

Nutzerprofile einer Smartphoneapplikation zur Unterstützung der Therapieadhärenz – Erfahrungen aus dem iNephro Projekt

User Profiles of a Smartphone Application to Support Drug Adherence – Experiences from the iNephro Project

S. BECKER ^{a,b}, A. KRIBBEN ^b, S. MEISTER ^c, T. KÖNIGSMANN ^c,
C. J. DIAMANTIDIS ^d, A. MERTENS ^e, A. SCHIFFEL ^e, A. MITCHELL ^{a,b}

^a*Department of Nephrology, Marienhospital Herne, University Hospital,
Ruhr-University Bochum, Germany*

^b*Department of Nephrology, University Hospital Essen, Essen, Germany,
^cFraunhofer-Institut für Software- und Systemtechnik ISST, Dortmund, Germany*

^d*Division of Nephrology, University of Maryland Medical Systems,
Baltimore, U.S.A.,*

^e*Institut für Arbeitswissenschaft (IAW) der RWTH Aachen University,
Aachen, Germany*

Zusammenfassung. Smartphones erlauben es den Nutzern über das Internet Programme („Apps“) herunterzuladen und diese überall und jederzeit bei der Bewältigung unterschiedlicher Aufgaben einzusetzen. Dabei ergeben sich neue Möglichkeiten, Patienten mit chronischen Erkrankungen (z. B. arterielle Hypertonie und Diabetes mellitus) und ihren Bedürfnissen besser gerecht zu werden. Insbesondere im Hinblick auf Therapieadhärenz, Dokumentation von Vitalparametern und Lebensstil-ändernden Maßnahmen haben Mobilapplikationen und kombinierte Messgeräte von Blutdruck oder Blutzucker das Potenzial die Therapie zu verbessern. Momentan interessieren sich besonders jüngere Nutzer männlichen Geschlechts für eine solche Technologie. In Zukunft ist davon auszugehen, dass sich diese auch bei weiblichen, älteren und multimorbiden Nutzern durchsetzen wird. Hier mögen Kosten, sowie ein Soft- und Hardwareangebot (z. B. Tablet PCs), das sich an den speziellen Bedürfnissen einer älteren Nutzergruppe orientiert, entscheidende Faktoren sein.

1. Probleme bei chronisch kranken Patienten: Therapieadhärenz und Vitalparameterdokumentation

Im Hinblick auf eine effektive medikamentöse Therapie nephrologischer und allgemeininternistischer Erkrankungen spielen Therapieadhärenz und Vitalzeichendokumentation eine entscheidende Rolle. In einer Metaanalyse zeigte Vrijens (2008), dass etwa die Hälfte aller Hypertoniepatienten nach einem Jahr ihre Medikation nicht mehr einnehme (1). Grund für den Verlust der Therapieadhärenz bei chronischen Erkrankungen sind neben emotionale Faktoren u. a. Vergessen, Dosisveränderung und wechselnde Prioritäten (2). Des Weiteren sind bei Diabetes mellitus und Hypertonie die Dokumentation von Blutzucker und Blutdruck wichtige Faktoren beim Therapiemanagement. (3). Lässt sich der Patient auf eine Behandlung ein, so ergeben sich neue „Erfordernisse“ (z. B. der Patient muss regelmäßig Tabletten einnehmen und den Blutdruck messen) und damit neue Bedürfnisse des Patienten.

Beispielsweise lassen sich über eine Analyse der Patientensituation im Hinblick auf Therapieadhärenz und Vitalparameterdokumentation mögliche Anforderungen an ein unterstützendes System formulieren (4): Der Nutzer muss am System

- einzuhaltende Maßnahmen und deren Veränderung leicht einsehen bzw. nachvollziehen können (z. B. Medikamente).
- auf nicht eingehaltene Vorgaben (z. B. Medikamente) hingewiesen werden.
- einfach den Blutdruckwert messen, speichern und u. U. weiterleiten können.

2. Smartphone als Systemlösung und Ziel der Studie

Eine Systemlösung, die alle oben angesprochenen Erfordernisse umfasst, geht über die Möglichkeiten eines Blatt Papiers, eines Stiftes und eines Weckers hinaus. „Mobile Computing“, das verschiedene Formen von Mobilkommunikation umfasst und einer der aktuell wichtigsten technologischen Trends ist, könnte neue Möglichkeiten bei einer solchen Systemlösung eröffnen (5). Dazu zählen sogenannte Smartphones und Tabletcomputer. Diese erlauben es den Nutzern über das Internet Programme („Apps“) herunterzuladen. Solche Applikationen sind überall und jederzeit bei der Bewältigung unterschiedlicher Aufgaben einzusetzen. Weltweit ist der Anteil der Konsumenten, die ein Smartphone besitzen oder mobil im Internet surfen können, rasant angestiegen. In Deutschland sind mehr als die Hälfte aller Mobiltelefone nunmehr Smartphones, mit denen mobil im Internet gesurft werden kann. Allein in Deutschland wurden im Jahr 2011 fast eine Milliarde mobiler Applikationen heruntergeladen (7). Dabei spielen Apps für den Gesundheitsbereich eine wichtige Rolle. Nach einer US-amerikanischen Erhebung würde ein Viertel der Nutzer solche Software einsetzen und fast die Hälfte der Befragten würde sich für diese interessieren.

3. Ziel des Projektes

Das Ziel des Projektes war es eine Mobilapplikation zu entwickeln, um Patienten und Ärzte im Hinblick auf Arzneimittelsicherheit und Therapieadhärenz zu unterstützen. Das Projekt wird von verschiedenen Studien begleitet.

4. Methodisches Vorgehen

Im Rahmen der Initiative “iNephro” (www.inephro.de) der Klinik für Nephrologie des Universitätsklinikums Essen wurde zusammen mit Kooperationspartnern und der Unterstützung der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie die Applikation „Medikamentenplan“ für das iPhone entwickelt. Praktisch kann der Patient anhand der Applikation einfach eine Übersicht seiner regelmäßig einzunehmenden Medikamente führen und ändern (<http://www.inephro.de/de/medikamentenplan-app/>). Eine Erinnerungsfunktion erleichtert die regelmäßige Einnahme. Vitalparameter, die regelmäßig erhoben werden müssen, können einfach protokolliert werden. Die Applikation ist über den „App-Store“ der Firma Apple im deutschsprachigen Raum kostenlos herunterzuladen (<http://itunes.apple.com/de/app/inephro-medikamentenplan/id405270576?mt=8#>). Voraussetzung für die Nutzung des Programms „Medikamentenplan“ ist die Zustimmung zu einer Datenschutzerklärung, zur anonymisierten Auswertung der Daten zu wissenschaftlichen Zwecken und zu einem Haftungsausschluss.



Abbildung 1. Erstellung des Medikamentenplanes am Smartphone

5. Studien

Das Projekt wird durch zwei Studien begleitet, die durch die Klinik für Nephrologie des Universitätsklinikums Essen und das Institut für Arbeitswissenschaft (IAW) der RWTH Aachen University geleitet werden.

5.1 Studie „Nutzerprofile einer Smartphone Applikation zur Unterstützung der Therapieadhärenz“

Es handelt sich um eine nicht-interventionelle Beobachtungsstudie mit einer freiwilligen und anonymen Befragung. Sie untersucht, wie viele Nutzer die Applikation „iNephro Medikamentenplan“ einsetzen und wie intensiv diese genutzt wird. Ferner werden demografische Daten erhoben.

5.2 Studie „Nutzerprofile einer Smartphone Applikation zur Unterstützung der Therapieadhärenz“

Die Beobachtungsstudie soll untersuchen, wie die Benutzer die Applikation „iNephro Medikamentenplan“ in ihren Alltag integrieren und die vorhandenen Funktionen nutzen bzw. wie diese sich auf die Akzeptanz für technische Assistenzsysteme als Hilfsmittel zur Steigerung der Therapietreue ohne Einwirkung von Angehörigen von Gesundheitsberufen auswirken. Die Effekte werden differenziert nach Alter, Geschlecht und Vorerfahrung mit technischen Systemen analysiert.

6. Erste Ergebnisse

6.1 Studie „Nutzerprofile einer Smartphone Applikation zur Unterstützung der Therapieadhärenz“

Nach individueller Einwilligung der Nutzer wurden vom 21.10.2010 bis 02.04.2012 insgesamt 2.042.338 Aktionen der heruntergeladenen Programme erfasst und anschließend analysiert. In 2.279 Fällen wurden demografische Daten über einen Fragebogen erhoben. Insgesamt kam die Applikation bei 11.688 Smartphone Nutzern zum Einsatz, bei 3.406 / 11.688 (29,1 %) regelmäßig mindestens einmal pro Woche über mindestens 28 Tage. 3.209 / 11.688 (29,5 %) nutzten die Applikation mindestens 84 Tage. 1.554 / 2.212 (70,3%) der befragten Nutzer war männlich (mittleres Alter 47 Jahre; Range 6 – 87), 658 / 2.212 (29,7 %) weiblich (mittleres Alter 37 Jahre; Range 7 – 77). Herz- und Kreislauferkrankungen wurden von 1.697 / 2.279 (74,5 %) angegeben, eine stattgehabte Transplantation bei 292 / 2.279 (12,8 %), ein Diabetes mellitus bei 161 / 2.279 (7,1 %). 1.568 / 2.279 (68,8 %) der Nutzer nahmen < 6 verschiedene Medikamente, 201 / 2.279 (8,8 %) zwischen 6 – 10 und 26 / 2.279 (1,1 %) mehr als 10.

6.2 Studie „Nutzerprofile einer Smartphone Applikation zur Unterstützung der Therapieadhärenz“

Die noch laufende Studie mit insgesamt 12 Teilnehmern untersucht bei chronisch kranken, kardiologischen Patienten mit einem Alter von mehr als 60 Jahren, wie die Applikation „iNephro Medikamentenplan“ auf einem iPad im Alltag integriert und die vorhandenen Funktionen genutzt bzw. wie diese sich auf die Akzeptanz für technische Assistenzsysteme als Hilfsmittel zur Steigerung der Therapietreue ohne Einwirkung von Angehörigen von Gesundheitsberufen auswirken. Die bisherigen Daten zeigen nach einer persönlichen Einführung in das System und einer Nutzung über 14 Tage, dass die Probanden sehr gut mit dem System zurechtkommen. Erste Daten deuten auf eine hervorragende Benutzerfreundlichkeit hin (Abb. 2).

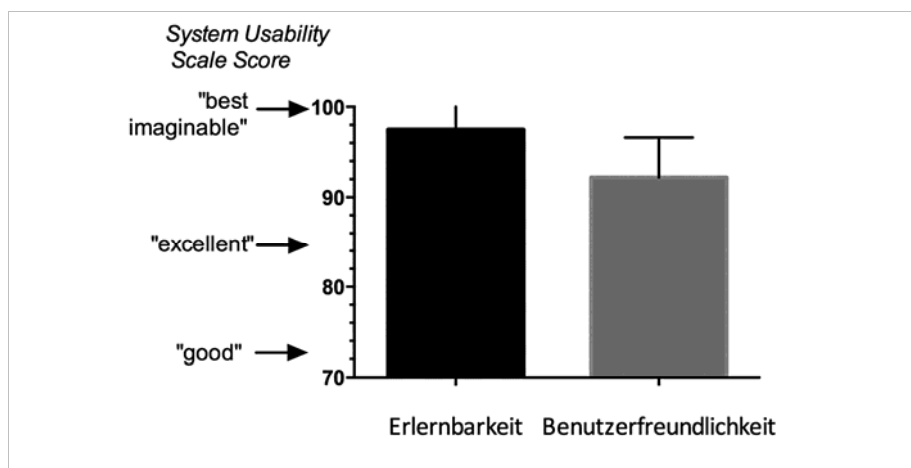


Abbildung 2. Beurteilung der Applikation „Medikamentenplan“ auf dem iPad™ mit Hilfe des „System Usability Scores“ durch 8 kardiologische Patienten (5 Männer, Alter zwischen 65 und 81 Jahren) nach persönlicher Einführung und 14tägiger Nutzung.

7. Diskussion

Die vorliegende Studie ist die erste, die die Umsetzung einer mobilen Anwendung zur Unterstützung der Therapieadhärenz beschreibt. Dabei analysierten wir die Häufigkeit und Intensität der App-Nutzung, sowie die Nutzerprofile.

Die Nutzung des Internets und der Einsatz von Smartphones in der Medizin entwickeln sich rasant. Dabei werden Geräte zur Mobilkommunikation sowohl von Anbietern von Gesundheitsleistungen als auch von Patienten eingesetzt. Verschiedene Studien konnten bisher zeigen, dass mobile Kommunikationstechnologie, die Anbieter von Gesundheitsleistungen mit ihren Patienten verbindet zu einer verbesserten Kommunikation mit den Patienten führt, sowie die Autonomie und das Empower-

ment der Patienten steigert (13 – 18). Studien aus verschiedenen klinischen Kontexten, in denen Text-Messaging-Dienste eingeführt wurden, beschrieben eine verbesserte Therapieadhärenz. Ferner scheint auch die elektronische Dokumentation von Vitalparametern ein wirksames Instrument bei der Behandlung chronischer Erkrankungen zu sein (z. B. Selbstmessung des Blutzuckers bei Diabetes-Patienten) (19 – 25).

Das allgemeine Interesse an unserer App von mehr als 11.000 Nutzern war bemerkenswert. Allerdings wurden bei anderen gesundheitsbezogenen Mobilapplikationen, die Patienten mit akuten Erkrankungen unterstützen sollen, sehr viel höhere Downloadzahlen berichtet (8). Dies mag verschiedene Gründe haben. Unsere Applikation wurde nur im deutschsprachigen App Store™ von Apple™ vertrieben, was zweifellos die Anzahl potenzieller Nutzer einschränkt. Ferner ergibt sich in dreifacher Hinsicht eine digitale Trennung zwischen den Altersgruppen, Geschlechtern und nach dem Bildungsniveau: Derzeit ist die Mehrheit der deutschen Smartphone-Nutzer jünger als 35 Jahre. Allerdings nimmt der Anteil von Menschen, die älter als 45 Jahren sind und ein Smartphone besitzen, in Deutschland als auch in den USA stetig zu (11, 26). Verglichen mit dem Durchschnittsalter der deutschen Smartphone-Nutzer, waren die Nutzer des "Medikamentenplans" älter (11). Da die Häufigkeit von chronischen Krankheiten wie Hypertonie oder koronarer Herzerkrankung mit dem Alter zunimmt, scheint dies natürlich (27). Nach Angaben des Statistischen Bundesamtes leiden 49 % der Frauen und 41 % der Männer zwischen 45 und 65 Jahren an chronischen Erkrankungen. Mehr als die Hälfte der Bevölkerung sind bei den über 65-Jährigen betroffen. In naher Zukunft ist davon auszugehen, dass die gemeinsame Schnittmenge in der Bevölkerung von Personen mit chronischen Krankheiten und denen die ein Smartphone einsetzen deutlich zunehmen werden. Die Tatsache, dass mehr als zwei Drittel unserer Nutzer männlich war, zeigt die digitale Kluft zwischen den Geschlechtern. Frauen sind im Allgemeinen noch weniger an der Nutzung des mobilen Internets interessiert, wie Umfragen aus Deutschland und den USA zeigen (11). In Deutschland nutzen derzeit vor allem ältere Frauen das mobile Internet deutlich weniger als Männer (11). Eine weitere digitale Trennung besteht im Hinblick auf Bildung. Bei unseren Nutzern war der Anteil der Hochschulabsolventen deutlich höher im Vergleich zu der allgemeinen Bevölkerung (28 % vs. 13 %) (28). Zusammenfassend schienen die meisten unserer Nutzer "Early Adopters" eines neuen Services gewesen zu sein: relativ jung, männlich und im Hinblick auf die relativ kleine Zahl von täglich eingenommenen Tabletten – vergleichsweise gesund (29). Die regelmäßige Nutzung der Applikation nahm innerhalb der ersten beiden Monate deutlich ab. Nur vereinzelte, regelmäßige User setzten die Applikation länger als ein Jahr ein. Dabei war der Anteil der regelmäßigen, älteren Nutzer, die die Applikation nach 165 Tagen höher. Es ist davon auszugehen, dass die Mehrheit der Nutzer die Applikation vorübergehend als „Lerninstrument“ einsetzte. Dabei scheinen eher ältere Nutzer die Applikation dauerhaft als „digitalen Begleiter“ einzusetzen.

8. Fazit

In Zukunft ist davon auszugehen, dass sich gesundheitsbezogene Mobilapplikationen auch bei älteren und multimorbiden Nutzern durchsetzen werden. Erstens hat ein Großteil der Patienten mit 2 oder mehr Erkrankungen ein Handy (13). Zweitens sind in Deutschland bereits 32 % der Nutzer internetgängiger Smartphones älter als 45 Jahre, mit steigender Tendenz (11). Allerdings muss man einschränkend sagen, dass bisher ein Großteil der Hardware und auch der kommerziell erfolgreichen mobilen Applikationen primär an junge und gesunde Nutzer adressiert ist. Erfahrungen aus einem Ambient-Assisted-Living-Projekt, das sich an den speziellen Bedürfnissen einer älteren Nutzergruppe orientierte, weisen darauf hin, dass bei diesen beispielsweise die Akzeptanz von 7 Zoll großen Tablet-PCs mit kapazitiven Touch-Displays besonders hoch ist (24, 25). Dies wird durch die ersten Daten unserer Studie unterstützt. Solche Geräte haben sich bisher noch nicht breit am Markt durchgesetzt. Ob sich dies in Zukunft ändert, wird nicht zuletzt auch von einem weiteren Sinken der Kosten für die Hardware abhängig sein. Ferner fällt es den Nutzern bisher noch schwer, im unübersichtlichen Angebot der „App-Stores“ sichere und medizinisch sinnvolle Applikationen zu finden. Zwar geben Empfehlungen von Fachgesellschaften oder seriösen Medien Hilfestellungen, doch gibt es bisher noch keine etablierten Marken oder Qualitätssiegel, die den Nutzern Orientierung anbieten. Die Mehrheit der Applikationen ist im Übrigen nicht als Medizinprodukt zertifiziert. Hier ist zu überlegen, ob medizinisch orientierte Applikationen generell einer Konformitätsprüfung unterzogen werden müssen und wie Qualitätsstandards am besten den Nutzern zu kommunizieren sind. In Zukunft werden zudem Entwicklungen interessant sein, die auf mobilen Plattformen Web-basierte Interaktionen zwischen Arzt / Therapeut und Patient ermöglichen. In einer Pilotstudie protokollierten Diabetiker über ein Smartphone u. a. Nüchternblutglukosewerte, Ernährung, eingenommene Medikation und körperliche Aktivität. Ein Therapeut hatte sofort Zugang zu den übertragenen Daten und konnte dem Patienten online ein persönliches Feedback geben. Dabei kamen die meisten Teilnehmer mit der Eingabe der Daten gut zurecht und berichteten positive Lebensstilveränderungen [26]. Ob solche Technologien in anderen klinischen Kontexten einzusetzen sind, bleibt abzuwarten. Dabei wird die Technik sehr wahrscheinlich die Arzt-Patienten-Beziehung nicht ersetzen, sondern u. U. eine effektivere und effizientere Behandlung ermöglichen und die Entwicklung von eHealth-Strategien beschleunigen.

Referenzen

- [1] Vrijens B, Vincze G, Kristanto P, Urquhart J, Burnier M (2008) Adherence to prescribed antihypertensive drug treatments: longitudinal study of electronically compiled dosing histories. *BMJ (Clinical research ed)*. 336(7653):1114-7.
- [2] Osterberg L, Blaschke T (2005) Adherence to medication. *The New England journal of medicine*. 353(5):487-97.
- [3] Bray EP, Holder R, Mant J, McManus RJ (2010) Does self-monitoring reduce blood pressure? Meta-analysis with meta-regression of randomized controlled trials. *Annals of medicine*. 42(5): 371-86.
- [4] Deutsche Akkreditierungsstelle Technik in der TGA GmbH (2009) Leitfaden Usability. <http://www.datech.de/share/files/Leitfaden-Usability.pdf>, besucht am 20.07.2012.
- [5] Trill R (2008) eHealth ist die Zukunft – ein Blick bis ins Jahr 2015. In: Jäckel, Hrsg. *Telemedizinführer Deutschland*, Bad Nauheim, Ausgabe 2008 Seite: 102-106.
- [6] Bundesverband Informationswirtschaft, Telekommunikation und neue Medien e.V. (2012) Jeder fünfte Handynutzer besitzt ein Smartphone. http://www.bitkom.org/de/themen/54894_65506.aspx, besucht am 20.07.2012.
- [7] Bundesverband Informationswirtschaft, Telekommunikation und neue Medien e.V. (2012) Fast eine Milliarde App-Downloads allein in Deutschland. http://www.bitkom.org/de/presse/8477_71298.aspx, besucht am 20.07.2012.
- [8] PricewaterhouseCoopers (2012). Emerging mHealth: Paths for growth. Available: <http://mhealthinsight.com/2012/06/09/pwc-report-emerging-mhealth-paths-for-growth/> .Accessed 06 February 2013.
- [9] TechCrunch (2013). ABI: 43.6B App Downloads In Year To Sept 2012, Apple Leads Google + Microsoft Overall, But Microsoft Tops For Innovation. Available: <http://techcrunch.com/2013/01/02/abi-43-6b-app-downloads-worldwide-in-year-to-sept-2012-apple-leads-google-and-microsoft-overall/> . Accessed 06 February 2013.
- [10] Fronstin P (2011). Findings from the 2011 EBRI/MGA Consumer Engagement in Health Care Survey. EBRI issue brief / Employee Benefit Research Institute. 2011(365):1-26.
- [11] Federal Statistical Office (2011). Mobile Internetnutzung über das Handy 2010 stark gestiegen. Available: https://www.destatis.de/DE/PresseService/Presse/Pressemitteilungen/2011/02/PD11_060_63931.html. Accessed 06 February 2013.
- [12] Buntin MB, Burke MF, Hoaglin MC, Blumenthal D (2011). The benefits of health information technology: a review of the recent literature shows predominantly positive results. *Health Aff (Millwood)*. 2011;30(3):464-71. Epub 2011/03/09.
- [13] Downer SR, Meara JG, Da Costa AC, Sethuraman K (2006). SMS text messaging improves outpatient attendance. *Australian health review: a publication of the Australian Hospital Association*. 2006;30(3):389-96. Epub 2006/08/02.
- [14] Weaver A, Young AM, Rowntree J, Townsend N, Pearson S, Smith J, et al (2006). Application of mobile phone technology for managing chemotherapy-associated side-effects. *Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2007;18(11): 1887-92. Epub 2007/10/09.
- [15] Fjeldsoe BS, Marshall AL, Miller YD (2009). Behavior change interventions delivered by mobile telephone short-message service. *American journal of preventive medicine*. 2009;36(2): 165-73.
- [16] Rodgers A, Corbett T, Bramley D, Riddell T, Wills M, Lin RB, et al (2005). Do u smoke after txt? Results of a randomised trial of smoking cessation using mobile phone text messaging. *Tobacco control*. 2005;14(4):255-61. Epub 2005/07/28.
- [17] Kerwin M, Nunes F, Silva PA (2012). Dance! Don't Fall - preventing falls and promoting exercise at home. *Studies in health technology and informatics*. 2012;177:254-9. Epub 2012/09/04.
- [18] Hurling R, Catt M, Boni MD, Fairley BW, Hurst T, Murray P, et al (2007). Using internet and mobile phone technology to deliver an automated physical activity program: randomized controlled trial. *Journal of medical Internet research*. 2007;9(2):e7. Epub 2007/05/05.

Nutzerprofile einer Smartphoneapplikation zur Unterstützung der Therapieadhärenz – Erfahrungen aus dem iNepbro Projekt

S. Becker, A. Kribben, S. Meister, T. Königsmann, C. J. Diamantidis, A. Mertens, A. Schiffel, A. Mitchell

- [19] Arora S, Peters AL, Agy C, Menchine M (2012). A mobile health intervention for inner city patients with poorly controlled diabetes: proof-of-concept of the TExT-MED program. *Diabetes technology & therapeutics*. 2012;14(6):492-6. Epub 2012/04/25.
- [20] Kelly JD, Giordano TP (2011). Mobile phone technologies improve adherence to antiretroviral treatment in a resource-limited setting: a randomized controlled trial of text message reminders. *AIDS (London, England)*. 2011;25(8):1137; reply 8-9.
- [21] Lane SJ, Heddle NM, Arnold E, Walker I (2006). A review of randomized controlled trials comparing the effectiveness of hand held computers with paper methods for data collection. *BMC medical informatics and decision making*. 2006;6:23.
- [22] Mulvaney SA, Anders S, Smith AK, Pittel EJ, Johnson KB (2012). A pilot test of a tailored mobile and web-based diabetes messaging system for adolescents. *Journal of telemedicine and telecare*. 2012;18(2):115-8. Epub 2012/03/03.
- [23] 23. Pop-Eleches C, Thirumurthy H, Habyarimana JP, Zivin JG, Goldstein MP, de Walque D, et al (2011). Mobile phone technologies improve adherence to antiretroviral treatment in a resource-limited setting: a randomized controlled trial of text message reminders. *AIDS (London, England)*. 2011;25(6):825-34.
- [24] 24. Vervloet M, Linn AJ, van Weert JC, de Bakker DH, Bouvy ML, van Dijk L (2012). The effectiveness of interventions using electronic reminders to improve adherence to chronic medication: a systematic review of the literature. *J Am Med Inform Assoc*. 2012.
- [25] Vervloet M, van Dijk L, Santen-Reestman J, van Vlijmen B, van Wingerden P, Bouvy ML, et al (2012). SMS reminders improve adherence to oral medication in type 2 diabetes patients who are real time electronically monitored. *International journal of medical informatics*. 2012.
- [26] Smith A. (2013). 46 % of American adults are smartphone owners. *Pew Internet & American Life Project*. Available: <http://pewinternet.org/Reports/2012/Smartphone-Update-2012/Findings.aspx> . Accessed 06 February 2013.
- [27] Schafer I, Hansen H, Schon G, Hofels S, Altiner A, Dahlhaus A, et al (2012). The influence of age, gender and socio-economic status on multimorbidity patterns in primary care. First results from the multicare cohort study. *BMC health services research*. 2012;12:89. Epub 2012/04/05.
- [28] Federal Statistical Office (2011). *Bevölkerung nach Bildungsabschluss in Deutschland*. Available: <http://de.statista.com/statistik/daten/studie/1988/umfrage/bildungsabschluesse-in-deutschland/>. Accessed 06 February 2013.
- [29] Rogers EM. *Diffusion of Innovations*. Free Press of Glencoe, Macmillan Company. 1962.