

**Analyse deutscher mobile Apps für das Management und Therapie
chronisch entzündlicher Darmerkrankungen mit Hilfe der Mobile
Application Rating Scale**

Medizinische Klinik 1

– Gastroenterologie, Pneumologie und Endokrinologie –

Der Medizinischen Fakultät

der Friedrich-Alexander-Universität

Erlangen-Nürnberg

zur

Erlangung des Doktorgrades Dr. med.

Vorgelegt von

Maximilian Gerner

aus Nürnberg

Als Dissertation genehmigt
von der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

Tag der mündlichen Prüfung:

07.01.2025

Gutachter:

Prof. Dr. Raja Atreya

PD Dr. Christian Beyer

Widmung

Meiner kleinen Familie

Inhaltsverzeichnis

1	Zusammenfassung der Publikation	1
1.1	Hintergrund und Ziele	1
1.2	Methoden	1
1.3	Ergebnisse und Beobachtungen	2
1.4	Praktische Schlussfolgerungen	3
2	Summary of the publication	4
2.1	Background and aims	4
2.2	Design and methods.....	4
2.3	Observations and results	5
2.4	Conclusions	6
3	Einleitung und Einordnung	7
3.1	Epidemiologie der CED.....	7
3.2	Risiko- und protektive Faktoren für die Entwicklung einer CED	9
3.3	Pathogenese und Krankheitsverlauf	10
3.4	Extraintestinale Manifestationen bei CED	12
3.5	Diagnostik der CED.....	14
3.6	Therapieziele und -optionen der CED	15
3.7	Telemedizin und mHealth bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen.....	17
3.8	Ziele der Arbeit und zukünftige Aussicht.....	19
4	Originalpublikation	21
5	Literaturverzeichnis	34
6	Abkürzungsverzeichnis.....	45
7	Abbildungsverzeichnis.....	46
8	Danksagung.....	47

1 Zusammenfassung der Publikation

1.1 Hintergrund und Ziele

Das Feld der Telemedizin und mobile-health (mhealth) hat mittlerweile Einzug in viele Fachbereiche der Medizin gefunden. Unter anderem dient es auch zum Monitoring chronischer Krankheiten und in diesem Rahmen zur Kommunikation zwischen dem Patienten und dem behandelnden Team (Ärzte, Pflegepersonal). Bisher gibt es nur wenige Studien zu einzelnen Krankheitsbildern bei denen ein Krankheitsmonitoring mittels App oder Telemedizin untersucht wurde. In diesen konnten jedoch bereits einige Vorteile aufgezeigt werden. Unter anderem konnten bei Diabetes mellitus, Bluthochdruck, COPD, Herzinsuffizienz und systemischen Lupus Erythematodes nachgewiesen werden, dass durch die Anwendung der Telemedizin die Behandlungskosten gesenkt und das Patienten Outcome verbessert wird (1–5).

Im Rahmen der Sars COV-2 Pandemie rückte die mhealth und Telemedizin zunehmend in den Vordergrund um unnötige Krankenhausaufenthalte und Arztbesuche deutlich zu reduzieren. Zudem wurde in Deutschland durch das digitale Versorgungsgesetz, das im Dezember 2019 in Kraft trat, die Grundlage geschaffen, Apps an Patienten zu verschreiben und somit auch finanziell zu vergüten.

Ziel dieser Arbeit ist es aktuell verfügbare Apps die für das Management chronisch entzündlicher Darmerkrankungen nützlich sind zu identifizieren, eine standardisierte Bewertung mittels MARS durchzuführen und Empfehlungen für die Entwicklung zukünftiger Apps auszusprechen.

1.2 Methoden

Um die verfügbaren Apps zu identifizieren, wurde der Google Playstore und der Apple Appstore nach verfügbaren CED assoziierten Apps durchsucht. Hierfür wurden folgende Suchbegriffe verwendet: „Morbus Crohn“, „Colitis ulcerosa“, „CED“, „Chronisch entzündliche Darmerkrankungen“, „IBD“, „Crohn’s disease“, „ulcerative colitis“, „UC“, „inflammatory bowel disease“, „Crohn“ und „colitis“. Die Suche wurde halbautomatisch mit der Software „Webcrawler“ durchgeführt. Im Anschluss erfolgte eine manuelle Selektion der vorausgewählten Apps durch 2 der 6 App-Rater, dafür wurden die jeweiligen Appstore Beschreibungen gelesen. Dabei mussten die Apps nicht spezifisch für chronisch entzündliche Darmerkrankungen sein, sondern lediglich mit dem Thema Gesundheit assoziiert sein. Folgende Punkte wurden als Einschlusskriterien ausgewählt: (1) deutsche Sprache, (2) Verfügbarkeit in beiden Appstores, (3) Patienten oder Ärzte als Zielgruppe, (4) CED spezifische oder für CED relevante Apps, oder zumindest Gesundheit assoziierte Apps.

Ausschlusskriterien waren (1) Kongressapps, (2) Journalapps, (3) Apps die nur im Rahmen von Studien verwendet wurden, (4) inaktive Apps und (5) Apps die nur in einem der beiden Appstores verfügbar waren. Anschließend erfolgte die Bewertung der Apps durch insgesamt 6 Ärzte wobei jeweils 4 Apps von allen 6 Ratern bewertet wurden, die anderen 10 Apps wurden nach dem Zufallsprinzip zugeordnet und jeweils von einem Android und einem iOS Nutzer anhand der mobile app rating scale (MARS), die durch Stoyanov entwickelt wurde, bewertet (6). Zuvor schauten sich, wie durch die Entwickler von MARS empfohlen, alle der bewertenden Ärzte das Trainingsvideo an. Die bewerteten Apps wurden jeweils mindestens 10 Minuten durch die bewertenden Ärzte getestet. Anschließend erfolgte die statistische Analyse und Auswertung der Ergebnisse mittels der Open Source Software R Foundation (Version 3.5.3; R Foundation) und Einordnung der Ergebnisse.

Zudem wurden die Apps auf Zusatzfunktionen wie Tagebuchfunktion, Medikamenten-Erinnerung und Toilettenfinder gescreent, welche in der Tabelle 1 des Originalartikels aufgeführt wurden. In dieser Tabelle wurden zudem die Zielgruppe, Krankheitsspezifität, Entwickler, technische Aspekte, Studienverfügbarkeit, Zulassung als Medizinprodukt, Datenschutzbestimmung der App aufgeführt. Diese Zusatzfunktionen bzw. Informationen wurden durch manuelles Screening erlangt, indem die jeweiligen Apps getestet und nach diesen Funktionen durchsucht wurden, Zudem wurden die Homepages der Betreiber und Informationen in den Appstores gelesen.

1.3 Ergebnisse und Beobachtungen

Bei der initialen automatisierten Suche mittels Webcrawler erhielten wir 1764 Treffer. Nach manueller Anwendung der Ein- und Ausschlusskriterien konnten 14 Apps identifiziert werden. Dabei wurden 1386 Apps entfernt, bei denen kein Bezug zu CED oder zu dem Thema Gesundheit bestand 317 Apps wurden aussortiert, da sie nicht in deutscher Sprache verfügbar waren, 5 Kongress-Apps und 6 Apps die nur im Rahmen von Studien angewendet werden konnten wurden ebenfalls ausgeschlossen. 7 weitere Apps wurden ausgeschlossen, da sie nur in Verbindung mit einem zusätzlichen Device verwendbar waren. In den meisten Fällen handelte es sich dabei um einen häuslich anwendbaren Calprotectin Test, der zum Detektieren der Calprotectin Höhe im Stuhl verwendet wird. Von den übriggebliebenen Apps wurden weitere 20 Apps ausgeschlossen die nur in einem der beiden Appstores verfügbar waren, sowie 4 Journalapps, 3 Duplikate und eine inaktive App.

Keine der finalen 14 Apps war krankheitsspezifisch für Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa, 3 der 14 Apps bezogen sich auf chronisch entzündliche Darmerkrankungen im Allgemeinen. Alle 14 analysierten Apps waren für die Nutzung durch Patientin entwickelt, keine der Apps hatte Ärzte als Zielgruppe. Einige der Apps wiesen nützliche Zusatzfunktionen wie

Medikamenteneinnahme Erinnerungen, Toilettenfinder, Tagebuchfunktion auf. Diese sind zudem im Artikel in Tabelle 1 aufgeführt. Die App Deutsches Gesundheitsportal zitierte bei ihren Inhalten als einzige App direkt Studien. Die meisten der Apps wurden von pharmazeutischen Unternehmen oder Subunternehmen entwickelt. Keine der identifizierten Apps verwendete Krankheit spezifische Scores.

Die MARS Ratings der finalen Apps ergaben mediane Werte von 2,38/5 bis 4,11/5. Es zeigten sich dabei keine signifikanten Unterschiede zwischen Android und iPhone Bewertungen.

1.4 Praktische Schlussfolgerungen

Aktuell finden sich nur eine sehr geringe Anzahl an Apps, die CED-relevante Funktionen haben. Es ließen sich insgesamt drei CED-spezifische Apps mittels der oben aufgeführten Suchbegriffe identifizieren. Nur eine der Apps zitierte unmittelbar Studien um die aufgeführten Inhalte zu belegen. Die Subkategorie Informationen wurde mittels MARS Analyse sehr niedrig bewertet, wobei der Punkt Informationen über die Krankheit und mögliche Therapien oft die Hauptinteressen der Patienten sind. Bei keiner der untersuchten Apps wurden krankheitsspezifische klinische Aktivitätsscores wie der Harvey-Bradshaw Index für Morbus Crohn oder der partial Mayo Score für Colitis ulcerosa erhoben.

Für die Entwicklung zukünftiger Apps sollten sowohl Patienten als auch Wissenschaftler und Ärzte in die Entwicklung mit einbezogen werden. Des Weiteren sollten die jeweiligen Apps ausführliche Informationen zu den spezifischen Krankheitsbildern und möglichen Therapieoptionen beinhalten, dabei sollten die verwendeten Informationen mit Studien belegt werden, zudem sollten krankheitsspezifische Scores in die Apps implementiert werden. Die Entwickler der App sollten klar identifizierbar sein, des weiteren sollte ein einfacher und sicherer Datentransfer zwischen Patienten und behandelndem Team möglich sein.

2 Summary of the publication

2.1 Background and aims

The field of telemedicine and so-called mobile health (mhealth) has now found its way into many areas of medicine. Among others it is used for monitoring chronic diseases and for communication with the treating team. So far, there are only few studies on individual diseases in which disease monitoring by means of apps or telemedicine has been investigated, but these have already shown some advantages. Among other things, it has been shown that telemedicine can reduce treatment costs and improve patient outcomes in diabetes, hypertension, COPD, heart failure and systemic lupus erythematosus.

In the context of the Sars COV-2 pandemic, mhealth and telemedicine increasingly came to the fore in order to significantly reduce unnecessary hospital stays and doctor visits. Furthermore, in Germany, the Digital Care Act, which came into force in December 2019, created the basis to prescribe apps to patients.

The aim of this work is to identify currently available apps that are useful for the management of inflammatory bowel disease (IBD), to perform a standardized evaluation using MARS, and to make recommendations for the development of future apps.

2.2 Design and methods

A To identify available apps, the Google Playstore and Apple Appstore were searched for available CED associated apps. For this, the following search terms were used: "Crohn's disease," "ulcerative colitis," "CED," "inflammatory bowel disease," "IBD," "Crohn's disease," "ulcerative colitis," "UC," "inflammatory bowel disease," "Crohn's," and "colitis." The search was performed semi-automatically using "Webcrawler" software. This was followed by a manual selection of the preselected apps by 2 of the 6 app raters, for which the respective appstore descriptions were read. The apps did not have to be specific for inflammatory bowel disease, but health related. The following items were selected as inclusion criteria: (1) German language, (2) availability in both appstores, (3) patients or physicians as target group, (4) apps specific or relevant for CED, or at least health associated apps. Exclusion criteria were (1) congressional apps, (2) journal apps, (3) apps used only in the context of studies, (4) inactive apps, and (5) apps available only in one of the two app stores. Subsequently, the apps were rated by a total of 6 physicians, with 4 apps rated by all 6 raters, and the other 10 apps were randomly assigned and rated by one Android and one iOS user using the mobile app rating scale (MARS) developed by Stoyanov. Beforehand, as recommended by the developers of MARS, all of the rating physicians watched the training video. The rated apps were each tested at least 10 minutes in advance by the rating physicians. Subsequently, statistical analysis and

evaluation of the results was performed using the open source software R Foundation (version 3.5.3; R Foundation) and classification of the results.

In addition, the apps were screened for additional functions such as diary function, medication reminder, toilet finder which were listed in Table 1. of the article. In this table, the target group, disease specificity, developer, technical aspects, study availability, approval as a medical device, privacy policy of the app were also listed. These additional functions or information were obtained through manual screening by testing the respective apps and searching for these functions, as well as reading the homepages of the operators and information in the app stores.

2.3 Observations and results

In the initial automated search using a web crawler, we received 1764 hits. After manual application of the inclusion and exclusion criteria, 14 apps were identified. Thereby, 1386 apps were removed that were not related to IBD or health, 317 apps were removed because they were not available in German, 5 congress apps and 6 apps that could only be used in the context of studies were also excluded. 7 additional apps were excluded because they could only be used in conjunction with an additional device. In most cases, the app was a calprotectin test to detect calprotectin levels in the stool. Of the remaining apps, a further 20 apps were excluded that were only available in one of the two app stores, as well as 4 journal apps, 3 duplicates and one inactive app.

None of the final 14 apps were disease-specific for Crohn's disease or ulcerative colitis, and 3 of the 14 apps were related to inflammatory bowel disease in general. All 14 apps analyzed were developed for patient use; none of the apps targeted physicians. Many of the apps had useful additional functions such as medication reminders, toilet finder, diary function which are listed in the article in Table 1. The app Deutsches Gesundheitsportal was the only one that directly cited studies in its content. Most of the apps were developed by pharmaceutical companies or subcontractors. None of the identified apps used disease-specific scores.

The MARS ratings of the final apps resulted in median scores of 2.38/5 to 4.11/5, with no significant differences between Android and iPhone ratings.

In addition, the apps were screened for additional functions such as diary function, medication reminder, toilet finder which were listed in Table 1. of the article. In this table, the target group, disease specificity, developer, technical aspects, study availability, approval as a medical device, privacy policy of the app were also listed. These additional functions or information were obtained through manual screening by testing the respective apps and searching for

these functions, as well as reading the homepages of the operators and information in the app stores.

2.4 Conclusions

Currently, only a very small number of apps can be found that have IBD-relevant functions; a total of three IBD-specific apps could be identified using the search terms listed above. Only one of the apps directly cited studies to support the listed content. The subcategory information was rated very low using MARS analysis, with the item information about the disease and possible therapies often being the main interests of patients. None of the apps studied collected disease-specific activity scores such as the Harvey-Bradshaw Index for Crohn's disease or the partial Mayo Score for ulcerative colitis.

For the development of future apps, patients, scientists as well as physicians should be involved in the development. Furthermore, the respective apps should contain detailed information on the respective clinical pictures and possible therapy options, the information used should be supported by studies, and disease-specific scores should be implemented in the apps. The developers of the app should be clearly identifiable, and simple and secure data transfer between the patient and the treating team should be possible.

3 Einleitung und Einordnung

3.1 Epidemiologie der CED

Von der Erstbeschreibung einzelner CED Fälle bis hin zur global verbreiteten Erkrankung vergingen ca. 250 Jahre. Dabei wurde der Begriff Colitis ulcerosa durch Wilks und Moxon im Jahr 1875 erstmalig verwendet und in die medizinische Fachsprache integriert. Der Begriff bzw. das Krankheitsbild der „regionalen Ileitis“ wurde durch Crohn et al 1932 erstmalig beschrieben, so dass die zwei häufigsten Formen der CED in der medizinischen Gemeinschaft nun beschrieben waren. Es wird geschätzt, dass alleine in Europa ca. 2,5 Millionen Personen und in den USA ca. eine Millionen Personen an einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung erkrankt sind (7–9).

In den letzten Jahren zeigte sich in Europa bei den chronisch entzündlichen Darmerkrankungen eine weiterhin zunehmende Inzidenz und Prävalenz. Dabei zeichnete sich in den skandinavischen Ländern, in denen bereits relativ hohe Inzidenzraten vorherrschen, zuletzt kein weiterer massiver Anstieg der Inzidenzarten ab, sondern eine Stabilisierung dieser (10,11). Die Hypothese, dass die CED Erkrankungen sind, die nur die westliche Welt betreffen, scheint ebenfalls überholt bzw. im Wandel zu sein. In den letzten Jahren zeigten sich in vormaligen Schwellenländern bzw. Entwicklungsländern wie Asien, Afrika, Südamerika ebenfalls eine zunehmende Inzidenz (12).

Das durchschnittliche Alter bei Erstmanifestation liegt dabei zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr, dementsprechend ist die erkrankte Patientenpopulation verhältnismäßig jung (13). Die Aussage, dass chronisch entzündliche Darmerkrankungen ausschließlich oder vorwiegend junge Personen betreffen ist jedoch nicht mehr korrekt. In einer Kohortenstudie in Dänemark ließ sich auch in Personengruppen mit einem höheren Lebensalter eine zunehmende Inzidenz beobachten (14). Zudem wird das Patientenkollektiv aufgrund der Chronizität und niedrigen Mortalität der Erkrankung immer älter.

Kaplan et al. teilen dabei die epidemiologische Entwicklung der CED in vier Phasen ein. Zunächst in die Phase der Entstehung, anschließend folgt die Phase der zunehmenden bzw. beschleunigenden Inzidenz, gefolgt von der Phase der zunehmenden Prävalenz und letztendlich die Phase des Prävalenzgleichgewicht. Dabei befinden sich die sogenannten Entwicklungsländer im Jahr 2020 in der Entstehungsphase. Die Schwellenländer befinden sich in der Phase mit zunehmender bzw. beschleunigter Inzidenz und die westlichen Regionen noch in der Phase der zunehmenden Prävalenz. Diese werden im weiteren Verlauf in die Phase des Prävalenzgleichgewicht übergehen, wenn ein Gleichgewicht bei stabiler Inzidenz und zunehmenden Mortalität der alternden CED Patienten entsteht (15).

Aufgrund des meist relativ jungen Lebensalters bei Erstmanifestation und in der Regel lebenslangen Erkrankung, sind die chronisch entzündlichen Darmerkrankungen mit erheblichen Kosten für das Gesundheitssystem verbunden. Einerseits ist oft eine kostenintensive Therapie mit Biologika oder small molecules notwendig, auf der anderen Seite gibt es zahlreiche potentielle und schwerwiegende Komplikationen wie Infektionen, operative Eingriffe und Tumorerkrankungen, die im Rahmen der CED zu einer massiven finanziellen Belastung der Gesundheitssysteme führen (16). In einer Studie aus dem Jahr 2020 analysierte die „Crohn and Colitis Foundation“ aus den USA die Daten von 52,782 CED Patienten im Zeitraum von 2007 bis 2016. Dabei zeigte sich nach Auswertung der Daten, dass die direkten Behandlungskosten für Patienten mit einer CED Erkrankung dreimal so hoch waren wie bei Patienten ohne eine CED. Die Kosten pro Jahr beliefen sich dabei auf 22.987 Dollar pro Person, bei Patienten ohne eine CED Erkrankung waren Ausgaben von 6956 Dollar notwendig. Es zeigten sich zudem seit dem Jahr 2013 ansteigende Therapiekosten, insbesondere bei der Therapie mit Biologika und small molecules, sowie bei der Einnahme von Opioiden und Steroiden. Eine weitere Assoziation mit vermehrten Kosten trat bei stationären Aufnahmen beziehungsweise häufigeren ärztlichen Vorstellungen bei vermehrt auftretenden Krankheitsschüben auf, sowie bei Anämie und psychischen Erkrankungen der CED Patienten. All diese Daten zeichnen eine zunehmende Belastung der ohnehin schon überlasteten Gesundheitssysteme auf. Einerseits durch die neuen kostenintensiven Therapieoptionen mit Biologika und small molecules, andererseits durch die weltweit steigenden Inzidenz- bzw. Prävalenzraten und den potentiell mit der Erkrankung verbundenen Komplikationen (17).

Bezüglich der indirekten Behandlungskosten erfolgte im Rahmen einer Studie von Holko et al. die Befragung von 3687 Patienten mittels Fragebogen. Als indirekten Kosten wird unter anderem die Pflege und Unterstützung durch Angehörige und die Arbeitsunfähigkeit der erkrankten Personen bezeichnet. Die durchgeführte Befragung erstreckte sich auf 12 europäische Länder, dabei konnte eine Korrelation der Kosten mit der bestehenden Krankheitsaktivität nachgewiesen werden. So zeigten sich bei Patienten in Remission deutlich geringere indirekte Kosten. Die Auswertung der Daten ergab, dass die Patienten durchschnittlich 3,38 Arbeitsstunden pro Woche krank waren. Zudem zeigte sich bei den Patienten ein negativer Effekt bezüglich der Produktivität ihrer nachgegangenen Arbeit. Dabei war die Abwesenheitsrate bzw. Produktivitätsrate ebenfalls abhängig von der Krankheitsaktivität. Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Hauptformen der CED Krankheiten, Colitis ulcerosa und Morbus Crohn, konnte nicht festgestellt werden. Bei Patienten in Remission waren die indirekten Kosten durch die Präsenz in der Arbeit um 54 Prozent niedriger und bezüglich der Angehörigenpflege um 75 Prozent reduziert (18).

3.2 Risiko- und protektive Faktoren für die Entwicklung einer CED

Für die Entwicklung einer CED gibt es sowohl protektive Faktoren, als auch Faktoren die das Risiko in Zukunft eine CED zu entwickeln erhöhen, sogenannten Risikofaktoren. Dabei gibt es sowohl genetische als auch nicht genetische Faktoren, die Einfluss auf die Entwicklung einer CED haben. Im Bereich der nicht genetischen Einflussfaktoren kann eine Unterteilung in die Bereiche Umwelt-, Lebensstil- und Gesundheitsfaktoren, die bei der Entwicklung einer CED eine Rolle spielen, erfolgen (16).

Im Bereich des Lebensstil konnte unter anderem das Stillen als protektiver Faktor für die Entwicklung einer CED in mehreren Studien identifiziert werden. Dabei hat das Stillen einen immunmodulatorischen Effekt auf das Neugeborene, es beeinflusst die Entwicklung des Mikrobioms und senkt das Risiko für zahlreiche chronische Krankheiten. In einer Metaanalyse von 35 epidemiologischen Studien konnte Xu et al., einen protektiven Effekt des Stillens sowohl für die Colitis ulcerosa als auch für Morbus Crohn nachweisen (19).

Zudem konnte in einer prospektiven Kohorten Studie mit 116.087 Teilnehmern durch Narula et al nachgewiesen werden, dass der vermehrte Verzehr von stark prozessierten Lebensmitteln mit einem erhöhten Risiko eine CED zu entwickeln einherging (20). In einer weiteren Studie wurde gezeigt, dass der vermehrte Verzehr von stark prozessierten Lebensmitteln auch mit einem erhöhten Risiko an Morbus Crohn zu erkranken assoziiert ist (21). Als weiteren Faktor aus dem Bereich Lebensstil konnte das Rauchen als Risikofaktor bzw. als protektiver Faktor identifiziert werden. Dabei ist bei Morbus Crohn das Rauchen ein Risikofaktor und somit mit einem erhöhten Risiko an Morbus Crohn zu erkranken assoziiert. Zudem hat es einen negativen Einfluss auf den Krankheitsverlauf und geht mit einer niedrigeren Ansprechrate auf Biologika einher (22,23). Wohingegen bei der Colitis ulcerosa das Rauchen als protektiver Faktor identifiziert werden konnte, sowohl das Risiko an einer Colitis ulcerosa zu erkranken, als auch ein positiver Effekt auf den Krankheitsverlauf bei bereits erkrankten Personen konnte nachgewiesen werden (24). Das Passivrauchen im perinatal Alter war in mehreren Studien mit einem erhöhten Risiko an einer CED zu erkranken assoziiert (25–27). Der Verzehr von Softdrinks konnte zudem als Risikofaktor zur Entwicklung einer Colitis ulcerosa aufgezeigt werden (28).

Folgende Gesundheit assoziierte Faktoren konnten in einer Umbrella Studie aus dem Jahr 2019 als Risikofaktoren für die Entwicklung einer CED identifiziert werden. Einige dieser Faktoren wirken sich nur auf Morbus Crohn, andere nur auf die Erkrankung einer Colitis ulcerosa aus. So zählen Tonsillektomie und Appendektomie als Risikofaktoren bei der Erkrankung Morbus Crohn. Die Antibiotika Exposition, das innerstädtische Leben, die Einnahme oraler Kontrazeptiva und der Vitamin D Mangel konnten als Risikofaktoren für die Entwicklung einer CED im allgemeinen identifiziert werden (28).

Auf der anderen Seite konnten dabei auch protektive Faktoren, die die Wahrscheinlichkeit eine CED zu entwickeln reduzieren, identifiziert werden. Hierzu zählen wie oben aufgeführt das Stillen, hohe Folsäurespiegel und eine Infektion mit *Helicobacter pylori*. Die regelmäßige sportliche Aktivität, sowie hohe Vitamin D Spiegel reduzieren das Risiko an Morbus Crohn zu erkranken (28,29).

Bereits seit vielen Jahren wurde eine genetische Komponente bzw. Veranlagung zur Entwicklung einer CED vermutet. Eine der ersten identifizierten Genveränderungen die mit CED, genauer gesagt mit Morbus Crohn, assoziiert ist, ist das Nucleotide-binding oligomerization domain 2, kurz NOD-2 Gen. Bei an Morbus Crohn erkrankten Patienten kann in einem Drittel der Patienten die Mutation des NOD-2 Gens nachgewiesen werden (30,31). Im Jahr 2015 konnten weitere 38 Genloci identifiziert werden, die die Entstehung einer CED begünstigen. Dabei zeigten die Risiko-Genloci sowohl bei der europäischen Kohorte als auch bei der nicht europäischen Kohorte den gleichen Effekt. Jedoch zeigten sich in den beiden Patienten Kohorten, europäisch und nicht europäisch, ein Unterschied in Bezug auf die Häufigkeit des Vorliegens eines Risikogens (32). In einer sogenannten genomweiten Assoziationsstudien (GWAS) wurden 60.000 Probanden untersucht, darunter befanden sich 25.000 Personen die an einer CED erkrankt sind. Insgesamt konnten dabei ca. 240 Genloci identifiziert werden, die mit einem statistisch erhöhten Risiko an einer CED zu erkranken einhergehen. Es konnten jedoch auch Genloci identifiziert werden, die einen „protektiven“ Effekt hatten und das statistische Risiko an einer CED zu erkranken reduzierten. Letztendlich konnte nachgewiesen werden, dass unter anderem genetische Veränderungen zu einer Dysregulation der Signalwege des Immunsystems führen (33,34). Obwohl viele Menschen Träger dieser CED assoziierten Risikogene sind, entwickelt nur ein kleiner Bruchteil der Träger eine manifeste CED. So dass letztendlich die Wechselwirkung zwischen Umweltfaktoren, Genetik, Darmmikrobiom und mukosalem Immunsystem für die Entwicklung einer CED verantwortlich sind (35).

3.3 Pathogenese und Krankheitsverlauf

Unter chronisch entzündlichen Darmerkrankungen werden in der Regel die beiden Krankheitsbilder Morbus Crohn und Colitis ulcerosa unterschieden, diese machen einen Anteil von ca. 90 Prozent der CED Erkrankungen aus. Die genaue Pathogenese bzw. der Grund warum es bei manchen Personen zu einem Krankheitsausbruch kommt ist dabei noch nicht endgültig geklärt, jedoch erlangte man in den letzten Jahren zahlreiche neue Erkenntnisse bezüglich der Pathogenese. Nach derzeitigem wissenschaftlichen Stand weiß man, dass unter anderem Umweltfaktoren, das Mikrobiom, eine gewisse genetische Komponente und immunologische Dysregulation zu der Entwicklung einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung beitragen. Die Analyse der identifizierten Genloci die mit CED assoziiert sind,

deuten darauf hin, dass zahlreiche immunologische Signalwege dysreguliert werden und die intestinale Homöostase gestört wird. Es konnte aufgezeigt werden, dass einerseits die epitheliale Barrierefunktion, die Zellmigration und Immunregulation gestört sind. Typisch für die beiden Krankheitsbilder ist eine unkontrollierte mukosale Entzündung, die zu Diarrhoen und abdominellen Beschwerden führt. Beide Krankheitsformen sind somit immunologisch vermittelt und verlaufen in der Regel chronisch und schubförmig (10,35–39).

Besonders wichtig um das immunologische Gleichgewicht aufrecht zu erhalten ist die Barrierefunktion des Darms, da sich das mukosale Immunsystem in unmittelbarer Nähe zu zahlreichen Antigenen im Darmlumen befindet (39).

Bei Analysen zur Mikrobiom Zusammensetzung von CED Patienten zeigten sich signifikante und charakteristische Unterschiede im Vergleich zur gesunden Patientenpopulation. Da mittlerweile bekannt ist, dass das Mikrobiom am Metabolismus, der Reifung des Immunsystem, sowie an zahlreichen intestinalen und immunologischen Vorgängen beteiligt ist und die intestinale Homöostase mitreguliert, ist die veränderte Zusammensetzung des Mikrobioms nicht verwunderlich (40,41). So zeigt sich bei Morbus Crohn Patienten eine erhöhte Anzahl des *Mycobacterium avium*, Subspezies *paratuberculosis* und adhären-invasiven *Escherichia coli*. Die Menge an *Clostridium difficile* zeigte sich bei Patienten mit Colitis ulcerosa und Morbus Crohn sowohl in der Remission, als auch im Rezidivstadium erhöht (42).

Bei Morbus Crohn können potentiell alle Abschnitte des Magendarmtrakt, vom Mund bis Anus betroffen sein, wobei häufig das terminale Ileum und das Zökum betroffen sind. Die Entzündung ist im Gegensatz zur Colitis ulcerosa transmural und diskontinuierlich, das heißt, dass sich zwischen den entzündlichen Läsionen auch Anteile gesunder Schleimhaut befinden können. Typisch für den Morbus Crohn ist die mögliche Entwicklung von Komplikationen, wie Strikturen, Stenosen, Fisteln und Abszessen. Histologisch zeigt sich beim Morbus Crohn ein Bild aus Granulomen, Fisteln und transmurale Entzündungen mit einer Verdickung der submukösen Schicht (35,43–47).

Die Colitis Ulcerosa betrifft in der Regel isoliert das Colon, wobei je nach Lokalisation in Proktitis, Linksseiten Colitis, subtotale Colitis oder Pancolitis unterschieden wird. In seltenen Fällen kommt es zudem zum Befall des Ileum, dem letzten Teil des Dünndarms, in diesen Fällen spricht man von einer „Back-wash-Ileitis“. Histologisch ist die Entzündungsreaktion im Gegensatz zum Morbus Crohn nicht transmural sondern auf die Mukosa und Submukosa begrenzt. Histologisch zeigt sich zudem bei der aktiven Colitis eine Kryptitis mit möglichen Kryptenabszessen. Typische Symptome bei Colitis ulcerosa Patienten sind blutige, schleimige

Durchfälle, sowie abdominelle Krämpfe, die insbesondere nach der Nahrungsaufnahme auftreten können (35,44–49).

Bei beiden Erkrankungen leiden die Patienten unter anderem an abdominellen Beschwerden wie Völlegefühl, Blähungen, Schmerzen, Übelkeit, Stuhlunregelmäßigkeiten und Gewichtsverlust bis zur Notwendigkeit einer parenteralen Ernährung. Dabei können die Beschwerden von milden Bauchschmerzen bis zum akuten Abdomen reichen.

3.4 Extraintestinale Manifestationen bei CED

Die CED zählen zu den systemischen Erkrankungen und haben zusätzlich zur intestinalen Manifestation zahlreiche extraintestinale Manifestationen (EIM). Diese betreffen je nach Studie bis zu 30 Prozent der Patienten. Je nach Krankheitsaktivität zeigen sich bei 20 bis 40 Prozent der Morbus Crohn Patienten extraintestinale Manifestationen (EIM). Zudem zeigt sich mit zunehmender Krankheitsdauer eine zunehmende Prävalenz bezüglich der EIM. Ein Screening auf potentielle extraintestinale Manifestationen sollte bei Erstdiagnose erfolgen, da diese teilweise Konsequenzen für die Intervalle der Kontrollendoskopie hat und in manchen Fällen eine zusätzliche Therapie dieser EIM notwendig ist. Unter anderem sollte nach Beschwerden im Bereich des Munds, der Haut und Augen, sowie nach Analfissuren gefragt werden (50,51). Wichtig ist das die EIM potentiell auch vor den gastrointestinalen Symptomen auftreten können, weshalb es besonders wichtig ist, dass der behandelnde Arzt diese kennt und dementsprechend eine adäquate Therapie eingeleitet werden kann. Potentiell kann fast jedes Organsystem betroffen sein, unter anderem sind eine Beteiligung der Augen, Mund, Gelenke, Haut, Gallenwege und Leber häufig.

Eine erfolgreiche Therapie der gastrointestinalen Inflammation führt dabei nicht automatisch zu einer Linderung bzw. Kontrolle der EIM. Symptome wie die periphere Arthritis, sowie orale Ulzerationen, Episkleritis oder Erhythema nodosum können mit der intestinalen Inflammation assoziiert sein und sich unter der Therapie der luminalen gastrointestinalen Inflammation verbessern. Erkrankungen wie die ankylosierende Spondylitis bei der die Iliosakralgelenke, der Wirbelsäule betroffen sind, sowie die primär sklerosierende Cholangitis, als Beteiligung der Leber bzw. der Gallenwege, benötigen in der Regel eine separate bzw. additive Therapie (52–56). Diese extraintestinalen Symptome bzw. Manifestation können zu einem massiven Verlust der Lebensqualität führen bis zur völligen sozialen Isolation und Berufsunfähigkeit trotz jungen Patientenalters (13,57).

Eine der häufigsten EIM bei CED ist die Anämie und einer der Hauptgründe warum CED Patienten stationär aufgenommen werden müssen. Diesbezüglich sollten regelmäßige Blutbild Kontrollen erfolgen, bei laborchemischen Nachweis einer Anämie sollte zunächst eine weiterführende laborchemische Diagnostik erfolgen, unter anderem eine Eisenspeicher-

Bestimmung, sowie eine Vitamin B12 und gegebenenfalls Folsäure Bestimmung. Zudem sollte reevaluiert werden, ob die vorliegende CED ausreichend therapiert ist und ausgeschlossen werden, dass die Anämie durch die Inflammation der zugrunde liegenden CED bedingt ist (51,58,59).

Eine weitere oft auftretende EIM ist die Gelenkbeteiligungen. Dabei wird primär der Befall des Achsenskeletts und der Befall von peripheren Gelenken unterschieden, sie werden in ihrer Gesamtheit der Gruppe der Spondyloarthritiden zugerechnet. Im Falle einer schubassoziierter Gelenkbeteiligung sollte eine Therapieintensivierung der CED geprüft werden und diesbezüglich eine Bestandsaufnahme erfolgen. Zeigen sich die Gelenkbeschwerden nicht schubassoziert sollte einerseits die Systemtherapie so gewählt werden, dass sowohl die intestinale Inflammation als auch die Arthritis durch die gewählte Systemtherapie behandelt wird. Eine analgetische Therapie sollte zudem erfolgen, jedoch nicht mit unselektiven nichtsteroidalen Antirheumatika, da dies einen Schub der CED triggern kann. Bei peripheren Arthritiden kann ergänzend eine Therapie mit Sulfasalazin, Methotrexat oder JAK-Inhibitoren oder TNF- α Antikörper erfolgen (51,60,61).

Zu den Hautmanifestationen bei CED zählen das Erythema nodosum und das Pyoderma gangraenosum als häufigste Erscheinungsbilder kutaner EIM. Dabei ist es wichtig therapieassoziierte Hauterscheinungen von EIM, der vorliegenden chronisch entzündlichen Darmerkrankung, zu unterscheiden. Das Auftreten eines Erythema nodosum ist dabei oft mit der intestinalen Krankheitsaktivität des Morbus Crohn bzw. der Colitis ulcerosa assoziiert, deshalb sollte laut Leitlinie Morbus Crohn, primär eine Therapieintensivierung der CED erfolgen (51,62–64).

Okuläre Manifestationen treten bei 4-12 Prozent der CED Patienten auf. Wobei die Uveitis und die Iritis vermehrt bei der Colitis ulcerosa auftreten, die Episkleritis hingegen ist mehr mit der Erkrankung Morbus Crohn assoziiert. Sollte der Verdacht auf eine okuläre Manifestation bestehen sollte die augenärztliche Mitbetreuung erfolgen und gegebenenfalls eine ergänzende topische Therapie erfolgen (65,66).

Leber- bzw. Gallengangserkrankungen zählen ebenfalls zu den häufigeren EIM der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen. Dabei können sich diese EIM zu jederzeit und jedem Krankheitsstadium manifestieren. Ca. 30 Prozent der CED Patienten weisen dabei auffällige Leberwerte auf. Die häufigste EIM hepatische Manifestation ist die Steatosis, die sogenannte Leberverfettung. Die primär sklerosierende Cholangitis (PSC) ist die vielleicht bekannteste Form der hepatobiliären Manifestation, die meist mit der Colitis ulcerosa assoziiert ist. Diese geht mit einem deutlich erhöhten Risiko einher an einem Kolorektalem Karzinom als auch Cholangiozellulärem Karzinom zu erkranken und Bedarf einer zusätzlichen, eigständigen

Therapie und speziellen Überwachungsregimes aufgrund des erhöhten Karzinomrisikos (51,67–69).

Neben diesen nun aufgeführten EIM gibt es noch weitere, jedoch seltenere Formen der EIM die hier nicht weiter aufgeführt werden. Die aufgeführten potentiell CED assoziierten extraintestinalen Manifestationen legen jedoch nahe, dass aufgrund der Komplexität und vielfältigen Manifestationsmöglichkeiten eine Therapie von CED an Zentren erfolgen sollte, die sowohl mit der CED per se, als auch potentiellen EIM Erfahrung hat um diese richtig einzuordnen und zu therapieren. Hierfür ist eine interdisziplinäre Zusammenarbeit mit Dermatologen, Rheumatologen, Chirurgen und Gastroenterologen unabdingbar. Auch die Etablierung von „interdisziplinären Boards“ in denen komplexe und fächerübergreifende Krankheitsfälle besprochen werden ist zu empfehlen, um die bestmögliche Therapie für den Patienten zu etablieren.

3.5 Diagnostik der CED

Bis zur Diagnose nach Erstmanifestation einer CED und letztendlich Einleitung einer adäquaten Therapie vergehen oft mehrere, für den Patienten beschwerdevolle, Monate. In einer Metaanalyse aus dem Januar 2023 analysierte Jayasooriya et al. 101 Studien mit insgesamt 112,194 CED Patienten. Dabei dauerte es bei der Erkrankung Morbus Crohn durchschnittlich 8,0 Monate bis zur Diagnosestellung, bei der Colitis ulcerosa 3,7 Monate. In Ländern mit hohem Einkommen dauerte es durchschnittlich etwas kürzer mit 6,2 Monaten bis zur Diagnosestellung bei Morbus Crohn und 3,2 Monaten bei der Colitis ulcerosa. In 11 Studien der Metaanalyse wurde die Rolle der verzögerten Diagnosestellung in Bezug zu dem Patienten Outcome gesetzt, dabei zeigte sich, dass die verzögerte Diagnose bei Morbus Crohn mit einer erhöhten Rate an Stenosen und Fisteln assoziiert war. Bei der Colitis ulcerosa führte die verzögerte Diagnosestellung zur einer erhöhten Kolektomierate (70). Zudem ist zu beachten, dass potentiell extraintestinale Manifestationen vor den gastrointestinalen Symptomen auftreten können (55,56).

In den beiden S3 Leitlinien der deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) für Colitis ulcerosa und Morbus Crohn wird empfohlen zur Diagnosestellung einer CED nicht die alleinige Endoskopie zu benutzen. Es sollten mehrere Punkte bei der Diagnosestellung berücksichtigt werden, unter anderem die Patientenanamnese, klinische und laborchemische Untersuchung, sowie die endoskopischen und histologischen Befunde. Zudem muss eine infektiöse Genese bei Erstdiagnose und im Verlauf auftretenden Schüben ausgeschlossen werden, dies erfolgt in der Regel mittels Stuhlkulturen und Testung auf Darmpathogene Keime inklusive Clostridium difficile. Bei Verdacht auf eine CED sollte eine komplette Ileokoloskopie erfolgen, mit Biopsien aus dem terminalen Ileum und allen Kolonsegmenten, inklusive Rektum. Die Proben sollen dabei in

separaten Gefäßen eingesandt und histologisch aufgearbeitet werden, um eine genaue Differenzierung und Ausdehnung der Erkrankung zu ermöglichen. Zusätzlich sollte ein endoskopischer Score verwendet werden um die Entzündungsaktivität zu klassifizieren und quantifizieren, z.B. der endoskopische Mayo Score, oder der bisher einzig validierte endoskopische Aktivitäts-Index der „Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity“ für die Krankheit Colitis ulcerosa. Bei der Erkrankung Morbus Crohn gibt es aktuell zwei etablierte Scoring Systeme, den „Crohn’s Disease Endoscopic Index of Severity“ und den „Simple Endoscopic Score for Crohn’s Disease“.

Bei Unklarheit bezüglich der Diagnose sollte eine erneute endoskopische Untersuchung im Verlauf erfolgen. Bei nicht klassifizierbarer Kolitis und Morbus Crohn soll ergänzend eine Ösophago-Gastroduodenoskopie, sowie ein MRT Sellink zur Beurteilung des Dünndarms erfolgen. Bei Verdacht auf zusätzliche Fisteln sollte ergänzend ein MRT des Beckens erfolgen. Bei Erstdiagnose einer CED wird empfohlen eine Einteilung bezüglich der Ausdehnung der Erkrankung vorzunehmen. Dabei wird bei der Colitis ulcerosa folgende Krankheitsausdehnungen unterschieden, Proktitis, Linksseitenkolitis sowie die ausgedehnte Colitis, bei der der Befall über die linke Flexur hinausgeht (50,51).

3.6 Therapieziele und -optionen der CED

Durch den chronischen und rekurrenden Krankheitsverlauf benötigen die betroffenen Personen meist eine lebenslange Therapie und Betreuung durch ein spezielles Team das über ausreichend Erfahrung mit der Behandlung chronisch entzündlicher Darmerkrankungen verfügt. Aufgrund der doch relativ seltenen und teilweise komplexen Krankheit, die mit einer kostenintensiven, sowie oft interdisziplinären Therapie aus Gastroenterologen, Chirurgen, Rheumatologen und Dermatologen verbunden ist, ist oft nur eine Behandlung an sogenannten „CED-Zentren“, die an Kliniken angegliedert oder in größeren Gemeinschaftspraxen bzw. MVZ in Ballungsräumen integriert sind, sinnvoll und möglich. Dabei ist die Betreuung und Behandlung für die Patienten oft mit einer weiten Anreise verbunden. In der S3 Colitis ulcerosa Leitlinie aus dem Jahr 2023, wird als primäres Therapieziel „das rasche Erreichen einer klinischen Remission und die Bewahrung einer langfristigen steroidfreien, klinischen und endoskopischen Remission“ festgelegt. Dabei sollte bei allen Patienten nach erfolgter Schubtherapie eine Remissionserhaltungstherapie durchgeführt werden (50). Auch in der Morbus Crohn Leitlinie von 2022 wird als langfristiges Therapieziel „die Erhaltung der steroidfreien klinischen Remission mit einer Normalisierung der Lebensqualität“ als Ziel gesetzt (51).

Zu den bekannten und bereits lange angewandten Immunsuppressiva wie Azathioprin, Methotrexat und Glucocorticoiden, sowie den Salicylaten, kamen in den letzten Jahren zahlreiche neue medikamentöse Therapieoptionen hinzu. Diese wurden in den letzten Jahren

und Jahrzehnten erforscht und entwickelt. Mittlerweile sind diese Präparate teilweise zugelassen und einige der Präparate bereits seit einigen Jahren erfolgreich in den klinischen Alltag und in die jeweiligen Behandlungskonzepte integriert. Dabei modifizieren bzw. blockieren diese „zielgerichteten“ Medikamente, gezielt bestimmte Signalwege und Mediatoren des Immunsystems. Hierbei werden zwei Hauptgruppen an Medikamenten unterschieden, die sogenannten „Biologicals“ und „Small Molecules“ (71–74).

Biologika werden als Arzneistoffe definiert, die biotechnologisch oder mit Hilfe von gentechnisch veränderten Organismen hergestellt werden. Im Rahmen der Therapie von CED handelt es sich dabei i.d.R. um Monoklonale Antikörper. Mittlerweile sind u.a. Biologika gegen folgende Zielmoleküle vorhanden, Tumor-Nekrose-Faktor-alpha, Integrin Antagonisten, Interleukin 12/23 und Interleukin 23 Antagonisten. Ein Vorteil der Biologika ist, dass die Medikamentengaben bei einigen der Präparate in einem mehrwöchigen Intervall erfolgt und die Applikation teilweise selbständig durch den Patienten im häuslichen Umfeld erfolgen kann. Die Applikation der Biologika erfolgt teilweise subkutan, bei manchen der Präparate ist jedoch die intravenöse Verabreichung notwendig. Die Applikation und Lagerung der verfügbaren Präparate ist bei vielen Biologika sehr komplex und erfordert eine ausreichende Schulung und Erfahrung des verabreichenden Teams, sowie die regelmäßige Applikation der Präparate. Ein Nachteil der Gruppe der Biologika ist der potentielle Wirkverlust, unter anderem durch die Entwicklung von Antikörper gegen das verabreichte Medikament, sogenannte Auto-Antikörper (52,75–80).

Die andere Hauptgruppe, die sogenannten „Small Molecules“ umfasst aktuell die Gruppe der Januskinase Inhibitoren, kurz JAK-Inhibitoren. Die Januskinase setzt sich dabei aus den Untergruppen der Januskinase eins bis drei und der Tyrosin Kinase 2 zusammen. Bei den JAK-Inhibitoren werden gezielt diese intrazellulären Tyrosinkinasen inhibiert. Einige der Präparate sind dabei selektiver als andere und greifen gezielt die einzelnen Untergruppen der Januskinase an, was unter anderem zu einer Hemmung im Signalweg der Zytokine und hämatopoetischen Wachstumsfaktor-Rezeptor führt. Im Vergleich zu den Biologika, die gezielt einzelne Moleküle blockieren, werden durch den Wirkmechanismus der JAK Inhibitoren mehrere Zytokine von verschiedenen Signalwegen blockiert. Aufgrund der guten oralen Bioverfügbarkeit ist die einfache orale Applikation in Form von Tabletten möglich, zudem kommt es bei den JAK-Inhibitoren zu einer schnellen systemischen Aufnahme und einem damit verbundenen schnellen Wirkeintritt. Die Lagerung ist bei den meisten dieser Präparate unproblematisch und kann in der Regel bei normaler Zimmertemperatur erfolgen (75,81–85).

Der Vorteil dieser beiden „neuen“ Medikamentengruppen ist die gezielte Blockade bestimmter Signalwege und keine ungezielte Immunsuppression wie bei Glukokortikoiden. Es zeigen sich deutlich weniger Langzeitnebenwirkungen, wie Osteoporose, diabetische und katabole

Stoffwechsellage, im Vergleich zu der Langzeitanwendung von Glukokortikoiden. Bezüglich des erhöhten Infektionsrisiko unter Biologika zeigte sich in einer Metaanalyse von 49 randomisierten Placebo-kontrollierten Studien, dass sich das Risiko für opportunistische Infektionen erhöht, aber nicht für schwere Infektionen. Eine andere Studie konnte ein leicht erhöhtes Risiko für opportunistische Erkrankungen, sowie schwere Infektionen bei Patienten unter Therapie mit einem TNF- α Blocker nachweisen. Unter der Therapie mit Ustekinumab (IL-12/23 Antagonist) und Vedolizumab (Integrin Antagonist) wurde dies nicht bestätigt, wobei das Infektionsrisiko bei Morbus Crohn oft mit der Krankheitsaktivität und mit den Komorbiditäten der Patienten korrelierte. Ein Nachteil dieser beiden Medikamentengruppe sind die damit verbundenen hohen Therapiekosten, so dass die Therapien mit Biologika oder small molecules aufgrund der hohen Kosten nicht in allen Ländern verfügbar sind und auch im ambulanten Bereich die Therapieeinleitung teilweise noch zurückhaltend erfolgt um mögliche Regresse durch die Krankenkasse zu vermeiden (7,77,78,86–88).

Auf der anderen Seite, konnte wie oben unter Punkt 3.1 aufgeführt bereits aufgezeigt werden, dass eine schlechte Krankheitskontrolle mit vermehrten Schüben und/oder komplikativen Verlauf mit massiv erhöhten Therapiekosten bzw. Gesundheitsausgaben assoziiert war und konsekutiv mit mehr Krankheitstagen und somit fernbleiben von der Arbeitsstätte verbunden war. So dass letztendlich bei schweren Verläufen oder bei Patienten mit einem Risiko für einen schweren Verlauf mittlerweile auch primär eine Therapie mit Biologika oder small molecules eingeleitet werden kann. Vor Einleitung einer immunsuppressiven Therapie mit small molecules oder Biologika müssen zuvor, nach Maßgabe der Fachinformation bzw. Zulassung, chronische, infektiöse Erkrankungen wie die Tuberkulose oder Hepatitis B ausgeschlossen werden, um eine Reaktivierung im Rahmen der immunsuppressiven Therapie zu vermeiden. Nach Therapieeinleitung kann ergänzend zur klinischen Beurteilung der Krankheitsaktivität nach 6-9 Monaten eine endoskopische Kontrolle zur Beurteilung der mukosalen Krankheitsaktivität erfolgen (50,51).

3.7 Telemedizin und mHealth bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen

Seitdem im Dezember 2019 das Digitale-Versorgungs-Gesetz (DVG) in Deutschland in Kraft getreten ist besteht die Möglichkeit, dass Ärzte kostenpflichtige Apps verschreiben können. Dabei werden die kostenpflichtigen Apps durch die Krankenkassen bezahlt, wenn diese Apps zuvor vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) geprüft wurden, die Zulassung erfolgt dabei zunächst für ein Jahr. Innerhalb diesen Jahres muss der Hersteller bzw. Entwickler der App nachweisen, dass die Nutzung der App zu einer Verbesserung der Patientenversorgung führt. Im Rahmen des DVG wurde ebenfalls die Kommunikation mittels Videosprechstunde, sowie deren Abrechnung erleichtert (89). Die Nutzung von mHealth

Artikeln und der Telemedizin sind im Rahmen der Sars CoV-2 Pandemie vermehrt in den Vordergrund gerückt (90–92). Insbesondere bei Patienten mit CED scheint es sinnvoll die Betreuung teilweise digital durchzuführen, da bei diesem Patientenkollektiv in der Regel eine immunsuppressive Therapie besteht und diese dadurch potentiell anfälliger für Infektionen und teilweise schwere Krankheitsverläufe sind (93–95). Zudem ist die Patientenpopulation relativ jung und dementsprechend technisch versiert. Auch aufgrund der Chronizität der Erkrankungen, bietet sich eine telemedizinische Betreuung bei CED Patienten an (96). So ist bei einem Teil der Patiententermine ein Arztgespräch vor Ort nicht zwingend erforderlich, so dass in diesen Fällen die weitere Therapieplanung bzw. Therapiefortführung per Videotelefonat und das Krankheitsmonitoring z.B. mittels Tagebücher erfolgen kann, ohne das Risiko einer Infektion in der Arztpraxis oder Klinik einzugehen. Dabei ist z.B. das Führen eines digitalen Symptomtagebuchs, das regelmäßige Erheben von krankheitsspezifischen Scores, sowie Apps mit Medikamenteneinnahme Erinnerung sinnvoll. Des Weiteren kann bei Zunahme der Beschwerden gegebenenfalls eine Therapieintensivierung durch das behandelnde Team veranlasst werden oder vorab bereits die Planung einer endoskopischen Bestandsaufnahme erfolgen, um eine Therapieintensivierung oder -umstellung nicht zu verzögern.

In einer Metaanalyse aus dem Jahr 2020 wurden randomisierte kontrollierte Studien eingeschlossen, die die konventionelle Therapie bzw. Betreuung, im Sinne einer „face to face“ Vorstellung mit der telemedizinischen Betreuung verglichen. Es konnten insgesamt 17 Studien und 2571 Patienten in die Metaanalyse eingeschlossen werden. Dabei gab es keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Krankheitsaktivität, Remissionsrate, Patientenzufriedenheit und Depressionsrate zwischen der telemedizinisch betreuten Gruppe und der konventionell betreuten Gruppe (97). Diese Daten zeigen auf, dass bei einem bestimmten Patientenkollektiv durch eine telemedizinische Betreuung eine genauso gute Krankheitskontrolle und Therapie erfolgen kann, wenn die notwendigen Voraussetzungen und Infrastrukturen vorhanden sind.

Die Zahl der verfügbaren Apps, die sich mit dem Thema Gesundheit beschäftigen, ist in den letzten Jahren massiv angestiegen, so dass aktuell eine unübersichtlich große Anzahl an Apps zur Verfügung steht, wobei sich sehr große Unterschiede in der Qualität der Apps zeigen. Für die potentiellen Anwender gibt es kein standardisiertes, unabhängiges Bewertungsverfahren, ebenso sind die Appstore Ratings sehr undurchsichtig und nicht für den Verbraucher bzw. Benutzer nachvollziehbar. Gütesiegel oder bestimmte Labels, die mit gewissen Appstandards verbunden sind, sind aktuell kaum etabliert. Die in den App-Stores verfügbaren Beschreibungen sind oft unzureichend oder beinhalten falsche Informationen. So dass es für den jeweiligen Anwender schwierig ist seriöse bzw. für Patienten mit einer CED sinnvolle und hilfreiche Apps zu identifizieren.

3.8 Ziele der Arbeit und zukünftige Aussicht

Ziel dieser Arbeit war es aktuell verfügbare Apps zu identifizieren, die bei dem Management mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen nützlich sind, und die identifizierten Apps mittels der Mobile-Application-Rating-Scale (MARS) standardisiert zu bewerten. Zusätzlich führten wir in unserer Analyse ein Screening der finalen Apps auf Extrafunktionen wie z.B. einen Toiletten-finder, Tagebuchfunktion und Medikamenten-Erinnerung, durch. Ein weiteres Ziel dieser Arbeit war es bestehende Mängel und fehlende Aspekte bei den vorhandenen Apps aufzudecken und Empfehlungen für die zukünftige Entwicklung von Apps auszusprechen.

MARS ist ein Bewertungssystem, dass von Stoyanov et al. entwickelt wurde um eine standardisierte, objektive und zuverlässige Bewertung von Gesundheitsapps durchzuführen (6,98). In zahlreichen anderen medizinischen Fachbereichen und Themen wurden Apps bereits mittels MARS analysiert und bewertet. Unter anderem in der Rheumatologie, bei chronischen Schmerzen, Medikamenteninteraktionen, Herzinsuffizienz, in der Neurologie und bei Nahrungsmittelunverträglichkeiten (99–103). Mittlerweile ist MARS in vielen verschiedenen Sprachen und Ländern verfügbar (104–108).

Ein aufgedeckter Mangel der analysierten Apps und was bei der Entwicklung zukünftiger CED Apps berücksichtigt werden sollte ist, dass die dort vermittelten und hinterlegten Informationen und Daten durch Studien belegt und aktuelle Leitlinienempfehlungen in die App integriert werden sollten. Dies war bei den untersuchten Apps in der Regel nicht der Fall, beziehungsweise für den Nutzer nicht nachvollziehbar, woher die vermittelten Informationen stammen. Dabei sollten die Quellen der aufgeführten Infos auch in der App hinterlegt werden, so dass die Möglichkeit besteht die vorhandenen Informationen nachzuvollziehen. Von den finalen 14 Apps führte lediglich eine App Studien zum Beleg der hinterlegten Informationen auf.

Ein weiterer Punkt der bei der zukünftigen Entwicklung von Apps berücksichtigt werden sollte, ist die Verwendung von Krankheitsspezifischen Scores, wie der Harvey-Bradshaw Index oder den Crohn's Disease Activity Index (CDAI) für Morbus Crohn. Ebenso sollten für die Colitis ulcerosa Scores, wie der partial Mayo Score verwendet werden, damit die Bewertung der klinischen Krankheitsaktivität an international etablierten und standardisierten Scores erfolgt und somit ein Monitoring der klinischen Aktivität der CED erfolgen kann und eine Einschätzung anhand der Daten durch den betreuenden Arzt erfolgen kann.

Zudem sollte eine zukünftige App einige Zusatzfunktionen beinhalten, wie sie bereits einige der analysierten Apps haben. Unter anderem erscheint es sinnvoll eine Tagebuchfunktion in die jeweilige App zu integrieren, mittels derer die klinische Krankheitsaktivität und zeitliche Verlauf gemonitort werden kann. So kann der Verlauf zum Beispiel im Rahmen einer

ärztlichen Vorstellung durch den behandelnden Arzt eingesehen werden wie sich die Erkrankung seit der letzten Vorstellung und unter der bisherigen Therapie entwickelt hat. Zudem besteht die Möglichkeit anhand dieser regelmäßigen Dokumentation frühzeitig auf Veränderungen reagieren zu können und die aktuelle Therapie zu intensivieren oder umzustellen. Des Weiteren erscheint eine zusätzliche Medikamentenerinnerungsfunktion sinnvoll, um die Therapieadhärenz zu steigern und ein entsprechendes Monitoring der Therapie zu etablieren.

Generell sollten bei der Entwicklung alle bei der Behandlung der CED Patienten beteiligten Personen involviert sein, das heißt sowohl Ärzte aus den verschiedenen Fachbereichen als auch Patienten. Dabei sollte die Entwicklung idealerweise unter der Schirmherrschaft einer unabhängigen Fachgesellschaft erfolgen, im Fall der CED unter der Leitung der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS).

4 Originalpublikation

Original Paper

Review and Analysis of German Mobile Apps for Inflammatory Bowel Disease Management Using the Mobile Application Rating Scale: Systematic Search in App Stores and Content Analysis

Maximilian Gerner^{1,2}, MD; Nicolas Vuillerme^{3,4,5}, PhD; Timothée Aubourg^{3,4}, PhD; Eva-Maria Messner⁶, PsyD; Yannik Terhorst⁶, MSc; Verena Hörmann^{1,2}, MD; Ingo Ganzleben^{1,2}, MD; Hannah Schenker^{2,7}, MD; Georg Schett^{2,7}, MD; Raja Atreya^{1,2}, MD; Markus F Neurath^{1,2}, MD; Johannes Knitza^{2,3,7*}, MD; Till Orlemann^{1,2*}, MD

¹Department of Medicine 1, University Hospital Erlangen, Friedrich-Alexander University Erlangen-Nuremberg, Erlangen, Germany

²Deutsches Zentrum für Immuntherapie, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg and Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Germany

³Autonomie, Gérontologie, E-santé, Imagerie et Société, Université Grenoble Alpes, Grenoble, France

⁴LabCom Telecom4Health, Orange Labs, Université Grenoble Alpes, Centre national de la recherche scientifique, Inria, Grenoble INP-UGA, Grenoble, France

⁵Institut Universitaire de France, Paris, France

⁶Department of Clinical Psychology and Psychotherapy, Institute of Psychology and Education, University of Ulm, Ulm, Germany

⁷Department of Internal Medicine 3, University Hospital Erlangen, Friedrich-Alexander University Erlangen-Nuremberg, Erlangen, Germany

*these authors contributed equally

Corresponding Author:

Maximilian Gerner, MD
Department of Medicine 1
University Hospital Erlangen, Friedrich-Alexander University Erlangen-Nuremberg
Ulmenweg 18
Erlangen, 91054
Germany
Phone: 49 9131 8535000
Fax: 49 9131 85 35272
Email: max_gerner@web.de

Abstract

Background: Patients suffering from inflammatory bowel disease (IBD) frequently need long-term medical treatment. Mobile apps promise to complement and improve IBD management, but so far there has been no scientific analysis of their quality.

Objective: This study evaluated the quality of German mobile apps targeting IBD patients and physicians treating IBD patients using the Mobile Application Rating Scale (MARS).

Methods: The German Apple App Store and Google Play Store were systematically searched to identify German IBD mobile apps for patient and physician use. MARS was used by 6 physicians (3 using Android smartphones and 3 using iPhones) to independently assess app quality. Apps were randomly assigned so that the 4 apps with the most downloads were rated by all raters and the remaining apps were rated by 1 Android and 1 iOS user.

Results: In total, we identified 1764 apps in the Apple App Store and Google Play Store. After removing apps that were not related to IBD (n=1386) or not available in German (n=317), 61 apps remained. After removing duplicates (n=3) and apps for congresses (n=7), journals (n=4), and clinical studies (n=6), as well as excluding apps that were available in only 1 of the 2 app stores (n=20) and apps that could only be used with an additional device (n=7), we included a total of 14 apps. The app "CED Dokumentation und Tipps" had the highest overall median MARS score at 4.11/5. On the whole, the median MARS scores of the 14 apps ranged between 2.38/5 and 4.11/5. As there was no significant difference between iPhone and Android raters, we used the Wilcoxon comparison test to calculate *P* values.

Conclusions: The MARS ratings showed that the quality of German IBD apps varied. We also discovered a discrepancy between app store ratings and MARS ratings, highlighting the difficulty of assessing perceived app quality. Despite promising results from international studies, there is little evidence for the clinical benefits of German IBD apps. Clinical studies and patient inclusion in the app development process are needed to effectively implement mobile apps in routine care.

KEYWORDS

mHealth; IBD; ulcerative colitis; Crohn disease; inflammatory bowel disease; telemedicine; mobile apps; rating; rating scale; quality; usability; chronic disease; IBS; app store

Introduction

In the era of COVID-19, telemedicine has become an indispensable cornerstone in the effort to maintain care of patients with chronic diseases [1-5]. Immunosuppressed patients are a fragile population, prone to infections in general, especially if they use corticosteroids [6-9]. Avoiding unnecessary face-to-face hospital visits is essential to lower the risk of infection. Remote monitoring tools, such as mobile apps [10] and video consultations [3,11] enable patient-physician communication even during the pandemic.

As inflammatory bowel disease (IBD) often affects younger people [12] who grew up interacting with mobile apps (ie, digital natives), IBD apps represent a great opportunity to improve the management of IBD patients [13]. In most cases, IBD requires life-long treatment and monitoring. One of the main goals of therapy is the prevention of disease relapses once remission has been achieved. Tight monitoring of clinical symptoms is key to ensure an adequate level of immunosuppression, control of disease activity, and quality of life. Hence, it is essential to monitor symptoms such as stool frequency, stool consistency, urgency, rectal bleeding, abdominal pain, and extraintestinal symptoms to identify disease relapses as early as possible [14]. Telemonitoring via mobile apps allows more patient-related data to be collected continuously and on demand to individually adapt therapy to each patient. Furthermore, this data can be used to generate insights into treatment efficiency, side effects, and the detailed progression of the disease.

An increasing body of evidence supports the use of mobile apps in IBD, as in other chronic diseases [15,16], to increase quality of life and medication adherence, to improve patient outcomes, and to decrease health care costs in chronic diseases such as type 2 diabetes [17], chronic obstructive pulmonary disease [18,19], and chronic heart failure [20,21]. In IBD, mobile health (mHealth) interventions to monitor patients have been shown to reduce health care visits by 33% and reduce hospital admissions without increasing disease activity or decreasing patient satisfaction [22]. In November 2019, the German government passed a law, the "Digitale-Versorgung-Gesetz DVG," that allows a consulting physician to prescribe apps, similar to prescriptions for medical devices and drugs [23]. In order for an app to become permanently eligible for prescription via the law, a company needs to provide supporting scientific evidence. This evidence has not been provided for IBD apps that are freely available in app stores. We therefore believe it is crucial to assess the quality of these freely available IBD-related apps to adequately inform potential users.

Accordingly, the aim of this study was to review current publicly available German IBD apps for patients and physicians and rate their quality using the Mobile Application Rating Scale (MARS). MARS was developed in 2015 to objectively assess

mHealth apps. It has 5 main sections (with subitems), including engagement, functionality, aesthetics, information quality, and a subjective section [24]. MARS has been used to evaluate several types of eHealth apps, such as apps for rheumatology [25], food allergies and intolerances [26], management of low back pain [27], depression self-management [28], and pain management [29].

Methods**Selection of Mobile Apps**

We identified available apps with an extensive search in the German Apple App Store and Google Play Store in April 2020. The search included the following keywords: "Morbus Crohn," "Colitis ulcerosa," "CED," "Chronisch entzündliche Darmerkrankungen," "IBD," "Crohn's disease," "ulcerative colitis," "UC," "inflammatory bowel disease," "Crohn," and "colitis." The search was carried out semiautomatically, initially using a web crawler to retrieve available apps. The app store descriptions for the available apps were read by 2 raters (JK and MG), who then manually screened them for the inclusion and exclusion criteria. The screened apps did not have to be IBD specific, but had to at least be health specific. For example, they had to include functions such as medication reminders, toilet finders, or symptom diaries. Disease-specific apps that targeted other diseases were not considered to fit the inclusion criteria. Apps were included if they were (1) in the German language, (2) available in both app stores, (3) targeted patients or physicians, and (4) were clearly designed for IBD treatment, were relevant to IBD, or were at least relevant to health in general. Apps were excluded if they were (1) only usable with an additional device, (2) congress apps, (3) journal apps, (4) apps only available to study participants or physicians, or (5) inactive apps.

App Evaluation

All 6 raters were physicians completing their internal medicine fellowships. Half the raters (n=3) used iPhones and the other half (n=3) used Android smartphones. As recommended by the developers of MARS, all participating raters viewed the training video by Stoyanov et al [24] before rating the apps, and the raters tested each app for at least 10 minutes. The different MARS rating aspects were discussed by the team in advance. The selected apps were downloaded and rated between July and October 2020. All the raters (n=6) tested 4 of the final 14 apps (with most downloaded from the app stores), and the remaining 10 apps were randomly allocated, so that each remaining app was rated by 1 iPhone and 1 Android user.

Statistical Analysis, Additional App Functions and App Store Ratings

Statistical analysis was implemented following the same design as Knitza et al [25], who recently performed an analysis of

German mobile apps for rheumatology. MARS section scores were calculated by taking the arithmetic mean of the score for each item in a section, with the overall score being the arithmetic mean of the section scores (excluding the subjective quality score). Overall scores and section scores were summarized as the median and range for each app, and apps were ranked based on the median overall MARS score. We analyzed item score deviations by section and rater using a random intercept-only mixed-effects linear regression model including the individual item scores as the dependent variable, a random effects term for the rater, and nested random effects terms for the MARS section and app. Using random intercepts from this model, we estimated how the item scores in each section for each app deviated from the overall mean item score to rank and plot the importance of the sections within each app. Similarly, we plotted the random effect intercepts and respective 95% CIs for the raters to rank the raters by their deviation from the overall mean item score as a measure of rater bias. Random intercept and fixed effect term CIs spanning both sides of 0 were considered

insignificant. Finally, we analyzed interrater agreement at the item, section, and overall score levels for raters from a rater sample as the ICC2k (2-way random, average measures, absolute agreement). All data analysis was performed using the open-source R software package (v 3.5.3; R Foundation). Mixed-effect analysis was carried out using the lme4 R package.

Additional app functions and information are shown in Table 1. The result section was generated by manually screening the final apps, checking the home page of the developers of the apps, and reading the descriptions of the apps in the 2 different app stores. This search was performed by 1 of the 6 raters (MG). The following information was systematically assessed: target group, target disease, developer of the app, app category and technical aspects, studies available, medical product, and privacy policy. For the screening of available studies, we additionally searched PubMed and Google Scholar for the app names. MG manually collected the app store ratings and the number of ratings from both app stores on Aug 24, 2021.

Table 1. Characteristics of the included IBD^a apps.

App name	Target group	Target disease	Developer	Category and technical aspects	Studies available	Medical product	Privacy policy available
De Diagnose	Patients	Nonspecific	Progressive Programming	Diagnostic support, video, audio files	No	No	Yes
Symptomate	Patients	Nonspecific	Infermedica	Diagnostic support	No ^b	Yes	Yes
Deutsches Gesundheitsportal	Patients	Nonspecific	HealthCom GmbH	Education, scientific articles, SmPC ^c	No	No	Yes
Gesina	Patients	Nonspecific	GesundHeits GmbH Deutschland	Diary, education, video call, toilet finder, video files	No	Yes	Yes
Foody	Patients	Nonspecific	Martin Stemmler, independent developer	Diary, report function	No	No	No
Carenity	Patients	Nonspecific	Carenity, Else Care SAS	Social network, education, video files, nutrition recommendation	No	No	Yes
Stuhlgang Protokoll	Patients	Nonspecific	digitalsirup GmbH	Diary, stool protocol, report function with statistics and charts	No	No	Yes
Das Schmerztagbuch-Pain Tracer	Patients	Nonspecific	Grünenthal GmbH	Education, reminder, pain diary, report function	No	No	Yes
Manage My Pain	Patients	Nonspecific	ManagingLife, Inc.	Diary, report function, medication reminder, password protection	Yes ^d	No	Yes
Alarm Medikamenten Einnahme/ Medisafe	Patients	Nonspecific	Medisafe Project Ltd., Medisafe Europe	Diary, reminder, report function	No	No	Yes
Mediteo	Patients	Nonspecific	Mediteo GmbH	Diary, reminder	No	Yes	Yes
CED Dokumentation und Tipps	Patients	IBD	Abbvie GmbH&Co KG	Diary, toilet finder, education, report function, medication reminder, stool protocol, password protection	No	No	Yes
CED-Forum	Patients	IBD	Cross4Channel—Gesellschaft für digitales Healthcare Marketing GmbH	Diary, education, social network, medication reminder, toilet finder	No	No	Yes
Cara Care	Patients	Intestinal disease ^e	HiDoc Technologies GmbH	Diary, education, reminder, audio files, report function, nutrition recommendations	Yes ^f	Yes	Yes

^aIBD: inflammatory bowel disease.

^eIntestinal disease: IBD, irritable bowel/gut syndrome, or gastroesophageal reflux disease.

^bThe developer website states that clinical studies are available, but they could not be identified using Google Scholar or PubMed.

^cSmPC: summary of product characteristics.

^dManage My Pain-related studies [30-32].

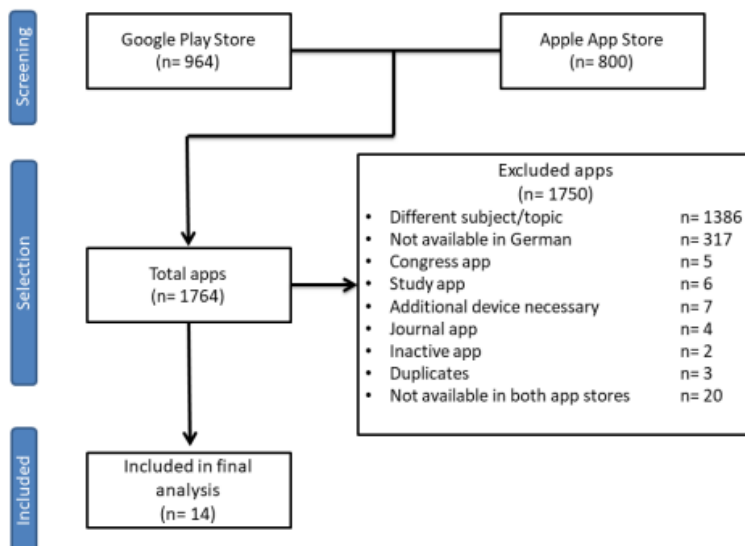
^fCara Care-related studies [33].

Results

App Screening and Inclusion

We initially retrieved 1764 apps using the web crawler. We removed 1386 apps because they were not related to IBD, 317 apps because they were not available in German, 5 apps because they were used for congresses, and 6 clinical study apps. We also excluded 7 apps because they required an additional device, most frequently a fecal calprotectin test device. Several of these

device-specific apps required an invitation for user registration or required a specific calprotectin test kit (eg, the partner apps from Abbvie, CalApp/IBDoc by Bühlmann Laboratories, and the CalproSmart by Calpro AS). The QuantOn Cal app was only usable with the specific QuantOn Cal test kit. Of the remaining apps, 20 were only available in 1 of the 2 app stores and were also excluded, as were 4 journal apps, 3 duplicates, and 1 inactive app. We included a final total of 14 apps in the MARS analysis (Figure 1).

Figure 1. Flowchart of the app selection process.

Characteristics of the Mobile Apps

Only 3 of the 14 rated apps (21%) addressed IBD in general, and none of them were specific to Crohn disease or ulcerative colitis. The other 11/14 apps (77%) were not IBD-specific but were relevant to IBD in other ways, such as by including pain and medication diary functions, stool protocols, or a toilet finder (see Table 1).

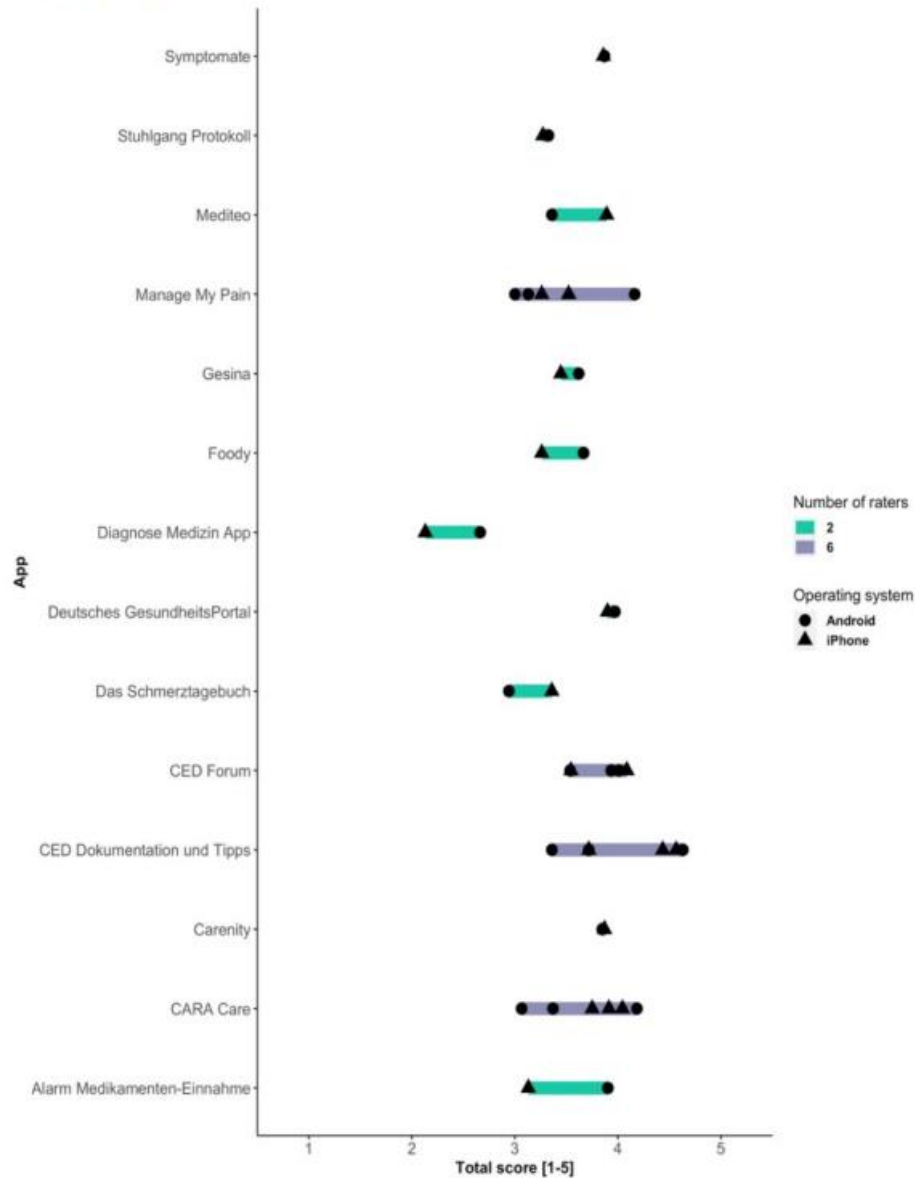
Importantly, we found that all of the final 14 analyzed apps addressed patients; none of them directly targeted physicians. A diary function was included in 9 of the 14 apps (64%); depending on the app, patients could track pain, frequency of defecation, or eating habits. A public toilet finder was included in 3 of the 14 apps (21%). Most of the apps had a reminder function, whether for appointments or medication. CED Forum was the only 1 of the 14 final apps that provided IBD patients an IBD-related social media platform with features similar to conventional social media platforms. It provided chatrooms on topics such as medication, symptoms, and other personal experiences, as well as diet.

Most of the apps were developed directly or indirectly by subcompanies of pharmaceutical companies. The app Carenity enabled patients to complete surveys for scientific studies; several of these can be found on PubMed or Google Scholar [34,35]. Patients did not receive compensation for completion. The app Deutsches Gesundheitsportal was the only app to directly quote research and to include articles and chapters [36]. There were also some studies based on the app Manage My Pain [30-32]. A past study analyzed patient adherence and acceptance for this app [37]. We identified 1 German study of the app Cara Care, which is for irritable bowel syndrome [33]. We classified 3 of the apps (3/14, 21%) as medical products [38-40].

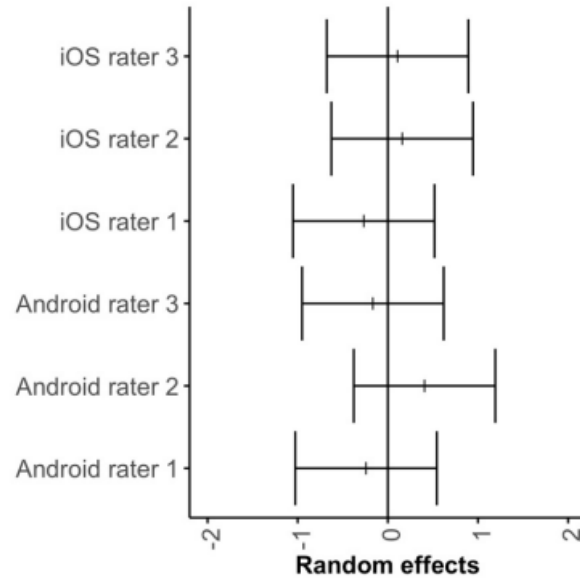
App Ratings

Overall, app quality was varied. Median MARS scores ranged between 2.38/5 and 4.11/5. Figure 2 shows the individual MARS scores assigned by individual raters.

Figure 2. Overall MARS ratings.



There was no significant difference between the iPhone and Android raters ($P=.64$, $V=111.5$). Rater agreement on the overall MARS score was good at the app level (ICC2k 0.84, 95% CI 0.68-0.93), for section score (ICC2k 0.82, 95% CI 0.76-0.88), and for individual item score (ICC2k 0.84, 95% CI 0.81-0.86). Random intercepts for observers from the mixed-effects model are presented in Figure 3.

Figure 3. Rater deviations in item scores.

The median total MARS and section scores are displayed in [Table 2](#), as are the respective app store ratings and number of ratings of the respective apps. The MARS sections with the highest scores were functionality and aesthetics, with median scores of 4.12 and 4.00, respectively. Subjective quality had the lowest section score with a median of 2.88.

[Multimedia Appendix 1](#) shows that the subjective quality section was rated systematically lower than the random intercept for each app. Otherwise, no systematic item score deviations were observed.

Table 2. Descriptive statistics for MARS^a score depending on raters and app store ratings.

App name	MARS score, median (range)			iPhone raters, n	Android raters, n	MARS section score, median (range)					Google Play Store		Apple App Store	
	Total	Android	iPhone			Aesthetics	Engagement	Functionality	Information	Subjective quality	Rating	Number of ratings	Rating	Number of ratings
Alarm Medikamenten-Einnahme	3.56 (2.98-4.14)	3.97 (3.93-4.12)	3.16 (3.82-4.12)	1	1	4.17 (3.46-4.88)	3.30 (3.16-3.44)	4.00 (3.65-4.35)	3.48 (3.03-3.93)	2.88 (1.64-4.12)	4.6	216321	4.5	2.258
Cara Care	3.89 (3.42-4.36)	3.32 (2.71-3.93)	3.97 (3.82-4.12)	3	3	4.17 (3.45-4.89)	4.00 (3.30-4.70)	4.25 (3.62-4.88)	3.71 (3.44-3.98)	3.00 (2.18-3.82)	4.6	2.092	4.8	3.100
Careny	3.93 (3.92-3.94)	3.94	3.93 (3.99-4.4)	1	1	4.67 (4.67-4.67)	3.80 (3.52-4.08)	4.12 (3.94-4.30)	3.69 (3.66-3.72)	3.38 (3.20-3.56)	4.6	134	5	1
CED Dokumentation und Tipps	4.11 (3.54-4.68)	3.79 (3.07-4.51)	4.44 (3.99-4.89)	3	3	4.50 (3.63-5.00)	4.10 (3.16-5.00)	4.75 (4.46-5.00)	4.00 (3.60-4.40)	3.62 (2.74-4.50)	3.5	118	4.3	15
CED Forum	3.97 (3.72-4.22)	3.95 (3.74-4.16)	4.07 (3.74-4.4)	3	3	4.00 (3.58-4.42)	4.40 (4.06-4.74)	4.00 (3.71-4.29)	3.76 (3.31-4.21)	3.50 (2.79-4.21)	3.8	209	3.7	30
Das Schmerztagebuch	3.17 (2.83-3.51)	2.93	3.41	1	1	3.67 (3.20-4.14)	3.10 (2.68-3.52)	4.12 (3.94-4.3)	3.21 (3.15-3.27)	1.75 (1.04-2.46)	3.7	86	3.7	15
Deutsches GesundheitsPortal	3.90 (3.88-3.92)	3.92	3.89	1	1	4.00 (3.53-4.47)	3.80 (2.67-4.93)	4.38 (3.85-4.91)	4.21 (3.44-4.98)	3.12 (2.59-3.65)	4.2	64	5	6
Diagnose Medizin App	2.38 (1.87-2.89)	2.74	2.02	1	1	2.00 (0.59-3.41)	2.40 (2.12-2.68)	3.75 (2.34-5.00)	2.50 (2.50-2.50)	1.25 (1.25-1.25)	4.5	7.179	3.8	23
Foody	3.48 (3.19-3.77)	3.68	3.27	1	1	3.33 (2.86-3.8)	3.30 (2.88-3.72)	4.12 (3.94-4.30)	3.50 (2.79-4.21)	3.12 (2.59-3.65)	4.2	225	4.5	268
Gesina	3.57 (3.53-3.61)	3.60	3.55	1	1	4.67 (4.20-5.00)	3.30 (3.16-3.44)	3.62 (3.44-3.80)	3.77 (3.16-4.38)	2.50 (2.50-2.50)	3.6	82	4.3	70
Manage My Pain	3.43 (2.97-3.89)	3.08 (2.38-3.78)	3.6 (3.4-3.8)	3	3	3.83 (3.15-4.51)	3.30 (2.71-3.89)	4.00 (3.48-4.52)	3.31 (3.05-3.57)	2.88 (2.15-3.61)	4.6	2.586	3.3	3
Mediteo	3.65 (3.29-4.01)	3.39	3.91	1	1	4.00 (4.00-4.00)	4.00 (3.72-4.28)	4.12 (3.94-4.30)	3.50 (3.03-3.97)	2.62 (1.38-3.86)	4.3	6.511	4.6	11.092
Stuhlgang Protokoll	3.35 (3.34-3.36)	3.36	3.34	1	1	3.83 (3.59-4.07)	3.20 (2.63-3.77)	4.50 (3.79-5.00)	2.97 (2.45-3.49)	2.25 (1.90-2.60)	4.4	190	4.6	31
Symptomate	3.95 (3.93-3.97)	3.94	3.97	1	1	4.67 (4.2-5.00)	3.60 (3.03-4.17)	5.00 (5.00-5.00)	3.62 (3.44-3.80)	2.88 (2.70-3.06)	4.5	3.142	4.4	8

^aMobile application rating scale

Discussion

Comparison to Previous Work

To our knowledge, no high-quality analysis of German IBD apps has yet been carried out. Our work was intended to inform patients and physicians alike about IBD apps based on the results of structured and objective testing criteria in order to guide and facilitate the selection and inclusion of appropriate IBD apps in the clinical routine.

In contrast to a previous analysis in rheumatology that used a similar search strategy [25], we did not find a single app that targeted physicians as users. This reflects an untapped potential and an opportunity, as physicians are increasingly using medical apps [41,42].

Only a few (3 of 14) of the rated apps were IBD specific: CED Dokumentation und Tipps, CED Forum, and Cara Care. None were specific to Crohn disease. Considering the relatively high incidence and prevalence of IBD [43], it was surprising that we could not identify a single disease-specific IBD app, either for Crohn disease or ulcerative colitis. In contrast, a previous analysis discovered multiple disease-specific German apps for rheumatic disease [25], including such comparatively rare types as systemic lupus erythematosus [44]. Overall, the retrieved apps addressed various patient-relevant functions and topics, but a single disease-specific app with combined app features would likely be more frequently and regularly used by IBD patients. Furthermore, such an app could include more specific topics, such as the fistulas associated with Crohn disease and IBD-associated arthritis or uveitis [45,46].

Principal Findings

In general, information quality was rated rather poorly compared to aesthetics and functionality, representing another unmet need. As information concerning medication and disease are the top 2 features requested by patients suffering from chronic inflammatory rheumatic diseases [47], we infer that IBD patients likely also need this information. Accordingly, we are currently carrying out a patient survey to validate this assumption.

CED Dokumentation und Tipps was the app with the highest MARS score. This app was IBD specific and had several extra functions, such as a medication and appointment reminder, toilet finder, and diary function, that could be used to document pain level, stool frequency, weight, and eating habits. This app also provided nutrition recommendations, password protection, and had an especially intuitive interface and design.

Most of the apps were designed by pharmaceutical companies and did not explicitly report involving patients in their design. Notably, and in line with previous findings, very few supporting studies could be identified [25]. The app Deutsches Gesundheitsportal was the only app providing evidence (by quoting studies), while the app Carenity enabled patients to complete surveys for clinical studies. There was only one app, Manage My Pain, for which studies were available on function and patient adherence [30,32,37]. Another shortcoming of the examined apps was that none offered IBD-specific scores, such as the partial Mayo score for ulcerative colitis [48] or the Harvey-Bradshaw Index for Crohn disease [49].

In order to be eligible for prescription in Germany, developers need to provide evidence for the usefulness of their app. Only 1 of the 14 included apps, Cara Care, is expected to be among the first eligible apps in Germany related to irritable bowel syndrome and IBD. The developer homepage states that Cara Care is already eligible for prescription for patients with irritable bowel syndrome and that the developer has applied for eligibility for patients with IBD [50].

Outlook

This study excluded apps for which a device was necessary for their use, such as the PartnerApp by Abbvie and QuantOn Cal, which both require a fecal calprotectin test device [51,52]. In our web search, we observed that these were the only devices with accompanying apps that could monitor inflammation activity in the bowel. In the future, these devices might be effective complementary apps that could provide objective data about actual disease status and other objective parameters, enabling improved remote monitoring.

Fecal calprotectin can predict relapses in IBD and indicate the response to medical treatment [53]. Furthermore, normalization of fecal calprotectin has recently been recommended as a treatment target in both ulcerative colitis and Crohn disease in the STRIDE (selecting therapeutic targets in inflammatory bowel disease) statements [54].

In several countries, including the United Kingdom and United States, IBD centers have already developed models for the use of telemedicine and have reported positive outcomes, such as decreased costs, decreased travel time, and reduced overall time for medical visits for patients [55-57]. Video consultations are used in most of these models. To the best of our knowledge, mobile apps have not been included in any of these models.

Some of the apps rated in our current study had a function allowing the creation of summary reports, for example of the last 3 months. Such reports can provide the treating physician a much more detailed and regular overview of the patient's status, including treatment response and disease progression. The use of an additional app developed by a patient organization could be a useful supplement for improving telemedicine in IBD. Based on our study results, we suggest including the following disease-specific information in such apps: current therapy options (including evidence from major relevant clinical studies) and disease-specific scores, such as the Harvey-Bradshaw Index for Crohn disease [49] and the partial Mayo score for ulcerative colitis [48]. All major stakeholders, including patients, gastroenterologists, and scientists should be part of the app development process. In addition, studies of individual apps should be conducted to investigate their clinical and economic benefits and safety. Furthermore, the apps should be available in both app stores so that a recommendation can be made that is independent of the operating system. The developers of the apps should also be clearly identifiable. Finally, easy and secure data transmission to health care professionals should be ensured.

In the future, it may make sense to integrate the MARS score into the respective app stores in order to provide a standardized evaluation unit as an orientation aid for users. The

implementation of MARS scores has been useful for the re-evaluation, optimization, and development of apps by revealing possible weaknesses of the apps and ways to improve them in a targeted manner. Evaluation with MARS should be carried out by patients and physicians as well as researchers, since future apps should ideally include 2-way communication and data exchange.

Limitations

This study has several limitations. Importantly, the apps were all rated by physicians; no patients were included. There was a clear discrepancy between the physician MARS ratings and user ratings in the app stores, suggesting that there would also be significant differences in MARS scores if the same app was rated by a doctor and by a patient. To address this in a follow-up study, the results of this study will be discussed in a patient focus group and a reduced number of apps will be evaluated by patients. The IBD-specific apps had a significantly lower number of ratings compared to the non-disease-specific apps, which we consider was most likely due to the smaller target group. Using the web crawler, we performed an objective and automatic initial app search, similar to previous studies [58,59].

Nevertheless, some IBD apps may not have been recognized by our search strategy and might have been overlooked. Similarly, only apps available in both app stores were included. No detailed data safety analysis was performed, and we only assessed the availability of privacy policy information. Some apps also offered password protection. We excluded apps from our study that required additional devices, such as calprotectin test devices, because most of them were only accessible within specific clinical study programs and no funding was available to buy the devices. As some studies have already shown, the use of additional devices to provide objective and predictive laboratory data, such as from fecal calprotectin tests, is very useful for disease management and improves treatment [15-17,22,53,54]. The immense speed of mHealth development is also a general limitation on research in this area.

Conclusion

Our current study shows that at the moment, only a limited number of IBD-related apps are available to patients, and none are available to physicians. We found that app quality was varied, and we observed a general absence of clinical evidence and patient involvement.

Acknowledgments

The present work was performed in fulfillment of the requirements for obtaining the degree Dr. med. for MG.

Authors' Contributions

MG drafted the initial manuscript. MG, JK, VH, IG, HS, and TO rated the apps. MG, NV, TA, and JK performed the statistical analysis. All authors reviewed the draft and suggested changes. All authors approved the final manuscript.

Conflicts of Interest

None declared.

Multimedia Appendix 1

MARS section item scores by each section and app.
[\[PNG File, 64 KB-Multimedia Appendix 1\]](#)

References

1. Alonso S, Marques G, Barrachina I, Garcia-Zapirain B, Arambarri J, Salvador J, et al. Telemedicine and e-Health research solutions in literature for combatting COVID-19: a systematic review. *Health Technol (Berl)* 2021;11(2):257-266 [FREE Full text] [doi: [10.1007/s12553-021-00529-7](https://doi.org/10.1007/s12553-021-00529-7)] [Medline: [33558838](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33558838/)]
2. Petersen W, Karpinski K, Backhaus L, Bierke S, Häner M. A systematic review about telemedicine in orthopedics. *Arch Orthop Trauma Surg* 2021 Oct;141(10):1731-1739 [FREE Full text] [doi: [10.1007/s00402-021-03788-1](https://doi.org/10.1007/s00402-021-03788-1)] [Medline: [33635399](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33635399/)]
3. Elsner P. Teledermatology in the times of COVID-19? a systematic review. *Internet. JDDG-J Ger Soc Dermatology* 2020 Jul 27;18(8):841-845 [FREE Full text] [doi: [10.1111/ddg.14180](https://doi.org/10.1111/ddg.14180)]
4. Doodoo J, Al-Samarraie H, Alzaharani A. Telemedicine use in Sub-Saharan Africa: Barriers and policy recommendations for Covid-19 and beyond. *Int J Med Inform* 2021 Jul;151:104467. [doi: [10.1016/j.ijmedinf.2021.104467](https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2021.104467)] [Medline: [33915421](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33915421/)]
5. Kernder A, Morf H, Klemm P, Vossen D, Haase I, Mucke J, et al. Digital rheumatology in the era of COVID-19: results of a national patient and physician survey. *RMD Open* 2021 Feb;7(1):1548 [FREE Full text] [doi: [10.1136/rmdopen-2020-001548](https://doi.org/10.1136/rmdopen-2020-001548)] [Medline: [33622673](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33622673/)]
6. Brenner E, Ungaro R, Geary R, Kaplan G, Kissous-Hunt M, Lewis J, et al. Corticosteroids, But Not TNF Antagonists, Are Associated With Adverse COVID-19 Outcomes in Patients With Inflammatory Bowel Diseases: Results From an International Registry. *Gastroenterology* 2020 Aug;159(2):481-491.e3 [FREE Full text] [doi: [10.1053/j.gastro.2020.05.032](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.05.032)] [Medline: [32425234](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32425234/)]

7. Waljee AK, Wiitala WL, Govani S, Stidham R, Saini S, Hou J, et al. Corticosteroid Use and Complications in a US Inflammatory Bowel Disease Cohort. *PLoS One* 2016;11(6):e0158017 [FREE Full text] [doi: [10.1371/journal.pone.0158017](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158017)] [Medline: [27336296](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27336296/)]
8. Toruner M, Loftus EV, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Orenstein R, Sandborn WJ, et al. Risk factors for opportunistic infections in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2008 Apr;134(4):929-936. [doi: [10.1053/j.gastro.2008.01.012](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.01.012)] [Medline: [18294633](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18294633/)]
9. Govani S, Wiitala WL, Stidham R, Saini S, Hou JK, Feagins LA, et al. Age Disparities in the Use of Steroid-sparing Therapy for Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis* 2016 Aug;22(8):1923-1928 [FREE Full text] [doi: [10.1097/MIB.0000000000000817](https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000817)] [Medline: [27416039](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27416039/)]
10. Kondylakis H, Katehakis D, Kouroubali A, Logothetidis F, Triantafyllidis A, Kalamaras I, et al. COVID-19 Mobile Apps: A Systematic Review of the Literature. *J Med Internet Res* 2020 Dec 09;22(12):e23170 [FREE Full text] [doi: [10.2196/23170](https://doi.org/10.2196/23170)] [Medline: [33197234](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33197234/)]
11. James H, Papoutsis C, Wherton J, Greenhalgh T, Shaw S. Spread, Scale-up, and Sustainability of Video Consulting in Health Care: Systematic Review and Synthesis Guided by the NASSS Framework. *J Med Internet Res* 2021 Jan 26;23(1):e23775 [FREE Full text] [doi: [10.2196/23775](https://doi.org/10.2196/23775)] [Medline: [33434141](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33434141/)]
12. Day AS, Ledder O, Leach ST, Lemberg DA. Crohn's and colitis in children and adolescents. *World J Gastroenterol* 2012 Nov 07;18(41):5862-5869 [FREE Full text] [doi: [10.3748/wjg.v18.i41.5862](https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i41.5862)] [Medline: [23139601](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23139601/)]
13. Goodhand J, Dawson R, Heffernon M, Tshuma N, Swanson G, Wahed M, et al. Inflammatory bowel disease in young people: the case for transitional clinics. *Inflamm Bowel Dis* 2010 Jun;16(6):947-952. [doi: [10.1002/ibd.21145](https://doi.org/10.1002/ibd.21145)] [Medline: [19834978](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19834978/)]
14. Guan Q. A Comprehensive Review and Update on the Pathogenesis of Inflammatory Bowel Disease. *J Immunol Res* 2019;2019:7247238 [FREE Full text] [doi: [10.1155/2019/7247238](https://doi.org/10.1155/2019/7247238)] [Medline: [31886308](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31886308/)]
15. Farias FD, Dagostini C, Bicca YDA, Falavigna V, Falavigna A. Remote Patient Monitoring: A Systematic Review. *Telemed J E Health* 2020 May;26(5):576-583. [doi: [10.1089/tmj.2019.0066](https://doi.org/10.1089/tmj.2019.0066)] [Medline: [31314689](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31314689/)]
16. Khan F, Granville N, Malkani R, Chathampally Y. Health-Related Quality of Life Improvements in Systemic Lupus Erythematosus Derived from a Digital Therapeutic Plus Tele-Health Coaching Intervention: Randomized Controlled Pilot Trial. *J Med Internet Res* 2020 Oct 20;22(10):e23868 [FREE Full text] [doi: [10.2196/23868](https://doi.org/10.2196/23868)] [Medline: [33079070](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33079070/)]
17. Liu K, Xie Z, Or C. Effectiveness of Mobile App-Assisted Self-Care Interventions for Improving Patient Outcomes in Type 2 Diabetes and/or Hypertension: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *JMIR Mhealth Uhealth* 2020 Aug 04;8(8):e15779 [FREE Full text] [doi: [10.2196/15779](https://doi.org/10.2196/15779)] [Medline: [32459654](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32459654/)]
18. Achelrod D, Schreyögg J, Stargardt T. Health-economic evaluation of home telemonitoring for COPD in Germany: evidence from a large population-based cohort. *Eur J Health Econ* 2017 Sep;18(7):869-882 [FREE Full text] [doi: [10.1007/s10198-016-0834-x](https://doi.org/10.1007/s10198-016-0834-x)] [Medline: [27699567](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27699567/)]
19. Cruz J, Brooks D, Marques A. Home telemonitoring effectiveness in COPD: a systematic review. *Int J Clin Pract* 2014 Mar;68(3):369-378. [doi: [10.1111/ijcp.12345](https://doi.org/10.1111/ijcp.12345)] [Medline: [24472009](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24472009/)]
20. Seto E, Leonard KJ, Cafazzo JA, Barnsley J, Masino C, Ross HJ. Perceptions and experiences of heart failure patients and clinicians on the use of mobile phone-based telemonitoring. *J Med Internet Res* 2012 Feb 10;14(1):e25 [FREE Full text] [doi: [10.2196/jmir.1912](https://doi.org/10.2196/jmir.1912)] [Medline: [22328237](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22328237/)]
21. Ware P, Ross H, Cafazzo J, Boodoo C, Munnery M, Seto E. Outcomes of a Heart Failure Telemonitoring Program Implemented as the Standard of Care in an Outpatient Heart Function Clinic: Pretest-Posttest Pragmatic Study. *J Med Internet Res* 2020 Feb 08;22(2):e16538 [FREE Full text] [doi: [10.2196/16538](https://doi.org/10.2196/16538)] [Medline: [32027309](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32027309/)]
22. de Jong MJ, van der Meulen-de Jong AE, Romberg-Camps M, Bex M, Maljaars J, Cilissen M, et al. Telemedicine for management of inflammatory bowel disease (myIBDcoach): a pragmatic, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2017 Sep 02;390(10098):959-968. [doi: [10.1016/S0140-6736\(17\)31327-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31327-2)] [Medline: [28716313](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28716313/)]
23. Ärzte sollen Apps verschreiben können. Bundesministerium für Gesundheit (BMG). 2020 Apr. URL: <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/digitale-versorgung-gesetz.html> [accessed 2020-11-11]
24. Stoyanov S, Hides L, Kavanagh D, Zelenko O, Tjondronegoro D, Mani M. Mobile app rating scale: a new tool for assessing the quality of health mobile apps. *JMIR Mhealth Uhealth* 2015 Mar 11;3(1):e27 [FREE Full text] [doi: [10.2196/mhealth.3422](https://doi.org/10.2196/mhealth.3422)] [Medline: [25760773](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25760773/)]
25. Knitza J, Tascilar K, Messner E, Meyer M, Vossen D, Pulla A, et al. German Mobile Apps in Rheumatology: Review and Analysis Using the Mobile Application Rating Scale (MARS). *JMIR Mhealth Uhealth* 2019 Aug 05;7(8):e14991 [FREE Full text] [doi: [10.2196/14991](https://doi.org/10.2196/14991)] [Medline: [31381501](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31381501/)]
26. Mandracchia F, Llauradó E, Tarro L, Valls R, Solà R. Mobile Phone Apps for Food Allergies or Intolerances in App Stores: Systematic Search and Quality Assessment Using the Mobile App Rating Scale (MARS). *JMIR Mhealth Uhealth* 2020 Sep 16;8(9):e18339 [FREE Full text] [doi: [10.2196/18339](https://doi.org/10.2196/18339)] [Medline: [32936078](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32936078/)]
27. Escriche-Escuder A, De-Torres I, Roldán-Jiménez C, Martín-Martín J, Muro-Culebras A, González-Sánchez M, et al. Assessment of the Quality of Mobile Applications (Apps) for Management of Low Back Pain Using the Mobile App Rating Scale (MARS). *Int J Environ Res Public Health* 2020 Dec 09;17(24):1-16 [FREE Full text] [doi: [10.3390/ijerph17249209](https://doi.org/10.3390/ijerph17249209)] [Medline: [33317134](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33317134/)]

28. Myers A, Chesebrough L, Hu R, Turchioe M, Pathak J, Creber R. Evaluating Commercially Available Mobile Apps for Depression Self-Management. *AMIA Annu Symp Proc* 2020;2020:906-914 [FREE Full text] [Medline: 33936466]
29. Salazar A, de Sola H, Failde I, Moral-Munoz J. Measuring the Quality of Mobile Apps for the Management of Pain: Systematic Search and Evaluation Using the Mobile App Rating Scale. *JMIR Mhealth Uhealth* 2018 Oct 25;6(10):e10718 [FREE Full text] [doi: 10.2196/10718] [Medline: 30361196]
30. Rahman Q, Janmohamed T, Pirbaglou M, Clarke H, Ritvo P, Heffernan J, et al. Defining and Predicting Pain Volatility in Users of the Manage My Pain App: Analysis Using Data Mining and Machine Learning Methods. *J Med Internet Res* 2018 Nov 15;20(11):e12001 [FREE Full text] [doi: 10.2196/12001] [Medline: 30442636]
31. Rahman Q, Janmohamed T, Clarke H, Ritvo P, Heffernan J, Katz J. Interpretability and Class Imbalance in Prediction Models for Pain Volatility in Manage My Pain App Users: Analysis Using Feature Selection and Majority Voting Methods. *JMIR Med Inform* 2019 Nov 20;7(4):e15601 [FREE Full text] [doi: 10.2196/15601] [Medline: 31746764]
32. Bhatia A, Kara J, Janmohamed T, Prabhu A, Lebovic G, Katz J, et al. User Engagement and Clinical Impact of the Manage My Pain App in Patients With Chronic Pain: A Real-World, Multi-site Trial. *JMIR Mhealth Uhealth* 2021 Mar 04;9(3):e26528 [FREE Full text] [doi: 10.2196/26528] [Medline: 33661130]
33. Brinkmann J, Geigis L. Cara Careinfluss einer E-Health-basierten low-FODMAP-Diät auf die Symptomschwere und Lebensqualität beim Reizdarmsyndrom. *Z Gastroenterol Internet Georg Thieme Verlag KG* Aug 2019;13. [doi: 10.1055/s-0039-1695463]
34. Gauchoux R, Boisbouvier A, Santos RD, Radoszycki L. Rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis clinical trials: how to encourage patient participation? Results from a real-world study conducted via Carenity, a worldwide online patient community. *Ann Rheum Dis* 2019;78-308. [doi: 10.1136/annrheumdis-2019-eular.6922]
35. Hui CY, Walton R, Mckinstry B, Vasileiou E, Pinnock H. What do people with asthma want to see in an asthma self-management app? What do people with asthma want to see in an asthma self-management app? A review of views expressed in online social discussion forums. 2017 Presented at: Health Informatics Conference; Oct 3-4, 2017; Edinburgh, Scotland URL: <https://www.research.ed.ac.uk/en/publications/what-do-people-with-asthma-want-to-see-in-an-asthma-self-managemem>
36. Günter B. Deutsches Gesundheitsportal-Über uns. Germany, Köln: Deutsches Gesundheitsportal; 2021. URL: <https://www.deutschesgesundheitsportal.de/ueber-uns/> [accessed 2021-06-04]
37. Slepian PM, Peng M, Janmohamed T, Kotteeswaran Y, Manoo V, Blades AM, et al. Engagement with Manage My Pain mobile health application among patients at the Transitional Pain Service. *Digit Health* 2020;6:2055207620962297 [FREE Full text] [doi: 10.1177/2055207620962297] [Medline: 33117557]
38. Symptom Checker. *Infermedica*. URL: <https://infermedica.com/de/product/symptom-checker> [accessed 2021-06-04]
39. Über uns. *CARACARE*. URL: <https://cara.care/de/about/> [accessed 2021-06-04]
40. Mediteo + Mediteo app. URL: <https://www.mediteo.com/de/mediteo-m/> [accessed 2021-06-07]
41. Ventola CL. Mobile devices and apps for health care professionals: uses and benefits. *P T* 2014 May;39(5):356-364 [FREE Full text] [Medline: 24883008]
42. Knitza J, Vossen D, Geffken I, Krusche M, Meyer M, Sewerin P, Arbeitskreis Junge Rheumatologen. [Use of medical apps and online platforms among German rheumatologists : Results of the 2016 and 2018 DGRh conference surveys and research conducted by rheumadocs]. *Z Rheumatol* 2019 Nov;78(9):839-846. [doi: 10.1007/s00393-018-0578-3] [Medline: 30542914]
43. Ng S, Shi H, Hamidi N, Underwood F, Tang W, Benchimol E, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet* 2017 Dec 23;390(10114):2769-2778. [doi: 10.1016/S0140-6736(17)32448-0] [Medline: 29050646]
44. LupusLog. Google Play Store. URL: https://play.google.com/store/apps/details?id=de.monks.lupuslog&hl=en_US&gl=US [accessed 2021-06-04]
45. Marzo M, Felice C, Pugliese D, Andrisani G, Mocci G, Armuzzi A, et al. Management of perianal fistulas in Crohn's disease: an up-to-date review. *World J Gastroenterol* 2015 Feb 07;21(5):1394-1403 [FREE Full text] [doi: 10.3748/wjg.v21.i5.1394] [Medline: 25663759]
46. Levine JS, Burakoff R. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Hepatol (N Y)* 2011 Apr;7(4):235-241 [FREE Full text] [Medline: 21857821]
47. Knitza J, Simon D, Lambrecht A, Raab C, Tascilar K, Hagen M, et al. Mobile Health Usage, Preferences, Barriers, and eHealth Literacy in Rheumatology: Patient Survey Study. *JMIR Mhealth Uhealth* 2020 Aug 12;8(8):e19661 [FREE Full text] [doi: 10.2196/19661] [Medline: 32678796]
48. Lewis JD, Chuai S, Nessel L, Lichtenstein GR, Aberra FN, Ellenberg JH. Use of the noninvasive components of the Mayo score to assess clinical response in ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2008 Dec;14(12):1660-1666 [FREE Full text] [doi: 10.1002/ibd.20520] [Medline: 18623174]
49. Best WR. Predicting the Crohn's disease activity index from the Harvey-Bradshaw Index. *Oxford Academic* 2006 Apr 01;12(4):304-310 [FREE Full text] [doi: 10.1097/01.MIB.0000215091.77492.2a] [Medline: 16633052]
50. Sommer A, Brinkmann J. Cara Care für Ärzt*innen. *CARA CARE*. URL: <https://cara.care/de/doctors/> [accessed 2021-05-13]
51. PartnerApp. App Store. URL: <https://apps.apple.com/de/app/partnerapp/id1449719677> [accessed 2021-05-13]

52. QuantOn Cal. Google Play Store. URL: https://play.google.com/store/apps/details?id=de.preventis.gmbh.quantoncal&hl=en_US&gl=US [accessed 2021-05-13]
53. Pedersen N, Thielsen P, Martinsen L, Bennedsen M, Haaber A, Langholz E, et al. eHealth: individualization of mesalazine treatment through a self-managed web-based solution in mild-to-moderate ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2014 Dec;20(12):2276-2285. [doi: [10.1097/MIB.000000000000199](https://doi.org/10.1097/MIB.000000000000199)] [Medline: [25248002](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25248002/)]
54. Turner D, Ricciuto A, Lewis A, D'Amico F, Dhaliwal J, Griffiths AM, International Organization for the Study of IBD. STRIDE-II: An Update on the Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE) Initiative of the International Organization for the Study of IBD (IOIBD): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target strategies in IBD. *Gastroenterology* 2021 Apr;160(5):1570-1583. [doi: [10.1053/j.gastro.2020.12.031](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.12.031)] [Medline: [33359090](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33359090/)]
55. Li SX, Thompson KD, Peterson T, Huneven S, Carmichael J, Glazer FJ, et al. Delivering High Value Inflammatory Bowel Disease Care Through Telemedicine Visits. *Inflamm Bowel Dis* 2017 Oct;23(10):1678-1681. [doi: [10.1097/MIB.0000000000001210](https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000001210)] [Medline: [28817463](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28817463/)]
56. Ruf B, Jenkinson P, Armour D, Fraser M, Watson AJM. Videoconference clinics improve efficiency of inflammatory bowel disease care in a remote and rural setting. *J Telemed Telecare* 2020 Oct;26(9):545-551. [doi: [10.1177/1357633X19849280](https://doi.org/10.1177/1357633X19849280)] [Medline: [31167590](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31167590/)]
57. George L, Cross R. Remote Monitoring and Telemedicine in IBD: Are We There Yet? *Curr Gastroenterol Rep* 2020 Feb 10;22(3):12. [doi: [10.1007/s11894-020-0751-0](https://doi.org/10.1007/s11894-020-0751-0)] [Medline: [32040650](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32040650/)]
58. Schultchen D, Terhorst Y, Holderied T, Stach M, Messner E, Baumeister H, et al. Stay Present with Your Phone: A Systematic Review and Standardized Rating of Mindfulness Apps in European App Stores. *Int J Behav Med* 2021 Oct;28(5):552-560 [FREE Full text] [doi: [10.1007/s12529-020-09944-y](https://doi.org/10.1007/s12529-020-09944-y)] [Medline: [33215348](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33215348/)]
59. Terhorst Y, Messner EM, Schultchen D, Paganini S, Portenhausner A, Eder AS, et al. Systematic evaluation of content and quality of English and German pain apps in European app stores. *Internet Interv* 2021 Feb 24;24(April 2021):100376 [FREE Full text] [doi: [10.1016/j.invent.2021.100376](https://doi.org/10.1016/j.invent.2021.100376)] [Medline: [33718002](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33718002/)]

Abbreviations

IBD: Inflammatory bowel disease
MARS: mobile application rating scale
mHealth: mobile health

Edited by L Buis; submitted 09.06.21; peer-reviewed by M Schmieding, C Tsou, D Ankersen; comments to author 05.08.21; revised version received 28.09.21; accepted 16.02.22; published 03.05.22

Please cite as:

Gerner M, Vuillerme N, Aubourg T, Messner EM, Terhorst Y, Hörmann V, Ganzleben I, Schenker H, Schett G, Atreya R, Neurath MF, Knitza J, Orlemann T
 Review and Analysis of German Mobile Apps for Inflammatory Bowel Disease Management Using the Mobile Application Rating Scale: Systematic Search in App Stores and Content Analysis
JMIR Mhealth Uhealth 2022;10(5):e31102
 URL: <https://mhealth.jmir.org/2022/5/e31102>
 doi: [10.2196/31102](https://doi.org/10.2196/31102)
 PMID:

©Maximilian Gerner, Nicolas Vuillerme, Timothée Aubourg, Eva-Maria Messner, Yannik Terhorst, Verena Hörmann, Ingo Ganzleben, Hannah Schenker, Georg Schett, Raja Atreya, Markus F Neurath, Johannes Knitza, Till Orlemann. Originally published in JMIR mHealth and uHealth (<https://mhealth.jmir.org>), 03.05.2022. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work, first published in JMIR mHealth and uHealth, is properly cited. The complete bibliographic information, a link to the original publication on <https://mhealth.jmir.org/>, as well as this copyright and license information must be included.

5 Literaturverzeichnis

1. Liu K, Xie Z, Or CK. Effectiveness of Mobile App-Assisted Self-Care Interventions for Improving Patient Outcomes in Type 2 Diabetes and/or Hypertension: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *JMIR Mhealth Uhealth* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2022 Oct 28];8(8). Available from: [/pmc/articles/PMC7435643/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33079070/)
2. Khan F, Granville N, Malkani R, Chathampally Y. Health-Related Quality of Life Improvements in Systemic Lupus Erythematosus Derived from a Digital Therapeutic Plus Tele-Health Coaching Intervention: Randomized Controlled Pilot Trial. *J Med Internet Res* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2022 Oct 28];22(10). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33079070/>
3. Seto E, Leonard KJ, Cafazzo JA, Barnsley J, Masino C, Ross HJ. Perceptions and experiences of heart failure patients and clinicians on the use of mobile phone-based telemonitoring. *J Med Internet Res* [Internet]. 2012 Jan 1 [cited 2022 Oct 28];14(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22328237/>
4. Cruz J, Brooks D, Marques A. Home telemonitoring effectiveness in COPD: a systematic review. *Int J Clin Pract* [Internet]. 2014 Mar [cited 2022 Oct 28];68(3):369–78. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24472009/>
5. Achelrod D, Schreyögg J, Stargardt T. Health-economic evaluation of home telemonitoring for COPD in Germany: evidence from a large population-based cohort. *Eur J Health Econ* [Internet]. 2017 Sep 1 [cited 2022 Oct 28];18(7):869–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27699567/>
6. Stoyanov SR, Hides L, Kavanagh DJ, Zelenko O, Tjondronegoro D, Mani M. Mobile app rating scale: a new tool for assessing the quality of health mobile apps. *JMIR Mhealth Uhealth* [Internet]. 2015 Mar 1 [cited 2022 Sep 19];3(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25760773/>
7. Kaplan GG. The global burden of IBD: from 2015 to 2025. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2015 Dec 1 [cited 2022 Sep 19];12(12):720–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26323879/>
8. BB C, L G, GD O. Landmark article Oct 15, 1932. Regional ileitis. A pathological and clinical entity. By Burril B. Crohn, Leon Ginzburg, and Gordon D. Oppenheimer. *JAMA* [Internet]. 1984 Jan 6 [cited 2023 Oct 31];251(1):73–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6361290/>
9. Wilks S, Moxon W. Lectures on pathological anatomy. 1889 [cited 2023 Oct 31]; Available from: https://books.google.com/books?hl=de&lr=&id=lwU1AQAAMAAJ&oi=fnd&pg=PA1&ots=Uvdp uUi_54&sig=ZCVeOZeCkI5zksNXRSWL3V5VrZw
10. Ananthakrishnan AN. Epidemiology and risk factors for IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2015 Apr 4 [cited 2022 Sep 9];12(4):205–17. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25732745/>

11. Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, Ghali WA, Ferris M, Chernoff G, et al. Increasing Incidence and Prevalence of the Inflammatory Bowel Diseases With Time, Based on Systematic Review. *Gastroenterology* [Internet]. 2012 Jan 1 [cited 2022 Sep 9];142(1):46-54.e42. Available from: <http://www.gastrojournal.org/article/S0016508511013783/fulltext>
12. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Tang W, Benchimol EI, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *The Lancet* [Internet]. 2017 Dec 23 [cited 2021 Jun 4];390(10114):2769–78. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29050646/>
13. Zhao M, Gönczi L, Lakatos PL, Burisch J. The Burden of Inflammatory Bowel Disease in Europe in 2020. *J Crohns Colitis* [Internet]. 2021 Sep 25 [cited 2022 Sep 9];15(9):1573–87. Available from: <https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/15/9/1573/6134782>
14. Agrawal M, Christensen HS, Bøgsted M, Colombel JF, Jess T, Allin KH. The Rising Burden of Inflammatory Bowel Disease in Denmark Over Two Decades: A Nationwide Cohort Study. *Gastroenterology* [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2023 Oct 31];163(6):1547-1554.e5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35952799/>
15. Kaplan GG, Windsor JW. The four epidemiological stages in the global evolution of inflammatory bowel disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2023 Oct 31];18(1):56–66. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33033392/>
16. Agrawal M, Jess T. Implications of the changing epidemiology of inflammatory bowel disease in a changing world. *United European Gastroenterol J* [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2023 Oct 31];10(10):1113. Available from: </pmc/articles/PMC9752308/>
17. Park KT, Ehrlich OG, Allen JI, Meadows P, Szigethy EM, Henrichsen K, et al. The Cost of Inflammatory Bowel Disease: An Initiative From the Crohn’s & Colitis Foundation. *Inflamm Bowel Dis* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2023 Dec 8];26(1):1. Available from: </pmc/articles/PMC7534391/>
18. Holko P, Kawalec P, Sajak-Szczerba M, Avedano L, Mossakowska M. Indirect Costs of Inflammatory Bowel Diseases: A Comparison of Patient-Reported Outcomes Across 12 European Countries. *Inflamm Bowel Dis* [Internet]. 2023 May 1 [cited 2023 Dec 8];29(5):752. Available from: </pmc/articles/PMC10152296/>
19. Xu L, Lochhead P, Ko Y, Claggett B, Leong RW, Ananthakrishnan AN. Systematic review with meta-analysis: Breastfeeding and the risk of Crohn’s disease and ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* [Internet]. 2017 Nov 1 [cited 2023 Oct 31];46(9):780. Available from: </pmc/articles/PMC5688338/>
20. Narula N, Wong ECL, Dehghan M, Mente A, Rangarajan S, Lanas F, et al. Association of ultra-processed food intake with risk of inflammatory bowel disease: prospective cohort study. *The BMJ* [Internet]. 2021 Jul 14 [cited 2023 Oct 31];374. Available from: </pmc/articles/PMC8279036/>
21. Lo CH, Khandpur N, Rossato SL, Lochhead P, Lopes EW, Burke KE, et al. Ultra-processed foods and risk of Crohn’s disease and ulcerative colitis: a prospective cohort study. *Clin*

- Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2022 Jun 1 [cited 2023 Oct 31];20(6):e1323. Available from: /pmc/articles/PMC8882700/
22. Torres J, Caprioli F, Katsanos KH, Lobatón T, Micic D, Zerôncio M, et al. Predicting Outcomes to Optimize Disease Management in Inflammatory Bowel Diseases. *J Crohns Colitis* [Internet]. 2016 Dec 1 [cited 2023 Oct 31];10(12):1385–94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27282402/>
 23. Parsi MA, Achkar JP, Richardson S, Katz J, Hammel JP, Lashner BA, et al. Predictors of response to infliximab in patients with Crohn’s disease. *Gastroenterology* [Internet]. 2002 [cited 2023 Oct 31];123(3):707–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12198696/>
 24. Bastida G, Beltrán B. Ulcerative colitis in smokers, non-smokers and ex-smokers. *World Journal of Gastroenterology : WJG* [Internet]. 2011 Jun 6 [cited 2024 Mar 28];17(22):2740. Available from: /pmc/articles/PMC3122262/
 25. Mahid SS, Minor KS, Stromberg AJ, Galandiuk S. Active and passive smoking in childhood is related to the development of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* [Internet]. 2007 Apr [cited 2023 Oct 31];13(4):431–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17206676/>
 26. Van Der Sloot KWJ, Weersma RK, Alizadeh BZ, Dijkstra G. Identification of Environmental Risk Factors Associated With the Development of Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2023 Oct 31];14(12):1662–71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32572465/>
 27. Russell RK, Farhadi R, Wilson M, Drummond H, Satsangi J, Wilson DC, et al. Perinatal passive smoke exposure may be more important than childhood exposure in the risk of developing childhood IBD. *Gut* [Internet]. 2005 Oct [cited 2023 Oct 31];54(10):1500. Available from: /pmc/articles/PMC1774722/
 28. Piovani D, Danese S, Peyrin-Biroulet L, Nikolopoulos GK, Lytras T, Bonovas S. Environmental Risk Factors for Inflammatory Bowel Diseases: An Umbrella Review of Meta-analyses. *Gastroenterology* [Internet]. 2019 Sep 1 [cited 2022 Oct 28];157(3):647-659.e4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31014995/>
 29. Ananthakrishnan AN. Environmental risk factors for inflammatory bowel diseases: a review. *Dig Dis Sci* [Internet]. 2015 Feb 1 [cited 2022 Oct 28];60(2):290–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25204669/>
 30. Bamias G, Nyce MR, De La Rue SA, Cominelli F. New concepts in the pathophysiology of inflammatory bowel disease. *Ann Intern Med* [Internet]. 2005 [cited 2023 Nov 2];143(12):895–904. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16365470/>
 31. Kucharzik T, Maaser C, Lügering A, Kagnoff M, Mayer L, Targan S, et al. Recent understanding of IBD pathogenesis: implications for future therapies. *Inflamm Bowel Dis* [Internet]. 2006 [cited 2023 Nov 2];12(11):1068–83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17075348/>

32. Liu JZ, Van Sommeren S, Huang H, Ng SC, Alberts R, Takahashi A, et al. Association analyses identify 38 susceptibility loci for inflammatory bowel disease and highlight shared genetic risk across populations. *Nat Genet* [Internet]. 2015 Aug 27 [cited 2023 Nov 2];47(9):979. Available from: [/pmc/articles/PMC4881818/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24881818/)
33. De Lange KM, Moutsianas L, Lee JC, Lamb CA, Luo Y, Kennedy NA, et al. Genome-wide association study implicates immune activation of multiple integrin genes in inflammatory bowel disease. *Nat Genet* [Internet]. 2017 Jan 31 [cited 2023 Nov 2];49(2):256–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28067908/>
34. Graham DB, Xavier RJ. Pathway paradigms revealed from the genetics of inflammatory bowel disease. *Nature* 2020 578:7796 [Internet]. 2020 Feb 26 [cited 2023 Oct 31];578(7796):527–39. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2025-2>
35. Guan Q. A Comprehensive Review and Update on the Pathogenesis of Inflammatory Bowel Disease. *J Immunol Res* [Internet]. 2019 [cited 2022 Oct 28];2019. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31886308/>
36. Zhang YZ, Li YY. Inflammatory bowel disease: pathogenesis. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2014 Jan 7 [cited 2022 Dec 16];20(1):91–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24415861/>
37. Kaser A, Zeissig S, Blumberg RS. Inflammatory Bowel Disease. *Annu Rev Immunol* [Internet]. 2010 Apr 23 [cited 2022 Dec 16];28:573. Available from: [/pmc/articles/PMC4620040/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20040404/)
38. Monteleone G, Fina D, Caruso R, Pallone F. New mediators of immunity and inflammation in inflammatory bowel disease. *Curr Opin Gastroenterol* [Internet]. 2006 Jul [cited 2022 Dec 16];22(4):361–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16760750/>
39. Atreya R, Neurath MF. Molecular pathways controlling barrier function in IBD. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology* 2014 12:2 [Internet]. 2014 Dec 2 [cited 2022 Dec 16];12(2):67–8. Available from: <https://www.nature.com/articles/nrgastro.2014.201>
40. Zuo T, Kamm MA, Colombel JF, Ng SC. Urbanization and the gut microbiota in health and inflammatory bowel disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2018 Jul 1 [cited 2023 Nov 2];15(7):440–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29670252/>
41. Saleh M, Elson CO. Experimental inflammatory bowel disease: insights into the host-microbiota dialog. *Immunity* [Internet]. 2011 Mar 25 [cited 2023 Nov 2];34(3):293–302. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21435584/>
42. Melgar S, Shanahan F. Inflammatory bowel disease—from mechanisms to treatment strategies. *Autoimmunity* [Internet]. 2010 Nov [cited 2023 Nov 2];43(7):463–77. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20388058/>
43. Torres J, Mehandru S, Colombel JF, Peyrin-Biroulet L. Crohn's disease. *Lancet* [Internet]. 2017 Apr 29 [cited 2022 Sep 13];389(10080):1741–55. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27914655/>

44. Baumgart DC, Sandborn WJ. Inflammatory bowel disease: clinical aspects and established and evolving therapies. *Lancet* [Internet]. 2007 May 12 [cited 2022 Sep 15];369(9573):1641–57. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17499606/>
45. Abraham C, Cho JH. Inflammatory Bowel Disease. *N Engl J Med* [Internet]. 2009 Nov 11 [cited 2022 Dec 16];361(21):2066. Available from: </pmc/articles/PMC3491806/>
46. Khor B, Gardet A, Xavier RJ. Genetics and pathogenesis of inflammatory bowel disease. 2011 [cited 2022 Dec 16]; Available from: www.nature.com/nature.
47. Magro F, Langner C, Driessen A, Ensari A, Geboes K, Mantzaris GJ, et al. European consensus on the histopathology of inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* [Internet]. 2013 Nov 1 [cited 2022 Dec 16];7(10):827–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23870728/>
48. Ordás I, Eckmann L, Talamini M, Baumgart DC, Sandborn WJ. Ulcerative colitis. *Lancet* [Internet]. 2012 [cited 2022 Sep 15];380(9853):1606–19. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22914296/>
49. Gajendran M, Loganathan P, Jimenez G, Catinella AP, Ng N, Umaphathy C, et al. A comprehensive review and update on ulcerative colitis. *Dis Mon* [Internet]. 2019 Dec 1 [cited 2022 Sep 19];65(12). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30837080/>
50. Kucharzik T, Dignass A, Atreya R, Bokemeyer B, Esters P, Herrlinger K, et al. Aktualisierte S3-Leitlinie Colitis ulcerosa (Version 6.1) - Februar 2023 - AWMF-Registriernummer: 021-009. *Z Gastroenterol* [Internet]. 2023 Mar 20 [cited 2023 Dec 6];61(8):1046–134. Available from: <http://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/a-2060-0935>
51. Andreas Sturm A, Atreya R, Bettenworth D, Bokemeyer B, Dignaß A, Eehalt R, et al. Aktualisierte S3-Leitlinie “Diagnostik und Therapie des Morbus Crohn” der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs-und Stoffwechselkrankheiten (DGVS). *Z Gastroenterol*. 2022;60:332–418.
52. Greuter T, Rieder F, Kucharzik T, Peyrin-Biroulet L, Schoepfer AM, Rubin DT, et al. Emerging treatment options for extraintestinal manifestations in IBD. *Gut* [Internet]. 2021 Apr 1 [cited 2022 Sep 15];70(4):796. Available from: </pmc/articles/PMC9014274/>
53. Vavricka SR, Schoepfer A, Scharl M, Lakatos PL, Navarini A, Rogler G. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis* [Internet]. 2015 Apr 29 [cited 2022 Sep 15];21(8):1982–92. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26154136/>
54. Lakatos PL, Lakatos L, Kiss LS, Peyrin-Biroulet L, Schoepfer A, Vavricka S. Treatment of extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease. *Digestion* [Internet]. 2012 Oct [cited 2022 Sep 15];86 Suppl 1(SUPPL. 1):28–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23051724/>
55. Rogler G, Singh A, Kavanaugh A, Rubin DT. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease: Current Concepts, Treatment, and Implications for Disease Management.

- Gastroenterology [Internet]. 2021 Oct 1 [cited 2023 Dec 13];161(4):1118. Available from: [/pmc/articles/PMC8564770/](#)
56. Levine JS, Burakoff R. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterol Hepatol (N Y)* [Internet]. 2011 Apr [cited 2023 Dec 13];7(4):235. Available from: [/pmc/articles/PMC3127025/](#)
 57. Knowles SR, Graff LA, Wilding H, Hewitt C, Keefer L, Mikocka-Walus A. Quality of Life in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analyses-Part I. *Inflamm Bowel Dis* [Internet]. 2018 Mar 19 [cited 2022 Sep 15];24(4):742–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29562277/>
 58. Dignass AU, Gasche C, Bettenworth D, Birgegård G, Danese S, Gisbert JP, et al. European consensus on the diagnosis and management of iron deficiency and anaemia in inflammatory bowel diseases. *J Crohns Colitis*. 2015 Mar 1;9(3):211–22.
 59. Gasche C, Berstad A, Befrits R, Beglinger C, Dignass A, Erichsen K, et al. Guidelines on the diagnosis and management of iron deficiency and anemia in inflammatory bowel diseases. *Inflamm Bowel Dis* [Internet]. 2007 Dec [cited 2024 Mar 27];13(12):1545–53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17985376/>
 60. Takeuchi K, Smale S, Premchand P, Maiden L, Sherwood R, Thjodleifsson B, et al. Prevalence and mechanism of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced clinical relapse in patients with inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2006 Feb [cited 2024 Mar 27];4(2):196–202. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16469680/>
 61. Rodríguez-Reyna TS, Martínez-Reyes C, Yamamoto-Furusho JK. Rheumatic manifestations of inflammatory bowel disease. *World Journal of Gastroenterology : WJG* [Internet]. 2009 Nov 11 [cited 2024 Mar 27];15(44):5517. Available from: [/pmc/articles/PMC2785053/](#)
 62. Mert A, Ozaras R, Tabak F, Pekmezci S, Demirkesen C, Ozturk R. Erythema nodosum: An experience of 10 years. *Scand J Infect Dis*. 2004;36(6–7):424–7.
 63. Roth N, Biedermann L, Fournier N, Butter M, Vavricka SR, Navarini AA, et al. Occurrence of skin manifestations in patients of the Swiss Inflammatory Bowel Disease Cohort Study. *PLoS One* [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2024 Mar 27];14(1). Available from: [/pmc/articles/PMC6347222/](#)
 64. Farhi D, Cosnes J, Zizi N, Chosidow O, Seksik P, Beaugerie L, et al. Significance of erythema nodosum and pyoderma gangrenosum in inflammatory bowel diseases: a cohort study of 2402 patients. *Medicine* [Internet]. 2008 Sep [cited 2024 Mar 27];87(5):281–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18794711/>
 65. Manganelli C, Turco S, Balestrazzi E. Ophthalmological aspects of IBD. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* [Internet]. 2009 Mar [cited 2024 Mar 27];13 Suppl 1(SUPPL. 1):11–3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19530506/>
 66. Larsen S, Bendtzen K, Nielsen OH. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease: epidemiology, diagnosis, and management. *Ann Med* [Internet]. 2010 [cited 2024

- Mar 27];42(2):97–114. Available from:
<https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=iann20>
67. Lin A, Roth H, Anyane-Yeboah A, Rubin DT, Paul S. Prevalence of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Patients With Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis* [Internet]. 2021 Jun 1 [cited 2024 Mar 27];27(6):947–55. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32780094/>
 68. Gaspar R, Macedo G, Branco CC. Liver manifestations and complications in inflammatory bowel disease: A review. *World J Hepatol* [Internet]. 2021 [cited 2024 Mar 27];13(12):1956–67. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35070000/>
 69. Fousekis FS, Theopistos VI, Katsanos KH, Tsianos E V., Christodoulou DK. Hepatobiliary Manifestations and Complications in Inflammatory Bowel Disease: A Review. *Gastroenterology Res* [Internet]. 2018 [cited 2024 Mar 27];11(2):83–94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29707074/>
 70. Jayasooriya N, Baillie S, Blackwell J, Bottle A, Petersen I, Creese H, et al. Systematic review with meta-analysis: Time to diagnosis and the impact of delayed diagnosis on clinical outcomes in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* [Internet]. 2023 Mar 1 [cited 2023 Dec 12];57(6):635–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36627691/>
 71. Neurath MF. Current and emerging therapeutic targets for IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2017 May 1 [cited 2022 Dec 16];14(5):269–78. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28144028/>
 72. Roda G, Chien Ng S, Kotze PG, Argollo M, Panaccione R, Spinelli A, et al. Crohn's disease. *Nat Rev Dis Primers* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2022 Dec 16];6(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32242028/>
 73. Panés J, Vermeire S. JAK Inhibitors: Back to Small Molecules for the Treatment of IBD. *J Crohns Colitis* [Internet]. 2020 [cited 2022 Dec 16];14(Supplement_2):S711–2. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32737980/>
 74. Atreya R, Neurath MF. Current and Future Targets for Mucosal Healing in Inflammatory Bowel Disease. *Visc Med* [Internet]. 2017 Mar 1 [cited 2022 Dec 16];33(1):82–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28612022/>
 75. Furfaro F, Ragaini E, Peyrin-Biroulet L, Danese S. Novel Therapies and Approaches to Inflammatory Bowel Disease (IBD). *J Clin Med* [Internet]. 2022 Aug 1 [cited 2023 Dec 15];11(15). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36627691/>
 76. Neurath MF. Current and emerging therapeutic targets for IBD. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology* 2017 14:5 [Internet]. 2017 Feb 1 [cited 2023 Dec 15];14(5):269–78. Available from: <https://www.nature.com/articles/nrgastro.2016.208>

77. Cai Z, Wang S, Li J. Treatment of Inflammatory Bowel Disease: A Comprehensive Review. *Front Med (Lausanne)* [Internet]. 2021 Dec 20 [cited 2022 Sep 19];8. Available from: [/pmc/articles/PMC8720971/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32570252/)
78. Misselwitz B, Juillerat P, Sulz MC, Siegmund B, Brand S. Emerging Treatment Options in Inflammatory Bowel Disease: Janus Kinases, Stem Cells, and More. *Digestion* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2022 Sep 19];101 Suppl 1(Suppl1):69–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32570252/>
79. Papamichael K, Cheifetz AS, Melmed GY, Irving PM, Vande Casteele N, Kozuch PL, et al. Appropriate Therapeutic Drug Monitoring of Biologic Agents for Patients With Inflammatory Bowel Diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2019 Aug 1 [cited 2023 Dec 15];17(9):1655-1668.e3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30928454/>
80. Dhahri R, Athimni S, Slouma M, Metoui L, Gharsallah I, Louzir B. Anti-drug Antibodies Monitoring in Biologics Use: Clinical Implications. *Current reviews in clinical and experimental pharmacology* [Internet]. 2021 Aug 1 [cited 2023 Dec 15];16(3):235–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32940186/>
81. Ferrante M, Sabino J. Efficacy of JAK inhibitors in Ulcerative Colitis. *J Crohns Colitis* [Internet]. 2020 [cited 2023 Dec 15];14(Supplement_2):S737–45. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31879750/>
82. Herrera-deGuise C, Serra-Ruiz X, Lastiri E, Borrueal N. JAK inhibitors: A new dawn for oral therapies in inflammatory bowel diseases. *Front Med (Lausanne)* [Internet]. 2023 [cited 2023 Dec 15];10. Available from: [/pmc/articles/PMC10017532/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32940186/)
83. Tanaka Y, Luo Y, O’Shea JJ, Nakayamada S. Janus kinase-targeting therapies in rheumatology: a mechanisms-based approach. *Nat Rev Rheumatol* [Internet]. 2022 Mar 1 [cited 2023 Dec 15];18(3):133–45. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34987201/>
84. Lin CM, Cooles FA, Isaacs JD. Basic Mechanisms of JAK Inhibition. *Mediterr J Rheumatol* [Internet]. 2020 [cited 2023 Dec 15];31(Suppl 1):100. Available from: [/pmc/articles/PMC7361186/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32940186/)
85. Fernández-Clotet A, Castro-Poceiro J, Panés J. JAK Inhibition: The Most Promising Agents in the IBD Pipeline? *Curr Pharm Des* [Internet]. 2019 Apr 5 [cited 2023 Dec 15];25(1):32–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30950344/>
86. Danese S, Vuitton L, Peyrin-Biroulet L. Biologic agents for IBD: practical insights. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2015 Sep 4 [cited 2022 Sep 19];12(9):537–45. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26284562/>
87. Bonovas S, Fiorino G, Allocca M, Lytras T, Nikolopoulos GK, Peyrin-Biroulet L, et al. Biologic Therapies and Risk of Infection and Malignancy in Patients With Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2016 Oct 1 [cited 2023 Dec 15];14(10):1385-1397.e10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27189910/>

88. Hindryckx P, Novak G, Bonovas S, Peyrin-Biroulet L, Danese S. Infection Risk With Biologic Therapy in Patients With Inflammatory Bowel Disease. *Clin Pharmacol Ther* [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2023 Dec 15];102(4):633–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28699217/>
89. BMG. Ärzte sollen Apps verschreiben können. German Federal Ministry of Health. 2020.
90. Doraiswamy S, Abraham A, Mamtani R, Cheema S. Use of Telehealth During the COVID-19 Pandemic: Scoping Review. *J Med Internet Res* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2022 Oct 28];22(12). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33147166/>
91. Petersen W, Karpinski K, Backhaus L, Bierke S, Häner M. A systematic review about telemedicine in orthopedics. *Arch Orthop Trauma Surg* [Internet]. 2021 Oct 1 [cited 2022 Oct 28];141(10):1731–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33635399/>
92. Alonso SG, Marques G, Barrachina I, Garcia-Zapirain B, Arambarri J, Salvador JC, et al. Telemedicine and e-Health research solutions in literature for combatting COVID-19: a systematic review. *Health Technol (Berl)* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2022 Oct 28];11(2):257–66. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33558838/>
93. Waljee AK, Wiitala WL, Govani S, Stidham R, Saini S, Hou J, et al. Corticosteroid Use and Complications in a US Inflammatory Bowel Disease Cohort. *PLoS One* [Internet]. 2016 Jun 1 [cited 2022 Oct 28];11(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27336296/>
94. Toruner M, Loftus E v., Harmsen WS, Zinsmeister AR, Orenstein R, Sandborn WJ, et al. Risk factors for opportunistic infections in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* [Internet]. 2008 [cited 2022 Oct 28];134(4):929–36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18294633/>
95. Brenner EJ, Ungaro RC, Gearry RB, Kaplan GG, Kissous-Hunt M, Lewis JD, et al. Corticosteroids, But Not TNF Antagonists, Are Associated With Adverse COVID-19 Outcomes in Patients With Inflammatory Bowel Diseases: Results From an International Registry. *Gastroenterology* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2022 Oct 28];159(2):481-491.e3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32425234/>
96. Day AS, Ledder O, Leach ST, Lemberg DA. Crohn's and colitis in children and adolescents. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2012 [cited 2022 Oct 28];18(41):5862–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23139601/>
97. Pang L, Liu H, Liu Z, Tan J, Zhou LY, Qiu Y, et al. Role of Telemedicine in Inflammatory Bowel Disease: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *J Med Internet Res* [Internet]. 2022 Mar 1 [cited 2023 Dec 15];24(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35323120/>
98. Messner EM, Terhorst Y, Barke A, Baumeister H, Stoyanov S, Hides L, et al. The german version of the mobile app rating scale (MARS-G): Development and validation study. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2020;8(3).

99. Knitza J, Tascilar K, Messner EM, Meyer M, Vossen D, Pulla A, et al. German mobile apps in rheumatology: Review and analysis using the mobile application rating scale (MARS). *J Med Internet Res* [Internet]. 2019 Aug 1 [cited 2020 Nov 11];21(8). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31381501/>
100. Diaz-Skeete YM, McQuaid D, Akinosun AS, Ekerete I, Carragher N, Carragher L. Analysis of Apps With a Medication List Functionality for Older Adults With Heart Failure Using the Mobile App Rating Scale and the IMS Institute for Healthcare Informatics Functionality Score: Evaluation Study. *JMIR Mhealth Uhealth* [Internet]. 2021 Nov 1 [cited 2024 Mar 28];9(11). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34726613/>
101. Mandracchia F, Llauradó E, Tarro L, Valls RM, Solà R. Mobile Phone Apps for Food Allergies or Intolerances in App Stores: Systematic Search and Quality Assessment Using the Mobile App Rating Scale (MARS). *JMIR Mhealth Uhealth* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2024 Mar 28];8(9). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32936078/>
102. Escriche-Escuder A, De-Torres I, Roldán-Jiménez C, Martín-Martín J, Muro-Culebras A, González-Sánchez M, et al. Assessment of the Quality of Mobile Applications (Apps) for Management of Low Back Pain Using the Mobile App Rating Scale (MARS). *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2020 Dec 2 [cited 2024 Mar 28];17(24):1–16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33317134/>
103. Chelberg GR, Neuhaus M, Mothershaw A, Mahoney R, Caffery LJ. Mobile apps for dementia awareness, support, and prevention - review and evaluation. *Disabil Rehabil* [Internet]. 2022 [cited 2024 Mar 28];44(17). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34034601/>
104. Messner EM, Terhorst Y, Barke A, Baumeister H, Stoyanov S, Hides L, et al. The German Version of the Mobile App Rating Scale (MARS-G): Development and Validation Study. *JMIR Mhealth Uhealth* [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2024 Mar 28];8(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32217504/>
105. Yamamoto K, Ito M, Sakata M, Koizumi S, Hashisako M, Sato M, et al. Japanese Version of the Mobile App Rating Scale (MARS): Development and Validation. *JMIR Mhealth Uhealth* [Internet]. 2022 Apr 1 [cited 2024 Mar 28];10(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35197241/>
106. Hee Ko KK, Kim SK, Lee Y, Lee JY, Stoyanov SR. Validation of a Korean version of mobile app rating scale (MARS) for apps targeting disease management. *Health Informatics J* [Internet]. 2022 Apr 5 [cited 2024 Mar 28];28(0). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35404685/>
107. Bardus M, Awada N, Ghandour LA, Fares EJ, Gherbal T, Al-Zanati T, et al. The Arabic Version of the Mobile App Rating Scale: Development and Validation Study. *JMIR Mhealth Uhealth* [Internet]. 2020 [cited 2024 Mar 28];8(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32130183/>
108. Mendi O, Kiyamac Sari M, Stoyanov S, Mendi B. Development and validation of the Turkish version of the Mobile App Rating Scale - MARS-TR. *Int J Med Inform* [Internet]. 2022 Oct 1 [cited 2024 Mar 28];166. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35964383/>

6 Abkürzungsverzeichnis

BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
CED	chronisch entzündliche Darmerkrankung
CD	Crohn's disease
COPD	chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CU	Colitis ulcerosa
DGVS	Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten
DVG	Digitale-Versorgungs-Gesetz
EIM	Extraintestinale Manifestationen
IBD	Inflammatory bowel disease
iOS	Internetwork Operating System
JAK-Inhibitoren	Januskinase-Inhibitoren
MC	Morbus Crohn
MVZ	medizinische Versorgungszentren
mhealth	mobile-health
MARS	Mobile Application Rating Scale
PSC	Primär sklerosierende Cholangitis
Sars COV-2	Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2
TNF- α	Tumor Nekrose Faktor-alpha
UC	Ulcerative colitis

7 **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Originalpublikation Seite 1/13	21
Abbildung 2: Originalpublikation Seite 2/13	22
Abbildung 3: Originalpublikation Seite 3/13	23
Abbildung 4: Originalpublikation Seite 4/13	24
Abbildung 5: Originalpublikation Seite 5/13	25
Abbildung 6: Originalpublikation Seite 6/13	26
Abbildung 7: Originalpublikation Seite 7/13	27
Abbildung 8: Originalpublikation Seite 8/13	28
Abbildung 9: Originalpublikation Seite 9/13	29
Abbildung 10: Originalpublikation Seite 10/13	30
Abbildung 11: Originalpublikation Seite 11/13	31
Abbildung 12: Originalpublikation Seite 12/13	32
Abbildung 13: Originalpublikation Seite 13/13	33

8 Danksagung

Abschließend möchte ich mich bei allen bedanken die zu dem Gelingen und Abschluss dieser Arbeit beigetragen haben insbesondere bei allen Co-Autoren.

Zuerst möchte ich mich bei meinem Betreuer, Prof. Dr. med. Raja Atreya, dem Leiter der CED Ambulanz der Medizin 1, für die Möglichkeit im Bereich der Chronisch entzündlichen Darmerkrankungen zu promovieren und von dem ich so viel über chronisch entzündlichen Darmerkrankungen und deren Therapie im Rahmen der Tätigkeit in der CED Ambulanz lernen konnte, bedanken.

Mein ganz besonderer Dank gilt PD Dr. med. Johannes Knitza aus der medizinischen Klinik 3 der Universität Erlangen, der die Grundidee der Promotion angeregt hatte und so viel Geduld und Unterstützung bis zur finalen Veröffentlichung des Artikels aufgebracht hat. Ohne seine Motivation und Erfahrung im Bereich der Digitalisierung wäre diese Arbeit vermutlich nie zum Abschluss gekommen.

Zum Schluss Danke ich insbesondere meiner Frau und kleinen Familie, die mir den Rücken während der Arbeit und Promotion freigehalten haben und ohne deren Unterstützung diese ganze Arbeit nie zustande gekommen bzw. beendet worden wäre.