

En systematisk översikt kring hälsoappar för monitorering och feedback vid astma och kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL)

[A systematic review of mobile applications for monitoring and feedback in asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD)]

- Petros Nousios, Alexandra Snellman, Rolf Ahlzén

HTA-enheten Camtö



Följande personer har bidragit till rapporten

Litteratursökning: Liz Holmgren, Medicinska biblioteket Örebro universitet

Klinisk effekt: Petros Nousios MPH, Alexandra Snellman PhD, Stella Carlberg BScMedSc

Etik: Rolf Ahlzén PhD

Layout: Camilla Mortyr, Regionservice stab, Region Örebro län

Samtliga författare rapporterar avsaknad av jäv i relation till rapportens innehåll.

Intern granskning

Louise Olsson, MD, PhD, Camtö

Extern granskning

Réka Ivancsó, MD, PhD, Överläkare VO hjärt- lungmedicin och klinisk fysiologi,

Universitetssjukhuset Örebro

Stefan Jansson, MD, PhD, Distriktsläkare och rådet för medicinsk kunskapsstyrning,

Region Örebro län

För vidare kontakt och frågor:

petros.nousios@regionorebrolan.se

Rapporten publiceras på

<https://www.regionorebrolan.se/camto>



HTA-enheten Camtö

Universitetssjukhuset Örebro

701 85 Örebro

Mailadress: camto@regionorebrolan.se

Publicerad 2022-06-17

Översikt HTA-metod

- ✓ PICO
- ✓ Systematisk litteratursökning
- ✓ Flödesschema
- Relevansgranskning SÖ
- ✓ Relevansgranskning primärstudier
- ✓ Redovisning av studier exkluderade på fulltextnivå
- Kvalitetsgranskning SÖ
- ✓ Kvalitetsgranskning primärstudier
- ✓ Tabellering av extraherade data
- ✓ Narrativ analys
- Metaanalys
- GRADE
- ✓ Etik
- ✓ Hälsoekonomi
- ✓ Pågående studier
- ✓ Expertmedverkan
- ✓ Intern granskning
- ✓ Extern granskning

Förkortningar

AAP	Asthma Action Plan
ACOPD-SCBI	Alberto Chronic Obstructive Pulmonary Disease Self-Care Behaviour Inventory
ACQ	Asthma Control Questionnaire
ACT	Asthma Control Test
AR	Allergic rhinitis
BMQ	Beliefs about Medicines Questionnaire
C-ACT	Childhood Asthma Control Test
CARAT	Control of Allergic Rhinitis and Asthma Test
CAT	COPD Assessment Test
CI	Confidence interval
CG	Control group
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease
CSEQ	Child self-efficacy questionnaire
CRDQ-Mastery	Chronic Respiratory Disease Questionnaire mastery subscale
ED	Emergency department
FeNO	Fractional exhaled nitric oxide
FEV1	Forced Expiratory Volume in 1 second
FVC	Forced Vital Capacity
GOLD	Global Initiative for Obstructive Lung Disease
HAD	Hospital Anxiety and Depression Scale
HR	Hazard ratio
HRQoL	Health-related quality of life
IG	Intervention group
ICER	Incremental cost-effectiveness ratio
IQR	Interquartile range
KASE-AQ	Knowledge, attitude, and self-efficacy asthma questionnaire
m-AQLQ	Mini Asthma Quality of Life Questionnaire
MARS	Medication Adherence Report Scale
MCID	Minimum clinically important difference
MCS	Mental Component score
mMRC	Modified MRC test for dyspnea
MOSSF-36	Medical Outcomes Study 36-Item Short form Health Survey
MOSSS	Medical Outcomes Study Social Support Survey
mPEI	Modified patient enablement instrument
NS	Not significant

OR	Odds ratio
PAM	Patient activation measurement scale
PAQLQ	Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire
PCS	Physical Component score
PEFR	Peak Expiratory Flow Rate
PREM	Patient Reported Experience Measures
PROM	Patient Reported Outcome Measures
QALY	Quality-adjusted life-year
QLQAKA	Quality of Life Questionnaire for Adult Korean Asthmatics
RCT	Randomized controlled trial
RQLQ	Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire
RR	Relative risk
SABA	Short-acting β -agonist
SASMP	Smartphone app-based self-management program
SCL-10A	Standard Checklist 10-item Anxiety Measure
SCL-20	Standard Checklist 20-item Questionnaire
SEAMS	Self-Efficacy for Appropriate Medication Use Scale
SEMCD	Self-Efficacy for Managing Chronic Disease 6-Item Scale
SNOT22	Sino-Nasal Outcome Test-22
TAQ	Technology Acceptance Questionnaire
WPAI	Work productivity activity impairment
VSAQ	Veterans specific activity questionnaire
WTP	Willingness to pay
6MWT	6-minute walk test

Innehåll

Abstract	7
Populärvetenskaplig sammanfattning.....	8
 Bakgrund	9
Metod	10
Resultat.....	13
Diskussion	29
 Hälsoekonomiska aspekter	32
Etiska aspekter	34
 Referenser	35
 Bilagor	40
Bilaga 1 Sökningsstrategi	40
Bilaga 2 Exkluderade studier	43
Bilaga 3 Appars tekniska egenskaper – astma studier.....	47
Bilaga 4 Övriga utfallsmått – astma studier	48
Bilaga 5 Appars tekniska egenskaper – KOL studier.....	49
Bilaga 6 Övriga utfallsmått – KOL studier.....	50
Bilaga 7 Pågående studier – Prospero	51
Bilaga 8 Pågående studier – Clinicaltrials.gov.....	52

Abstract

Introduction

Asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) are common diseases associated with increased mortality and significant costs. Remote monitoring and distance therapy with mobile applications (apps) have been proposed for improving patient respiratory outcomes via timely feedback and treatment adjustment, but the effects of these technologies are not well known.

Methods

Librarians at Örebro University Medical Library searched Medline, Cochrane Library and Embase in June 2021. Two independent reviewers selected relevant RCT and undertook risk of bias assessment. A narrative synthesis was undertaken.

Results

Out of 942 initial hits, twelve studies on asthma and six on COPD were included. The studies were characterised by clinical and methodological heterogeneity. All studies except one had high risk for bias, and all declared conflicts of interest. No differences between using apps and treatment as usual were reported concerning exacerbations and mortality for either diagnosis.

For asthma, conflicting results were reported on medication use, adherence to medication and HRQoL. The effects on resource use were overall modest. Four studies reported improvements in asthma control but the results were based on studies with high attrition or subgroup analyses that had not been specified in advance.

For COPD, one study reported gains in quality of life and resource use, but the effects were modest. One study reported better adherence to treatment, but the study had high attrition.

Conclusion

Heterogeneous and biased studies reporting conflicting results prohibit any conclusion on the effect of using apps for remote monitoring and feedback in asthma and COPD as compared with usual care.

Populärvetenskaplig sammanfattning

Bakgrund

Mobila applikationer (appar) har föreslagits för patienter med astma och kronisk obstruktiv lungsjukdom (KOL) för att sända in hälsodata till vården som kan ge feedback och justera behandling. Effekten av att använda appar på detta sätt vid dessa vanliga kroniska sjukdomar har dock inte klargjorts tidigare.

Metod

En bibliotekarie vid Örebro universitets medicinska bibliotek sökte efter studier i tre medicinska databaser i juni 2021. Endast studier utformade för att jämföra effekten med sedvanlig vård var aktuella. Två oberoende forskare valde ut relevanta studier som sedan granskades och resultatet sammanställdes.

Resultat

Tolv studier om astma och sex studier om KOL inkluderades. Studier var sinsemellan olika och alla utom en hade hög risk för systematiska fel, dvs nedsatt tillförlitlighet. Samtliga studier uppgav bindningar inom app-branschen. Ingen av studierna rapporterade några skillnader avseende perioder med försämring av sjukdomen eller dödlighet för någon av diagnoserna.

Vad gäller astma rapporterades motstridiga resultaten kring följsamhet till behandling, användning av läkemedel och livskvalitet. Effekten på (minskad) sjukvårdskonsumtion var inte statistisk säkerställd. Fyra studier rapporterade förbättringar i kontrollen av astma men dessa resultat baserades enbart på patienter som inte hoppat av studierna eller på undergrupper av patienter som inte hade definierats i förväg, vilket kan innebära att effekterna inte skattas korrekt.

Vad gäller KOL, var skillnader på livskvalité och sjukvårdskonsumtion inte säkerställda, förutom en studie som rapporterade en minskning i kontakter med sjuksköterskor. En studie rapporterade bättre följsamhet till behandling, men studien inkluderade patienter med olika diagnoser och många patienter hoppade av studien.

Slutsats

De utvalda studierna uppvisar hög risk för systematiska fel och jäv samt redovisar motstridiga resultat. Det innebär att det inte går att dra några slutsatser kring effekten av att använda appar för monitorering och feedback vid astma och KOL jämfört med sedvanlig vård.

Bakgrund

Astma och kronisk obstruktiv lungsjukdom (KOL) är kroniska sjukdomar i luftvägar och lungor. Sjukdomstillstånden kännetecknas av andningsbesvär, hosta, begränsningar i vardagliga aktiviteter och tillfälliga exacerbationer som förknippas med ökad sjuklighet, förtidig död och försämrad livskvalitet [1, 2]. Behandling av patienter med astma eller KOL är multiprofessionell och sker både inom primär- och slutenvården. Behandlingsresultaten inom dessa vårdnivåer beror på tidig diagnos, systematisk patientuppföljning samt tillhandahållande av adekvat stöd och patientutbildning för att säkerställa följsamhet till förskrivna behandlingsregimer och rekommendationer [3]. Målet med behandling är att förbättra patienters lungfunktion och förmåga till dagliga aktiviteter, samt lindra symtom och förhindra försämringsepisoder och sjukdomsprogression [4]. Patienters medverkan och utbildning kring bl. a. eventuella symtom och den korrekta inhalationstekniken vid egenvård är väsentliga faktorer som regelbundet bör kontrolleras, och justeras i fall av felaktig implementering [4].

Globalt är cirka 334 miljoner människor drabbade av astma, inklusive 14 % av all världens barn. Motsvarande för KOL är cirka 65 miljoner individer med diagnosen och 3 miljoner dödsfall varje år, vilket gör KOL till den tredje vanligaste dödsorsaken i världen [5]. I Sverige har omkring 800 000 personer astma och 400 000–700 000 personer KOL, varav cirka 3 000 personer avlider per år till följd av sjukdomen [3, 4]. Astma och KOL innebär höga kostnader för hälso- och sjukvårdssystemet, liksom för samhället i form av arbetsmarknadsfrånvaro [6-8]. De årliga kostnaderna för personer med svårkontrollerad astma har uppskattats till 13,9 miljarder kronor 2013 [9]. De årliga kostnaderna har uppskattats i en studie från 2018 till cirka 63 000 kronor per patient [7].

Utvecklingen av appar för användning inom hälso- och sjukvård har gått snabbt de senaste åren [10, 11]. Appar har skapats för att bl.a. stödja klinisk diagnostisering, möjliggöra kontinuerlig monitorering, samt förmedla fristående digitala terapier för olika ändamål [12]. Enligt WHO kan användning av sådan teknik revolutionera sjukvårdsgivningsprocessen genom ökade möjligheter för förebyggande, diagnos och patientuppföljning [13]. Trots att forskning har lyft fram den potentiella rollen av appar i omhändertagandet av patienter med astma eller KOL, har de kliniska effekterna inom området inte klargjorts [14, 15].

Syfte

Projektet syftar till att kartlägga det vetenskapliga underlaget kring effekterna av mobilapplikationer hos patienter (≥ 12 år) med astma eller KOL.

Frågeställningar

Vilken effekt har mobilapplikationer för överföring av hälsodata från patient med feedback från sjukvården i jämförelse med sedvanlig behandling vid astma och KOL?

Material och metoder

Följande PICO formulerades:

- **Population** Patienter ≥ 12 år med astma eller KOL
- **Intervention** Mobila applikationer som överför hälsodata (fysiologiska och subjektiva patientrapporterade utfall) associerade med astma/KOL till sjukvården för bedömning och feedback
- **Comparison** Sedvanlig vård (t ex fysiskt vårdbesök)
- **Outcome**
 - Mortalitet
 - Sjukdomsrelaterade attacker / exacerbationer
 - Forcerad utandning på en sekund (FEV1)
 - Forcerad vitalkapacitet (FVC)
 - Vitalkapacitet (VC)
 - Forcerad expiratorisk volym under 1 sekund respektive 6 sekunder (FEV1/FEV6)
 - Högsta utandningsflödet i L/min (PEF)
 - Patientföljsamhet
 - Biverkningar såsom ångest, tvångsbeteende, hälsofixering
 - Resursanvändning såsom läkemedel, vårdbesök
 - Kostnader
 - Hälsorelaterad livskvalitet

Inklusionskriterier

Randomiserade kontrollerade studier.

Tidsbegränsning 10 år bakåt (2010-2021) pga. områdets snabba teknisk utveckling.

Åldersbegränsning satt till ≥ 12 år pga. patienternas förmåga att sköta tekniken på egen hand utan hjälp från föräldrar/anhöriga.

Endast primärstudier publicerade på engelska eller svenska.

Exklusionskriterier

- Översikter, systematiska översikter, brev, kommentarer, fallrapporter och konferensrapporter.
- Primärstudier som använt någon annan design än RCT.
- Studier där sjukvården inte kommunicerar/ger feedback utifrån insända hälsodata.
- Studier avseende registrering av hälsodata som patienten enbart använder för eget bruk (t ex dagbok).
- Studier där applikationen är ett arbetsverktyg inom vården.
- Studier som avser screening.
- Studier på sekundära effekter, ex afasiträning.
- Studier på konstruerade patientfall eller simuleringar.

Litteratursökning

Litteratursökning gjordes av bibliotekarie vid Medicinska biblioteket, Örebro universitet 2021-06-02. Följande databaser genomsöktes: MEDLINE, Cochrane Library, Embase. Söksträngar redovisas i Bilaga 1 (Appendix 1).

Selektion

Relevansbedömning av samtliga träffar gjordes av två granskare (PN, SC) oberoende av varandra och i två steg. I en första omgång selekterades de träffar som bedömdes relevanta utifrån titel- och abstrakt. En publikation som bedömdes relevant av någon av granskarna gick vidare till läsning i fulltext. På denna nivå gjorde de två granskarna först en oberoende bedömning av studiens relevans utifrån projektets frågeställning, PICO och inklusions- och exklusionskriterierna. Eventuella oenigheter avseende slutgiltig relevansbedömning löstes i konsensus. Samtliga studier som på detta sätt inkluderats gick vidare till kvalitetsgranskning. Studierna som exkluderades på full-textnivå redovisas i Bilaga 2 (Appendix 2).

Manuell sökning i referenslistor från inkluderade studier genomfördes för att identifiera eventuella relevanta artiklar som inte fångats i den ursprungliga sökstrategin. Vi sökte efter tillbakadragningar från inkluderade studier i fulltext på PubMed.

Bedömning av risk för bias i ingående studier

Risk för bias i de inkluderade studierna bedömdes utifrån granskningsmallar för randomiserade studier från SBU [16, 17]. Risk för bias i de inkluderade överkorsningsstudierna bedömdes med hjälp av Cochrane Risk of Bias Tool för korsstudier (version 18 mars 2021)[18]. Svarsalternativen i mallen är Ja, Troligen Ja, Nej, Troligen Nej och Information Saknas. Risk för bias bedöms som hög, medelhög eller låg inom respektive domän och en sammanfattande bedömning för hela studien. Bedömningen redovisas i en särskild figur med särskild färg associerad med graden av risk för bias (låg, medelhög, hög). Information om jäv inhämtades från publikationerna själva.

Resultatredovisning och analys

Resultaten för astma respektive KOL redovisas var för sig. En narrativ sammanvägning gjordes för varje utfall då metaanalys ej var möjligt. Det kunde inte heller genomföras några analyser avseende publikationsbias. Den sammanvägda tillförlitligheten i resultaten baserat på risk för bias, antal deltagare och studier, heterogenitet mellan studierna, samstämmighet i resultaten och precision i resultaten summerades för respektive diagnos.

Inkluderade studier hade använt sig av många olika utfallsmått och analysen fokuserades därför på de utfallsmått som bedömdes vara mest relevanta ur ett kliniskt perspektiv eller som rapporterades i fler än en studie. Resultat som inte redovisas i huvudtexten redovisas i Bilagor 4 och 6 (Appendices 4 and 6).

Pågående studier

Pågående systematiska översikter inom området eftersöktes i databasen PROSPERO (sista sökningsdatum 2021-07-16) [19] och redovisas i Bilaga 7 (Appendix 7). Pågående primärstudier eftersöktes i databasen Clinicaltrials.gov [20] (sista sökningsdatum astma 2021-07-14, KOL 2021-07-16) och redovisas i Bilaga 8 (Appendix 8).

Resultat

Den systematiska litteratursökningen genererade totalt 928 initiala träffar, och 16 studier påträffades från andra källor. Efter dubblettkontroll kvarstod 615 publikationer. Efter relevansbedömning på titel- och abstraktnivå kvarstod 77 artiklar för fulltextläsning, varav 20 bedömdes vara relevanta för frågeställningen enligt PICO och de kriterier som ställts upp. En studie genererade tre publikationer [21-23] varav två [22, 23] var hälsoekonomiska utvärderingar och redovisas i kapitlet om hälsoekonomi. Det totala underlaget som fokuserar på appars kliniska effekter består därmed av 18 studier. Urvalsprocessen redovisas i Figur 1. Artiklar som exkluderades på grund av olika skäl redovisas i Bilaga 2 (Appendix 2).

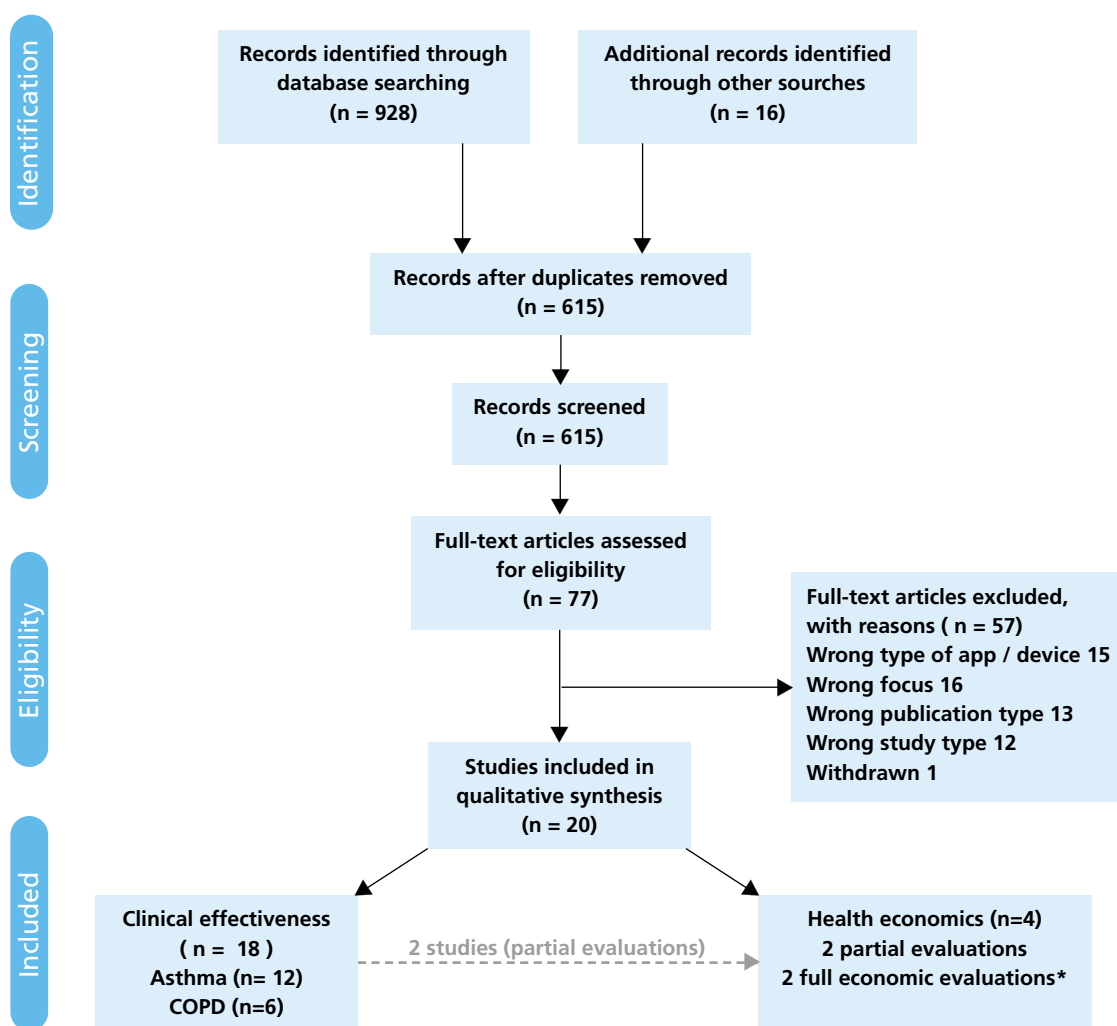


Figure 1 Study flow chart

Note (*) Same clinical study, reported together

Astma

Totalt tolv RCT, baserat på 1769 patienter, inkluderades från olika länder [24-35]. Studierna varierade vad gäller profil på den inkluderade patientpopulationen, interventionen som sådan och uppföljningstider. De inkluderade RCT redovisas i Tabell 1. En studie undersökte effekten av användning av appar hos gravida kvinnor [35]. En studie [30] inkluderade barn yngre än den specificerade PICO och redovisade ingen information om åldersfördelningen i resultaten. En annan studie [29] har också inkluderat barn utan ytterligare information om åldersfördelningen, men medelåldern överensstämmer med åldersgränsen i PICO, därför har studien tagits med.

Table 1 Basic characteristics of included RCT studies - Asthma

Author Year Country	Study dates	Follow-up	Study population Age (years, mean) % female	Intervention	Comparator	Outcome(s)		
						Physiological measures	Healthcare utilization	Patient- reported measures
Khusial 2020 Netherlands [25]	02/2018- 03/2019	3-6 months	30 patients (≥ 18 years) with ACQ > 1.5 and/or ≥ 1 exacerbations or hospital visits due to asthma in previous year 50.2 77%	myAirCoach® app, inhaler adapter, indoor air quality monitor, fitness tracker and spirometer plus usual care	Regular, face-to-face care with health professionals	Severe asthma exacerbations FEV1	-	ACQ score m-AQLQ score EQ5D-5L score TAQ score
Mosnaim 2020 USA [31]	04/2018- 04/2019	3.3 months	100 patients (25-65 years) with uncontrolled asthma 48.5 80%	Propeller Health® smartphone app, electronic med- ication monitor attached to inhaler Clinican phonecall	Electronic med- ication moni- toring attached to inhaler but with no audiovisual reminders, access to medication use data or phone calls	SABA-free days Proportion of patients with ≥1 asthma exacerbation	-	ICS adherence Improvement in asthma control
Kosse 2019 Netherlands [27]	-	6 months	66 community pharmacies / 253 patients (12-18 years) 15.1 55%	Patient smartphone app connected to pharmacist desktop and usual care	Inhalation in- struction at a first dispensing and automated pharmacy information systems	-	-	MARS score CARAT score PAQLQ score
Ljungberg 2019 Sweden [29]	05/2016- 09/2018	4.5-5 months	77 adults and children (≥ 6 years) diagnosed with asthma and ACT/C- ACT scores < 20 points 22.0 59.7%	AsthmaTuner® app, Bluetooth spiro- meter, cloud-based data storage and healthcare interface	Individual printed treatment plan	-	-	ACT score C-ACT score MARS score
Perry 2017 USA [32]	04/2014- 10/2014	6 months	34 patients (12-17 years) with poorly-to-well- controlled asthma 15.4 62%	Smartphone-based asthma action plan	Paper-based asthma action plan	-	-	ACT score CSEQ score Post-participa- tion satisfaction survey (IG only)
Kim 2016 South Korea [26]	12/2011- 02/2012	2 months	44 asthma patients (≥ 19 years) 50.0 72%	snuCare® smart- phone app, peak flow meter	Standard care	FEV1	-	ACT score Medication adherence score QLQAKA score

Table 1 Basic characteristics of included RCT studies - Asthma continued

Author Year Country	Study dates	Follow-up	Study population Age (years, mean) % female	Intervention	Comparator	Outcome(s)		
						Physiological measures	Healthcare utilization	Patient- reported measures
Merchant 2016 USA [30]	04/2012- 06/2013	12 months	495 adults and children (≥5) with asthma 36.0 58%	Propeller Health Platform	Standard care	-	SABA use Proportion of patients with controlled asthma	ACT score
Zairina 2016 Australia [35]	-	6 months	72 pregnant women (≥ 18 years, ≤ 20 weeks gestation) with asthma 31.4 -	Breath-Easy® smartphone app, spirometer	Regular antenatal visits and printed brochure on asthma and pregnancy	FEV1 FEV1 / FEV6	Health visits Days off work/ study Oral corticoste- roid use	ACQ score mQLQ score Exacerbations
Cingi 2015 Turkey [24]	07/2013- 12/2013	3 months	136 patients 32.0 -	POPET® smartpho- ne app, matching physician applica- tion	Conventional communication with physician, use of app at baseline and study end with no information tracking	-	Number of follow-up and ER visits App usage per patient / physician	RQLQ score ACT score Adherence
Ryan 2012 UK [34]	11/2007- 01/ 2009	6 months	288 patients (≥ 12 years) with poorly controlled asthma 49.0 63%	t+ asthma® smart- phone app, Piko peak flow meter®	Paper-based diary recording symp- toms, drug use and peak flow readings twice daily	-	Admission for exacerbations Prescribed oral steroids Unscheduled consultations Prescriptions of asthma drugs Attrition	ACQ score KASE-AQ score mini-AQLQ score mPEI score
Liu 2011 Taiwan [28]	-	6 months	120 patients with moderate-to-severe asthma 52.3 51%	Mobile telepho- ne-based interactive self-care software	Asthma symptom diary booklet, written action plan and guidelines for exacerbations and emergencies	PEFR FEV1 % pred Respiratory failure Mortality	Mean daily medication dosage Unscheduled visits to ED Hospitalization	SF-12 PCS score SF-12 MCS score
Prabhaka- ran 2010 Singapore [33]	-	3 months	120 patients (≥ 21 years) admitted for an acute exacerbation of asthma 38.5 59.1%	eCare mobile phone-based short message service	Conventional inpatient management	-	Number of patients visiting ED Number of pa- tients admitted to hospital Response rate per patient Technical errors	Patient satisfaction Number of patients with a reduction in nebulizations Number of patients with ACT ≥ 20

Abbreviations: AAP Asthma Action Plan; ACPD-SCBI Alberto Chronic Obstructive Pulmonary Disease Self-Care Behaviour Inventory; ACQ Asthma Control Questionnaire; ACT Asthma Control Test; AR Allergic rhinitis; BMQ Beliefs about Medicines Questionnaire; C-ACT Childhood Asthma Control Test; CAT COPD Assessment Test; COPD Chronic obstructive pulmonary disease; CSEQ Child self-efficacy questionnaire; CRDQ-Mastery Chronic Respiratory Disease Questionnaire mastery subscale; FeNO Fractional Exhaled Nitric Oxide; FEV1 Forced Expiratory Volume in 1s; FVC Forced Vital Capacity; HAD Hospital Anxiety and Depression Scale; HRQoL Health-related quality of life; ICS Inhaled corticosteroid; KASE-AQ Knowledge, attitude, and self-efficacy asthma questionnaire; m-AQLQ/mini-AQLQ Mini Asthma Quality of Life Questionnaire; MARS Medication Adherence Report Scale; MCS Mental Component score; mMRC Modified MRC test for dyspnea; MOSSF-36 Medical Outcomes Study 36-Item Short form Health Survey; MOSSS Medical Outcomes Study Social Support Survey; mPEI Modified patient enablement instrument; PAQLQ Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire; PEFR Peak Expiratory Flow Rate; RQLQ Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire; PAM Patient activation measurement scale; PCS Physical Component score; SABA Short-acting β -agonist; SASMP Smartphone app-based self-management program; SCL-10A Standard Checklist 10-item Anxiety Measure; SCL-20 Standard Checklist 20-item Questionnaire; SEAMS Self-Efficacy for Appropriate Medication Use Scale; SEMCD Self-Efficacy for Managing Chronic Disease 6-Item Scale; SF Short Form; TAQ Technology Acceptance Questionnaire; SNOTT22 Sino-Nasal Outcome Test-22; WPAI Work productivity activity impairment; VSAQ Veterans specific activity questionnaire.

Insända hälsodata varierade från spirometri och fysiologiska parametrar [25, 26, 29, 32, 34, 35] till information avseende användning av läkemedel [28, 30-35] och patienters egna bedömningar av symtomkontroll och allmänt hälsotillstånd [24, 27, 30, 33-35]. Kontroll av hälsodata gjordes av läkare i fyra studier [24, 26, 28, 31], sjuksköterskor i två studier [33, 34], en kombination av båda professioner i två studier [29, 35] och av farmaceuter i en studie [27]. Det var oklart i tre studier vem som ansvarade för övervakningen [25, 30, 32]. Insända uppgifter kontrollerades dagligen i sex studier [26, 28-32, 34] medan det i övriga sex studier var oklart när kontrollen skedde [24, 25, 27, 33, 35]. Apparnas tekniska egenskaper, kontroll/uppföljningsfrekvensen samt processen vid försämringar av patienters hälsotillstånd redovisas i Bilaga 3 [Appendix 3].

Risk för bias i inkluderade studier (astma)

Elva av de tolv inkluderade studierna bedömdes ha hög risk för bias (Figur 2a, Figur 2b). Endast fyra studier hade en adekvat genomförd randomisering. I de flesta studierna kände både patienter och behandlare vilken intervention studiedeltagarna fick. Risk för bias avseende avvikelser bedömdes som hög i nio studier pga. obalanser i implementeringen av interventionerna och bristfällig rapportering av relevant information. Fem studier rapporterade resultat baserade på de studiedeltagare som följt studieprotokollet (per-protokoll analys). Tio studier hade hög risk för bias avseende utfallsmätning pga. att de som mätte utfallet var medvetna om vilken intervention deltagarna fick. Två studier publicerade protokoll, om än retrospektivt [34, 35]. En studie publicerade protokoll utan information kring studiens start- och slutdatum [27].

Sju studier deklarerade jäv och övriga bindningar kring utvecklingen och/eller användningen av de undersökta apparna. En studie uteslöt en författare som utvecklade appen från att medverka i analysen [34]. Fem studier [24, 26, 28, 32, 33] deklarerade inga uppgifter, inklusive en studie [24] där appen hade utvecklats med hjälp av ett uppstarts företag inom respirationsområdet.

Study	Randomization process	Deviations from intended interventions	Missing outcome data	Measurement of outcomes	Selection of reported results	Conflict of interest	Overall bias
Khusial 2020 [25]	●	●	●	●	●	●	●
Mosnaim 2020 [31]	●	●	●	●	●	●	●
Kosse 2019 [27]	●	●	●	●	●	●	●
Perry 2017 [32]	●	●	●	●	●	●	●
Kim 2016 [26]	●	●	●	●	●	●	●
Merchant 2016 [30]	●	●	●	●	●	●	●
Zairina 2016 [35]	●	●	●	●	●	●	●
Cingi 2015 [24]	●	●	●	●	●	●	●
Ryan 2012 [34]	●	●	●	●	●	●	●
Liu 2011 [28]	●	●	●	●	●	●	●
Prabhakaran 2010 [33]	●	●	●	●	●	●	●

Note: Conflict of interest consisting of two domains: Financial and Other

Low ● Medium ● High ●

Figure 2a Risk of bias of included parallel RCT studies - Asthma

Study	Randomization process	Carry-over effects	Deviations from intended interventions	Missing outcome data	Measurement of outcomes	Selection of reported results	Conflict of interest	Overall bias
Ljungberg 2019 [29]	●	●	●	●	●	●	●	●

Note: Conflict of interest consisting of two domains: Financial and Other

Low ● Medium ● High ●

Figure 2b Risk of bias of included cross-over RCT studies - Asthma

Mortalitet

Endast en studie (n = 120) [28] undersökte apparnas effekter på patientmortalitet. Inga skillnader rapporterades mellan interventions- och kontrollgruppen under studiens uppföljningstid.

Fysiologiska parametrar

Fyra studier rapporterade fysiologiska parametrar (Tabell 3a). De flesta studier rapporterade icke-signifika och motstridiga resultat. En studie från 2011 [28] med högt bortfall (> 20%) är undantaget men hade > 20% bortfall.

Table 3a Results Asthma studies - Outcomes: FEV1, FEV1 %, FEV1/FEV6, PEF

Study	Follow-up	Outcome	Effect size (95% CI)	Outcome: intervention compared to controls
Khusial 2020 [25]	5 months	FEV1, median	Δ -0.09 (-)	▼
Kim 2016 [26]	2 months	FEV1, median	- (-)	▼
Zairina 2016* [35]	6 months	FEV1, mean	MD -0.04 (-0.19, 0.11)	▲
	6 months	FEV1 %, mean	MD -2.72 (-7.71, 2.27)	▲
	6 months	FEV1/FEV6, mean	MD -2.08 (-4.94, 0.78)	▲
Liu 2011 [28]	6 months	FEV1 % pred, mean	MD 9.0 (-)	▲
	6 months	PEF, mean	MD 37.1 (-)	▲

Abbreviations:(-) Information missing; CI Confidence interval; FEV1 Forced expiratory volume in 1 second; FEV6 forced expiratory volume in 6 seconds; MD Mean difference; n/s Not significant; PEF Peak Expiratory Flow; SE Standard error; Δ Difference
Note: (*) Results calculated as CG-IG, a negative MD indicates a higher score for IG compared to CG

Outcome in intervention group compared to controls:

Higher, significant	▲
Higher, not significant	▲
Lower, significant	▼
Lower, non-significant	▼
No change / conflicting results	►

Exacerbationer

Effekten av appar avseende exacerbationer undersöktes i tre studier (Tabell 3b). Studierna definierade utfallsmåttet på olika sätt och rapporterade inga signifikanta skillnader mellan interventions- och kontrollgruppen.

Table 3b Results Asthma studies - Outcome: Exacerbations

Study	Follow-up	Outcome	Intervention	Control	Effect size (95% CI)	Outcome: intervention compared to controls
Khusial 2020 [25]	5 months	Severe exacerbations, number	6	12	HR 0.31 (0.09, 1.06)	▼
Mosnaim 2021 [31]	3.3 months	Patients with ≥ 1 exacerbation, proportion	14/74	6/25	- (-)	▲
Ryan 2012 [34]	6 months	Acute exacerbations, number	74	70	- (-)	▲

Abbreviation: HR Hazard ratio; n/s Not significant; (-) Information missing

Outcome in intervention group compared to controls:

Higher, significant	▲
Higher, not significant	▲
Lower, significant	▼
Lower, non-significant	▼
No change / conflicting results	►

Astmakontroll

Appars effekt på astmakontroll undersöktes i tio studier (Tabell 3c). Studierna använde olika frågeformulär/instrument och definierade olika utfallsmått som utvärderades vid olika tidpunkter. Två studier rapporterade statistiskt signifikanta skillnader till fördel för interventionsgruppen jämfört med kontroller men tillförlitligheten begränsas av högt bortfallet i den ena studien [24] och appens införande i kombination med andra verktyg för att kontrollera patienters inhalationsteknik i den andra studien [25].

En studie [30] redovisade inte någon signifikant effekt i hela patientpopulationen, men rapporterade statistiskt säkerställda effekter hos vuxna patienter med icke-kontrollerad astma vid baslinjen (förändring i Asthma Control Test-poäng IG + 6,2 CG + 4,6 $p = 0,009$). Analyserna inte hade specificerats i förväg [36, 37] och valet av analysens statistiska signifikansnivå varierade för olika utfallsmått. Ytterligare en studie [29] rapporterade en statistiskt signifikant skillnad i antalet ACT-poäng vid slutbesöket för interventionsgruppen jämfört med kontroller (skillnad i antalet ACT-poäng 0,70 95 % CI 0.06 – 1.34 $p = 0,03$). Studien rapporterade subgruppsanalyser med säkerställda skillnader för barnpatienter (skillnad i antalet ACT-poäng 0,97 95 % CI 0.13-1.81 $p = 0.02$). Analyserna specificerades eller motiverades inte i förväg. Den rapporterade skillnaden var mindre än den minsta kliniskt viktiga skillnaden enligt experter inom sjukdomsområdet [38].

Table 3c Results Asthma studies - Asthma control

Study	Follow-up	Outcome	Effect size (95% CI)	Outcome: intervention compared to controls	MCID
Mosnaim 2021 [31]	3.3 months	Composite ACT & medication use	OR 2.3 (0.7, 7.7)	▲	
Perry 2017 [32]	6 months	ACT score, median	Δ IG +1 CG +1 (-)	▲	
Kim 2016 [26]	2 months	ACT score, median	Δ IG -1 CG +1 (-)	▼	
Merchant 2016 [30]	12 months	Patients with ACT > 19, percent	Δ IG +25% CG +24% (-)	▲	≥ 3 points (adults) ≥ 2 points (≤ 18 years)
Cingi 2015 [24]	3 months	ACT score, median	Δ IG +6 CG +2 (-)	▲	
Prabhakaran 2010 [33]	3 months	Patients with ACT ≥ 20, number	IG 36 CG 28 (-)	▲	
Ljungberg 2019 [29]	5 months	ACT/C-ACT score, mean	MD 0.62 (-0.05, 1.30)	▲	
Khusial 2020 [25]	5 months	ACQ score, mean*	MD -0.70 (-1.21, -0.20)	▲	≥ 0.5 points
Ryan 2012 [34]	6 months	ACQ score, mean*	MD -0.02 (-0.23, 0.19)	▲	
Kosse 2019 [27]	6 months	CARAT score, mean	MD 0.23 (-0.47, 0.93)	▲	≥ 4 points

Abbreviations: ACQ Asthma Control Questionnaire; ACT Asthma Control Test; CARAT Control of Allergic Rhinitis and Asthma Test; MD Mean Difference; OR Odds ratio; Δ Change from baseline; (-) Information missing

Note: (*) A negative MD indicates a lower score for IG compared to CG, and better control for IG.

Instrument	Score range	Direction of change
ACQ	0-6	Higher scores indicate worse control
ACT	5-25	Higher scores indicate better control
CARAT	0-30	Higher scores indicate better control

Outcome in intervention group compared to controls:

Higher, significant	▲
Higher, not significant	▲
Lower, significant	▼
Lower, non-significant	▼
No change / conflicting results	►

Följsamhet till behandling

Patienters följsamhet till behandling undersöktes i tre studier (Tabell 3d). Två studier rapporterade inga signifikanta skillnader mellan grupperna och en studie rapporterade en statistiskt säkerställd förbättring för en subgrupp patienter inom primärvården som använde appen minst en gång per vecka. Analysen specificerades inte i förväg och baserades på data vars ursprung och karakteristika inte är tydligt redovisade.

Table 3d Results Asthma studies - Outcome: Adherence

Study	Follow-up	Outcome	Effect size (95% CI)	Outcome: intervention compared to controls
Mosnaim 2021* [31]	3.3 months	Number of ICS puffs recorded vs prescribed, % change*	15% (4%, 25%)	▼
Kosse 2019 [27]	6 months	MARS, mean score	MD 0.60 (-0.43, 0.16)	▲
Ljungberg 2019 [29]	5 months	MARS, mean score	MD 0.13 (-0.11, 0.38)	▲

Note: (*) analysis reported for control vs intervention group

Abbreviations: CI Confidence interval; ICS Inhaled corticosteroids; MARS Medication Adherence Report Scale; MD Mean Difference

Instrument	Score range	Direction of change
Medication Adherence Report Scale	5-25	Higher scores indicate higher self-reported adherence

Outcome in intervention group compared to controls:

Higher, significant	▲
Higher, not significant	▲
Lower, significant	▼
Lower, non-significant	▼
No change / conflicting results	►

HRQoL

Fyra studier undersökte effekter av användning av mobila applikationer på hälsorelaterad livskvalitet (Tabell 3e) med hjälp av olika frågeformulär. Två studier rapporterade statistiskt signifikanta skillnader till fördel för interventionsgruppen jämfört med kontrollgruppen. I bägge fall var skillnaden större än den relevanta minsta kliniskt viktiga skillnaden. I en studie infördes appen samtidigt med verktyg för att kontrollera patienters inhalationsteknik vilket begränsar möjligheten att dra slutsatser om den specifika appen. Den andra studien inkluderade gravida kvinnor [35] och använde ett astma-specifikt frågeformulär men information saknas kring skalans överförbarhet, validitet och reliabilitet för svenska förhållanden.

Table 3e Results Asthma studies – Outcome: Health-related Quality of Life HRQoL

Study	Follow-up	Outcome measurement instrument	Change from baseline		MD (95% CI)	Outcome: intervention compared to controls	MCID
			Intervention	Control			
Khusial 2020 [25]	5 months	mAQLQ, disease-specific	-	-	0.53 (-0.22, 1.10)	▲	≥ 0.5 points
	5 months	EQ5D-5L, generic	-	-	0.12 (-)	▲	-
Kosse 2019 [27]	6 months	PAQLQ, disease-specific	0,2	0,1	0.03 (-0.13, 0.20)	▲	≥ 0.5 points
Zairina 2016 [35]	6 months	mAQLQ, disease-specific	0,51	-0,22	0.72 (0.29, 1.16)	▲	≥ 0.5 points
Ryan. 2012 [33]	6 months	mAQLQ, disease-specific	-0,75	-0,65	0.1 (-0.16, 0.34)	▲	≥ 0.5 points

Abbreviations: EQ5D-5L EuroQol Foundation five dimension scale score; MD Mean Difference; mAQLQ Mini Asthma Quality of Life Questionnaire; PAQLQ Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire; (-) Information missing

Instrument	Score range	Direction of change
mAQLQ	0-6	Higher scores indicate better control
PAQLQ	1-7	Higher scores indicate better control
EQ5D-5L	LV - 1	Higher scores indicate better HRQoL, lowest value LV can be negative indicating health states worse than death

Outcome in intervention group compared to controls:

Higher, significant	▲
Higher, not significant	▲
Lower, significant	▼
Lower, non-significant	▼
No change / conflicting results	►

Sjukvårdskonsumtion och användning av läkemedel vid astma

Resursförbrukning inom öppen- respektive slutenvård undersöktes i sju studier (Tabell 3f). När det gäller sjukhusinläggningar och besök på akutmottagning rapporterade en studie [28] en statistiskt säkerställd minskning till fördel för interventionsgruppen. Studien hade högt bortfall (>25%) och resultaten baserades inte på ITT-analys. Inga signifikanta skillnader rapporterades avseende resursförbrukning inom övrig öppenvård och/eller primärvård.

Effekt på patienters användning av läkemedel undersöktes i fem studier. För kortverkande beta-2-agonister visade två studier [30, 31] statistiskt signifikanta minskningar till fördel för interventionsgruppen. Resultaten baseras på den kvarstående patientpopulationen efter bortfall på 57% [30] och 9% [31]. Studiernas patientpopulationer var heterogena avseende olika socioekonomiska faktorer på ett sätt som inte motsvarar svenska förhållanden.

Avseende kortikosteroider rapporterade två studier motstridiga resultat, och skillnaderna mellan app-grupp och kontroller var inte statistiskt säkerställda. I en studie [33] var det inte tydligt vilken typ av läkemedel patienterna behandlades med. Studien rapporterade en minskning i antalet patienter med behov av inhalationsbehandling (nebulisering) i interventionsgruppen jämfört med kontroller, men skillnaden var inte statistiskt säkerställd.

Table 3f Results Asthma studies - Outcome: Healthcare resource utilization

Study	Follow-up	Outcome measure	Effect	Outcome: intervention compared to controls
Medication				
Mosnaim et al. 2022 [31]	3.3 months	SABA-free days, % change (95% CI)	13% (1%,26%)	▲
Merchant et al. 2016 [30]	12 months	SABA use, mean daily use per person	-	▼
	12 months	SABA-free days, mean change	-	▲
Zairina et al. 2016 [35]	6 months	Oral corticosteroid use, number of patients	IG 1 CG 2	▼
Ryan et al. 2012 [34]	6 months	Prescribed courses of oral steroids, median	IG 0 CG 0	►
Prabhakaran et al. 2010 [33]	3 months	Number of patients with a reduction in nebulizations	IG 50/58 CG 54/57	▼
Hospitalization and emergency department visits				
Mosnaim et al. 2021 [31]	3.3 months	Proportion of patients with ≥1 ED visit or hospitalization	IG 5/74 CG 1/25	▼
Ryan et al. 2012 [34]	6 months	Emergency room attendance, median	IG 0 CG 0	►
	6 months	Admission for asthma, median	IG 0 CG 0	►
Liu et al. 2011 [28]	6 months	Number of patients with unscheduled visits to ED	IG 2 CG 9	▼
Prabhakaran et al. 2010 [33]	3 months	Number of patients with a reduction in ED visits	IG 51/60 CG 57/60	▼
	3 months	Number of patients who had fewer admissions	IG 55/60 CG 56/60	▼
Other				
Zairina et al. 2016 [35]	6 months	Health visits	IG 0 CG 1	▼
Cingi et al. 2015 [24]	3 months	Number of follow-up visits, median (range)	IG 1 CG 1	►
	6 months	Consultations with GP, median	IG 0 CG 0	►
Ryan et al. 2012 [34]	6 months	Unscheduled consultations with GP nurse, median	IG 0 CG 0	►
	6 months	Out-of-hours consultations, median	IG 0 CG 0	►

Abbreviation: ED Emergency department; GP General Practice; IQR Interquartile range; SABA Short-acting β -agonist; N/R Not reported ; n/s Not significant

Outcome in intervention group compared to controls:

Higher, significant	▲
Higher, not significant	▲
Lower, significant	▼
Lower, non-significant	▼
No change / conflicting results	►

KOL

Totalt sex RCT, baserat på 1705 patienter, inkluderades (Tabell 4)[21, 39-43]. Patientpopulationen varierade från patienter med måttlig-svårkontrollerad KOL i en studie [40] till patienter med olika grader av sjukdomsprogression [21, 39, 42]. En studie inkluderade patienter med astma och KOL [43]. Uppföljningstiden varierade från tre månader till tolv månader.

Table 4 Basic characteristics of included RCT studies - COPD

Author Year Country	Study dates	Follow-up	Study population Age (years, mean) % female	Intervention	Comparator	Outcome(s)		
						Physiological measures	Healthcare utilization	Patient-reported measures
COPD								
Crooks 2020 UK [39]	11/2018 - 09/2019	3 months	60 patients (40- 80 years) with mild-moderate COPD or COPD of any severity diagnosed within the previous year 66.1 48.3%	myCOPD© smartphone and/or tablet app	Usual care	-	Proportion of patients with ≥1 cri- tical inhaler error App usage Completion of edu- cational content	Exacerbations CAT score PAM score SEAMS score EQ5D-5L score Patient satisfaction
North 2020 UK [41]	06/2015- 12/2015	3 months	41 patients with confirmed COPD exacerbations 66.6 41%	myCOPD© smartphone and/or tablet app	Written self- management advice	-	Number of critical errors for inhaler technique Readmission rate Treatment adherence Safety	Usability of e-platform CAT score SGRQ score mMRC score PAM score HADS score WPAI score VSAQ score Exacerbations (only treated)
Park 2020 South Korea [42]	-	6 months	44 patients (≥45 years) with mild, moderate, and severe COPD 67.9 21.4%	Smartphone app-based self-management pro- gram SASMP, pedometer	Usual care, including one call per month from research staff	Exercise capacity (6MWT)	ED visits Hospital admissions Outpatient clinic visits App use frequency	UCSD-SOBQ score PMS-SF score Physical activity MOSSF-36 SEMCD score CRDQ-Mastery subscale score MOSSS-Emotional/ informational subscale score ACOPD-SCBI score
Farmer 2017 UK [40]	01/2015 - 11/2015	12 months	166 patients (≥40 years) with mode- rate-to-very-severe COPD (FEV1 < 80% and predicted FEV1/ FVC < 70%) 69.8 38.6%	Online platform and tablet consisting of symptom diary, blue- tooth-enabled pulse oximeter with finger probe, feedback	Standardised usual care excluding tablet or daily monitoring of symptoms and physiological variables	-	Number of admis- sions Days in hospital Death rate Healthcare contacts Number of exacerbations Time to first exacer- bation	SGRQ-C score BMQ score Smoking cessation MARS score SCL-20 score EQ5D score Medication use
Lilholt 2017 Denmark [21]	11/2013- 01/2015	12 months	1225 patients with different COPD stages (26 clusters) 70 54.1%	Tablet linked with blood pressure monitor, pulse oximeter and scale	Usual care	Blood pressure,pulse, oxygen saturation, weight	-	SF36v2 score
COPD and Asthma								
Gregoriano 2019 Switzerland [43]	01/2014- 04/2017	6 months	169 patients (≥ 18 years) with confirmed diagnosis of asthma and/or COPD and at least one exacerbation in the preceding 12 months 66.8 65%	Automated personal reminder based on online app connected with inhaler device Smartphone-based acoustic reminder Electronic Monitoring System POEMS Support calls Feedback on inhaled medication	Usual care, no reminder or support call	-	Time to next asthma or COPD exacerbation Frequency of exa- cerbations Number of severe exacerbations requiring hospitalization Adherence	SGRQ score

Abbreviations: ACOPD-SCBI Alberto Chronic Obstructive Pulmonary Disease Self-Care Behaviour Inventory; AR Allergic rhinitis; BMQ Beliefs about Medicines Questionnaire; CAT COPD Assessment Test; COPD Chronic obstructive pulmonary disease; CSEQ Child self-efficacy questionnaire; CRDQ-Mastery Chronic Respiratory Disease Questionnaire mastery subscale; FeNO Fractional Exhaled Nitric Oxide; FEV1 Forced Expiratory Volume in 1s; FVC Forced Vital Capacity; HAD Hospital Anxiety and Depression Scale; HRQoL Health-related quality of life; KASE-AQ Knowledge, attitude, and self-efficacy asthma questionnaire; MARS Medication Adherence Report Scale; MCS Mental Component score; mMRC Modified MRC test for dyspnea; MOSSF-36 Medical Outcomes Study 36-Item Short form Health Survey; MOSSS Medical Outcomes Study Social Support Survey; mPEI Modified patient enablement instrument; PEFR Peak Expiratory Flow Rate; PAM Patient activation measurement scale; PCS Physical Component score; SABA Short-acting β -agonist; SASMP Smartphone app-based self-management program; SCL-10A Standard Checklist 10-item Anxiety Measure; SCL-20 Standard Checklist 20-item Questionnaire; SEAMS Self-Efficacy for Appropriate Medication Use Scale; SEMCD Self-Efficacy for Managing Chronic Disease 6-Item Scale; SF Short Form; TAQ Technology Acceptance Questionnaire; SNOTT22 Sino-Nasal Outcome Test-22; WPAI Work productivity activity impairment; VSAQ Veterans specific activity questionnaire.

Apparnas tekniska egenskaper, kontroll/uppföljningsfrekvensen samt processen vid försämringar av patienters hälsotillstånd redovisas i Bilaga 5 (Appendix 5).

Risk för bias i inkluderade studier (KOL)

Alla studier bedömdes ha hög risk för bias (Figur 3). Ingen studie hade en väl genomförd randomisering. I fem av de sex studierna kände både deltagare och behandlare till vilken typ av intervention som genomfördes. Tre studier rapporterade resultat enligt ITT-analys. I fem studier var de som ansvarade för mätning av utfallen medvetna om till vilken grupp respektive patient fördelats. I en studie delades involverade forskare in i två team, ett blindat och ett icke-blindat team. Det blindade teamet ansvarade för utfallsmätning vid slutbesöket, men det är oklart om allokering till respektive studiegrupp inte avslöjades. Risken för bias vad gäller utfallsmätning bedömdes som måttlig i en studie pga. att utfallsmätningen kontrollerades och jämfördes, om möjligt, med information i journalsystemet. Tre studier redovisade inte ett i förväg publicerat protokoll och en studie [42] publicerade inte någon analysplan.

Fem studier rapporterade jäv och andra bindningar kring utvecklingen och/eller införandet av de undersökta apparna. En studie [21] finansierades av olika aktörer, inklusive en organisation med fokus på digitalisering.

Study	Randomization process	Deviations from intended interventions	Missing outcome data	Measurement of outcomes	Selection of reported results	Conflict of interest	Overall bias
Crooks 2020 [39]	●	●	●	●	●	●	●
North 2020 [41]	●	●	●	●	●	●	●
Park 2020 [42]	●	●	●	●	●	●	●
Gregoriano 2019§ [43]	●	●	●	●	●	●	●
Farmer 2017 [40]	●	●	●	●	●	●	●
Lilholt 2017 [21]	●	●	●	●	●	●	●

Low ● Medium ● High ●

Note: Conflict of interest consisting of two domains: Financial and Other
 § Patient population consisting of patients diagnosed with COPD and asthma

Figure 3 Risk of bias of included studies - COPD

Mortalitet

Endast en studie (n = 166) [40] undersökte apparnas effekt på patientmortalitet. Sex studiedeltagare i interventionsgruppen och fyra deltagare i kontrollgruppen dog under uppföljningstiden, men skillnaden var inte statistiskt signifikant (Difference-in-proportion 1,7; 95 % CI -11,0 – 4,9 p = 0,73).

Exacerbationer

Effekten av appar avseende exacerbationer undersöktes i fyra studier (Tabell 6a). Studierna definierade olika utfallsmått i samband med exacerbationer och rapporterade motstridiga resultat. Ingen studie rapporterade statistiskt säkerställda skillnader mellan interventions- och kontrollgruppen.

Table 6a Results COPD studies - Outcome: Exacerbations

Study	Follow-up	Outcome measure	Intervention group	Control group	Effect size (95% CI)	Outcome: intervention compared to controls
Farmer 2017 [40]	12 months	Number of exacerbations, median	1	1	IRR 1.21 (0.79, 1.84)	▲
	6 months	Time to next exacerbation (days)	102	86	-	▲
Gregoriano 2019 [43]	6 months	Number of exacerbations	22	38	RR 0.61 (0.35, 1.03)	▼
	6 months	Number of severe exacerbations	6	6	-	►
North 2020 [41]	3 months	Number of exacerbations, mean (SD)	1.06 (0.83)	1.88 (1.84)	IRR 0.58 (0.23, 1.04)	▼
Crooks 2020 [39]	3 months	Number of exacerbations, change from baseline	0,2	0,2	IRR 2.55 (1.17, 5.54)	▲

Abbreviation: CI Confidence interval; IRR Incidence Rate Ratio; RR Relative Risk

Outcome in intervention group compared to controls:

Higher, significant	▲
Higher, not significant	▲
Lower, significant	▼
Lower, non-significant	▼
No change / conflicting results	►

Följsamhet till behandling och inhalationsteknik

Tre studier undersökte apparnas effekter på patienters följsamhet till behandling och korrekt inhalationsteknik (Table 6b). Studierna definierade utfallsmått på olika sätt. Studien av Crooks et al. [39] rapporterade en minskning i oddsen för allvarliga fel i användningen av inhalatorn för interventionsgruppen jämfört med kontrollgruppen, men skillnaden var inte statistiskt signifikant. Studien av Gregoriano et al. [43] rapporterade en statistiskt signifikant ökning i antalet dagar som patienternas användning av inhalatorer överensstämde med tidsintervallet som fastställts av läkarna för interventionsgruppen jämfört med kontrollgruppen. Analysen hade ett stort antal saknade värden och inkluderade både patienter med KOL och med astma. Studien rapporterade ytterligare en statistiskt signifikant ökning i antalet dagar med korrekt doseringsintervall för interventionsgruppen men detta gällde endast sprayinhalatorer. Studien av Farmer et al. [40] följde upp patienterna i ett år och rapporterade inga statistiskt säkerställda skillnader mellan interventions- och kontrollgruppen.

Table 6b Results COPD studies – Outcome: Treatment adherence and inhalator use

Study	Follow-up	Outcome	Intervention group	Control group	Effect size (95% CI)	Outcome: intervention compared to controls
Crooks (2020) [39]	3 months	≥1 critical inhaler error	-	-	OR 0.30 (95% CI 0.09-1.06)	▼
	6 months	Days in target range - puff inhalers, mean (SD)	81.6 (14.2)	60.1 (30.3)	-	▲
	6 months	Days in target range - dry powder capsules, mean (SD)	89.6 (9.8)	80.2 (21.3)	-	▲
Gregoriano (2019) [43]	6 months	Days with correct dosing interval - puff inhalers, mean (SD)	68.9 (25.0)	50.6 (32.5)	-	▲
	6 months	Days with correct dosing interval - dry powder capsules, mean (SD)	79.6 (12.9)	71.7 (22.0)	-	▲
Farmer (2017) [40]	12 months	MARS score, mean (SD)	0.17 (2.47)	0.33 (3.65)	DM 0.10 (95% -0.57 - 0.77)	▼

Note: 6MWT Six-minute walk test; CG Control group; DM Difference in mean; IG Intervention group; Medication Adherence Report Schedule

<u>Instrument</u>	<u>Score range</u>	<u>Direction of change</u>
Medication Adherence Report Scale	5-25	Higher scores indicate higher self-reported adherence

Outcome in intervention group compared to controls:

Higher, significant	▲
Higher, not significant	▲
Lower, significant	▼
Lower, non-significant	▼
No change / conflicting results	►

HRQoL

Fem studier undersökte mobila applikationers effekter på patienters hälsorelaterade livskvalitet (Tabell 6c). Två studier använde sjukdomsspecifika frågeformulär [41, 43], en studie [21] använde SF-36 version 2, och två studier använde en kombination av sjukdomsspecifika mätinstrument och EQ5D-5L [39, 40]. Förutom en studie från Schweiz [43], visade analyserna som gjordes med hjälp av sjukdomsspecifika frågeformulär en fördel för interventionsgrupperna jämfört med kontrollgrupperna men skillnaderna var inte statistiskt signifikanta. Den schweiziska studien rapporterade inga skillnader mellan grupperna vid sex månaders uppföljningstid, men redovisade inte skillnaden i resultaten. Studierna som använde EQ5D-5L [39, 40] rapporterade motstridiga resultat. Studien som använde SF-36v2 [21] rapporterade livskvalitet utifrån instrumentets domäner motsvarande fysiska och mentala hälsa. Studien rapporterade bättre livskvalitet i interventionsgruppen jämfört med kontrollgruppen, men skillnaderna var inte statistiskt säkerställda.

Table 6c Results COPD studies - Outcome: Health-related Quality of Life HRQoL

Study	Follow-up	Outcome	MD (95% CI)	Outcome: intervention compared to controls	MCID
Crooks 2020 [39]	3 months	CAT score, mean	-1.27 (-4.47, -1.92)	▲	≥ 2 points over 2-3 months
	3 months	EQ5D-5L score, mean	-0.04 (-0.12, 0.05)	▼	-
North 2020 [41]	3 months	CAT score, mean	-2.94 (-6.92, 1.04)	▲	≥ 2 points over 2-3 months
Gregoriano 2019 [43]	6 months	SGRQ score, mean	-	►	≥ 4 points
Farmer 2017 [40]	12 months	SGRQ-C score, mean	-1.74 (-6.65, 3.16)	▲	≥ 4 points
	12 months	EQ5D-5L score, mean	0.076 (0.009, 0.14)	▲	-
Lilholt 2017 [21]	12 months	SF36v2 - physical component score, mean	0.1 (-1.4, 1.7)	▲	-
	12 months	SF36v2 - mental component score, mean	0.4 (-1.7, 2.4)	▲	-

Abbreviation: CAT COPD Assessment Test; CI Confidence interval; EQ5D-5L EuroQol 5-Dimension Questionnaire; MD Mean Difference; SF36v2 Short form-36 version 2; SGRQ St. George's Respiratory Questionnaire; SGRQ-C St. Georges Respiratory Questionnaire COPD-Specific Version

Note:

Instrument	Score range	Direction of change
CAT	0-40	Higher scores indicate more severe disease burden, lower scores indicate reduced disease burden
EQ5D-5L	LV - 1	Higher scores indicate better HRQoL, lowest value LV can be negative indicating health states worse than death
SGRQ	0-100	Higher scores indicate more limitations, lower scores indicate fewer limitations
SGRQ-C	-	Higher scores indicate more limitations, lower scores indicate fewer limitations
SF36v2	0-100	Higher scores indicate better HRQoL

Outcome in intervention group compared to controls:

Higher, significant	▲
Higher, not significant	▲
Lower, significant	▼
Lower, non-significant	▼
No change / conflicting results	►

Sjukvårdskonsumtion vid KOL

Resursförbrukning inom hälso- och sjukvård undersöktes i tre studier (Tabell 6d). En studie rapporterade statistiskt säkerställda besparingar vad gäller antalet kontakter med sjuksköterskor. En annan studie rapporterade en ökning i akutmottagningsbesök och övriga besök inom öppenvård för interventionsgruppen jämfört med kontrollgruppen, men skillnaderna var inte signifikanta. Inga skillnader rapportades mellan grupperna vad gäller sjukhusinläggningar.

Table 6d Results COPD studies – Outcome: Healthcare utilization

Study	Follow-up	Outcome	Intervention group	Control group	Effect size (95% CI)	Outcome: intervention compared to controls
North (2020) [41]	3 months	Readmission rate, mean	0,39	0,24	OR 0.383 (0.0738, 1.99)	▼
	12 months	Patients with ≥ 1 admissions, n	38	23	RR 0.83 (0.56, 1.24)	▼
Farmer (2017) [40]	12 months	GP contacts, median (IQR)	4 (2-7)	5.5 (2-10)	-	▼
	12 months	Nurse contacts, median (IQR)	1.5 (1-3)	2.5 (1-7)	-	▼
Park (2020) [42]	6 months	ED visits, n	1	0	-	▲
	6 months	Hospitalization, n	2	2	-	►
	6 months	Outpatient clinic visits, n	3	1	-	▲

Abbreviation: CI Confidence interval; ED Emergency department; GP General practitioner; IQR Interquartile range; OR Odds ratio; RR Relative risk

Outcome in intervention group compared to controls:

- Higher, significant ▲
- Higher, not significant ▲
- Lower, significant ▼
- Lower, non-significant ▼
- No change / conflicting results ►

Diskussion

I denna systematiska översikt inkluderades tolv studier om astma och sex om KOL. Studierna präglades av heterogenitet vad gäller patientkaraktistika, intervention, kontrollgrupp och utfallsmått vilket omöjliggjorde en poolad analys av rapporterade effekter. En övervägande majoritet, eller 17/18 studier bedömdes ha hög risk för bias. De flesta resultat som rapporteras är icke-signifikanta och de är motstridiga.

De resultat som framkommit i denna rapport överensstämmer med tidigare forskning inom området eller närliggande publikationer som identifierades under projektets gång. Det rör sig om två systematiska översikter om effekterna av appar inom astma [44] och inom KOL [45]. Granskningen av Kew et al. (2016) [44] kartlade effekterna av interventioner som medförde feedback till patienter med astma med hjälp av bl.a. hembaserade monitoreringsenheter, appar, datorer, webbsidor, sms och telefonsamtal. Inga säkerställda skillnader rapporterades avseende exacerbationer, sjukhusinläggningar eller astmakontroll. Författarna rapporterade säkerställda förbättringar inom spirometri, men dessa resultat baserades på äldre studier och interventioner som inte handlade om appar. Översikten av McCabe et al. (2017) [45] kartlade effekterna av olika dator- och mobil- baserade interventioner för självstyrande och beteendeförändring i patienter med KOL. Granskningen exkluderade studier som innebar övervakning från vårdpersonal. Inga säkerställda skillnader rapporterades avseende sjukhusinläggningar och exacerbationer. När det gäller livskvalité rapporterades översikten motstridiga resultat beroende på tidpunkten för utvärderingen av effekten.

En utmaning i detta projekt har varit heterogenitet i rapporteringen av utfallsmått. Studierna definierade och använde ofta flera utfallsmått, även inom samma domän/kliniska aspekt. För att säkerställa att projektet slutligen skulle förmedla information av relevans till beslutsfattare och samtidigt bli genomförbart fattades beslut om att inte redovisa alla utfall utan ett urval gjordes enligt etablerade metoder [46] som innebär att analysen fokuserade på ett begränsat antal av de viktigaste utfallsmåtten av direkt relevans till klinisk praxis. Resultat som inte rapporteras i huvudtexten redovisades i en bilaga tillsammans med ytterligare information för att säkerställa transparens kring de metoder och därmed de slutsatser som kan dras.

Ytterligare svårigheter i projektet har varit avgränsningar vad gäller både interventioner, studiepopulationer och användning av patientrapporterade utfallsmått (PROMs) med hjälp av olika skalor. När det gäller avgränsningen av interventionerna, ett exempel är att fjärrövervakning av apparnas tekniska prestation i ett antal studier innebar kommunikation mellan patienter och forskargruppen / sjuksköterskor, vilket ökade risken för kontaminering och avvikelser från de planerade interventionerna.

Användningen av PROMs i flera studier medförde ett behov av fördjupning inom de underliggande (psykometriska) egenskaperna hos de använda frågeformulären såsom deras validitet (content, construct, criterion validity), tillförlitlighet (reliability), och förmåga att fånga förändring över tid (responsiveness). En intressant observation handlade om studier [25, 35] som rapporterade statistiskt säkerställda skillnader i patienters hälsorelaterade livskvalitet eller astmakontroll utan motsvarande för-

ändringar i objektiva, fysiologiska variabler. En ytterligare utmaning handlade om de lokala versionerna av olika frågeformulär och rekommendationerna kring deras användning. Ett antal studier [25, 39, 40] undersökte HRQoL med hjälp av EQ5D-5L, ett frågeformulär som för närvarande inte rekommenderas av viktiga HTA-aktörer pga. kvarstående oklarheter avseende frågeformulärets psykometriska/statistiska egenskaper [47]. På liknande sätt undersökte ett antal studier patientdelaktighet med hjälp av olika frågeformulär, vars lokala versioner inte rekommenderas för rutinanvändning inom det svenska hälso- och sjukvårdssystemet [34,39,41,58,59]. Definitionen av den minsta kliniskt signifikanta förändringen MCID är en viktig aspekt för att kunna avgöra interventionernas effekter. Trots att föreliggande rapport använde publicerad information från FDA [48], EMA [49, 50] och medicinska experter [38] – om tillgänglig – för presentationen av relevanta MCID, saknades ytterligare information kring vissa skalor såsom SGRQ-C och MARS.

Ett annat problem rörde bedömningen av subgruppsanalyser som rapporterades i några studier [29, 30] för att undersöka apparnas effekter i olika patientpopulationer. Etablerade rekommendationer [36, 51] har specificerat en rad kriterier kring genomförandet av sådana analyser i form av bl.a. pre-registrering av subgrupperna och specifikation av riktningen av de förväntade resultaten i studieprotokollet. De granskade studierna registrerade inte subgruppsanalyserna i förväg, vilket gör det omöjligt att avgöra om de rapporterade resultaten baserades på datadrivna analyser.

Förutom en studie som rapporterade begränsad information om biverkningar under studieperioden [40], rapporterade inga studier information om (möjliga) komplikationer trots forskning kring olika risker som digitalisering kan innebära för patienter [52-54]. Dessutom rapporterade studierna begränsad information om hur apparnas funktion skulle kunna påverkas av problem i internetuppkoppling och driftsäkerhet och vad undermålig användbarhet och tekniska svårigheter skulle betyda för sjukvårdsgivningsprocessen och patienternas hälsa och livskvalité. Studien av Liu et al. [28] rapporterade två fall av programvarufel, och i studien av Ljungberg et al. [29] rapporterade författarna otillräcklig anslutning mellan spirometern och patienternas telefoner samt att appen inte var kompatibel med surfplatta. I studien av Ryan et al. [34] rapporterades fem fall av monitoreringsfel. De överförda datas riktighet rapporterades inte heller systematiskt. I studien av Prabkharan et al. [33] missade eller under-rapporterade systemet varningssignaler i 25 fall, och i studien av Liu et al. [28] rapporterade författarna att studien inte syftade till att utvärdera riktigheten av de data som registrerades i systemet. Dessa brister förhindrar en mer systematisk bedömning av interventionernas fullständiga risk/nytta-profil och väcker frågor kring tillförlitligheten av den information som registreras och överförs för användning i hälso- och sjukvårdssystemet.

Sammanfattningsvis påträffades endast tolv studier om astma och sex om KOL. Endast en studie om astma hade måttlig risk för bias och den visade inga säkerställda effekter för interventionen. Elva studier om astma och sex studier om KOL, hade hög risk för bias vilket begränsar slutsatserna som kan dras kring appar som verktyg för patienters omhändertagande. Ytterligare forskning krävs för att belysa apparnas fullständiga risk-/nyttoprofil, de optimala kombinationer av digitala och fysiska tjänster samt vilka patientgrupper som skulle kunna ha mest nytta av sådana verktyg.

Kunskapsluckor

Det saknas randomiserade, kontrollerade studier med:

- väl definierade populationer
- homogena och kliniskt relevanta utfallsmått
- tillräckligt lång uppföljningsperiod
- pre-registrering av relevanta undergruppsanalyser
- tydligt avgränsade interventioner
- noggrann redovisning av apparnas fullständiga effekter, inklusive biverkningar

Hälsoekonomiska aspekter

Totalt påträffades fyra studier med hälsoekonomiska uppgifter i litteratursökningen, varav en om astma [34] och tre om KOL [22, 23, 40]. Två studier [34, 40] genomfördes i Storbritannien och två i Danmark [22, 23]. Studierna från Danmark har baserats på en och samma kliniska prövning och har rapporterats tillsammans [21]. Till skillnad från studierna från Storbritannien, var de danska studierna fullständiga hälsoekonomiska utvärderingar.

Studien om astma [34] undersökte app-relaterade kostnader och effekter utifrån perspektivet av det brittiska hälso- och sjukvårdssystemet. Man analyserade kostnaderna inom öppen- och slutenvård, inklusive kostnader för läkemedel och akutvård. Studien rapporterade högre kostnader för app-gruppen jämfört med kontrollgruppen (medelskillnad £70 95% CI £20-£121 $p < 0.01$) pga. kostnaden för monitorering. Studien rapporterade inga statistiskt säkerställda skillnader i hälsorelaterad livskvalité (medelskillnad i antalet mini-AQLQ-poäng 0,10 95 % CI -0,16-0,34 $p = 0.44$).

Den första studien om KOL [40] analyserade interventionens hälsoekonomiska effekter utifrån perspektivet av det brittiska hälso- och sjukvårdssystemet. Studien rapporterade inga skillnader mellan app- och kontrollgruppen avseende livskvalité och interventionerna bedömdes ha samma säkerhetsprofil. Vad gäller resursförbrukning, rapporterade studien en statistiskt säkerställd minskning av ett besök hos sjuksköterskor för interventionsgruppen jämfört med kontrollgruppen (median IG 1.5 CG 2.5) mot en kostnad på £11 per patient. Studien redovisade olika sjukvårdsrelaterade enhetskostnader. Ingen information angavs kring kostnaderna för de elektroniska verktygen som patienterna försågs med av forskargruppen för att delta i studien.

Den andra studien om KOL [22] rapporterade kostnader och hälsoeffekter utifrån perspektivet av det danska hälso- och sjukvårdssystemet och inkluderade kostnader till hem- och socialvård. Jämfört med kontrollgruppen innebar interventionen högre kostnader och inga säkerställda skillnader i livskvalité. Studien rapporterade en inkrementell kostnadseffektivitetskvot på € 55 327 (ca. SEK 554 000) [55]. Förutom interventionskostnaderna var de viktigaste kostnadsdrivande faktorerna, sjukhusinläggningar, hem-/ socialvård, och läkemedelskostnader. Resultaten var robusta för känslighetsanalyser och i det mest optimistiska scenariot var sannolikheten för att interventionen skulle vara kostnadseffektiv 50 %. Författarna rapporterade ytterligare några ej i förväg specificerade i förväg subgruppsanalyser [23] med fokus på fyra patientgrupper motsvarande GOLD-klassifikationen (A-D) för sjukdomssvårighetsgrad, samt övriga socioekonomiska faktorer och upptagningsområden. Studien använde imputering för analysen av HRQoL pga. en hög andel saknade data (>25%). Resultaten visade att interventionen skulle kunna vara kostnadseffektiv för patienter med svårkontrollerad KOL (GOLD C), och att sannolikheten för kostnadseffektivitet var hög för patienter yngre än 60 år, patienter äldre än 80 år och patienter i specifika sjukvårdsgivningsupptagningsområden som fick hemsjuk- och socialvård året före randomisering, men skillnaderna i livskvalité inte var säkerställda.

Diskussion

Granskningen identifierade fyra publikationer med hälsoekonomiska aspekter av appar inom astma och KOL. De identifierade studierna använde variabla metoder samt olika antaganden kring kostnader, resursanvändning, och tidshorisont. Vad gäller astma, förknippades apparna med högre kostnader som inte kompensades av statistiskt säkerställda vinster i patienters livskvalité. De rapporterade resultaten är möjligtvis en underskattning av relevanta kostnader, eftersom patienterna i app-gruppen fick ytterligare kliniskt stöd av sjuksköterskor anställda av tillverkaren, men denna vård inte övervakades under prövningen.

Studierna om KOL rapporterade en bild som är jämförbar med den som gäller astma. En studie rapporterade besparingar i antalet sjuksköterskebesök inom primärvård, men analysen inkluderade inte alla relevanta kostnader berörande användning av appar [56], vilket skapar osäkerheter och begränsar slutsatserna som kan dras kring metodens aktuella kostnadseffektivitet. Den andra studien rapporterade en kostnadseffektivitetskvot som överstiger tröskelvärden som har rapporterats som relevant för den svenska hälso- och sjukvården vilket betyder på att metoden inte är kostnadseffektiv [57]. Trots att författarna rapporterade olika känslighets- och scenario analyser för att utreda möjliga variationer i metodens kostnadseffektivitet för olika patientgrupper, definierades analyserna och de underliggande kriterierna inte i förväg, vilket i sin tur skapar osäkerhet kring de rapporterade resultaten.

De inkluderade studierna baserades på data som samlades in från de underliggande kliniska prövningarna. En utmaning i det här projektet handlade om bristerna i genomförandet och intressekonflikter som rapporterades i studierna som utgjorde det kliniska underlaget. Studiernas risk för bias begränsade tillförlitligheten i de rapporterade resultaten, därför har de inkluderande hälsoekonomiska analyserna inte kvalitetsgranskats. Evidensen som har samlats in från dessa studier indikerar dock att interventionernas kostnadseffektivitet är, i bästa fall, inte säkerställd.

Etiska aspekter

Stora förhoppningar knyts till digitaliseringen av sjukvården. Denna kan innefatta en rad sinsemellan mycket olikartade företeelser, med endast det gemensamt att de utnyttjar olika digitala hjälpmedel. En sådan är så kallade ”mobila applikationer” som hävdas kunna underlätta diagnosticering, övervakning och behandling av en rad skilda sjukdomstillstånd. Denna rapport granskar appar för övervakning av de två lungsjukdomarna astma och KOL. Eftersom det rör sig om prevalenta, allvarliga, potentiellt dödliga sjukdomar skulle framsteg i hanterandet av dessa sjukdomar innebära stora etiska vinster.

Digitaliseringen har en egen dynamik. Det framstår inte sällan som om dess fördelar tas för givna. Starka professionella och ekonomiska intressen är inblandade. I detta läge är omsorgsfull granskning av evidensen av stor vikt. När denna rapport visar att evidens för gynnsamma effekter är svag eller helt saknas och att de flesta studier som gjorts är behäftade med allvarliga svagheter – ja, då bör den etiskt välgrundade hållningen vara att bromsa och avvakta ytterligare studier.

Det är betänkligt att så många studier är behäftade med jäv. I fem studier om appar vid astma finns ekonomiskt jäv, men endast en av dessa uteslöt den jävige från analysen. Några studier uppger inte om jäv föreligger. Om studier avseende appar i betydande utsträckning drivs av personer med egna intressen i utvecklingen av sådana – ja, då är det en allvarlig sak, som bör föranleda ytterligare vaksamhet. Om studier med uppenbart ekonomiskt jäv publiceras leder det till frågor om god publicistisk sed följs. Hälsoekonomiskt är situationen lika oklar. De studier som finns ger inte grundval för bedömning av de mobila apparnas kostnadseffektivitet, varför den tredje principen i nationella prioriteringsplattformen inte kan värderas.

Sett ur prioriteringsetisk synvinkel står vi således åter inför dilemmat att de tre tunga variablerna patientnytta, kostnad och evidens är otillräckligt kända. Det riskerar då att bli en prioritering ”på känn”, eller utifrån en inte särskild välgrundad ”beprovad erfarenhet”. Detta lämnar plats för prioritering på grundval av trender och förhoppningar, knutna till det pågående digitaliserings-projektet.

Kan införandet av ”mobila appar”, som i detta fall för allvarliga lungsjukdomar, motiveras med vikten av utvecklingen av nya metoder, trots avsaknad av övertygande evidens? Kan ”den digitala vågen” betraktas som ett sorts paradigmskifte för vården, som måste få rulla på litet friare i början innan det utsätts för samma hårdhänta granskning som övrig vård? Frågan kan te sig överflödigt, ett jakande svar skulle ju strida mot väl etablerade principer (inkl lagstiftning) för medicinska verksamheter. Likväl kan man ana en sådan hållning i dagens debatt om digitaliseringen, när nya tekniker inom denna sfär ter sig närmast resistenta mot kritik för bristande evidens. Detta har kallats ”presumption for innovation” (ung: ”det nya antas vara bättre”) och är inte en etiskt försvarbar hållning.

Referenser

1. Ställberg B, Janson C, Johansson G, Larsson K, Stratelis G, Telg G, et al. Management, morbidity and mortality of COPD during an 11-year period: an observational retrospective epidemiological register study in Sweden (PATHOS). *Prim Care Respir J* 2014; 23: 38-45. doi:10.4104/pcrj.2013.00106
2. Backman H, Bhatta L, Hedman L, Brumpton B, Vähätalo I, Lassman-Klee PG, et al. Asthma is still a risk factor for mortality in Sweden and Norway – the Nordic EpiLung Study. *European Respiratory Journal* 2019; 54: PA2778. doi:10.1183/13993003.congress-2019.PA2778
3. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer – Vård vid astma och KOL: Utvärdering 2018 Huvudrapport med förbättringsområden: Socialstyrelsen; 2018 [cited 2022 februari 11]. Available from: <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/nationella-riktlinjer/2018-12-33.pdf>.
4. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för vård vid astma och KOL: Stöd för styrning och ledning Stockholm: Socialstyrelsen; 2020 [cited 2022 februari 11]. Available from: <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/nationella-riktlinjer/2020-12-7135.pdf>.
5. Forum of International Respiratory Societies. The Global Impact of Respiratory Disease 2nd ed.: European Respiratory Society; 2017 [Available from: https://www.who.int/gard/publications/The_Global_Impact_of_Respiratory_Disease.pdf?ua=1].
6. Lisspers K, Larsson K, Johansson G, Janson C, Costa-Scharplatz M, Gruenberger J-B, et al. Economic burden of COPD in a Swedish cohort: the ARCTIC study. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease* 2018; 13: 275-85. doi:10.2147/COPD.S149633
7. Jansson S-A, Backman H, Andersson M, Telg G, Lindberg A, Eklund B-M, et al. Societal costs of severe asthma in Sweden. *European Respiratory Journal* 2018; 52: PA1157. doi:10.1183/13993003.congress-2018.PA1157
8. Gutiérrez Villegas C, Paz-Zulueta M, Herrero-Montes M, Parás-Bravo P, Madrazo Pérez M. Cost analysis of chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic review. *Health Economics Review* 2021; 11: 31. doi:10.1186/s13561-021-00329-9
9. Jansson SA, Backman H, Stenling A, Lindberg A, Rönmark E, Lundbäck B. Health economic costs of COPD in Sweden by disease severity--has it changed during a ten years period? *Respir Med* 2013; 107: 1931-8. doi:10.1016/j.rmed.2013.07.012
10. Millenson ML, Baldwin JL, Zipperer L, Singh H. Beyond Dr. Google: the evidence on consumer-facing digital tools for diagnosis. *Diagnosis (Berl)* 2018; 5: 95-105. doi:10.1515/dx-2018-0009
11. Kuehn BM. Is There an App to Solve App Overload? *JAMA* 2015; 313: 1405-7. doi:10.1001/jama.2015.2381
12. Rowland SP, Fitzgerald JE, Holme T, Powell J, McGregor A. What is the clinical value of mHealth for patients? *NPJ Digit Med* 2020; 3: 4. doi:10.1038/s41746-019-0206-x
13. World Health Organization (WHO). Digital Health: WHO; 2021 [Available from: https://www.who.int/health-topics/digital-health#tab=tab_1].
14. Bonini M. Electronic health (e-Health): emerging role in asthma. *Curr Opin Pulm Med* 2017; 23: 21-6. doi:10.1097/mcp.0000000000000336

15. Schulte MHJ, Aardoom JJ, Loheide-Niesmann L, Verstraete LLL, Ossebaard HC, Riper H. Effectiveness of eHealth Interventions in Improving Medication Adherence for Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease or Asthma: Systematic Review. *J Med Internet Res* 2021; 23: e29475. doi:10.2196/29475
16. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering SBU. Bedömning av randomiserade studier (effekt av att tilldelas en intervention (ITT)) v.2020-11-27 Stockholm: SBU; 2020 [updated 2020-11-27. Available from: https://www.sbu.se/globalassets/ebm/bedomning_randomiserade_studier_tilldelas.pdf.
17. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering SBU. Bedömning av randomiserade studier (effekt av att fullfölja en intervention (per protokoll)) v.2020-11-27 Stockholm: SBU; 2020 [updated 2020-11-27.
18. Cochrane Collaboration. Risk of Bias RoB 2 for crossover trials: Cochrane Collaboration,; 2020 [updated 18 March 2021. Available from: <https://sites.google.com/site/riskofbiastool/welcome/rob-2-0-tool/rob-2-for-crossover-trials>.
19. PROSPERO International prospective register of systematic reviews [Internet]. University of York Centre for Reviews and Dissemination,. 2021 [cited 2022-01-09]. Available from: <https://www.crd.york.ac.uk/prospéro/>.
20. ClinicalTrials.gov [Internet]. U.S. National Library of Medicine,. 2022 [cited 2022-02-16]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/home>.
21. Lilholt PH, Witt Udsen F, Ehlers L, Hejlesen OK. Telehealthcare for patients suffering from chronic obstructive pulmonary disease: effects on health-related quality of life: results from the Danish 'TeleCare North' cluster-randomised trial. *BMJ Open* 2017; 7: e014587. doi:10.1136/bmjopen-2016-014587
22. Witt Udsen F, Lilholt PH, Hejlesen O, Ehlers L. Cost-effectiveness of telehealthcare to patients with chronic obstructive pulmonary disease: results from the Danish 'TeleCare North' cluster-randomised trial. *BMJ Open* 2017; 7: e014616. doi:10.1136/bmjopen-2016-014616
23. Witt Udsen F, Lilholt PH, Hejlesen OK, Ehlers LH. Subgroup analysis of telehealthcare for patients with chronic obstructive pulmonary disease: the cluster-randomized Danish Telecare North Trial. *Clinicoecon Outcomes Res* 2017; 9: 391-401. doi:10.2147/CEOR.S139064
24. Cingi C, Yorgancioglu A, Cingi CC, Oguzulgen K, Muluk NB, Ulusoy S, et al. The "physician on call patient engagement trial" (POPET): measuring the impact of a mobile patient engagement application on health outcomes and quality of life in allergic rhinitis and asthma patients. *International forum of allergy & rhinology* 2015; 5: 487-97. doi:<https://dx.doi.org/10.1002/alr.21468>
25. Khusial RJ, Honkoop PJ, Usmani O, Soares M, Simpson A, Biddiscombe M, et al. Effectiveness of myAirCoach: A mHealth Self-Management System in Asthma. *The journal of allergy and clinical immunology In practice* 2020; 8: 1972-9.e8. doi:<https://dx.doi.org/10.1016/j.jaip.2020.02.018>
26. Kim M-Y, Lee S-Y, Jo E-J, Lee S-E, Kang M-G, Song W-J, et al. Feasibility of a smartphone application based action plan and monitoring in asthma. *Asia Pacific allergy* 2016; 6: 174-80. doi:<https://dx.doi.org/10.5415/apallergy.2016.6.3.174>

27. Kosse RC, Bouvy ML, Belitser SV, de Vries TW, van der Wal PS, Koster ES. Effective Engagement of Adolescent Asthma Patients With Mobile Health-Supporting Medication Adherence. *JMIR mHealth and uHealth* 2019; 7: e12411. doi:<https://dx.doi.org/10.2196/12411>
28. Liu WT, Huang CD, Wang CH, Lee KY, Lin SM, Kuo HP. A mobile telephone-based interactive self-care system improves asthma control. *Eur Respir J* 2011; 37: 310-7. doi:10.1183/09031936.00000810
29. Ljungberg H, Carleborg A, Gerber H, Ofverstrom C, Wolodarski J, Menshi F, et al. Clinical effect on uncontrolled asthma using a novel digital automated self-management solution: a physician-blinded randomised controlled crossover trial. *The European respiratory journal* 2019; 54. doi:<https://dx.doi.org/10.1183/13993003.00983-2019>
30. Merchant RK, Inamdar R, Quade RC. Effectiveness of Population Health Management Using the Propeller Health Asthma Platform: A Randomized Clinical Trial. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice* 2016; 4: 455-63. doi:10.1016/j.jaip.2015.11.022
31. Mosnaim GS, Stempel DA, Gonzalez C, Adams B, BenIsrael-Olive N, Gondalia R, et al. The Impact of Patient Self-Monitoring Via Electronic Medication Monitor and Mobile App Plus Remote Clinician Feedback on Adherence to Inhaled Corticosteroids: A Randomized Controlled Trial. *The journal of allergy and clinical immunology In practice* 2021; 9: 1586-94. doi:<https://dx.doi.org/10.1016/j.jaip.2020.10.064>
32. Perry TT, Marshall A, Berlinski A, Rettiganti M, Brown RH, Randle SM, et al. Smartphone-based vs paper-based asthma action plans for adolescents. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology* 2017; 118: 298-303. doi:<https://dx.doi.org/10.1016/j.anai.2016.11.028>
33. Prabhakaran L, Chee WY, Chua KC, Abisheganaden J, Wong WM. The use of text messaging to improve asthma control: a pilot study using the mobile phone short messaging service (SMS). *J Telemed Telecare* 2010; 16: 286-90. doi:10.1258/jtt.2010.090809
34. Ryan D, Price D, Musgrave SD, Malhotra S, Lee AJ, Ayansina D, et al. Clinical and cost effectiveness of mobile phone supported self monitoring of asthma: multicentre randomised controlled trial. *BMJ* 2012; 344: e1756. doi:10.1136/bmj.e1756
35. Zairina E, Abramson MJ, McDonald CF, Li J, Dharmasiri T, Stewart K, et al. Telehealth to improve asthma control in pregnancy: A randomized controlled trial. *Respirology (Carlton, Vic)* 2016; 21: 867-74. doi:<https://dx.doi.org/10.1111/resp.12773>
36. Sun X, Ioannidis JPA, Agoritsas T, Alba AC, Guyatt G. How to Use a Subgroup Analysis: Users' Guide to the Medical Literature. *JAMA* 2014; 311: 405-11. doi:10.1001/jama.2013.285063
37. Fletcher J. Subgroup analyses: how to avoid being misled. *BMJ (Clinical research ed)* 2007; 335: 96-7. doi:10.1136/bmj.39265.596262.AD
38. Bonini M, Di Paolo M, Bagnasco D, Baiardini I, Braido F, Caminati M, et al. Minimal clinically important difference for asthma endpoints: an expert consensus report. *Eur Respir Rev* 2020; 29. doi:10.1183/16000617.0137-2019

39. Crooks MG, Elkes J, Storrar W, Roy K, North M, Blythin A, et al. Evidence generation for the clinical impact of mycopd in patients with mild, moderate and newly diagnosed copd: A randomised controlled trial. *ERJ Open Research* 2020; 6: 1-10. doi:10.1183/23120541.00460-2020
40. Farmer A, Williams V, Velardo C, Shah SA, Yu LM, Rutter H, et al. Self-Management Support Using a Digital Health System Compared With Usual Care for Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Randomized Controlled Trial. *J Med Internet Res* 2017; 19: e144. doi:10.2196/jmir.7116
41. North M, Bourne S, Green B, Chauhan AJ, Brown T, Winter J, et al. A randomised controlled feasibility trial of E-health application supported care vs usual care after exacerbation of COPD: the RESCUE trial. *npj Digital Medicine* 2020; 3. doi:10.1038/s41746-020-00347-7
42. Park SK, Bang CH, Lee SH. Evaluating the effect of a smartphone app-based self-management program for people with COPD: A randomized controlled trial. *Applied nursing research : ANR* 2020; 52: 151231. doi:https://dx.doi.org/10.1016/j.apnr.2020.151231
43. Gregoriano C, Dieterle T, Breitenstein AL, Dürr S, Baum A, Giezendanner S, et al. Does a tailored intervention to promote adherence in patients with chronic lung disease affect exacerbations? A randomized controlled trial. *Respiratory Research* 2019; 20. doi:10.1186/s12931-019-1219-3
44. Kew KM, Cates CJ. Home telemonitoring and remote feedback between clinic visits for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2016: CD011714. doi:10.1002/14651858.CD011714.pub2
45. McCabe C, McCann M, Brady AM. Computer and mobile technology interventions for self-management in chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 5: CD011425. doi:10.1002/14651858.CD011425.pub2
46. Higgins JPT TJ, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.3: Cochrane; 2022 [updated February 2022 Available from: www.training.cochrane.org/handbook.
47. National Institute for Health and Clinical Care Excellence NICE. Position statement on use of the EQ-5D-5L value set for England London: NICE; 2019 [cited 2022 22-03]. Available from: <https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/our-programmes/nice-guidance/technology-appraisal-guidance/eq-5d-5l>.
48. Food and Drug Administration. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Use of the St. George's Respiratory Questionnaire as a PRO Assessment Tool: Guidance for Industry Washington D.C.,: Food and Drug Administration,; 2018 [Available from: <https://www.fda.gov/media/71121/download>.
49. European Medicines Agency EMA. Guideline: Clinical investigation of medicinal products in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) EMA/CHMP/483572/2012 London: European Medicines Agency EMA,; 2012 [Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/clinical-investigation-medicinal-products-treatment-chronic-obstructive-pulmonary-disease-copd>.
50. European Medicines Agency EMA. Clinical investigation of medicinal products for the treatment of asthma London: EMA; 2015 [updated 15/12/2015; cited 2022 March 3]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/clinical-investigation-medicinal-products-treatment-asthma>.

51. Committee for Medicinal Products for Human Use CHMP. Guideline on the investigation of subgroups in confirmatory clinical trials London: European Medicines Agency EMA,; 2019 [updated 14/3/2019; cited 2022 March 5]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-investigation-subgroups-confirmatory-clinical-trials_en.pdf.
52. van Olmen J. The Promise of Digital Self-Management: A Reflection about the Effects of Patient-Targeted e-Health Tools on Self-Management and Wellbeing. *Int J Environ Res Public Health* 2022; 19. doi:10.3390/ijerph19031360
53. Schüz B, Urban M. Unintended consequences and side effects of digital health technology: a public health perspective. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 2020; 63. doi:10.1007/s00103-019-03088-5
54. Zheng K, Abraham J, Novak LL, Reynolds TL, Gettinger A. A Survey of the Literature on Unintended Consequences Associated with Health Information Technology: 2014-2015. *Yearb Med Inform* 2016; 13-29. doi:10.15265/iy-2016-036
55. The Campbell and Cochrane Economics Methods Group (CCEMG). CCEMG – EPPI-Centre Cost Converter v.1.6 London: Evidence for Policy and Practice Information and Coordinating Centre (EPPI-Centre); [updated 29 April 2019. Available from: <https://eppi.ioe.ac.uk/costconversion/>.
56. Gomes M, Murray E, Raftery J. Economic Evaluation of Digital Health Interventions: Methodological Issues and Recommendations for Practice. *Pharmacoeconomics* 2022; 1-12. doi:10.1007/s40273-022-01130-0
57. Siverskog J, Henriksson M. Estimating the marginal cost of a life year in Sweden's public healthcare sector. *Eur J Health Econ* 2019; 20: 751-62. doi:10.1007/s10198-019-01039-0
58. Rööst, M., Zielinski, A., Petersson, C. et al. Reliability and applicability of the Patient Enablement Instrument (PEI) in a Swedish general practice setting. *BMC Fam Pract* 16, 31 (2015). <https://doi.org/10.1186/s12875-015-0242-9>
59. Hellström A, Kassaye Tessma M, Flink M, Dahlgren A, Schildmeijer K, Ekstedt M. Validation of the patient activation measure in patients at discharge from hospitals and at distance from hospital care in Sweden. *BMC Public Health*. 2019;19(1):1701. Published 2019 Dec 19. doi:10.1186/s12889-019-8025-1

Appendix 1 Search strategy

Medline via Ovid 210602 (Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions(R))

Söktermer		Antal träffar
Asthma and COPD		
1	exp Asthma/ or exp Pulmonary Disease, Chronic Obstructive/	184,151
2	(asthma* or "chronic obstructive pulmonary disease*" or "chronic air-flow obstruction*" or "chronic airway obstruction*" or "Chronic Obstructive Lung Disease*" or "Chronic Obstructive Airway Disease*" or COPD or "chronic obstructive lung disorder*" or "chronic obstructive pulmonary disorder*").ab,kf,ti.	226,875
3	1 or 2	264,244
Mobile applications		
4	exp Mobile Applications/	7,896
5	((portable or mobile* or smartphone* or "smart phone*" or ipad* or tablet* or iphone* or cellphone* or "cell phone*") adj10 (application* or app or apps)).ab,kf,ti.	18,292
6	((device* or medical) adj5 (app or apps)).ti,ab,kf.	1,207
7	4 or 5 or 6	21,494
Kombinerade set		
8	3 and 7	348
Limits		
9	limit 8 to (danish or english or norwegian or swedish)	337
10	limit 9 to yr="2010 -Current"	329
Efter dubblettsortering		
11		328

Cochrane via Wiley 210602

Söktermer		Antal träffar
Asthma and COPD		
1	MeSH descriptor: [Asthma] explode all trees	11,844
2	MeSH descriptor: [Pulmonary Disease, Chronic Obstructive] explode all trees	5,908
3	(asthma* or "chronic obstructive pulmonary disease*" or "chronic airflow obstruction*" or "chronic airway obstruction*" or "Chronic Obstructive Lung Disease*" or "Chronic Obstructive Airway Disease*" or COPD or "chronic obstructive lung disorder*" or "chronic obstructive pulmonary disorder*"):ti,ab,kw	54,008
4	#1 or #2 or #3	54,592
Mobile applications		
5	MeSH descriptor: [Mobile Applications] explode all trees	817
6	((portable or mobile* or smartphone* or "smart phone*" or ipad* or tablet* or iphone* or cellphone* or "cell phone*") NEAR/10 (application* or app or apps)):ti,ab,kw	5,983
7	((device* or medical) NEAR/5 (app or apps)):ti,ab,kw	265
8	#5 or #6 or #7	6,024
Kombinerade set		
9	#4 and #8	176
Limits		
10	#9 with Cochrane Library publication date Between Jan 2010 and Jun 2021	175
Efter dubblettsortering		
11		103

Embase via embase.com 210602

Söktermer		Antal träffar
Asthma and COPD		
1	'asthma'/exp	283,159
2	'chronic obstructive lung disease'/exp	146,441
3	asthma*:ab,kw,ti OR 'chronic obstructive pulmonary disease*':ab,kw,ti OR 'chronic airflow obstruction*':ab,kw,ti OR 'chronic airway obstruction*':ab,kw,ti OR 'chronic obstructive lung disease*':ab,kw,ti OR 'chronic obstructive airway disease*':ab,kw,ti OR copd:ab,kw,ti OR 'chronic obstructive lung disorder*':ab,kw,ti OR 'chronic obstructive pulmonary disorder*':ab,kw,ti	355,911
4	1 OR 2 OR 3	459,284
Mobile applications		
5	'mobile application'/exp	15,889
6	((portable OR mobile* OR smartphone* OR 'smart phone*' OR ipad* OR tablet* OR iphone* OR cellphone* OR 'cell phone*') NEAR/10 (application* OR app OR apps)):ab,kw,ti	24,318
7	((device* OR medical) NEAR/5 (app OR apps)):ab,kw,ti	1,800
8	5 OR 6 OR 7	30,765
Kombinerade set		
9	4 AND 8	755
Limits		
10	#9 NOT ('conference abstract'/it OR 'editorial'/it OR 'letter'/it) AND ([danish]/lim OR [english]/lim OR [norwegian]/lim OR [swedish]/lim) AND [2010-2021]/py	424
Efter dubblettsortering		
11		168

Appendix 2 Excluded studies

No.	Study	Reason
1	Ahmed, S., et al. (2016). The Effectiveness of Web-Based Asthma Self-Management System, My Asthma Portal (MAP): A Pilot Randomized Controlled Trial. <i>J Med Internet Res</i> 18(12) e313.	Wrong type of app / device
2	Anderson, W. C., et al. (2021). Digital assessment of medication utilization by age and diagnosis of asthma or COPD. <i>Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice</i> 9(4) 1723-1725.	Wrong study design
3	Bjerg, A., et al. (2020). Shorter time to clinical decision in work-related asthma using a digital tool. <i>ERJ Open Research</i> 6(3).	Wrong publication type
4	Blondeel, A., et al. (2020). The effect of tele coaching after pulmonary rehabilitation on patients' experience of physical activity in patients with COPD. <i>European respiratory journal</i> 56(Suppl. 64) 4355.	Wrong publication type
5	Boer, L., et al. (2019). A Smart Mobile Health Tool Versus a Paper Action Plan to Support Self-Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations: Randomized Controlled Trial. <i>JMIR mHealth and uHealth</i> 7(10) e14408.	Wrong type of app / device
6	Bourne, S., et al. (2017). Online versus face-to-face pulmonary rehabilitation for patients with chronic obstructive pulmonary disease: randomised controlled trial. <i>BMJ Open</i> 7(7) e014580.	Wrong focus
7	Burbank, A. J., et al. (2015). Mobile-based asthma action plans for adolescents. <i>The Journal of asthma : official journal of the Association for the Care of Asthma</i> 52(6) 583-586.	Wrong study design
8	Chan, A. H., et al. (2015). The effect of an electronic monitoring device with audiovisual reminder function on adherence to inhaled corticosteroids and school attendance in children with asthma: a randomised controlled trial. <i>Lancet Respir Med</i> 3(3) 210-219.	Wrong type of app / device
9	Chen, J., et al. (2019). Passive Monitoring of Short-Acting Beta-Agonist Use via Digital Platform in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Quality Improvement Retrospective Analysis. <i>JMIR formative research</i> 3(4) e13286.	Wrong study design
10	Cook, K. A., B. D. Modena and R. A. Simon (2016). Improvement in Asthma Control Using a Minimally Burdensome and Proactive Smartphone Application. <i>The journal of allergy and clinical immunology. In practice</i> 4(4) 730-737.e731.	Wrong study design
11	Criner, G. J., et al. (2021). The Impact of Budesonide/Formoterol pMDI Medication Reminders on Adherence in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Patients: Results of a Randomized, Phase 4, Clinical Study. <i>International journal of chronic obstructive pulmonary disease</i> 16 563-577.	Wrong focus
12	Davis, S. R., et al. (2021). A consumer designed smartphone app for young people with asthma: pilot of engagement and acceptability. <i>The Journal of asthma : official journal of the Association for the Care of Asthma</i> 58(2) 253-261.	Wrong study design
13	Esteban, C., et al. (2016). Outcomes of a telemonitoring-based program (telePOC) in frequently hospitalized COPD patients. <i>International journal of chronic obstructive pulmonary disease</i> 11 2919-2930.	Wrong study design
14	Faraji, S., et al. (2020). The effectiveness of telegram-based virtual education versus in-person education on the quality of life in adolescents with moderate-to-severe asthma: A pilot randomized controlled trial. <i>Nursing open</i> 7(6) 1691-1697.	Wrong focus
15	Farooqui, N., et al. (2015). Acceptability of an interactive asthma management mobile health application for children and adolescents. <i>Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology</i> 114(6) 527-529.	Wrong focus
16	Figge, H. L. (2018). Apps breathe life into COPD patients. <i>US Pharmacist</i> 43(1) 25-29.	Wrong publication type

No.	Study	Reason
17	Foster, J. M., et al. (2014). Inhaler reminders improve adherence with controller treatment in primary care patients with asthma. <i>J Allergy Clin Immunol</i> 134(6) 1260-1268.e1263.	Wrong type of app / device
18	Grossman, B., et al. (2017). Application of Human Augmentics: A Persuasive Asthma Inhaler. <i>Journal of Biomedical Informatics</i> 67 51-58.	Wrong study design
19	Hirunyanitiwattana, T., et al. (2020). Effectiveness of Asthma Knowledge in Nurses using Asthma Care Application Compared with Written Asthma Action Plan. <i>Journal of the Medical Association of Thailand</i> 103(4) 16-20.	Wrong focus
20	Hoch, H., et al. (2019). Feasibility of medication monitoring sensors in high risk asthmatic children. <i>The Journal of asthma : official journal of the Association for the Care of Asthma</i> 56(3) 270-272.	Wrong study design
21	Hsia, B. C., et al. (2020). Evaluating the ASTHMAXcel Mobile Application Regarding Asthma Knowledge and Clinical Outcomes. <i>Respiratory care</i> 65(8) 1112-1119.	Wrong study design
22	Iamlaor, U. and S. Taneepanichskul (2021). Effectiveness of asthma self-care program through mobile Line application (SALA) on lung function among asthma patients in Angthong Hospital: A randomized control trial. <i>Journal of the Medical Association of Thailand</i> 104(2) 264-270.	Wrong type of app / device
23	Jacome, C., et al. (2020). Asthma App Use and Interest Among Patients With Asthma: A Multicenter Study. <i>Journal of investigational allergology & clinical immunology</i> 30(2) 137-140.	Wrong focus
24	Kooij, L., et al. (2021). Effectiveness of a Mobile Health and Self-Management App for High-Risk Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Daily Clinical Practice: Mixed Methods Evaluation Study. <i>JMIR mHealth and uHealth</i> 9(2) e21977.	Wrong focus
25	Korpershoek, Y. J. G., et al. (2020). User-Centered Design of a Mobile Health Intervention to Enhance Exacerbation-Related Self-Management in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease (Copilot): Mixed Methods Study. <i>Journal of medical Internet research</i> 22(6) e15449.	Wrong focus
26	Kwon, H., et al. (2018). An mHealth Management Platform for Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (efil breath): Randomized Controlled Trial. <i>JMIR mHealth and uHealth</i> 6(8) e10502.	Wrong type of app / device
27	Licskai, C., T. W. Sands and M. Ferrone (2013). Development and pilot testing of a mobile health solution for asthma self-management: asthma action plan smartphone application pilot study. <i>Canadian respiratory journal</i> 20(4) 301-306.	Wrong type of app / device
28	Martin, S. H., et al. (2017). "App" for uncontrolled moderate-severe asthma patients follow-up. <i>European respiratory journal</i> 50(3) PA3983.	Wrong study design
29	McGihon, R., et al. (2019). Effects of an asthma mHealth system on health services use: a pragmatic trial. <i>European respiratory journal</i> 54(3).	Wrong publication type
30	Merchant, R., et al. (2013). Interim results from a randomized, controlled trial of remote monitoring of inhaled bronchodilator use on asthma control and management. <i>Chest</i> 144(4).	Wrong publication type
31	Merchant, R., et al. (2014). Interim results from a randomized, controlled trial of remote monitoring of inhaled bronchodilator use on asthma control, symptoms and management. <i>American journal of respiratory and critical care medicine</i> 189(3).	Wrong publication type
32	Merchant, R., et al. (2017). Digital health intervention for asthma: patient perception of usability and value for self-management. <i>American journal of respiratory and critical care medicine</i> 195(9).	Wrong publication type
33	Merchant, R., et al. (2018). Digital Health Intervention for Asthma: Patient-Reported Value and Usability. <i>JMIR mHealth and uHealth</i> 6(6) e133-e133.	Wrong focus

No.	Study	Reason
34	Merchant, R., et al. (2018). Impact of a digital health intervention on asthma resource utilization. The World Allergy Organization journal 11(1) 28-28.	Wrong study design
35	Mohan, P. L., et al. (2018). Effectiveness of a reminder card system versus a mobile application to improve medication adherence among asthma patients in a tertiary care hospital. Journal of Taibah University Medical Sciences 13(6) 541-546.	Wrong type of app / device
36	Mosnaim, G., et al. (2020). A Randomized Controlled Trial of Electronic Medication Monitoring (EMM), Patient Mobile App and Health Care Provider Feedback compared to EMM alone on Inhaled Corticosteroids (ICS) and Short Acting Beta2 Agonists (SABA) Utilization and Asthma Control in Adult Patients with Uncontrolled Asthma. Journal of allergy and clinical immunology 145(2) AB58-.	Wrong publication type
37	Munteanu, L. A., et al. (2020). The efficacy of a mobile phone application to improve adherence to treatment and self-management in people with chronic respiratory disease in Romanian population - a pilot study. BMC health services research 20(1) 475.	Wrong type of app / device
38	Petrie, K. J., et al. (2012). A text message programme designed to modify patients' illness and treatment beliefs improves self-reported adherence to asthma preventer medication. Br J Health Psychol 17(1) 74-84.	Wrong focus
39	Reece, E. R., A. F. Burnette and C. J. Lewis-Land (2017). Pilot study of asthmawin mobile iphone app in the management of asthma. Journal of allergy and clinical immunology 139(2) AB382-.	Wrong publication type
40	Rodriguez Hermosa, J. L., et al. (2020). Compliance and Utility of a Smartphone App for the Detection of Exacerbations in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Cohort Study. JMIR mHealth and uHealth 8(3) e15699.	Wrong type of app / device
41	Rudin, R. S., et al. (2019). A Clinically Integrated mHealth App and Practice Model for Collecting Patient-Reported Outcomes between Visits for Asthma Patients: Implementation and Feasibility. Applied clinical informatics 10(5) 783-793.	Wrong focus
42	Sano, E., et al. (2016). Self-management education using interactive application software for tablet computer to improve health status in patients with COPD: a randomized controlled trial. European respiratory journal 48(Suppl 60) PA3736.	Wrong publication type
43	Strandbygaard, U., S. F. Thomsen and V. Backer (2010). A daily SMS reminder increases adherence to asthma treatment: a three-month follow-up study. Respir Med 104(2) 166-171.	Wrong focus
44	Stukus, D. R., et al. (2017). Use of a mobile health application in children with persistent asthma: a randomized controlled trial. Journal of allergy and clinical immunology 139(2) AB190-.	Wrong publication type
45	Stukus, D. R., et al. (2018). Real-world evaluation of a mobile health application in children with asthma. Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology 120(4) 395-400.e391.	Wrong type of app / device
46	Tabak, M., et al. (2014). A telerehabilitation intervention for patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: a randomized controlled pilot trial. Clinical rehabilitation 28(6) 582-591.	Wrong type of app / device
47	Teufel li, R. J., et al. (2018). Smartphones for Real-time Assessment of Adherence Behavior and Symptom Exacerbation for High-Risk Youth with Asthma: Pilot Study. JMIR pediatrics and parenting 1(2) e8.	Wrong focus
48	To, T., et al. (2020). Does an mHealth system reduce health service use for asthma? ERJ Open Research 6(3) 00340-02019.	Wrong focus
49	Tony, S. M., et al. (2021). The effect of adding a training device and smartphone application to traditional verbal counseling in asthmatic children. International journal of clinical practice e14401.	Article withdrawn

No.	Study	Reason
50	Wael, W., et al. (2021). The effect of Clip-tone R and its smartphone application on optimisation of metered-dose inhalers inhalation technique. International journal of clinical practice 75(6) e14088.	Wrong type of app / device
51	Van der Weegen, S., et al. (2015). It's LiFe! Mobile and Web-Based Monitoring and Feedback Tool Embedded in Primary Care Increases Physical Activity: A Cluster Randomized Controlled Trial. Journal of medical Internet research 17(7) e184.	Wrong type of app / device
52	Van Sickle, D., et al. (2013). Remote monitoring of inhaled bronchodilator use and weekly feedback about asthma management: an open-group, short-term pilot study of the impact on asthma control. PloS one 8(2) e55335.	Wrong study design
53	Van Sickle, D., et al. (2016). Randomized, controlled study of the impact of a mobile health tool on asthma SABA use, control and adherence. European respiratory journal 48(5).	Wrong publication type
54	"Wang, I., Hsu, J., Chang, R. (2019). A mobile telephone-based interactive self-care system may improve asthma quality of life. Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology 74 298- . Accession Number: CN-02081791.	Wrong publication type
55	Wang, L., et al. (2021). A mobile health application to support self-management in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. Clinical rehabilitation 35(1) 90-101.	Wrong type of app / device
56	Velardo, C., et al. (2017). Digital health system for personalised COPD long-term management. BMC medical informatics and decision making 17(1) 19.	Wrong focus
57	Vorrink, S. N., et al. (2016). A Mobile Phone App to Stimulate Daily Physical Activity in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Development, Feasibility, and Pilot Studies. JMIR mHealth and uHealth 4(1) e11.	Wrong focus

Appendix 3 App technical characteristics – Asthma

Author Year	Data transmission			Incoming data check		Feedback to patient	
	Frequency	Automated / Manual	Data	Frequency	Profession	Frequency	Procedure if worsening condition
Khusial 2020 [25]	-	Manual	FEV1, FeNO, ACD/ACQ, SNOT22, Spirometer, inhalation technique, air quality	-	-	Real-time	-
Mosnaim 2020 [31]	Daily	Automated	ICS adherence, SABA usage	Daily	Physician	Daily, real-time	Call from nurse
Kosse 2019 [27]	Weekly, biweekly	Manual	Questionnaire	-	Pharmacist	-	Contact via chat
Ljungberg 2019 [29]	Daily	Manual	Symptoms, FEV3	Real-time, immediate	Physician, nurse	Real-time, immediate	-
Perry 2017 [32]	Daily, as needed	Manual	Peak flow, symptoms, medication	Daily	-	Real-time, bi-weekly	Prompt for rescue medication dosing, call to HCP / emergency services
Kim 2016 [26]	Daily	Manual	Symptoms, PEF	Real-time, immediate	Physicians	-	Direct call to patients
Merchant 2016 [30]	Daily	Automated	Medication use, questionnaire	Real-time, immediate	-	Weekly	Medication reminders via email or text messaging
Zairina 2016 [35]	Daily, weekly	Automated	FEV1, FEV6, medication, symptoms	-	Physicians, nurse	Weekly	Healthcare providers contacted
Cingi 2015 [24]	-	Manual	Health status, medicine usage, ACT questionnaire, request for urgent assistance	-	Physicians	As needed	-
Ryan 2012 [34]	Twice daily	-	Symptoms, medicine use, PEF	Daily	Nurse	N/S	Call from nurse
Liu 2011 [28]	Daily, weekly, monthly	-	Symptoms, use of reliever, PEFR	Daily, weekly, monthly	Physicians	-	-
Prabhakaran 2010 [33]	Daily for 2 weeks, weekly for 10 weeks	Manual	Symptoms, medication use	-	Nurse	Weekly	SMS/email alert to nurse, call to patient

Note: Automated (data automatically forwarded); Manual (typed in by participant and sent); (-) Information missing

Appendix 4 Other outcomes from included studies on asthma with reasons

Study	Outcome(s)	
	Not presented	Reason
Khusial 2020 [25]	Technology Acceptance Questionnaire score	Instrument developed for kidney transplant patients, uncertain applicability in Swedish context and clinical area
Perry 2017 [32]	Post-participation satisfaction survey	Responses only from one group
Kim 2016 [26]	Medication adherence score	No comparison between groups
	Quality of Life Questionnaire for Adult Korean Asthmatics score	No local measurement instrument version available
	ED visits	Before-after effects not reported
	Use of systemic steroids	Before-after effects not reported
Merchant 2016 [30]	Asthma Control Test score	Results reported only for subgroups, not for whole population (significant only for initially uncontrolled adults)
Zairina 2016 [35]	Use of reliever	Outcome not a priori defined, recall period not covering follow-up duration
Cingi 2015 [24]	App and smartphone usage data per patient and physician	Wrong focus
	Rhinitis Quality of Life Questionnaire score	Wrong indication
	Number of emergency room visits	Absolute values not reported, only percentages
	Adherence	Not reported
Ryan 2012 [34]	Knowledge, attitude, and self-efficacy asthma questionnaire score	Use of subscale, no information on availability and appropriateness of local version
	Modified patient enablement instrument score	Local instrument version recommended only in research
Liu 2011 [28]	Short Form SF-12 Physical Component Score	Mean group differences not reported
	Short Form SF-12 Mental Component Score	Mean group differences not reported
	Medication use	No comparison reported at 6 months
	Respiratory failure	n/s
Prabhakaran 2010 [33]	Response rate per patient	Wrong focus
	Technical errors	Wrong focus
	Feasibility	Wrong focus

Abbreviation: n/s Non-significant

Appendix 5 App technical characteristics – COPD

Author Year	Data transmission			Incoming data check		Feedback to patient	
	Frequency	Automated / Manual	Data	Frequency	Profession	Frequency	Procedure if worsening condition
Crooks 2020 [39]	Daily, weekly, monthly	Manual	Symptoms and status, medication use, questionnaire	-	Physician	-	Prompt to contact general practitioner
North 2020 [41]	Daily, weekly, monthly	Manual	Symptoms and status, medication use, questionnaire	Real time, immediate	-	Real time, immediate	-
Park 2020 [42]	Daily, weekly, monthly	Manual	Symptoms, bronchodilator use, health care use due to exacerbations, time and type of exercise	Daily	Physician, nurse	As needed	Text or call
Gregoriano 2019 [43]	Daily	Automated	Confirmation of receipt of medication inhalation signal	-	Pharmacist, nurse	-	Call when use of rescue medication doubled/not inhaled for ≥ 2 days
Farmer 2017 [40]	Daily	Manual	Symptoms, oxygen satura- tion, heart rate, medication use	Twice weekly	Nurse, phy- siotherapist, physician	-	Message or call, and patient's general practi- tioner contacted if depres- sion or anxiety scores ≥ 10
Lilholt 2017 [21]	Daily	Automated, manual	Symptoms, oxygen saturation, blood pressure, heart rate, weight	Daily	Nurse	As needed	Call from nurse and contact with patient's general practitioner or emergency service

Note: Automated (data automatically forwarded); Manual (typed in by participant and sent); (-) Information missing

Appendix 6 Other outcomes from included studies on COPD with reasons

Study	Outcome(s)	
	Not presented	Reason
COPD		
Crooks 2020 [39]	App usage	Wrong focus
	Completion of educational content	Wrong focus
	Patient activation measurement scale PAM	Local version lacking substantive, content, and structural validity
	Self-Efficacy for Appropriate Medication Use Scale SEAMS score	Availability of local version for COPD uncertain
	Patient satisfaction	Not reported
	EQ5D VAS score	Not primary outcome measure
North 2020 [41]	Usability fo e-platfrom	Wrong focus
	Modified MRC test for dyspnea mMRC score	n/s
	Patient activation measurement scale PAM score	Local version lacking substantive, content, and structural validity, n/s
	Hospital Anxiety and Depression Scale HADS score	Local version available, but instrument used only for screening purposes, n/s
	Work productivity activity impairment WPAI score	n/s
	Veterans specific activity questionnaire VSAQ score	n/s
Park 2020 [42]	App use frequency	Wrong focus
	6-minute walking test 6MWT	n/s
	UCSD-SOBQ score (change)	n/s
	Profile of Mood States-Short Form PMS-SF score (change)	n/s
	Physical activity	Multiple outcomes defined - contradictory information
	Medical Outcomes Study 36-Item Short form Health Survey MOSSF-36	n/s
	Self-Efficacy for Managing Chronic Disease 6-Item Scale SEMCD score	n/s
	Chronic Respiratory Disease Questionnaire mastery subscale CRDQ-Mastery score	n/s
Farmer 2017 [40]	MOSSS-Emotional/informational subscale score	n/s
	Alberto Chronic Obstructive Pulmonary Disease Self-Care Behaviour Inventory ACOPD-SCBI score	n/s
	Beliefs about Medicines Questionnaire BMQ score	n/s
	Smoking cessation	n/s
	Standard Checklist 20-item Questionnaire SCL-20 score	n/s

Abbreviation: n/s Non-significant differences

Appendix 7 Prospero - ongoing studies (search 2021-07-16)

No.	Author(s)	Title	Start date	ID
1	Sunjaya A.P., Sengupta A., Humphries A., Jenkins C., Di Tanna G.L.	Efficacy of mobile applications for patients with breathlessness: protocol for a systematic review and environmental scan	31/03/2021	CRD42021246277
2	Stage Baxter M., Schwarze J., Bush A., Sheikh A.	Efficacy of mHealth interventions to improve nasal corticosteroid adherence in allergic rhinitis: a systematic review protocol	14/07/2020	CRD42020198879
3	Janjua S., Threapleton C., Prigmore S., Disler R.	Digital interventions for the management of chronic obstructive pulmonary disease [Cochrane protocol]	06/08/2019	CRD42019146211
4	Janjua S., Threapleton C., Prigmore S., Disler R.	Telehealthcare for remote monitoring and consultations for people with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) [Cochrane protocol]	05/08/2019	CRD42019146069
5	Goetzinger C., Bruni Roccia G.	Ehealth technologies to improve medication adherence in patients with chronic diseases: a systematic review	16/07/2019	CRD42019142725
6	Harris K., Grigg J.	The use of electronic monitoring devices in adherence with asthma medications, and their impact on patient outcomes: a systematic review	04/03/2019	CRD42019127361
7	Barth J., Kramm C., Pach D., Wang J., Witt C.M.	Meta-analysis of randomized controlled trials for smartphone app-based interventions for chronic medical conditions	18/12/2018	CRD42019120119
8	Chan A., De Simoni A., Wileman V., Holliday L., Chisari C., Newby C., Taylor S., Fleming L., Griffiths C., Horne R.	Digital interventions to improve adherence to maintenance medication in asthma [Cochrane protocol]	20/08/2018	CRD42018107463
9	Mazumdar S., Edwards E., Griffiths C., Walton R., De Simoni A., Steed E.	Smartphone apps for asthma medication adherence: systematic review of underlying adherence theories and behaviour change techniques	16/07/2017	CRD42017072223
10	Io Hui C.Y., Pinnock H., Walton R., McKinsty B.	The use of mobile technology to support self-management for people with asthma: a systematic review of controlled studies to identify features associated with improved adoption, adherence and clinical effectiveness	31/01/2015	CRD42015016414
11	Huckvale C., Cowling T., Ratnapalan M., Marcano Belisario J., Vashitz G., Car J.	Self-care apps for asthma	02/11/2011	CRD42011001708

Appendix 8 Clinicaltrials.gov - ongoing studies (search 2021-07-16)

NCT Number	Study name / Title	Location	Enrollment	Condition	Age	Funded By	Start Date	Completion Date
NCT04136418	Predict&Prevent: Use of a Personalised Early Warning Decision Support System to Predict and Prevent Acute Exacerbations of COPD	UK	384	COPD	≥18 years	Other	September 1, 2020	September 1, 2022
NCT04550741	Long-term Maintenance Benefits of a Pulmonary Rehabilitation Program Using a Mobile Digital Solution: a Prospective, Randomized, Controlled, Multicenter Study in a Population of COPD Patients	France	200	COPD	40 - 78 years	Other	October 1, 2021	May 2025
NCT04108143	Use of MonitorMe in COPD	UK	30	COPD	≥40 years	Other	February 11, 2020	December 31, 2021
NCT03857061	A Wearable and a Self-management Application for Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Patients at Home	Canada	30	COPD	≥40 years	Other, Industry	June 29, 2019	December 30, 2021
NCT03739957	Telemonitoring System for Early Diagnosis of COPD Exacerbations.	Italy	500	COPD	≥18 years	Other, Industry	January 1, 2019	January 1, 2022
NCT04373070	Quality-of-Life Management for COPD Patients	Switzerland	42	COPD	≥40 years	Other	February 3, 2021	March 2022
NCT04739943	Remote Monitoring of Respiratory Health	USA	200	COPD	≥ 1 month	Other	April 1, 2021	February 2026
NCT03801330	Inspiration Point-A Digital Pulmonary Rehabilitation Tool Management Interventions	USA	36	COPD	≥18 years	Other, Industry	November 1, 2020	February 1, 2022
NCT03471091	Clinical Evaluation of COPD Butler in Patient Home Management	PRC	166	COPD	40 - 80 years	Other	April 1, 2018	December 31, 2022
NCT04159558	Development and Evaluation of mHealth Solutions to Monitor and Involve Cardiometabolic Patients in Self-care	Spain	100	Multiple incl. COPD	All ages	Other	April 24, 2018	October 31, 2021
NCT04963192	Integrated Management of Chronic Respiratory Diseases	France	400	Obstructive sleep apnea, COPD	18 - 75 years	Other	July 12, 2021	February 28, 2025
NCT03930381	Adapting and Expanding the Asthma-Educator App	USA	80	Asthma	15 - 21 years	Other	May 1, 2018	December 20, 2021
NCT04951102	An Electronic Shared Decision-Making Application to Improve Asthma Outcomes	USA	100	Asthma	≥18 years	Other	March 3, 2021	July 1, 2022
NCT04609644	Asthma Digital Study	USA	900	Asthma	18 - 64 years	Other, Industry	October 30, 2020	March 1, 2023
NCT04633018	A Patient-Centered Asthma Management Communication Intervention for Rural Latino Children	USA	30	Asthma	Child, Adult, Older Adult	Other	August 1, 2019	August 1, 2021

NCT Number	Study name / Title	Location	Enrollment	Condition	Age	Funded By	Start Date	Completion Date
NCT04401332	A Randomized Controlled Trial of AppS to Home Monitor Your Asthma	USA	500	Asthma	≥18 years	Other	July 21, 2020	July 31, 2021
NCT04868500	Managing Asthma Patients With AMAZE® A Novel Disease Management Platform	USA	50	Asthma	≥18 years	Other, Industry	April 27, 2021	December 16, 2021
NCT04808089	The Feasibility of Asthma Application of Mobile Phone and Mobile Spirometry for Home Monitor of Asthma Patients	Taiwan	48	Asthma	20 - 65 years	Other	April 2, 2021	July 31, 2022
NCT04448002	AIM2ACT: A Mobile Health Tool to Help Adolescents Self-Manage Asthma	USA	320	Asthma	12 - 70 years	Other NIH	April 23, 2021	May 31, 2025
NCT03890666	A 12-Week Treatment Study to Evaluate the Effectiveness of Albuterol Multidose Dry Powder Inhaler With Integrated Electronic Module Digital System (eMDPI DS) in Patients 13 Years or Older With Asthma	USA	333	Asthma	≥13 years	Industry	October 26, 2020	October 10, 2021
NCT04132778	Digital Prevention of Asthma	Sweden	800	Asthma	≥6 years	Other, Industry	October 14, 2019	August 1, 2022
NCT03615248	Effectiveness of a Mobile Health Intervention in Improving the Technique of Inhaled Medications Among Children With Asthma	Canada	30	Asthma	10 - 18 years	Other	January 1, 2021	December 31, 2021
NCT04166344	A mHealth Intervention to Improve Symptom Control in Children and Adolescents With Difficult-to-control Asthma	Spain	60	Asthma	6 - 18 years	Other	September 1, 2020	September 1, 2022
NCT04652141	Asthma Diagnosis Verified by Lung Function	Sweden	146	Asthma	≥6 years	Other	December 1, 2020	October 1, 2023
NCT04691557	Mobile Health Application for Adolescents With Asthma	Turkey	100	Asthma	12 - 18 years	Other	March 2021	January 2022
NCT03978936	Medication Adherence With Telehealthcare Medication Therapy Management	USA	300	Asthma	14 - 30 years	Other, NIH	November 18, 2019	September 30, 2023
NCT03340714	Automated Device for Asthma Monitoring and Management in Monitoring Adult Patients With Lung Cancer Undergoing Radiation Therapy	USA	21	Lung cancer	≥18 years	Other	March 20, 2018	March 2022
NCT04275648	Exercise Induced Bronchoconstriction and Field Tests	Norway	60	Asthma, exercise-induced bronchoconstriction	16 - 50 years	Other	December 1, 2020	June 1, 2022
NCT04739943	Remote Monitoring of Respiratory Health	USA	200	Asthma, COPD, CRS	≥ 1 month	Other	April 1, 2021	February 2026
NCT04159558	Development and Evaluation of mHealth Solutions to Monitor and Involve Cardiometabolic Patients in Self-care	Spain	100	Hypertension, diabetes, heart failure, COPD, asthma, obesity	Child, Adult, Older Adult	Other	April 24, 2018	October 31, 2021

NCT Number	Study name / Title	Location	Enrollment	Condition	Age	Funded By	Start Date	Completion Date
NCT04901260	AMAZE Asthma Implementation QI Study	USA	117	Asthma	≥18 years	Other, Industry	November 25, 2020	May 25, 2021
NCT03648450	Feasibility and Acceptability of the Propeller Monitoring System in Children With Persistent Asthma	USA	100	Asthma	10 - 18 years	Other	November 1, 2020	December 31, 2022
NCT04480242	Asthma Research in Children and Adolescents	Spain	525	Asthma	6 - 14 years	Other	July 26, 2017	December 31, 2030
NCT04656223	Digital Adherence Monitoring of Inhalative Therapy in Real- Life Conditions	Germany	1000	Asthma	≥18 years	Industry	December 17, 2020	June 1, 2022
NCT04462224	Creation of Home-based Asthma Real-World Measures With Mobile Health Study	USA	150	Asthma	18 - 85 years	Other	January 11, 2021	July 1, 2023

