastroenterologischen Onkologie häufig zum Einsatz, insbesondere bei palliativ therapierten Patienten (DGVS, 2017, 2019, 2021).⁷

Palliative Erstlinienchemotherapie ist meist eine Kombinationstherapie mit Eingriff in die Zellteilung (Zytostatika). Im Folgenden werden beispielhaft drei genannt: Bei Adenokarzinomen des Magens und ösophagogastralen Übergangs ist ein gängiges Therapieschema FLOT⁸ (Al-Batran et al. 2013; Wagner et al. 2017). Bei kolorektalen Karzinomen kann zum Beispiel FOLFIRI⁹ verabreicht werden (DGVS 2017). Gegen Pankreaskarzinome wird FOLFIRINOX¹⁰ empfohlen (DGVS 2021).

Die Wirkstoffe werden mehrheitlich ambulant verabreicht (AOK 2021). Zwischen zwei Chemotherapiezyklen liegen Tage bis Wochen, in denen wirkstoff- und dosisabhängig unterschiedlich stark ausgeprägte Nebenwirkungen auftreten können. Zu den häufigsten zählen: Nausea, Diarrhoe, Alopezie, Fatigue, Neutropenie und Anämie (Conroy et al. 2011; Tastekin et al. 2023; Tournigand et al. 2004). Diese Symptome haben Einfluss auf den Gesundheitszustand des Patienten und auf die Therapiegabe. Deshalb sind zeitnahe Informationen hierüber wichtig. Für Patientenauskünfte und -überwachung kommen RPM-Systeme in Frage, um auf individuelle Reaktionen von zunehmend diversifizierten Therapiemethoden zu reagieren. Im Bereich der Personalisierten Medizin (auch Präzisionsmedizin) wird die Therapie auf spezifische Eigenschaften eines Tumors angepasst; ein Konzept, das seit über zwanzig Jahren durch den biomedizinischen Fortschritt molekularer Diagnostik weiterentwickelt wird. Fokus dabei ist, Behandlungen zu individualisieren und Tumore zielgerichteter und nebenwirkungsarmer zu therapieren (Jørgensen 2019).

⁷ Chirurgie und Radiotherapie spielen ebenfalls eine Rolle, sind aber nicht Thema dieser Arbeit.

⁸ 5-Fluorouracil (F), Folinsäure / Leucovorin (L), Oxaliplatin (O), Docetaxel / Taxan (T).

⁹ Folinsäure / Leucovorin (FOL), 5-Fluorouracil (F), Irinotecan (IRI).

¹⁰ Folinsäure / Leucovorin (FOL), 5-Fluorouracil (F), Irinotecan (IRIN), Oxaliplatin (OX).

Anhand molekularer Methoden kann der Einsatz von Therapieverfahren, wie *zielgerichteter Therapie* oder *Immuntherapie*, bewertet werden. Diese setzen ein bestimmtes molekulares Tumor-Profil voraus. Prädiktive Biomarker ermöglichen hierbei Aussagen über die Wirksamkeit einer spezifischen Therapie (Dietel 2007). Die verwendeten Therapeutika sind *small molecules* oder monoklonale Antikörper und wirken zum Beispiel an Membranproteinen (Li und Kang 2020). Hierzu zählen zielgerichtete Therapien zur Signaltransduktionsinhibition, zum Beispiel gegen vaskuläre endotheliale Wachstumsfaktoren (*Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF)) oder epidermale Wachstumsfaktorrezeptoren (*Epidermal Growth Factor Receptor* (EGFR)). Hierfür kommen Anti-VEGF-Antikörper (z.B. Bevacizumab) oder Anti-EGFR-Antikörper (z.B. Panitumumab) zum Einsatz (Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. (DHGO) 2022). Die Immuntherapie nutzt Immun-Checkpoint-Inhibitoren, damit das Immunsystem dem Tumorgewebe entgegenwirken kann (Boussiotis 2016). Dabei wird die Wirkung der Oberflächenproteine *cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4* (CTLA-4) und *programmed cell death protein 1* (PD-1) sowie dessen Ligand PD-Ligand 1 (PD-L1) blockiert. Die momentan zugelassenen Klassen sind PD-1-Inhibitoren (z.B. Nivolumab), PD-L1-Inhibitoren (z.B. Durvalumab) und CTLA-4-Inhibitoren (z.B. Ipilimumab).¹¹ Die genannten Wirkstoffe sind in der gastroenterologischen Onkologie vereinzelt zur Ersttherapie vorgesehen, meist in Kombination mit Chemotherapie. So zum Beispiel Nivolumab¹² bei Adenokarzinomen des Magens und ösophagogastralen Übergangs (Janjigian et al. 2021).

Zielgerichtete- und Immuntherapie gelten als verträglicher als Zytostatika. Trotzdem gibt es Nebenwirkungen wie Fatigue, Pruritus oder endokrine Dysfunktionen (Filette et al. 2019; Martins et al. 2019; Patel und Pacha 2020; Zhou et al. 2021). Immunvermittelte Nebenwirkungen (*Immune related adverse events* (irAEs)) können unter Immuntherapie auftreten (Postow et al. 2018; Wang et al. 2019). Hierzu zählen Autoimmun-Colitis, -Hepatitis oder -Pneumonitis

¹¹ Geprüft im Arzneimittel-Informationssystem des BfArM (2023b).

¹² In Kombination mit Zytostatika.

(Martins et al. 2019; Som et al. 2019). Damit diese erkannt werden, müssen entsprechende Symptome erfragt werden (Haanen et al. 2022).

Personalisierte Medizin wird an speziellen Zentren in sogenannten (molekularen) Tumorboards umgesetzt. Dort werden Fälle interdisziplinär besprochen (Stenzinger et al. 2022). Dieses Vorgehen scheint klinische Resultate zu verbessern (Larson et al. 2021). Nach Festlegung einer Therapie ist die Überwachung bei ambulanten Patienten herausfordernd. Durch technologischen Fortschritt wird die Erfassung bestimmter Parameter außerhalb der Klinik über RPM-Systeme möglich. Ein Vorteil für Patienten könnte durch die Analyse von kritischen klinischen Outcomes, therapielevanten Parametern und RPM-Erhebungen entstehen. Dafür muss zunächst bekannt sein, wie der Verlauf einer Therapie klinisch beurteilt wird.

1.4.2.2 Verlaufsparemeter

Im Laufe einer Krebserkrankung und -therapie kommen verschiedene Methoden zum Einsatz, um das Ausmaß und den Verlauf der Erkrankung zu beurteilen.¹³ Initial erfolgt zur Diagnostik, Stadien-Beurteilung (Prestaging) und Therapieplanung bei soliden Tumoren Bildgebung durch Computertomographie (CT). Die Bestimmung von prognostischen oder prädiktiven Markern für die Therapie liefert weitere Informationen.

Verlaufsparemeter während der Behandlung werden in zeitlicher Abfolge eingeteilt in:

- Langfristig; Bildgebung bevorzugt mittels CT (Re-Staging),
- Mittelfristig; Bestimmung von Tumormarkern (wenn Evidenz für die Tumorentität vorliegt),
- Kurzfristig bei jedem Systemtherapie-Zyklus; klinische Einschätzung, Selbsteinschätzung und Laborparameter.

Welche Verlaufsparemeter wann zum Einsatz kommen, ist in Leitlinien oder klinikinternen Vorgaben festgelegt (z.B. DGVS 2017, 2019, 2021).

¹³ Die folgenden Angaben beziehen sich auf S3-, DHGO- und klinikinterne Leitlinien.

Vor Gabe der Systemtherapie wird der Gesundheitszustand und die bisherige Therapie-Verträglichkeit beurteilt. Kurzfristige Verlaufsparemeter sind oft nicht spezifisch. Die Unterscheidung zwischen tumorbedingten und therapiebedingten Veränderungen ist nicht zwingend möglich.

Der allgemeine Gesundheitszustand wird anhand von Patientenauskünften erhoben. Zur Einschätzung durch den Arzt steht zum Beispiel der Performancestatus *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG; Oken et al. 1982) zur Verfügung. Das Patienten Gewicht ist erforderlich zur Therapeutika Dosierung. Tumorkachexie wirkt sich zudem ungünstig auf den Krankheitsverlauf aus (Vagnildhaug et al. 2017).

Laborchemisch werden Blutbild und Leber- sowie Nierenwerte bestimmt;¹⁴ bei Immun-Checkpoint-Inhibitoren aufgrund der irAEs ergänzt durch endokrinologische Parameter, wie Thyreotropin (TSH) und Cortisol (Gumusay et al. 2022). Zytostatika haben Einfluss auf das blutbildende System, was unter Umständen zu Leukozytopenie, Anämie und Thrombozytopenie führt. Thrombozyten beeinflussen ferner das Tumorwachstum und die Metastasierung (Haemmerle et al. 2018). Weitere relevante Parameter sind die Laktatdehydrogenase (LDH) und das C-reaktive Protein (CRP). LDH kann durch den gesteigerten Tumorstoffwechsel erhöht sein (Petrelli et al. 2015; San-Millán und Brooks 2017). CRP trägt als Entzündungsmediator zur Entscheidung über die Systemtherapiegabe bei. Ein höherer Wert ist mit schlechtem Überleben assoziiert (Hart et al. 2020; Kim et al. 2020).

Dunn et al. (2021) erstellten Modelle zur Vorhersage von Blutwerten bei (Prä)Diabetes anhand von Wearable-Messdaten. Für onkologische Patienten unter Systemtherapie wäre solch ein Ansatz zur Unterstützung von Therapie-Entscheidungen hilfreich. Allerdings sind Tumorentstehung und -wachstum komplexe Vorgänge (Hanahan und Weinberg 2011). Inwieweit wirken sich Tumorprogress und Therapie-Nebenwirkungen so auf physiologische Parameter

¹⁴ Hepatotoxizität und Nephrotoxizität kommen im Rahmen der Therapien vor und werden daher überwacht (Ghatalia et al. 2015; Malyszko et al. 2017). Diese Werte werden folgend nicht beachtet.

aus, dass diese mit herkömmlichen Wearables messbar sind? Über Remote Patient Monitoring Tools könnten unkompliziert ambulant Werte erhoben werden.

1.4.3 Remote Patient Monitoring in der Onkologie

Um Verlaufparameter über RPM zu messen, müssen Tumorwachstum und Biosignale in einen Zusammenhang gebracht werden. Priorität hat hierbei die Erforschung von Markern, die nicht invasiv und wirtschaftlich zu messen sowie unkompliziert zu interpretieren sind. Je nach Verlaufparameter werden klinische Daten in unterschiedlichen Zeitabständen erfasst, was eine Operationalisierung durch RPM-Systeme erschwert. Eine Verwendung erscheint jedoch geeignet, da ein Großteil der Krebspatienten ambulant Systemtherapie erhält (AOK 2021). Teilweise liegen lange Zeitspannen zwischen Therapiezyklen. Währenddessen könnten RPM-Datenerhebungen erfolgen.

1.4.3.1 Patient Reported Outcomes

Patient Reported Outcomes (PROs) werden in der Onkologie für klinische Studien genutzt (Basch et al. 2014). Das Konstrukt *Lebensqualität* und dieses außerhalb der Klinik zu erfassen, wird immer wichtiger (Montazeri 2009; Sibert et al. 2021). Eine Möglichkeit dazu bieten elektronische Systeme. Sie erlauben die Erfassung und das Management von Symptomen und Nebenwirkungen bei Krebstherapien (Warrington et al. 2019). Sogenannte *electronic* PROs können in die digitale Patientenakte integriert werden (Absolom et al. 2021).

In der gynäkologischen Onkologie wurde eine Abfrage von PROs via Smartphone als Mittel zur verbesserten Symptomkontrolle beschrieben (Yang et al. 2018). Lungenkrebspatienten unter Chemotherapie, die Symptome via PRO berichteten, überlebten vermutlich aufgrund rascher Abklärung länger im Vergleich zu Patienten, die eine standardmäßig geplante Bildgebung erhielten (Denis et al. 2019). Eine durch PROs erreichte, frühzeitige unterstützende Behandlung ist eine kosteneffiziente Strategie bei der Therapie von Lungenkrebs (Lizée et al. 2019).

Metastasierte Krebspatienten, deren Symptome über PROs erhoben werden, zeigen eine höhere Lebensqualität, weniger Notaufnahmen und

Hospitalisierungen sowie ein längeres Überleben (Basch et al. 2016; Basch et al. 2017). In einer multizentrisch randomisierten kontrollierten Studie konnte durch den Einsatz von PROs für kolorektale Tumore während Chemotherapie eine signifikante Verringerung der Symptombelastung beobachtet werden (Maguire et al. 2021). Dies zeigte sich in einer Verbesserung der Ängste, Lebensqualität, Selbstwirksamkeit und dem Bedarf an unterstützender Pflege.

Früheres Eingreifen basierend auf PROs hat also das Potential, die Versorgung und Lebensqualität von Krebspatienten zu verbessern. PROs sind jedoch selbstberichtete Angaben von Patienten, die durch die Messung objektiver Parameter im RPM ergänzt werden sollten.

1.4.3.2 Tragbare Sensoren

Wearables in der Onkologie können bei ambulanter Behandlung bisher unzugängliche Informationen über den Gesundheitszustand eines Patienten liefern. Das sind zum Beispiel die Aktivität, der Schlaf oder die Herzfrequenz, anhand derer das Management von Krebsbehandlungen verbessert werden könnte (Dias und Paulo Silva Cunha 2018). Krebspatienten empfinden Wearables in der stationären und ambulanten Behandlung als nützlich und anwendbar (Ng et al. 2021; Skender et al. 2015). Es ist nicht bekannt, ob dies auf alle RPM-Systeme und Therapiekonzepte übertragbar ist. Die Adhärenz zu verschiedenen RPM-Systemen unterscheidet sich stark und nur wenige Studien berichten relevante Korrelationen zwischen PROs und Wearable-Messungen (Beauchamp et al. 2020; Dreher et al. 2019; Huang et al. 2022). Vereinzelt gibt es RPM-Studien, die einen relevanten Anteil von Probanden mit Immuntherapie einschließen (Torrente et al. 2022).

Aktuell werden handelsübliche Wearables meist zur Messung von Aktivität (z.B. Schrittzahl) eingesetzt (Ghods et al. 2021; Miyaji et al. 2020). Das Tragen von Wearables trägt dazu bei, die körperliche Aktivität von Krebspatienten und -überlebenden unterschiedlichster Tumorentitäten signifikant zu steigern (Cadmus-Bertram et al. 2019; Coughlin et al. 2020). Erhöhte physische Aktivität reduziert Symptome von krebsbedingter Fatigue (Sarna und Conde 2001). Subjektive Angaben von Patienten zu Fatigue hängen mit von Wearables

gemessenen Aktivitätsparametern zusammen (Miyaji et al. 2020; Shen et al. 2016). Broderick et al. (2019) zeigten, dass Angaben onkologischer Patienten zur körperlichen Funktion und Müdigkeit eine gute Übereinstimmung mit Schritten pro Stunden aufweisen. Die Schrittzahl korreliert außerdem mit dem ECOG Performance Status (Gupta et al. 2018). Wobei diese Ergebnisse aufgrund kleiner Stichprobengröße mit Vorsicht zu betrachten sind.

Physische Aktivität hängt sowohl mit erhöhter Lebensqualität (Edbrooke et al. 2019; Mouri et al. 2018) als auch geringerer Mortalität zusammen (Je et al. 2013; Meyerhardt et al. 2006). Darüber hinaus konnten Ohri et al. (2017) einen Zusammenhang abnehmender körperlicher Aktivität mit Krankenhauseinweisungen bei Patienten, die eine Radiochemotherapie erhielten, herstellen. Körperlich inaktive Patienten hatten eine höhere Wahrscheinlichkeit für Hospitalisierung (Hasnain et al. 2020) und ein geringeres Überleben (Ohri et al. 2019).

Inwieweit Wearable-Daten Prognosen zum Verlauf erlauben, ist ebenfalls Teil der Forschung. In einer Untersuchung zur täglichen Schätzung von Symptomschwere anhand von Smartphone- und Bewegungsdaten konnte mit einer Genauigkeit von durchschnittlich 88% die Symptomschwere von Krebspatienten unter Chemotherapie vorhergesagt werden (Low et al. 2017). Bewegungsdaten ergänzt durch die Herzfrequenz dienen als Prädiktoren für den selbstberichteten körperlichen Zustand (Wood et al. 2023). Es besteht allerdings kein Zusammenhang der Ruheherzfrequenz mit dem Krebsstadium, dafür aber mit der Gesamtmortalität, auch bei Magen-Darm-Krebs (Anker et al. 2020). Es ist nicht bekannt, ob im Vorfeld zu Hause gemessene Werte Relevanz für ambulante Therapiesitzungen haben.

Eine kontinuierliche Messung der Körpertemperatur durch Wearables bei Patienten unter Chemotherapie ist genauer als deren Selbstüberwachung. Sie bietet die Möglichkeit, Fieber früh zu erkennen (Verma et al. 2021). Fieber kann als Nebenwirkung (*chemotherapy-induced neutropenia* (CIN)) von Krebstherapien oder im Rahmen von Infektionen auftreten (Eroglu et al. 2021; Ogawara et al. 2016). Dies führt zu erhöhter Hospitalisierung und Mortalität

(Dulisse et al. 2013). Bei CIN veränderte Leukozyten Werte sind von Bedeutung zur Entscheidung der Therapiegabe (Lyman et al. 2014). Ein Zusammenhang von kontinuierlich erhobener Körpertemperatur und klinischen Messwerten erscheint denkbar, wurde allerdings noch nicht betrachtet.

Ein selten betrachteter Parameter für RPM ist die Sauerstoffsättigung im Blut (SpO₂). Eine höhere SpO₂ geht mit einer besseren Therapieansprache unter Radiotherapie einher (David und Lokesh 2020). Bezüglich systemischer Therapien ist bekannt, dass SpO₂ zur Feststellung einer Immuntherapie-assoziierten Pneumonitis eine Rolle spielt (Zhu et al. 2020).

Ein Verhaltensmarker, der subjektiv und objektiv über Wearables erfasst werden kann, ist Schlaf. Schlafprobleme sind häufig bei Krebserkrankungen (Büttner-Teleagă et al. 2021) und können durch die Krebsbehandlung verschlimmert werden (Berisha et al. 2022). Laut einer Metaanalyse von Strøm et al. (2022) ist selbstberichteter schlechter Schlaf mit einer kürzeren Zeit bis zum Fortschreiten der Erkrankung assoziiert. Collins et al. (2017) berichten, dass kurze und lange Schlafdauer mit einer erhöhten Sterblichkeit verbunden ist. Schlaf während einer Krebsbehandlung könnte ein für die Prognose relevanter Marker sein. Eine Untersuchung mit Patienten unter Immuntherapie brachte Schlaflosigkeit und Schlafmuster mit fortgeschrittenem Krebsstadium in Verbindung (Sillah et al. 2022). Inwieweit Zusammenhänge zu anderen klinischen Parametern besteht, ist nicht geklärt.

1.4.4 Implikationen für die Studie

Klinische Studien in der Onkologie werden bereits mit RPM-Systemen in unterschiedlichen Gesundheitssystemen durchgeführt (Gresham et al. 2018; Huang et al. 2022). Allerdings existieren keine einheitlichen Studiendesigns und oft werden Tumorentitäten verschiedener Fachrichtungen betrachtet (Beauchamp et al. 2020; Perry et al. 2018). Bisher lag der Fokus der Studien auf Aktivitätsparametern¹⁵ und dem Einsatz von PROs, welche Verbindung zum Gesundheitszustand von Patienten zeigen (Broderick et al. 2019; Ohri et al. 2017,

¹⁵ Hierzu wird im Folgenden auch der Verhaltensparameter Schlaf gezählt.

2019). Über Zusammenhänge von RPM-Messwerten, wie Biosignalen und anamnestischen Informationen, mit klinischen Parametern von Patienten unter ambulanter Systemtherapie gibt es kaum Erkenntnisse. Es bedarf hierfür weiterer Forschung, auch weil Therapiekonzepte im Rahmen der Personalisierten Medizin zunehmend diversifizieren. Neuartige Nebenwirkungsspektren bringen Herausforderungen für das Patienten Monitoring. Zu überprüfen ist, ob die Gewinnung hochfrequenter Daten als Ergänzung zu Klinikterminen, zur Therapieevaluation und weiterer Individualisierung bestehender Therapieregime von Nutzen ist.

Damit solch ein Rückschluss möglich wird, betrachtet diese Arbeit als ein Aspekt ein neuentwickeltes RPM-System (*bwHealthApp*), welches PROs und Wearable-Messungen vereint. Das System wird bezüglich Machbarkeit und Verwertbarkeit der erhobenen Daten im Rahmen einer klinischen Studie mit onkologischen Patienten einer Fachrichtung betrachtet. Aufgrund der Belastungen durch die Krankheit muss die Nutzung im Alltag überprüft werden. Es erfolgen hierfür Patientenbefragungen zum System und eine app- bzw. sensorgestützte Erhebung von objektiven Biosignalen und Aktivitätsparametern sowie selbstberichteten anamnestischen Informationen. Diese können mit einer Latenz von einigen Tagen zusammen mit klinischen Daten analysiert werden.

Die Biosignale bestehen aus verschiedenen Markern, für die Studien bereits zeigen konnten, dass ein Einfluss auf PROs und klinische Parameter anzunehmen ist (Anker et al. 2020; Strøm et al. 2022). Anamnestisch werden Symptome und Lebensqualität erfragt, da dies in vorherigen Studien erfolgreich eingesetzt wurde (Edbrooke et al. 2019; Gresham et al. 2018).

Der Fokus für klinische Outputs lag bisher auf der Hospitalisierung und Mortalität der Patienten (Hasnain et al. 2020; Ohri et al. 2017). Es ist nicht untersucht, ob klinische Parameter, wie Blutwerte, die zur Entscheidung über Therapiegaben wichtig sind, mit RPM-Daten zusammenhängen. Dies soll in der vorliegenden Arbeit ebenfalls untersucht werden.

Aufgrund unterschiedlicher Erkenntnisse zum Einsatz von Wearables kommen zur sensorgestützten Erhebung zwei handelsübliche Wearables zum Einsatz: Ein

Sensorarmband sowie als neue Methodik ein Ohrsensor. Dieser Umstand ist auch vor dem Hintergrund wirtschaftlicher Überlegungen interessant.

Ein neues RPM-System muss vor einer routinemäßigen Anwendung geprüft werden. Deshalb kommt eine Mischung aus qualitativer und quantitativer Studie mit Fokus auf explorativer Datenanalyse an einer heterogenen Stichprobe zum Einsatz. Um die Personalisierung der Medizin zu berücksichtigen, werden die per bwHealthApp erhobenen Daten einzelner Probanden analysiert.

1.4.5 Forschungsfragen und Hypothesen

Für die Studie ergeben sich folgende Fragestellungen und Hypothesen zur Evaluation eines neuen RPM-Systems:

- 1) Ist die bwHealthApp nutzbar, um verlässliche Gesundheitsdaten über die Patienten zu sammeln?
- 2) Wie bewerten Probanden die Benutzerfreundlichkeit der bwHealthApp?
- 3) Wird die bwHealthApp von den Probanden genutzt und akzeptiert?
- 4) Gibt es Unterschiede in der Verwendung eines Arm- und Ohr-Wearables bezüglich Nutzung und Akzeptanz? Und ist eines der Wearables besser geeignet für ein RPM-System?

Testung auf Unterschied zwischen Arm- und Ohr-Wearable bezüglich Nutzung und Akzeptanz. Die Operationalisierung erfolgte anhand verschiedener Variablen (siehe 2.4.2 Sensor Messwerte).

Nullhypothese 1: Es gibt keinen Unterschied zwischen Arm- und Ohr-Wearables in Bezug auf Nutzung eines Remote Patient Monitoring Systems.

Nullhypothese 2: Es gibt keinen Unterschied zwischen Arm- und Ohr-Wearable in Bezug auf Akzeptanz eines Remote Patient Monitoring Systems.

- 5) Wie können die mit der bwHealthApp erhobenen Daten und klinische Parameter statistisch analysiert werden?
- 6) Welche Erkenntnisse ergeben sich aus der Analyse der bwHealthApp-Daten untereinander (Wearable und PRO)?

7) Welche Erkenntnisse ergeben sich aus der Analyse der bwHealthApp-Daten mit klinischen Parametern?

2 Material und Methoden

Das methodische Vorgehen für die klinische Studie wird im Folgenden erläutert.

2.1 Ausgangssituation

Die klinische Studie mit dem RPM-System bwHealthApp, war die Pilotstudie im gleichnamigen interdisziplinären Forschungsprojekt, einer Kooperation der Fakultät für Informatik der Hochschule Reutlingen mit dem Zentrum für Personalisierte Medizin Tübingen und der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen, Innere Medizin 1. Die Studie wurde zwischen dem 04.07.2022 und 17.11.2022 auf der gastroenterologisch-onkologischen Tagesklinik (TK), Station 64 der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen mit ambulant therapierten Krebspatienten durchgeführt.¹⁶ Diese Arbeit wurde mit einer Förderung durch das Land Baden-Württemberg im Rahmen der Zentren für Personalisierte Medizin Baden-Württemberg (ZPM) unterstützt.

2.2 Studiendesign und Erhebungsverfahren

Die Datenerfassung geschah in einer prospektiven Machbarkeitsstudie unter Verwendung der bwHealthApp zur Erfassung von Angaben zum Gesundheitsstatus und Vital- sowie Aktivitätsparametern über Wearables am Handgelenk oder Ohr.¹⁷ Der Erhebungszeitraum erstreckte sich über drei bis fünf Therapiezyklen der Systemtherapie, was je nach Therapieregime zu einer Dauer der Teilnahme von drei bis acht Wochen führte. An drei Terminen in der Klinik wurden schriftliche sowie mündliche Befragungen durchgeführt.

Die Ethik-Kommission der medizinischen Fakultät der Eberhard Karls Universität Tübingen gab nach Prüfung der Pilotstudie unter der Projektnummer 046/2022BO1 ein positives Votum ab. Die Konzeption und Umsetzung der Studie

¹⁶ Die Methoden der Studie wurden bereits in reduziertem Umfang in Kohn et al. (2023) beschrieben.

¹⁷ Nachfolgend werden für das Handgelenks-Wearable synonym die Begriffe Armsensor, Arm-Wearable und Sensorarmband verwendet; für das Ohr-Wearable der Begriff Ohrsensor.

fand nach den ethischen Grundsätzen der Deklaration von Helsinki statt (Wiesing und Parsa-Parsi 2015; World Medical Association 2013).

2.3 Stichprobe

32 Probanden nahmen an der Pilotstudie teil. Mit *G*Power* (Faul et al. 2009) wurde errechnet, dass Messwerte von 26 Probanden bzw. Messzeitpunkten notwendig sind, um eine Korrelation mit einem starken Effekt ($r \geq .50$) zuverlässig nachweisen zu können (siehe Anhang 1).¹⁸ Für Unterschiede in der Akzeptanz der Wearables wäre ein Nachweis von mittleren Effekten (*partial* $\eta^2 \geq .06$) mit einer Stichprobe von 34, ein starker Effekt (*partial* $\eta^2 \geq .14$) mit einer Stichprobe von 16 Probanden notwendig (Cohen 1988).

Die Dropout Quote und die Quote adäquater Daten unterscheidet sich je nach RPM-Studie (Ghods et al. 2021; Gupta et al. 2018; Miyaji et al. 2020). Daher wurde unter Berücksichtigung der statistischen Berechnung und der Realisierbarkeit als Pilotstudie eine Stichprobengröße von 30 Probanden und ein Teilnahmezeitraum von einem Monat (30 Tage) gewählt.

Die Probanden erhielten die bwHealthApp sowie ein Wearable.¹⁹ Es handelte sich um eine Gelegenheitsstichprobe mit Patienten der Tagesklinik.

Die Einschlusskriterien waren (1) ein histologisch gesichertes Malignom sowie (2) eine bevorstehende oder bereits laufende Systemtherapie. Der Studienteilnehmer sollte (3) über 18 Jahre alt und (4) einwilligungsfähig sein. Zudem war ein (5) Android-basiertes Smartphone mit einer zur bwHealthApp kompatiblen Version notwendig. Es bestand die Möglichkeit, für die Dauer der Studie ein kompatibles Smartphone zur Verfügung gestellt zu bekommen.²⁰ Da die App sowie die Befragungen auf Deutsch erstellt wurden, waren ausreichende Deutschkenntnisse für eine Studienteilnahme erforderlich.

¹⁸ Die Power würde hierbei 80 % erreichen.

¹⁹ Die Geräte wurden zur Verfügung gestellt und nach Beendigung der Studie zurückgegeben. Für die Studienteilnahme erfolgte keine Incentivierung.

²⁰ Verwendet wurde das Modell Samsung Galaxy A70 oder ein Motorola moto g30. 12 Probanden erhielten ein solches Smartphone, da ihr eigenes Smartphone nicht kompatibel war.

Die Ausschlusskriterien lauteten (1) vorbestehende Erkrankungen, die mit einer relevanten Einschränkung der Mobilität assoziiert sind und (2) vorbestehende Erkrankungen oder eine Konstitution, die ein Bedienen einer Smartphone-App nicht möglich macht.

Die breiten Einschlusskriterien hatten zum Ziel, eine heterogene Stichprobe mit hoher Varianz für die quantitative Analyse zu erzeugen. Für die explorative Datenanalyse qualitativer Variablen bildet eine heterogene Stichprobe unterschiedliche Meinungen ab.

Zur Rekrutierung wurden Patienten nach Klärung der Ein- sowie Ausschlusskriterien in Rücksprache mit den Ärzten der Tagesklinik von der Doktorandin über die Studie und den Studienablauf informiert. Bei Interesse an einer Studienteilnahme erhielten die Patienten einen Informationsflyer (Anhang 2) und eine mündliche Erläuterung hierzu. Der Flyer stellte die Studieninhalte sowie die Ziele und den Ablauf der Studie dar und verwies auf weitere online Informationsquellen zum Forschungsprojekt. Einige potenzielle Studienteilnehmer gaben per E-Mail Rückmeldung über eine gewünschte Teilnahme. Der häufigere Ablauf war, dass Interessenten an der Studie an ihrem nächsten Termin – was in ein bis vier Wochen Bedenkzeit resultierte – in der Tagesklinik rückmeldeten, ob sie an der Studie teilnehmen wollten. Wurde dies bejaht, lag eine mündliche Einwilligung vor. Zum nächstmöglichen Termin begannen die Probanden die Studie.

Sieben Probanden brachen die Studie im Verlauf ab. Bis auf zwei füllten alle die Fragebögen zur Rückmeldung über das bwHealthApp-System aus. Die Auswertung bezüglich Usability, Akzeptanz und Adhärenz erfolgte auf Basis des Intention-to-treat Prinzip, um eine realitätsnahe Einschätzung zu erhalten (Newell 1992). Für die Analyse der per bwHealthApp gemessenen Daten wurden Probanden mit wenigen Messwerten ausgeschlossen (siehe Abschnitt 2.6).

2.4 Erhebungsinstrumente

Die Datenerhebung erfolgte anhand von Interviews und schriftlichen Befragungen, papierbasiert oder per App, sowie anhand der Messwerte durch

die Wearables. Diese Daten wurden mit Daten aus der Patientenakte pseudonymisiert zusammengeführt.

Nachfolgend wird geschildert, welche Variablen wie erhoben wurden.

2.4.1 Softwareplattform bwHealthApp

Der Fokus der Studie lag auf der Nutzung der bwHealthApp. Die Softwareplattform bwHealthApp (Abbildung 1) besteht aus zwei Komponenten:

- 1) Der Android-basierten bwHealthApp und
- 2) dem Arzt-Client, einer online Plattform für medizinisches Personal, über welche Patienten und Messungen verwaltet und visualisiert werden. Ein Export der Daten im .csv Format ist möglich.

Die Kombination aus der bwHealthApp zusammen mit einem Wearable wird nachfolgend als bwHealthApp-System bezeichnet. Dieses ermöglicht ein RPM durch Übermittlung von Wearable-Daten und PROs.

Jeder Proband erhielt einen personalisierten Zugang zur App, bestehend aus einem QR-Code, einem Sicherheitszertifikat und einem Passwort. Nach einmaliger Anmeldung war die App dauerhaft aktiv.

In der App wurden Fragebögen hinterlegt, die zu festgelegten Zeitpunkten mit einer Benachrichtigung auf dem Smartphone erscheinen sollten. Die ab Abschnitt 2.4.3.6 beschriebenen Fragebögen waren in die bwHealthApp eingebunden. Die kompatiblen Wearables und deren Messwerte sind unter Abschnitt 2.4.2 beschrieben. Hier erfolgte eine Erinnerung über das Smartphone, wenn das Wearable nicht getragen wurde. Zusätzlich konnten für den Patienten relevante Ereignisse jederzeit über die App dokumentiert werden. Die Benutzeroberfläche der bwHealthApp ist in Abbildung 2 dargestellt.

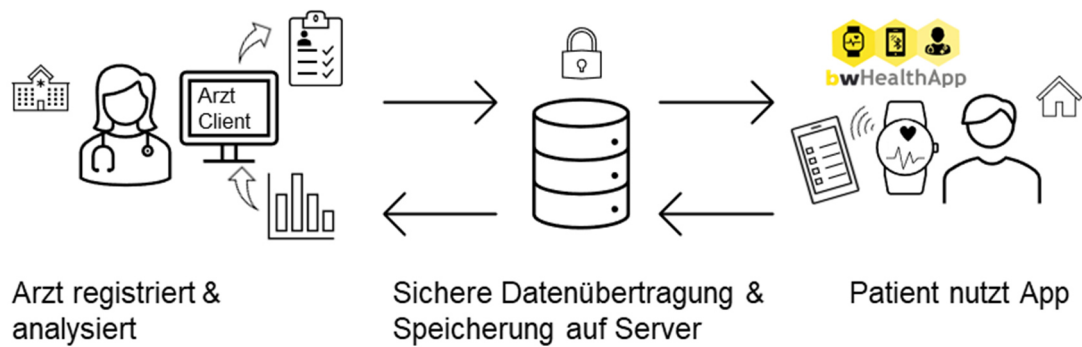


Abbildung 1. Ablauf bei Verwendung der Softwareplattform bwHealthApp mit dem Arzt-Client.

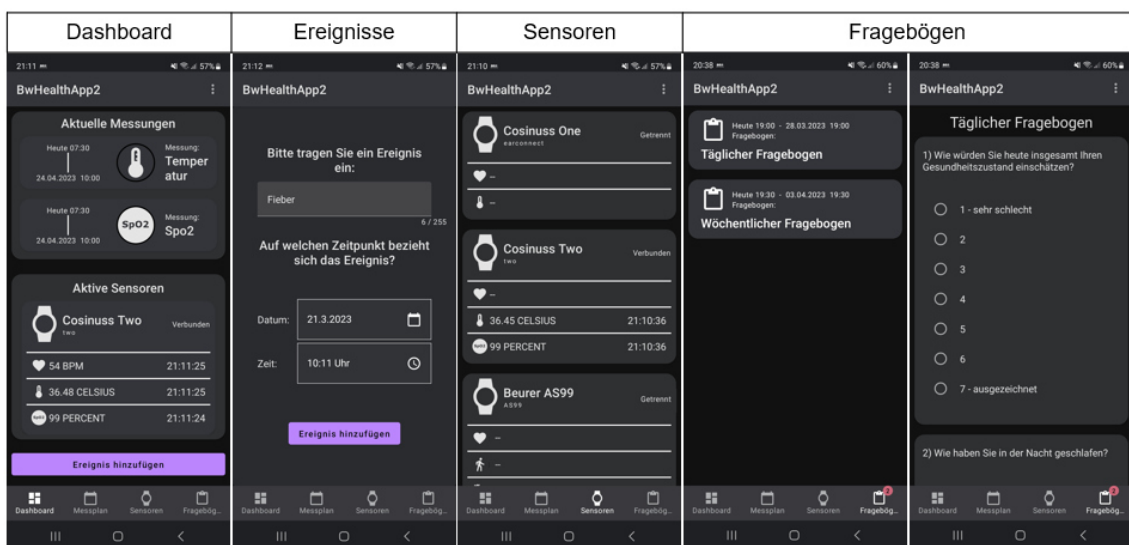


Abbildung 2. Benutzeroberfläche der bwHealthApp unter Verwendung des Ohr-Wearables.

Alle Daten wurden von der bwHealthApp an einen Server der Hochschule Reutlingen übermittelt.²¹

2.4.2 Sensor Messwerte

Jeder Teilnehmer wurde mit einem kommerziell erhältlichen Wearable ausgestattet: entweder mit dem Sensorarmband *Beurer AS 99 Pulse* oder dem Ohrsensor *Cosinuss Two* (Abbildung 3). Bei der Auswahl der Wearables spielte unter anderem das Preissegment und der deutsche Standort der Hersteller eine

²¹ Weitere Informationen zur bwHealthApp sind verfügbar unter <https://www.telemedbw.de/projekte/bwhealthapp> [Zugriff 20.08.2023]. Das bwHealthApp-System wurde bereits in Junger et al. (2020) und Storz et al. (2021) beschrieben.

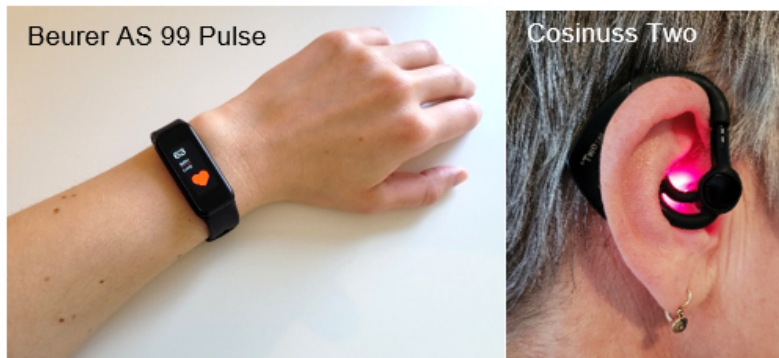


Abbildung 3. In der Studie verwendete Wearables.

Rolle. Dies vereinfachte die Kommunikation zu den Herstellern bei technischen Fragestellungen.

Das Sensorarmband wurde an der nicht dominanten Hand getragen und konnte Herzfrequenz (HR)²², Schlafdauer²³ und Aktivitätsparameter (via Beschleunigungssensor) messen (Beurer GmbH 2019). Hierzu gehörten die tägliche Schrittzahl (SC), zurückgelegte Distanz in Kilometern (DIST), Aktivitätsdauer in Minuten (AD) und verbrannte Kalorien (CALs). Diese Werte wurden um Mitternacht täglich auf null gesetzt.

Der Ohrsensor maß die Herzfrequenz, Körpertemperatur (TEMP) sowie die Sauerstoffsättigung via Photoplethysmographie (PPG) Sensor und Temperatursensor.

Wenn der jeweilige Sensor per Bluetooth Low Energy mit der bwHealthApp verbunden war, wurden die gemessenen Werte übertragen: die Herzfrequenz des Sensorarmbands sekundlich, Aktivitätswerte in einem unregelmäßigen Intervall. Wenn Werte gemessen wurden, sendete der Ohrsensor diese sekundlich an die App.

Bezüglich der Validität der Werte des Ohrsensors gibt es neben herstellereigenen Angaben (Cosinuss GmbH 2021a, 2021b, 2021c) Untersuchungen, die zeigen, dass im Vergleich zu medizinischen Geräten die

²² Zur Messung der Herzfrequenz musste ein PPG-Sensor am Sensorarmband aktiviert werden.

²³ Die Eingabe von Beginn und Ende des Schlafes erfolgte manuell am Wearable.

Körpertemperatur und Herzfrequenz reliabel und valide gemessen werden können (Adams et al. 2022; Ellebrecht et al. 2022). Bereits 2014 wurde gezeigt, dass eine Messung der Sauerstoffsättigung im Gehörgang möglich ist (Budidha und Kyriacou 2014). Im Feldversuch des *Cosinuss* Ohrsensors zeigten sich allerdings Abweichungen je nach Umweltfaktoren (Roossien et al. 2021) und Aktivitätsintensität (Camargo et al. 2022; Ferlini et al. 2022).

Für das Sensorarmband lag keine Publikation zur Prüfung der Validität vor. Lediglich ein Vorgängermodell lieferte für das Aktivitätstracking wenig valide Werte (Wahl et al. 2017). Andere Sensorarmbänder mit optischen Sensoren und 3D-Sensoren (für Aktivitätswerte) zeigen je nach Hersteller und Aktivität Schwankungen oder Abweichungen von Referenzmessungen (Evenson et al. 2015; Haveman et al. 2022; Höchsmann et al. 2018). Zur Beurteilung der Datenqualität wurde ein Filter implementiert, welcher physiologisch zu hohe oder zu niedrige Werte aussonderte (siehe Abschnitt 2.6). Zusätzlich erfolgte zu Beginn der Studie eine Baseline-Messung für je etwa drei Minuten im Sitzen und Laufen. Die Zeitspanne des Sitzens startete zu Beginn der Usability-Testung, das Laufen am Ende der Usability-Testung. Hierüber konnte der für die Usability-Aufgaben benötigte Zeitraum abgeleitet werden.

2.4.3 Befragungen

Die Befragungen umfassten Fragen zum bwHealthApp-System, zur Lebensqualität sowie zu Symptomen der Probanden.

Zur Beurteilung des bwHealthApp-Systems kamen verschiedene Erhebungen für folgende Aspekte zum Einsatz: Digitalkompetenz, Erfahrungen, Erwartungen, Usability, (Technologie)Akzeptanz und Adhärenz. Es bestanden bereits zwei Fragebögen des App-Entwicklungsteams, welche überarbeitet und ergänzt wurden.

2.4.3.1 Digitalkompetenz

Die Fragen zur Digitalkompetenz orientierten sich an dem Fragebogen *Digitale Kompetenz* (DigiKom) (Kaiser et al. 2021) und deckten die für Digitalkompetenz zentralen Bereiche Wissen und Fähigkeiten ab (Vuorikari et al. 2022). Für Smartphone, Computer und Tablet wurde erfragt, ob Zugang zu den Geräten

besteht, wie häufig die Geräte genutzt werden und wie die Einfachheit der Nutzung des Geräts eingeschätzt wird (siehe Anhang 3).

Außerdem wurden acht Aussagen über den Umgang mit digitalen Geräten auf einer fünfstufigen Likert Skala bewertet (siehe Anhang 3).

2.4.3.2 Erfahrungen und Erwartungen

Die Kenntnis von und Vorerfahrung mit Wearables wurde erfragt sowie die Einstellung zur Nutzung von Wearables für medizinische Zwecke (Anhang 3). Es konnte angegeben werden, welche Wearables bereits genutzt wurden und woher diese bekannt waren. Falls Probanden Wearables selbst in Gebrauch hatten, sollten Fragen über das Nutzungsverhalten beantwortet werden. Falls Probanden keine Wearables nutzten, wurde dies weiter evaluiert.

2.4.3.3 Usability

Während der ersten Nutzung des bwHealthApp-Systems erfolgte eine Usability-Testung (Anhang 4). Hierfür führten die Probanden Aufgaben mit dem bwHealthApp-System durch. Die Aufgaben bestanden aus dem Anmeldevorgang in der App (QR-Code scannen, Zertifikat hinzufügen, Passworteingabe), dem Hinzufügen eines Ereignisses, dem Verbinden des Wearables mit der App und dem Ausfüllen eines Fragebogens.²⁴ Anmerkungen seitens der Probanden und Beobachtungen der Versuchsleitung wurden protokolliert.²⁵

Für die Wearable Baseline-Erhebung (siehe Abschnitt 2.6) erfolgte eine Zeitmessung, aus der die Dauer der Bearbeitung der Usability-Aufgaben (*Performance Measurement*) berechnet werden konnte.

Im Verlauf der Studie erfolgte ein Zwischeninterview (Anhang 7) für positive und negative Anmerkungen zur Verwendung sowie Verbesserungsvorschläge über das bwHealthApp-System.

²⁴ Zur Darstellung sind in Anhang 5 Ausschnitte der bwHealthApp Gebrauchsanleitung aufgeführt.

²⁵ Alle Interviews im Rahmen der Studie wurden durch die Doktorandin protokolliert. Auf die Aufnahme von Interviews wurde bewusst verzichtet, um es den Probanden zu erleichtern, Kritik am bwHealthApp-System zu üben. Die Probanden waren als Patienten in einem Abhängigkeitsverhältnis gegenüber der Klinik und den behandelnden Ärzten.

2.4.3.4 Akzeptanz

Neben der Beurteilung der Handhabung des bwHealthApp-Systems wurden Faktoren erhoben, die zur Verwendung einer Technologie beitragen (Anhang 3 und Anhang 6). Zur Erhebung von Technologieakzeptanz kam das *Technology Usage Inventory* (TUI) zum Einsatz, welches technologiespezifische und psychologische Faktoren erfasst (Kothgassner et al. 2013). Es ist vor allem für Erwachsene über 60 Jahren empfohlen. Folgende Skalen wurden übernommen: *Neugierde*, *Ängstlichkeit*, *Interesse*, *Benutzerfreundlichkeit*, *Nützlichkeit*, *Skepsis*, bewertet auf einer siebenstufigen Skala. Zusätzlich erfolgte die Abfrage der Skala *Intention to Use* (ITU) mit zwei Fragen auf einer Visuellen Analogskala (VAS).²⁶

Als Rückmeldung nach beendeter Nutzung des bwHealthApp-Systems (Anhang 8) wurde die Zufriedenheit, die Einfachheit der Nutzung und der Tragekomfort auf einer fünfstufigen Likert Skala bewertet. Zudem erfolgte eine Angabe, ob die Probanden das bwHealthApp-System weiterhin nutzen wollen würden. Falls Probleme aufgetreten waren, konnten diese genannt sowie der Umgang mit diesen Problemen beschrieben werden. Dazu konnte angegeben werden, was den Probanden (nicht) am bwHealthApp-System gefallen hatte und was sie ändern wollen würden.

2.4.3.5 Adhärenz

Das Nutzungsverhalten wurde zunächst subjektiv erhoben (Anhang 3). Vor Nutzung des bwHealthApp-Systems erfolgte eine Einschätzung der erwarteten Nutzungshäufigkeit auf einer sechsstufigen Skala. Höhere Werte standen für eine höhere Nutzungshäufigkeit. Zum Abschluss der Studie erfolgte die Einschätzung zur tatsächlichen Nutzungshäufigkeit und zu Nutzungsszenarien (Anhang 8).

Objektiv wurde die Adhärenz in der tatsächlichen (technischen) Nutzung des bwHealthApp-Systems gemessen:

²⁶ Die Skalen *Immersion* und *Zugänglichkeit* und eine dritte Frage der ITU wurden nicht verwendet, da sie nicht auf die Anwendungsszenarien der Studie übertragbar waren.

Tage mit einem Kalorienverbrauch (Armsensor)²⁷ größer null bzw. gemessenen Biosignalen (Ohr) oder beantworteten Fragebögen wurden als "bwHealthApp verwendet" eingestuft. Tage ohne Kalorienverbrauch (Arm) oder keinen Biosignalen (Ohr) und keinen Fragebogen-Daten wurden als "bwHealthApp nicht verwendet" betrachtet. Es konnte zwischen einer Nutzung der App mit Wearable oder PROs differenziert werden. Die Nutzungsrate des Geräts wurde definiert als der Anteil der bwHealthApp-Nutzungstage geteilt durch die Tage der Studienteilnahme.

Als möglicherweise beeinflussende Situationsvariablen wurde festgehalten, ob die Gebrauchsanleitung im Laufe der Teilnahme benötigt wurde und welches Handymodell mit welcher Software-Version in Verwendung war.²⁸

2.4.3.6 Lebensqualität

Zur wöchentlichen Erfassung der Lebensqualität als PRO über die bwHealthApp kam als Standardskala die validierte deutsche Version der *European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire* (EORTC QLQ-C30) zum Einsatz (Aaronson et al. 1993).²⁹ Der QLQ-C30 besteht aus 30 Items, wovon 28 auf einer vierstufigen Likert-Skala bewertet werden. Über zwei weitere Items werden der globale Gesundheitszustand und die Lebensqualität auf einer siebenstufigen Skala erhoben. Der QLQ-C30 setzt sich aus Skalen mit mehreren Items und aus Einzelitems zusammen, die in Werte zwischen 0 und 100 überführt werden: fünf Funktionsskalen (physische, emotionale, kognitive, soziale Funktion, Rollenfunktion), drei Symptomskalen (Müdigkeit, Übelkeit und Erbrechen, Schmerzen), eine Skala zum generellen Gesundheitszustand und zur Lebensqualität sowie sechs Einzelitems (Atemnot, Schlaflosigkeit, Appetitlosigkeit, Verstopfung, Durchfall, finanzielle Schwierigkeiten). Eine höhere Punktzahl steht für ein besseres Funktionsniveau oder stärkere Symptome.

²⁷ Sobald Kalorienwerte an einem Tag erschienen, war das Wearable mit der bwHealthApp verbunden, was als Tragedauer interpretiert wurde.

²⁸ Diese Informationen waren notwendig, um das Auftreten technischer Probleme nachvollziehen zu können.

²⁹ Zur besseren Vergleichbarkeit der interpersonellen Werte kamen keine Module für bestimmte Tumorerkrankungen zum Einsatz.

2.4.3.7 Symptome

Zur täglichen Symptomabfrage wurde ein Fragebogen mit zehn Items entwickelt (Anhang 9). Der Fragebogen war kürzer als validierte Skalen zur Symptomabfrage³⁰, um die Adhärenz zur täglichen Beantwortung des Fragebogens über die Studiendauer hinweg zu gewährleisten. Die ersten drei Fragen zum Gesundheitszustand, Schlaf und zur Belastbarkeit wurden in Anlehnung an den EORTC QLQ-C30 (siehe 2.4.3.6) mit der den Probanden bekannten siebenstufigen Skala erhoben. Eine höhere Punktzahl steht für einen besseren Gesundheitszustand. Es erfolgte eine Abfrage zur Einschätzung des Wohlbefindens im Vergleich zum vorherigen Tag. Weitere sechs Items bestanden aus sechs häufig auftretenden Symptomen onkologischer Patienten unter Systemtherapie (Pearce et al. 2017; Postow et al. 2018).³¹ Zur Auswahl der Symptome waren der *Patient Reported Outcomes version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events* (PRO-CTCAE®, Basch et al. 2014), die *Memorial Symptom Assessment Scale* (MSAS, Portenoy et al. 1994) sowie das MDASI (Cleeland et al. 2000) hilfreich.³²

Die folgenden Symptome sollten bezogen auf den jeweiligen Tag bewertet werden: Schmerzen, Übelkeit, Durchfall, Appetitlosigkeit, Beschwerden mit der Haut oder den Schleimhäuten und Kurzatmigkeit. Als Skala kam pro Symptom die Numerische Rating-Skala von 0 bis 10 zum Einsatz, wobei höhere Werte für stärkere Symptome stehen. Diese Skala ist Patienten in der verbalen Form beispielsweise von der Schmerzanamnese bekannt (Karcioglu et al. 2018) und wird auch in validierten Skalen zur Symptomerfassung in der gastroenterologischen Onkologie verwendet (Pullmer et al. 2014).

2.4.4 Klinische Daten

Als Klinische Daten wurden Werte ermittelt und pseudonymisiert dokumentiert, die bereits im Krankenhausinformationssystem (KIS) vorhanden waren und in der

³⁰ Das *M. D. Anderson Symptom Inventory* (MDASI) umfasst beispielsweise 19 Items nach Cleeland et al. (2000), *The Symptom Monitor* für Krebspatienten in der Palliativmedizin umfasst eine maximale Anzahl von 27 Items nach Hoekstra et al. (2004).

³¹ Hierzu zählen Nebenwirkungen, die besonders unter den verwendeten Zytostatika und Immuntherapeutika auftreten.

³² PRO-CTCAE® und MSAS bilden allerdings eine wöchentliche Symptomabfrage ab.

Regel standardisiert erfasst wurden. Hierzu zählten demographische Angaben wie das Alter und Geschlecht des Probanden sowie die Tumorentität samt histologischem Befund, Datum der Erstdiagnose, Datum der ersten Systemtherapie und bisheriger Therapielinien.

Pro Studientermin wurde die verabreichte Systemtherapie erfasst. Verlaufparameter (siehe 1.4.2.2) entsprachen je Studientermin dem *Body Maß Index* (BMI)³³ als Indikator für Tumorkachexie und den aufgezeichneten Laborwerten: Leukozyten, Hämoglobin (Hb), Thrombozyten, Laktatdehydrogenase (LDH), C-reaktives Protein (CRP) sowie, falls vorhanden, Thyreoidea-stimulierendes Hormon (TSH), Cortisol und Tumormarker (Grenzwerte in Anhang 13).

Akute Krankenhausweinweisungen während des Studienverlaufs wurden dokumentiert, soweit anamnestisch bekannt. Ebenso, häufig eingenommene Medikamente³⁴ mit besonderem Einfluss auf die von den Sensoren gemessenen Parameter, wie zum Beispiel Betablocker, Thyroxin, Cortison sowie Schilddrüsenerkrankungen aufgrund der Häufigkeit und dem Einfluss auf die Herzfrequenz und Körpertemperatur (Herold 2022).

Während der Studie und im Anschluss an die Studie fand eine Aufzeichnung der im Therapieverlauf durchgeführten CT-Befunde statt, mit den drei Ausprägungen *regredient, stabil, progressiv*.³⁵

2.5 Studienablauf

Die Durchführung der Studie und Betreuung der Teilnehmenden wurde durch die Doktorandin realisiert. Der Studienablauf ist in Abbildung 4 dargestellt und wird im Folgenden erläutert:

³³ Dieser berechnet sich wie folgt: BMI = Gewicht in kg/Körpergröße in m².

³⁴ Bei einer kleinen Stichprobe können diese Angaben in Einzelfällen als Erklärung für Abweichungen von Werten hilfreich sein.

³⁵ Der Zeitpunkt des CTs variierte zwischen den Probanden, da im Rahmen der Studie keine zusätzlichen CT-Untersuchungen durchgeführt wurden.

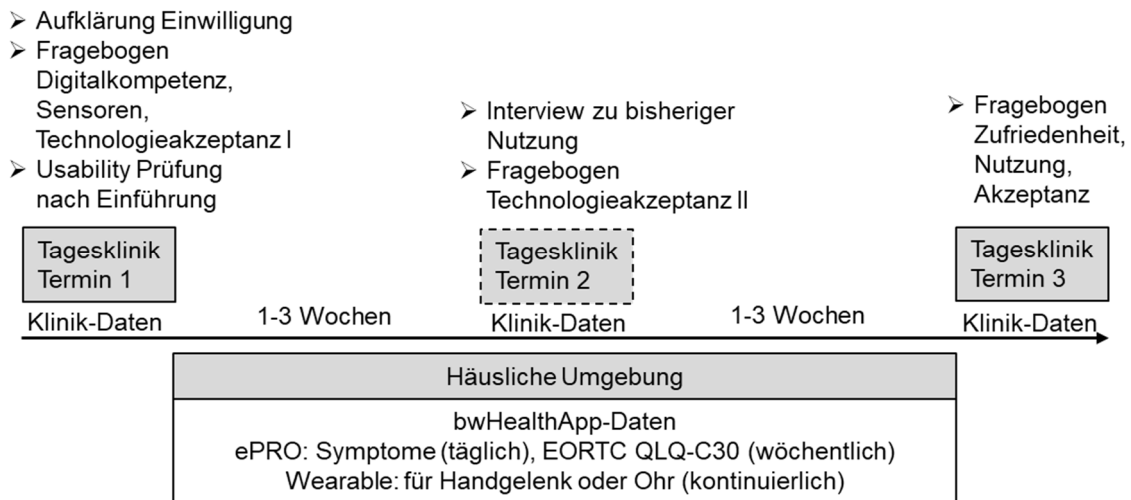


Abbildung 4. Geplanter Studienablauf der bwHealthApp Pilotstudie.

Die Studie beinhaltete je Proband drei Termine, welche stattfanden, wenn sich die Probanden aufgrund der Systemtherapie in der Tagesklinik befanden. Die Probanden wurden einzeln in einen Raum der Tagesklinik begleitet.

Zu Beginn des ersten Studientermins erfolgte die Aufklärung der Probanden über die Studieninhalte sowie den -ablauf, Aspekte zum Datenschutz und der pseudonymisierten Datenspeicherung. Es wurde auf die Freiwilligkeit der Teilnahme hingewiesen mit der Möglichkeit, jederzeit ohne Angabe von Gründen die Zustimmung zur Studienteilnahme zu widerrufen (Anhang 10). Die Probanden dokumentierten ihre Einwilligung zur Studienteilnahme durch Unterzeichnen der Einverständniserklärung (Anhang 11).

Es folgte ein erster papierbasierter Fragebogen zur Digitalkompetenz, zu tragbaren Sensoren und zur Technologieakzeptanz der Probanden (Anhang 3). Daraufhin wurde die bwHealthApp auf das Smartphone des Probanden über den *Google Play Store* installiert. Die Studienteilnehmer erhielten eine Einführung in die App und das für sie per Los bestimmte Wearable. Der Fokus lag hier insbesondere auf dem Anmeldeprozess sowie den Fragebögen und der Verbindung des Wearables mit der App. Um sicher zu gehen, dass die Probanden die bwHealthApp ohne Unterstützung handhaben konnten, erfolgte eine Überprüfung der Bedienung des Systems. Dies diente zeitgleich als Usability-Testung (Anhang 4). Hierzu bekamen die Probanden Aufgaben gestellt,

die sie mit der App und dem Wearable umsetzen sollten. Die Testung wurde durch ein standardisiertes Interview begleitet. Anmerkungen seitens der Probanden sowie beobachtete Bedienschwierigkeiten wurden schriftlich dokumentiert.

Im Rahmen des Usability-Tests füllten die Probanden den ersten wöchentlichen EORTC QLQ-C30 Fragebogen in der App aus. Sobald im Rahmen des Tests der tragbare Sensor mit der App verbunden war, erfolgte eine Notiz der Zeit. Eine weitere Zeitnotiz erfolgte, als der Proband zum Ende des ersten Termins den Raum verließ. Diese Zeiten ergaben den Rahmen für die Baseline-Messung der Werte im Sitzen und Laufen.

Zur erleichterten Handhabung des bwHealthApp-Systems erhielten die Probanden eine schriftliche Anleitung für die bwHealthApp (Ausschnitt, siehe Anhang 5) und das jeweilige Wearable.

Zwischen den Terminen in der Tagesklinik sollten die Probanden das bwHealthApp-System möglichst häufig nutzen, allerdings gab es keine expliziten Vorgaben. So wurde die Integrierbarkeit in den Alltag evaluiert. Der tägliche Fragebogen sollte täglich um 19 Uhr³⁶ in der App erscheinen, der wöchentliche Fragebogen einmal pro Woche um 19:30 Uhr³⁷. Je nach Smartphone-Hersteller war der Zeitgeber in der App leider nicht funktionsfähig, was zu unregelmäßigem oder häufigerem Erscheinen der Fragebogen führte.

In der App konnten Probanden über ein Freitextfeld mit Datum- und Zeitangabe „Ereignisse hinzufügen“, wie beispielsweise körperliche Anstrengung oder bestimmte Nebenwirkungen oder Symptome, die nicht im Fragebogen abgefragt wurden.

Die Doktorandin war per E-Mail bei Rückfragen oder technischen Problemen erreichbar und hielt bei Bedarf mit den Informatikern Rücksprache. Auffälligkeiten

³⁶ Zur Bewertung des Gesundheitszustands am entsprechenden Tag.

³⁷ Der Termin wurde so festgelegt, dass der Fragebogen in der Therapiewoche zwei bis drei Tage vor Systemtherapie erschien, mit Ausnahme des ersten Studientermins.

in der technischen Umsetzung wurden zum Zwecke der Systementwicklung dokumentiert, sind allerdings nicht Thema dieser Arbeit.

Der zweite Termin bestand aus einer schriftlichen, papierbasierten Befragung zur Technologieakzeptanz nach Nutzung des Systems (Anhang 6) und aus einem Interview über die bisherigen Erfahrungen mit dem bwHealthApp-System (Anhang 7). Im Rahmen dieses Termins bestand die Möglichkeit, mit den Probanden einen Blick auf deren Werte im Arzt-Client zu werfen (Abbildung 5).



Abbildung 5. Verlaufsdarstellung von Herzfrequenz und Schritten mit einem Ereignis (Rückenschmerzen) im Arzt-Client am Beispiel des Sensorarmbands (Proband A11).

Aufgrund von Terminverschiebungen bzw. langem Therapieintervall wurde in sechs Fällen die Befragung des zweitens Termins telefonisch durchgeführt. Der Fragebogen zur Technologieakzeptanz konnte in diesen Fällen in der bwHealthApp ausgefüllt werden. Am dritten Termin füllten die Probanden einen letzten papierbasierten Fragebogen über Zufriedenheit und Nutzung zur Verbesserung des bwHealthApp-Systems aus (Anhang 8). Es erfolgte die Rückgabe des Sensors sowie ggfls. des Smartphones. Die bwHealthApp wurde vom Smartphone der Probanden deinstalliert.

2.6 Datenaufbereitung und -verarbeitung

Über die bwHealthApp erfasste Daten wurden aus dem Arzt-Client exportiert und in *Microsoft Excel*, *SPSS* und *RStudio* weiterverarbeitet.

Klinische Daten aus der digitalen Patientenakte und papierbasierten Patientenkurven wurden pseudonymisiert³⁸ in *Excel* übertragen. Papierbasierte Fragebögen wurden in *SPSS* und *Excel* digital erfasst. Es erfolgte eine Überprüfung, ob die Werte im Rahmen der vorgegebenen Skalen liegen.³⁹ Qualitative Informationen (Mehrfachantworten und freie Textfelder) aus papierbasierten Befragungen wurden in *Excel* zusammengefasst und kodiert.

Qualitative Informationen aus dem Usability-Test und des Interviews am Zweittermin wurden in *Microsoft Word* protokolliert und in *MAXQDA* kodiert und ausgewertet.

Zur Erhebung einer Baseline der Vitalparameter wurden je drei Minuten Messwerte im Sitzen und im Laufen verwendet. Hieraus wurde der Mittelwert berechnet (Anhang 12).

Die Dauer zur Bearbeitung der Usability-Aufgaben ergab sich aus dem Zeitintervall zwischen beiden Zeitangaben (siehe Abschnitt 2.4.3.3).

Zur Beschreibung der Datenqualität der Wearable-Messwerte wurde eine Datenbereinigung implementiert, um lediglich physiologisch mögliche und medizinisch sinnvolle Werte zu erhalten. Die Einschlussgrenzen anhand von

³⁸ Das Pseudonym begann je nach Wearable -Typ mit „A“ (Arm) oder „O“ (Ohr).

³⁹ Stichprobenweise erfolgte eine Kontrolle, ob die Werte korrekt übertragen wurden.

Herold (2022) und einzelnen Publikationen sind folgende: Herzfrequenz 35 bis 250 Schläge pro Minute (beats per minute, bpm) (Avram et al. 2019), Körpertemperatur 34 bis 42 Grad Celsius (Sund-Levander et al. 2002) und Sauerstoffsättigung nicht unterhalb 85%. Im Arzt-Client konnte die Anzahl an Datenpunkten gesamt und datenbereinigt angezeigt werden. Die Anzahl der datenbereinigten Werte wurde in *Excel* der Gesamtanzahl der Rohwerte gegenübergestellt und der Anteil (in %) der gefilterten Daten berechnet.

Der Export der Befragungsdaten von PROs und Wearable-Daten erfolgte für jeden Proband über den Arzt-Client mit aktivierter Datenbereinigung⁴⁰ in eine .csv Datei. Diese zeigte Rohdaten (sekündlich), Tageswerte als Mittelwerte pro Tag für Biosignale, Tageswerte als Summe pro Tag für Aktivitätsparameter, Ereignisse mit Zeitangabe und PROs (wöchentlich und täglich, ggfls. TUI). Es erfolgte keine Interpolation fehlender Werte.

Zur Beurteilung der Adhärenz wurden die Tage, an denen die bwHealthApp über PRO oder das Wearable genutzt wurde und somit Daten übertragen wurden, an der Anzahl der Studientagen relativiert. So ergab sich eine prozentuale Nutzungshäufigkeit.

Zur Analyse der Zusammenhänge von Wearable, PRO und Klinik-Daten wurden Probanden – sogenannte *Heavy User* (Vielnutzer) – ausgewählt, die das System an mindestens 50% der Tage und mehr als 10 Tagen verwendeten.⁴¹ Probanden, die sich dazu entschieden, die Studie im Verlauf zu beenden, wiesen keine adäquate Datenmenge auf und wurden ausgeschlossen.

Das Konzept für die quantitative Analyse der Daten von Wearable und PRO sowie Klinik-Daten waren Korrelation und Regressionsmodelle. Hierzu wurden die Werte in ein passendes Format in *Excel* und *RStudio* angeordnet: Für die Korrelationsanalyse entstand je Proband ein Datensatz mit Wearable Tageswerten und PROs vom selben Tag. Datensätze für Regressionsmodelle je

⁴⁰ Weitere Ausreißer-Analysen der Rohwerte wurden nicht durchgeführt, da die Werte patienten- und tätigkeitsabhängig stark schwanken konnten.

⁴¹ In Anlehnung an Miyaji et al. (2020), welche eine adäquate Nutzung als >70% der Tage definierten; Allerdings waren die Patienten unter Erstlinien Chemotherapie und vermutlich leistungsfähiger, weshalb für die Pilotstudie die Grenze bei 50% festgelegt wurde.

Proband enthielten pro Tag eine Zeile und zugehörige Werte für PRO und Wearable Variablen; wobei Biosignale pro Tag in Kategorien unterteilt wurden, um mehr Varianz abzubilden als durch Mittelwerte. Die Kategorien reichten für die Herzfrequenz von eins bis acht, Temperatur eins bis sechs und SpO2 eins bis drei (genaue Zuordnung siehe Anhang 14), höhere Kategorien stehen für höhere Werte. Die Anzahl an Werten in der Kategorie am betreffenden Tag wurde ermittelt und an der Gesamtzahl der Messwerte relativiert.

PROs wurden dem vorigen Tag zugeordnet, wenn diese zwischen null und zwölf Uhr ausgefüllt wurden. Wenn mehrmals täglich PROs eintrafen, wurde der späteste Wert des Tages verwendet.

Aus den gemeldeten Ereignissen wurde kodiert, wie oft ein Patient ein Ereignis pro Tag meldete und ob bzw. wie häufig ein Ereignis negativ, positiv oder neutral war oder sich auf psychologische, physiologische Zustände bezog (Aufstellung siehe Anhang 14). Ein weiterer Datensatz entstand durch das Zusammenführen von klinischen Variablen mit Wearable-Messungen und PRO drei bis fünf Tage vor dem jeweiligen Klinik Termin.⁴² Die Latenzzeit wurde gewählt, um den Zusammenhang vorausgegangener Messwerte mit dem klinischen Zustand eines Patienten zu analysieren.⁴³

2.7 Statistische Herangehensweise

Die Ergebnisse der Studie werden als Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (SD) oder Median (Mdn) und Spannweite (Min, Max) angegeben sowie in Prozentsätzen dargestellt. Patient Reported Outcomes werden gemäß der *Consolidated Standards of Reporting Trials* (CONSORT) nach Calvert et al. (2013) berichtet. Zur statistischen Datenanalyse und grafischen Darstellung kamen *Microsoft Excel* sowie die Statistik-Software *SPSS 28* und *R Version 4.2.1* in *RStudio* zum Einsatz. Die Datenanalyse der Fragebögen (papierbasiert und über die *bwHealthApp*) erfolgte zunächst deskriptiv. Vor der Zusammenfassung von Daten wurde die interne Validität von

⁴² Je nach Verwendung der *bwHealthApp* durch die Probanden.

⁴³ Bei palliativen bettlägerigen Krebspatienten zeigte eine Analyse, dass die maximale Atemfrequenz und die mittlere Herzfrequenz signifikant mit dem Tod innerhalb der nächsten drei Tage verbunden ist (Fukui et al. 2022).

(Sub)Skalen mit *Cronbachs Alpha* berechnet und anhand der Vorgaben von Kline (1999) interpretiert.

Die Bestimmung von Unterschieden zwischen Arm- und Ohr-Wearable erfolgte durch t-Tests unabhängiger Stichproben oder den U-Test. Bei Messwiederholungen kamen Varianzanalysen (ANOVA) mit Messwiederholung zum Einsatz. Für statistische Tests mit intervallskalierten Daten wurden die Voraussetzungen geprüft.⁴⁴ Die Messwerte verschiedener Probanden wurden als unabhängig betrachtet sowie die Normalverteilung anhand der Schiefe und Kurtosis geprüft. Bei nicht erfüllter Varianzhomogenität wurde auf Korrekturen ausgewichen.

Die Einteilung der Stichprobe in Heavy User (n = 18) und Light User (n = 13) zeigte ähnlich große Gruppengrößen. Daher erfolgte eine explorative Datenanalyse der deskriptiven Statistik auf Unterschiede zwischen den Gruppen. Es wurde vermutet, dass ein Unterschied besteht, woraus Hypothesen über Einflussfaktoren zur Nutzungshäufigkeit abgeleitet werden könnten.

Die Datensätze der Heavy User wurden für die Zusammenhänge zwischen Biosignalen, PROs und klinischen Variablen mittels Korrelation und Regression nach McCullagh und Nelder (1989) analysiert. Das Ziel dieser Analysen war es, ein Verständnis für die Stärke und Richtung der Beziehung zwischen den Daten zu erhalten.

Zunächst wurden Biosignale und die täglich bewerteten Symptome mittels linearer bivariater Korrelation auf intraindividuelle Ebene analysiert. Die Voraussetzungen wurden überprüft, wobei die bivariate Normalverteilung der Variablen und die Linearität des Zusammenhangs stichprobenweise kontrolliert wurden.⁴⁵ Dies könnte die Genauigkeit der Ergebnisse beeinflussen. Die vorliegende Analyse beschränkte sich auf die Betrachtung der Effektgröße der

⁴⁴ Likert-Skalen, Numerische und VAS werden per fiat als intervallskaliert angesehen.

⁴⁵ Grund hierfür war die hohe Anzahl an Korrelationskoeffizienten. Statt bivariater Normalverteilungen wurden univariate Normalverteilungen der Variablen anhand von Normalverteilungstests und Q-Q Diagrammen überprüft. Bei $n > 29$ Werten wird aufgrund des zentralen Grenzwerttheorems von normalverteilten Werten ausgegangen. Variablen, die konstant waren, wurden ausgeschlossen. Die Beurteilung der Linearität von Zusammenhängen erfolgte anhand von Streudiagrammen.

Korrelationskoeffizienten, um den Zusammenhang zwischen den Variablen zu beschreiben, unabhängig von der statistischen Signifikanz.

Zur weiteren Begutachtung von Zusammenhängen zwischen Sensor Messwerten und Symptomen erfolgte die Erstellung von Regressionsmodellen auf Basis von ordinaler Regression anhand des *ordinal R Pakets* (Christensen 2022) auf intraindividuelle Ebene. Der R-Code ist in Anhang 15 hinterlegt. Es entstanden 18 Regressionsmodelle. Aufgrund der heterogenen Stichprobe werden diese nicht zusammenfassend betrachtet, sondern beispielhaft ein Modell je Sensor (Arm/ Ohr) und Therapieform (Chemotherapie/ zielgerichtete Therapie/ Immuntherapie) dargestellt. Für die Modelle der Probanden A1, A2, A11, O1, O5, O12 werden die statistischen Voraussetzungen folgend beschrieben. Die Zielvariable *Symptome* wurden als mindestens ordinal skaliert betrachtet. Die kategorisierten Biosignale als Prädiktoren sind intervallskaliert. Die Unabhängigkeit der Beobachtungen zwischen den Beobachtungszeiträumen wurde angenommen. Es bestand eine lineare Beziehung zwischen dem Kriterium und den Prädiktoren. Die Prädiktoren zeigten keine Multikollinearität.⁴⁶ Lediglich die Aktivitätsparameter waren übermäßig korreliert, weshalb nur die Schrittzahl ins Modell eingeschlossen wurde. Die Beziehungen zwischen verschiedenen Kategorien des Kriteriums und den Prädiktoren waren ähnlich oder gleich.⁴⁷

Der Zusammenhang zwischen der Lebensqualität und dem CT-Befund der Probanden wurde mittels Korrelationskoeffizient nach Kendall-Tau-c untersucht. Die Variablen waren mindestens ordinalskaliert und zeigten laut Streudiagramm einen linearen Zusammenhang. Es bestand Unabhängigkeit der Daten zwischen den Probanden.

Die Biosignal-Werte drei bis fünf Tage vor einem Klinikbesuch wurden als Prädiktoren eingesetzt. Die Unabhängigkeit der Daten wurde für unterschiedliche Messzeitpunkte und über alle Probanden hinweg angenommen. Die Voraussetzungen für die multiple lineare Regression wurden überprüft: keine

⁴⁶ $r < .8$. Auf eine Berechnung des *Variance Inflation Factors* (VIF) wurde aufgrund der hohen Anzahl an Variablen verzichtet.

⁴⁷ *Parallelitätstest für Linien* mit $p > .05$ für alle Probanden.

Multikollinearität der Prädiktoren, theoretisch linearer Zusammenhang, Homoskedastizität der Residuen und Unabhängigkeit der Residuen (Durbin-Watson-Test). Die Normalverteilung der Residuen wurde auf Basis des zentralen Grenzwerttheorems angenommen.

Die R-Codes für die Regressionsmodelle (siehe Anhang 15 und Anhang 16) wurden durch die Abteilung für klinische Bioinformatik des Universitätsklinikums Tübingen erstellt.

Für alle Signifikanztests wird zweiseitig getestet. Effekte mit $p < .05$ werden als signifikant oder $p < .10$ als marginal signifikant dargelegt. Effektstärken werden nach Cohen (1992) bewertet.

Die qualitative Analyse der Interviews erfolgte durch induktives Kodieren nach Mayring (2022) in evaluative Kategorien sowie thematische Kategorien und wird anhand der *Standards for Reporting Qualitative Research* (SRQR; O'Brien et al. 2014) und *Consolidated Criteria for Reporting Qualitative Research* (COREQ; Tong et al. 2007) berichtet.

3 Ergebnisse

Die deskriptiven Ergebnisse bezüglich der Nutzerbewertung und Funktion der bwHealthApp sowie die Testung auf Unterschiede zwischen den Wearables werden für die gesamte Stichprobe berichtet. Die Analyse der Zusammenhänge der über die bwHealthApp erhobenen Daten und der klinischen Parameter wurde anhand der Heavy User durchgeführt.

3.1 Statistik zur gesamten Stichprobe

Von 100 zur Rekrutierung angesprochenen Probanden nahmen 32 an der Pilotstudie teil (Abbildung 6). Hiervon brachen sieben Probanden die Studie im Verlauf ab. Gründe für den Studienabbruch waren Missfallen oder Ablehnung der Nutzung eines für die Studie zur Verfügung gestellten Smartphones (5/7) und Progress der Erkrankung (2/7). Einer der Studienabbrecher nutzte das

bwHealthApp System nicht und füllte keine Fragebögen zur Rückmeldung über die bwHealthApp aus, weshalb er von der Analyse ausgeschlossen wurde.⁴⁸

Von den verbleibenden 31 Probanden waren 14 Frauen und 17 Männer. Das Alter lag zwischen 39 und 74 Jahren, wobei das Durchschnittsalter $M = 59.26$ Jahre ($SD = 9.63$) betrug.

Den Armsensor erhielten 17 Probanden, 14 nutzten den Ohrsensor. Es gab 19 Android Nutzer, die ihr eigenes Smartphone verwendeten und zwölf Probanden, denen ein Smartphone zur Verfügung gestellt wurde.

Die Primärtumore der Probanden betrafen folgende Organe: Ösophagus und Magen ($n = 10$), Colon ($n = 9$), Gallenblase und Gallenwege ($n = 6$), Pankreas ($n = 4$) und Leber ($n = 2$). 29 wurden palliativ, zwei Patienten kurativ behandelt. Bei 29 von 31 Probanden war der Primärtumor bereits metastasiert, am häufigsten bestanden lymphogene Metastasen ($n = 18$).

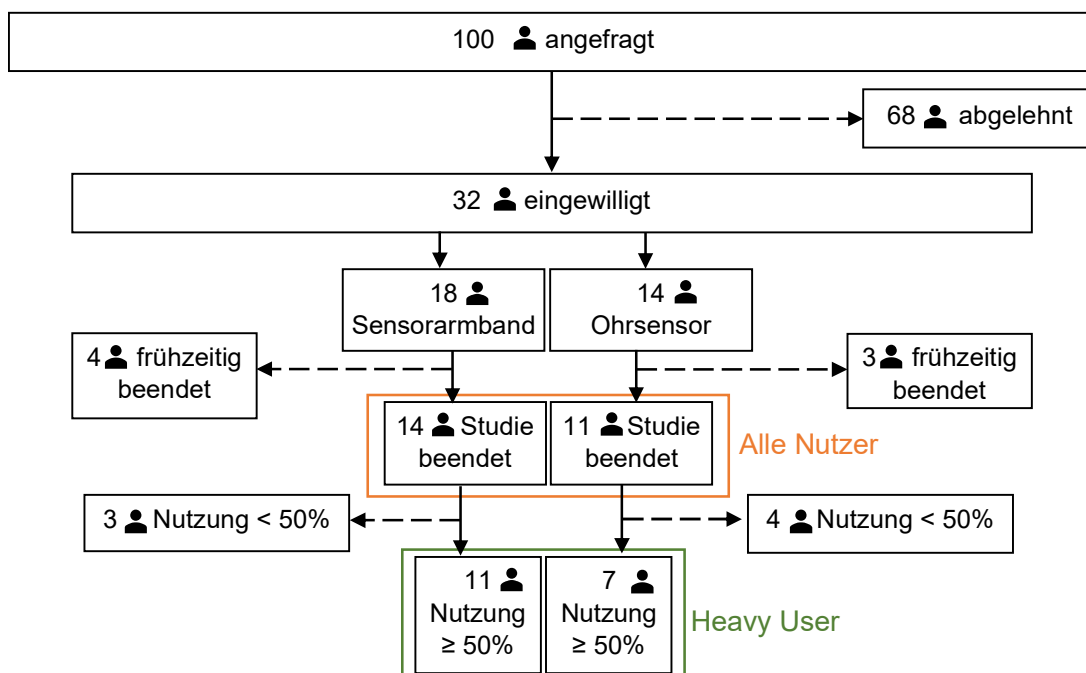


Abbildung 6. Flussdiagramm zur Stichprobenzusammensetzung.

⁴⁸ Die anderen Studienabbrecher wurden einbegriffen, um ein allumfassendes Bild über das bwHealthApp-System zu erhalten. Hierfür waren die Angaben von Studienabbrechern wichtig.

20% der Probanden befanden sich unter Erstlinientherapie und 52% unter Zweitlinie. Die restlichen 28% waren Drittlinie oder höher therapiert. Es kamen 17 verschiedene Therapieregime zum Einsatz, hiervon 74% systemische Chemotherapeutika (Zytostatika) und als Mono- oder Kombinationstherapie außerdem 35% zielgerichtete Therapie und 39% Immuntherapie.⁴⁹

Die Digitalkompetenz der Probanden auf Basis ihrer selbstberichteten Fähigkeiten lag durchschnittlich bei 30.78 Punkten von maximal 40 erreichbaren Punkten ($SD = 11.19$).⁵⁰ Die Kompetenz bezogen auf die Nutzung bestimmter digitaler Geräte lag von maximal 9 erreichbaren Punkten im Schnitt bei 7.17 Punkten für Smartphones ($SD = 1.58$) und 6.45 Punkte für Computer ($SD = 1.65$).

20 Probanden kannten Wearables bereits, meist aus dem eigenen Umfeld (65%). Elf Patienten nutzten privat ein Wearable; 55% hiervon gaben an, ihr Wearable dauerhaft zu nutzen. Der Hauptgrund, Wearables bisher nicht zu nutzen, wurde im nicht vorhandenen Bedarf gesehen. Drei Probanden standen einer Nutzung von Wearables nicht offen gegenüber.

3.1.1 Datenquantität

Die Studienteilnahme betrug durchschnittlich 31.32 Tage je Proband ($SD = 10.39$, $Min = 5$, $Max = 56$). Mit dem bwHealthApp-System konnten 20,067,891 Wearable Messpunkte erhoben werden, je Proband im Schnitt 647,351 Datenpunkte ($SD = 754,223$, $Min = 11,711$, $Max = 3,371,639$) (Kohn et al. 2023).

Die Probanden gaben insgesamt 571 PROs (Fragebögen oder Ereignisse) in der bwHealthApp an, durchschnittlich 18 je Proband ($SD = 14$, $Min = 0$, $Max = 57$).

3.1.2 Datenqualität

Über den Armsensor wurden durchschnittlich je Proband 543,528 Datenpunkte der Herzfrequenz ($SD = 462,028$, $Mdn = 252,144$) und 1,725 Datenpunkte der Aktivitätsparameter ($SD = 1,109$, $Mdn = 1,680$) erhoben. Für den Ohrsensor

⁴⁹ Weitere deskriptive Daten sind in Anhang 17 aufgeführt. Sie dienen der Beschreibung der Stichprobe. Situationsvariablen wurden nicht quantitativ analysiert, da die Stichprobe der Pilotstudie klein war.

⁵⁰ Die interne Konsistenz wurde anhand Cronbachs alpha überprüft und mit $> .7$ als akzeptabel bewertet (Anhang 18). Fragen zum Tablet wurden aufgrund fehlender Werte ausgeschlossen.

waren es im Schnitt 327,559 Datenpunkte für die Herzfrequenz ($SD = 450,404$, $Mdn = 252,144$). Der Anteil der Werte außerhalb des physiologisch sinnvollen Bereichs ist in Abbildung 7 dargestellt. Dieser lag bei der Herzfrequenz sowohl bei Eingrenzung von 35 bis 250 bpm als auch 40 bis 190 bpm bei 11% für den Armsensor und 10% für den Ohrsensor, wobei der Wert je Proband zwischen 4% und 48% schwankte.

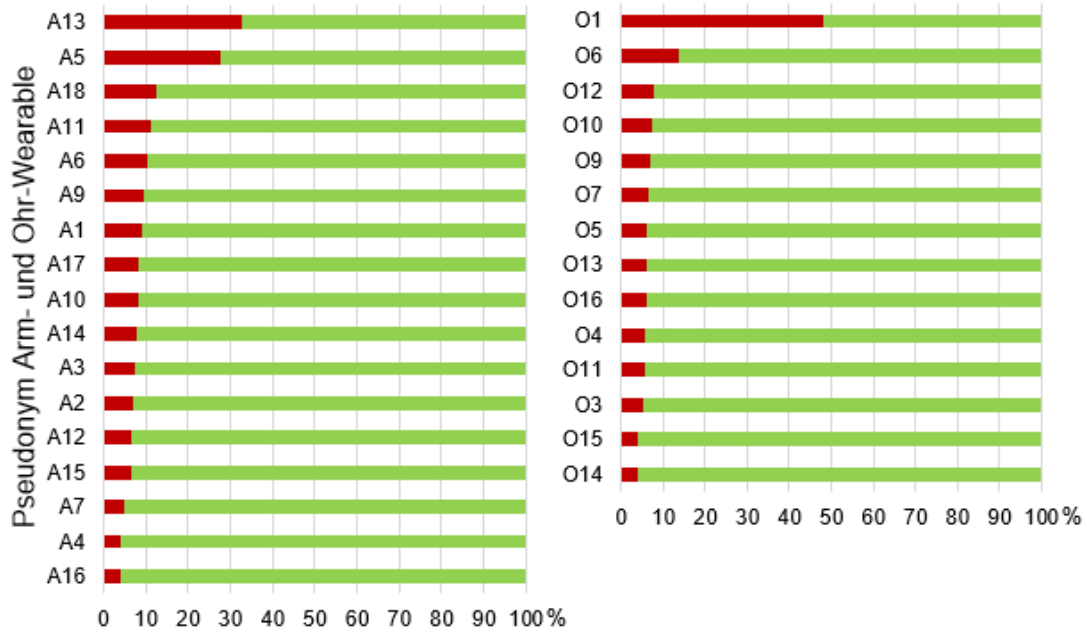
Die Temperaturmessung ergab durchschnittlich 355,764 Datenpunkte ($SD = 476,509$, $Mdn = 159,097$), wobei für Grenzen bei 34°C bis 42°C, 26% ($Min = 2\%$, $Max = 73\%$), für Grenzen von 35°C bis 40.5°C, 29% ($Min = 3\%$, $Max = 76\%$) der Messwerte verworfen wurden. Von zwei Probanden erfolgte die Rückmeldung, dass zeitweise negative Temperaturwerte erhoben wurden. Einer Probandin fiel auf, dass die angezeigte Temperatur ansteige, wenn sie beim Schlafen auf der Seite des Sensors schlafe.

Durchschnittlich 88,005 Datenpunkte wurden für die Sauerstoffsättigung gemessen ($SD = 13,631$, $Mdn = 162,927$). Im Mittel 33% ($Min = 10\%$, $Max = 77\%$) der Sauerstoffsättigungs-Messwerte lagen außerhalb eines Bereichs der SpO2 von 85% bis 100%.

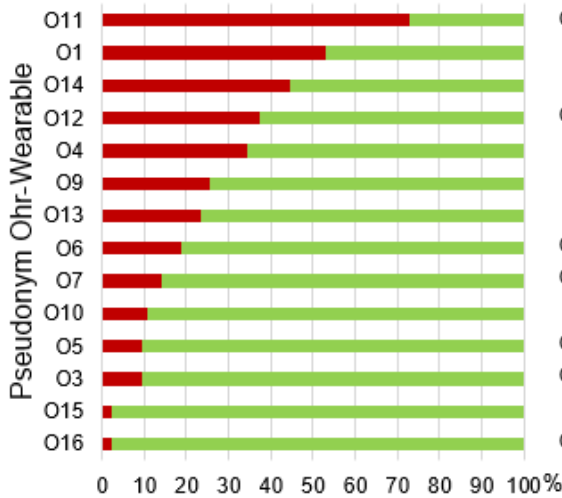
Die Wearable Baseline-Messung (Anhang 12) zu Beginn der Studie im Sitzen und Laufen zeigte beim Armsensor für sechs von elf Probanden eine niedrigere Herzfrequenz bei Bewegung als im Sitzen; Beim Ohr-Wearable fehlten 17 von 35 Werten. Aufgrund dieser Datenstruktur wurde die Baseline-Messung nicht für die weitere quantitative Analyse berücksichtigt.

Schritte, Distanz, Aktivitätsdauer und Kalorienverbrauch beruhen auf den gleichen Sensor-Messungen (siehe Abschnitt 2.4.2). Die Messwerte dieser drei Parameter zeigten bei bivariater linearer Korrelation Werte zwischen $r = .92$ und $r = .99$ ($p < .001$). In der quantitativen Analyse wurde als Aktivitätsmaß die Schrittzahl verwendet.

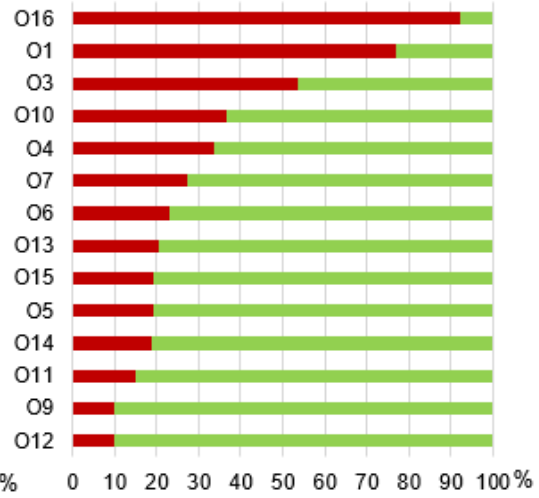
Herzfrequenz: 35 - 250 bpm



Temperatur: 34 - 42 °C



Sauerstoffsättigung: 85 - 100 %



■ Anteil der Werte außerhalb der definierten Grenzwerte ■ Anteil der Werte innerhalb der definierten Grenzwerte

Herzfrequenz-Messung von Arm- (A) und Ohr-Wearable (O)
 Temperatur- und Sauerstoffsättigung-Messung nur von Ohr-Wearable (O)

Abbildung 7. Darstellung des Anteils gefilterter Werte von Herzfrequenz (Arm-, Ohr-Wearable), Temperatur und Sauerstoffsättigung (Ohr-Wearable) je Proband-Pseudonym.

Der Kalorienverbrauch zeigte eine Range von 73 bis 10,326 Kilokalorien pro Tag. Wobei für 10 Probanden an insgesamt 112 Tagen der Kalorienverbrauch bei über 5,000 Kilokalorien lag. Davon wurde nur an 23 Tagen eine Schrittzahl von über 10,000 Schritten getätigt.

Die nächtliche Schlafdauer betrug laut bwHealthApp-Daten zwischen einer und 755 Minuten. Der Median lag bei 255 Minuten, was einer Schlafdauer von vier Stunden entspräche. Von 380 Tagen, an welchen der Armsensor verwendet wurde, wurde die Schlaffunktion an 139 Tagen aktiviert.

3.1.3 Zufriedenheit und Akzeptanz

60% der Probanden stimmten zu, insgesamt mit dem bwHealthApp-System zufrieden zu sein. Eine Fortführung der Nutzung des Systems konnten sich 70% vorstellen. Kein Proband gab an, dass die Verwendung eines Wearables für medizinische Zwecke ungeeignet sei.

Bei 21 Probanden traten während der Nutzung Probleme auf, wovon neun diese selbst lösen konnten. Neun von 31 gaben an, die Gebrauchsanleitung benötigt zu haben. Elf Probanden beanspruchten technischen Support via E-Mail oder Telefon im Studienverlauf.

70% bewerteten die Benutzung der bwHealthApp als leicht, für zwei Probanden war sie ohne externe Hilfe nicht nutzbar. Die einfache Bedienung war mit 38% die häufigste positive Bewertung des Systems. Am häufigsten negativ bewerteten 17% der Probanden vermeintlich falsche Messwerte der Wearables.

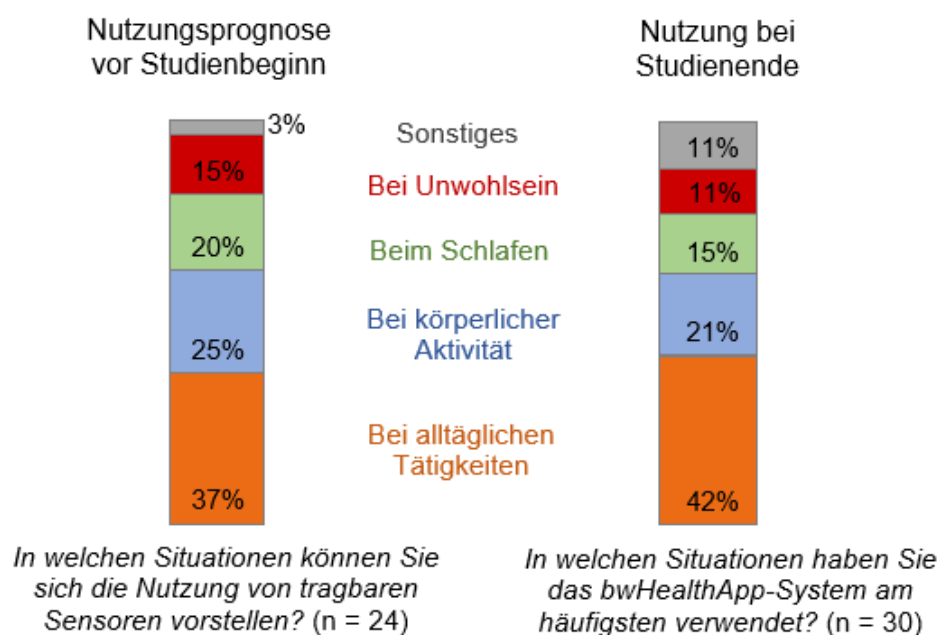
Als Veränderung am System würden sieben Probanden selbst den Verlauf ihrer Messwerte einsehen und/oder ihre eigene Smartwatch verbinden wollen (vier Probanden).

73% der Probanden gaben vor der Studie an, die bwHealthApp mit dem Wearable täglich nutzen zu wollen. Nach der Studie gaben 54% an, die bwHealthApp mit dem Wearable täglich genutzt zu haben. Tatsächlich nutzten 17% das bwHealthApp-System täglich.

Bei einer durchschnittlichen Studienteilnahme von 31 Tagen lag die Nutzung für PROs durchschnittlich bei 14.06 Tagen ($SD = 9.35$ Tage, $Min = 1$ Tag, $Max = 32$ Tage) und für die Wearable Nutzung bei 18.56 Tagen ($SD = 11.06$ Tage, $Min = 1$ Tag, $Max = 44$ Tage) (Kohn et al. 2023).

Vor und nach der Verwendung des bwHealthApp-Systems präferierten Probanden die gleichen Situationen zur Nutzung der App (Abbildung 8). Laut Befragung fand das System am häufigsten Anwendung bei alltäglichen Tätigkeiten oder körperlicher Aktivität, am wenigsten bei Schlaf oder Unwohlsein.

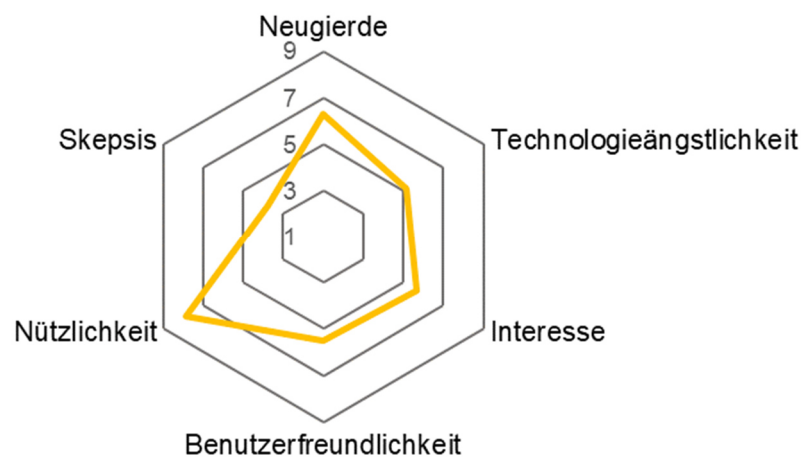
Die Technologieakzeptanz auf unterschiedlichen Skalen bezogen auf das bwHealthApp-System zeigt Abbildung 9.⁵¹ Am höchsten bewertet wurde das bwHealthApp-System auf den Skalen *Nützlichkeit* und *Neugierde*. Die Skepsis gegenüber der neuen Technologie war gering.



Anmerkung. Mehrfachantworten möglich.

Abbildung 8. Präferierte Situationen zur Nutzung der bwHealthApp vor und nach dem Studienzeitraum.

⁵¹ Standardwerte wurden anhand Kothgassner et al. (2013) berechnet.



Anmerkung. $n = 31$. Neugierde $M = 6.30$ ($SD = 1.93$), Technologieängstlichkeit $M = 5.31$ ($SD = 1.96$), Interesse $M = 5.65$ ($SD = 1.91$), Benutzerfreundlichkeit $M = 5.52$ ($SD = 2.26$), Nützlichkeit $M = 7.78$ ($SD = 1.59$), Skepsis $M = 3.77$ ($SD = 1.94$).

Abbildung 9. Netzdiagramm zur Technologieakzeptanz, Durchschnitt der Standardwerte.

3.1.4 Usability

Die Dauer der Aufgabenbearbeitung während des Usability-Tests zeigte eine Spannweite von fünf bis 25 Minuten ($M = 12$, $SD = 5$).

Zur qualitativen Auswertung der Benutzerfreundlichkeit des Systems während der ersten Nutzung wurde aus den Angaben der Probanden induktiv ein Codesystem mit verschiedenen evaluativen und thematischen Kategorien entwickelt:

- Positive und negative Bewertungen nach Durchführen einer Aufgabe sowie Anmerkungen hierzu
- Aufgaben, bei denen Hilfestellung durch die Studienbegleitung notwendig war
- Technische Probleme
- Probleme durch äußere Einflussfaktoren
- Anmerkungen zur Bedienoberfläche (*Interface*)

90% bewerteten mindestens eine Aufgabe als gut durchgeführt (Kohn et al. 2023). 32% bewerteten ihre Leistung der Aufgabenlösung bei mindestens einer Aufgabe als schlecht; während 27% angaben, das System öfter verwenden zu

müssen, um damit zurecht zu kommen. 14 von 31 Probanden benötigten Hilfe bei der Handhabung während der ersten Nutzung, zehn hiervon beim Anmeldevorgang (Kohn et al. 2023). Beim Scannen des QR-Codes empfanden sechs Probanden „Verbinden mit Arzt“ als unklare Wortwahl, der Speicherort des benötigten Zertifikats war zehn Teilnehmern unklar und das Passwort wurde als zu lang beurteilt (18 von 31).

In drei Fällen gab es technische Probleme durch eine verspätete Reaktion der App: „aber die App hat sich aufgehängt. Es kam die Meldung *App reagiert nicht*“ (Proband O7). Acht Probanden hatten Probleme durch äußere Einflussfaktoren, zum Beispiel bei der Tastatureingabe durch lange Fingernägel oder breite Finger.

Die Anmerkungen zur Benutzeroberfläche (Abbildungen siehe Anhang 5) bezogen sich zum Großteil auf den Anmeldeprozess. 50% der Probanden machten hier Anmerkungen, wie die Grafik und Funktion verbessert werden könnten; zum Beispiel anhand eines eindeutigen Feedbacks nach Scannen des QR-Codes (sechs Probanden) oder der Möglichkeit, das Passwort bei Eingabe sichtbar zu schalten (acht Probanden). Vier Probanden hatten Schwierigkeiten bei der Bedienung bedingt durch Anglizismen („Was heißt das, *Button*?“ (O15)).

Zur Beurteilung des Zwischeninterviews⁵² entstanden induktiv drei evaluative Kategorien:

- Positive Bewertungen
- Negative Bewertungen
- Gründe, das bwHealthApp System nicht zu verwenden

Positiv bewertet wurde die Verständlichkeit des Systems (32% der Probanden) und die Möglichkeit, eigene Werte einzusehen (29%), was für 10% der Probanden die Motivation war, die bwHealthApp zu nutzen. Sieben Probanden beurteilten das Wearable als bequem: „Ich habe keine Beeinträchtigung vom Tragen her und ich bin sonst kein Uhrenträger“ (A5).

⁵² 18 Probanden machten bei mindestens einer Frage im Interview keine Anmerkung.

Negative Bewertungen bezogen sich auf die Fragebögen in der bwHealthApp (48% der Probanden), welche aus informationstechnischen Gründen zur falschen Zeit oder mit falscher Häufigkeit erschienen. Elf Probanden bemängelten, dass ein erneuter Anmeldevorgang benötigt wurde. Ungenaue Sensor-Messwerte beanstandeten elf Probanden und zehn kritisierten die Datenübertragung via Bluetooth. Zu den Wearables gab es negative Anmerkungen zum Tragekomfort (29% der Probanden), zur geringen Akkuleistung (26%) und zur Bedienung (26%), insbesondere der Schlaffunktion. Sechs der 14 Ohrsensor-Nutzer bewerteten die Anbringung des Ohrsensors als schwierig.

Die bwHealthApp wurde aus verschiedenen Gründen nicht verwendet: Elf Probanden wurden aus der App abgemeldet und hatten die Login-Daten nicht verfügbar; neun gaben die häufige Ladezeit als Grund an. Die Aktivierung des Schlafmodus wurde vergessen oder während der Nacht deaktiviert (23% der Probanden). Bei 16% war aus netztechnischen Gründen oder unterbrochener Bluetooth Verbindung keine Datenübertragung möglich; ebenso 16% konnten die App an manchen Tagen aufgrund ihres schlechten Gesundheitszustands nicht nutzen. Drei Probanden gaben an, aufgrund von vermeintlicher Strahlung nachts keine Technik in Bettnähe haben zu wollen.

3.1.5 Unterschied zwischen Armsensor und Ohrsensor

Zum Vergleich der beiden Wearables wurden Variablen zu Nutzung und Zufriedenheit statistisch auf Unterschiede geprüft. Die Ergebnisse sind in Tabelle 2 und Tabelle 3 dargestellt und werden im Folgenden beschrieben:

Der Test auf Unterschied zwischen den Gruppen (Arm-Wearable versus Ohr-Wearable) und der Messung zu Beginn und Ende der Studie zeigte: Die Einschätzung der Eignung eines tragbaren Sensors für medizinische Zwecke vor und nach der Nutzung der bwHealthApp unterschied sich signifikant in Abhängigkeit zur Sensorart mit einem starken Interaktionseffekt und Haupteffekt für den Faktor Messzeitpunkt. Zu Studienbeginn wurde die Eignung von der Armsensor Gruppe höher bewertet. Zum Ende des Studienzeitraums wurde die Eignung allgemein niedriger eingeschätzt.

Die Angabe zur hypothetischen Nutzungshäufigkeit vor Nutzung der bwHealthApp im Vergleich zur selbsteingeschätzten Nutzungshäufigkeit nach Nutzung der bwHealthApp unterschied sich signifikant mit einem starken Effekt abhängig vom Sensortyp (Haupteffekt). Probanden mit Armsensor gaben eine häufigere Nutzung an als Probanden, die den Ohrsensor nutzten.

Bei Analyse der objektiven Nutzung der Wearables durch die Probanden in Tagen ergab sich durchschnittlich ein höherer Wert bei Armsensor- als bei Ohrsensor-Nutzern. Dieser Unterschied war nicht signifikant; zeigte allerdings einen mittleren Effekt von $d = .652$.

Die objektive Nutzung der PRO Funktion in Tagen und die Zufriedenheit mit dem bwHealthApp-System zum Studienende unterschieden sich nicht signifikant zwischen Armsensor- und Ohrsensor-Nutzern.

Tabelle 2. ANOVA mit Messwiederholungsdesign mit dem Innersubjektfaktor Messzeitpunkt und dem Zwischensubjektfaktor Wearable-Typ.

Variablen	Effekt	N_n	df	F	p -Wert	η^2
Eignung für medizinische Zwecke vor und nach Nutzung	Messzeitpunkt	28	1	7.497	.011*	.224
	Wearable	28	1	2.444	.130	.086
	Messzeitpunkt x Wearable	28	1	4.920	.035*	.159
Einschätzung zur Nutzungshäufigkeit vor und nach Nutzung	Messzeitpunkt	27	1	2.029	.167	.075
	Wearable	27	1	13.970	< .001**	.358
	Messzeitpunkt x Wearable	27	1	0.183	.673	.007

Anmerkung. * $p < .05$. ** $p < .001$. (2-seitig).

Tabelle 3. t-Test für unabhängige Stichproben zum Test auf Unterschied zwischen Arm- und Ohr-Wearable.

Variable	Armsensor			Ohrsensor			df	t -Wert	p -Wert	Cohens d
	N_n	M	SD	N_n	M	SD				
PRO Nutzung in Tagen	17	15.47	9.21	14	10.57	8.53	29	1.522	.139	.549
Wearable Nutzung in Tagen	17	20.94	10.08	14	14.21	10.59	29	1.807	.081	.652
Zufriedenheit mit bwHealthApp-System	16	3.50	1.30	14	3.64	1.22	28	-0.348	.730	-.127
Tragekomfort	16	4.13	0.62	14	3.21	1.31	28	-11.169	.029*	.910
Intention to Use	17	120.24	50.71	14	120.93	58.93	29	-0.035	.972	-.013

Anmerkung. * $p < .05$. (2-seitig).

Der Tragekomfort des Armsensors wurde gegenüber des Ohrsensors signifikant höher bewertet. Die Effektstärke d zeigte einen großen Unterschied.

Bezüglich der Bereitschaft, das bwHealthApp-System weiter zu nutzen, ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Armsensor- und Ohrsensor-Nutzern ($U = 91.00$, $z = -0.923$, $p = .399$).

Die Angaben zur Technologieakzeptanz sind in Abbildung 10 verdeutlicht und zeigen deskriptiv geringe Unterschiede zwischen den Wearable-Typen.⁵³ Die größten Unterschiede zeigten sich in einem für den Armsensor höheren Wert für Neugierde ($M_{Arm} = 7.25$, $M_{Ohr} = 5.21$) und einem niedrigeren Wert bei Technologieängstlichkeit ($M_{Arm} = 4.63$, $M_{Ohr} = 5.71$). Die Skala *Intention to Use* zeigte keine Unterschiede für den Armsensor oder Ohrsensor (Tabelle 3).

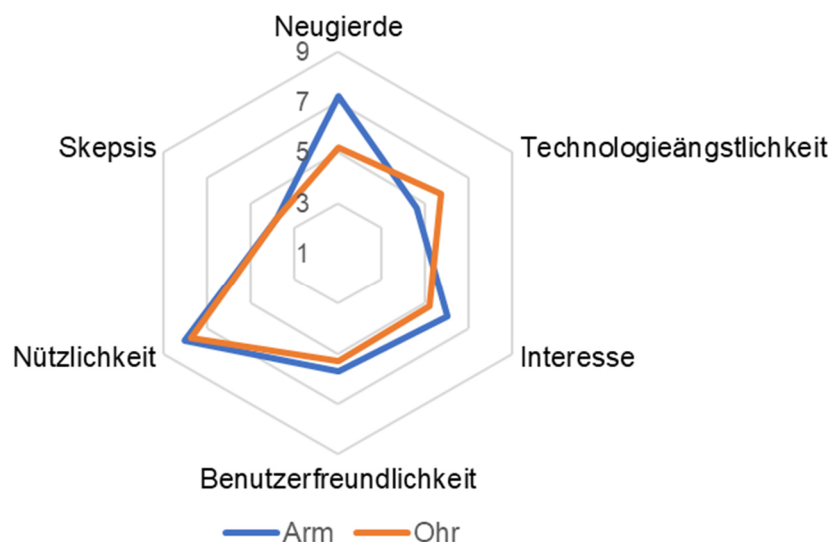


Abbildung 10. Netzdiagramm zur Technologieakzeptanz nach Gruppe (Arm versus Ohr), Durchschnitt der Standardwerte, $N_{nArm} = 17$, $N_{nOhr} = 14$.

⁵³ Mittelwerte und Standardabweichungen sind in Anhang 20 aufgelistet.

3.1.6 Unterschied zwischen Heavy User und Light User

In der Pilotstudie zeigten 56% der Probanden eine adäquate Nutzung des Systems. Ein Binomialtest berechnete das 95%-Konfidenzintervall auf 0.38 bis 0.74. Die Heavy und Light User wurden auf deskriptive Unterschiede anhand Fragebogen- sowie klinischer Variablen verglichen (Anhang 20). Hierbei fiel auf, dass 77% der Light User für die Studie nicht ihr eigenes (iOS) Smartphone verwendeten; in der Heavy User Gruppe waren es 11 % (Tabelle 4).

Deskriptiv zeigte sich mindestens ein Skalenpunkt Unterschied zwischen den Nutzergruppen bei der selbsteingeschätzten Nutzungsprognose sowie der Technologieakzeptanz in Bezug auf *Benutzerfreundlichkeit* und die *Intention to Use*.

Die Anteile an CT-Befunden (regredient, stabil und progredient) in den zwei Gruppen war deskriptiv ähnlich; ebenso die Laborwerte am ersten Studientag, bis auf den CRP-Wert, der in der Light User Gruppe (*Mdn* = 1.07) verglichen mit den Heavy Usern (*Mdn* = 0.36) erhöht schien.

Tabelle 4. Kreuztabelle der absoluten Häufigkeiten von Smartphone-Art und Nutzungsverhalten in der Studie.

		Nutzer verwendete an min. 50% der Studientage das bwHealthApp System		Gesamt
		ja	nein	
Nutzer, die während der Studie ihr eigenes Smartphone verwendeten	ja	16	3	19
	nein	2	10	12
Gesamt		18	13	31

3.2 Statistik zur Heavy User Stichprobe

Zu den Heavy Usern zählten 18 der 31 Probanden, da sie über die bwHealthApp eine adäquate Datenmenge generierten. Hierunter waren zehn Frauen und acht Männer, deren Durchschnittsalter 59.72 Jahre ($SD = 8.99$, $Min = 41$, $Max = 72$) betrug. Elf Probanden nutzten den Armsensor, sieben den Ohrsensor. Von folgenden Organen ging der Primärtumor aus: Colon ($n = 7$), Ösophagus oder Magen ($n = 6$), Pankreas ($n = 3$) und Gallenblase oder Gallenwege ($n = 2$). 78% der Probanden erhielten eine systemische Chemotherapie (Zytostatika), 39% zielgerichtete Therapie und 33% Immuntherapie.

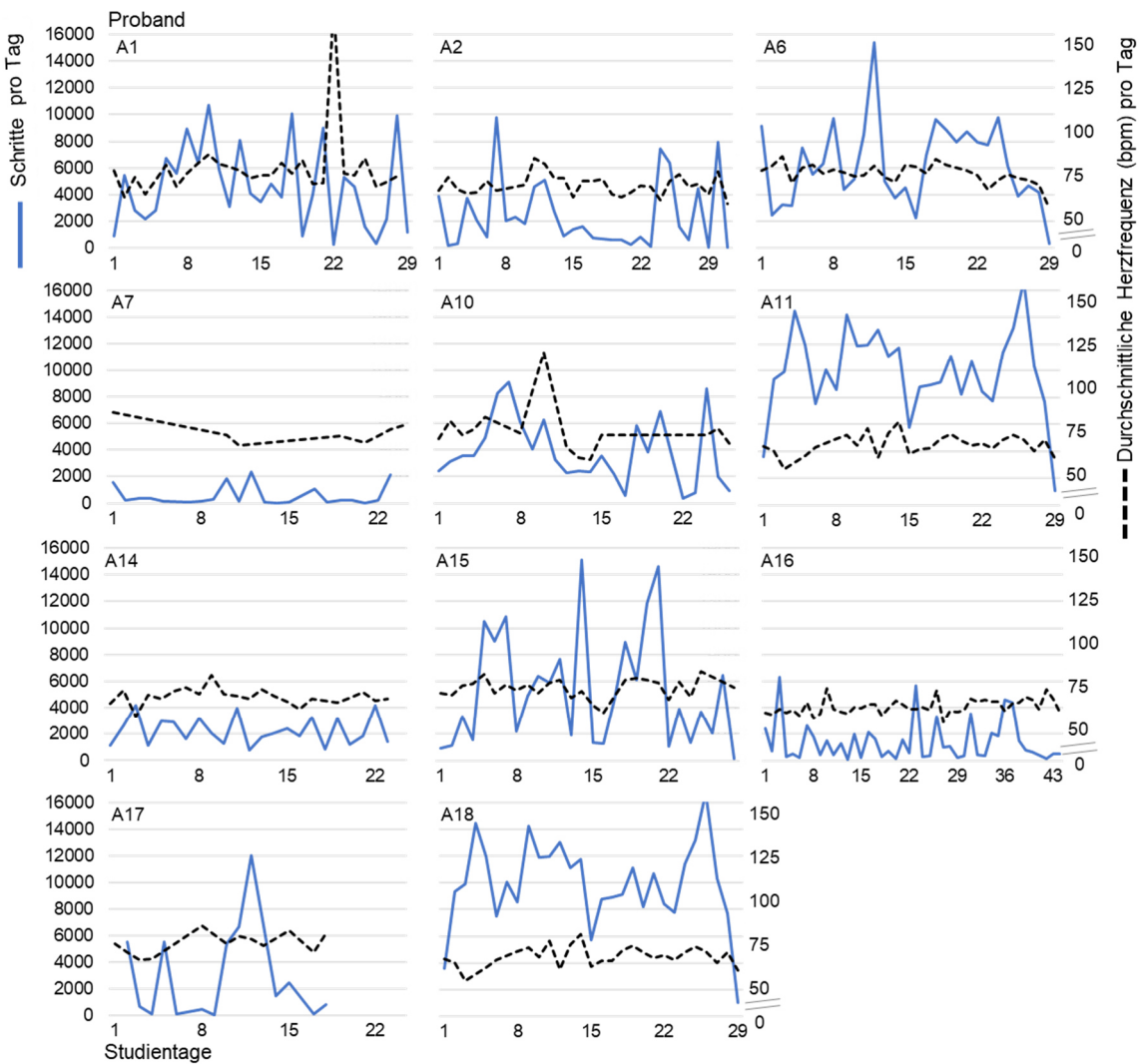
Die Studienteilnahme betrug durchschnittlich 31.61 Tage ($SD = 5.96$). An 21 Tagen wurden PROs getätigt ($SD = 5.66$) sowie an 27 Tagen die Wearables verwendet ($SD = 5.23$).

3.2.1 Deskriptive Statistik zu Sensordaten, Patient Reported Outcomes und klinischen Daten

In Anhang 21 sind die Maße der zentralen Tendenz der Wearable Parameter zusammengefasst. Der Median der Schrittzahl pro Tag lag bei 2,813 Schritten. Die Werte verteilten sich von 32 bis maximal 16,714 Schritte pro Tag. Die tägliche durchschnittliche Herzfrequenz lag im Mittel bei 74 bpm ($SD = 10$). Temperaturwerte zeigten einen Durchschnitt von 36.6°C ($SD = 0.7$). Die SpO2 lag im Schnitt bei 93% ($SD = 3.5$).

Die Verläufe der Wearable-Messungen je Proband über den Studienzeitraum hinweg zeigen Abbildung 11 (Arm-Wearable) und Abbildung 12 (Ohr-Wearable). Deskriptiv sind Unterschiede im Aktivitätslevel (Schrittzahl) zwischen den Probanden sowie in den Tagesdurchschnittswerten aller Wearable Parameter innerhalb von Probanden erkennbar.

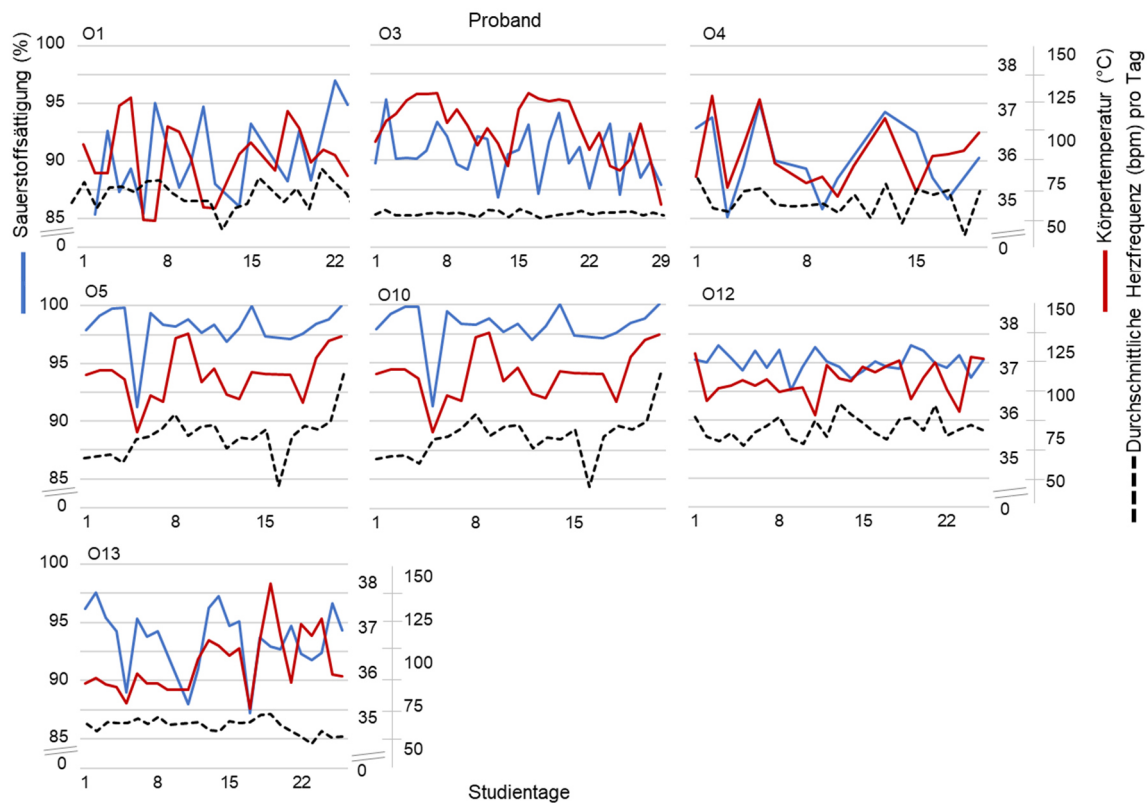
Die Maße der zentralen Tendenz der wöchentlichen und täglichen Befragung sind in Anhang 21 dargestellt.



Anmerkung. Werte wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit interpoliert.

Abbildung 11. Verlauf der Schrittzahl und durchschnittlichen Herzfrequenz pro Tag je Proband mit Armsensor über den Studienzeitraum.

Der wöchentliche Fragebogen zur Lebensqualität wurde in Summe 100-mal ausgefüllt. Die Gesamt-Studiendauer aller Probanden betrug 81 Wochen. Der Fragebogen wurde demnach öfter als einmal pro Woche ausgefüllt (*Min* = 0-mal pro Woche, *Max* = 6-mal pro Woche). Der Globale Gesundheitsstatus/Lebensqualität lag über alle Erhebungen hinweg im Mittel bei 58 (*SD* = 13). Unter den Funktionsskalen zeigt die *Kognitive Funktion* die höchste (*Mdn* = 85), *Soziale Funktion* die niedrigste Ausprägung (*Mdn* = 57). Die am stärksten bewerteten Symptome waren Schlaflosigkeit (*Mdn* = 42), Müdigkeit (*Mdn* = 40) und Atemnot (*Mdn* = 33).



Anmerkung. Werte wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit interpoliert.

Abbildung 12. Verlauf der durchschnittlichen Sauerstoffsättigung, Körpertemperatur und Herzfrequenz pro Tag je Proband mit Ohrsensor über den Studienzeitraum.

Der tägliche Symptomfragebogen wurde 389-mal ausgefüllt. Die Ergebnisse zeigten für den allgemeinen Gesundheitszustand einen Median von 4.5. Die stärksten Symptome waren Appetitlosigkeit ($Mdn = 2.26$), Kurzatmigkeit ($Mdn = 2.33$) und Übelkeit ($Mdn = 0.72$). Die Spannweite aller Werte umfasste bis auf zwei Symptome⁵⁴ die komplette Skalenbreite von null bis zehn.

44% der Heavy User meldeten in Summe 97 Ereignisse über die bwHealthApp. 51 dieser Ereignisse stammten von einem Probanden. Dieser ausgeschlossen lag der Durchschnittswert bei sechs Ereignissen je Proband ($SD = 6$). 73% der Ereignisse bezogen sich auf physiologische Umstände, zum Beispiel Symptome oder sportliche Aktivität. Die Häufigkeit negativer Ereignisse lag bei 64%. Im Studienverlauf kam es zu einer akuten Krankenhauseinweisung.

⁵⁴ Für Schmerzen und Durchfall lagen die Antworten bei null bis neun.

56 Klinik-Termine lagen innerhalb des Studienzeitraums. Dreimal wurde auf Basis der klinischen Befunde keine Therapie verabreicht. Die Durchschnittswerte der Blutwerte und des BMI sind in Anhang 20 dargestellt.

Die CT-Befunde zeigten zu 50% stabile Krankheitsverläufe, sowie 39% progrediente und 11% regrediente Tumorleiden.

3.2.2 Zusammenhänge von Sensordaten und Patient Reported Outcomes

In 91% der Fälle ging ein besserer selbstberichteter allgemeiner Gesundheitszustand einher mit höherer körperlicher Aktivität. 57% der Korrelationskoeffizienten hatten mindestens eine mittlere Effektstärke; für die Herzfrequenz war das bei 47% der Korrelationen der Fall. Allerdings zeigten die Koeffizienten zur Hälfte positive wie negative Zusammenhänge. Für die Temperatur ergab sich ebenfalls eine gleiche Anzahl an positiven wie negativen Zusammenhängen mit dem generellen Gesundheitszustand. Für die Sauerstoffsättigung zeigte sich in 86% der Fälle ein besserer Gesundheitszustand mit höheren SpO2 Werten.

Der allgemeine Gesundheitszustand zeigte bei 40% der Korrelationen mit einzelnen Symptomen mindestens einen mittleren Effekt. Zu 67% ging ein besserer Gesundheitszustand einher mit geringerer Symptomlast.

Die Analyse der Zusammenhänge der Tagesdurchschnittswerte der Wearable Parameter mit Angaben zu Symptomen ergaben 292 Korrelationskoeffizienten für den Armsensor und 90 für den Ohrsensor. Eine Übersicht der Werteverteilungen ist in Tabelle 5 dargestellt.

Tabelle 5. Zusammenfassung der Korrelationskoeffizienten zwischen Tagesdurchschnittswerten der Wearables und Symptomen.

	Aktivität			
	(ohne Schlaf) N = 209	Herzfrequenz N = 235	Temperatur N = 30	SpO2 N = 30
Anteil $r > \pm .10$	71%	72%	73%	83%
Anteil $r \pm .30 - \pm .50$	48%	13%	33%	30%
Anteil $r > \pm .50$	6%	22%	7%	7%
Anteil positiver Korrelation	29%	40%	70%	47%
Anteil negativer Korrelation	71%	60%	30%	53%
Min Irl	-.008	-.001	-.014	.001
Max Irl	-.548	-.825	.581	-.659

Die Aktivitätsparameter⁵⁵ zeigten zu 48% mittelstarke Zusammenhänge mit den Symptomen. Für die Mehrheit der Werte ging eine hohe Symptomlast mit niedriger Aktivität einher. Die höchsten Zusammenhänge ergaben sich für Appetitlosigkeit, Übelkeit und Durchfall sowie für Hautbeschwerden. Zusammenhänge zwischen Herzfrequenz und Symptomen zeigten einen hohen Anteil an niedrigen Effektgrößen. Zudem war von allen Wearable-Parametern der Anteil starker Zusammenhänge mit der Herzfrequenz am höchsten, vor allem mit Kurzatmigkeit und Appetitlosigkeit. Die Richtung der Zusammenhänge variierte.

Dies galt auch für die Sauerstoffsättigung, die zur Hälfte positive und negative Zusammenhänge zu Symptomen zeigte. Übelkeit und Appetitlosigkeit waren am höchsten mit der Sauerstoffsättigung korreliert.

83% der Korrelationskoeffizienten zeigten mindestens einen schwachen Zusammenhang der Temperaturwerte mit Symptomen. Bei der Mehrzahl der

⁵⁵ Ohne Schlafdauer, da hier wenige Werte vorhanden waren.

Zusammenhänge ging eine hohe Symptomlast mit einer höheren Körpertemperatur einher. Dies zeigte sich besonders für Kurzatmigkeit und Appetitlosigkeit.

Die ordinale Regression diente zur Analyse der Beziehung des selbstberichteten Gesundheitszustands in Abhängigkeit der Wearable-Messungen. In Anhang 22 sind die Ergebnisse der Regressionsmodelle der betreffenden Probanden tabellarisch dargestellt. Im Folgenden werden signifikante Prädiktoren unterschiedlicher Systemtherapien beider Wearable-Typen berichtet.

Chemotherapie (Zytostatika): Bei Probandin A11, therapiert mit mFOLFIRINOX bei Pankreaskarzinom, war eine Erhöhung des Anteils von Herzfrequenzen zwischen 60 und 69 mit einem subjektiv besseren Gesundheitszustand assoziiert ($B = 32.15$, $z = 2.07$, $p = .038$). Proband O5, unter mFOLFIRINOX bei Pankreaskarzinom, zeigte bei vermehrt höheren Herzfrequenzen (> 100 bpm) einen subjektiv schlechteren Gesundheitszustand ($B = -23.19$, $z = -2.23$, $p = .026$).

Chemotherapie und zielgerichtete Therapie: Für Probandin A2, unter Therapie mit Trifluridin, Tipiracil und Bevacizumab bei Sigmakarzinom, ging mit sinkender Schrittzahl ein subjektiv schlechterer Gesundheitszustand einher ($B = 3.86 \times 10^{-4}$, $z = 2.06$, $p = .039$). Ein höherer Anteil von Herzfrequenzen über 90 bpm war ebenso assoziiert mit einem schlechteren selbstberichteten Gesundheitszustand ($B = -11.83 \times 10^{-4}$, $z = -1.87$, $p = .062$). Bei der Ohrsensor Nutzerin O13, therapiert mit 5-FU und Bevacizumab bei Rektumkarzinom, trug das Nutzungsverhalten (Anzahl an SpO2 Messwerten) signifikant zur Vorhersage des selbstbewerteten Gesundheitszustands bei ($B = -2.83 \times 10^{-4}$, $z = -1.83$, $p = .067$).

Chemotherapie und Immuntherapie: Patient A1, behandelt mit FLOT und Nivolumab bei Ösophaguskarzinom, zeigte einen inversen Zusammenhang zwischen Nutzungsverhalten (Anzahl an HR-Messwerten) und dem subjektiv bewerteten Befinden ($B = -1.21 \times 10^{-4}$, $z = -2.10$, $p = .035$). Bei Probandin O1, unter FLO und Nivolumab Therapie bei Magenkarzinom, war ein höherer Anteil an niedrigen sowie normalen Körpertemperaturen mit einem schlechteren subjektiven Gesundheitszustand assoziiert ($< 36.5^{\circ}\text{C}$: $B = -4.09$, $z = -2.24$, $p =$

.025. 36.5 bis 37.4°C: $B = -3.79$, $z = -1.73$, $p = .084$), wohingegen Körpertemperaturen zwischen 37.5 und 38.4 Grad Celsius mit einem besseren Befinden verbunden waren ($B = 14.65$, $z = 1.78$, $p = .075$). Ein hoher Anteil von Herzfrequenzen unter 50 oder über 100 war positiv mit dem Gesundheitszustand assoziiert (< 50 bpm: $B = 107.70$, $z = 2.02$, $p = .44$. > 100 bpm: siehe Anhang 22). Herzfrequenzen zwischen 70 und 99 zeigten einen negativen Zusammenhang zum Gesundheitsbefinden (70 – 79 bpm: $B = -12.98$, $z = -2.33$, $p = .020$. Weitere siehe Anhang 22), ebenso wie das Nutzungsverhalten (Anzahl an HR-Messwerte: $B = -5.17 \times 10^{-4}$, $z = -1.66$, $p = .097$). Die Sauerstoffsättigung trug nicht signifikant zur Modellvorhersage bei.

Die Gesamtheit der Zusammenhänge von Sensordaten und PROs ergibt unterschiedliche Korrelationen; sowohl in Stärke als auch Richtung, vor allem für die verschiedenen Symptomkomplexe. Es zeigen sich keine gleichbleibenden Muster über die Probanden und Therapieregime hinweg, was ein Hinweis auf interindividuelle Unterschiede und Einflussfaktoren ist. Bedeutsam für die meisten Analysen zeigten sich die Sensor-Messwerte Herzfrequenz sowie körperliche Aktivität.

3.2.3 Zusammenhänge von Sensordaten und klinischen Daten

Eine Analyse des Zusammenhangs des CT-Befundes zum oder nach Ende der Studie mit der Veränderung der Lebensqualität ($n = 18$) innerhalb der Studie ergab keinen signifikanten Zusammenhang, $r_T = .05$, $p = .85$. Der Verlauf der Lebensqualität in Abhängigkeit vom CT-Befund ist in Abbildung 13 dargestellt.

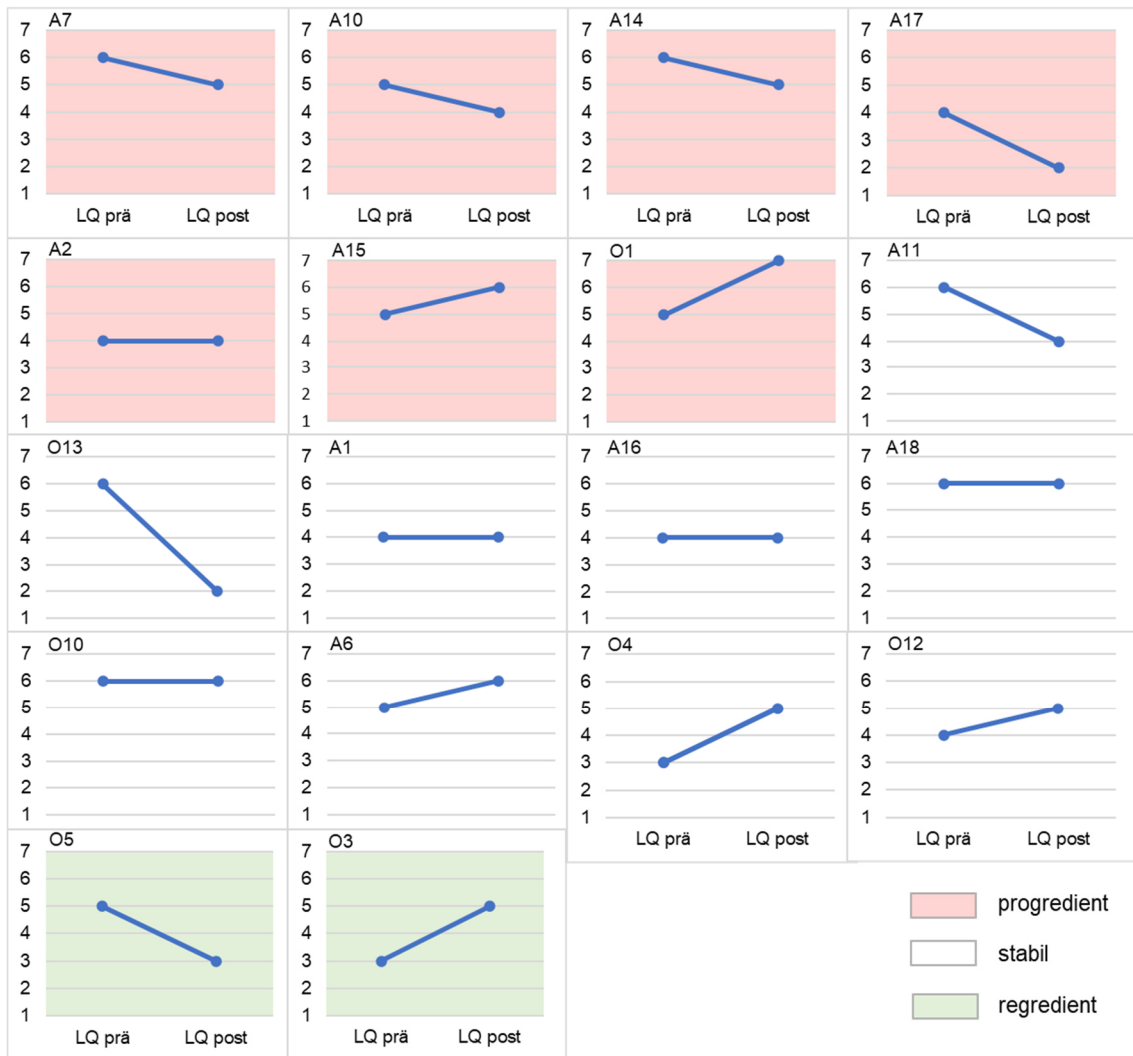


Abbildung 13. Gesundheitsbezogene Lebensqualität (LQ) der Probanden (Pseudonym) des ersten („prä“) und letzten („post“) PROs, farblich sortiert nach CT-Befund.

Die Patientendaten wurden anhand von 30 Regressionsmodellen mit klinischen Variablen als abhängige Variablen und Sensorparametern als unabhängige Variablen analysiert. Eine Übersicht der Modelle ist in Anhang 23 aufgelistet. Sieben Modelle leisteten einen signifikanten Erklärungsbeitrag für die klinischen Variablen BMI, LDH sowie CRP und Hb (siehe Anhang 24). Die Modellzusammenfassungen sind in Tabelle 6 dargestellt.

Die Höhe der Herzfrequenz, der Sauerstoffsättigung und der Körpertemperatur sowie das Nutzungsverhalten (Anzahl der Messwerte) leisteten einen Beitrag zur Vorhersage des BMI mit einer hohen Varianzaufklärung (korrigiertes R^2). Niedrigere Herzfrequenzen und/oder wenige Messwerte waren mit einem

niedrigeren BMI assoziiert. Die Prädiktoren Herzfrequenz, Anzahl der Messwerte und Schrittzahl trugen signifikant zur Aufklärung des Laborwerts LDH bei. Wobei eine niedrige Schrittzahl und weniger Messwerte mit einem höheren LDH-Wert zusammenhingen. Hohe Herzfrequenzen gingen mit niedrigeren LDH-Werten einher. Für die CRP-Werte stellte die Herzfrequenz einen signifikanten Prädiktor dar. Wie bei dem Modell der LDH hingen hohe Herzfrequenzen mit niedrigeren CRP-Werten einher. Ein höherer Anteil an hohen Körpertemperaturen war mit einem niedrigen Hb-Wert assoziiert.

Tabelle 6. Zusammenfassung der multiplen linearen Regression der Wearable-Messungen auf klinische Parameter.

Prädiktoren	Kriterium	korrigiertes R^2	df Regression	df nicht standardisierte	
				Residuen	F-Wert p-Wert
Arm- und Ohrsensor: Herzfrequenzen und Anzahl an Messwerten	BMI	.498	9	12	3.313 .028*
	LDH	.369	9	12	2.365 .083 .
Armsensor: Herzfrequenzen, Anzahl an Messwerten und Schrittzahl	LDH	.276	9	19	2.186 .072 .
	CRP	.259	9	19	2.086 .083 .
Ohrsensor: Herzfrequenzen und Anzahl an Messwerten	BMI	.565	9	11	3.883 .019*
Ohrsensor: Sauerstoffsättigungen und Anzahl an Messwerten	BMI	.494	4	16	5.873 .004*
Ohrsensor: Körpertemperaturen und Anzahl an Messwerten	BMI	.499	5	15	4.996 .007*
	Hb	.261	5	15	2.409 .086 .

*Anmerkung. * $p < .05$, . $p < .10$ (2-seitig).*

4 Diskussion

Der Schwerpunkt dieser Arbeit lag in der Etablierung des bwHealthApp-Systems. Damit einher ging das primäre Ziel der Pilotstudie, die bwHealthApp an Patienten zu erproben und die Akzeptanz des RPM-Tools zu evaluieren. Sekundär wurden die per App erhobenen Daten analysiert, um Ansatzpunkte für zukünftige Forschungsvorhaben zu schaffen. Nachfolgend werden die Ergebnisse zusammengefasst und in den Kontext der bisherigen Forschung gestellt.

4.1 Interpretation der Ergebnisse

Die Ergebnisinterpretation bezieht sich auf eine kleine, heterogene Stichprobe. Da sich wenige Probanden in Erstlinientherapie befanden und zum Großteil palliativ therapiert wurde, ist von fortgeschritten erkrankten Patienten auszugehen. Die Digitalkompetenz und Technikakzeptanz der Probanden war trotz onkologischer Erkrankung und eines Altersdurchschnitts von 59 Jahren hoch. Dies bestätigt, dass Personen über 55 Jahren laut Paolillo et al. (2022) selten Schwierigkeiten bei der Verwendung von Arm-Wearables haben und steht im Gegensatz zur Wahrnehmung vieler Ärzte, die Patienten mangelnde Digitalkompetenz zuschreiben (Bitkom 2021). Das lässt die Vermutung zu, dass zahlreiche onkologische Patienten für die Nutzung eines RPM-Systems in Frage kommen. Ein Vorteil dabei wäre, wenn Wearables bereits bekannt sind oder sogar privat genutzt werden.

Die Forschungsfragen werden im Folgenden diskutiert:

1) Ist die bwHealthApp nutzbar, um verlässliche Gesundheitsdaten über die Patienten zu sammeln?

Mit der bwHealthApp konnten in der Pilotstudie Millionen Messwerte erhoben und visualisiert werden. Die Datenerhebung ist technisch und praktisch möglich. Das Tool scheint daher für Menschen mit schwerer Krankheit anwendbar zu sein (Kohn et al. 2023). Es zeigten sich allerdings innerhalb der Erprobungsphase technische Mängel. Diese erfordern IT-Lösungen, was die Wichtigkeit der interdisziplinären Zusammenarbeit im mHealth-Bereich zeigt.

Die Verlässlichkeit der Gesundheitsdaten war speziell beim Ohrsensor nicht sicher, da ein hoher Anteil an Messwerten der Körpertemperatur und SpO₂ außerhalb des physiologischen Bereichs lag. Dies könnte ein Indiz dafür sein, dass, im Gegensatz zur Beurteilung von Budidha und Kyriacou (2014), eine Felderhebung von Biosignalen im Gehörgang nicht valide durchführbar ist; wie es auch Camargo et al. (2022) vermuten. Fraglich ist, ob Medizinprodukte hier verlässlichere Daten liefern würden, da eine genaue Messung mit anderen Wearables grundsätzlich möglich ist (Case et al. 2015; Haveman et al. 2022). Dies zeigt sich besonders für die Herzfrequenz und die Schrittzahl (Germini et al. 2022; Nelson und Allen 2019). Die Herzfrequenz-Werte mussten zwar gefiltert werden, dieser Anteil bewegte sich allerdings im Rahmen anderer PPG-basierter Wearables, die eine akzeptable Messgenauigkeit erzielten (Chow und Yang 2020). Die Aktivitätsparameter waren hoch korreliert, da sie auf Basis des gleichen Bewegungssensors ermittelt wurden. Daher ist die Erhebung eines einzigen Aktivitätsparameters vermutlich ausreichend. Bei der Auswahl sollte berücksichtigt werden, dass Unterschiede in der Verlässlichkeit der Werte existieren. So erschienen zum Beispiel die Messergebnisse des Kalorienverbrauchs widersprüchlich. Dies bestätigt die Ergebnisse von Germini et al. (2022), nach denen es nicht möglich war, den Kalorienverbrauch mit Wearables präzise zu erheben. Diese Werte sollten daher mit Vorsicht interpretiert werden.

2) Wie bewerten Probanden die Benutzerfreundlichkeit der bwHealthApp?

Der Großteil der Probanden bewertete die Benutzung der App als leicht. Bei der ersten Nutzung ergaben sich vereinzelt Schwierigkeiten in der Bedienung. Diese betrafen insbesondere den Anmeldevorgang sowie das Auffinden von Funktionen in der App. Da es sich hierbei um wichtige Funktionen handelt, ist es essenziell, jede mHealth App zu evaluieren, wie Patel und Thind (2020) forderten.

3) Wird die bwHealthApp von den Probanden genutzt und akzeptiert?

Probanden nutzten die bwHealthApp im Schnitt an 60 % der Studientage (Kohn et al. 2023). Die Adhärenz ist vergleichbar mit vergangenen RPM-Studien (Coolbrandt et al. 2021; Dreher et al. 2019). Da aber in anderen Studien bis zu

50% der Probanden ausgeschlossen wurden (Ghods et al. 2021; Gupta et al. 2018), ist die Adhärenz für die bwHealthApp vergleichsweise hoch. Einige Probanden zeigten eine Über-Adhärenz, da Fragebögen zu oft beantwortet wurden. Dies lässt auf eine hohe Motivation zur Nutzung der App schließen, was wiederum für eine Anwendung bei onkologischen Patienten spricht. Die Situationen, in denen die App genutzt wurde, lassen darauf schließen, dass diese in den Alltag integrierbar ist. Die tatsächliche Nutzungshäufigkeit war geringer als es sich die Probanden zu Beginn der Studie vorgenommen hatten. Ein Grund hierfür könnte sein, dass sich Probanden überschätzten – wie es Vassbakk-Brovold et al. (2016) für körperliche Aktivität berichteten – oder, dass sie die Nutzung der App als einfacher eingestuft hatten.

Das resultierende Nutzungsverhalten der Probanden zeigte sogenannte Heavy User und Light User. Einfluss hierauf könnte die Verwendung eines Studien-Smartphones gehabt haben. Dessen Nutzer fanden sich gehäuft unter den Light Usern. Zu evaluieren ist, ob die geringe Nutzung an der Bedienbarkeit lag oder daran, dass ein zweites Smartphone im Alltag nicht praktikabel war.

Die Probanden standen dem bwHealthApp-System wenig skeptisch gegenüber, anders als Walker et al. (2019) es für mHealth Anwendungen beschreiben. Die App wurde als nützlich bewertet, was mit den Erkenntnissen von Ng et al. (2021) und Skender et al. (2015) übereinstimmt und vermuten lässt, dass RPM-Systeme in verschiedenen onkologischen Fachrichtungen akzeptiert werden. Über die Hälfte aller Nutzer waren mit der App zufrieden und würden die App weiternutzen. Dies spricht für eine zukünftige Anwendung der bwHealthApp im klinischen Kontext.

4) Gibt es Unterschiede in der Verwendung eines Arm- und Ohr-Wearables bezüglich Nutzung und Akzeptanz? Und ist eines der Wearables besser geeignet für ein RPM-System?

Die Wearables unterschieden sich bezüglich der Nutzung und der Akzeptanz. Die unter Abschnitt 1.4.5 formulierten Nullhypothesen werden abgelehnt, da es einen Unterschied zwischen Arm- und Ohr-Wearables in Bezug auf Nutzung und Akzeptanz eines Remote Patient Monitoring Systems gibt. Probanden mit Arm-

Wearable nutzten ihr Wearable häufiger. Bereits vor Beginn der Studie schätzten die Probanden des Arm-Wearables die Nutzungshäufigkeit und die Eignung der App für den medizinischen Kontext höher ein als die Nutzer des Ohr-Wearables. Das lässt auf eine von Beginn an höhere Akzeptanz des Armsensors schließen. Der Tragekomfort des Ohr-Wearables wurde schlechter bewertet. Dies könnte die geringere Nutzung und niedrige Zufriedenheit erklären. Da der Ohrsensor schwierig zu bedienen und die Datenqualität eingeschränkt war, eignet sich das Arm-Wearable besser für ein RPM-System. Dies erklärt die häufige Nutzung von Arm-Wearables in anderen Studien (z.B. bei Areia et al. 2020 oder Jacobsen et al. 2021).

5) Wie können die mit der bwHealthApp erhobenen Daten und klinische Parameter statistisch analysiert werden?

Vor der Datenanalyse müssen die Datenqualität und -quantität überprüft werden. Die Probanden der Pilotstudie zeigten sehr unterschiedliche Nutzungsverhalten. Die Menge an generierten Daten variierte stark. Der Verlauf der Daten sollte (auch grafisch) evaluiert werden, da ohne Varianz der Werte keine Analyse über Veränderungen bzw. Zusammenhänge möglich ist. Zur Komprimierung der vielen Biosignal Datenpunkte können verschiedene Verfahren zum Einsatz kommen. In der Pilotstudie waren Tagesmittelwerte der Messwerte geeignet, um einen ersten Überblick zu gewinnen. Durch die Umwandlung der Messwerte in Kategorien entstand weniger Informationsverlust.

Anhand von Korrelationen und Regressionsmodellen war die Analyse der mHealth-Daten (PROs und Biosignale) möglich. Wobei zu beachten ist, dass Korrelation keine Kausalität bedingt und die Aussagen abhängig vom Untersuchungsdesign sind. Das Konzept der Analyse sah vor, subjektive und klinische Werte aus objektiven Sensorwerten zu erklären und diese als frühzeitige Information im Therapieverlauf zu nutzen.

6) Welche Erkenntnisse ergeben sich aus der Analyse der bwHealthApp-Daten untereinander (Wearable und PRO)?

Die Analyse zeigte, dass grundsätzlich Zusammenhänge zwischen den bwHealthApp-Daten untereinander bestehen. Ein subjektiv schlechterer Gesundheitszustand und eine höhere Symptomlast gingen einher mit verminderter körperlicher Aktivität. Das stimmt mit bisherigen Erkenntnissen von Low et al. (2017) überein. Die körperliche Aktivität könnte daher als möglicher Erstindikator für eine Gesundheitsverschlechterung zum Einsatz kommen. In Untersuchungen von Ohri et al. (2017) und Hasnain et al. (2020) hing abnehmende Aktivität mit Krankenhauseinweisung zusammen. Zusätzlich zur Bewegungsmessung wäre eine Analyse von Biosignalen, wie der Herzfrequenz, sinnvoll. Von Biosignalen allein waren in der Pilotstudie keine eindeutigen Muster bezüglich der Qualität des Gesundheitszustandes ableitbar. Wood et al. (2023) kamen ebenfalls zu dem Schluss, dass eine Kombination aus Bewegungsdaten und der Herzfrequenz als Prädiktor für das Gesundheitsbefinden fungieren kann. Es ist allerdings möglich, dass zur Differenzierung weitere situative, therapiebezogene oder psychosoziale Angaben zu den Probanden benötigt werden.

Der allgemeine Gesundheitszustand erklärte nicht die gesamte Symptomvarianz, weshalb eine zusätzliche Abfrage von Symptomen sinnvoll erscheint. Einzelne therapierelevante Symptome waren durch Biosignale teilweise abbildbar. Dies ergänzt die Ergebnisse von Low et al. (2017), nach denen die Symptomschwere auf Basis von Smartphone- und Bewegungsdaten geschätzt werden konnte. In der Pilotstudie galt das insbesondere für häufige Symptome, wie Appetitlosigkeit oder gastrointestinale Beschwerden. Hierbei ist zu beachten, dass die Symptome therapie- oder tumorbedingt sein können und der zeitliche Verlauf zur Therapie relevant ist. Inwieweit die Symptome für den klinischen Verlauf relevant waren, konnte nicht geklärt werden. Laut Bouchard et al. (2018) können Symptomreaktionen unter Tumorthherapie ein frühes Signal für das Ansprechen auf eine Behandlung sein. Für solch eine Beurteilung wäre ein Zusammenhang mit klinischen Ereignissen notwendig, welche in der Pilotstudie zu selten eintraten.

Wie aufgrund der diskutablen Datenqualität der SpO₂- und Temperatur-Werte zu erwarten war, fanden sich hier keine schlüssigen Erkenntnisse in den Modellen.

Die Modellvorhersagen unterschieden sich je Proband sowohl in Richtung als auch Stärke des Zusammenhangs. Dies bekräftigt das Vorgehen der intraindividuellen Datenanalyse und wirft die Frage auf, welche Parameter die Zusammenhänge zwischen Wearable-Messwerten und subjektivem Gesundheitszustand beeinflussen. Neben der Berücksichtigung von Therapieart und Wearable-Typ könnten z.B. Alter, Geschlecht oder Tumorentität für die Optimierung der Modelle eine Rolle spielen.

Die Anzahl an Messwerten, von denen die Nutzungshäufigkeit abgeleitet wurde, zeigte einen negativen Zusammenhang zum selbstberichteten Gesundheitszustand. Was bedeuten könnte, dass Probanden die bwHealthApp mit Wearables bei besserem Befinden weniger verwenden und umgekehrt. Dies würde zum einen bedeuten, dass über das Nutzungsverhalten auf das Befinden geschlossen werden kann. Zum anderen können Biosignale aus gesundheitlich kritischen Phasen möglicherweise Muster erkennen lassen, aus denen Rückschlüsse auf den Krankheits- oder Therapieverlauf gezogen werden können. Allerdings gaben Probanden an, vor allem bei alltäglichen Tätigkeiten und nicht spezifisch bei Unwohlsein das bwHealthApp-System genutzt zu haben. Diese Diskrepanz sollte in zukünftigen Forschungsarbeiten beleuchtet werden.

7) Welche Erkenntnisse ergeben sich aus der Analyse der bwHealthApp-Daten mit klinischen Parametern?

Die Wearable-Messwerte waren neben subjektiven PROs am gleichen Tag auch mit objektiven klinischen Parametern bereits drei bis fünf Tage im Voraus assoziiert. Dies bildet Anhaltspunkte dafür, dass der Einsatz von RPM mit Wearables einen zeitlichen Vorteil zur Einschätzung klinischer Variablen, wie Laborwerten, bieten würde. Der BMI zeigte die meisten Zusammenhänge zu Wearable Werten, wie der Herzfrequenz, der SpO₂ und dem Nutzungsverhalten. Ein niedriger BMI hängt auch laut Vagnildhaug et al. (2017) mit einem ungünstigen Krankheitsverlauf zusammen. Zwischen LDH und Schrittzahl sowie der Herzfrequenz gab es einen negativen Zusammenhang. Das deutet darauf

hin, dass eine niedrige Aktivität und (vermutlich daraus folgend niedrige) Herzfrequenz mit einem verschlechterten (höhere LDH) Krankheitszustand in Verbindung stehen könnte (Petrelli et al. 2015; San-Millán und Brooks 2017). Der CRP-Wert hing ebenfalls negativ mit der Herzfrequenz zusammen, so dass hohe Herzfrequenzen mit niedrigeren CRP-Werten einhergingen. Dies könnte ebenso damit zusammenhängen, dass bei hohen CRP-Werten weniger Aktivität und dadurch eine niedrigere Herzfrequenz besteht.

Für bestimmte Laborwerte hatten Biosignale einen prädiktiven Wert. Gemäß den theoretischen Annahmen würden Zusammenhänge zu weiteren Laborwerten bestehen. Für genauere Aussagen wäre hierfür eine größere Stichprobe und/oder ein längerer Erhebungszeitraum notwendig.

Der Standard-Verlaufparameter, das CT-Staging, zeigte in der kleinen Stichprobe der Heavy User keinen Zusammenhang zur einmonatigen Änderung der globalen Lebensqualität der Patienten. In Bezug auf diesen Zeitraum scheinen andere Parameter für den Krankheitsprogress eine Rolle zu spielen.

Bei Immuntherapie zeigten sich vermehrt (signifikante) Zusammenhänge zwischen Biosignalen und Patient Reported Outcomes. Dies könnte bedeuten, dass durch den immunvermittelten Wirkmechanismus vegetative Funktionen beeinflusst werden, welche durch Wearables gemessen werden. Zum Beispiel stehen neben irAEs, wie Myokarditiden, kardiovaskuläre Ereignisse durch Atherogenese bereits nachgewiesen in Zusammenhang mit entzündungsfördernden Mechanismen von Immuncheckpoint-Inhibitoren (Drobni et al. 2020; Vuong et al. 2022). Eine Erweiterung des RPM um Wearables mit Elektrokardiogramm (EKG)-Ableitung(en) wäre daher vorstellbar. Dies kam bisher im Rahmen der Therapiefernüberwachung von Immuncheckpoint-Inhibitoren nicht zum Einsatz. Auch mit den in der Pilotstudie verwendeten Wearables könnten anhand von Patienten unter Immuntherapie die Zusammenhänge mit klinischen Variablen eindeutiger bestimmt werden. Denn die in der heterogenen Stichprobe auftretenden Zusammenhänge von verlaufsrelevanten klinischen Werten (LDH, CRP, Hb) mit Biosignalen (Herzfrequenz, Schritte, Temperatur) sind ein erstes Indiz dafür, dass eine

frühzeitige Einschätzung des klinischen Verlaufs über Wearables möglich sein könnte. Damit würde eine Fernüberwachung zur Personalisierung des Behandlungsverlaufs beitragen.

4.2 Kritische Reflexion der Vorgehensweise

Die Pilotstudie wurde mit einer kleinen, heterogenen Stichprobe durchgeführt. Es gab deshalb viele Einflussfaktoren, wie zum Beispiel unterschiedliche Therapien, Medikamenteneinnahmen oder Nebendiagnosen, welche die Biosignale beeinflussen konnten. Zum einen wurden die Einflussfaktoren nicht konstant gehalten; zum anderen war eine Berücksichtigung bei der Auswertung aufgrund der geringen Stichprobengröße nicht möglich. Die Interpretation ist nicht auf die Grundgesamtheit gastroenterologisch-onkologischer Patienten übertragbar. Es wurden Aussagen über einzelne Probanden mit einem bestimmten Therapieregime getätigt, was im Hinblick auf Personalisierte Medizin ein Konzept darstellen könnte, nach dem jeder Proband ein individuelles Vorhersagemodell erhalten würde.

Die Integration der bwHealthApp in den Therapieplan der Patienten gelang, führte aber zu unterschiedlichen Studienzeitpunkten und klinischen Messintervallen mit potenziellem Einfluss auf die Auswertung. Diese Aspekte entstünden aber auch bei einem routinemäßigen Einsatz der bwHealthApp, da nicht bei allen Patienten zur gleichen Zeit Daten erhoben werden können und sich dadurch veränderte Bedingungen ergeben. Die Datenerhebung außerhalb der Laborsituation erhöhte die externe Validität der Studie unter Einschränkung der Wearable Datenqualität. Da die Sensorleistungen begrenzt sind und beim RPM keine Laborsituation möglich ist, müssen die erhobenen Werte weiterverarbeitet werden und sollten nicht als Rohwert interpretiert werden.

Die Vermutung liegt nahe, dass besonders technikaffine Patienten der Studienteilnahme zustimmten. Ob die bwHealthApp in der Patienten-Grundgesamtheit die gleiche hohe Akzeptanz finden würde, ist nicht abschließend geklärt. Ein weiterer Entscheidungseinfluss könnte sein, dass persönliche, sensible Daten übers Smartphone erhoben werden. Zukünftig soll

über die Erfassung dieser Daten aber auch ein persönlicher Nutzen für die Patienten entstehen.

Die Pilotstudie diente zur Erfassung des Nutzungsverhaltens, weshalb es keine exakten zeitlichen Vorgaben zur Nutzung des bwHealthApp-Systems gab. Es resultierten zwei Nutzergruppen, wovon nur die Heavy User Gruppe quantitativ analysiert werden konnte. Hierdurch war die berechnete Stichprobenzahl obsolet. Das sollte für zukünftige Erhebungen berücksichtigt werden. Mit einer Vorgabe zur Nutzung wäre das Nutzungsverhalten im Rahmen der Pilotstudie nur bedingt interpretierbar gewesen. Die Nutzungshäufigkeit wurde auch durch die Tatsache beeinflusst, dass zwölf Probanden die Studie nicht mit ihrem eigenen Smartphone durchführen konnten. Dies könnte ebenfalls Einfluss auf die Bewertung der Benutzerfreundlichkeit gehabt haben.

Die erhobenen Daten konnten nicht automatisiert, sondern mussten aufwendig verarbeitet werden. Das erhöht die Fehleranfälligkeit. Fehlende Werte wurden bewusst nicht ersetzt, damit nur tatsächlich gemessene Werte in die Analyse miteinfließen.

Auf standardisierte Fragebögen wurde teilweise verzichtet, da diese viele Items enthielten. Vor allem bei der täglichen Befragung bestand die Gefahr, dass dies die Patienten überfordert und sich dadurch die Antwortrate reduziert. Die Fragen konnten bei papierbasierten Befragungen und in der bwHealthApp nicht randomisiert werden. Dies könnte zu Reihenfolgeeffekten in der Beantwortung geführt haben. Andererseits hätte eine Randomisierung des täglichen Fragebogens zu Falschantworten oder Nicht-Beantworten führen können, da dies eine größere Konzentration auf den Fragebogen erfordert hätte.

Die Wearables besitzen verschiedene Schwächen:

Am Arm-Wearable musste die Schlafdauer manuell eingestellt werden, was fehleranfällig war. Ein Sensor-Modell, das über Bewegungs- und Pulsanalyse die Schlafdauer automatisch bestimmt, wäre vorteilhafter. Hinsichtlich der Aktivitätsparameter ist nicht bekannt, wie der Hersteller diese aus den Rohdaten berechnet. Da das verwendete Wearable-Modell zum ersten Mal

wissenschaftlich verwendet wurde, musste man sich auf die Validierung des Herstellers verlassen; weshalb ein Fokus auf die intrapersonelle Analyse der Werte sinnvoll erschien.

Die Anwendung des Ohrsensors wurde vermutlich durch die COVID-19-Pandemie erschwert. Ein gleichzeitiges Tragen von Mund-Nasen-Schutz und Brille senkte womöglich den Tragekomfort und behinderte eine korrekte Tragweise. Selbst valide Sensoren würden außerhalb von Laborsituationen irrtümlich messen, wenn sich die Position des Sensors im Gehörgang ändern oder dieser erwärmt würde. Dies könnte ein Grund sein, weshalb die Qualität der Messwerte des Ohrsensors interindividuell sehr unterschiedlich war.

Die Biosignale wurden sekundlich gemessen. Dies war technisch möglich, praktisch jedoch entbehrlich, da es zu einer sehr hohen Datenmenge führte, deren Zusatznutzen fraglich war. Die Daten mussten zur Analyse reduziert werden. Die Weiterverarbeitung erfolgte anhand von physiologischen Grenzwerten und der Einteilung der Werte in Kategorien. Es ist nicht auszuschließen, dass andere Grenzwerte oder Kategorien zu unterschiedlichen Ergebnissen geführt hätten.

Die Wearables sind keine Medizinprodukte. Für die Interpretation der Werte ist es notwendig, dass die Patienten von ärztlichem Personal begutachtet werden. Die eingeschränkte Aussagefähigkeit der Messungen sollte den Patienten kommuniziert werden, da ihnen die Werte in Echtzeit in der bwHealthApp angezeigt werden. Grundsätzlich waren bei der bwHealthApp-Erhebung Messfehler möglich. Bei der Befragung und den Aktivitätsparametern könnte soziale Erwünschtheit die Werte beeinflusst haben. Ein fehlerhaftes Anbringen und Tragen der Wearables konnte ebenfalls zu falschen Messungen führen. Falls die Wearables systematische Messfehler aufweisen, würde dies weniger ins Gewicht fallen, da es zu gleichbleibenden Abweichungen führen würde. Vorsicht sollte geboten sein, wenn Werte verschiedener Sensoren kombiniert betrachtet werden (wie es bei einigen Analysen der Fall war).

Die klinischen Parameter wurden aus dem Krankenhausinformationssystem (KIS) übernommen. Diese waren unabhängig von der Studie vorhanden.

Hintergrund ist der Plan, die Daten aus dem KIS und der bwHealthApp elektronisch zusammenzuführen. Je nach behandelndem Personal unterschied sich die Dokumentation im KIS. Dies wurde besonders beim BMI deutlich, der uneinheitlich in zwei verschiedenen Software-Systemen dokumentiert wurde. Andere Parameter, wie Tumormarker, TSH und Cortisol wurden nur gelegentlich oder bei wenigen Probanden erhoben und wurden daher von der Analyse ausgeschlossen.

Krankenhauseinweisungen und das Aussetzen einer Therapieeinheit kamen in der Studie sehr selten vor. Diese therapielevanten Ereignisse konnten deshalb nicht mit den Sensordaten analysiert werden. Die Aufteilung der Heavy User anhand ihrer dreimonatigen CT-Befunde in Gruppen und weiterführende Gruppenvergleiche war aufgrund zu geringer und unbalancierter Gruppengrößen nicht möglich. Hierfür wäre eine umfassendere Erhebung notwendig. Eine häufigere Erhebung des CT-Befundes ist aufgrund der Strahlenbelastung nicht wünschenswert.

Die Baseline-Messung war wichtig, um Ausgangswerte für die Studie zu erhalten. Allerdings konnte die Baseline nicht verwendet werden. Die Messungen ließen Unstimmigkeiten vermuten, da zum Beispiel in 50% der Fälle die Messung der Herzfrequenz bei Belastung niedriger war als im ruhigen Sitzen. Störgröße war hier vermutlich das Klinik-Umfeld und die ungewohnte Studiensituation. Eine Lösung wäre, in Zukunft die Baseline-Messung in gewohnter Umgebung zu Hause durch eine Handlungsanweisung über die bwHealthApp vorzunehmen.

Es ist zu vermuten, dass die Adhärenz höher war als im Ergebnisteil berichtet. Durch die Funktionalität der bwHealthApp ist bedingt, dass trotz Tragen des Wearables Daten nicht erfasst werden, bspw. weil Bluetooth nicht aktiviert war oder die Person sich außerhalb der Reichweite befand. Eine stabilere Verbindung wäre wünschenswert, um mehr Daten zu erhalten. Auf der anderen Seite führte die Über-Adhärenz mancher Probanden dazu, dass Fragebögen zu falschen Zeitpunkten und zu häufig beantwortet wurden. Bei längerer Nutzung kann dies zu Ermüdungseffekten führen, weshalb die tägliche Befragung bewusst auf zehn Items begrenzt wurde. Bei anderen Studienteilnehmern

wiederum wurden aufgrund technischer Probleme Fragebögen nicht angezeigt. Das führte einerseits zu einem Überschuss und andererseits zu wenig Datenmaterial. Dies war insbesondere für die Auswertung des Lebensqualitäts-Fragebogens problematisch, da dieser laut Studienprotokoll nur einmal wöchentlich erhoben wurde. Bei mehreren Antworten war unklar, welche in die Analyse eingeschlossen werden sollte. Daher wurde nur die Veränderung zwischen erstem und letztem Fragebogen, also Anfang und Ende der Studie ausgewertet. Dies reduzierte jedoch die Datenmenge bei der ohnehin kleinen Heavy User Stichprobe. Der EORTC QLQ-C30 bringt zudem die Schwierigkeit mit, dass der Großteil der Fragen auf einer Skala von eins bis vier bewertet wird. Die intraindividuelle Varianz der Werte ist dadurch gering, was die Datenauswertung erschwert.

Für alle durchgeführten Regressionsmodelle muss als Limitation beachtet werden, dass multiples Testen innerhalb derselben Stichprobe zu Alphafehler-Kumulierung führt (Field 2018). Für die Analyse der PROs im Regressionsmodell wurde exemplarisch der allgemeine Gesundheitszustand gewählt. Als Einschränkung muss hingenommen werden, dass ein Teil der Symptomvarianz und die gemeldeten Ereignisse damit nicht abgedeckt wurden. Die Ereignisse waren zwar kategorisiert, eigneten sich aber aufgrund der Heterogenität nicht zur quantitativen Analyse. Dadurch, dass die Probanden einzeln analysiert wurden, konnte die Heterogenität der Stichprobe berücksichtigt und der Fokus auf intraindividuelle Veränderungen gelegt werden. Pro Regressionsmodell ist nur eine bestimmte Anzahl an Prädiktoren sinnvoll (Field 2018). Durch die Kategorisierung der Biosignale entstanden allerdings viele potenzielle Prädiktorvariablen. Deshalb ergab sich für den Ohrsensor pro Biosignal ein Modell. Die Voraussetzungen für die Analysen wurden teilweise stichprobenartig überprüft. Die Qualität des ordinalen Regressionsmodells anhand des Akaike-Informationskriteriums (AIC) oder Pseudo-R² wurde nicht bewertet. Diese Parameter sind nur im Vergleich von mehreren Modellen auf Basis der gleichen Daten aussagekräftig (Field 2018). Aufbauend auf die Pilotstudie ist es empfehlenswert, mit einer größeren Datenbasis verschiedene Modelle zu generieren und zu vergleichen.

Die Auswertung der klinischen Werte (BMI und Laborwerte) und der Wearable-Messungen erfolgte anhand interindividueller Analysen. Die Datenbasis war gering, da Patienten lediglich in ihren Therapie-Intervallen in die Klinik kamen.⁵⁶ Die Wearable-Messwerte mit einer zeitlichen Latenz zum Kliniktermin von drei bis fünf Tagen mussten nach Verfügbarkeit ausgewählt werden. Optimal wäre die gleiche Latenzzeit über alle Probanden hinweg. Es galt die Annahme, dass die Klinikwerte der einzelnen Therapietage aller Probanden unabhängig voneinander waren. Zur Berücksichtigung von abhängigen Daten müsste ein gemischtes Modell ausgewertet werden. Aufgrund vieler Störgrößen wäre ein solches aber nur auf die Daten homogener Stichproben anwendbar. Trotz voraussichtlich weiterer Einflussfaktoren konnten Zusammenhänge in der Stichprobe identifiziert werden. Diese bieten einen ersten Hinweis, dass durch Wearables erhobene Biosignale und therapierelevante Werte in Beziehung zueinanderstehen; mit womöglich geringer Performance des Modells. Dies wurde anhand des korrigierten R^2 bewertet. Für die quantitative Analyse der bwHealthApp-Daten gilt daher die Einschränkung, dass hieraus Hypothesen generiert werden können, diese aber in einer homogenen größeren Stichprobe verifiziert werden müssen.

Unter Berücksichtigung der obengenannten Limitationen bilden die Erkenntnisse der Pilotstudie einen wichtigen Schritt auf dem Weg zur Etablierung der bwHealthApp in der personalisierten Onkologie. Für weitere Forschungsvorhaben können daraus Empfehlungen abgeleitet werden.

4.3 Ableitung von Empfehlungen

Wichtige Wearable-Messwerte für die Einschätzung des Patientenbefindens sind die körperliche Aktivität und die Herzfrequenz. Weitere Biosignale sollten erhoben werden, wenn dies einfach zu handhaben oder automatisiert möglich ist.

An einer größeren, homogenen Patientengruppe, die die bwHealthApp über einen längeren Zeitraum nutzt, sollte die Gültigkeit der Pilotstudie überprüft werden.

⁵⁶ Dies war ein Grund zur Entwicklung des RPM-Tools bwHealthApp.

Dies gilt insbesondere für folgende die bwHealthApp-Daten betreffende Hypothesen, die sich auf Krebspatienten beziehen:

- Die körperliche Aktivität steht in einem positiven Zusammenhang mit dem Gesundheitszustand.
- Erhöhte und erniedrigte Herzfrequenzen stehen in Zusammenhang mit einer Veränderung des gesundheitlichen Befindens.
- Die Nutzungshäufigkeit von RPM-Systemen durch Patienten gibt Auskunft über deren gesundheitliches Befinden.
- Patienten, die Immuntherapie erhalten, zeigen mehr Zusammenhänge von Biosignalen mit gesundheitlichem Befinden als Patienten, die eine Systemtherapie ohne Immuntherapie erhalten.
- Eine erniedrigte körperliche Aktivität und erniedrigte Herzfrequenz lässt auf eine Verschlechterung von Verlaufswerten (LDH, CRP) schließen.

Mit Fokus auf eine Therapieart, oder besser einen bestimmten Wirkstoff, sollte ein wichtiger Einflussfaktor konstant gehalten werden. Hierfür bieten sich Immuncheckpoint-Inhibitoren an.

Bei der Studienplanung empfiehlt es sich, Folgendes zu beachten:

Die Verwendung eines Arm-Wearable ist einem Ohr-Wearable vorzuziehen. Zur optimalen Verarbeitung der Wearable-Messwerte sollte eine Baseline-Erhebung in gewohnter Umgebung stattfinden.

Die bwHealthApp sollte noch patientenfreundlicher werden und anhand der qualitativen Informationen der Studienteilnehmer überarbeitet werden: insbesondere der Anmeldevorgang und die Zeitsteuerung der PROs. Um die Funktionalität des RPM-Tools zu gewährleisten, sollten von technischer Seite Support-Strukturen für Patienten und behandelndes Klinik-Personal angeboten werden.

Zur Nutzung des bwHealthApp-Systems könnte es zukünftig eine zeitliche Richtlinie geben. Nutzer, die diese nicht umsetzen, könnten bereits in einem frühen Stadium der Studie ausgeschlossen werden. Dieser Zeitraum könnte als Testintervall dafür genutzt werden, ob die Teilnehmer auch mit einem Studien-

Smartphone zurecht kommen. Für die Zukunft ist eine iOS-Version der bwHealthApp dringend notwendig. Mit dem Ziel, einen hohen Anteil an Heavy Usern zu erhalten, könnte vor Beginn der Studie die Technikakzeptanz, Digitalkompetenz oder Vertrautheit mit Wearables abgefragt werden. Somit ließe sich feststellen, welche Probanden für die Nutzung des bwHealthApp-Systems in Frage kommen.

Bei der Überprüfung der Lebensqualität bedarf es längerer Intervalle, um relevante Aussagen treffen zu können.

Für eine erhöhte Aussagekraft der klinischen Parameter sollten Tumormarker im Verlauf öfter bestimmt werden und die Datenerhebung mit einem CT-Befund begonnen und beendet werden. Eine digitale Zusammenführung von bwHealthApp- und KIS-Daten wäre wünschenswert.

4.4 Ausblick

Durch die rasante Forschung und Entwicklung im technischen Bereich ist eine kontinuierliche Weiterentwicklung von RPM-Systemen erforderlich. Dies gilt für Apps oder Anwendungen und Wearables und erfordert die Zusammenarbeit verschiedener Fachdisziplinen. Hierbei muss unbedingt beachtet werden, dass sich gesetzliche Regulatorien zur Anwendung von Wearables ändern können (Ravizza et al. 2019). Zur Weiterentwicklung der Wearables gehört, dass andere Wearable-Typen zum Einsatz kommen könnten. Zum Beispiel in Kleidung integrierte Sensoren, Ringe oder Pflaster.⁵⁷ Alle haben den Vorteil, dass objektive Messwerte entstehen, wodurch in Zukunft weniger subjektive Patientenauskünfte notwendig werden könnten. Das hieße weniger Aufwand, weniger Sprachbarrieren und Missverständnisse und weniger schwer fassbare subjektive Wahrnehmung seitens der Patienten.

Mit anderen Wearables würden weitere Biosignale erhoben werden; und damit der Frage nachgegangen werden, inwieweit diese Biosignale und Tumorwachstum in Verbindung stehen. Von vielen Wearables erhoben und von besonderem Interesse ist die Herzratenvariabilität (HRV). Diese misst die

⁵⁷ Zum Beispiel kommerzielle Lösungen, siehe <https://ouraring.com/de> (Ring), <https://qus.tech/> (Kleidung), <https://www.medibiosense.com/vitalpatch/> (Pflaster) [Zugriff 10.08.2023].

autonome Funktion und steht, wenn sie erniedrigt ist, in Zusammenhang mit einer kürzeren Überlebenszeit von Krebspatienten (Cherifi et al. 2022; Guo et al. 2015) und erhöhten Tumormarkern in fortgeschrittenen Tumoren (Gidron et al. 2014). Eine erhöhte HRV geht einher mit einer besseren Prognose für die Krebserkrankung (Kloter et al. 2018). Die theoretischen Überlegungen sind, dass über die HRV die Aktivität des Nervus vagus gemessen wird und dieser neuroimmunmodulatorische Effekte auf Tumore, wie auch das Pankreas- oder hepatozelluläre Karzinom, hat (Couck et al. 2016; Gidron et al. 2014; Parent et al. 2019). Sympathische und parasympathische (vagale) Nerven innervieren die Mikroumgebung (auch *Microenvironment*) bösartiger Tumore und verändern deren Verhalten (Cole et al. 2015; Kamiya et al. 2021). Tumorzellen rekrutieren über Nervenwachstumsfaktoren neurale Vorläuferzellen in deren Umgebung; die entstehende (v.a. adrenerge) Nervendichte innerhalb der Tumoren korreliert dabei mit einer schlechten Prognose und Metastasierung (Cervantes-Villagrana et al. 2020; Mauffrey et al. 2019; Silverman et al. 2021). Zusammenhänge zwischen molekularen bzw. neuronalen Markern und der HRV könnten helfen, die Tumorneurogenese zu erfassen und einen Beitrag zur Therapie- (Fern)Überwachung und zu Therapie-Entscheidungen leisten.

Neben Vitalparametern können Wearables auch als Biosensoren Elektrolyte oder Metabolite messen (Kim et al. 2019; Lin et al. 2022). Es gibt außerdem erste Wearable-Prototypen als Ultraschall Pflaster, mit denen zukünftig eine RPM-Bildgebung möglich sein könnte (Wang et al. 2022). Statt Sensoren in Gestalt von Wearables zu tragen, bestünde auch die Möglichkeit, Sensoren zu implantieren. Beispiele für kommerzielle Systeme sind implantierbare Geräte zur Erhebung des Pulmonalarteriendrucks (Angermann et al. 2020) oder einer EKG-Ableitung (Tomson und Passman 2015). Bei Krebspatienten unter Systemtherapie würde ein im Port verbauter Sensor zur Datenerhebung in Frage kommen (Gil et al. 2022). Besonders bei Tumoren im Magen-Darmtrakt spräche die Erreichbarkeit per Endoskop dafür, Sensoren direkt in den Tumor und seine Umgebung zu implantieren. Für Brustkrebs wurde bereits nachgewiesen, dass die Sauerstoffsättigung im Tumorgewebe ein signifikanter Prädiktor für das Therapieansprechen auf neoadjuvante Chemotherapie ist (Cochran et al. 2018).

Bei Glioblastomen konnte Calcium als wichtiges Element der Mikroumgebung für die Kommunikation von Tumorzellen und deren Wachstum identifiziert werden (Hausmann et al. 2023). Weitere Parameter aus der Mikroumgebung sind auch für gastroenterologische Tumore denkbar (Jia et al. 2023; Xue et al. 2023). Um derart winzige Signale messen zu können, könnten neuartige Quantensensoren verwendet werden (Degen et al. 2017). Deren Einsatz in der Onkologie wird zurzeit diskutiert, zum Beispiel im Rahmen der Früherkennung von Krebs (Mohammadi et al. 2022).

Der Vorteil von implantierbaren Sensoren als RPM-Tool wäre, dass die Verwendung weitestgehend unabhängig von Nutzungsverhalten (Adhärenz) und kognitiven Fähigkeiten wäre. Solange Wearables aber noch manuell bedient werden müssen, wäre ein Einbezug von Angehörigen (bzw. *Caregivers*) denkbar. Dies würde weiteren ambulanten onkologischen Patientengruppen ermöglichen, an RPM teilzuhaben. Der Einsatz von RPM ist außer für Krebserkrankungen für eine Vielzahl anderer Erkrankungen denkbar. Die Verwendungsmöglichkeiten der *bwHealthApp* beschränken sich deshalb nicht nur auf den Bereich der Onkologie, da verschiedenste Fragebögen integrierbar und Antworten beinahe in Echtzeit Remote abrufbar sind. Ambulantisierung und fortschreitende Digitalisierung (Einsatz von DiGAs) stehen immer mehr im Fokus der Medizin (BfArM 2023a; Haserück et al. 2022). Dabei müssen RPM-Systeme nicht nur bei Patienten Akzeptanz finden, sondern auch auf Seiten der Pflegefachkräfte und Ärzte. Bezogen auf die *bwHealthApp* wäre ein wichtiger Schritt, das System systematisch von klinischem Personal bewerten zu lassen. Für eine klinisch routinierte Anwendung des RPM-Tools wäre vorauszusetzen, dass es einfach zu bedienen ist und in die Klinik-Abläufe integriert werden kann (Kohn et al. 2023). Aufgrund begrenzter zeitlicher Kapazität des Personals wäre es denkbar, zur Einführung in RPM-Systeme Video Tutorials zu erstellen. Die Auswertung der erhobenen Daten ließe sich unkomplizierter bewerkstelligen, wenn RPM-Systeme und KIS integriert wären. Alternativ könnte eine bereits bestehende Cloud – wie die *bwHealthCloud*, die für medizinische Daten onkologischer Patienten im Rahmen Personalisierter Medizin entwickelt wurde (Stenzinger et al. 2022) – automatisiert mit der *bwHealthApp* verknüpft werden. Die

Datenanalyse könnte unter Anwendung Künstlicher Intelligenz erfolgen. Für Prostata-, Brust- und Lungenkrebs gibt es bereits ein internationales Projekt zur Unterstützung klinischer Entscheidungsfindung unter Zuhilfenahme künstlicher Intelligenz (N'Dow et al. 2022). Ähnliche Plattformen für das Monitoring des Therapieverlaufs sind denkbar. Hierfür könnten anhand von RPM Wearable-Daten Deep-Learning-Modelle zum Einsatz kommen, wie es Jacobsen et al. (2023) zur frühzeitigen Ermittlung klinischer Komplikationen während der Behandlung von hämatologischen Malignomen angewendet haben. Die Analyse ließe sich durch die in der bwHealthApp gemeldeten qualitativen Informationen ergänzen. Anhand solcher Auswertungsmethoden könnten in den bwHealthApp-Daten Muster erkannt werden, welche zum Beispiel auf einen Tumorprogress hindeuten.

Neben dem CT-Befund als Indikator für den Therapieverlauf könnten sich zukünftig *Liquid Biopsies* („Flüssigbiopsien“) eignen (Li et al. 2022; Zhou et al. 2022). Bezogen auf Immuntherapie scheint auch das Mikrobiom eine wichtige Rolle für die Therapieansprache zu spielen (Matson et al. 2021). Die Immuntherapie steht im Fokus der Personalisierten Medizin, da hier bestimmte tumorspezifische *Targets* zu Therapiezwecken genutzt werden. In absehbarer Zeit werden hier noch weitere Wirkstoffe entwickelt (Ge et al. 2021). Die Therapeutika weisen andere Nebenwirkungsspektren auf, die neue Herausforderungen in der Überwachung der Therapie mit sich bringen. Dazu kommt, dass Tumore durch Therapieresistenzen und plötzlichen Wirkungsverlust der Therapie progredient werden können (Bai et al. 2020; Park et al. 2021) und dies verspätet festgestellt werden kann, weil kurzfristig keine spezifischen Signale dafür abgeleitet werden. RPM bietet die Möglichkeit anhand des Therapieverlaufs das Konzept der Personalisierten Medizin zu erweitern – egal ob dabei Apps, handelsübliche Wearables oder Hightech-Sensoren als prognostische oder prädiktive Marker zum Einsatz kommen. Sobald sich durch diese Marker Muster für Veränderungen bei der Therapieansprache zeigen würden, könnten in Zukunft durch klinische Verfahren wie Laborwerte, Bildgebung oder Biopsie samt Tumorsequenzierung gezielt weitere prospektive Biomarker und mögliche *Targets* für Therapeutika analysiert werden. Um das Ziel

einer sensor-basierten Fernüberwachung zur Unterstützung von Therapie-Entscheidungen in der personalisierten klinischen Onkologie zu erreichen, ist weitere Forschung nötig. Es lohnt sich, die Zusammenarbeit der benötigten Fachdisziplinen weiter auszubauen, um effektivere Wege für die Therapie zu erarbeiten und damit die Behandlung von Krebs sukzessive zu verbessern.

5 Zusammenfassung

Über 500,000 Menschen erkranken in Deutschland jährlich an Krebs und werden dabei häufig ambulant mit Systemtherapie behandelt. Zwischen Therapiegaben befinden sich Patienten außerhalb des klinischen Umfelds, was die Überwachung des Therapieverlaufs erschwert. Mit Hilfe technischer Innovationen wird es möglich, bisher unzugängliche Informationen über den Zustand von Patienten aus der Ferne zu erheben: Dies wird unter dem Begriff Remote Patient Monitoring (RPM) subsummiert. Für die Anwendung in der Onkologie wurde in einem interdisziplinären Projekt ein solches RPM-System entwickelt: bestehend aus einer App (Android-basierte *bwHealthApp*) mit integrierten Fragebögen und verschiedenen Wearables (Sensoren), welche Biosignale, wie Herzfrequenz, Körpertemperatur und Sauerstoffsättigung, aber auch Bewegungsdaten, messen und über die App auf einen Server senden. Für dieses Konzept blieb im Rahmen der vorliegenden Machbarkeitsstudie zunächst zu prüfen, ob sensor-gestützte RPM-Verfahren für Krebspatienten geeignet sind, genutzt und akzeptiert werden. In einem weiteren Schritt sollte evaluiert werden, inwieweit die per App gesammelten Daten mit klinischen Verlaufsparemtern der Erkrankung zusammenhängen.

Hierzu wurde eine Pilotstudie durchgeführt, in der 31 ambulant behandelte Patienten einer gastroenterologisch-onkologischen Tagesklinik die *bwHealthApp* für einen Monat nutzten. Jedem Studienteilnehmer wurde ein Wearable per Losverfahren zugeteilt, so dass 17 Probanden ein Arm-Wearable und 14 Probanden ein Ohr-Wearable erhielten. Der klinische Zustand der Patienten war durch verschiedene Tumorarten, -stadien und -therapien sehr unterschiedlich. Die Studienteilnahme betrug durchschnittlich 31 Tage je Proband. In dieser Zeit erfolgte freiwillig die Aufzeichnung der Sensorwerte und die Beantwortung von

Fragebögen zu Symptomen in der bwHealthApp. Zusätzlich wurden die Probanden zu Beginn, in der Mitte und zum Ende des Studienzeitraums zur Nutzung, Benutzerfreundlichkeit, Zufriedenheit und Akzeptanz der bwHealthApp befragt. Informationen zum klinischen Verlauf der Patienten wurden der Patientenakte entnommen.

Die Daten von 31 Probanden mit einem Altersdurchschnitt von 59 Jahren konnten analysiert werden. Über die bwHealthApp wurden mehr als 20 Millionen Wearable Messpunkte und über 550 Patientenauskünfte erhoben. Die Sensor-Messwerte erwiesen sich als qualitativ unterschiedlich, was bei der Interpretation zu beachten war. Der Vergleich von Arm- und Ohr-Wearable zeigte einen Unterschied für den Tragekomfort, die Nutzung und die Einschätzung der Eignung eines Wearables für medizinische Zwecke. Das Arm-Wearable schnitt hierbei signifikant besser ab. Über die Hälfte der Probanden stimmten zu, mit dem bwHealthApp-System zufrieden zu sein und konnten sich eine weitere Nutzung der App und des Wearables vorstellen. Durch die Prüfung der Benutzerfreundlichkeit wurden Faktoren identifiziert, anhand derer die bwHealthApp weiterentwickelt werden konnte. 58% der Studienteilnehmer verwendeten die bwHealthApp an mindestens der Hälfte der Studientage (sogenannte Heavy User). Für diese Nutzergruppe konnten zuverlässig Daten gesammelt und visualisiert werden. Das Nutzungsverhalten und die Akzeptanz durch die Patienten sind vergleichbar mit anderen RPM-Studien. Es kam allerdings nur zu wenigen klinisch relevanten Ereignissen, wie Krankenhauseinweisungen, weshalb diese bei der Datenanalyse nicht berücksichtigt werden konnten. Die bwHealthApp-Daten untereinander zeigten Zusammenhänge von Aktivitätsparametern und Biosignalen mit Symptomangaben, die je Proband in Richtung und Größe variierten. Ebenso hingen Wearable-Daten mit dem Body-Mass-Index und Laborwerten, wie LDH und CRP, zusammen. Hier zeigte sich die Herzfrequenz als aussagekräftigster Parameter.

In der Gesamtbetrachtung lässt sich feststellen, dass mit der bwHealthApp Sensor-Messungen und Befragungen ambulant behandelter Krebspatienten erhoben werden können. Die bwHealthApp stößt auf Akzeptanz bei den

Patienten. Selbst Patienten mit hohem Leidensdruck bei chronischer Erkrankung sind in der Lage, die App regelmäßig zu nutzen. Neben bereits in anderen Studien demonstrierten Korrelationen von körperlicher Aktivität und dem Gesundheitszustand von Krebspatienten konnten in der Pilotstudie erste Erkenntnisse über die Zusammenhänge klinischer Verlaufsparameter mit Wearable-Daten gewonnen werden. Aufgrund einer kleinen, heterogenen Stichprobe in einem kurzen Erhebungszeitraum sind diese Zusammenhänge begrenzt gültig. Vermutlich gibt es interindividuelle Faktoren, die den Zusammenhang beeinflussen. Zur weiteren Erforschung wäre deshalb eine homogenere Patientengruppe empfehlenswert. Für die Analyse von Zusammenhängen mit Klinik-Daten ist eine längere Anwendungsstudie mit mehr Probanden erforderlich, um eine ausreichende Anzahl an klinisch relevanten Ereignissen beobachten und zuordnen zu können. Diese könnten gleichzeitig als Datengrundlage zur Entwicklung auf Künstlicher Intelligenz basierter Prädiktoren dienen, um Muster für den Therapieverlauf von Patienten abzuleiten.

6 Literaturverzeichnis

- Aaronson, N. K., Ahmedzai, S., Bergman, B., Bullinger, M., Cull, A., Duez, N. J., Filiberti, A., Flechtner, H., Fleishman, S. B. & Haes, J. C. de (1993) The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *Journal of the National Cancer Institute*, Vol. 85, No. 5, S. 365–376.
- Absolom, K., Warrington, L., Hudson, E., Hewison, J., Morris, C., Holch, P., Carter, R., Gibson, A., Holmes, M., Clayton, B., Rogers, Z., McParland, L., Conner, M., Glidewell, L., Woroncow, B., Dawkins, B., Dickinson, S., Hulme, C., Brown, J. & Velikova, G. (2021) Phase III Randomized Controlled Trial of eRAPID: eHealth Intervention During Chemotherapy. *Journal of Clinical Oncology*, Vol. 39, No. 7, S. 734–747.
- Adams, T., Wagner, S., Baldinger, M., Zellhuber, I., Weber, M., Nass, D. & Surges, R. (2022) Accurate detection of heart rate using in-ear photoplethysmography in a clinical setting. *Frontiers in digital health*, Vol. 4, S. 909519.
- Al-Batran, S.-E., Pauligk, C., Homann, N., Hartmann, J. T., Moehler, M., Probst, S., Rethwisch, V., Stoehlmacher-Williams, J., Prasnikar, N., Hollerbach, S., Bokemeyer, C., Mahlberg, R., Hofheinz, R. D., Luley, K., Kullmann, F. & Jäger, E. (2013) The feasibility of triple-drug chemotherapy combination in older adult patients with oesophagogastric cancer: a randomised trial of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (FLOT65+). *European journal of cancer (Oxford, England: 1990)*, Vol. 49, No. 4, S. 835–842.
- Alencar, M., Johnson, K., Gray, V., Mullur, R., Gutierrez, E. & Dionico, P. (2020) Telehealth-Based Health Coaching Increases m-Health Device Adherence and Rate of Weight Loss in Obese Participants. *Telemedicine journal and e-health: the official journal of the American Telemedicine Association*, Vol. 26, No. 3, S. 365–368.
- Angermann, C. E., Assmus, B., Anker, S. D., Asselbergs, F. W., Brachmann, J., Brett, M.-E., Brugts, J. J., Ertl, G., Ginn, G., Hilker, L., Koehler, F., Rosenkranz, S., Zhou, Q., Adamson, P. B. & Böhm, M. (2020) Pulmonary artery pressure-guided therapy in ambulatory patients with symptomatic heart failure: the CardioMEMS European Monitoring Study for Heart Failure (MEMS-HF). *European journal of heart failure*, Vol. 22, No. 10, S. 1891–1901.
- Anker, M. S., Frey, M. K., Goliash, G., Bartko, P. E., Prausmüller, S., Gisslinger, H., Kornek, G., Strunk, G., Raderer, M., Zielinski, C., Hülsmann, M. & Pavo, N. (2020) Increased resting heart rate and prognosis in treatment-naïve unselected cancer patients: results from a prospective observational study. *European journal of heart failure*, Vol. 22, No. 7, S. 1230–1238.
- AOK Rheinland/Hamburg (Hg.) (2021) Onkologie-Report 2021 der AOK Rheinland/Hamburg – Die Gesundheitskasse [Online]. Verfügbar unter https://www.aok.de/pk/cl/fileadmin/user_upload/AOK-Rheinland-Hamburg/05-Content-PDF/aok-rh-themenreport-onkologie-2021.pdf [Zugriff 15.04.2023].
- Areia, C., Young, L., Vollam, S., Ede, J., Santos, M., Tarassenko, L. & Watkinson, P. (2020) Wearability Testing of Ambulatory Vital Sign Monitoring Devices:

- Prospective Observational Cohort Study. *JMIR mHealth and uHealth*, Vol. 8, No. 12, e20214.
- Avram, R., Tison, G. H., Aschbacher, K., Kuhar, P., Vittinghoff, E., Butzner, M., Runge, R., Wu, N., Pletcher, M. J., Marcus, G. M. & Olgin, J. (2019) Real-world heart rate norms in the Health eHeart study. *NPJ digital medicine*, Vol. 2, S. 58.
- Bai, R., Chen, N., Li, L., Du, N., Bai, L., Lv, Z., Tian, H. & Cui, J. (2020) Mechanisms of Cancer Resistance to Immunotherapy. *Frontiers in oncology*, Vol. 10, S. 1290.
- Bakker, J. P., Goldsack, J. C., Clarke, M., Coravos, A., Geoghegan, C., Godfrey, A., Heasley, M. G., Karlin, D. R., Manta, C., Peterson, B., Ramirez, E., Sheth, N., Bruno, A., Bullis, E., Wareham, K., Zimmerman, N., Forrest, A. & Wood, W. A. (2019) A systematic review of feasibility studies promoting the use of mobile technologies in clinical research. *NPJ digital medicine*, Vol. 2, S. 47.
- Basch, E., Deal, A. M., Dueck, A. C., Scher, H. I., Kris, M. G., Hudis, C. & Schrag, D. (2017) Overall Survival Results of a Trial Assessing Patient-Reported Outcomes for Symptom Monitoring During Routine Cancer Treatment. *JAMA*, Vol. 318, No. 2, S. 197–198.
- Basch, E., Deal, A. M., Kris, M. G., Scher, H. I., Hudis, C. A., Sabbatini, P., Rogak, L., Bennett, A. V., Dueck, A. C., Atkinson, T. M., Chou, J. F., Dulko, D., Sit, L., Barz, A., Novotny, P., Fruscione, M., Sloan, J. A. & Schrag, D. (2016) Symptom Monitoring With Patient-Reported Outcomes During Routine Cancer Treatment: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Clinical Oncology*, Vol. 34, No. 6, S. 557–565.
- Basch, E., Reeve, B. B., Mitchell, S. A., Clauser, S. B., Minasian, L. M., Dueck, A. C., Mendoza, T. R., Hay, J., Atkinson, T. M., Abernethy, A. P., Bruner, D. W., Cleeland, C. S., Sloan, J. A., Chilukuri, R., Baumgartner, P., Denicoff, A., St Germain, D., O'Mara, A. M., Chen, A., Kelaghan, J., Bennett, A. V., Sit, L., Rogak, L., Barz, A., Paul, D. B. & Schrag, D. (2014) Development of the National Cancer Institute's patient-reported outcomes version of the common terminology criteria for adverse events (PRO-CTCAE). *Journal of the National Cancer Institute*, Vol. 106, No. 9.
- Beagle, A. J., Tison, G. H., Aschbacher, K., Olgin, J. E., Marcus, G. M. & Pletcher, M. J. (2020) Comparison of the Physical Activity Measured by a Consumer Wearable Activity Tracker and That Measured by Self-Report: Cross-Sectional Analysis of the Health eHeart Study. *JMIR mHealth and uHealth*, Vol. 8, No. 12, e22090.
- Beauchamp, U. L., Pappot, H. & Holländer-Mieritz, C. (2020) The Use of Wearables in Clinical Trials During Cancer Treatment: Systematic Review. *JMIR mHealth and uHealth*, Vol. 8, No. 11, e22006.
- Berisha, A., Shutkind, K. & Borniger, J. C. (2022) Sleep Disruption and Cancer: Chicken or the Egg? *Frontiers in neuroscience*, Vol. 16, S. 856235.
- Beurer GmbH (2019) Aktivitätssensor AS99 Gebrauchsanweisung [Online]. Verfügbar unter https://pim.beurer.com/images/attribut/676.59_AS99_2019-11-04_03_IM1_BEU.pdf [Zugriff 20.09.2022].
- Bitkom (2021) Medizin 4.0 wie digital sind Deutschlands Ärzte? [Online]. Verfügbar unter <https://de.statista.com/statistik/studie/id/85947/dokument/>

- studie-ueber-den-stand-der-digitalisierung-im-deutschen-gesundheitswesen-2021/?locale=de [Zugriff 26.03.2023].
- Bouchard, L. C., Aaronson, N., Gondek, K. & Cella, D. (2018) Cancer symptom response as an oncology clinical trial end point. Expert review of quality of life in cancer care, Vol. 3, 2-3, S. 35–46.
- Boussiotis, V. A. (2016) Molecular and Biochemical Aspects of the PD-1 Checkpoint Pathway. The New England journal of medicine, Vol. 375, No. 18, S. 1767–1778.
- Broderick, J. E., May, M., Schwartz, J. E., Li, M., Mejia, A., Nocera, L., Kolatkar, A., Ueno, N. T., Yennu, S., Lee, J. S. H., Hanlon, S. E., Cozzens Philips, F. A., Shahabi, C., Kuhn, P. & Nieva, J. (2019) Patient reported outcomes can improve performance status assessment: a pilot study. Journal of patient-reported outcomes, Vol. 3, No. 1, S. 41.
- Brooke, J. (1995) SUS: A quick and dirty usability scale. Usability Eval. Ind., Vol. 189.
- Budidha, K. & Kyriacou, P. A. (2014) The human ear canal: investigation of its suitability for monitoring photoplethysmographs and arterial oxygen saturation. Physiological measurement, Vol. 35, No. 2, S. 111–128.
- Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (2023a) 10. Bekanntmachung zu den digitalen Gesundheitsanwendungen [Online], Bonn. Verfügbar unter <https://diga.bfarm.de/api/diga-vz/media/2323> [Zugriff 26.03.2023].
- Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) (Hg.) (2023b) Arzneimittel-Informationssystem [Online]. Verfügbar unter <https://portal.dimdi.de/amguifree/> [Zugriff 20.04.2023].
- Büttner-Teleagă, A., Kim, Y.-T., Osel, T. & Richter, K. (2021) Sleep Disorders in Cancer-A Systematic Review. International journal of environmental research and public health, Vol. 18, No. 21.
- Byrom, B., Watson, C., Doll, H., Coons, S. J., Eremenco, S., Ballinger, R., Mc Carthy, M., Crescioni, M., O'Donohoe, P. & Howry, C. (2018) Selection of and Evidentiary Considerations for Wearable Devices and Their Measurements for Use in Regulatory Decision Making: Recommendations from the ePRO Consortium. Value in health: the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research, Vol. 21, No. 6, S. 631–639.
- Cadmus-Bertram, L., Tevaarwerk, A. J., Sesto, M. E., Gangnon, R., van Remortel, B. & Date, P. (2019) Building a physical activity intervention into clinical care for breast and colorectal cancer survivors in Wisconsin: a randomized controlled pilot trial. Journal of cancer survivorship: research and practice, Vol. 13, No. 4, S. 593–602.
- Calvert, M., Blazeby, J., Altman, D. G., Revicki, D. A., Moher, D. & Brundage, M. D. (2013) Reporting of patient-reported outcomes in randomized trials: the CONSORT PRO extension. JAMA, Vol. 309, No. 8, S. 814–822.
- Camargo, D., Wackerhage, H. & Schönfelder, M. (2022) Validation of cosinuss° in-ear sensor to estimate energy expenditure using heart rate, acceleration, and mobile spirometry, in Wegner, M. & Jürgensen, J. (Hg.) Sport, Mehr & Meer - Sportwissenschaft in gesellschaftlicher Verantwortung: 25. dvs-Hochschultag - Kiel, virtuell, 29.-31. März 2022: Abstracts [Online], Hamburg,

- Feldhaus Edition Czwalina, S. 459. Verfügbar unter <https://epub.sub.uni-hamburg.de/epub/volltexte/einzelplatz/2022/134781/> [Zugriff 20.04.2023].
- Case, M. A., Burwick, H. A., Volpp, K. G. & Patel, M. S. (2015) Accuracy of smartphone applications and wearable devices for tracking physical activity data. *JAMA*, Vol. 313, No. 6, S. 625–626.
- Cervantes-Villagrana, R. D., Albores-García, D., Cervantes-Villagrana, A. R. & García-Acevez, S. J. (2020) Tumor-induced neurogenesis and immune evasion as targets of innovative anti-cancer therapies. *Signal transduction and targeted therapy*, Vol. 5, No. 1, S. 99.
- Chan, A., Chan, D., Lee, H., Ng, C. C. & Yeo, A. H. L. (2022) Reporting adherence, validity and physical activity measures of wearable activity trackers in medical research: A systematic review. *International journal of medical informatics*, Vol. 160, S. 104696.
- Channa, A., Popescu, N., Skibinska, J. & Burget, R. (2021) The Rise of Wearable Devices during the COVID-19 Pandemic: A Systematic Review. *Sensors (Basel, Switzerland)*, Vol. 21, No. 17.
- Cherifi, F., Lefevre Arbogast, S., Font, J., Abdeddaim, C., Becourt, S., Penel, N., Coquan, E., Lequesne, J., Gidron, Y. & Joly, F. (2022) The promising prognostic value of vagal nerve activity at the initial management of ovarian cancer. *Frontiers in oncology*, Vol. 12, S. 1049970.
- Chow, H.-W. & Yang, C.-C. (2020) Accuracy of Optical Heart Rate Sensing Technology in Wearable Fitness Trackers for Young and Older Adults: Validation and Comparison Study. *JMIR mHealth and uHealth*, Vol. 8, No. 4, e14707.
- Christensen, R. H. B. (2022) ordinal: - Regression Models for Ordinal Data (R Paket Version 2022.11-16) [Computerprogramm]. Verfügbar unter <https://cran.r-project.org/package=ordinal> [Zugriff 15.07.2023].
- Cleeland, C. S., Mendoza, T. R., Wang, X. S., Chou, C., Harle, M. T., Morrissey, M. & Engstrom, M. C. (2000) Assessing symptom distress in cancer patients. *Cancer*, Vol. 89, No. 7, S. 1634–1646.
- Cochran, J. M., Busch, D. R., Leproux, A., Zhang, Z., O'Sullivan, T. D., Cerussi, A. E., Carpenter, P. M., Mehta, R. S., Roblyer, D., Yang, W., Paulsen, K. D., Pogue, B., Jiang, S., Kaufman, P. A., Chung, S. H., Schnall, M., Snyder, B. S., Hylton, N., Carp, S. A., Isakoff, S. J., Mankoff, D., Tromberg, B. J. & Yodh, A. G. (2018) Tissue oxygen saturation predicts response to breast cancer neoadjuvant chemotherapy within 10 days of treatment. *Journal of biomedical optics*, Vol. 24, No. 2, S. 1–11.
- Cohen, A. B. & Mathews, S. C. (2018) The Digital Outcome Measure. *Digital biomarkers*, Vol. 2, No. 3, S. 94–105.
- Cohen, J. (1988) *Statistical power analysis for the behavioral sciences*, 2. Aufl., Hillsdale, N.J., L. Erlbaum Associates.
- Cohen, J. (1992) A power primer. *Psychological bulletin*, Vol. 112, No. 1, S. 155–159.
- Cole, S. W., Nagaraja, A. S., Lutgendorf, S. K., Green, P. A. & Sood, A. K. (2015) Sympathetic nervous system regulation of the tumour microenvironment. *Nature reviews. Cancer*, Vol. 15, No. 9, S. 563–572.
- Collins, K. P., Geller, D. A., Antoni, M., Donnell, D. M., Tsung, A., Marsh, J. W., Burke, L., Penedo, F., Terhorst, L., Kamarck, T. W., Greene, A., Buysse, D.

- J. & Steel, J. L. (2017) Sleep duration is associated with survival in advanced cancer patients. *Sleep medicine*, Vol. 32, S. 208–212.
- Conroy, T., Desseigne, F., Ychou, M., Bouché, O., Guimbaud, R., Bécouarn, Y., Adenis, A., Raoul, J.-L., Gourgou-Bourgade, S., La Fouchardière, C. de, Bennouna, J., Bachet, J.-B., Khemissa-Akouz, F., Péré-Vergé, D., Delbaldo, C., Assenat, E., Chauffert, B., Michel, P., Montoto-Grillot, C. & Ducreux, M. (2011) FOLFIRINOX versus gemcitabine for metastatic pancreatic cancer. *The New England journal of medicine*, Vol. 364, No. 19, S. 1817–1825.
- Coolbrandt, A., Muylaert, K., Vandeneede, E., Dooms, C. & Wildiers, H. (2021) Remote System for Daily Symptom Monitoring During Systemic Anticancer Treatment: Patient Acceptance, Usability, and Compliance. *Cancer nursing*.
- Cosinuss GmbH (2021a) Herzrate messen [Online]. Verfügbar unter <https://www.cosinuss.com/de/technology/heart-rate/> [Zugriff 30.03.2023].
- Cosinuss GmbH (2021b) Körpertemperatur messen [Online]. Verfügbar unter <https://www.cosinuss.com/de/technology/body-temperature/> [Zugriff 30.03.2023].
- Cosinuss GmbH (2021c) Sauerstoffsättigung (SpO2) messen [Online]. Verfügbar unter <https://www.cosinuss.com/de/technology/oxygen-level/> [Zugriff 30.03.2023].
- Couck, M. de, Maréchal, R., Moorthamers, S., van Laethem, J.-L. & Gidron, Y. (2016) Vagal nerve activity predicts overall survival in metastatic pancreatic cancer, mediated by inflammation. *Cancer epidemiology*, Vol. 40, S. 47–51.
- Coughlin, S. S., Caplan, L. S. & Stone, R. (2020) Use of consumer wearable devices to promote physical activity among breast, prostate, and colorectal cancer survivors: a review of health intervention studies. *Journal of cancer survivorship : research and practice*, Vol. 14, No. 3, S. 386–392.
- David, G. & Polsky, D. (2014) Home Health Services, Economics of, in *Encyclopedia of Health Economics*, Elsevier, S. 477–483.
- David, S. & Lokesh, V. (2020) Peripheral Blood Oxygen Saturation: A Non-invasive Prognostic Marker in Cancer Patients Treated with Radiation Therapy- A Pilot Study. *The Open Cancer Immunology Journal*, Vol. 8, No. 1, S. 1–7.
- Davis, F. D. (1989) Perceived Usefulness, Perceived Ease of Use, and User Acceptance of Information Technology. *MIS Quarterly*, Vol. 13, No. 3, S. 319.
- Degen, C. L., Reinhard, F. & Cappellaro, P. (2017) Quantum sensing. *Reviews of Modern Physics*, Vol. 89, No. 3.
- Denis, F., Basch, E., Septans, A.-L., Bennouna, J., Urban, T., Dueck, A. C. & Letellier, C. (2019) Two-Year Survival Comparing Web-Based Symptom Monitoring vs Routine Surveillance Following Treatment for Lung Cancer. *JAMA*, Vol. 321, No. 3, S. 306–307.
- Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten e.V. (2017) S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom [Online]. Verfügbar unter <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/021-007OL> [Zugriff 10.04.2023].
- Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten e.V. (2019) S3 Leitlinie Magenkarzinom: Diagnostik und Therapie der Adenokarzinome des Magens und ösophagogastralen

- Übergangs [Online]. Verfügbar unter <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/032-009OL> [Zugriff 10.04.2023].
- Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten e.V. (2021) S3-Leitlinie Exokrines Pankreaskarzinom [Online]. Verfügbar unter <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/032-010OL> [Zugriff 09.04.2023].
- Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. (DHGO) (Hg.) (2022) Leitlinie Rektumkarzinom [Online]. Verfügbar unter <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/rektumkarzinom/@@guideline/html/index.html#ID0EHEBG> [Zugriff 20.04.2023].
- Deutsches Institut für Normierung e.V. (11:2018) 9241-11:2018: Ergonomie der Mensch-System-Interaktion - Teil 11: Gebrauchstauglichkeit: Begriffe und Konzepte, Berlin: Beuth [Online]. Verfügbar unter <https://www.din.de/de/mitwirken/normenausschuesse/naerg/veroeffentlichungen/wdc-beuth:din21:279590417> [Zugriff 15.03.2023].
- Dias, D. & Paulo Silva Cunha, J. (2018) Wearable Health Devices-Vital Sign Monitoring, Systems and Technologies. *Sensors* (Basel, Schweiz), Vol. 18, No. 8.
- Dietel, M. (2007) Prädiktive Biomarker. *Der Onkologe*, Vol. 13, No. 1, S. 56–66.
- Dodge, H. H., Zhu, J., Mattek, N. C., Austin, D., Kornfeld, J. & Kaye, J. A. (2015) Use of High-Frequency In-Home Monitoring Data May Reduce Sample Sizes Needed in Clinical Trials. *PLoS ONE*, Vol. 10, No. 9, e0138095.
- Dreher, N., Haderer, E. K., Hartman, S. J., Wong, E. C., Acerbi, I., Rugo, H. S., Majure, M. C., Chien, A. J., Esserman, L. J. & Melisko, M. E. (2019) Fitbit Usage in Patients With Breast Cancer Undergoing Chemotherapy. *Clinical breast cancer*, Vol. 19, No. 6, 443-449.e1.
- Drobni, Z. D., Alvi, R. M., Taron, J., Zafar, A., Murphy, S. P., Rambarat, P. K., Mosarla, R. C., Lee, C., Zlotoff, D. A., Raghu, V. K., Hartmann, S. E., Gilman, H. K., Gong, J., Zubiri, L., Sullivan, R. J., Reynolds, K. L., Mayrhofer, T., Zhang, L., Hoffmann, U. & Neilan, T. G. (2020) Association Between Immune Checkpoint Inhibitors With Cardiovascular Events and Atherosclerotic Plaque. *Circulation*, Vol. 142, No. 24, S. 2299–2311.
- Dulisse, B., Li, X., Gayle, J. A., Barron, R. L., Ernst, F. R., Rothman, K. J., Legg, J. C. & Kaye, J. A. (2013) A retrospective study of the clinical and economic burden during hospitalizations among cancer patients with febrile neutropenia. *Journal of medical economics*, Vol. 16, No. 6, S. 720–735.
- Dunn, J., Kidzinski, L., Runge, R., Witt, D., Hicks, J. L., Schüssler-Fiorenza Rose, S. M., Li, X., Bahmani, A., Delp, S. L., Hastie, T. & Snyder, M. P. (2021) Wearable sensors enable personalized predictions of clinical laboratory measurements. *Nature medicine*, Vol. 27, No. 6, S. 1105–1112.
- Edbrooke, L., Granger, C. L., Clark, R. A. & Denehy, L. (2019) Physical Activity Levels Are Low in Inoperable Lung Cancer: Exploratory Analyses from a Randomised Controlled Trial. *Journal of clinical medicine*, Vol. 8, No. 9.
- Ellebrecht, D. B., Gola, D. & Kaschwich, M. (2022) Evaluation of a Wearable in-Ear Sensor for Temperature and Heart Rate Monitoring: A Pilot Study. *Journal of medical systems*, Vol. 46, No. 12, S. 91.
- Eroglu, N., Erduran, E., Reis, G. P. & Bahadır, A. (2021) Chemotherapy-related fever or infection fever? Supportive care in cancer: official journal of the

- Multinational Association of Supportive Care in Cancer, Vol. 29, No. 4, S. 1859–1862.
- Eurostat (Hg.) (2022) Statistics. Causes of death - deaths by country of residence and occurrence [Online]. Verfügbar unter https://ec.europa.eu/eurostat/databrowser/view/hlth_cd_aro/default/table?lang=en [Zugriff 14.12.2022].
- Evenson, K. R., Goto, M. M. & Furberg, R. D. (2015) Systematic review of the validity and reliability of consumer-wearable activity trackers. *The international journal of behavioral nutrition and physical activity*, Vol. 12, S. 159.
- Faul, F., Erdfelder, E., Buchner, A. & Lang, A.-G. (2009) Statistical power analyses using G*Power 3.1: Tests for correlation and regression analyses. *Behavior Research Methods*, No. 41, S. 1149–1160.
- Ferlini, A., Montanari, A., Min, C., Li, H., Sassi, U. & Kawsar, F. (2022) In-Ear PPG for Vital Signs. *IEEE Pervasive Computing*, Vol. 21, No. 1, S. 65–74.
- Field, A. P. (2018) *Discovering statistics using IBM SPSS statistics*, London, Thousand Oaks, California, SAGE Publications.
- Filette, J. de, Andreescu, C. E., Cools, F., Bravenboer, B. & Velkeniers, B. (2019) A Systematic Review and Meta-Analysis of Endocrine-Related Adverse Events Associated with Immune Checkpoint Inhibitors. *Hormone and metabolic research = Hormon- und Stoffwechselforschung = Hormones et métabolisme*, Vol. 51, No. 3, S. 145–156.
- Fishbein, M. & Ajzen, I. (1975) *Belief, attitude, intention and behavior. Del 1: An introduction to theory and research*, Reading, Mass., Addison-Wesley.
- Fukui, S., Ikuta, K., Maeda, I., Hattori, S., Hatano, Y., Yamakawa, M., Utsumi, M., Higami, Y., Tanaka, H. & Higuchi, A. (2022) Association between respiratory and heart rate fluctuations and death occurrence in dying cancer patients: continuous measurement with a non-wearable monitor. *Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, Vol. 30, No. 1, S. 77–86.
- Ge, Z., Peppelenbosch, M. P., Sprengers, D. & Kwekkeboom, J. (2021) TIGIT, the Next Step Towards Successful Combination Immune Checkpoint Therapy in Cancer. *Frontiers in immunology*, Vol. 12, S. 699895.
- Germini, F., Noronha, N., Borg Debono, V., Abraham Philip, B., Pete, D., Navarro, T., Keepanasseril, A., Parpia, S., Wit, K. de & Iorio, A. (2022) Accuracy and Acceptability of Wrist-Wearable Activity-Tracking Devices: Systematic Review of the Literature. *Journal of medical Internet research*, Vol. 24, No. 1, e30791.
- gfs.bern (2021) *Swiss eHealth Barometer 2021: Bericht zur Bevölkerungsbefragung* [Online], Bern. Verfügbar unter https://e-healthforum.ch/wp-content/uploads/sites/3/2021/06/eHealth_Schlussbericht_Bev%C3%B6lkerung_Titelblatt.pdf [Zugriff 26.03.2023].
- Ghatalia, P., Je, Y., Mouallem, N. E., Nguyen, P. L., Trinh, Q.-D., Sonpavde, G. & Choueiri, T. K. (2015) Hepatotoxicity with vascular endothelial growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors: A meta-analysis of randomized clinical trials. *Critical reviews in oncology/hematology*, Vol. 93, No. 3, S. 257–276.
- Ghods, A., Shahrokni, A., Ghasemzadeh, H. & Cook, D. (2021) Remote Monitoring of the Performance Status and Burden of Symptoms of Patients with Gastrointestinal Cancer Via a Consumer-Based Activity Tracker: Quantitative Cohort Study. *JMIR cancer*, Vol. 7, No. 4, e22931. DOI: 10.2196/22931.

- Gidron, Y., Couck, M. de & Greve, J. de (2014) If you have an active vagus nerve, cancer stage may no longer be important. *Journal of biological regulators and homeostatic agents*, Vol. 28, No. 2, S. 195–201.
- Gil, B., Lo, B., Yang, G.-Z. & Anastasova, S. (2022) Smart implanted access port catheter for therapy intervention with pH and lactate biosensors. *Materials today. Bio*, Vol. 15, S. 100298.
- Gresham, G., Schrack, J., Gresham, L. M., Shinde, A. M., Hendifar, A. E., Tuli, R., Rimel, B. J., Figlin, R., Meinert, C. L. & Piantadosi, S. (2018) Wearable activity monitors in oncology trials: Current use of an emerging technology. *Contemporary clinical trials*, Vol. 64, S. 13–21.
- Grosser, F., Herrmann, S., Bretschneider, M., Timpel, P., Schildt, J., Bentrup, M. & Schwarz, P. E. H. (2022) Design of the DAVOS Study: Diabetes Smartphone App, a Fully Automatic Transmission of Data from the Blood Glucose Meter and Insulin Pens Using Wireless Technology to Enhance Diabetes Self-Management-A Study Protocol for a Randomized Controlled Trial. *Journal of diabetes science and technology*, 19322968221075333.
- Gumusay, O., Callan, J. & Rugo, H. S. (2022) Immunotherapy toxicity: identification and management. *Breast cancer research and treatment*, Vol. 192, No. 1, S. 1–17.
- Guo, Y., Koshy, S., Hui, D., Palmer, J. L., Shin, K., Bozkurt, M. & Yusuf, S. W. (2015) Prognostic Value of Heart Rate Variability in Patients with Cancer. *Journal of clinical neurophysiology: official publication of the American Electroencephalographic Society*, Vol. 32, No. 6, S. 516–520.
- Gupta, A., Stewart, T., Bhulani, N., Dong, Y., Rahimi, Z., Crane, K., Rethorst, C. & Beg, M. S. (2018) Feasibility of Wearable Physical Activity Monitors in Patients With Cancer. *JCO clinical cancer informatics*, Vol. 2, S. 1–10.
- Haanen, J., Obeid, M., Spain, L., Carbone, F., Wang, Y., Robert, C., Lyon, A. R., Wick, W., Kostine, M., Peters, S., Jordan, K. & Larkin, J. (2022) Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology*, Vol. 33, No. 12, S. 1217–1238.
- Haemmerle, M., Stone, R. L., Menter, D. G., Afshar-Kharghan, V. & Sood, A. K. (2018) The Platelet Lifeline to Cancer: Challenges and Opportunities. *Cancer cell*, Vol. 33, No. 6, S. 965–983.
- Hanahan, D. & Weinberg, R. A. (2011) Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell*, Vol. 144, No. 5, S. 646–674.
- Hart, P. C., Rajab, I. M., Alebraheem, M. & Potempa, L. A. (2020) C-Reactive Protein and Cancer-Diagnostic and Therapeutic Insights. *Frontiers in immunology*, Vol. 11, S. 595835.
- Haserück, A., Kurz, C. & Lau, T. (2022) Medizinische Versorgung: Chance Ambulantisierung. *Dtsch Arztebl* 119(37): A-1507 / B-1262 [Online]. Verfügbar unter <https://www.aerzteblatt.de/archiv/227384/Medizinische-Versorgung-Chance-Ambulantisierung> [Zugriff 20.07.2023].
- Hasnain, Z., Nilanon, T., Li, M., Mejia, A., Kolatkar, A., Nocera, L., Shahabi, C., Cozzens Phillips, F. A., Lee, J. S. H., Hanlon, S. E., Vaidya, P., Ueno, N. T., Yennu, S., Newton, P. K., Kuhn, P. & Nieva, J. (2020) Quantified Kinematics

- to Evaluate Patient Chemotherapy Risks in Clinic. *JCO clinical cancer informatics*, Vol. 4, S. 583–601.
- Hausmann, D., Hoffmann, D. C., Venkataramani, V., Jung, E., Horschitz, S., Tetzlaff, S. K., Jabali, A., Hai, L., Kessler, T., Azofin, D. D., Weil, S., Kourtesakis, A., Sievers, P., Habel, A., Breckwoldt, M. O., Karreman, M. A., Ratliff, M., Messmer, J. M., Yang, Y., Reyhan, E., Wendler, S., Löb, C., Mayer, C., Figarella, K., Osswald, M., Solecki, G., Sahm, F., Garaschuk, O., Kuner, T., Koch, P., Schlesner, M., Wick, W. & Winkler, F. (2023) Autonomous rhythmic activity in glioma networks drives brain tumour growth. *Nature*, Vol. 613, No. 7942, S. 179–186.
- Haveman, M. E., van Rossum, M. C., Vaseur, R. M. E., van der Riet, C., Schuurmann, R. C. L., Hermens, H. J., Vries, J.-P. P. M. de & Tabak, M. (2022) Continuous Monitoring of Vital Signs with Wearable Sensors During Daily Life Activities: Validation Study. *JMIR formative research*, Vol. 6, No. 1, e30863.
- Henriksen, A., Haugen Mikalsen, M., Woldaregay, A. Z., Muzny, M., Hartvigsen, G., Hopstock, L. A. & Grimsgaard, S. (2018) Using Fitness Trackers and Smartwatches to Measure Physical Activity in Research: Analysis of Consumer Wrist-Worn Wearables. *Journal of medical Internet research*, Vol. 20, No. 3, e110.
- Herold, G. (2022) *Innere Medizin: Eine vorlesungsorientierte Darstellung: 2022: unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges für die Ärztliche Prüfung, mit ICD 10-Schlüssel im Text und Stichwortverzeichnis*, Köln, Gerd Herold.
- Höchsmann, C., Knaier, R., Eymann, J., Hintermann, J., Infanger, D. & Schmidt-Trucksäss, A. (2018) Validity of activity trackers, smartphones, and phone applications to measure steps in various walking conditions. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, Vol. 28, No. 7, S. 1818–1827.
- Hoekstra, J., Bindels, P. J. E., van Duijn, N. P. & Schadé, E. (2004) The symptom monitor. A diary for monitoring physical symptoms for cancer patients in palliative care: feasibility, reliability and compliance. *Journal of pain and symptom management*, Vol. 27, No. 1, S. 24–35.
- Huang, Y., Upadhyay, U., Dhar, E., Kuo, L.-J. & Syed-Abdul, S. (2022) A Scoping Review to Assess Adherence to and Clinical Outcomes of Wearable Devices in the Cancer Population. *Cancers*, Vol. 14, No. 18.
- Hyzy, M., Bond, R., Mulvenna, M., Bai, L., Dix, A., Leigh, S. & Hunt, S. (2022) System Usability Scale Benchmarking for Digital Health Apps: Meta-analysis. *JMIR mHealth and uHealth*, Vol. 10, No. 8, e37290.
- Izmailova, E. S., Wagner, J. A. & Perakslis, E. D. (2018) Wearable Devices in Clinical Trials: Hype and Hypothesis. *Clinical pharmacology and therapeutics*, Vol. 104, No. 1, S. 42–52.
- Jacobsen, M., Dembek, T. A., Kobbe, G., Gaidzik, P. W. & Heinemann, L. (2021) Noninvasive Continuous Monitoring of Vital Signs with Wearables: Fit for Medical Use? *Journal of diabetes science and technology*, Vol. 15, No. 1, S. 34–43.
- Jacobsen, M., Gholamipoor, R., Dembek, T. A., Rottmann, P., Verket, M., Brandts, J., Jäger, P., Baermann, B.-N., Kondakci, M., Heinemann, L., Gerke, A. L., Marx, N., Müller-Wieland, D., Möllenhoff, K., Seyfarth, M., Kollmann, M. & Kobbe, G. (2023) Wearable based monitoring and self-supervised

- contrastive learning detect clinical complications during treatment of Hematologic malignancies. *NPJ digital medicine*, Vol. 6, No. 1, S. 105.
- Janjigian, Y. Y., Shitara, K., Moehler, M., Garrido, M., Salman, P., Shen, L., Wyrwicz, L., Yamaguchi, K., Skoczylas, T., Campos Bragagnoli, A., Liu, T., Schenker, M., Yanez, P., Tehfe, M., Kowalyszyn, R., Karamouzis, M. V., Bruges, R., Zander, T., Pazo-Cid, R., Hitre, E., Feeney, K., Cleary, J. M., Poulart, V., Cullen, D., Lei, M., Xiao, H., Kondo, K., Li, M. & Ajani, J. A. (2021) First-line nivolumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone for advanced gastric, gastro-oesophageal junction, and oesophageal adenocarcinoma (CheckMate 649): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet* (London, England), Vol. 398, No. 10294, S. 27–40.
- Je, Y., Jeon, J. Y., Giovannucci, E. L. & Meyerhardt, J. A. (2013) Association between physical activity and mortality in colorectal cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies. *International journal of cancer*, Vol. 133, No. 8, S. 1905–1913.
- Jia, W., Luo, Q., Wu, J., Shi, Y. & Guan, Q. (2023) Neutrophil elastase as a potential biomarker related to the prognosis of gastric cancer and immune cell infiltration in the tumor immune microenvironment. *Scientific Reports*, Vol. 13, No. 1, S. 13447.
- Jørgensen, J. T. (2019) Twenty Years with Personalized Medicine: Past, Present, and Future of Individualized Pharmacotherapy. *The oncologist*, Vol. 24, No. 7, e432-e440.
- Junger, D., Möller, Y., Malek, N. P. & Thies, C. (2020) Die bwHealthApp: Eine Plattform und Infrastruktur zum dauerhaften dezentralen individuellen Patientenmonitoring für die personalisierte Medizin, in Pfannstiel, M. A., Holl, F. & Swoboda, W. J. (Hg.) *mHealth-Anwendungen für chronisch Kranke*, Wiesbaden, Springer Fachmedien Wiesbaden, S. 107–133.
- Kaiser, A., Hohenstein, K. & Werner, S. (2021) Fragebogen Digitale Kompetenz (DigiKom) [Online]. Verfügbar unter <https://www.mekofun.de/wp-content/uploads/2021/05/DigiKom.pdf> [Zugriff 30.05.2023].
- Kamiya, A., Hiyama, T., Fujimura, A. & Yoshikawa, S. (2021) Sympathetic and parasympathetic innervation in cancer: therapeutic implications. *Clinical autonomic research: official journal of the Clinical Autonomic Research Society*, Vol. 31, No. 2, S. 165–178.
- Karcioglu, O., Topacoglu, H., Dikme, O. & Dikme, O. (2018) A systematic review of the pain scales in adults: Which to use? *The American journal of emergency medicine*, Vol. 36, No. 4, S. 707–714.
- Kerrigan, K., Patel, S. B., Haaland, B., Ose, D., Weinberg Chalmers, A., Haydell, T., Meropol, N. J. & Akerley, W. (2020) Prognostic Significance of Patient-Reported Outcomes in Cancer. *JCO oncology practice*, Vol. 16, No. 4, e313-e323.
- Kim, J., Campbell, A. S., Ávila, B. E.-F. de & Wang, J. (2019) Wearable biosensors for healthcare monitoring. *Nature biotechnology*, Vol. 37, No. 4, S. 389–406.
- Kim, M.-R., Kim, A.-S., Choi, H.-I., Jung, J.-H., Park, J. Y. & Ko, H.-J. (2020) Inflammatory markers for predicting overall survival in gastric cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*, Vol. 15, No. 7, e0236445.

- Kline, P. (1999) *The handbook of psychological testing*, 2. Aufl., London, Routledge/Taylor & Francis Group.
- Kloter, E., Barrueto, K., Klein, S. D., Scholkmann, F. & Wolf, U. (2018) Heart Rate Variability as a Prognostic Factor for Cancer Survival - A Systematic Review. *Frontiers in physiology*, Vol. 9, S. 623.
- Kohn, L., Mueller, A., Scheble, V., Storz, P., Borlinghaus, H., Ulas, S. B., Malek, N. & Thies, C. (2023) Implementing Remote Patient Monitoring for Patients During Systemic Cancer Therapy. *Studies in health technology and informatics*, Vol. 302, S. 1019–1020.
- Kothgassner, O. D., Felnhofer, A., Hauk, N., Kastenhofer, E. & Kryspin-Exner, I. (2013) Technology Usage Inventory (TUI): Manual [Online]. Verfügbar unter https://www.researchgate.net/profile/oswald-d-kothgassner/publication/259292979_technology_usage_inventory_tui_manual [Zugriff 20.06.2022].
- Laconi, E., Marongiu, F. & DeGregori, J. (2020) Cancer as a disease of old age: changing mutational and microenvironmental landscapes. *British Journal of Cancer*, Vol. 122, No. 7, S. 943–952.
- Larson, K. L., Huang, B., Weiss, H. L., Hull, P., Westgate, P. M., Miller, R. W., Arnold, S. M. & Kolesar, J. M. (2021) Clinical Outcomes of Molecular Tumor Boards: A Systematic Review. *JCO precision oncology*, Vol. 5.
- Lassen, U. N., Makaroff, L. E., Stenzinger, A., Italiano, A., Vassal, G., Garcia-Foncillas, J. & Avouac, B. (2021) Precision oncology: a clinical and patient perspective. *Future oncology (London, England)*, Vol. 17, No. 30, S. 3995–4009.
- Lewis, J. R. (2018) The System Usability Scale: Past, Present, and Future. *International Journal of Human–Computer Interaction*, Vol. 34, No. 7, S. 577–590.
- Li, Q. & Kang, C. (2020) Mechanisms of Action for Small Molecules Revealed by Structural Biology in Drug Discovery. *International journal of molecular sciences*, Vol. 21, No. 15.
- Li, W., Liu, J.-B., Hou, L.-K., Yu, F., Zhang, J., Wu, W., Tang, X.-M., Sun, F., Lu, H.-M., Deng, J., Bai, J., Li, J., Wu, C.-Y., Lin, Q.-L., Lv, Z.-W., Wang, G.-R., Jiang, G.-X., Ma, Y.-S. & Da Fu (2022) Liquid biopsy in lung cancer: significance in diagnostics, prediction, and treatment monitoring. *Molecular cancer*, Vol. 21, No. 1, S. 25.
- Liao, Y., Thompson, C., Peterson, S., Mandrola, J. & Beg, M. S. (2019) The Future of Wearable Technologies and Remote Monitoring in Health Care. *American Society of Clinical Oncology educational book. American Society of Clinical Oncology. Annual Meeting*, Vol. 39, S. 115–121.
- Lin, S., Cheng, X., Zhu, J., Wang, B., Jelinek, D., Zhao, Y., Wu, T.-Y., Horrillo, A., Tan, J., Yeung, J., Yan, W., Forman, S., Collier, H. A., Milla, C. & Emaminejad, S. (2022) Wearable microneedle-based electrochemical aptamer biosensing for precision dosing of drugs with narrow therapeutic windows. *Science advances*, Vol. 8, No. 38, eabq4539.
- Lizée, T., Basch, E., Trémolières, P., Voog, E., Domont, J., Peyraga, G., Urban, T., Bennouna, J., Septans, A.-L., Balavoine, M., Detournay, B. & Denis, F. (2019) Cost-Effectiveness of Web-Based Patient-Reported Outcome Surveillance in Patients with Lung Cancer. *Journal of thoracic oncology*:

- official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer, Vol. 14, No. 6, S. 1012–1020.
- Low, C. A., Dey, A. K., Ferreira, D., Kamarck, T., Sun, W., Bae, S. & Doryab, A. (2017) Estimation of Symptom Severity During Chemotherapy from Passively Sensed Data: Exploratory Study. *Journal of medical Internet research*, Vol. 19, No. 12, e420.
- Lyman, G. H., Abella, E. & Pettengell, R. (2014) Risk factors for febrile neutropenia among patients with cancer receiving chemotherapy: A systematic review. *Critical reviews in oncology/hematology*, Vol. 90, No. 3, S. 190–199.
- Maguire, R., McCann, L., Kotronoulas, G., Kearney, N., Ream, E., Armes, J., Patiraki, E., Furlong, E., Fox, P., Gaiger, A., McCrone, P., Berg, G., Miaskowski, C., Cardone, A., Orr, D., Flowerday, A., Katsaragakis, S., Darley, A., Lubowitzki, S., Harris, J., Skene, S., Miller, M., Moore, M., Lewis, L., DeSouza, N. & Donnan, P. T. (2021) Real time remote symptom monitoring during chemotherapy for cancer: European multicentre randomised controlled trial (eSMART). *BMJ (Clinical research ed.)*, Vol. 374, n1647.
- Malyszko, J., Kozłowska, K., Kozłowski, L. & Malyszko, J. (2017) Nephrotoxicity of anticancer treatment. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, Vol. 32, No. 6, S. 924–936.
- Martins, F., Sofiya, L., Sykiotis, G. P., Lamine, F., Maillard, M., Fraga, M., Shabafrouz, K., Ribí, C., Cairoli, A., Guex-Crosier, Y., Kuntzer, T., Michielin, O., Peters, S., Coukos, G., Spertini, F., Thompson, J. A. & Obeid, M. (2019) Adverse effects of immune-checkpoint inhibitors: epidemiology, management and surveillance. *Nature reviews. Clinical oncology*, Vol. 16, No. 9, S. 563–580.
- Matson, V., Chervin, C. S. & Gajewski, T. F. (2021) Cancer and the Microbiome-Influence of the Commensal Microbiota on Cancer, Immune Responses, and Immunotherapy. *Gastroenterology*, Vol. 160, No. 2, S. 600–613.
- Mauffrey, P., Tchitchek, N., Barroca, V., Bemelmans, A.-P., Firlej, V., Allory, Y., Roméo, P.-H. & Magnon, C. (2019) Progenitors from the central nervous system drive neurogenesis in cancer. *Nature*, Vol. 569, No. 7758, S. 672–678.
- Mayring, P. (2022) *Qualitative Inhaltsanalyse: Grundlagen und Techniken*, Weinheim, Julius Beltz GmbH & Co. KG.
- Mazidimoradi, A., Hadavandsiri, F., Momenimovahed, Z. & Salehiniya, H. (2021) Impact of the COVID-19 Pandemic on Colorectal Cancer Diagnosis and Treatment: a Systematic Review. *Journal of gastrointestinal cancer*, S. 1–17.
- McCullagh, P. & Nelder, J. A. (1989) *Generalized Linear Models*, Boston, MA, Springer US.
- McGregor, B. A., Vidal, G. A., Shah, S. A., Mitchell, J. D. & Hendifar, A. E. (2020) Remote Oncology Care: Review of Current Technology and Future Directions. *Cureus*, Vol. 12, No. 8, e10156.
- Meyerhardt, J. A., Giovannucci, E. L., Holmes, M. D., Chan, A. T., Chan, J. A., Colditz, G. A. & Fuchs, C. S. (2006) Physical activity and survival after colorectal cancer diagnosis. *Journal of Clinical Oncology*, Vol. 24, No. 22, S. 3527–3534.

- Miyaji, T., Kawaguchi, T., Azuma, K., Suzuki, S., Sano, Y., Akatsu, M., Torii, A., Kamimura, T., Ozawa, Y., Tsuchida, A., Eriguchi, D., Hashiguchi, M., Nishino, M., Nishi, M., Inadome, Y., Yamazaki, T., Kiuchi, T. & Yamaguchi, T. (2020) Patient-generated health data collection using a wearable activity tracker in cancer patients-a feasibility study. *Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, Vol. 28, No. 12, S. 5953–5961.
- Mohammadi, R., Naderi-Manesh, H., Farzin, L., Vaezi, Z., Ayarri, N., Samandari, L. & Shamsipur, M. (2022) Fluorescence sensing and imaging with carbon-based quantum dots for early diagnosis of cancer: A review. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, Vol. 212, S. 114628.
- Montazeri, A. (2009) Quality of life data as prognostic indicators of survival in cancer patients: an overview of the literature from 1982 to 2008. *Health and quality of life outcomes*, Vol. 7, S. 102.
- Mouri, T., Naito, T., Morikawa, A., Tatematsu, N., Miura, S., Okayama, T., Omae, K. & Takayama, K. (2018) Promotion of Behavioral Change and the Impact on Quality of Life in Elderly Patients with Advanced Cancer: A Physical Activity Intervention of the Multimodal Nutrition and Exercise Treatment for Advanced Cancer Program. *Asia-Pacific Journal of Oncology Nursing*, Vol. 5, No. 4, S. 383–390.
- Msaouel, P., Oromendia, C., Siefker-Radtke, A. O., Tannir, N. M., Subudhi, S. K., Gao, J., Wang, Y., Siddiqui, B. A., Shah, A. Y., Aparicio, A. M., Campbell, M. T., Zurita, A. J., Shaw, L. K., Lopez, L. P., McCord, H., Chakraborty, S. N., Perales, J., Lu, C., van Alstine, M. L., Elashoff, M. & Logothetis, C. (2021) Evaluation of Technology-Enabled Monitoring of Patient-Reported Outcomes to Detect and Treat Toxic Effects Linked to Immune Checkpoint Inhibitors. *JAMA network open*, Vol. 4, No. 8, e2122998.
- N'Dow, J., Smith, E. J., Polychronopoulos, K., Cannon, A., Roobol, M., Auweter, S., Thomas, M., Kremer, A., Meulder, B. de, Dellamonica, D., Alhambra, D. P., Asiimwe, A., Bussmann, M., Ji, X., Torremante, P., Keller, S., Kube, F. & Krueger, H. (2022) 917P OPTIMA: Improve care for patients with prostate, breast, and lung cancer through artificial intelligence. *Annals of Oncology*, Vol. 33, S966.
- Nelson, B. W. & Allen, N. B. (2019) Accuracy of Consumer Wearable Heart Rate Measurement During an Ecologically Valid 24-Hour Period: Intraindividual Validation Study. *JMIR mHealth and uHealth*, Vol. 7, No. 3, e10828.
- Nemati, S., Ghassemi, M. M., Ambai, V., Isakadze, N., Levantsevych, O., Shah, A. & Clifford, G. D. (2016) Monitoring and detecting atrial fibrillation using wearable technology. *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Annual International Conference*, Vol. 2016, S. 3394–3397.
- Newell, D. J. (1992) Intention-to-treat analysis: implications for quantitative and qualitative research. *International journal of epidemiology*, Vol. 21, No. 5, S. 837–841.
- Ng, A., Gupta, E., Bansal, S., Fontillas, R. C., Amos, C. E., Williams, J. L., Dibaj, S. & Bruera, E. (2021) Cancer Patients' Perception of Usefulness of Wearable

- Exercise Trackers. *PM & R : the journal of injury, function, and rehabilitation*, Vol. 13, No. 8, S. 845–851.
- Nguyen, N. H., Hadgraft, N. T., Moore, M. M., Rosenberg, D. E., Lynch, C., Reeves, M. M. & Lynch, B. M. (2017) A qualitative evaluation of breast cancer survivors' acceptance of and preferences for consumer wearable technology activity trackers. *Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, Vol. 25, No. 11, S. 3375–3384.
- Nielsen, J. (1994) *Usability engineering*, Amsterdam, Morgan Kaufmann.
- O'Brien, B. C., Harris, I. B., Beckman, T. J., Reed, D. A. & Cook, D. A. (2014) Standards for reporting qualitative research: a synthesis of recommendations. *Academic medicine: journal of the Association of American Medical Colleges*, Vol. 89, No. 9, S. 1245–1251.
- Ogawara, D., Fukuda, M., Ueno, S., Ohue, Y., Takemoto, S., Mizoguchi, K., Nakatomi, K., Nakamura, Y., Obase, Y., Honda, T., Tsukamoto, K., Ashizawa, K., Oka, M. & Kohno, S. (2016) Drug fever after cancer chemotherapy is most commonly observed on posttreatment days 3 and 4. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, Vol. 24, No. 2, S. 615–619.
- Ohri, N., Halmos, B., Bodner, W. R., Cheng, H., Guha, C., Kalnicki, S. & Garg, M. (2019) Daily Step Counts: A New Prognostic Factor in Locally Advanced Non-Small Cell Lung Cancer? *International journal of radiation oncology, biology, physics*, Vol. 105, No. 4, S. 745–751.
- Ohri, N., Kabarriti, R., Bodner, W. R., Mehta, K. J., Shankar, V., Halmos, B., Haigentz, M., Rapkin, B., Guha, C., Kalnicki, S. & Garg, M. (2017) Continuous Activity Monitoring During Concurrent Chemoradiotherapy. *International journal of radiation oncology, biology, physics*, Vol. 97, No. 5, S. 1061–1065.
- Oken, M. M., Creech, R. H., Tormey, D. C., Horton, J., Davis, T. E., McFadden, E. T. & Carbone, P. P. (1982) Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *American journal of clinical oncology*, Vol. 5, No. 6, S. 649–655.
- Paolillo, E. W., Lee, S. Y., VandeBunte, A., Djukic, N., Fonseca, C., Kramer, J. H. & Casaletto, K. B. (2022) Wearable Use in an Observational Study Among Older Adults: Adherence, Feasibility, and Effects of Clinicodemographic Factors. *Frontiers in digital health*, Vol. 4, S. 884208.
- Parent, R., Gidron, Y., Lebossé, F., Decaens, T. & Zoulim, F. (2019) The Potential Implication of the Autonomic Nervous System in Hepatocellular Carcinoma. *Cellular and molecular gastroenterology and hepatology*, Vol. 8, No. 1, S. 145–148.
- Park, H. J., Kim, K. W., Won, S. E., Yoon, S., Chae, Y. K., Tirumani, S. H. & Ramaiya, N. H. (2021) Definition, Incidence, and Challenges for Assessment of Hyperprogressive Disease During Cancer Treatment with Immune Checkpoint Inhibitors: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA network open*, Vol. 4, No. 3, e211136.
- Patel, A. B. & Pacha, O. (2020) Skin Reactions to Immune Checkpoint Inhibitors. *Advances in experimental medicine and biology*, Vol. 1244, S. 235–246.
- Patel, B. & Thind, A. (2020) Usability of Mobile Health Apps for Postoperative Care: Systematic Review. *JMIR perioperative medicine*, Vol. 3, No. 2, e19099.

- Paterson, C., Bacon, R., Dwyer, R., Morrison, K. S., Toohey, K., O’Dea, A., Slade, J., Mortazavi, R., Roberts, C., Pranavan, G., Cooney, C., Nahon, I. & Hayes, S. C. (2020) The Role of Telehealth During the COVID-19 Pandemic Across the Interdisciplinary Cancer Team: Implications for Practice. *Seminars in oncology nursing*, Vol. 36, No. 6, S. 151090.
- Pearce, A., Haas, M., Viney, R., Pearson, S.-A., Haywood, P., Brown, C. & Ward, R. (2017) Incidence and severity of self-reported chemotherapy side effects in routine care: A prospective cohort study. *PLoS ONE*, Vol. 12, No. 10, e0184360.
- Perez, M. V., Mahaffey, K. W., Hedlin, H., Rumsfeld, J. S., Garcia, A., Ferris, T., Balasubramanian, V., Russo, A. M., Rajmane, A., Cheung, L., Hung, G., Lee, J., Kowey, P., Talati, N., Nag, D., Gummidipundi, S. E., Beatty, A., Hills, M. T., Desai, S., Granger, C. B., Desai, M. & Turakhia, M. P. (2019) Large-Scale Assessment of a Smartwatch to Identify Atrial Fibrillation. *The New England journal of medicine*, Vol. 381, No. 20, S. 1909–1917.
- Perry, B., Herrington, W., Goldsack, J. C., Grandinetti, C. A., Vasisht, K. P., Landray, M. J., Bataille, L., DiCicco, R. A., Bradley, C., Narayan, A., Papadopoulos, E. J., Sheth, N., Skodacek, K., Stem, K., Strong, T. V., Walton, M. K. & Corneli, A. (2018) Use of Mobile Devices to Measure Outcomes in Clinical Research, 2010-2016: A Systematic Literature Review. *Digital biomarkers*, Vol. 2, No. 1, S. 11–30.
- Personalized Medicine Coalition (PMC) (Hg.) (2020) The Personalized medicine report.: 2020 Opportunity, Challenges, and the Future [Online]. Verfügbar unter <https://www.personalizedmedicinecoalition.org/Userfiles/PMC-Corporate/file> [Zugriff 20.04.2023].
- Petrelli, F., Cabiddu, M., Coinu, A., Borgonovo, K., Ghilardi, M., Lonati, V. & Barni, S. (2015) Prognostic role of lactate dehydrogenase in solid tumors: a systematic review and meta-analysis of 76 studies. *Acta oncologica (Stockholm, Sweden)*, Vol. 54, No. 7, S. 961–970.
- Portenoy, R. K., Thaler, H. T., Kornblith, A. B., Lepore, J. M., Friedlander-Klar, H., Kiyasu, E., Sobel, K., Coyle, N., Kemeny, N. & Norton, L. (1994) The Memorial Symptom Assessment Scale: an instrument for the evaluation of symptom prevalence, characteristics and distress. *European journal of cancer (Oxford, England: 1990)*, 30A, No. 9, S. 1326–1336.
- Postow, M. A., Sidlow, R. & Hellmann, M. D. (2018) Immune-Related Adverse Events Associated with Immune Checkpoint Blockade. *The New England journal of medicine*, Vol. 378, No. 2, S. 158–168.
- Pramann, O. (2016) Kapitel 11. Gesundheits-Apps als Medizinprodukte., in Albrecht, U.-V. (Hg.) *Chancen und Risiken von Gesundheits-Apps (CHARISMHA)* [Online], S. 228–243. Verfügbar unter urn:nbn:de:gbv:084-16040811153. <http://www.digibib.tu-bs.de/?docid=> [Zugriff 10.04.2023].
- Pullmer, R., Linden, W., Rnic, K. & Vodermaier, A. (2014) Measuring symptoms in gastrointestinal cancer: a systematic review of assessment instruments. *Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, Vol. 22, No. 11, S. 2941–2955.
- Rahib, L., Wehner, M. R., Matrisian, L. M. & Nead, K. T. (2021) Estimated Projection of US Cancer Incidence and Death to 2040. *JAMA network open*, Vol. 4, No. 4, e214708.

- Ravizza, A., Maria, C. de, Di Pietro, L., Sternini, F., Audenino, A. L. & Bignardi, C. (2019) Comprehensive Review on Current and Future Regulatory Requirements on Wearable Sensors in Preclinical and Clinical Testing. *Frontiers in bioengineering and biotechnology*, Vol. 7, S. 313.
- Ricciardiello, L., Ferrari, C., Cameletti, M., Gaianill, F., Buttitta, F., Bazzoli, F., Luigi de'Angelis, G., Malesci, A. & Laghi, L. (2021) Impact of SARS-CoV-2 Pandemic on Colorectal Cancer Screening Delay: Effect on Stage Shift and Increased Mortality. *Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, Vol. 19, No. 7, 1410-1417.e9.
- Richter, M. & Flückiger (2016) *Usability und UX kompakt*, Springer Berlin Heidelberg.
- Roossien, C. C., Hodselmans, A. P., Heus, R., Reneman, M. F. & Verkerke, G. J. (2021) Evaluation of a Wearable Non-Invasive Thermometer for Monitoring Ear Canal Temperature during Physically Demanding (Outdoor) Work. *International journal of environmental research and public health*, Vol. 18, No. 9. DOI: 10.3390/ijerph18094896.
- Sahu, K. S., Oetomo, A. & Morita, P. P. (2020) Enabling Remote Patient Monitoring Through the Use of Smart Thermostat Data in Canada: Exploratory Study. *JMIR mHealth and uHealth*, Vol. 8, No. 11, e21016.
- San-Millán, I. & Brooks, G. A. (2017) Reexamining cancer metabolism: lactate production for carcinogenesis could be the purpose and explanation of the Warburg Effect. *Carcinogenesis*, Vol. 38, No. 2, S. 119–133.
- Sarna, L. & Conde, F. (2001) Physical activity and fatigue during radiation therapy: a pilot study using actigraph monitors. *Oncology nursing forum*, Vol. 28, No. 6, S. 1043–1046.
- Schmier, J. K. & Halpern, M. T. (2004) Patient recall and recall bias of health state and health status. *Expert review of pharmacoeconomics & outcomes research*, Vol. 4, No. 2, S. 159–163.
- Sharma, A., Badea, M., Tiwari, S. & Marty, J. L. (2021) Wearable Biosensors: An Alternative and Practical Approach in Healthcare and Disease Monitoring. *Molecules (Basel, Switzerland)*, Vol. 26, No. 3.
- Shen, H., Hou, H., Tian, W., Wu, M., Chen, T. & Zhong, X. (2016) Analysis of cancer-related fatigue based on smart bracelet devices. *Technology and health care: official journal of the European Society for Engineering and Medicine*, Vol. 24, No. 2, S. 163–168.
- Sibert, N. T., Breidenbach, C., Wesselmann, S., Schult, S., Benz, S. R., Post, S., Seufferlein, T., Schloss, P. & Kowalski, C. (2021) Which EORTC QLQ-C30 and -CR29 scores are relevant for clinicians for therapy planning and decisions? *coloproctology*, Vol. 43, No. 6, S. 411–416.
- Siegel, R. L., Miller, K. D., Wagle, N. S. & Jemal, A. (2023) Cancer statistics, 2023. *CA: a cancer journal for clinicians*, Vol. 73, No. 1, S. 17–48.
- Sillah, A., Peters, U., Watson, N. F., Tykodi, S. S., Hall, E. T., Silverman, A., Malen, R. C., Thompson, J. A., Lee, S. M., Bhatia, S., Veatch, J., Warner, J., Thornton, T. & Phipps, A. I. (2022) Associating sleep problems with advanced cancer diagnosis, and immune checkpoint treatment outcomes: a pilot study. *Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, Vol. 30, No. 5, S. 3829–3838.

- Silverman, D. A., Martinez, V. K., Dougherty, P. M., Myers, J. N., Calin, G. A. & Amit, M. (2021) Cancer-Associated Neurogenesis and Nerve-Cancer Crosstalk. *Cancer research*, Vol. 81, No. 6, S. 1431–1440.
- Skender, S., Schrotz-King, P., Böhm, J., Abbenhardt, C., Gigic, B., Chang-Claude, J., Siegel, E. M., Steindorf, K. & Ulrich, C. M. (2015) Repeat physical activity measurement by accelerometry among colorectal cancer patients—feasibility and minimal number of days of monitoring. *BMC research notes*, Vol. 8, S. 222.
- Som, A., Mandaliya, R., Alsaadi, D., Farshidpour, M., Charabaty, A., Malhotra, N. & Mattar, M. C. (2019) Immune checkpoint inhibitor-induced colitis: A comprehensive review. *World journal of clinical cases*, Vol. 7, No. 4, S. 405–418.
- Stenzinger, A., Edsjö, A., Ploeger, C., Friedman, M., Fröhling, S., Wirta, V., Seufferlein, T., Botling, J., Duyster, J., Akhras, M., Thimme, R., Fioretos, T., Bitzer, M., Cavelier, L., Schirmacher, P., Malek, N. & Rosenquist, R. (2022) Trailblazing precision medicine in Europe: A joint view by Genomic Medicine Sweden and the Centers for Personalized Medicine, ZPM, in Germany. *Seminars in cancer biology*, Vol. 84, S. 242–254.
- Storz, P., Wickner, S., Batt, B., Schuh, J., Junger, D., Möller, Y., Malek, N. & Thies, C. (2021) bwHealthApp: A Software System to Support Personalized Medicine by Individual Monitoring of Vital Parameters of Outpatients, *Proceedings of the 14th International Joint Conference on Biomedical Engineering Systems and Technologies*. Online Streaming, --- Select a Country ---, 11.02.2021 - 13.02.2021, SCITEPRESS - Science and Technology Publications, S. 613–620.
- Strøm, L., Danielsen, J. T., Amidi, A., Cardenas Egusquiza, A. L., Wu, L. M. & Zachariae, R. (2022) Sleep During Oncological Treatment - A Systematic Review and Meta-Analysis of Associations with Treatment Response, Time to Progression and Survival. *Frontiers in neuroscience*, Vol. 16, S. 817837.
- Sund-Levander, M., Forsberg, C. & Wahren, L. K. (2002) Normal oral, rectal, tympanic and axillary body temperature in adult men and women: a systematic literature review. *Scandinavian journal of caring sciences*, Vol. 16, No. 2, S. 122–128.
- Tastekin, D., Paksoy, N., Dogan, I., Ferhatoglu, F., Khanmammadov, N., Bozbey, H. U. & Karabulut, S. (2023) Fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel (FLOT) regimen in the first-line treatment of metastatic gastric cancer: A single-center experience. *Journal of cancer research and therapeutics*, Vol. 19, No. 2, S. 253–258.
- Tomson, T. T. & Passman, R. (2015) The Reveal LINQ insertable cardiac monitor. *Expert review of medical devices*, Vol. 12, No. 1, S. 7–18.
- Tong, A., Sainsbury, P. & Craig, J. (2007) Consolidated criteria for reporting qualitative research (COREQ): a 32-item checklist for interviews and focus groups. *International journal for quality in health care: journal of the International Society for Quality in Health Care*, Vol. 19, No. 6, S. 349–357.
- Torrente, M., Sousa, P. A., Franco, F., Mensalvas, E., Calvo, V., Collazo, A., Parejo, C., Campos, M., Pimentao, J. & Provencio, M. (2022) Association of quality of life with performance status, circadian rhythm, and activity level of

- lung cancer patients using wearable devices as ambulatory monitoring. *Clinical medicine (London, England)*, Vol. 22, Suppl 4, S. 36–37.
- Tournigand, C., André, T., Achille, E., Lledo, G., Flesh, M., Mery-Mignard, D., Quinaux, E., Couteau, C., Buyse, M., Ganem, G., Landi, B., Colin, P., Louvet, C. & Gramont, A. de (2004) FOLFIRI followed by FOLFOX6 or the reverse sequence in advanced colorectal cancer: a randomized GERCOR study. *Journal of Clinical Oncology*, Vol. 22, No. 2, S. 229–237.
- Tullis, T. & Albert, B. (2013) *Measuring the user experience: Collecting, analyzing, and presenting usability metrics*, San Diego, CA, Elsevier Science & Technology Books.
- Vagnildhaug, O. M., Blum, D., Wilcock, A., Fayers, P., Strasser, F., Baracos, V. E., Hjermstad, M. J., Kaasa, S., Laird, B. & Solheim, T. S. (2017) The applicability of a weight loss grading system in cancer cachexia: a longitudinal analysis. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, Vol. 8, No. 5, S. 789–797.
- Vardy, J. L., Dhillon, H. M., Pond, G. R., Rourke, S. B., Bekele, T., Renton, C., Dodd, A., Zhang, H., Beale, P., Clarke, S. & Tannock, I. F. (2015) Cognitive Function in Patients with Colorectal Cancer Who Do and Do Not Receive Chemotherapy: A Prospective, Longitudinal, Controlled Study. *Journal of Clinical Oncology*, Vol. 33, No. 34, S. 4085–4092.
- Vassbakk-Brovold, K., Kersten, C., Fegran, L., Mjåland, O., Mjåland, S., Seiler, S. & Berntsen, S. (2016) Cancer patients participating in a lifestyle intervention during chemotherapy greatly over-report their physical activity level: a validation study. *BMC sports science, medicine & rehabilitation*, Vol. 8, S. 10.
- Venkatesh, V. & Bala, H. (2008) Technology Acceptance Model 3 and a Research Agenda on Interventions. *Decision Sciences*, Vol. 39, No. 2, S. 273–315.
- Verma, N., Haji-Abolhassani, I., Ganesh, S., Vera-Aguilera, J., Paludo, J., Heitz, R., Markovic, S. N., Kulig, K. & Ghoreyshi, A. (2021) A Novel Wearable Device for Continuous Temperature Monitoring & Fever Detection. *IEEE journal of translational engineering in health and medicine*, Vol. 9, S. 2700407.
- (2008) Verordnung (EG) Nr. 765/2008 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 9. Juli 2008 über die Vorschriften für die Akkreditierung und Marktüberwachung im Zusammenhang mit der Vermarktung von Produkten und zur Aufhebung der Verordnung (EWG) Nr. 339/93 des Rates (Text von Bedeutung für den EWR). EUR-Lex (EWG).
- (2017) Verordnung (EU) 2017/745 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 5. April 2017 über Medizinprodukte, zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG, der Verordnung (EG) Nr. 178/2002 und der Verordnung (EG) Nr. 1223/2009 und zur Aufhebung der Richtlinien 90/385/EWG und 93/42/EWG des Rates. EUR-Lex (MDR).
- VuMA (Hg.) (2021) Anteil der Smartphone-Nutzer in Deutschland nach Altersgruppe im Jahr 2021. Arbeitsgemeinschaft Verbrauchs- und Mediananalyse [Online]. Verfügbar unter <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/459963/umfrage/anteil-der-smartphone-nutzer-in-deutschland-nach-altersgruppe/> [Zugriff 23.04.2023].
- Vuong, J. T., Stein-Merlob, A. F., Nayeri, A., Sallam, T., Neilan, T. G. & Yang, E. H. (2022) Immune Checkpoint Therapies and Atherosclerosis: Mechanisms

- and Clinical Implications: JACC State-of-the-Art Review. *Journal of the American College of Cardiology*, Vol. 79, No. 6, S. 577–593.
- Vuorikari, R., Kluzer, S. & Punie, Y. (2022) DigComp 2.2: The Digital Competence Framework for Citizens - With new examples of knowledge, skills and attitudes [Online]. Verfügbar unter <https://publications.jrc.ec.europa.eu/repository/handle/JRC128415> [Zugriff 23.04.2023].
- Wagner, A. D., Syn, N. L., Moehler, M., Grothe, W., Yong, W. P., Tai, B.-C., Ho, J. & Unverzagt, S. (2017) Chemotherapy for advanced gastric cancer. *The Cochrane database of systematic reviews*, Vol. 8, No. 8, CD004064.
- Wahl, Y., Düking, P., Droszez, A., Wahl, P. & Mester, J. (2017) Criterion-Validity of Commercially Available Physical Activity Tracker to Estimate Step Count, Covered Distance and Energy Expenditure during Sports Conditions. *Frontiers in physiology*, Vol. 8, S. 725.
- Walentynowicz, M., Bogaerts, K., van Diest, I., Raes, F. & van den Bergh, O. (2015) Was it so bad? The role of retrospective memory in symptom reporting. *Health psychology: official journal of the Division of Health Psychology, American Psychological Association*, Vol. 34, No. 12, S. 1166–1174. DOI: 10.1037/hea0000222.
- Walker, R. C., Tong, A., Howard, K. & Palmer, S. C. (2019) Patient expectations and experiences of remote monitoring for chronic diseases: Systematic review and thematic synthesis of qualitative studies. *International journal of medical informatics*, Vol. 124, S. 78–85.
- Wang, C., Chen, X., Wang, L., Makihata, M., Liu, H.-C., Zhou, T. & Zhao, X. (2022) Bioadhesive ultrasound for long-term continuous imaging of diverse organs. *Science (New York, N.Y.)*, Vol. 377, No. 6605, S. 517–523.
- Wang, Y., Zhou, S., Yang, F., Qi, X., Wang, X., Guan, X., Shen, C., Duma, N., Vera Aguilera, J., Chintakuntlawar, A., Price, K. A., Molina, J. R., Pagliaro, L. C., Halfdanarson, T. R., Grothey, A., Markovic, S. N., Nowakowski, G. S., Ansell, S. M. & Wang, M. L. (2019) Treatment-Related Adverse Events of PD-1 and PD-L1 Inhibitors in Clinical Trials: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA oncology*, Vol. 5, No. 7, S. 1008–1019.
- Warrington, L., Absolom, K., Conner, M., Kellar, I., Clayton, B., Ayres, M. & Velikova, G. (2019) Electronic Systems for Patients to Report and Manage Side Effects of Cancer Treatment: Systematic Review. *Journal of medical Internet research*, Vol. 21, No. 1, e10875.
- Wefel, J. S., Kesler, S. R., Noll, K. R. & Schagen, S. B. (2015) Clinical characteristics, pathophysiology, and management of noncentral nervous system cancer-related cognitive impairment in adults. *CA: a cancer journal for clinicians*, Vol. 65, No. 2, S. 123–138.
- WHO (2011) MHealth: New horizons for health through mobile technologies, [Geneva], World Health Organization.
- Wiesing, U. & Parsa-Parsi, R. (2015) Die neue Deklaration von Helsinki. *Jahrbuch für Wissenschaft und Ethik*, Vol. 19, No. 1, S. 253–276.
- Wood, W. A., Dilip, D., Derkach, A., Grover, N. S., Elemento, O., Levine, R., Thanarajasingam, G., Batsis, J. A., Bailey, C., Kannappan, A., Devine, S. M., Artz, A. S., Ligibel, J. A., Basch, E., Kent, E. & Glass, J. (2023) Wearable sensor-based performance status assessment in cancer: A pilot multicenter

- study from the Alliance for Clinical Trials in Oncology (A19_Pilot2). *PLOS digital health*, Vol. 2, No. 1, e0000178.
- World Health Organization (2003) Adherence to long-term therapy: Evidence for action [Online], Genf. Verfügbar unter <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42682> [Zugriff 12.04.2023].
- World Medical Association (Hg.) (2013) WMA - The World Medical Association- WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects [Online]. Verfügbar unter <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/> [Zugriff 20.05.2023].
- Xue, M., Zhu, Y., Jiang, Y., Han, L., Shi, M., Su, R., Wang, L., Xiong, C., Wang, C., Wang, T., Deng, S., Wu, D., Cao, Y., Dong, L., Bai, F., Zhao, S., Deng, X., Peng, C., Li, H., Chen, J., Shen, B., Jiang, L. & Chen, H. (2023) Schwann cells regulate tumor cells and cancer-associated fibroblasts in the pancreatic ductal adenocarcinoma microenvironment. *Nature communications*, Vol. 14, No. 1, S. 4600.
- Yang, L. Y., Manhas, D. S., Howard, A. F. & Olson, R. A. (2018) Patient-reported outcome use in oncology: a systematic review of the impact on patient-clinician communication. *Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, Vol. 26, No. 1, S. 41–60. DOI: 10.1007/s00520-017-3865-7.
- Zentrum für Krebsregisterdaten (ZfKD) im Robert Koch-Institut (2022) Datensatz des ZfKD auf Basis der epidemiologischen Landeskrebsregisterdaten Epi2021_1, verfügbare Diagnosejahre bis 2019.
- Zhou, H., Zhu, L., Song, J., Wang, G., Li, P., Li, W., Luo, P., Sun, X., Wu, J., Liu, Y., Zhu, S. & Zhang, Y. (2022) Liquid biopsy at the frontier of detection, prognosis and progression monitoring in colorectal cancer. *Molecular cancer*, Vol. 21, No. 1, S. 86.
- Zhou, L., Bao, J., Setiawan, I. M. A., Saptono, A. & Parmanto, B. (2019) The mHealth App Usability Questionnaire (MAUQ): Development and Validation Study. *JMIR mHealth and uHealth*, Vol. 7, No. 4, e11500.
- Zhou, X., Yao, Z., Bai, H., Duan, J., Wang, Z., Wang, X., Zhang, X., Xu, J., Fei, K., Zhang, Z., Tan, F., Xue, Q., Gao, S., Gao, Y., Wang, J. & He, J. (2021) Treatment-related adverse events of PD-1 and PD-L1 inhibitor-based combination therapies in clinical trials: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet. Oncology*, Vol. 22, No. 9, S. 1265–1274.
- Zhu, S., Fu, Y., Zhu, B., Zhang, B. & Wang, J. (2020) Pneumonitis Induced by Immune Checkpoint Inhibitors: From Clinical Data to Translational Investigation. *Frontiers in oncology*, Vol. 10, S. 1785.

7 Anhang

Anhang 1. G-Power Berechnung der Stichprobengröße

Korrelation:

t tests – Correlation: Point biserial model

Analysis:	A priori: Compute required sample size	
Input:	Tail(s)	= Two
	Effect size $ \rho $	= 0.5
	α err prob	= 0.05
	Power (1- β err prob)	= 0.8
Output:	Noncentrality parameter δ	= 2.9439203
	Critical t	= 2.0638986
	Df	= 24
	Total sample size	= 26
	Actual power	= 0.8063175

ANOVA mit Messwiederholung:

F tests – ANOVA: Repeated measures, within factors

Analysis:	A priori: Compute required sample size	
Input:	Effect size f	= 0.4034733
	α err prob	= 0.05
	Power (1- β err prob)	= 0.8
	Number of groups	= 2
	Number of measurements	= 2
	Corr among rep measures	= 0.5
	Nonsphericity correction ϵ	= 1
Output:	Noncentrality parameter λ	= 10.4186050
	Critical F	= 4.6001099
	Numerator df	= 1.0000000
	Denominator df	= 14.0000000
	Total sample size	= 16
	Actual power	= 0.8508415

F tests – ANOVA: Repeated measures, within factors

Analysis:	A priori: Compute required sample size	
Input:	Effect size f	= 0.2526456
	α err prob	= 0.05
	Power (1- β err prob)	= 0.80
	Number of groups	= 2
	Number of measurements	= 2
	Corr among rep measures	= 0.5
	Nonsphericity correction ϵ	= 1
Output:	Noncentrality parameter λ	= 8.6808527
	Critical F	= 4.1490974
	Numerator df	= 1.0000000
	Denominator df	= 32.0000000
	Total sample size	= 34
	Actual power	= 0.8151184

Anhang 2. Informationsflyer zur bwHealthApp Pilotstudie

Projektträger & Förderer



ZPM Tübingen
Zentrum für Personalisierte Medizin



Hochschule Reutlingen
Reutlingen University



INF Informatik
Hochschule Reutlingen

Gefördert vom



Ministerium für Soziales, Gesundheit und
Integration Baden-Württemberg

Kontakt

Bei Interesse oder Fragen
Lara Kohn
Betreuung der Teilnehmenden

E-Mail-Adresse

Wichtig: Für Ihre Therapie und Ihren aktuellen Gesundheitszustand sind weiterhin Ihre betreuenden Ärztinnen und Ärzte zuständig.

Weitere Informationen
Zu den Zentren für Personalisierte Medizin:



www.zpm-verbund.de



Zu der bwHealthApp:
<https://www.telemedbw.de/projekte/bwhealthapp>



bwHealthApp

Onkologische Tagesklinik
Station 64

Krebstherapie im Alltag überwachen?

Studie zu Sensortechnik und App-basierter Befragung: Therapiewirksamkeit früh erkennen und Lebensqualität steigern





**Universitätsklinikum
Tübingen**

Was? Studieninhalte

Können wir in Zukunft individuell und frühzeitig erkennen, wie der Krebs eines Patienten oder einer Patientin auf eine Therapie anspricht und welche Nebenwirkungen auftreten könnten?

Die Idee dieser Studie ist es, handelsübliche Pulssensoren zu nutzen, um Vitalzeichen unserer Patientinnen und Patienten direkt über deren Smartphone an die behandelnden Ärzte und Ärztinnen zu übermitteln. In der Studie bekommen Sie von uns über einen Zeitraum von einem Monat bis sechs Wochen einen Pulssensor und eine Smartphone App. Über diese eigens dafür entwickelte bwHealthApp können Sie auch Fragebögen ausfüllen.

Wir wollen herausfinden, wie gut sich der Sensor und die App in Ihren Alltag integrieren lassen.

Noch eignet sich diese Methode nicht, um Ihre Therapie zu überwachen. Es geht zunächst darum, Ihre Daten anonymisiert zu sammeln und diese im Nachgang zu analysieren, damit in Zukunft Patienten und Patientinnen von den Erkenntnissen profitieren können.

Wie häufig Sie den Sensor und die App nutzen ist Ihnen freigestellt. Dadurch erkennen wir, ob die Anwendung in Ihren Alltag integrierbar ist. Ihre Rückmeldung zur Funktion und was wir noch verbessern können, sind für uns sehr wichtig.

Mit Ihrer Teilnahme unterstützen Sie das Zentrum für Personalisierte Medizin bei der Entwicklung innovativer, zukunftsorientierter Methoden bei der Betreuung unserer Patientinnen und Patienten.

Wie? Ablauf

Über 6 Wochen verteilt 3 Gespräche, die in Ihren Terminplan in der Tagesklinik integriert werden:

1. Einführung in die Technik, Befragung zu Vorerfahrungen mit Smartphone und Technologien
2. Befragung zur Nutzung nach 2-3 Wochen
3. Abschlussinterview nach 4-6 Wochen

Über 6 Wochen:

- Tragen eines Sensor-Armbands oder eines Ohrsensors, wann es Ihnen im Alltag passt
- Regelmäßige Beantwortung von Fragen in der App

**Bild Sensor-
Armband**
Beurer AS99
Pulse

Sensor-Armband misst:

- Puls
- Bewegung und Schritte
- Kalorienverbrauch
- Schlaf

Bild Ohrsensor
Cosinuss Two

Ohrsensor misst:

- Puls
- Körpertemperatur
- Sauerstoffsättigung

Wer? Einschlusskriterien

Die Studie startet im Juli 2022

Sie sind...

- Patientin oder Patient auf der onkologischen Tagesklinik, Station 64 des Universitätsklinikums Tübingen
 - bereit zur Nutzung einer App auf Ihrem Smartphone und zum Tragen eines Sensors am Handgelenk oder am Ohr
 - im Besitz eines Android-Smartphones
- Wir prüfen gerne für Sie, ob Ihr Smartphone für die Studie geeignet ist und stellen Ihnen gegebenenfalls ein Android-Smartphone für die Studie zur Verfügung

Sie möchten an der Studie teilnehmen?

Sprechen Sie uns gerne in der Tagesklinik an oder schreiben Sie eine E-Mail an:
Lara.Kohn@student.uni-tuebingen.de

Vielen Dank für Ihr Interesse.

Wir freuen uns auf Ihre Mitarbeit.

Anhang 3. Fragebogen am ersten Studientermin mit Technology Usage Inventory (1)



Erstbefragung

Das bwHealthApp-Team ist an einigen Angaben interessiert, die Ihre Kenntnis im digitalen Bereich sowie Ihre Erfahrungen mit tragbaren Sensoren betreffen. Diese Befragung soll zur Bewertung und Verbesserung unseres Systems dienen. Wir sind an Ihrer Meinung interessiert, es gibt keine „richtigen“ oder „falschen“ Antworten. Ihre Angaben werden streng vertraulich behandelt und sollen ausschließlich unter der Verwendung Ihres Pseudonyms getätigt werden, welches die Studienleitung bitte im Folgenden eintragen soll. Auf diese Weise können wir bei der Auswertung die Daten nicht Ihrer Person zuordnen.

Nach manchen Fragen werden Sie abhängig von Ihrer Antwort dazu aufgefordert, den Fragebogen ab einer bestimmten Frage fortzusetzen. Damit Sie diese Stelle im Fragebogen einfacher finden, gibt es neben Angabe der Seitenzahl und Nummerierung der Fragen ein farbiges Kästchen.

Pseudonym des Patienten im bwHealthApp-System (Von Studienleitung auszufüllen):

1. Nutzung digitaler Systeme

1.1) Nutzung von digitalen Geräten (Bitte für jede Spalte die entsprechende Option ankreuzen)

a) Ich habe Zugang zu folgenden Geräten:	b) Ich benutze das Gerät:	c) Die Nutzung des Geräts ist für mich:
<input type="radio"/> Smartphone <div style="border: 1px solid gray; padding: 5px; width: fit-content; margin-left: 20px;">Bild Smartphone</div>	<input type="radio"/> Fast nie <input type="radio"/> Gelegentlich <input type="radio"/> Oft <input type="radio"/> Fast immer	<input type="radio"/> Sehr schwierig <input type="radio"/> Eher schwierig <input type="radio"/> Mittelmäßig <input type="radio"/> Eher leicht <input type="radio"/> Sehr leicht
<input type="radio"/> Computer <div style="border: 1px solid gray; padding: 5px; width: fit-content; margin-left: 20px;">Bild Computer</div>	<input type="radio"/> Fast nie <input type="radio"/> Gelegentlich <input type="radio"/> Oft <input type="radio"/> Fast immer	<input type="radio"/> Sehr schwierig <input type="radio"/> Eher schwierig <input type="radio"/> Mittelmäßig <input type="radio"/> Eher leicht <input type="radio"/> Sehr leicht
<input type="radio"/> Tablet <div style="border: 1px solid gray; padding: 5px; width: fit-content; margin-left: 20px;">Bild Tablet</div>	<input type="radio"/> Fast nie <input type="radio"/> Gelegentlich <input type="radio"/> Oft <input type="radio"/> Fast immer	<input type="radio"/> Sehr schwierig <input type="radio"/> Eher schwierig <input type="radio"/> Mittelmäßig <input type="radio"/> Eher leicht <input type="radio"/> Sehr leicht

1.2) Umgang mit digitalen Geräten

(Bitte kreuzen Sie an, in welchem Maße Sie jeder Aussage zustimmen oder sie ablehnen)

Ich kann selbstständig...	Stimme gar nicht zu					Stimme voll zu					Kann ich nicht beurteilen
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	
... neue Apps herunterladen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
... vorhandene Apps aktualisieren	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
... vorhandene Apps löschen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
... mich bei registrierten Portalen (zum Beispiel E-Mail oder Online-Shop) oder Plattformen anmelden	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
... Bluetooth bei meinem Smartphone einschalten	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
... den Standort bei meinem Smartphone einschalten	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
... einfache aufgetretene Fehler verstehen und beheben	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
Ich lerne gerne den Umgang mit digitalen Geräten	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>

2. Systeme mit tragbaren Sensoren

2.1) Sind Ihnen tragbare Sensoren (engl. Wearables) bekannt? Nachfolgend sind einige Beispiele für solche Sensoren zu sehen:

- Ja
 Nein

Bilder (siehe Untertitel)

Ohrsensor von Cosinuss

Armsensor von Beurer

AppleWatch von Apple

Tragbare Sensoren sind ebenfalls unter dem Begriff „Wearables“ bekannt. Hierbei kann es sich z.B. um Sensoren in Form eines Armbands, Brustgurts oder Ohrsensors handeln und oftmals können diese im Zusammenspiel mit einer Smartphone-App verwendet werden. Diese Sensoren geben Aufschluss über Informationen, wie z.B. die Herzfrequenz, Sauerstoffsättigung oder Körpertemperatur. Zudem ist meist ein dauerhaftes Tragen möglich. Ihren Einsatz finden Wearables vor allem im Alltag, bei beispielsweise sportlichen Aktivitäten von Privatpersonen, die sich Einsicht in ihre eigenen Werte wünschen.

Bild (siehe Untertitel)

Brustgurt von Garmin

Wenn Ihnen tragbare Sensoren **bekannt** sind, dann fahren Sie mit **Frage 2.2)** auf **Seite 3** weiter fort.

Wenn Ihnen tragbare Sensoren **nicht bekannt** sind, dann fahren Sie mit **Frage 2.10)** auf **Seite 6** weiter fort.

2.2) Welche tragbare Sensoren sind Ihnen bekannt?



2.3) Woher kennen Sie diese tragbaren Sensoren?
(Mehrere Antworten sind möglich)

- Aus dem eigenen Umfeld (Familie, Freunde etc.)
- Durch den eigenen Gebrauch
- Aus der Werbung
- Sonstiges (Bitte angeben)

Wenn Sie in der letzten Frage den **eigenen Gebrauch angegeben** haben, dann fahren Sie mit **Frage 2.4)** auf **Seite 4** weiter fort.

Wenn Sie in der letzten Frage den **eigenen Gebrauch nicht angegeben** haben, dann fahren Sie mit **Frage 2.9)** auf **Seite 6** weiter fort.

2.4) Welche tragbaren Sensoren haben Sie selbst in Gebrauch?

2.5) Wie häufig nutzen Sie die angegebenen tragbaren Sensoren?
(Bitte die zutreffende Option ankreuzen)

- Unregelmäßig (Nicht jede Woche)
- An wenigen Tagen in der Woche (1-2 Tage pro Woche)
- An mehreren Tagen in der Woche (an 3 oder mehreren Tagen pro Woche)
- Täglich, wenige Stunden (weniger als 6 Std. jeden Tag)
- Täglich, mehrere Stunden (ab 6 Std. täglich)
- Dauerhaft (So lange wie möglich jeden Tag)


2.6) In welchen Situationen nutzen Sie die angegebenen tragbaren Sensoren?
(Mehrere Antworten sind möglich)

- Beim Schlafen
- Bei alltäglichen Tätigkeiten
- Bei körperlicher Aktivität
- Bei Unwohlsein
- Sonstiges (Bitte angeben)

2.7) Bezogen auf die gerade angekreuzte(n) Situation(en): Weshalb nutzen Sie tragbare Sensoren für den eigenen Gebrauch?

2.8) Falls Sie einen tragbaren Sensor zusammen mit einer Anwendung (App) auf Ihrem Handy verwenden: Wie leicht fällt Ihnen der Umgang mit tragbarem Sensor zusammen mit der dazugehörigen Anwendung auf dem Handy?
(Bitte die zutreffende Option ankreuzen)

- | | | | | | |
|--|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Nicht ohne
externe Hilfe
nutzbar | Sehr
schwierig | Eher
schwierig | Mittel-
mäßig | Eher
leicht | Sehr
leicht |
| <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

 Fahren Sie als nächstes mit Frage 2.13) auf Seite 7 fort.



2.9) Weshalb nutzen Sie keine tragbaren Sensoren für den eigenen Gebrauch?
(Mehrere Antworten sind möglich)

- Kein Interesse
- Kein Bedarf
- Aus finanziellen Gründen
- Kein Tragekomfort
- Nutzung ist zu kompliziert
- Aus ästhetischen Gründen
- Sonstiges (Bitte angeben)

2.10) Wie häufig wären Sie bereit tragbare Sensoren zu nutzen?
(Bitte die zutreffende Option ankreuzen)

- Unregelmäßig (Nicht jede Woche)
- An wenigen Tagen in der Woche (1-2 Tage pro Woche)
- An mehreren Tagen in der Woche (an 3 oder mehreren Tagen pro Woche)
- Täglich, wenige Stunden (weniger als 6 Std. jeden Tag)
- Täglich, mehrere Stunden (ab 6 Std. täglich)
- Dauerhaft (So lange wie möglich jeden Tag)

2.11) Stehen Sie einer Nutzung von tragbaren Sensoren grundsätzlich offen gegenüber?
(Bitte die zutreffende Option ankreuzen)

- Ja, weil...
- Nein, weil...



2.12) In welchen Situationen können Sie sich die Nutzung von tragbaren Sensoren vorstellen?
(Mehrere Antworten sind möglich)

- Beim Schlafen
- Bei alltäglichen Tätigkeiten
- Bei körperlicher Aktivität
- Bei Unwohlsein
- Sonstiges (Bitte angeben)

2.13) Es folgt eine kurze Erklärung der **bwHealthApp**, um Ihnen einen Kontext für die abschließende Frage zu bieten: Hinter dem Projekt steht die Idee, mittels tragbarer Sensoren Vitalparameter, wie Herzfrequenz, Körpertemperatur, Sauerstoffsättigung etc., aufzuzeichnen und diese an den Arzt oder die Ärztin zu übermitteln. Zudem sollen Fragebögen bereitgestellt werden, um ein umfassendes Bild über das Wohlergehen des Patienten oder der Patientin zu erhalten. Dies soll mithilfe einer Smartphone-App im gewohnten Umfeld der Patienten und Patientinnen ermöglicht werden. Derzeit beschränkt sich das Einsatzgebiet auf die kontinuierliche Überwachung von Vitalparametern während der ambulanten Chemotherapie. Der Arzt oder die Ärztin ist dafür zuständig, welche Werte gemessen oder zu welchen Zeitpunkten bestimmte Fragebögen abgefragt werden sollen. Dies ist eines von vielen Beispielen, wie tragbare Sensoren für den medizinischen Zweck zum Einsatz kommen können.

Wie geeignet finden Sie **im Allgemeinen** die Verwendung von tragbaren Sensoren für den medizinischen Zweck (Erheben von Vitalparametern im Alltag)? (Bitte die zutreffende Option ankreuzen)

- | | | | | |
|--------------------------------|------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Überhaupt
nicht
geeignet | Eher nicht
geeignet | Mittel-
mäßig | Eher
geeignet | Sehr
geeignet |
| <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

2.14) Wie häufig könnten Sie sich vorstellen, tragbare Sensoren für den medizinischen Zweck zu nutzen?
(Bitte die zutreffende Option ankreuzen)

- Unregelmäßig (Nicht jede Woche)
- An wenigen Tagen in der Woche (1-2 Tage pro Woche)
- An mehreren Tagen in der Woche (an 3 oder mehreren Tagen pro Woche)
- Täglich, wenige Stunden (weniger als 6 Std. jeden Tag)
- Täglich, mehrere Stunden (ab 6 Std. täglich)
- Dauerhaft (So lange wie möglich jeden Tag)

3. bwHealthApp mit tragbarem Sensor

Erster Teil Technology Usage Inventory (TUI),
siehe Handbuch (Kothgassner et al. 2013)



Erster Teil Technology Usage Inventory (TUI),
siehe Handbuch (Kothgassner et al. 2013)

Vielen Dank für Ihre Teilnahme an diesem Fragebogen und der Studie!

Anhang 4. Protokoll der Usability-Testung



Medizinische Klinik I
Universitätsklinik Tübingen
Otfried-Müller-Straße 10
72076 Tübingen

Erste Bedienung der App, Pseudonym: _____

Nachdem Sie eine Einführung erhalten haben, möchten wir sicher gehen, dass Sie in der Lage sind, die bwHealthApp mit den Sensoren zu bedienen. Sie bekommen hierzu nacheinander Hinweise von mir. Während Sie die App und den Sensor bedienen, dürfen Sie gerne laut Denken und kommentieren, was Sie gerade machen oder was Ihnen Schwierigkeiten bereitet. Davon notiere ich ein paar Aspekte, damit wir von Ihnen lernen, was wir an dem System noch verbessern können.

Wir testen die Gebrauchstauglichkeit des Systems. Wenn Sie Probleme bei der Bedienung haben, liegt das nicht an Ihnen, sondern an dem Prototyp des Systems.

Melden Sie sich bitte bei der App an

QR-Code scannen

Anmerkung:

Zertifikat hochladen / Passwort Eingabe

Anmerkung:

Wie sind Sie mit der Aufgabe klargekommen?

Fügen Sie ein Ereignis hinzu (z.B. „Test“)

Anmerkung:



Wie sind Sie mit der Aufgabe klargekommen?

- Verbinden Sie den Sensor mit der App
 - Richtigen Tab finden (*Wo würden Sie diese Funktion erwarten?*)

Anmerkung:

- Verbindungsvorgang (*Was würden Sie erwarten?*)

Anmerkung:

Wie sind Sie mit der Aufgabe klargekommen?

Kalibrierung „Sitzen“, Uhrzeit:

- Bitte beantworten Sie den ersten Fragebogen in der App
 - Richtigen Tab finden (*Wo würden Sie diese Funktion erwarten?*)

Anmerkung:



Wie sind Sie mit der Aufgabe klargekommen?

- Haben Sie weitere Anmerkungen zur Bedienung der App und des Sensors?
- Gab es etwas, das Sie gestört hat?

Kalibrierung „Laufen“, Uhrzeit:

Anhang 5. Ausschnitte der Gebrauchsanleitung der bwHealthApp am Beispiel des Ohr-Wearables

Modifiziert nach Hochschule Reutlingen

Handout für Patienten und Patientinnen zur

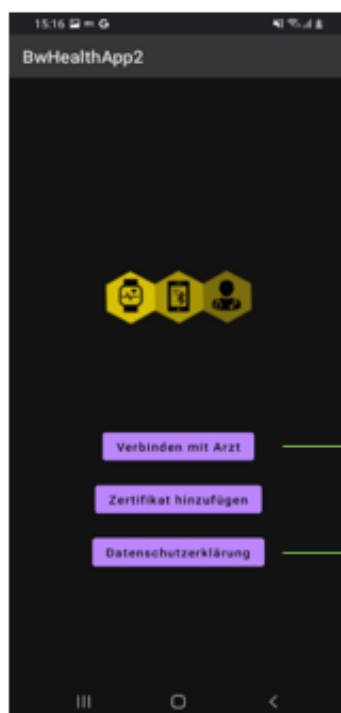
Benutzung der bwHealthApp mit den Sensoren

1. Installation und Anmeldung

- Bitte installieren Sie die bwHealthApp der Hochschule Reutlingen auf Ihrem Handy. Sie ist in der Google Play Store App zu finden und sieht wie folgt aus:

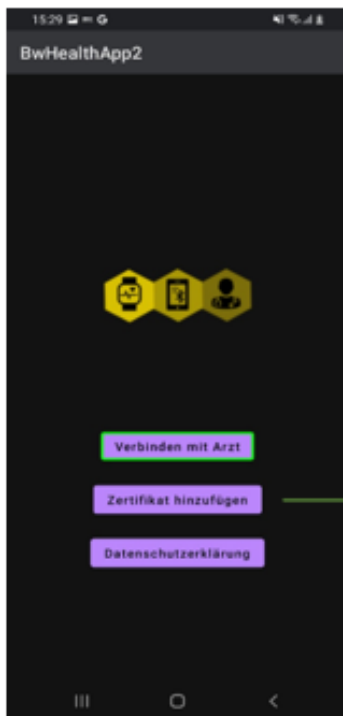


- Bei dem Einführungsgespräch mit der Studienleitung erhalten Sie
 - o Einen QR-Code in Papierform, den Sie bitte sicher verwahren und diesen keiner weiteren Person zeigen.
 - o Zudem erhalten Sie eine Zertifikatsdatei, die die Studienleitung Ihnen entweder auf Ihr Handy speichert (in den Ordner „Downloads“) oder die Sie per E-Mail an Ihr Handy geschickt bekommen. Diese Datei verschieben Sie, zusammen mit der Studienleitung, auf Ihrem Handy in den Ordner „Downloads“.
 - o Zudem erhalten Sie für das Zertifikat ein Passwort. Dieses sollten Sie gut aufbewahren und ebenfalls vertraulich behandeln.
- Wenn Sie die App öffnen, landen Sie bei der folgenden Startseite:

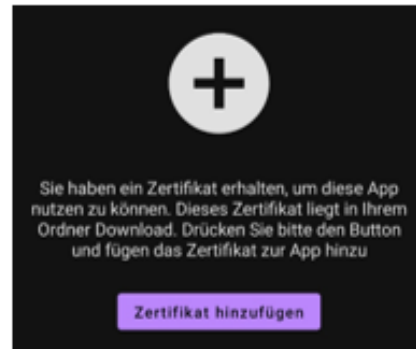


Wenn Sie auf **Verbinden mit Arzt** klicken, können Sie mit Ihrer Handy-Kamera den QR-Code scannen, um den ersten Schritt der Anmeldung in der App durchzuführen.

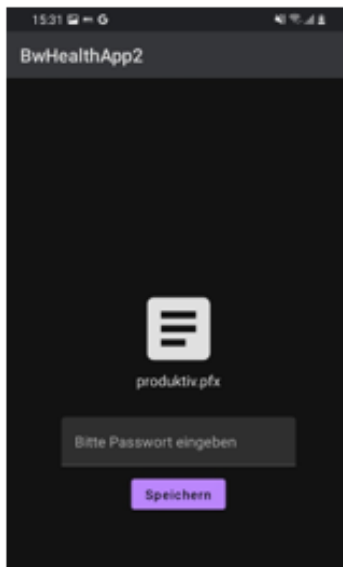
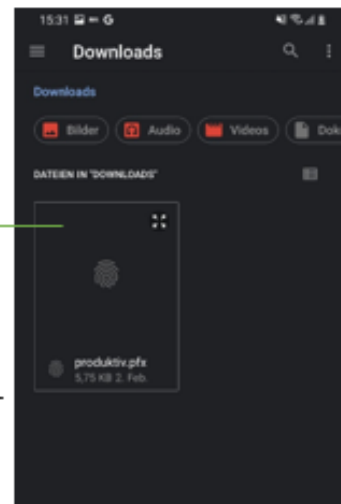
Bei Interesse können Sie mit einem Klick auf **Datenschutzerklärung** einen Blick auf die Datenschutzerklärung erhalten.



Um die Anmeldung abzuschließen, klicken Sie bitte auf **Zertifikat hinzufügen** und folgen Sie den darauffolgenden Anweisungen, siehe:





Sie werden zum „Download“-Ordner geleitet, um die korrekte Zertifikatsdatei auswählen zu können:



Wenn Sie die Zertifikatsdatei ausgewählt haben (hier im Beispiel „produktiv.pfx“ genannt), gelangen Sie zu der dazugehörigen Passwort-eingabe. Bitte geben Sie hier das Passwort ein, welches Sie beim Einführungs-gespräch von der Studienleitung erhalten haben.

2.1. Ereignisse


Auf der Übersichtsseite bzw. unter dem Dashboard  ist der Knopf  zu sehen. Wenn man diesen Button anklickt, gelangt man zu einem Eingabefeld, um der Studienleitung mögliche nennenswerte Ereignisse mitteilen zu können. Zum Beispiel können hier körperliche Anstrengungen mitgeteilt werden, damit der Arzt die dementsprechenden Messwerte besser einordnen kann. Diese Ereignismitteilung basiert auf der persönlichen Empfindung und freiwilligen Eigeninitiative Ihrerseits. Das Eingabefeld sieht wie folgt aus:



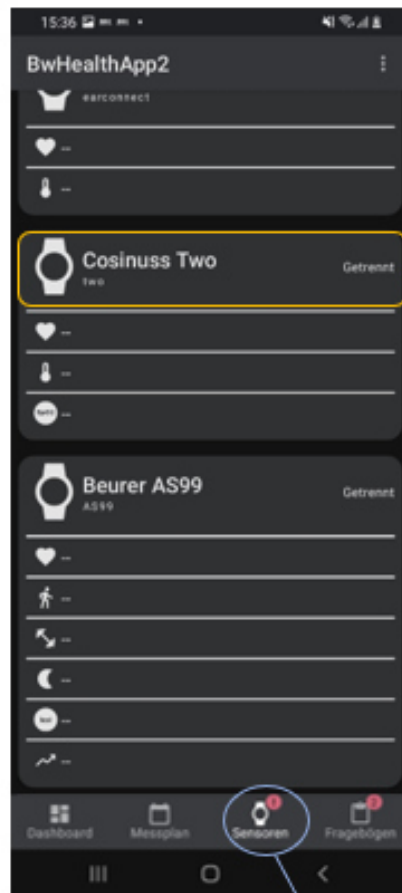
Sobald Sie etwas eingegeben haben und gegebenenfalls den Zeitpunkt angepasst haben, können Sie auf „Ereignis hinzufügen“ tippen. Auf diesem Wege wird Ihre Mitteilung ans System übermittelt.

3

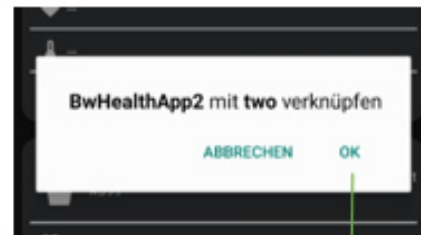
2.3. Sensoren

Desweiteren gibt es eine Ansichtseite für die Sensoren: . Um sich mit einem Sensor verbinden zu können, stellen Sie bitte sicher, dass ihr **Bluetooth** auf dem Handy eingeschaltet ist.

Auf der linken Abbildung sehen Sie die Sensoren, die mit der App kompatibel sind. Wenn Sie sich nun beispielsweise mit dem Ohrsensor „Cosinuss Two“ verbinden möchten, muss dieser zunächst eingeschaltet sein. Dann klicken Sie bitte auf den Sensor, wie es die gelbe Markierung andeutet:

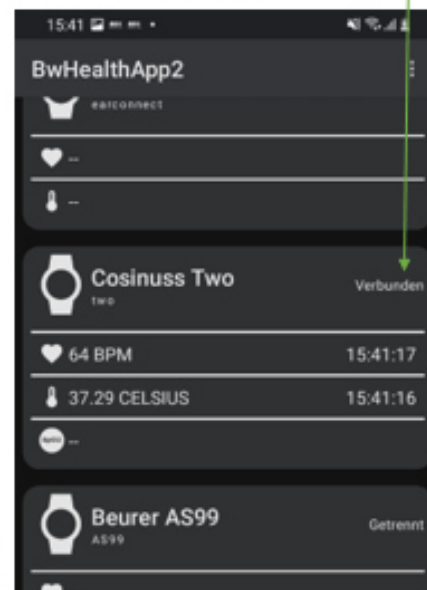
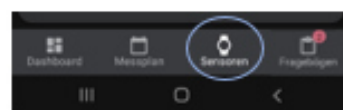


Daraufhin müssen Sie der Verbindung zustimmen:




Nun ist der Sensor verbunden. Es kann etwas dauern, bis sich die Messwerte eingependelt haben und angezeigt werden. Bitte halten Sie sich in der Nähe des Smartphones auf oder tragen Sie es bei sich, wenn ein Sensor mit der BwHealthApp verbunden ist.

Sobald kein (weiterer) Sensor benötigt wird, verschwindet auch das rote Ausrufezeichen.

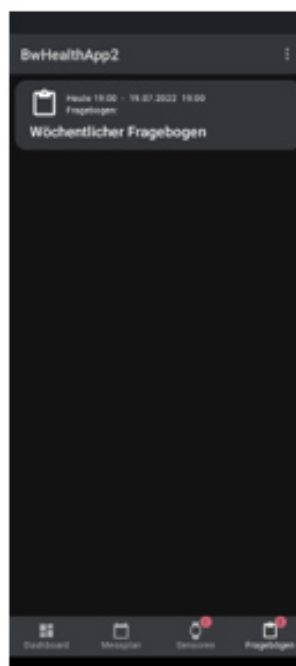


Sie selbst sehen in der App lediglich Ihre aktuell gemessenen Werte. Der zeitliche Verlauf der Werte ist nur für die Studienleitung sichtbar.

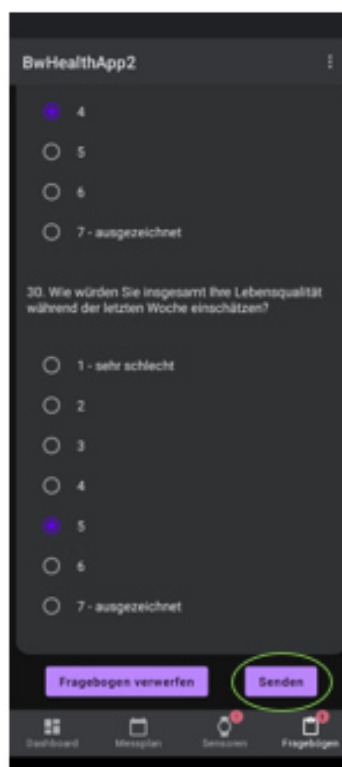
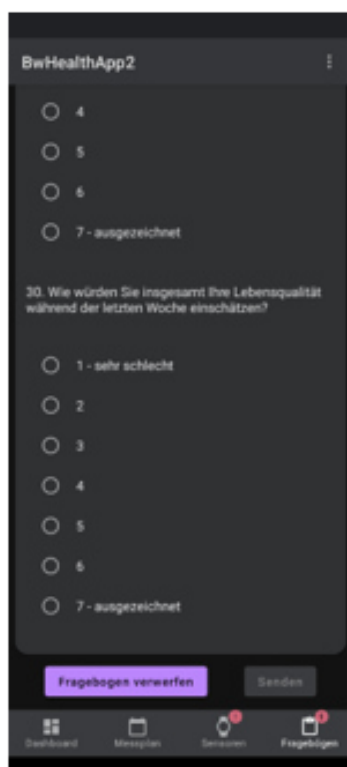
2.4. Fragebögen

Unter dem Reiter „Fragebögen“  sehen Sie eine Übersicht der auszufüllenden Fragebögen mit deren Titel:

Hier können Sie den Fragebogen anklicken, um diesen zunächst öffnen und dann entweder ausfüllen oder verwerfen zu können. Beim Verwerfen ist jedoch zu beachten, dass Sie dann den ausgewählten Fragebogen in dem „jetzigen“ Abfragezeitraum nicht mehr ausfüllen können!



Sie können ausschließlich dann einen Fragebogen senden, wenn dieser von Ihnen vollständig beantwortet wurde!



8

Anhang 6. Fragebogen Technology Usage Inventory (2)



Medizinische Klinik I
Universitätsklinik Tübingen
Otfried-Müller-Straße 10
72076 Tübingen

Fragebogen zur bwHealthApp und tragbarem Sensor, Pseudonym: _____

Zweiter Teil Technology Usage Inventory (TUI),
siehe Handbuch (Kothgassner et al. 2013)

Zweiter Teil Technology Usage Inventory (TUI),
siehe Handbuch (Kothgassner et al. 2013)

Zweiter Teil Technology Usage Inventory (TUI),
siehe Handbuch (Kothgassner et al. 2013)

Vielen Dank für Ihre Teilnahme an diesem Fragebogen und der Studie!

Anhang 7. Interviewleitfaden Zwischeninterview



Medizinische Klinik I
Universitätsklinik Tübingen
Otfried-Müller-Straße 10
72076 Tübingen

Interviewleitfaden Zwischengespräch, Pseudonym: _____

Liebe Teilnehmerin/ lieber Teilnehmer,
nachdem Sie die bwHealthApp zusammen mit dem Sensor bereits ein paar Wochen getestet haben,
wollen wir einen Zwischenstand erheben. Dazu habe ich einige Fragen an Sie.
Ich mache während unseres Gesprächs Notizen, damit wir Ihre Rückmeldung, für die
Weiterentwicklung des Systems nutzen können. Deshalb ist es wichtig, dass Sie ehrlich antworten, es
gibt keine falschen Antworten.

1) Wie war es für Sie, die letzten Wochen die bwHealthApp und den Sensor zu nutzen?

--

2.1) Was lief gut?

2.2) Was lief schlecht?

--	--

Seite 1/2



3) Haben Sie konkrete Verbesserungsvorschläge?

4) Wenn Sie möchten, werfen wir jetzt gemeinsam einen Blick auf Ihre Daten, die der Sensor erhoben hat. (Auffällige Werte besprechen und „Arzt“ Ereignis einfügen; Datenexport gewünscht?)

Haben Sie Fragen, die wir heute klären sollten?

Vielen Dank für die Beantwortung der Fragen.

Für die Studie sehen wir uns noch einmal am (Termin einfügen). Bitte bringen Sie an diesem Termin den Sensor samt Zubehör mit (Ladekabel und den Steckdosen-Adapter, Hülle bei Ohrsensor).
Fall sich bis dahin Fragen oder Probleme mit der App oder dem Sensor ergeben, melden Sie sich gerne per E-Mail bei mir ().

Wir freuen uns, wenn Sie in den nächsten Wochen die bwHealthApp zusammen mit dem Sensor nochmal fleißig nutzen bzw. tragen!

Anhang 8. Fragebogen am letzten Studientermin

Am Beispiel des Arm-Wearables



Zweitbefragung

Zu Beginn der Studie wurde Ihnen bereits eine Ersterfassung vorgelegt, die Ihre Kenntnis im digitalen Bereich sowie Ihre Erfahrungen mit tragbaren Sensoren betraf. Diese vorliegende Zweitbefragung dient nun der Betrachtung Ihrer Erfahrungen mit dem bwHealthApp-System, welches die Auseinandersetzung mit der App und dem bereitgestellten tragbaren Sensorarmband umfasst. Diese Befragung soll zur Bewertung und Verbesserung unseres Systems dienen. Wir sind an Ihrer Meinung interessiert, es gibt keine „richtigen“ oder „falschen“ Antworten. Ihre Angaben werden streng vertraulich behandelt und sollen ausschließlich unter der Verwendung Ihres Pseudonyms getätigt werden, welches die Studienleitung bitte im Folgenden eintragen soll. Auf diese Weise können wir bei der Auswertung die Daten nicht Ihrer Person zuordnen.

Pseudonym des Patienten im bwHealthApp-System (Von der Studienleitung auszufüllen):

1. Feedback zum bwHealthApp-System

Mit dem **bwHealthApp-System** ist die bwHealthApp mit den Fragebögen und dem verbundenen tragbaren Sensorarmband gemeint.

1.1) Inwieweit stimmen Sie folgender Aussage zu?

Insgesamt bin ich mit dem bwHealthApp-System zufrieden.

- | | | | | |
|------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Stimme gar
nicht zu | Stimme
eher zu | Weder
noch | Stimme
eher zu | Stimme
voll zu |
| <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

1.2) Sind bei Ihnen Probleme bei der Nutzung der bwHealthApp aufgetreten?

(Bitte die zutreffende Option ankreuzen)

- Ja
 Nein

Wenn bei Ihnen **Probleme aufgetreten** sind, dann fahren Sie mit **Frage 1.2)** auf **Seite 2** weiter fort.

Wenn bei Ihnen **keine Probleme aufgetreten** sind, dann fahren Sie mit **Frage 1.4)** auf **Seite 2** weiter fort.

1.3) Welche Probleme sind bei Ihnen aufgetreten?

(Mehrere Antworten sind möglich)

- Probleme beim Anmelden in die Anwendung (App)
 Verbindungsfehler der App mit dem tragbaren Sensor
 Anzeigefehler in der App
 Sonstiges (Bitte angeben)

1.4) Wie sind Sie mit den genannten Problemen umgegangen?

Gegebenenfalls: Wie konnten Sie die genannten Probleme lösen?



1.5) Was hat Ihnen an dem bwHealthApp-System gefallen?

1.6) Was hat Ihnen an dem bwHealthApp-System nicht gefallen?

1.7) Was würden Sie an dem bwHealthApp-System ändern wollen?



1.8) Haben Sie bestimmte Funktionen vermisst? Oder fanden Sie andere überflüssig?

--	--

1.9) Wie geeignet fanden Sie die Verwendung eines tragbaren Sensors für medizinische Zwecke?
(Bitte die zutreffende Option ankreuzen)

- Überhaupt
nicht
geeignet
- Eher nicht
geeignet
- Mittel-
mäßig
- Eher
geeignet
- Sehr
geeignet
-

1.10) Wie empfanden Sie die Nutzung des bwHealthApp-Systems?
(Bitte die zutreffende Option ankreuzen)

- Nicht ohne
externe Hilfe
nutzbar
- Sehr
schwierig
- Eher
schwierig
- Mittel-
mäßig
- Eher
leicht
- Sehr
leicht
-

1.11) Würden Sie das bwHealthApp-System weiter nutzen wollen?
(Bitte die zutreffende Option ankreuzen)

- Ja
- Ja, nach den in Frage 1.6) genannten Anpassungen
- Nein, aus den oben genannten Gründen
- Nein, weil...



2. Nutzung des bwHealthApp-Systems

2.1) Wie häufig haben Sie das tragbare Sensorarmband des bwHealthApp-Systems verwendet?
(Bitte die zutreffende Option ankreuzen)

- Unregelmäßig (Nicht jede Woche)
- An wenigen Tagen in der Woche (1-2 Tage pro Woche)
- An mehreren Tagen in der Woche (an 3 oder mehreren Tagen pro Woche)
- Täglich, wenige Stunden (weniger als 6 Std. jeden Tag)
- Täglich, mehrere Stunden (ab 6 Std. täglich)
- Dauerhaft (So lange wie möglich jeden Tag)

2.2) Was waren die Hauptgründe dafür, dass Sie das tragbare Sensorarmband nicht verwendet haben oder dieses nicht nutzen konnten.

2.3) In welchen Situationen haben Sie das bwHealthApp-System am häufigsten verwendet?
(Mehrere Antworten sind möglich)

- Beim Schlafen
- Bei alltäglichen Tätigkeiten
- Bei körperlicher Aktivität
- Bei Unwohlsein
- Sonstiges (Bitte angeben)



2.4) In welchen Situationen haben Sie das bwHealthApp-System am wenigsten verwendet?
(Mehrere Antworten sind möglich)

- Beim Schlafen
- Bei alltäglichen Tätigkeiten
- Bei körperlicher Aktivität
- Bei Unwohlsein
- Sonstiges (Bitte angeben)

2.5) Wie empfanden Sie den Tragekomfort des Sensorarmbands?
(Bitte die zutreffende Option ankreuzen)

- | | | | | |
|--------------------------------|------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Überhaupt
nicht
angenehm | Eher nicht
angenehm | Mittel-
mäßig | Eher
angenehm | Sehr
angenehm |
| <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

2.6) Haben Sie sonstige Anmerkungen zu dem Sensorarmband?

Vielen Dank für die Beantwortung beider Fragebögen und für Ihre Teilnahme an der Studie!



Anhang 9. Tägliche Befragung über die bwHealthApp

- 1) Wie würden Sie heute insgesamt Ihren Gesundheitszustand einschätzen?
1 - sehr schlecht bis 7 - ausgezeichnet (vgl. EORTC)

- 2) Wie haben Sie in der Nacht geschlafen?
1 - sehr schlecht bis 7 - ausgezeichnet

- 3) Wie würden Sie heute Ihre Belastbarkeit einschätzen?
1 - sehr schlecht bis 7 - ausgezeichnet

- 4) Wie geht es Ihnen im Vergleich zu gestern?
- schlechter als gestern; gleich; besser als gestern

- 5) Wir wollen gerne etwas genauer wissen, wie es Ihnen heute geht.
Bewerten Sie bitte die unten aufgelisteten Symptome bezogen auf den heutigen Tag.
 - Schmerzen (0 - keine Schmerzen / 10 - unerträgliche Schmerzen)
 - Übelkeit (0 - keine Übelkeit / 10 - unerträgliche Übelkeit)
 - Durchfall (0 - kein Durchfall / 10 - unerträglicher Durchfall)
 - Appetitlosigkeit (0 - guter Appetit / 10 - Essen widert mich an)
 - Beschwerden mit der Haut oder den Schleimhäuten (wie z.B. Ausschlag oder Juckreiz)
(0 - keine Hautbeschwerden / 10 unerträgliche Hautbeschwerden)
 - Kurzatmigkeit (0 - keine Kurzatmigkeit / 10 - unerträgliche Kurzatmigkeit)

Layout der Befragung, siehe Anhang 5.

Anhang 10. Aufklärungstext zur bwHealthApp Pilotstudie



Medizinische Klinik I
Universitätsklinik Tübingen
Otfried-Müller-Straße 10
72076 Tübingen

Aufklärungstext und Einverständniserklärung

(teilweise übernommen aus einer ähnlichen Studie von Herrn PD Dr. Gani und Kollegen mit deren freundlichen Genehmigung):

Information für die Studienteilnehmerin bzw. den Studienteilnehmer

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

das Universitätsklinikum Tübingen möchte eine medizinische Versorgung auf höchstem wissenschaftlichem Niveau bieten und dieses konsequent verbessern. Daher ist zusätzlich zur klinischen Versorgung die klinische Forschung eine wichtige Aufgabe unserer Klinik.

Wir bitten Sie daher um Teilnahme an unserer Studie:

Pilotstudie - Fernüberwachung mittels Sensor-Technologie zur Unterstützung von Therapie-
Entscheidungen in der personalisierten klinischen Onkologie

Hintergrund:

Die bei Ihnen geplante Therapie hat das Ziel Tumorzellen abzutöten. Da durch die Therapie auch gesunde Körperzellen beeinträchtigt werden können, kann es während der Therapie zu Nebenwirkungen kommen. Erfahrungsgemäß zeigt sich hier eine große Spannweite des Schweregrades bei unterschiedlichen Patientinnen und Patienten trotz identischer Therapie. Während einer ambulanten Therapie finden regelmäßig Arztgespräche statt, in denen die behandelnde Ärztin oder der behandelnde Arzt Ihren Gesundheitszustand durch die Erfragung von Beschwerden und die Durchführung einer körperlichen Untersuchung erfasst. Wie Sie möglicherweise bemerkt haben, erfreuen sich sogenannte Fitnessarmbänder oder sonstige „körpernahe Sensoren“ immer größerer Beliebtheit in der Bevölkerung. Mit diesen Geräten können durch spezielle Sensoren Informationen hinsichtlich der Aktivität, Puls, Körpertemperatur und Schlafverhalten gewonnen werden. In letzter Zeit sind diese „körpernahen Sensoren“ vermehrt auch in den Fokus wissenschaftlicher Forschung gerückt, da diese im Gegensatz zu den zum Beispiel wöchentlich erfolgenden Arztgesprächen einen dauerhaften Überblick über Parameter wie beispielsweise Pulsrate, Körpertemperatur, Schlafverhalten und körperliche Aktivität geben. Smartphone Apps bieten zusätzlich die Möglichkeit, Patientinnen und Patienten über Befragungen nach Ihrem Wohlbefinden zu befragen.

Seite 1/5



Die aktuelle Studie:

Die aktuelle Studie verfolgt mehrere Ziele:

Erstens soll untersucht werden, wie die Handhabung und Akzeptanz von „körpernahen Sensoren“ seitens der Patienten und Patientinnen während der Therapie ist. Hierzu wird bspw. über die Pulsmessung ausgewertet, wie häufig das Sensor-Armband getragen wird bzw. über die Körpertemperaturmessung wie häufig der Ohrsensor genutzt wurde. Zweitens soll untersucht werden, ob sich durch die gemessenen Werte hinsichtlich Pulsrate, Körpertemperatur, körperlicher Aktivität oder Schlafverhalten frühzeitig erkennen lässt, ob eine Patientin oder ein Patient unterstützende Maßnahmen, wie z.B. Medikamente gegen Übelkeit oder Infusionen zur Kreislaufstärkung, benötigt um die erfolgende Therapie zu bewältigen. Drittens soll versucht werden, ob mit diesen Daten so genannte „kritische Ereignisse“ wie eine Krankenhauseinweisung oder ein Therapieansprechen/nicht-ansprechen in Zukunft vorhergesehen werden könnte.

Studienablauf:

Im Rahmen dieser Studie wird Ihnen ein CE-zertifiziertes Fitnessarmband („Beurer AS 99 Pulse“) oder ein CE-zertifizierter Ohrsensor („Cosinuss^o Two“) für die Dauer der Studie zur Verfügung gestellt. Wenn Sie an der Studie teilnehmen, erfolgt eine persönliche Einweisung in die Nutzung des Gerätes. Je nach Gerät wird nun – sofern Sie es tragen – kontinuierlich zum Beispiel Ihre Pulsrate, die von Ihnen zurückgelegten Schritte, die Körpertemperatur oder ihr Schlafverhalten aufgezeichnet. Der Sensor ist mit einer App auf Ihrem Smartphone (bwHealthApp) verbunden. Die Daten werden zuerst kontinuierlich über eine Internetverbindung auf unsere Server gesendet. Eine Datenspeicherung auf Ihrem Smartphone findet nur statt, wenn Sie kein Internet zur Verfügung haben. Sobald Sie erneut in einem Internet-Netz sind (z. B. über das WLAN zu Hause oder unterwegs über Ihr mobiles Internet) werden die zwischengespeicherten Daten auf einen gesicherten Server, der in Zusammenarbeit mit der Hochschule in Reutlingen betrieben wird, gesendet und anschließend von Ihrem Handy gelöscht. Zur Nutzung der App muss die Standortfreigabe eingeschaltet sein. Der Hersteller des Gerätes erhält keine Daten von Ihnen. Die uns übersandten Daten werden schließlich in einem gesicherten Datenbanksystem am Universitätsklinikum Tübingen mit Ihren klinischen Daten zusammengeführt.

Wir bitten Sie das Fitnessarmband möglichst täglich und durchgehend zu tragen. Der Ohrsensor darf gerne durchgehend getragen werden, sollte aber insbesondere in Momenten, in denen Sie sich unwohl fühlen als sonst, angelegt werden. Die Ladezeiten sind selbstverständlich von der Tragezeit ausgenommen. Beide Sensoren sind gegen Spritzwasser geschützt, beim Duschen oder Baden sollten Sie sie allerdings ablegen.

Das Tragen des Sensors ersetzt nicht ein Arztgespräch, sodass Sie bei Beschwerden weiterhin umgehend Ihre behandelnde Ärztin bzw. Ihren behandelnden Arzt kontaktieren sollten. Die Daten werden nicht gleichzeitig



("simultan") zur Erhebung ausgelesen, sondern potenziell erst Monate später betrachtet. Daher darf auf Grund der Sensoren keine falsche Sicherheit einer „Überwachung“ resultieren.

Die Studie endet nach ca. einem Monat. Sie werden diesbezüglich von uns informiert. Der ausgehändigte Sensor samt Zubehör muss nach Ende der Studie wieder an die Studienleitung übergeben werden. An der Studie sollen insgesamt ca. 30 Patientinnen und Patienten teilnehmen.

Klinische Daten:

Primär werden die durch die körpernahen Sensoren erhobenen Daten in einer Datenbank gespeichert, die durch die Hochschule Reutlingen, Fakultät für Informatik, im Auftrag des Universitätsklinikums Tübingen verwaltet wird. Diese elektronische Datenbank ist durch einen Schutzwall („Firewall“) vor einem Zugriff von außen geschützt. Die gemessenen Daten werden anschließend in einem weiteren Schritt mit Daten aus Ihrer Krankenakte in eine elektronische Datenbank des Universitätsklinikums Tübingen zur weiteren Analyse zusammengeführt. Auch diese elektronische Datenbank ist durch einen Schutzwall („Firewall“) vor einem Zugriff von außen geschützt. Neben den durch die körpernahen Sensoren und über eine App erhobenen Befragungs-Daten werden zusätzlich nur Daten aus Untersuchungen verwertet, die ohnehin medizinisch notwendig sind. Es finden keine zusätzlichen Untersuchungen statt. Die zusammengeführten klinischen Daten und die mittels Ohrsensor oder Sensor-Armband erhobenen Daten werden somit in einer physikalisch und elektronisch gesicherten Datenbank des Klinikums gespeichert; Maßnahmen zur physikalischen Sicherheit und Internet-Sicherheit werden ergriffen. Zugang zu pseudonymisierten Daten wird für wissenschaftliche Projekte und Fragestellungen nach Genehmigung durch die Studienleitung erteilt. Diese muss sich an die gegebene Einwilligung und die Datensicherheit halten.

Datenschutz:

Die neu erhobenen Daten sind für die Studienleitung durch Abrufen in einer Datenbank zugänglich und können dem jeweiligen Probanden oder der Probandin zugeordnet werden. Zur Überprüfung der Datengewinnung werden während der Datengewinnung regelmäßig die jeweiligen Profile aufgerufen und die Daten betrachtet. Es findet keine Weitergabe von identifizierenden Daten statt. Sowohl die von den ausgehändigten Geräten erfassten Daten als auch Ihre klinischen Daten werden vor einer Datenauswertung mit Identifikationsnummern verschlüsselt („pseudonymisiert“). Dies bedeutet, dass Wissenschaftlerinnen oder Wissenschaftler oder Personen, die mit Ihren Daten im Anschluss an die Studie arbeiten, nicht wissen, von wem diese Daten stammen. Sie haben keine Möglichkeit, diese Daten bis zu Ihrer Person zurückzuverfolgen. Nur wenige mit der Verwaltung der Datenbank betraute Personen (die Studienleitung sowie deren Stellvertreter oder Stellvertreterin) können anhand einer Namensliste die Herkunft der Daten ermitteln. Die

Namensliste und Ihre Einwilligungserklärung werden in einem verschlossenen Schrank verwahrt, der wiederum nur den oben erwähnten Verantwortlichen zugänglich ist.

Die Anmeldung in der bwHealthApp ist durch eine Multi-Faktor-Authentifizierung gesichert. Das heißt, es sind mehrere Schritte zur Anmeldung in der bwHealthApp notwendig, wie im Ihnen ausgehändigten „Handout zur Bedienung der bwHealthApp“ beschrieben.

Rechtsgrundlage für die Verarbeitung Ihrer Daten sind Art. 6 Abs. 1 lit. a und Art. 9 Abs. 2 lit. a Datenschutz-Grundverordnung (DS-GVO) in Verbindung mit Ihrer Einwilligung. Die Daten werden 10 Jahre nach Beendigung der Studie aufbewahrt und dann gelöscht. Die im Verlauf dieser Studie gewonnenen Informationen werden ausschließlich in der EU, dem Europäischen Wirtschaftsraum oder Ländern mit vergleichbarem Datenschutzniveau verarbeitet.

Sie können jederzeit Auskunft über Ihre gespeicherten Daten anfordern sowie die Überlassung einer kostenlosen Kopie verlangen und haben das Recht, fehlerhafte Daten berichtigen zu lassen. Sie können auch jederzeit verlangen, dass Ihre Daten gelöscht oder anonymisiert werden, so dass ein Bezug zu Ihrer Person nicht mehr hergestellt werden kann. Diese Rechte können zugunsten des Studienzweckes nach nationalen Ausführungsgesetzen der DSGVO (Bundesdatenschutzgesetz, Landesdatenschutzgesetz) unter bestimmten Voraussetzungen eingeschränkt sein.

Verantwortlicher für die Datenverarbeitung gem. Art. 4 Abs. 7 DSGVO ist das Universitätsklinikum Tübingen, rechtsfähige Anstalt des öffentlichen Rechts der Universität Tübingen, Geissweg 3, 72076 Tübingen, Tel.: Telefonnummer, E-Mail-Adresse [redacted]. Verantwortliche(r) für die Datenverarbeitung in dieser Studie ist der Studienleiter Prof. Dr. Malek. Bei Fragen zur Nutzung oder Verarbeitung Ihrer Daten wenden Sie sich bitten an ihn (Kontakt sehen Sie bitte unten).

Sollten Sie Bedenken oder Beschwerden im Hinblick auf den Datenschutz haben oder Ihre Rechte gemäß Art. 15ff. DSGVO wahrnehmen wollen, können Sie sich an folgenden Kontakt wenden: Universitätsklinikum Tübingen, Datenschutzbeauftragter, Geissweg 3, 72076 Tübingen, Tel.: Telefonnr. [redacted], E-Mail: E-Mail-Adresse [redacted]. Sie haben außerdem das Recht sich bei der zuständigen Aufsichtsbehörde für den Datenschutz zu beschweren (Landesbeauftragter für den Datenschutz und die Informationsfreiheit in Baden-Württemberg, Postfach 10 29 32, 70025 Stuttgart, Telefonnummer [redacted], E-Mail-Adresse [redacted]).

Die Datenschutzerklärung der bwHealthApp können Sie jederzeit abrufen und lesen. Gehen Sie dazu vor, wie im Ihnen ausgehändigten „Handout zur Bedienung der bwHealthApp“ beschrieben.



**Universitätsklinikum
Tübingen**

**Medizinische Klinik I
Universitätsklinik Tübingen
Otfried-Müller-Straße 10
72076 Tübingen**

Entscheidungsfreiheit:

Ihre Einwilligung ist vollkommen freiwillig. Ihre Zustimmung oder Ablehnung hat keine Auswirkung auf die Behandlung und Betreuung in unserer Klinik. Sie können jederzeit (auch nach Abschluss der Studie) eine gegebene Einwilligung zur Speicherung der Daten mündlich oder schriftlich widerrufen, ohne dass dies nachteilige Folgen für Sie oder Ihre weitere medizinische Behandlung hat. In diesem Fall werden alle Daten vernichtet, Ihr Name aus der Liste entfernt. Sie können im Zuge dessen auch entscheiden, ob die verschlüsselten Daten, die nicht mehr zu Ihrer Person zurückgeführt werden können, aus unserer Datenbank gelöscht werden sollten.

Für weitere Fragen bezüglich der Studie wenden Sie sich bitte an Ihren behandelnden Arzt oder Ihre behandelnde Ärztin oder an die Leitung der Studie:

Prof. Dr. N. Malek
Medizinische Klinik I
Universitätsklinik Tübingen
Otfried-Müller-Straße 10
72076 Tübingen

Telefonnr., E-Mail-Adresse

Stellvertretend:

Dr. V. Scheble
Medizinische Klinik I
Universitätsklinik Tübingen
Otfried-Müller-Straße 10
72076 Tübingen

Telefonnr., E-Mail-Adresse

Betreuung der Teilnehmenden:

Lara Kohn

E-Mail-Adresse

Anhang 11. Einverständnis zur Studienteilnahme, bwHealthApp Pilotstudie



Medizinische Klinik I
Universitätsklinik Tübingen
Otfried-Müller-Straße 10
72076 Tübingen

Einverständniserklärung zur Studienteilnahme und zur Verarbeitung personenbezogener Daten

Pilotstudie - Fernüberwachung mittels Sensor-Technologie zur Unterstützung von Therapie-
Entscheidungen in der personalisierten klinischen Onkologie

Name, Vorname _____

Geburtsdatum _____

Ich wurde von meinem/meiner betreuenden Arzt/Ärztin oder der Studienbetreuung Herrn/Frau ausführlich und in für mich verständlicher Sprache darüber informiert, welche Daten über die ausgehändigten „körpernahen Sensoren“ erfasst werden und auf welchem Wege die Daten in eine gesicherte Datenbank am Universitätsklinikum Tübingen gelangen und nachfolgend verwertet werden. Offene Fragen meinerseits wurden ausführlich und genau beantwortet. Des Weiteren wurde ich ausdrücklich darüber informiert, dass die Teilnahme an dieser Studie vollkommen freiwillig ist und ich jederzeit auch ohne Angabe von Gründen und ohne für mich dadurch entstehende Nachteile, diese widerrufen kann.

Ich stimme hiermit der Teilnahme an dieser Studie mit der Erfassung von Daten durch das Sensorarmband oder den Ohrsensor und durch Befragungen (papierbasiert und über die bwHealthApp) sowie der Erfassung klinischer Daten aus meiner Krankenakte zu.

Ich wurde darüber informiert, dass die Vorschriften über die ärztliche Schweigepflicht und den Datenschutz im Rahmen des Forschungsvorhabens eingehalten werden. Ebenfalls wurde ich über meine Rechte informiert. Ich wurde darüber aufgeklärt, dass meine in der Studie erhobenen Daten in pseudonymisierter Form aufgezeichnet, ausgewertet und ggf. auch in pseudonymisierter Form weitergegeben werden können. Dritte erhalten jedoch keinen Einblick in personenbezogene Unterlagen. Bei der Veröffentlichung von Ergebnissen der Studie wird mein Name ebenfalls nicht genannt. Ich wurde darüber aufgeklärt, dass ich im Falle eines Widerrufs entscheiden kann, ob meine Daten aus den verwendeten Forschungsdatenbanken gelöscht werden sollen oder ob sie in anonymisierter Form für weitere Forschungsvorhaben verwendet werden dürfen. Sobald der Bezug der Sensordaten und den übrigen Daten zu meiner Person gelöscht wurde, ist eine Löschung jedoch nicht mehr möglich.

Ich stimme der Verarbeitung der im Rahmen dieser Studie erhobenen Daten wie in der Teilnehmendeninformation dargestellt zu.

Ort, Datum (Unterschrift Patient/in), Name Patient/Patientin (in DRUCKBUCHSTABEN)

Ort, Datum (Unterschrift Studienbetreuung oder Arzt/in), Name Studienbetreuung oder Arzt/Ärztin (in DRUCKBUCHSTABEN)

Anhang 12. Baseline-Messungen in Mittelwerten

drei Minuten Sitzen (nach min 10 Minuten), drei Minuten Laufen (aufstehen und in den Behandlungsraum laufen)			Ohr					
	Arm		Sitzen HR	Laufen HR	Sitzen Temp	Laufen Temp	Sitzen SpO2	Laufen SpO2
A1	84.00	83.63	72.04	-	36.19	-	-	-
A2	80.71	63.02	61.04	55.30	35.14	35.68	-	-
A3	85.08	83.97	79.13	75.15	35.09	36.23	-	-
A4	84.48	70.31	77.73	-	36.84	-	-	-
A5	88.53	83.14	73.34	73.78	36	36.14	98.3	87.4
A6	64.98	69.06	71.76	60.78	36.58	36.53	-	-
A7	74.09	86.04	-	-	-	-	-	-
A9	92.74	87.88	77.45	82.45	36.82	36.82	-	-
A10	70.44	69.75	138.30	58.23	34.91	34.41	-	-
A11	81.31	78.31	76.57	-	37.11	-	96.78	-
A12	55.04	63.18	64.80	64.64	36.14	36.91	94.73	97.78
A13	76.11	-	69.20	-	36.4	36.24	-	-
A14	73.23	76.66	91.67	73.62	35.22	35.82	100	-
A15	72.74	76.26	67.22	-	34.84	36.97	-	-
A16	61.89	68.42						
A17	79.58	74.78						
A18	67.79	67.00						
MW								
HR in bpm:	bei Anstrengung höher		bei Anstrengung höher			bei Anstrengung niedriger		
Temp in °C:	bei Anstrengung höher		bei Anstrengung höher			bei Anstrengung niedriger		
SpO2 in %:	bei Anstrengung höher		bei Anstrengung höher			bei Anstrengung niedriger		
								- kein Wert
			MW				MW	77.10 Sitzen
			SD				SD	14.64287198
			MW				MW	72.72 Laufen
			SD				SD	9.120150011

Anhang 13. Normalwerte der Laborwerte

Einteilung	Laborwert	unterer Normalwert	oberer Normalwert	Einheit
Mann	Leukozyten	3,800	10,300	1/ μ l
	HB	14	18	g/dl
	Thrombozyten	150	450	Tausd/ μ l
	CRP		0.5	mg/dl
	LDH		250	U/l
	TSH	0.5	4.4	mU/l
	Cortisol	130	630	nmol/l
Tumormarker	CEA		5	μ g/l
	CA19-9		37	kU/l
	AFP	0	4	μ g/l
Frau	Leukozyten	4,100	11,800	1/ μ l
	HB	12	16	g/dl
	Thrombozyten	150	450	Tausd/ μ l
<i>restliche Werte, siehe Mann</i>				

Anhang 14. Kategorien für Herzfrequenz, Temperatur und Sauerstoffsättigung

- Herzfrequenz, HR:
 - <50 → HRkat-1
 - 50 – 59 → HRkat-2
 - 60 – 69 → HRkat-3
 - 70 – 79 → HRkat-4
 - 80 – 89 → HRkat-5
 - 90 – 99 → HRkat-6
 - 100 – 110 → HRkat-7
 - >110 → HRkat-8

- Ereignisse:
 - Ersteller
 - Patient (1) → Ersteller-1
 - Sie (0) → Ersteller-0
 - NA → Ersteller-NA
 - E2
 - Negativ (1) → E2-1
 - Neutral (2) → E2-2
 - Positiv (3) → E2-3
 - NA → E2-NA
 - E3
 - Physiologisch (1) → E3-1
 - Psychologisch (2) → E3-2
 - Beides (3) → E3-3
 - NA → E3-NA

- Sauerstoffsättigung, SPO2:
 - 85 – 89 → SPO2kat-1
 - 90 – 94 → SPO2kat-2
 - 95 – 100 → SPO2kat-3

- Körpertemperatur, TEMP:
 - <36.5 → TEMPkat-1
 - 36.5 – 37.4 → TEMPkat-2
 - 37.5 – 38.4 → TEMPkat-3
 - 38.5 – 39.4 → TEMPkat-4
 - 39.5 – 40.4 → TEMPkat-5
 - 40.5 – 41.5 → TEMPkat-6
 - >41.5 → TEMPkat-7

Anhang 15. R-Code für ordinale Regression

Für Arm-Wearable:

```
# libraries
> library(ordinal) # for the ordinal regression model
>
# data wrist a_
> data_a <- read.csv2("Rohdaten_des_Probanden")
> data_a[, 66:73] <- lapply(data_a[, 66:73], as.numeric)
> data_a[, 2:12] <- lapply(data_a[, 2:12], as.integer)
>
> # process the data
> data_a <- data_a[,c(1:35, 66:73)]
> data_a$Ersteller.0[is.na(data_a$Ersteller.0)] <- 0
> data_a$Ersteller.1[is.na(data_a$Ersteller.1)] <- 0
> data_a$E2.1[is.na(data_a$E2.1)] <- 0
> data_a$E2.2[is.na(data_a$E2.2)] <- 0
> data_a$E3.1[is.na(data_a$E3.1)] <- 0
> data_a$E3.2[is.na(data_a$E3.2)] <- 0
> data_a$E3.3[is.na(data_a$E3.3)] <- 0
> data_a$E2.3[is.na(data_a$E2.3)] <- 0
> data_a$SC[is.na(data_a$SC)] <- 0
> data_a$DIST[is.na(data_a$DIST)] <- 0
> data_a$AD[is.na(data_a$AD)] <- 0
> data_a$CALs[is.na(data_a$CALs)] <- 0
> data_a$SD[is.na(data_a$SD)] <- 0
> data_a$HRkat.2[is.na(data_a$HRkat.2)] <- 0
> data_a$HRkat.3[is.na(data_a$HRkat.3)] <- 0
> data_a$HRkat.4[is.na(data_a$HRkat.4)] <- 0
> data_a$HRkat.5[is.na(data_a$HRkat.5)] <- 0
> data_a$HRkat.6[is.na(data_a$HRkat.6)] <- 0
> data_a$HRkat.7[is.na(data_a$HRkat.7)] <- 0
> data_a$HRkat.8[is.na(data_a$HRkat.8)] <- 0
> data_a$HRkat.NA[is.na(data_a$HRkat.NA)] <- 0
> df_a <- na.omit(data_a)
> df_a$tf1 <- as.factor(df_a$tf1)
>
> #Model fitting and output
> m1_a <- clm(tf1~AnTHRkat.2 + AnTHRkat.3 + AnTHRkat.4 + AnTHRkat.5 + AnTHRkat.6 + AnTHRkat.7 + AnTHRkat.8 + HR_sum + SC, data = df_a, link = 'logit')
> summary(m1_a)
```

Für Ohr-Wearable:

```
# libraries
> library(ordinal) # for the ordinal regression model
> # data ear o_
> data_o <- read.csv2("Rohdaten_des_Probanden ")
> data_o[, 73:92] <- lapply(data_o[, 73:92], as.numeric)
>
> # process the data
> data_o <- data_o[,c(1:42, 73:92)]
> data_o$Ersteller.0[is.na(data_o$Ersteller.0)] <- 0
> data_o$Ersteller.1[is.na(data_o$Ersteller.1)] <- 0
> data_o$E2.1[is.na(data_o$E2.1)] <- 0
> data_o$E2.2[is.na(data_o$E2.2)] <- 0
> data_o$E2.3[is.na(data_o$E2.3)] <- 0
> data_o$E3.1[is.na(data_o$E3.1)] <- 0
> data_o$E3.2[is.na(data_o$E3.2)] <- 0
> data_o$E3.3[is.na(data_o$E3.3)] <- 0
> data_o$HRkat.1[is.na(data_o$HRkat.1)] <- 0
> data_o$HRkat.2[is.na(data_o$HRkat.2)] <- 0
> data_o$HRkat.3[is.na(data_o$HRkat.3)] <- 0
> data_o$HRkat.4[is.na(data_o$HRkat.4)] <- 0
> data_o$HRkat.5[is.na(data_o$HRkat.5)] <- 0
> data_o$HRkat.6[is.na(data_o$HRkat.6)] <- 0
> data_o$HRkat.7[is.na(data_o$HRkat.7)] <- 0
> data_o$HRkat.8[is.na(data_o$HRkat.8)] <- 0
> data_o$HRkat.NA[is.na(data_o$HRkat.NA)] <- 0
> data_o$TEMPkat.1[is.na(data_o$TEMPkat.1)] <- 0
> data_o$TEMPkat.2[is.na(data_o$TEMPkat.2)] <- 0
> data_o$TEMPkat.3[is.na(data_o$TEMPkat.3)] <- 0
> data_o$TEMPkat.4[is.na(data_o$TEMPkat.4)] <- 0
> data_o$TEMPkat.5[is.na(data_o$TEMPkat.5)] <- 0
> data_o$TEMPkat.6[is.na(data_o$TEMPkat.6)] <- 0
> data_o$TEMPkat.NA[is.na(data_o$TEMPkat.NA)] <- 0
> data_o$SPO2kat.1[is.na(data_o$SPO2kat.1)] <- 0
> data_o$SPO2kat.2[is.na(data_o$SPO2kat.2)] <- 0
> data_o$SPO2kat.3[is.na(data_o$SPO2kat.3)] <- 0
> data_o$SPO2kat.NA[is.na(data_o$SPO2kat.NA)] <- 0
> df_o <- na.omit(data_o)
> df_o$tf1 <- as.factor(df_o$tf1)
>
> # Model fitting and output
> m1_o <- clm(tf1~AnthRkat.1 + AnthRkat.2 + AnthRkat.3 + AnthRkat.4 + AnthRkat.5 + AnthRkat.6 + AnthRkat.7 + AnthRkat.8 + HR_sum, data = df_o, link = 'logit')
> summary(m1_o)
> m2_o <- clm(tf1~AntTEMPkat.1 + AntTEMPkat.2 + AntTEMPkat.3 + TEMP_sum, data = df_o, link = 'logit')
> summary(m2_o)
> m3_o <- clm(tf1~AntSPO2kat.1 + AntSPO2kat.2 + AntSPO2kat.3 + SPO2_sum, data = df_o, link = 'logit')
> summary(m3_o)
```

Anhang 16. R-Code für multiple lineare Regression

Gesamt (Arm- und Ohr-Wearable):

```
# libraries
> library(readxl)
> #data
> data_full <- read_excel("Rohdaten_gesamt")
> data_ear <- read_excel("Rohdaten_Ohr")
> data_wrist <- read_excel("Rohdaten_Arm")
>
> # data processing
> # full data
> data_full <- data.frame(data_full[,2], data_full[,11:28],
data_full[,45:74], data_full[,81:86], data_full[,90:108])
> data_full$HRkat.1[is.na(data_full$HRkat.1)] <- 0
> data_full$HRkat.2[is.na(data_full$HRkat.2)] <- 0
> data_full$HRkat.3[is.na(data_full$HRkat.3)] <- 0
> data_full$HRkat.4[is.na(data_full$HRkat.4)] <- 0
> data_full$HRkat.5[is.na(data_full$HRkat.5)] <- 0
> data_full$HRkat.6[is.na(data_full$HRkat.6)] <- 0
> data_full$HRkat.7[is.na(data_full$HRkat.7)] <- 0
> data_full$HRkat.8[is.na(data_full$HRkat.8)] <- 0
> data_full$HRkat.NA[is.na(data_full$HRkat.NA)] <- 0
> data_full$TEMPkat.1[is.na(data_full$TEMPkat.1)] <- 0
> data_full$TEMPkat.2[is.na(data_full$TEMPkat.2)] <- 0
> data_full$TEMPkat.3[is.na(data_full$TEMPkat.3)] <- 0
> data_full$TEMPkat.4[is.na(data_full$TEMPkat.4)] <- 0
> data_full$TEMPkat.NA[is.na(data_full$TEMPkat.NA)] <- 0
> data_full$SPO2kat.1[is.na(data_full$SPO2kat.1)] <- 0
> data_full$SPO2kat.2[is.na(data_full$SPO2kat.2)] <- 0
> data_full$SPO2kat.3[is.na(data_full$SPO2kat.3)] <- 0
> data_full$SPO2kat.NA[is.na(data_full$SPO2kat.NA)] <- 0
> data_full[,20:51] <- mapply(data_full[,20:51], FUN=as.nu
meric)
> df_full <- na.omit(data_full)
> df_full$wearable <- as.factor(df_full$wearable)
> df_full$T_Th <- as.factor(df_full$T_Th)
> # Model fit for full data
> m1_full <- lm("Kriteriumsvariable"~"Prädiktorvariablen",
data=df_full)
> summary(m1_full)
```

Arm-Wearable:

```
# wrist data
> data_wrist <- read_excel("Rohdaten_Arm")
> data_wrist <- data.frame( data_wrist[,6:18], data_wrist[,
35:64], data_wrist[,71:76], data_wrist[,80:88])
> data_wrist[,9:38] <- mapply(data_wrist[,9:38], FUN=as.numeric)
> df_wrist <- na.omit(data_wrist)
>
>
> # Model fit for wrist data
> m1_wrist <- lm("Kriteriumsvariable"~AnthRkat.2+AnthRkat.3
+AnthRkat.4+AnthRkat.5+AnthRkat.6+AnthRkat.7+AnthRkat.8+HR
_sum+SC, data=df_wrist)
> summary(m1_wrist)
```

Ohr-Wearable:

```
# ear data
> data_ear <- read_excel("Rohdaten_Ohr")
> data_ear <- data.frame( data_ear[,6:23], data_ear[,40:69]
, data_ear[,76:81], data_ear[,85:103])
> data_ear[,19:50] <- mapply(data_ear[,19:50], FUN=as.numeric)
> df_ear <- na.omit(data_ear)
>
>
> # Model fit for ear data
> m1_ear <- lm("Kriteriumsvariable"~AnthRkat.1+AnthRkat.2+AnthRkat.3+AnthRkat.4+AnthRkat.5+AnthRkat.6+AnthRkat.7+AnthRkat.8+HR_sum, data=df_ear)
> summary(m1_ear)
> m2_ear <- lm("Kriteriumsvariable"~AntSPO2kat.1 + AntSPO2kat.2 + AntSPO2kat.3 + SPO2_sum, data=df_ear)
> summary(m2_ear)
> m3_ear <- lm("Kriteriumsvariable"~AntTEMPkat.1 + AntTEMPkat.2 + AntTEMPkat.3 + AntTEMPkat.4 + TEMP_sum, data=df_ear)
> summary(m1_ear)
```

Anhang 17. Deskriptive Statistik zur gesamten Stichprobe

Variable	<i>N</i>	weiblich (<i>N_w</i>)	männlich (<i>N_m</i>)
Geschlecht	31	14	17

Variable	<i>N</i>	Armsensor (<i>N_a</i>)	Ohrsensoren (<i>N_o</i>)
Wearable	31	17	14

Variable	<i>N</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>Mdn</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>
Alter	31	59.26	9.63	60.00	39	74
BMI _{Studienbeginn}	30	23.90	5.53	22.60	15.70	37.40
Digitalkompetenz - Aussagen	30	30.87	11.19	35.50	5	40
Digital Kompetenz - Smartphone	29	7.17	1.58	7.00	4	9
Digital Kompetenz - Computer	22	6.45	1.65	7.00	3	9
Usability Zeitmessung	30	11	5	10	5	25

Variable	<i>N</i>	Ja (<i>n</i>)
eigenes Smartphone verwendet	31	19
palliativ	31	29
Primärtumor - Ösophagus/Magen	31	10
Primärtumor - Colon	31	9
Primärtumor - Gallenblase/-wege	31	6
Primärtumor - Pankreas	31	4
Primärtumor - Leber	31	2
Primärtumor metastasiert	31	29
Erstlinientherapie	31	6
Zweitlinientherapie	31	16
Drittlinientherapie	31	6
Viertlinientherapie	31	1
Fünftlinientherapie	31	1
Sechstlinientherapie	31	1
Chemotherapie	31	23
zielgerichtete Therapie	31	11
Immuntherapie	31	12

Anmerkung. Alter in Jahren, Usability Zeitmessung in Minuten.

Anhang 18. Interne Konsistenz anhand Cronbachs Alpha nach Kline (1999)

Skala	<i>N</i>	Cronbachs α	Anzahl der Items
Neugierde	30	.84	4
Technologieängstlichkeit	30	.88	4
Interesse	31	.89	4
Benutzerfreundlichkeit	31	.80	3
Nützlichkeit	31	.87	4
Skepsis	30	.73	4
Digitalkompetenz Aussagen	30	.94	8
Digitalkompetenz Smartphone	29	.76	2
Digitalkompetenz Computer	22	.77	2
Digitalkompetenz Tablet	15	.31	2

Anhang 19. Deskriptive Statistik zum Technology Usage Inventory

Variable	Armsensor		Ohrsensor	
	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>
Neugierde	7.25	1.53	5.21	1.81
Technologieängstlichkeit	4.63	1.50	5.71	2.30
Interesse	6.00	1.46	5.21	2.33
Benutzerfreundlichkeit	5.71	1.96	5.29	2.64
Nützlichkeit	8.00	1.41	7.71	1.82
Skepsis	3.76	1.71	3.79	2.26

Anmerkung. $N_{nArm} = 17$, $N_{nOhr} = 14$.

Anhang 20. Deskriptive Statistik, Vergleich von Heavy User und Light User

Variable	Heavy User			Light User		
	<i>n</i>	weiblich	männlich	<i>n</i>	weiblich	männlich
Geschlecht	18	10	8	13	4	9

Variable	Heavy User			Light User		
	<i>n</i>	Armsensor	Ohrsensor	<i>n</i>	Armsensor	Ohrsensor
Wearable	18	11	7	13	6	7

Variable	Heavy User			Light User		
	<i>n</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>n</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>
Alter	18	59.72	8.99	13	58.62	10.80
BMI _{Studienbeginn}	18	24.00	6.50	12	23.57	4.00
Digitalkompetenz - Aussagen	18	31.78	11.35	12	29.50	11.29
Digitalkompetenz - Smartphone	17	7.29	1.49	12	7.00	1.75
Digitalkompetenz - Computer	14	6.29	1.90	8	7.00	1.17
Nutzungsprognose	18	5.00	1.24	12	3.92	1.83
Usability Zeitmessung	18	11	5	12	12	5
Neugierde (TUI)	17	6.59	1.87	13	5.92	2.02
Technologieängstlichkeit (TUI)	17	5.47	2.00	13	4.69	1.89
Interesse (TUI)	18	5.94	1.96	13	5.23	1.84
Benutzerfreundlichkeit (TUI)	18	6.11	2.11	13	4.69	2.29
Nützlichkeit (TUI)	18	8.22	1.31	13	7.38	1.85
Skepsis (TUI)	18	3.61	1.85	13	4.00	2.12
Technologieakzeptanz - ITU (Summe)	18	131.17	43.83	13	105.85	63.46
Tragekomfort	18	3.89	0.96	12	3.42	1.24
Zufriedenheit	18	3.83	0.92	12	3.17	1.27
Leukozyten (1/μl)	18	5054	3079	12	6545	2302
Hb (g/dl)	18	11.82	1.96	12	11.70	2.07
Thrombozyten (Tausd/μl)	18	190	117	12	242	102
LDH (U/l)	18	245	105	12	217	71
CRP (mg/dl)	18	0.67	0.89	12	2.19	2.47

Variable	Heavy User			Light User		
	<i>n</i>	Ja (<i>n</i>)	95% KI	<i>n</i>	Ja (<i>n</i>)	95% KI
Studienabbruch	18	0	[0.00, 0.19]	13	6	[0.19, 0.75]
Wearables bekannt?	18	13	[0.47, 0.90]	13	7	[0.25, 0.81]
Wearable bereits privat in Nutzung?	18	6	[0.13, 0.59]	13	5	[0.14, 0.68]
eigenes Smartphone verwendet	18	16	[0.65, 0.99]	13	3	[0.05, 0.54]
palliativ	18	17	[0.73, 1.00]	13	12	[0.64, 1.00]
Primärtumor - Ösophagus/Magen	18	6		13	4	
Primärtumor - Colon	18	6		13	3	
Primärtumor - Gallenblase/-wege	18	2		13	3	
Primärtumor - Pankreas	18	3		13	1	
Primärtumor - Leber	18	0		13	2	
Chemotherapie	18	14		13	9	
zielgerichtete Therapie	18	7		13	4	
Immuntherapie	18	6		13	6	
CT Befund: regredient	18	2		13	1	
CT Befund: stabil	18	9		13	8	
CT Befund: progredient	18	7		13	4	

Anmerkung. Alter in Jahren, Usability Zeitmessung in Minuten. Technologieakzeptanz-Skalen des Technology Usage Inventory (TUI), Intention to Use (ITU), Labor am ersten Studientermin, CT im Studienverlauf (oder danach).

Anhang 21. Deskriptive Statistik, bwHealthApp-Daten der Heavy User

Variable	$N_{\text{Probanden}}$	N_{Werte}	Min	Max	Mdn	M	SD
Herzfrequenz (bpm)	18	430	46	169	75	74	10
Herzfrequenz, Arm (bpm)	11	258	59	169	75	76	9
Schritte pro Tag	11	300	32	16714	2813	3994	3708
Distanz pro Tag (km)	11	300	0	12	1	2	2
Aktivitätsdauer pro Tag (min)	11	295	1	166	31	41	37
Kalorienverbrauch pro Tag (kcal)	11	316	229	10326	4466	4406	1896
Schlafdauer pro Tag (min)	11	126	1	755	272	276	209
Herzfrequenz, Ohr (bpm)	7	172	46	112	70	71	11
Körpertemperatur (°C)	7	165	34.6	38.1	36.7	36.6	0.7
Sauerstoffsättigung (%)	7	158	85	100	93	93	3.5

Variable	$N_{\text{Probanden}}$	N_{Termin} e	Ja (Anzahl)	Nein (Anzahl)
Therapie in Klinik erhalten	18	56	53	3

Variable	$N_{\text{Probanden}}$	N_{Werte}	Min	Max	Mdn	M	SD
Gewicht (kg)	18	18	51	75		62.42	7.54
BodyMassIndex	18	18	18.69	24.77		21.38	2.06
EORTC, Globaler Gesundheitsstatus/Lebensqualität	18	100	17	100	55	58	13
EORTC, Physische Funktion	18	100	7	100	71	69	19
EORTC, Rollenfunktion	18	100	0	100	61	57	23
EORTC, Emotionale Funktion	18	100	25	100	66	66	19
EORTC, Kognitive Funktion	18	100	0	100	85	78	21
EORTC, Soziale Funktion	18	100	0	100	57	56	25
EORTC, Müdigkeit	18	100	0	100	40	47	21
EORTC, Übelkeit und Erbrechen	18	100	0	100	11	16	18
EORTC, Schmerzen	18	100	0	83	9	20	24
EORTC, Atemnot	18	100	0	100	33	34	23
EORTC, Schlaflosigkeit	18	100	0	100	42	43	23
EORTC, Appetitlosigkeit	18	100	0	100	25	35	35
EORTC, Verstopfung	18	100	0	100	3	12	20
EORTC, Durchfall	18	100	0	100	18	30	27
EORTC, Finanzielle Schwierigkeiten	18	100	0	100	25	27	27
Gesundheitszustand	18	389	1	7	4.5	4.6	0.8
Schlaf	18	389	1	7	4.7	4.7	1
Belastbarkeit	18	389	1	7	4.3	4.3	0.8
Schmerzen	18	389	0	9	0.3	1.2	1.7
Übelkeit	18	389	0	10	0.7	1.2	1.3
Durchfall	18	389	0	9	0.5	1.1	1.2
Appetitlosigkeit	18	389	0	10	2.3	2.8	2.5
(Schleim)Haut Beschwerden	18	389	0	10	0.3	1.1	1.4
Kurzatmigkeit	18	389	0	10	2.3	2.4	1.6

Anmerkung. Median, Mittelwert und Standardabweichung der Mittelwerte je Proband. Aus N_{Werten} wurden hierfür zuerst 18 Mittelwerte berechnet.

Anhang 22. Zusammenfassende Darstellung der ordinalen Regression von Sensorparametern und Patient Reported Outcome je Proband

Proband A11:

Herzfrequenz, Schritte:

Koeffizienten	Schätzung (B)	SE	z-Wert	p-Wert
AntHRkat.2	4.62	7.94	0.582	.561
AntHRkat.3	32.15	15.53	2.070	.038*
AntHRkat.4	-20.38	16.92	-1.205	.228
AntHRkat.5	20.82	25.75	0.809	.419
AntHRkat.6	-81.48	56.60	-1.440	.150
AntHRkat.7	220.90	153.50	1.439	.150
AntHRkat.8	-189.20	167.90	-1.169	.243
HR_sum	-7.92×10^{-5}	5.45×10^{-5}	-1.452	.146
SC	3.95×10^{-4}	3.48×10^{-4}	1.134	.257

Anmerkung.* $p < .05$ (2-seitig).

Schwellenwert			
Koeffizienten	Schätzung	SE	z-Wert
3 4	3.27	3.84	0.856
4 5	8.81	4.80	1.836

Anmerkung. Schwellenwert-Koeffizient gibt den Einfluss der Prädiktorvariablen auf den Übergang von Ausprägungen des Kriteriums zur nächst höheren Ausprägung an.

Fallzahl	Iterationen	Log-Likelihood	AIC
21	8	-12.60	47

Anmerkung. Schwellenwert flexibel, Link logit Funktion. Akaike-Informationskriterium (AIC).

Proband A2:

Herzfrequenz, Schritte:

Koeffizienten	Schätzung (B)	SE	z-Wert	p-Wert
AntHRkat.2	4.78×10^{-9}	4.71×10^{-5}	0.000	.999
AntHRkat.3	-3.23	2.80	-1.556	.120
AntHRkat.4	-2.58	2.02	-1.279	.201
AntHRkat.5	3.84	3.52	1.091	.275
AntHRkat.6	-11.63	6.22	-1.870	.062
HR_sum	-1.88×10^{-5}	2.62×10^{-5}	-0.718	.472
SC	3.86×10^{-4}	1.87×10^{-4}	2.060	.039*

Anmerkung.* $p < .05$. $p < .10$ (2-seitig).

Schwellenwert			
Koeffizienten	Schätzung	SE	z-Wert
2 3	-2.98	1.28	-2.324
3 4	-2.40	1.25	-1.928
4 5	-1.63	1.20	-1.358
5 6	-0.75	1.15	-0.653

Anmerkung. Schwellenwert-Koeffizient gibt den Einfluss der Prädiktorvariablen auf den Übergang von Ausprägungen des Kriteriums zur nächst höheren Ausprägung an.

Fallzahl	Iterationen	Log-Likelihood	AIC
27	26	-31.47	85

Anmerkung. Schwellenwert flexibel, Link logit Funktion.

Proband A1:

Herzfrequenz, Schritte:

Koeffizienten	Schätzung (B)	SE	z-Wert	p-Wert
AntHRkat.2	0.83	8.97	0.093	.926
AntHRkat.3	7.26	5.53	1.313	.189
AntHRkat.4	8.10	5.99	1.351	.177
AntHRkat.5	-3.21	8.11	-0.395	.693
AntHRkat.6	52.12	30.31	1.719	.086
AntHRkat.7	-4.35	20.76	-0.209	.834
AntHRkat.8	-0.43	2.96	-0.147	.884
HR_sum	-1.21×10^{-4}	5.74×10^{-5}	-2.104	.035*
SC	-3.02×10^{-4}	3.51×10^{-4}	-0.861	.389

Anmerkung.* $p < .05$. $p < .10$ (2-seitig).

Schwellenwert

Koeffizienten	Schätzung	SE	z-Wert
3 4	-2.50	2.33	-1.072
4 5	-1.17	2.29	0.511

Anmerkung. Schwellenwert-Koeffizient gibt den Einfluss der Prädiktorvariablen auf den Übergang von Ausprägungen des Kriteriums zur nächst höheren Ausprägung an.

Fallzahl	Iterationen	Log-Likelihood	AIC
18	7	-11.79	46

Anmerkung. Schwellenwert flexibel, Link logit Funktion.

Proband O1:

Herzfrequenz (O1):

Koeffizienten	Schätzung (B)	SE	z-Wert	p-Wert
AntHRkat.1	1077.00	533.80	2.018	.044*
AntHRkat.2	7.71	16.13	0.478	.633
AntHRkat.3	7.71	6.05	1.275	.203
AntHRkat.4	-12.98	5.57	-2.330	.020*
AntHRkat.5	-8.26	4.43	-1.866	.062 .
AntHRkat.6	-133.80	69.25	-1.932	.053 .
AntHRkat.7	310.10	178.60	1.736	.083 .
HR_sum	-5.17×10^{-4}	3.11×10^{-4}	-1.661	.097 .

Anmerkung. * $p < .05$. $p < .10$ (2-seitig).

Schwellenwert			
Koeffizienten	Schätzung	SE	z-Wert
2 3	-6.71	2.47	-2.717
3 4	-3.71	1.80	-2.065
4 5	-1.74	1.48	-1.171
5 6	0.47	1.09	0.432
6 7	1.39	1.19	1.165

Anmerkung. Schwellenwert-Koeffizient gibt den Einfluss der Prädiktorvariablen auf den Übergang von Ausprägungen des Kriteriums zur nächst höheren Ausprägung an.

Fallzahl	Iterationen	Log-Likelihood	AIC
14	7	-15.15	56

Anmerkung. Schwellenwert flexibel, Link logit Funktion.

Temperatur (O1):

Koeffizienten	Schätzung (B)	SE	z-Wert	p-Wert
AntTEMPkat.1	-4.09	1.38	-2.236	.025*
AntTEMPkat.2	-3.79	2.19	-1.731	.084 .
AntTEMPkat.3	14.65	8.22	1.782	.075 .
TEMP_sum	3.52×10^{-5}	6.83×10^{-5}	0.515	.606

Anmerkung. * $p < .05$. $p < .10$ (2-seitig).

Schwellenwert			
Koeffizienten	Schätzung	SE	z-Wert
2 3	-5.81	1.89	-3.066
3 4	-3.77	1.59	-2.370
4 5	-2.20	1.38	-1.596
5 6	-0.40	1.01	-0.392
6 7	0.19	1.02	0.188

Anmerkung. Schwellenwert-Koeffizient gibt den Einfluss der Prädiktorvariablen auf den Übergang von Ausprägungen des Kriteriums zur nächst höheren Ausprägung an.

Fallzahl	Iterationen	Log-Likelihood	AIC
14	6	-19.03	56

Anmerkung. Schwellenwert flexibel, Link logit Funktion.

Sauerstoffsättigung (O1):

Koeffizienten	Schätzung (B)	SE	z-Wert	p-Wert
AntSPO2kat.1	0.05	1.29	0.037	.971
AntSPO2kat.2	-7.47	8.21	-0.910	.363
AntSPO2kat.3	0.74	2.50	0.297	.766
SPO2_sum	-5.33×10^{-4}	2.09×10^{-3}	-0.255	.799

Schwellenwert			
Koeffizienten	Schätzung	SE	z-Wert
2 3	-3.12	1.29	-2.412
3 4	-1.42	0.92	-1.555
4 5	-0.41	0.84	-0.494
5 6	0.62	0.83	0.740
6 7	1.03	0.87	1.184

Anmerkung. Schwellenwert-Koeffizient gibt den Einfluss der Prädiktorvariablen auf den Übergang von Ausprägungen des Kriteriums zur nächst höheren Ausprägung an.

Fallzahl	Iterationen	Log-Likelihood	AIC
14	5	-23.05	64

Anmerkung. Schwellenwert flexibel, Link logit Funktion.

Proband O5:

Herzfrequenz (O5):

Koeffizienten	Schätzung (B)	SE	z-Wert	p-Wert
AntHRkat.1	78.02	271.50	0.287	.774
AntHRkat.2	-6.16	19.04	-0.324	.746
AntHRkat.3	-0.72	2.81	-0.258	.797
AntHRkat.4	1.95	4.00	0.487	.627
AntHRkat.5	-1.93	2.48	-0.780	.436
AntHRkat.6	4.75	6.86	0.693	.488
AntHRkat.7	-23.19	10.43	-2.225	.026*
AntHRkat.8	-0.50	7.92	-0.063	.950
HR_sum	1.99×10^{-4}	1.60×10^{-4}	1.241	.215

Anmerkung.* $p < .05$ (2-seitig).

Schwellenwert

Koeffizienten	Schätzung	SE	z-Wert
1 2	-3.16	1.18	-2.671
2 3	-0.25	0.63	-0.389
3 4	3.49	1.12	3.117
4 5	5.23	1.48	3.529

Anmerkung. Schwellenwert-Koeffizient gibt den Einfluss der Prädiktorvariablen auf den Übergang von Ausprägungen des Kriteriums zur nächst höheren Ausprägung an.

Fallzahl	Iterationen	Log-Likelihood	AIC
29	7	-28.17	82

Anmerkung. Schwellenwert flexibel, Link logit Funktion.

Temperatur (O5):

Koeffizienten	Schätzung (B)	SE	z-Wert	p-Wert
AntTEMPkat.1	-1.70	1.87	-0.907	.364
AntTEMPkat.2	1.62	1.22	1.328	.184
AntTEMPkat.3	0.01	1.35	0.011	.991
TEMP_sum	7.35×10^{-5}	8.12×10^{-5}	0.905	.365

Schwellenwert			
Koeffizienten	Schätzung	SE	z-Wert
1 2	-2.90	1.10	-2.636
2 3	-0.22	0.62	-0.352
3 4	2.90	0.90	3.207
4 5	4.52	1.28	3.520

Anmerkung. Schwellenwert-Koeffizient gibt den Einfluss der Prädiktorvariablen auf den Übergang von Ausprägungen des Kriteriums zur nächst höheren Ausprägung an.

Fallzahl	Iterationen	Log-Likelihood	AIC
29	7	-30.77	78

Anmerkung. Schwellenwert flexibel, Link logit Funktion.

Sauerstoffsättigung (O5):

Koeffizienten	Schätzung (B)	SE	z-Wert	p-Wert
AntSPO2kat.1	4.13	10.8	0.382	.703
AntSPO2kat.2	-5.20	6.26	-0.831	.406
AntSPO2kat.3	1.40	0.93	1.501	.133
SPO2_sum	-1.23×10^{-4}	3.26×10^{-4}	-0.379	.705

Schwellenwert			
Koeffizienten	Schätzung	SE	z-Wert
1 2	-3.01	1.16	-2.602
2 3	-0.19	0.61	-0.307
3 4	2.75	0.85	3.247
4 5	4.27	1.22	3.511

Anmerkung. Schwellenwert-Koeffizient gibt den Einfluss der Prädiktorvariablen auf den Übergang von Ausprägungen des Kriteriums zur nächst höheren Ausprägung an.

Fallzahl	Iterationen	Log-Likelihood	AIC
29	6	-31.16	78

Anmerkung. Schwellenwert flexibel, Link logit Funktion.

Proband O13:

Herzfrequenz (O13):

Koeffizienten	Schätzung (B)	SE	z-Wert	p-Wert
AntHRkat.1	679.90	612.30	1.110	.267
AntHRkat.2	217.50	170.40	1.276	.202
AntHRkat.3	205.10	159.60	1.285	.199
AntHRkat.4	259.40	193.90	1.338	.181
AntHRkat.5	41.84	102.80	0.407	.684
AntHRkat.6	493.60	421.50	1.171	.242
AntHRkat.7	-1.26×10^{-8}	3.21×10^{-4}	0.000	1.000
AntHRkat.8	-1.48×10^{-8}	2.08×10^{-8}	-0.711	.477
HR_sum	-7.60×10^{-6}	1.52×10^{-4}	-0.050	.960

Schwellenwert			
Koeffizienten	Schätzung	SE	z-Wert
3 4	214.50	168.30	1.275
4 5	219.90	169.10	1.301

Anmerkung. Schwellenwert-Koeffizient gibt den Einfluss der Prädiktorvariablen auf den Übergang von Ausprägungen des Kriteriums zur nächst höheren Ausprägung an.

Fallzahl	Iterationen	Log-Likelihood	AIC
13	32	-6.21	34

Anmerkung. Schwellenwert flexibel, Link logit Funktion.

Temperatur (O13):

Koeffizienten	Schätzung (B)	SE	z-Wert	p-Wert
AntTEMPkat.1	-41.24	162.00	-0.255	.799
AntTEMPkat.2	-36.92	160.20	-0.230	.818
AntTEMPkat.3	-47.83	166.80	-0.287	.774
TEMP_sum	-6.05×10^{-5}	6.44×10^{-5}	-0.940	.347

Schwellenwert			
Koeffizienten	Schätzung	SE	z-Wert
3 4	-43.92	162.18	-0.271
4 5	-40.82	161.94	-0.252

Anmerkung. Schwellenwert-Koeffizient gibt den Einfluss der Prädiktorvariablen auf den Übergang von Ausprägungen des Kriteriums zur nächst höheren Ausprägung an.

Fallzahl	Iterationen	Log-Likelihood	AIC
13	6	-10.77	33

Anmerkung. Schwellenwert flexibel, Link logit Funktion.

Sauerstoffsättigung (O13):

Koeffizienten	Schätzung (B)	SE	z-Wert	p-Wert
AntSPO2kat.1	-1.44	2.25	-0.638	.523
AntSPO2kat.2	-0.64	2.15	-0.298	.766
AntSPO2kat.3	fehlend	fehlend	fehlend	fehlend
SPO2_sum	-2.83×10^{-4}	1.55×10^{-4}	-1.831	.067

Anmerkung. . $p < .10$ (2-seitig). AntSPO2kat.3 aufgrund von Singularitäten nicht definiert.

Schwellenwert			
Koeffizienten	Schätzung	SE	z-Wert
3 4	-3.56	1.81	-1.965
4 5	-0.38	1.41	-0.266

Anmerkung. Schwellenwert-Koeffizient gibt den Einfluss der Prädiktorvariablen auf den Übergang von Ausprägungen des Kriteriums zur nächst höheren Ausprägung an.

Fallzahl	Iterationen	Log-Likelihood	AIC
13	6	-10.83	32

Anmerkung. Schwellenwert flexibel, Link logit Funktion.

Anhang 23. Zusammenfassende Darstellung der multiplen linearen Regression von Sensorparametern und klinischen Variablen

Prädiktoren	Kriterium	korrigiertes R^2	df Regression	df nicht		F-Wert	p-Wert
				standardisierte Residuen			
Gesamt AnthRkat.1 bis 8, HR_sum	BMI	.498	9	12	3.313	.028*	
	Leukozyten	.207	9	12	0.601	.775	
	Hb	.208	9	12	1.614	.216	
	Thrombozyten	-.170	9	12	0.661	.729	
	LDH	.369	9	12	2.365	.083	
	CRP	.215	9	12	1.640	.209	
Arm: AntHRkat.2 bis 8, HR_sum, SC	BMI	.050	9	19	1.165	.370	
	Leukozyten	-.071	9	19	0.793	.627	
	Hb	.067	9	19	1.225	.034	
	Thrombozyten	.018	9	19	0.946	.511	
	LDH	.276	9	19	2.186	.072	
	CRP	.259	9	19	2.086	.083	
Ohr: AntHRkat.1 bis 8, HR_sum	BMI	.565	9	11	3.883	.019*	
	Leukozyten	-.251	9	11	0.555	.807	
	Hb	.189	9	11	1.521	.252	
	Thrombozyten	-.257	9	11	0.546	.814	
	LDH	.342	9	11	2.156	.115	
	CRP	.191	9	11	1.526	.251	
Ohr: AntSPO2kat.1 bis 3, SPO2_sum	BMI	.494	4	16	5.873	.004*	
	Leukozyten	-.132	4	16	0.429	.793	
	Hb	.182	4	16	2.115	.126	
	Thrombozyten	.116	4	16	1.656	.209	
	LDH	-.121	4	16	0.462	.762	
	CRP	-.077	4	16	0.643	.634	
Ohr: AntTEMPkat.1 bis 4, TEMP_sum	BMI	.499	5	15	4.996	.007*	
	Leukozyten	-.069	5	15	0.742	.604	
	Hb	.261	5	15	2.409	.086	
	Thrombozyten	-.089	5	15	0.674	.650	
	LDH	-.184	5	15	0.379	.856	
	CRP	.047	5	15	1.199	.356	

Anmerkung. Prädiktoren je Sensorart, Biosignale nach Wert in Kategorien eingeteilt und Anteil an Anzahl der Messwerte (_sum) relativiert. * $p < .05$, . $p < .10$ (2-seitig).

Anhang 24. Signifikante Modelle der multiplen linearen Regression von Sensorparametern und klinischen Variablen

Gesamt:

Abhängige Variable: BMI

Koeffizienten	B	SE	t-Wert	p-Wert
(Konstante)	29.65	4.23	7.013	< .001
AntHRkat.1	-13.39	7.46	-1.796	.098 .
AntHRkat.2	-20.30	10.27	-1.977	.072 .
AntHRkat.3	-26.42	10.87	-2.43	.032 *
AntHRkat.4	-4.96	9.22	-0.538	.600
AntHRkat.5	8.35	12.18	0.686	.506
AntHRkat.6	-56.26	33.56	-1.676	.119
AntHRkat.7	-17.50	139.8	-0.125	.902
AntHRkat.8	148.70	170.3	0.873	.400
HR_sum	3.10×10^{-4}	1.23×10^{-4}	2.527	.027 *

Anmerkung. $N =$, $R^2 = .713$, *korr.* $R^2 = .497$, $F(9,12) = 3.313$, $p = .028^*$.

* $p < .05$, . $p < .10$.

Abhängige Variable: LDH

Koeffizienten	B	SE	t-Wert	p-Wert
(Konstante)	235.00	26.71	8.797	< .000*
AntHRkat.1	87.58	47.11	1.859	.088 .
AntHRkat.2	161.50	64.90	2.489	.029*
AntHRkat.3	-65.77	68.72	-0.957	.357
AntHRkat.4	-72.31	58.28	1.241	.238
AntHRkat.5	84.73	76.96	1.101	.293
AntHRkat.6	-325.10	212.10	1.533	.151
AntHRkat.7	2.38×10^3	883.50	2.690	.020*
AntHRkat.8	-2.40×10^3	1.07×10^3	-2.225	.046*
HR_sum	-1.72×10^{-3}	7.76×10^{-4}	-2.210	.047*

Anmerkung. $N = 56$, $R^2 = .639$, *korr.* $R^2 = .369$, $F(9,12) = 2.365$, $p = .083$.

* $p < .05$, . $p < .10$.

Arm-Wearable:

Abhängige Variable: LDH

Koeffizienten	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>t</i> -Wert	<i>p</i> -Wert
(Konstante)	214.40	38.22	5.608	< .000*
AntHRkat.2	140.00	225.60	0.621	.542
AntHRkat.3	-52.28	202.90	-0.258	.799
AntHRkat.4	89.22	10.37	0.860	.400
AntHRkat.5	110.80	129.40	-0.856	.403
AntHRkat.6	1.06 x 10 ³	524.30	2.021	.058
AntHRkat.7	-304.9	1.09 x 10 ³	-0.279	.783
AntHRkat.8	-30.14	80.63	-0.374	.713
HR_sum	-7.91 x 10 ⁻⁴	1.00 x 10 ⁻³	-0.789	.440
SC	-0.01	5.51 x 10 ⁻³	-2.134	.046*

Anmerkung. $N = 33$, $R^2 = .509$, *korr.* $R^2 = .276$, $F(9,19) = 2.186$, $p = .072$.

* $p < .05$, . $p < .10$ (2-seitig).

Abhängige Variable: CRP

Koeffizienten	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>t</i> -Wert	<i>p</i> -Wert
(Konstante)	11.92	2.42	4.936	< .000*
AntHRkat.2	-15.26	14.26	-0.663	.516
AntHRkat.3	-8.49	12.82	-1.19	.249
AntHRkat.4	-10.92	6.55	-1.296	.211
AntHRkat.5	-14.62	8.18	-1.334	.198
AntHRkat.6	-6.17	33.13	-0.441	.664
AntHRkat.7	-1.17	69.07	-0.890	.930
AntHRkat.8	-11.65	5.09	-2.287	.034*
HR_sum	1.72 x 10 ⁻⁵	6.33 x 10 ⁻⁵	0.272	.789
SC	-7.82 x 10 ⁻⁵	3.48 x 10 ⁻⁴	-0.225	.825

Anmerkung. $N = 33$, $R^2 = .497$, *korr.* $R^2 = .259$, $F(9,19) = 2.086$, $p = .085$.

* $p < .05$ (2-seitig).

Ohr-Wearable:

Abhängige Variable: BMI

Koeffizienten	B	SE	t-Wert	p-Wert
(Konstante)	29.65	4.03	7.354	< .000*
AntHRkat.1	-13.24	7.11	-1.862	.090 .
AntHRkat.2	21.11	9.81	-2.152	.054 .
AntHRkat.3	-30.00	10.65	-2.817	.017*
AntHRkat.4	-7.89	9.02	-0.875	.400
AntHRkat.5	8.84	11.62	0.760	.463
AntHRkat.6	-57.22	0.01	-1.787	.101
AntHRkat.7	-43.88	134.50	-0.326	.750
AntHRkat.8	181.40	163.90	1.106	.292
HR_sum	3.71×10^{-4}	1.24×10^{-4}	2.990	.012*

Anmerkung. $N = 23$, $R^2 = .761$, *korr.* $R^2 = .565$, $F(9,11) = 3.883$, $p = .019$.

* $p < .05$, . $p < .10$ (2-seitig).

Abhängige Variable: BMI

Koeffizienten	B	SE	t-Wert	p-Wert
(Konstante)	25.32	3.55	7.130	< .000*
AntSPO2kat.1	-6.72	5.67	-1.184	.254
AntSPO2kat.2	-2.88	4.91	-0.585	.566
AntSPO2kat.3	-1.29	4.63	-2.778	.013*
SPO2_sum	1.69×10^{-3}	3.95×10^{-4}	4.290	.001*

Anmerkung. $N = 23$, $R^2 = .595$, *korr.* $R^2 = .434$, $F(4,16) = 5.873$, $p = .004$.

* $p < .05$ (2-seitig).

Abhängige Variable: BMI

Koeffizienten	B	SE	t-Wert	p-Wert
(Konstante)	37.37	6.11	6.114	< .000*
AntTEMPkat.1	-21.75	6.73	-3.228	.006*
AntTEMPkat.2	-17.30	7.23	-2.390	.030 *
AntTEMPkat.3	6.32	11.68	0.547	0.592
AntTEMPkat.4	-867.20	287.80	-3.013	.009*
TEMP_sum	1.67×10^{-4}	8.52×10^{-5}	1.961	.069 .

Anmerkung. $N = 23$, $R^2 = .625$, *korr.* $R^2 = .499$, $F(5,15) = 4.996$, $p = .007$.

* $p < .05$, . $p < .10$ (2-seitig).

Abhängige Variable: Hb

Koeffizienten	B	SE	t-Wert	p-Wert
(Konstante)	12.00	1.63	7.346	< .000*
AntTEMPkat.1	-2.40	1.80	-1.332	.203
AntTEMPkat.2	-0.84	1.93	-0.453	.657
AntTEMPkat.3	1.59	3.12	0.510	.617
AntTEMPkat.4	-203.80	79.92	-2.650	.018*
TEMP_sum	2.10×10^{-5}	2.28×10^{-5}	0.921	.372

Anmerkung. $N = 23$, $R^2 = .445$, *korr.* $R^2 = .261$, $F(5,15) = 2.409$, $p = .085$.

* $p < .05$ (2-seitig).

8 Erklärung zum Eigenanteil

Die Arbeit wurde in der Medizinischen Klinik, Innere Medizin 1, Universitätsklinikum Tübingen unter Betreuung von Herrn Prof. Dr. Nisar Malek durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit Herrn Prof. Dr. Nisar Malek, Ärztlicher Direktor Medizinische Klinik, Innere Medizin 1, Herrn Dr. Veit Scheble, Oberarzt der Gastroenterologischen Tagesklinik, Herrn Prof. Dr. Christian Thies, Medizinische Informationssysteme, Fakultät Informatik an der Hochschule Reutlingen, seinen Mitarbeitenden Frau Anita Müller, Herr Philip Storz sowie Frau Hanna Borlinghaus, Projektkoordinatorin am Zentrum für Personalisierte Medizin Tübingen.

Sämtliche Erhebungen der klinischen Studie wurden von mir eigenständig durchgeführt.

Die statistische Auswertung erfolgte durch mich nach Beratung durch das Institut für Biometrie bei Prof. Dr. Peter Martus, Institutsdirektor, sowie Prof. Dr. Manfred Claaßen, klinische Bioinformatik, und nach Anleitung durch Soham Mukherjee, Doktorand der klinischen Bioinformatik, der die Auswertungs-Codes für die Regressionsmodelle erstellte.

Die zugehörige Publikation wurde von mir in Zusammenarbeit mit Herrn Prof. Dr. Christian Thies, Frau Anita Müller, Frau Selcan Behiye Ulas und Frau Hanna Borlinghaus verfasst und von allen Koautoren überarbeitet.

Ich versichere, das Manuskript selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Tübingen, den

(Lara Marie Kohn)

9 Veröffentlichungen

Publikation

Teile der vorliegenden Dissertationsschrift wurden bereits in folgender Publikation veröffentlicht:

Kohn, L., Mueller, A., Scheble, V., Storz, P., Borlinghaus, H., Ulas, S. B., Malek, N. & Thies, C. (2023) Implementing Remote Patient Monitoring for Patients During Systemic Cancer Therapy. *Studies in health technology and informatics*, Vol. 302, S. 1019–1020.

Kongressbeitrag

Kohn, L., Mueller, A., Scheble, V., Storz, P., Borlinghaus, H., Ulas, S. B., Thies, C. & Malek, N. (2022). *Multimodal remote patient monitoring supporting personalized medical oncology – a pilot study*. Poster vorgestellt auf dem Symposium, Cutting-Edge Implementation of Precision Medicine in Europe, Stockholm.

10 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich herzlich bei all denen bedanken, die zur Entstehung dieser Dissertation beigetragen und mich bei meiner Arbeit unterstützt haben.

Zuallererst danke ich Herrn Prof. Dr. Nisar Malek, der mir die Promotion an der Medizinischen Klinik ermöglicht und mich dabei intensiv betreut hat. Des Weiteren gilt mein Dank Herrn. Dr. Veit Scheble, der bei fachlichen Fragen stets unterstützend zur Seite stand.

Herzlich möchte ich mich außerdem bei allen Pflegekräften sowie Ärztinnen und Ärzten der gastroenterologisch-onkologischen Tagesklinik bedanken und ganz besonders bei allen Patientinnen und Patienten, ohne deren Vertrauen und engagierte Teilnahme die Studie nicht möglich gewesen wäre.

Mein Dank gilt auch der Projektkoordination des Zentrums für Personalisierte Medizin Tübingen, Frau Hanna Borlinghaus, Frau Dr. Anna Ordelleide und Frau Dr. Fee Schmitt, die stets zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben. Diese Arbeit wurde mit einer Förderung durch das Land Baden-Württemberg im Rahmen der Zentren für Personalisierte Medizin Baden-Württemberg (ZPM) unterstützt.

Für die intensive Kooperation und (nicht nur technische) Unterstützung möchte ich besonders Herrn Prof. Dr. Christian Thies, Frau Anita Müller, Herrn Philip Storz und Frau Selcan Behiye Ulas danken.

Und zum Schluss ein ganz herzlicher Dank an meine Eltern, die mich immer auf meinem Weg durch das Studium bestärkt haben.