

Studienbericht

Bezeichnung der klinischen Studie:

Online-Training zur beruflichen Stressbewältigung

Studienprodukt:

HelloBetter Stress und Burnout (alternativer Name von *GET.ON Stress*)

Art der klinischen Studie:

Eine zweiarmige randomisiert-kontrollierte Studie mit 264 Teilnehmenden und einem Interventionszeitraum von 7 Wochen.

Sponsor:

Leuphana Universität Lüneburg
GET.ON Gesundheitstraining.Online / Innovations-Inkubator
(ehemals: Hr. Prof. Dr. David Ebert,
Rotenbleicher Weg 67, 21335 Lüneburg, Deutschland)

Studienleitung:

Fr. Dr. Elena Heber, (ehemals: Leuphana Universität Lüneburg
GET.ON Gesundheitstraining.Online/Innovations-Inkubator)

Finanzierungsquellen:

Europäische Union, 1000 Brüssel, Belgien

Investitions-und Förderungsbank Niedersachsen (NBank), Günther-Wagner-Allee 12-16,
30177 Hannover, Deutschland

Identifizierung des Studienplans:

DRKS00004749

Ethikvotum:

Positives Votum/Zustimmende Bewertung durch die Ethik-Kommission des Fachbereichs
Psychologie an der Philipps-Universität Marburg (AZ-2012-43K; 06.12.2012)

Datum des Berichts:

Juni 2021

Verfasser des Berichts:

Marie Feiler, Luisa Balzus, Prof. Dr. David Daniel Ebert, Dr. Victor Stephani, Hannah Groos,
Dr. Elena Heber

Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung	4
a) Bezeichnung der klinischen Studie	4
b) Einleitung	4
c) Zweck der klinischen Studie	4
d) Beschreibung der Population für die klinische Studie	4
f) Ergebnisse der Studie	4
g) Schlussfolgerung	5
h) Datum des Beginns der klinischen Studie	5
i) Datum des Abschlusses der klinischen Studie	5
2. Einleitung	6
3. Studienprodukt	7
a.) Beschreibung des Studienprodukts	7
c) Frühere vorgesehene Verwendung und Indikationen	7
d) Änderungen während der klinischen Studie	8
4. Klinischer Studienplan	8
a) Zielstellungen	8
b) Design	8
c) Ethische Erwägungen	10
d) Qualitätssicherung der Daten	11
e) Population der Versuchspersonen für die klinische Studie	11
f) Behandlung und Zuordnung	11
g) Nachuntersuchungen	12
h) statistische Analyse	12
5. Ergebnisse	15
a) Datum des Beginns der klinischen Studie	15
b) Datum des Studienabschlusses	15
c) Verfügbarkeit von Versuchspersonen und Studienprodukt	15
e) Studienprotokoll und Angaben zur Einhaltung des Studienplans	16
6. Diskussion und Gesamt-Schlussfolgerungen	30
a) Ergebnisse zur klinischen Leistungsfähigkeit, Wirksamkeit und Sicherheit	30
b) Eine Bewertung von Risiken und Nutzen	30
c) Diskussion der klinischen Relevanz und Bedeutung der Ergebnisse	31
d) Besonderer Nutzen, besondere Vorsichtsmaßnahmen (Risikogruppen)	33
e) Folgerungen für die Durchführung zukünftiger klinischer Studien	34
7. Abkürzungen und Definitionen	36
8. Ethische Gesichtspunkte	37
a) Bestätigung - Studienplan durch Ethikkommission (EK) überprüft	37
b) Konsultierte EK	37
9. Studienleiter und Verwaltungsstruktur der Studie	37

a) Organisation der klinischen Studie	37
b) Studienleiter	37
c) Externe Organisationen	37
d) Sponsor oder Vertreter des Sponsors	37
e) Publikationsliste des Studienleiters	38
10. Unterschriftenblatt	41

1. Zusammenfassung

a) Bezeichnung der klinischen Studie

Online-Training zur beruflichen Stressbewältigung

b) Einleitung

Die Folgen von chronischem Stress stellen eines der größten Gesundheitsrisiken des 21. Jahrhunderts dar. Beruflicher chronischer Stress stellt einen Risikofaktor für eine Vielzahl psychischer und körperlicher Erkrankungen dar und ist mit ungünstigem Gesundheitsverhalten verbunden. Er führt darüber hinaus zu beruflichen Leistungseinbußen, hohen wirtschaftlichen Kosten und belastet zudem das Privatleben.

c) Zweck der klinischen Studie

Das Ziel der Studie war es, die Wirksamkeit des Online-Trainings *HelloBetter Stress und Burnout* zu untersuchen. Das Online-Training zielt darauf ab, die Stressbeanspruchung bei erwachsenen Arbeitnehmenden zu reduzieren.

d) Beschreibung der Population für die klinische Studie

In der Studie wurden 264 Teilnehmende eingeschlossen. Die untersuchte Population in der Studie waren arbeitstätige Personen (18+ Jahre) mit einer erhöhten Stressbeanspruchung ($PSS-10 \geq 22$).

e) Verfahren in der klinischen Studie

Bei der klinischen Studie handelt es sich um eine randomisiert-kontrollierte zweiarmige Studie mit parallelem Design und einer aktiven Kontrollgruppe (KG). Der Interventionsarm erhielt das webbasierte Training *HelloBetter Stress und Burnout* und hatte einen uneingeschränkten Zugang zur Regelversorgung. Die KG hatte ebenfalls uneingeschränkten Zugang zur Regelversorgung und erhielt 6 Monate nach Randomisierung Zugang zu der Intervention.

f) Ergebnisse der Studie

Die Ergebnisse zeigen, dass das Training *HelloBetter Stress und Burnout* - verglichen mit der Regelversorgung - wirksam bei der Reduzierung der Stressbeanspruchung ($d = 0.879$)

von Arbeitnehmenden ist. Dieser Effekt konnte auch noch nach 6 Monaten ($d = 1.060$) nachgewiesen werden. Signifikante mittlere bis große Effekte wurden auch für die sekundären Outcomes bezüglich der psychischen Gesundheit (z. B. depressive Symptome oder Angstsymptome), der arbeitsbezogenen Gesundheit (z. B. emotionale Erschöpfung) und der stressbezogenen Fähigkeiten (Emotionsregulationskompetenzen) nachgewiesen.

g) Schlussfolgerung

Die Ergebnisse zeigen, dass das Training *HelloBetter Stress und Burnout* - verglichen mit der Regelversorgung - sehr wirksam in der Reduzierung der Stressbeanspruchung ist und weitere Parameter der psychischen und arbeitsbezogenen Gesundheit sowie der stressbezogenen Fähigkeiten verbessert.

h) Datum des Beginns der klinischen Studie

First Participant in: 01.03.2013

i) Datum des Abschlusses der klinischen Studie

Last Participant in: 04.11.2013

Last Participant out: 03.11.2014

2. Einleitung

HelloBetter Stress und Burnout ist ein online-basiertes Training für Arbeitnehmende mit einer erhöhten Stressbeanspruchung. Durch *HelloBetter Stress und Burnout* soll eine anhaltende Minderung der Stressbeanspruchung und weiterer Symptome erreicht werden.

Die Wirksamkeit und Sicherheit von *HelloBetter Stress und Burnout* wurde im Rahmen einer randomisiert-kontrollierten klinischen Studie (RCT) untersucht.

Primäres Ziel der Studie war es zu untersuchen, ob *HelloBetter Stress und Burnout* zu einer höheren Reduktion der Stressbeanspruchung führt als die übliche medizinische Versorgung.

In der zweiarmigen Studie wurden die Teilnehmenden 1:1 auf zwei verschiedene Gruppen randomisiert:

- Interventionsgruppe, in der die Teilnehmenden zusätzlich zur üblichen medizinischen Versorgung Zugang zum Programm *HelloBetter Stress und Burnout* erhielten.
- Kontrollgruppe, in der die Teilnehmenden die übliche medizinische Versorgung erhielten.

Primärer Studienendpunkt war die Stressbeanspruchung, operationalisiert durch die deutsche Version der Perceived Stress Scale (PSS-10).

Sekundäre Endpunkte umfassten:

- Depressive Symptome
- Angstsymptome
- Emotionale Erschöpfung
- Selbsteinschätzung emotionaler Kompetenzen
- Arbeitsengagement
- Abschalten
- Schweregrad insomnischer Beschwerden
- Sorgen
- Lebensqualität

Als primärer Erhebungszeitraum wurden 7 Wochen festgelegt. Ferner erfolgte nach 24 Wochen eine Follow-up Messung.

3. Studienprodukt

a.) Beschreibung des Studienprodukts

Durch die Intervention *HelloBetter Stress und Burnout* soll eine anhaltende Minderung der Stressbeanspruchung und weiterer Beschwerden im Bereich der psychischen und arbeitsbezogenen Gesundheit erreicht werden. Ziel dabei ist es, fundierte Strategien zur Stressbewältigung zu erlernen und so systematisch Probleme der Lebensgestaltung, inkl. Symptomen des Ausgebranntseins und der psychischen Belastungen zu bewältigen. Die sieben Trainingseinheiten (ca. 45-60 Minuten) können flexibel in den Alltag eingebaut und Fortschritte jederzeit zwischengespeichert werden, sodass Einheiten auch zu einem späteren Zeitpunkt unproblematisch fortgeführt werden können. Der Trainingsfortschritt kann jederzeit im Rahmen eines Online-Tagebuchs verfolgt werden.

Das Training vermittelt Strategien zum Aufbau systematischer Problemlösekompetenz, zur Förderung der Emotionsregulationsfähigkeiten (Entspannungstechniken, Akzeptanz schwieriger Gefühle, emotionale Selbstunterstützung) und positiver Aktivitäten im Alltag. Die Trainingseinheiten bestehen aus anschaulich und interaktiv gestalteten Texten und praktischen Übungen, und beinhalten Video- und Audiodateien. Weiterhin werden Zusatzmodule in verschiedenen Bereichen der Stressbewältigung und Lebensgestaltung angeboten, welche die Themenbereiche Grübeln und Sorgen, Zeitmanagement, Abschalten von der Arbeit, Schlafhygiene, soziale Kompetenz, Pausen bei der Arbeit, sowie die Förderung gesunder Gewohnheiten in Bezug auf Ernährung und Bewegung beinhalten.

Zusätzlich wird 4 Wochen nach Beendigung des Trainings den Teilnehmenden eine optionale Auffrischungseinheit ("Booster-Sitzung") angeboten.

b) Vorgesehene Verwendung

Die empfohlene Verwendung des Trainings ist eine Einheit pro Woche. Die Durchführung einer Einheit nimmt ca. 45-60 Minuten in Anspruch. Jede Einheit kann über den Webbrowser eines handelsüblichen Computers oder Laptops ausgeführt werden. Es wird empfohlen, sich ein- bis zweimal pro Woche einzuloggen und ein kurzes tägliches Stresstagebuch auszufüllen.

c) Frühere vorgesehene Verwendung und Indikationen

nicht zutreffend

d) Änderungen während der klinischen Studie

nicht zutreffend

4. Klinischer Studienplan

a) Zielstellungen

Ziel der Studie war es, zu untersuchen, ob Teilnehmende, die das Training *HelloBetter Stress und Burnout* erhielten, eine größere Reduktion in der Stressbeanspruchung (sowohl vom Pretest bis zum Posttest, als auch nach 6 Monaten) aufweisen, als Teilnehmende, die lediglich Zugang zur Regelversorgung (ohne *HelloBetter Stress und Burnout*) hatten.

b) Design

1) Typ der klinischen Studie

Bei dieser Studie handelt es sich um einen zweiarmige randomisiert-kontrollierte Studie (RCT) mit einer Interventionsgruppe (IG) und einer Wartelisten-Kontrollgruppe (KG). Die IG erhielt das Training *HelloBetter Stress und Burnout*, die KG erhielt nach 6 Monaten Zugang zu dieser Intervention. Es gab keinerlei Einschränkung hinsichtlich der Verwendung von Medikamenten oder anderer üblicher Behandlung (treatment-as-usual, TAU) (z. B. Psychotherapie) in beiden Gruppen. Um potenzielle Störfaktoren zu kontrollieren, wurde die TAU überwacht.

Die Randomisierung wurde von einem unabhängigen Forschenden mit Hilfe eines webbasierten Randomisierungsprogramms (randomisation.eu) durchgeführt, wobei die Teilnehmenden im Verhältnis 1:1 in die beiden Gruppen randomisiert wurden.

2) Endpunkte der klinischen Studie

Primärer/Sekundärer Endpunkt	Endpunkt	Operationalisierung
Primärer Endpunkt	Stressbeanspruchung	<i>Perceived Stress Scale (PSS-10)</i>
Sekundäre Endpunkte	Depressive Symptome	<i>Center for Epidemiological Studies' Depression Scale (CESD)</i>

	Angstsymptome	<i>Hospital Anxiety and Depression Scales - Subskala Angst (HADS-A)</i>
	Emotionale Erschöpfung	<i>Unterskala zur emotionalen Erschöpfung des Maslach Burnout Inventory (MBI-EE)</i>
	Selbsteinschätzung emotionaler Kompetenzen	<i>Emotion Regulation Skills Questionnaire [ERSQ-27 - Akzeptanz (-A), - Verstehen (-C) und - Selbstunterstützung (-SS); Emotionsspezifische Skala - (ERSQ-ES-GD)</i>
	Arbeitsengagement	<i>Utrecht Work Engagement Scale (UWES)</i>
	Abschalten	<i>Recovery Experience Questionnaire - Subskala Abschalten (REQ-PD)</i>
	Schweregrad insomnischer Beschwerden	<i>Insomnia Severity Index (ISI)</i>
	Sorgen	<i>Ultrakurzversion d. Penn State Worry Questionnaire - Past Week (PSWQ-PW)</i>
	Lebensqualität	<i>Short Form 12-Item Fragebogen - Subskala mentale Gesundheit (SF-12-MH); Subskala körperliche Gesundheit (SF-12-PH) & EuroQol (EQ-5D)</i>

Psychometrische Eigenschaften der PSS-10 (primärer Endpunkt)

Als primäres Zielkriterium wurde die Stressbeanspruchung mit Hilfe der PSS-10 erhoben. Der Fragebogen misst, inwieweit bestimmte Lebenssituationen von den Teilnehmenden als individuell belastend empfunden werden und erfasst dabei insbesondere, wie unkontrollierbar, unvorhersehbar und überlastet die Teilnehmenden ihr Leben empfinden.

Bei der PSS-10 handelt es sich um ein reliables und valides Instrument, dessen psychometrische Eigenschaften als sehr gut bewertet werden können. Die interne Konsistenz kann mit einem Omega von .83 - .89 (Reis et al., 2019) und Chronbachs Alpha von .84 (Klein et al., 2016) für gut befunden werden. Die faktorielle Validität des Instrumentes wurde mittels explorativer und konfirmatorischer Faktorenanalyse bestätigt und es wurden starke geschlechtsbezogene Messinvarianz und starke Messinvarianz über die Zeit (Reis et al., 2019) sowie strikte Messinvarianz zwischen klinischen und nicht-klinischen Stichproben (Schneider et al., 2020) nachgewiesen. Es liegt Evidenz für konkurrente sowie

prognostische Validität hinsichtlich depressiver Symptome, Angst und des Schweregrads insomnischer Beschwerden vor (Reis et al., 2019). Ferner fanden sich neben Korrelationen mit depressiven Symptomen und Angst auch signifikante Korrelationen mit Fatigue, reduzierter Lebenszufriedenheit (Klein et al., 2016), verringertem Wohlbefinden (Schneider et al., 2020) sowie dem Kortisollevel (Pruessner et al., 1999). Zudem liegt Evidenz für eine starke negative Korrelation mit psychischer Gesundheit, eine moderate negative Korrelation mit körperlicher Gesundheit sowie – spezifisch für eine klinische Stichprobe – eine positive Korrelation mit der Ausprägung der psychischen Belastung gemäß des Global Severity Index des Brief Symptom Inventory (Schneider et al., 2020) vor. Basierend auf der Assoziation insbesondere mit relevanten Maßen der psychischen Gesundheit (u. a. Depression und Angst) bildet die mit der PSS-10 erfasste Stressbeanspruchung demnach einen medizinisch relevanten Endpunkt ab.

Klein EM, Brähler E, Dreier M, et al. The German version of the Perceived Stress Scale – psychometric characteristics in a representative German community sample. *BMC Psychiatry*. 2016;16(1):1-10.

Pruessner JC, Hellhammer DH, Kirschbaum C. Burnout, perceived stress, and cortisol responses to awakening. *Psychosom Med*. 1999;61(2):197-204.

Reis D, Lehr D, Heber E, Ebert, DD The German version of the Perceived Stress Scale (PSS-10): evaluation of dimensionality, validity, and measurement invariance with exploratory and confirmatory bifactor modeling. *Assessment*. 2019;26(7):1246-1259.

Schneider EE, Schönfelder S, Domke-Wolf M, Wessa M. Measuring stress in clinical and nonclinical subjects using a German adaptation of the perceived stress scale. *Int J Clin Health Psychol*. 2020; 20(2):173-181.

Messzeitpunkte:

- T1: Baseline-Messung
- T2: Messung nach 7 Wochen (im Folgenden auch “Post-Messzeitpunkt”)
- T3: Messung nach 6 Monaten (im Folgenden auch “Follow-Up”)
- T4: Messung nach 12 Monaten (nur Interventionsgruppe)
(im Folgenden auch “Follow-Up 2”)

3) Kontrollgruppe

Die KG hatte uneingeschränkten Zugang zur Regelversorgung und erhielt nach 6 Monaten Zugang zu der Intervention.

c) Ethische Erwägungen

Die Studie wurde von der Ethikkommission der Philipps-Universität Marburg genehmigt (Registrierungsnummer AZ-2012-43K). Die Studie wurde im Deutschen Register Klinischer Studien (DRKS) prä-spezifiziert und registriert: (21.02.2013, DRKS00004749).

d) Qualitätssicherung der Daten

Die im Rahmen der wissenschaftlichen Untersuchung erhobenen Daten wurden vertraulich behandelt und, sofern personenbezogen, ausschließlich in verschlüsselter Form weitergegeben. Die für die wissenschaftliche Untersuchung wichtigen Daten wurden zu Auswertungszwecken pseudonymisiert, d. h. ohne Namensnennung gespeichert. Die Kommunikation mit der Trainingsplattform erfolgte ausschließlich in verschlüsselter Form. Es existierte eine Kodierliste, die die Namen der Teilnehmenden mit einer Nummer verband. Die Kodierliste war nur den Projektmitarbeitenden zugänglich und wurde nach Abschluss der Datenerhebung vernichtet. Die Daten liegen als Nummern in vollständig anonymisierter Form vor. Die anonymisierten Daten werden mindestens 10 Jahre gespeichert.

e) Population der Versuchspersonen für die klinische Studie

Einschlusskriterium	Erhebungsmethode
Erhöhte Stressbeanspruchung	Perceived Stress Scale [PSS-10] ≥ 22)
Weitere: <ul style="list-style-type: none"> - Alter ≥ 18 Jahre - derzeitige Berufstätigkeit - Internetzugang - informierte Einverständniserklärung 	SB
Ausschlusskriterium	
Leichte Suizidalität	BDI (Beck Suicide Item > 1)
Nicht bereit, die Einverständniserklärung zu unterschreiben	SB
Diagnostizierte Psychose oder dissoziative Symptome in der Vergangenheit	SB

BDI = Beck Depression Inventory II; SB = Selbstberichtet; PSS = Perceived Stress Scale

2) Stichprobengröße

264 Teilnehmende (IG: n = 132, KG: n = 132)

f) Behandlung und Zuordnung

Die Teilnehmenden wurden zufällig einem der beiden Studienarme zugewiesen. Personen in der IG hatten Zugang zu der üblichen Versorgung in Kombination mit dem Online-Training *HelloBetter Stress und Burnout*. Die Kontrollgruppe erhielt nach 6 Monaten Zugang zu dem Online-Training. In keiner der beiden Gruppen gab es Einschränkungen in Bezug auf den Zugang zur Regelversorgung (z. B. zu Medikamenten oder Psychotherapie).

g) Nachuntersuchungen

Die Wirksamkeit der Intervention wurde zum Post-Messzeitpunkt (7 Wochen) und zum Follow-Up nach 6 Monaten geprüft. Ein erweitertes Follow-Up wurde innerhalb der IG nach 12 Monaten durchgeführt.

h) statistische Analyse

1) Hypothese

HelloBetter Stress und Burnout ist wirksamer als die Regelversorgung im Hinblick auf die Reduktion der Stressbeanspruchung (operationalisiert durch die deutsche Version der Perceived Stress Scale (PSS-10)) sowohl zum Post-Messzeitpunkt als auch zum Follow-Up Messzeitpunkt nach 6 Monaten.

2) Berechnung der Stichprobengröße

Die Stichprobengröße für diese Studie wurde im Hinblick auf die erwartete Wirksamkeit der Intervention in der IG im Vergleich zur Wartelisten-KG bezogen auf den primären Endpunkt berechnet. Es wurde dabei $d = .35$ als Effektgröße zur Berechnung der Stichprobengröße festgelegt.

Diese basiert auf dem Befund einer umfassenden Meta-Analyse zu traditionellen Face-to-Face-Interventionen bei arbeitsbedingtem Stress, die eine kombinierte Gesamteffektgröße von $d = .34$ ergab, wobei die Ergebnisse für webbasierte Stressmanagement-Interventionen heterogen sind und von nicht-signifikant bis zu moderaten Effektgrößen reichten.

van der Klink JJJ, Blonk RWB, Schene AH, van Dijk FJH: The benefits of interventions for work-related stress. *Am J Public Health*. 2001;91:270–276. 11.

Richardson KM, Rothstein HR: Effects of occupational stress management intervention programs: A meta-analysis. *J Occup Health Psychol*. 2008;13:69–93.

Ruwaard J, Lange A, Bouwman M, Broeksteeg J, Schrieken B: E-Mailed standardized cognitive behavioural treatment of work-related stress: A randomized controlled trial. *Cognit Behav Ther*. 2007; 36:179–192.

Chiauzzi E, Brevard J, Thurn C, Decembrele S, Lord S: MyStudentBody–Stress: An online stress management intervention for college students. *J Health Commun*. 2008;13:555–572.

Um die statistisch relevante Effektgröße von $d = .35$ bei einer Power von 80% und einem Signifikanzniveau von $p = 0.05$ zu erkennen (paarweiser zweiseitiger t -Test, berechnet mit der Software PASS (Power Analysis & Sample Size), für die Intention-to-Treat-Analyse), wurden demnach 264 Teilnehmende in die Studie eingeschlossen.

3) Verfahren der statistischen Analyse

Sämtliche statistischen Analysen wurden mit der R Version 4.0.4 durchgeführt.

Die Analysen wurden gemäß dem Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) Statement bezüglich eHealth durchgeführt und berichtet.

Altman DG: Better reporting of randomised controlled trials: the CONSORT statement. *BMJ*. 1996; 313:570–571.

Eysenbach G: CONSORT-EHEALTH: Improving and standardizing evaluation reports of web-based and mobile health interventions. *J Med Internet Res*. 2011;13:e126.

Die Datenanalyse erfolgte auf einer Intention-to-Treat-Basis (i) in multipel imputierten Daten. Zusätzlich wurden eine Per-Protocol Analyse (ii) mit Personen, die mind. 6 Module des Trainings abgeschlossen hatten (ebenfalls in multipel imputierten Daten) und eine Study Completer Analyse (iii) mit denjenigen Teilnehmenden, die zu allen Messzeitpunkten vollständige Daten bereitgestellt hatten, durchgeführt.

Um den Interventionseffekt zum Post-Messzeitpunkt und zum Follow-Up nach 6 Monaten zu untersuchen wurden ANOVAs (Analysis of Variance) mit Messwiederholung verwendet. Als abhängige Variablen wurden der primäre Endpunkt (Level der Stressbeanspruchung, operationalisiert durch die PSS-10 zum Post-Messzeitpunkt und Follow-Up) sowie die sekundären Endpunkte zu den studienbezogenen Messzeitpunkten festgelegt.

Zur genauen Abbildung der Hypothesen wurde eine ANOVA mit Messwiederholung je getrennt für die beiden Assessment-Zeitpunkte (Post-Messzeitpunkt und Follow-Up) je unter Einbeziehung des Baseline-Messzeitpunktes durchgeführt. Aufgrund der multiplen Testung (primärer Endpunkt: Post-Messzeitpunkt und Follow-Up) wurde zur Analyse des primären Endpunkts eine Korrektur des Signifikanzniveaus vorgenommen. Diese Korrektur erfolgte ergänzend zum prä-spezifizierten Studienprotokoll zur Korrektur der Inflation der Family Wise Error Rate (FWER) durch die stark konservative Bonferroni-Methode.

Die geschätzten Effektstärken $\hat{\theta}$ (Cohen's d) und deren Standardfehler (bzw. Konfidenzintervall) wurden anhand der Mittelwertdifferenz der KG und IG in den multipel imputierten Daten zum analysierten Messzeitpunkt (Post-Messzeitpunkt oder Follow-Up), geteilt durch die gepoolte Standardabweichung zum jeweiligen Assessment-Zeitpunkt berechnet.

Innerhalb weiterer klinischer Signifikanzanalysen wurden Responseraten bezüglich der Symptomveränderung innerhalb der IG und KG berechnet und verglichen (Treatment

Response-Analyse).

Dabei wurde:

- a) Response definiert als reliable Symptomveränderung anhand des Reliable Change Index (RCI), bezogen auf Werte des primären Endpunktes.

Hierzu wurde die Standardabweichung der Studienpopulation zur Baseline und die geschätzte Reliabilität der PSS-10 von $\alpha = 0.91$ (Cohen & Janicki-Deverts, 2012) herangezogen. Demnach wurde eine Veränderung ab 3.245 Skalenpunkten als reliabel bewertet.

Cohen S, Janicki-Deverts D. Who's stressed? Distributions of psychological stress in the United States in probability samples from 1983, 2006, and 2009. *J Appl Soc Psychol.* 2012;42(6):1320-1334.

- b) Symptommfreiheit angenommen, wenn ein Wert erreicht wurde, der 2 Standardabweichungen unter dem Mittelwert der IG zur Baseline liegt. Dementsprechend wurde Symptommfreiheit ab einem Wert von ≤ 17.7 angenommen.

Die Beurteilung der Response als reliable Veränderung und Symptommfreiheit folgte der Methode von Jacobson und Truax.

Jacobson NS, Truax P. Clinical significance: a statistical approach to defining meaningful change in psychotherapy research. *J Consult Clin Psychol.* 1991 Feb;59(1):12-19.

Responseraten zum Post-Messzeitpunkt und zum 6-Monats-Follow-Up wurden mit Chi-Quadrat-Tests (bzw. exakter Fisher-Test für reliable Verschlechterung) verglichen. Die aggregierte, annähernd F verteilte D_2 Statistik wurde zur Testung der Signifikanz verwendet. Darüber hinaus wurde die Number Needed to Treat (NNT) als invertierte absolute Risikodifferenz berechnet. Diese stellt die Anzahl der Behandlungen, die gegenüber der Kontrollgruppe nötig sind, um eine weitere klinisch relevante Veränderung bzw. Erlangen von Symptommfreiheit zu erreichen, dar.

Innerhalb von Moderatoranalysen wurden als potentielle Moderatoren in Interaktion mit dem Interventionseffekt folgende Variablen in das primäre Analysemodell mit aufgenommen: Stressbeanspruchung (Baseline), soziodemografische Variablen (Alter, Geschlecht, Bildungsstatus), Schweregrad insomnischer Beschwerden, Sorgen, emotionale Regulationskompetenzen, Abschalten.

Zur Testung der Robustheit der Ergebnisse wurde zusätzlich zu den prä-spezifizierten

Analysen auf Basis des Studienprotokolls in einer weiteren Sensitivitätsanalyse eine Modellierung der Wirksamkeit unter abweichenden Annahmen bezüglich der fehlenden Daten durchgeführt. Dabei wurden Effekte auf den primären Endpunkt untersucht, wenn fehlende Daten durch die konservativere Methode der referenzbasierten Imputation geschätzt werden (Details zum Vorgehen siehe Punkt 5, Abschnitt f, Informationspunkt 5).

5. Ergebnisse

a) Datum des Beginns der klinischen Studie

First Participant in: 01.03.2013

b) Datum des Studienabschlusses

Last Participant in: 04.11.2013

Last Participant out: 03.11.2014

c) Verfügbarkeit von Versuchspersonen und Studienprodukt

Die Teilnehmenden wurden zwischen März und Oktober 2013 deutschlandweit über Medien (z. B. Zeitungsartikel) aus der Allgemeinbevölkerung rekrutiert. Darüber hinaus unterstützte eine große Krankenkasse (BARMER) den Rekrutierungsprozess. Allen Teilnehmenden wurde das Training kostenlos bereitgestellt.

d) Demografische Angaben zu den Versuchspersonen

Merkmale	Alle (N = 264)	IG (n = 132)	KG (n = 132)
Soziodemografische Merkmale			
Alter, Durchschnitt (SD)	43.3 (10.2)	42.4 (10.7)	44.2 (9.6)
Geschlecht: weiblich, n (%)	193 (73.1)	97 (73.5)	96 (72.7)
Verheiratet oder in einer Beziehung, n (%)	160 (60.6)	80 (60.6)	80 (60.6)
Ethnie, n (%)			
Kaukasisch/weiß	220 (83.3)	110 (83.3)	110 (83.3)
Keine Angabe	44 (16.7)	22 (16.7)	22 (16.7)
Bildungsniveau, n (%)			
Niedrig	5 (1.9)	3 (2.3)	2 (1.5)
Mittel	56 (21.2)	25 (18.9)	31 (23.5)
Hoch	203 (76.9)	104 (78.8)	99 (75.0)
Arbeit, n (%)			
Vollzeit	204 (77.3)	105 (79.5)	99 (75.0)

Teilzeit	57 (21.6)	25 (18.9)	32 (24.2)
Aktuell krankgeschrieben	3 (1.1)	2 (1.5)	1 (0.8)
Arbeitserfahrung in Jahren, Durchschnitt (SD)	18.1 (11.1)	17.2 (10.8)	18.9 (11.2)
Arbeitsbereiche, n (%)			
Sozial	97 (36.7)	48 (36.4)	49 (37.1)
Service	43 (16.3)	21 (15.9)	22 (16.7)
Gesundheit	36 (13.6)	22 (16.7)	14 (10.6)
Wirtschaft	31 (11.7)	14 (10.6)	17 (12.9)
IT	15 (5.7)	8 (6.1)	7 (5.3)
Andere	42 (16.0)	19 (14.3)	23 (17.4)
Einkommen in Euro pro Jahr, n (%)			
<10.000	10 (3.8)	7 (5.3)	3 (2.3)
10.000-30.000	48 (18.2)	28 (21.2)	20 (15.2)
30.000-40.000	63 (23.9)	26 (19.7)	37 (28.0)
40.000-50.000	47 (17.8)	26 (19.7)	21 (15.9)
50.000-60.000	29 (11.0)	15 (11.4)	14 (10.6)
60.000-100.000	32 (12.1)	17 (12.9)	15 (11.4)
>100.000	4 (1.5)	1 (0.8)	3 (2.3)
Keine Angabe	31 (11.7)	12 (9.1)	19 (14.4)
Erfahrung, n (%)			
Vorheriges Gesundheitstraining	34 (12.9)	17 (12.9)	17 (12.9)
Vorherige Psychotherapie	95 (36.0)	52 (39.4)	43 (32.6)
Aktuelle Psychotherapie	16 (6.1)	5 (3.8)	11 (8.3)

e) Studienprotokoll und Angaben zur Einhaltung des Studienplans

Die Studie wurde im DRKS unter der Nummer DRKS00004749 registriert und prä-spezifiziert. Das Studienprotokoll mit detaillierten Erläuterungen der geplanten Studie wurde in einem peer-reviewed Journal veröffentlicht.

Heber E, Ebert DD, Nobis S, Berking M, Riper H. Efficacy and cost-effectiveness of a web-based and mobile stress-management intervention for employees: design of a randomized controlled trial. BMC Public Health. 2013;13:655.

Die Durchführung und Datenauswertung der Studie erfolgte unter Einhaltung des Protokolls und der Registrierung. Zusätzliche, nicht im Protokoll spezifizierte Analysen, werden im Abschnitt f; Punkt 6) *“Unterscheidungen zwischen primären Analysen, anderen vorab festgelegten Analysen und zusätzlichen Analysen“* aufgeführt.

Box 1 : Abweichende Analyse in der Wirksamkeitspublikation im Journal of Medical Internet Research

Abweichend von den Prä-Spezifizierungen im Protokoll wurden in der Wirksamkeitspublikation (welche nach Abschluss der Studie in dem peer-reviewed Journal *Journal of Medical Internet Research* veröffentlicht wurde) die Analysen der primären und sekundären Endpunkte auf ANCOVAs mit Stressbeanspruchung zur Baseline-Messung als Kovariate geändert. Diese Abweichungen erfolgten aufgrund der Kommentierung eines Reviewers im Reviewprozess. Die in dem vorliegenden Studienbericht durchgeführten und berichteten Analysen folgen der Prä-Spezifizierung des Studienprotokolls. Der Studienbericht und die Wirksamkeitspublikation kommen zu konsistenten Ergebnissen hinsichtlich der Wirksamkeit der Intervention.

f) Analysen zum Studienprodukt

1) Alle im Studienplan vorgesehenen Wirksamkeits- oder Sicherheitsanalysen

In Tabelle 1 sind die Mittelwerte und Standardabweichungen der beiden Gruppen gemäß der Intention-to-Treat Analyse für alle primären und sekundären Endpunkte abgebildet.

Tabelle 1: Mittelwerte und Standardabweichungen für die Interventions- und Kontrollgruppe

	Baseline				Post-Test				Follow-Up				Follow-Up 2	
	M _{CG}	SD _{CG}	M _{IG}	SD _{IG}	M _{CG}	SD _{CG}	M _{IG}	SD _{IG}	M _{CG}	SD _{CG}	M _{IG}	SD _{IG}	M _{IG}	SD _{IG}
<i>Primary Outcome</i>														
PSS-10	25.15	3.96	25.89	3.85	22.99	6.18	17.61	6.45	22.13	5.98	15.92	6.37	16.26	7.59
<i>Mental Health</i>														
CESD	23.77	7.59	23.34	8.47	21.49	8.96	15.19	9.47	21.60	8.63	13.06	7.93	14.54	10.43
ISI	14.79	6.49	15.54	6.69	11.21	6.28	8.74	6.10	11.04	5.52	8.00	6.00	7.79	5.95
HADS-A	10.67	3.36	11.23	3.34	10.31	3.52	7.65	4.15	9.63	3.69	6.30	3.36	6.49	4.12
PSWQ-PW	10.23	3.74	10.17	3.98	8.98	4.26	6.67	4.19	8.64	4.52	5.68	3.96	5.84	4.59
SF12-MH	46.85	9.05	46.33	8.60	NA	NA	NA	NA	47.89	10.19	53.01	9.94	53.41	10.34
SF12-PH	50.51	11.23	50.49	9.61	NA	NA	NA	NA	48.67	10.65	49.25	9.38	50.75	9.41
EQ-5D	0.89	0.15	0.90	0.14	NA	NA	NA	NA	0.88	0.14	0.92	0.14	0.90	0.15
<i>Work-Related Health</i>														
MBI-EE	4.77	0.67	4.73	0.68	4.63	0.81	3.94	1.08	4.54	0.97	3.69	1.09	3.68	1.11
UWES	3.31	1.15	3.18	1.26	3.10	1.16	3.39	1.37	3.13	1.19	3.50	1.29	3.46	1.36
REQ-PD	8.64	3.42	8.45	3.25	9.04	3.78	11.09	3.81	9.42	3.61	12.24	4.12	11.93	4.19
<i>Skills and Competencies</i>														
ERSQ-C	7.42	2.59	7.44	2.65	7.74	2.74	9.06	2.18	8.31	2.45	9.56	2.06	9.58	2.48
ERSQ-A	5.94	2.37	5.86	2.78	6.44	2.62	7.97	2.39	6.84	2.72	8.64	2.47	8.54	2.77
ERSQ-SS	6.45	2.46	6.05	2.73	6.90	2.68	8.12	2.32	7.04	2.67	8.57	2.55	8.19	3.05
ERSQ-ES-GD	1.80	0.52	1.79	0.54	2.01	0.60	2.45	0.59	2.03	0.57	2.59	0.62	2.57	0.61

Post-Test = Messung nach 7 Wochen; Follow-Up = Messung nach 6 Monaten; Follow-Up 2 = Messung nach 12 Monaten; M_{CG} = Mittelwert der Kontrollgruppe; SD_{CG} = Standardabweichung der Kontrollgruppe; M_{IG} = Mittelwert der Interventionsgruppe; SD_{IG} = Standardabweichung der Interventionsgruppe;

PSS-10 = Perceived Stress Scale - 10; CESD = Center for Epidemiological Studies Depression Scale; ISI = Insomnia Severity Index; HADS-A = Hospital Anxiety and Depression Scale - Subscale Anxiety; PSWQ-PW = Penn State Worry Questionnaire - Past Week; SF12-MH = Short Form 12-Item Survey - Subscale Mental Health; SF12-PH = Short Form 12-Item Survey - Subscale Physical Health; EQ-5D = EuroQoL - 5D; MBI-EE = Maslach Burnout Inventory - Subscale Emotional Exhaustion; UWES = Utrecht Work Engagement Scale; REQ-PD = Recovery Experience Scale - Subscale Psychological Detachment; ERSQ-C; -A; -SS; -ES-GD = Emotion Regulation Skills Questionnaire - Subscale Comprehension; Subscale Acceptance Subscale Self-Support; Emotion Specific Version – Subscale General Distress.

Die angegebenen Werte beziehen sich auf Summenwerte der jeweiligen Fragebögen, mit Ausnahme der UWES, welche gemäß des Manuals anhand eines Mittelwertes berichtet ist. Für folgende Instrumente indizieren höhere Werte ein besseres Ergebnis hinsichtlich des entsprechenden Endpunktes: SF12-MH, SF12-PH, EQ-5D, UWES, REQ-PD, ERSQ-C, ERSQ-A, ERSQ-SS, ERSQ-ES-GD.

Mittelwertdifferenzen innerhalb der Gruppen und zwischen den Gruppen

In den Tabellen 2 und 3 sind die Mittelwertdifferenzen zwischen den Gruppen (Tabelle 2) und innerhalb der Gruppen (Tabelle 3) gemäß der Intention-to-Treat Analyse für alle primären und sekundären Endpunkte abgebildet. Die Stressbeanspruchung war sowohl zum Post-Messzeitpunkt als auch zum Follow-Up in der IG geringer ausgeprägt als in der KG, mit einer Mittelwertdifferenz (MD) zum Post-Messzeitpunkt von 5.363 ($SE_{MD} = 0.751$) und zum Follow-Up von 6.237 ($SE_{MD} = 0.724$). Innerhalb der IG reduzierte sich die Stressbeanspruchung um 8.253 Skalenpunkte ($SE_{MD} = 0.630$) von Baseline zum Post-Messzeitpunkt und um 9.895 ($SE_{MD} = 0.621$) von Baseline zum Follow-Up nach 6 Monaten. Die Reduktion der Stressbeanspruchung blieb in der IG auch zum Follow-Up nach 12 Monaten bestehen, mit einer Abnahme um 9.108 Skalenpunkte ($SE_{MD} = 0.713$) im Vergleich zu der Baseline. Die Mittelwertdifferenzen innerhalb der KG lagen bei 2.155 ($SE_{MD} = 0.631$) von Baseline zum Post-Messzeitpunkt und bei 2.923 ($SE_{MD} = 0.608$) von Baseline zum Follow-Up nach 6 Monaten.

Tabelle 2: Mittelwertdifferenzen zwischen den Gruppen zum Post-Messzeitpunkt und zum Follow-Up nach 6 Monaten

	Post-Test		Follow-Up	
	MD	SE _{MD}	MD	SE _{MD}
<i>Primary Outcome</i>				
PSS-10	5.363	0.751	6.237	0.724
<i>Mental Health</i>				
CESD	6.283	1.098	8.235	1.001
ISI	2.565	0.742	3.213	0.688
HADS-A	2.710	0.457	3.248	0.432
PSWQ-PW	2.343	0.504	2.857	0.511
SF12-MH	NA	NA	-5.103	1.143
SF12-PH	NA	NA	-0.333	1.146
EQ-5D	NA	NA	-0.039	0.017
<i>Work-Related Health</i>				
MBI-EE	0.702	0.115	0.868	0.123
UWES	-0.303	0.152	-0.301	0.146
REQ-PD	-1.947	0.457	-2.754	0.457
<i>Skills and Competencies</i>				
ERSQ-C	-1.314	0.297	-1.149	0.271
ERSQ-A	-1.498	0.300	-1.690	0.310
ERSQ-SS	-1.184	0.302	-1.360	0.314
ERSQ-ES-GD	-0.420	0.072	-0.515	0.072

Post-Test = Messung nach 7 Wochen; Follow-Up = Messung nach 6 Monaten; MD = Mittelwertdifferenz; SE_{MD} = Standardfehler der Mittelwertdifferenz;

PSS-10 = Perceived Stress Scale - 10; CESD = Center for Epidemiological Studies Depression Scale; ISI = Insomnia Severity Index; HADS-A = Hospital Anxiety and Depression Scale - Subscale Anxiety; PSWQ-PW = Penn State Worry Questionnaire - Past Week; SF12-MH = Short Form 12-Item Survey - Subscale Mental Health; SF12-PH = Short Form 12-Item Survey - Subscale Physical Health; EQ-5D = EuroQoL - 5D; MBI-EE = Maslach Burnout Inventory - Subscale Emotional Exhaustion; UWES = Utrecht Work Engagement Scale; REQ-PD = Recovery Experience Scale - Subscale Psychological Detachment; ERSQ-C; -A; -SS; -ES-GD = Emotion Regulation Skills Questionnaire - Subscale Comprehension; Subscale Acceptance; Subscale Self-Support; Emotion Specific Version – Subscale General Distress;

Für folgende Instrumente indizieren höhere Werte ein besseres Ergebnis und negative Mittelwertdifferenzen somit eine bessere Ausprägung des entsprechenden Endpunktes in der Interventionsgruppe verglichen mit der Kontrollgruppe: SF12-MH, SF12-PH, EQ-5D, UWES, REQ-PD, ERSQ-C, ERSQ-A, ERSQ-SS, ERSQ-ES-GD.

Tabelle 3: Mittelwertdifferenzen innerhalb der Gruppen von Baseline zum Post-Messzeitpunkt und von Baseline zum Follow-Up nach 6 und 12 Monaten

	Post-Test				Follow-Up				Follow-Up 2	
	MD _{CG}	SE _{MD-CG}	MD _{IG}	SE _{MD-IG}	MD _{CG}	SE _{MD-CG}	MD _{IG}	SE _{MD-IG}	MD _{IG}	SE _{MD-IG}
<i>Primary Outcome</i>										
PSS-10	2.155	0.631	8.253	0.630	2.923	0.608	9.895	0.621	9.108	0.713
<i>Mental Health</i>										
CESD	2.297	1.010	8.155	1.079	2.047	0.989	9.857	1.002	7.329	1.147
ISI	3.588	0.777	6.853	0.773	3.610	0.737	7.523	0.762	7.664	0.737
HADS-A	0.358	0.419	3.621	0.451	0.930	0.432	4.732	0.413	4.310	0.448
PSWQ-PW	1.246	0.488	3.529	0.492	1.494	0.503	4.290	0.484	3.913	0.498
SF12-MH	NA	NA	NA	NA	-1.116	1.145	-6.812	1.081	-6.518	1.087
SF12-PH	NA	NA	NA	NA	1.775	1.304	1.456	1.119	-0.661	1.106
EQ-5D	NA	NA	NA	NA	0.017	0.018	-0.016	0.017	0.017	0.017
<i>Work-Related Health</i>										
MBI-EE	0.141	0.091	0.806	0.109	0.216	0.102	1.048	0.108	1.075	0.109
UWES	0.199	0.141	-0.231	0.159	0.188	0.142	-0.239	0.153	-0.247	0.155
REQ-PD	-0.489	0.441	-2.625	0.428	-0.747	0.428	-3.690	0.441	-3.537	0.434
<i>Skills and Competencies</i>										
ERSQ-C	-0.320	0.325	-1.619	0.295	-0.878	0.305	-2.012	0.290	-1.937	0.301
ERSQ-A	-0.516	0.304	-2.098	0.315	-0.938	0.308	-2.711	0.320	-2.304	0.337
ERSQ-SS	-0.467	0.313	-2.053	0.309	-0.613	0.312	-2.374	0.321	-1.878	0.339
ERSQ-ES-GD	-0.233	0.069	-0.669	0.068	-0.235	0.067	-0.766	0.071	-0.742	0.068

Post-Test = Messung nach 7 Wochen; Follow-Up = Messung nach 6 Monaten; Follow-Up 2 = Messung nach 12 Monaten; MD_{CG}= Mittelwertdifferenz der Kontrollgruppe (KG); SE_{MD-CG}= Standardfehler der Mittelwertdifferenz der KG; MD_{IG}= Mittelwertdifferenz der Interventionsgruppe (IG); SE_{MD-IG}= Standardfehler der Mittelwertdifferenz der IG;

PSS-10 = Perceived Stress Scale - 10; CESD = Center for Epidemiological Studies Depression Scale; ISI = Insomnia Severity Index; HADS-A = Hospital Anxiety and Depression Scale - Subscale Anxiety; PSWQ-PW = Penn State Worry Questionnaire - Past Week; SF12-MH = Short Form 12-Item Survey - Subscale Mental Health; SF12-PH = Short Form 12-Item Survey - Subscale Physical Health; EQ-5D = EuroQoL - 5D; MBI-EE = Maslach Burnout Inventory - Subscale Emotional Exhaustion; UWES = Utrecht Work Engagement Scale; REQ-PD = Recovery Experience Scale - Subscale Psychological Detachment; ERSQ-C; -A; -SS; -ES-GD = Emotion Regulation Skills Questionnaire - Subscale Comprehension; Subscale Acceptance; Subscale Self-Support; Emotion Specific Version – Subscale General Distress;

Für folgende Instrumente indizieren höhere Werte ein besseres Ergebnis und negative Mittelwertdifferenzen somit eine Verbesserung des entsprechenden Endpunktes innerhalb der Gruppen im Vergleich zur Baseline: SF12-MH, SF12-PH, EQ-5D, UWES, REQ-PD, ERSQ-C, ERSQ-A, ERSQ-SS, ERSQ-ES-GD.

Wirksamkeitsanalyse

In Tabelle 4 sind statistische Kennwerte der Wirksamkeitsanalyse einschließlich der berechneten Effektstärken für den Interventionseffekt zum Post-Messzeitpunkt und zum Follow-Up nach 6 Monaten dargestellt.

Tabelle 4: Ergebnisse der ANOVAs und Cohen's *d* für die primären und sekundären Endpunkte (Intention-to-Treat Analyse)

	Post Between Group Effects					FU Between Group Effects				
	Cohen's <i>d</i> (95% CI)			ANOVA		Cohen's <i>d</i> (95% CI)			ANOVA	
	<i>d</i>	CI-low	CI-up	<i>F</i>	<i>p</i>	<i>d</i>	CI-low	CI-up	<i>F</i>	<i>p</i>
<i>Primary Outcome</i>										
PSS-10	0.879	0.638	1.121	57.085	<0.001 ¹	1.060	0.819	1.302	68.131	<0.001 ¹
<i>Mental Health</i>										
CESD	0.704	0.463	0.946	30.178	<0.001	1.012	0.771	1.254	47.433	<0.001
ISI	0.425	0.184	0.667	17.914	<0.001	0.575	0.334	0.816	24.391	<0.001
HADS-A	0.730	0.489	0.972	47.910	<0.001	0.925	0.684	1.166	74.194	<0.001
PSWQ-PW	0.572	0.331	0.813	16.637	<0.001	0.688	0.447	0.929	23.080	<0.001
SF12-MH	NA	NA	NA	NA	NA	0.550	0.308	0.791	14.408	<0.001
SF12-PH	NA	NA	NA	NA	NA	0.036	-0.206	0.277	0.135	0.713
EQ-5D	NA	NA	NA	NA	NA	0.282	0.040	0.523	2.526	0.112
<i>Work-Related Health</i>										
MBI-EE	0.753	0.511	0.994	39.956	<0.001	0.868	0.627	1.109	53.469	<0.001
UWES	0.245	0.004	0.487	13.529	<0.001	0.254	0.012	0.495	8.701	0.003
REQ-PD	0.525	0.283	0.766	21.339	<0.001	0.742	0.501	0.983	36.890	<0.001
<i>Skills and Competencies</i>										
ERSQ-C	0.544	0.303	0.785	20.301	<0.001	0.522	0.281	0.763	11.431	0.001
ERSQ-A	0.614	0.373	0.855	22.097	<0.001	0.670	0.429	0.912	23.990	<0.001
ERSQ-SS	0.483	0.242	0.724	25.944	<0.001	0.534	0.293	0.775	24.875	<0.001
ERSQ-ES-GD	0.722	0.481	0.963	28.556	<0.001	0.881	0.640	1.122	37.211	<0.001

¹ *p*-values adjusted for multiple testing (Bonferroni method).

Post = Messung nach 7 Wochen; FU = Follow-Up nach 6 Monaten; CI-low = Untergrenze des 95% Konfidenzintervalls; CI-up = Obergrenze des 95% Konfidenzintervalls; *d* = Cohen's *d*; PSS-10 = Perceived Stress Scale - 10; CESD = Center for Epidemiological Studies Depression Scale; ISI = Insomnia Severity Index; HADS-A = Hospital Anxiety and Depression Scale - Subscale Anxiety; PSWQ-PW = Penn State Worry Questionnaire - Past Week; SF12-MH = Short Form 12-Item Survey - Subscale Mental Health; SF12-PH = Short Form 12-Item Survey - Subscale Physical Health; EQ-5D = EuroQoL - 5D; MBI-EE = Maslach Burnout Inventory - Subscale Emotional Exhaustion; UWES = Utrecht Work Engagement Scale; REQ-PD = Recovery Experience Scale - Subscale Psychological Detachment; ERSQ-C; -A; -SS; -ES-GD = Emotion Regulation Skills Questionnaire - Subscale Comprehension; Subscale Acceptance; Subscale Self-Support; Emotion Specific Version - Subscale General Distress.

Primärer Endpunkt

Als Ergebnis der ANOVA mit Messwiederholung zeigte sich sowohl für den Post-Messzeitpunkt als auch für das Follow-Up nach 6 Monaten eine signifikant stärkere Reduktion der Stressbeanspruchung in der IG verglichen mit der KG (Post-Messzeitpunkt: $F(1, 262) = 57.085, p < .001$ [Bonferroni korrigiert]; Cohen's *d* = 0.879, 95% CI [0.638, 1.121]; Follow-Up: $F(1, 262) = 68.131, p < .001$ [Bonferroni korrigiert]; Cohen's *d* = 1.060, 95% CI [0.819, 1.302]).

Sekundäre Endpunkte

Bezüglich der sekundären Endpunkte zeigte sich für den Post-Messzeitpunkt und das Follow-Up nach 6 Monaten eine signifikant größere Verbesserung in der IG verglichen mit der KG in Bezug auf Maße der psychischen Gesundheit, der arbeitsbezogenen Gesundheit und der Emotionsregulationskompetenzen. Statistische Kennwerte zu den sekundären Endpunkten einschließlich berechneter Effektstärken sind Tabelle 4 zu entnehmen. Zum Post-Messzeitpunkt und zum Follow-Up zeigte sich in der IG im Vergleich zur KG eine signifikant stärkere Abnahme von depressiven Symptomen (CESD; Post-Messzeitpunkt: Cohen's $d = 0.704$, 95% CI [0.463, 0.946]; Follow-Up: Cohen's $d = 1.012$, 95% CI [0.771, 1.254]), emotionaler Erschöpfung (MBI-EE; Post-Messzeitpunkt: Cohen's $d = 0.753$, 95% CI [0.511, 0.994]; Follow-Up: Cohen's $d = 0.868$, 95% CI [0.627, 1.109]), insomnischen Beschwerden (ISI; Post-Messzeitpunkt: Cohen's $d = 0.425$, 95% CI [0.184, 0.667]; Follow-Up: Cohen's $d = 0.575$, 95% CI [0.334, 0.816]), Angstsymptomen (HADS-A; Post-Messzeitpunkt: Cohen's $d = 0.730$, 95% CI [0.489, 0.972]; Follow-Up: Cohen's $d = 0.925$, 95% CI [0.684, 1.166]) und Sorgen (PSWQ-PW, Ultra Short Version; Post-Messzeitpunkt: Cohen's $d = 0.572$, 95% CI [0.331, 0.813]; Follow-Up: Cohen's $d = 0.688$, 95% CI [0.447, 0.929]). Zudem zeigte sich zum Follow-Up Messzeitpunkt in der IG eine größere Zunahme der gesundheitsbezogenen Lebensqualität hinsichtlich der Dimension der mentalen Gesundheit (SF-12 MH; Follow-Up: Cohen's $d = 0.550$, 95% CI [0.308, 0.791]). In der Lebensqualität bezogen auf die Dimension der körperlichen Gesundheit (SF-12 PH; Follow-Up: Cohen's $d = 0.036$, 95% CI [-0.206, 0.277]) sowie der allgemeinen Lebensqualität (EQ-5D; Follow-Up: Cohen's $d = 0.282$, 95% CI [0.040, 0.523]) lag zum Follow-Up kein signifikanter Gruppenunterschied vor.

Hinsichtlich der arbeitsbezogenen Gesundheit verzeichnete die IG zum Post-Messzeitpunkt und zum Follow-Up im Vergleich zur KG eine signifikant stärkere Erhöhung des Arbeitsengagements (UWES; Post-Messzeitpunkt: Cohen's $d = 0.245$, 95% CI [0.004, 0.487]; Follow-Up: Cohen's $d = 0.254$, 95% CI [0.012, 0.495]) und Abschaltens (REQ-PD; Post-Messzeitpunkt: Cohen's $d = 0.525$, 95% CI [0.283, 0.766]; Follow-Up: Cohen's $d = 0.742$, 95% CI [0.501, 0.983]).

Die Emotionsregulationskompetenz hat sich zum Post-Messzeitpunkt und zum Follow-Up ebenfalls in der IG stärker verbessert als in der KG hinsichtlich der ERSQ-27 Skalen Verstehen (Post-Messzeitpunkt: Cohen's $d = 0.544$, 95% CI [0.303, 0.785]; Follow-Up: Cohen's $d = 0.522$, 95% CI [0.281, 0.763]), Akzeptanz (Post-Messzeitpunkt: Cohen's $d = 0.614$, 95% CI [0.373, 0.855]; Follow-Up: Cohen's $d = 0.670$, 95% CI [0.429, 0.912]), Selbstunterstützung (Post-Messzeitpunkt: Cohen's $d = 0.483$, 95% CI [0.242, 0.724]; Follow-Up: Cohen's $d = 0.534$, 95% CI [0.293, 0.775]) sowie der ERSQ-GD-ES Subskala

Stress und Anspannung (Post-Messzeitpunkt: Cohen's $d = 0.722$, 95% CI [0.481, 0.963]; Follow-Up: Cohen's $d = 0.881$, 95% CI [0.640, 1.122]).

Treatment Response Analyse

Ergebnisse der Treatment Response Analyse einschließlich der Responderaten Chi-Quadrat-Tests und der Numbers Needed to Treat sind in Tabelle 5 und 6 dargestellt. Tabelle 5 ist zu entnehmen, dass die Anzahl der Teilnehmenden, deren Stressbeanspruchung sich zum Post-Messzeitpunkt gemäß des RCI reliabel verbessert hatte, in der IG (76.5%, 101/132) deutlich höher war als in der KG (34.1%, 45/132). Eine reliable Verschlechterung der Stressbeanspruchung zum Post-Messzeitpunkt lag bei 2.3% (3/132) der Teilnehmenden der IG und bei 14.4% (19/132) der Teilnehmenden der KG vor. Bei 21.2% (28/132) der Teilnehmenden der IG und 51.5% (68/132) der Teilnehmenden der KG lag keine reliable Veränderung der Stressbeanspruchung zum Post-Messzeitpunkt vor. Das Kriterium der Symptommfreiheit erfüllten zum Post-Messzeitpunkt 53.8% (71/132; nicht erfüllt: 46.2%, 61/132) der Teilnehmenden der IG und 20.5% (27/132; nicht erfüllt: 79.5%, 105/132) der Teilnehmenden der KG.

Zum Zeitpunkt des Follow-Up nach 6 Monaten war die Anzahl der Teilnehmenden, deren Stressbeanspruchung sich reliabel verbessert hatte, in der IG (83.3%, 110/132) weiterhin mehr als doppelt so hoch wie in der KG (40.2%, 53/132). Bei 2.3% (3/132) Teilnehmenden der IG und 8.3% (11/132) Teilnehmenden der KG lag zu diesem Messzeitpunkt eine reliable Verschlechterung der Stressbeanspruchung vor. 14.4% (19/132) der Teilnehmenden der IG und 51.5% (68/132) der Teilnehmenden der KG verzeichneten zum Follow-Up keine reliable Veränderung der Stressbeanspruchung. Das Kriterium der Symptommfreiheit erfüllten zum Follow-Up 60.6% (80/132; nicht erfüllt: 39.4%, 52/132) der Teilnehmenden der IG und 24.2% (32/132; nicht erfüllt: 75.8%, 100/132) der Teilnehmenden der KG.

Tabelle 5: Response-Analysen für den primären Endpunkt

	Reliable Change Index			Symptom Free Status	
	-	o	+	No	Yes
<i>Post-Test</i>					
CG	19	68	45	105	27
IG	3	28	101	61	71
<i>Follow-Up</i>					
CG	11	68	53	100	32
IG	3	19	110	52	80

Post-Test = Messung nach 7 Wochen; Follow-Up = Messung nach 6 Monaten; CG = Kontrollgruppe; IG = Interventionsgruppe. Die angegebenen Werte bilden die absolute Anzahl n der Teilnehmenden in den jeweiligen Responsekategorien ab.

Wie in Tabelle 6 dargestellt, zeigten sowohl zum Post-Messzeitpunkt als auch zum Follow-Up signifikant mehr Teilnehmende der IG eine reliable Verbesserung der Stressbeanspruchung verglichen mit der KG (Post-Messzeitpunkt: $\chi^2(1) = 41.83, p < .001$; Follow-Up: $\chi^2(1) = 38.52, p < .001$). Im Vergleich zur KG erreichten zudem signifikant mehr Teilnehmende der IG das Kriterium der Symptommfreiheit zum Post-Messzeitpunkt und zum Follow-Up (Post-Messzeitpunkt: $\chi^2(1) = 27.49, p < .001$; Follow-Up: $\chi^2(1) = 31.20, p < .001$). Die ermittelte Effektstärke der Treatment Response Analyse lag für eine reliable Veränderung der Stressbeanspruchung zum Post-Messzeitpunkt bei einer Number Needed to Treat von 2.28 (95% CI [1.83, 3.01]) und zum Follow-Up bei 2.36 (95% CI [1.89, 3.13]). Für das Erreichen einer Symptommfreiheit betrug die Number Needed to Treat 2.93 (95% CI [2.22, 4.32]) zum Post-Messzeitpunkt und 2.75 (95% CI [2.11, 3.96]) zum Follow-Up.

Tabelle 6: Chi-Quadrat-Test für die Response-Analysen

	D_2	p	df. ₁	df. ₂	NNT	CI
<i>Reliable Improvement</i>						
Post-Test	41.83	<0.001	1	20307.95	2.28	(1.83-3.01)
Follow-Up	38.52	<0.001	1	6094.51	2.36	(1.89-3.13)
<i>Symptom Free Status</i>						
Post-Test	27.49	<0.001	1	4830.98	2.93	(2.22-4.32)
Follow-Up	31.20	<0.001	1	9059.77	2.75	(2.11-3.96)

Post-Test = Messung nach 7 Wochen; Follow-Up = Messung nach 6 Monaten; D_2 = zur Testung der Signifikanz verwendeter, annähernd F verteilter statistischer Kennwert; NNT = Number Needed to Treat, CI = 95% Konfidenzintervall.

Moderatoranalysen

Keine der als potentielle Moderatoren untersuchten Variablen (Stressbeanspruchung (Baseline), soziodemografische Variablen (Alter, Geschlecht, Bildungsstatus), Schweregrad insomnischer Beschwerden, Sorgen, emotionale Regulation, Abschalten) erwies sich als signifikanter Moderator des Interventionseffektes auf den primären Endpunkt für den Post-Messzeitpunkt und das Follow-Up (alle $F \leq 2.510, p \geq .113$).

Sensitivitätsanalysen

Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen im Rahmen einer Per-Protocol Analyse und einer Study Completer Analyse für den primären Endpunkt sind in Tabelle 7 und 8 dargestellt. Beide Sensitivitätsanalysen bestätigen die Robustheit der Intention-to-Treat Analysen.

In die Per-Protocol Analyse (Tabelle 7) gingen Daten von Teilnehmenden der IG ein, die mindestens 6 Module des Trainings abgeschlossen haben (73.5%, 97/132) sowie alle Teilnehmenden der KG (100%, 132/132). Als Ergebnis der ANOVA der Per-Protocol Stichprobe zeigte sich für den Post-Messzeitpunkt und das Follow-Up nach 6 Monaten eine signifikant stärkere Reduktion der Stressbeanspruchung in der IG verglichen mit der KG (Post-Messzeitpunkt: $F(1, 227) = 68.965$, $p < .001$ [Bonferroni korrigiert]; Follow-Up: $F(1, 227) = 72.705$, $p < .001$ [Bonferroni korrigiert]). Die Effektstärken lagen dabei etwas über denen der Intention-to-Treat Analyse (Post-Messzeitpunkt: Cohen's $d = 0.955$, 95% CI [0.693, 1.217]; Follow-Up: Cohen's $d = 1.084$, 95% CI [0.822, 1.346]).

Tabelle 7: Ergebnisse der ANOVAs und Cohen's d für den primären Endpunkt (Per-Protocol Analyse)

	d	CI-low	CI-up	F	p
Post-Test	0.955	0.693	1.217	68.965	<0.001 ¹
Follow-Up	1.084	0.822	1.346	72.705	<0.001 ¹

¹ p -values adjusted for multiple testing (Bonferroni method).

Post-Test = Messung nach 7 Wochen; Follow-Up = Messung nach 6 Monaten; d = Cohen's d ; CI-low = Untergrenze des 95% Konfidenzintervalls; CI-up = Obergrenze des 95% Konfidenzintervalls.

In die Study Completer Analyse (Tabelle 8) mit denjenigen Teilnehmenden, die zu allen Messzeitpunkten vollständige Daten bereitgestellt hatten, gingen Daten von 85.6% (113/132) der Teilnehmenden der IG und 90.9% (120/132) der Teilnehmenden der KG ein. Auch in dieser Analyse zeigte sich eine signifikant stärkere Abnahme der Stressbeanspruchung in der IG verglichen mit der KG für beide Messzeitpunkte mit vergleichbaren Effektstärken wie in der Intention-to-Treat Analyse (Post-Messzeitpunkt: $F(1, 231) = 53.784$, $p < .001$ [Bonferroni korrigiert]; Cohen's $d = 0.815$, 95% CI [0.558, 1.072]; Follow-Up: $F(1, 231) = 69.081$, $p < .001$ [Bonferroni korrigiert]; Cohen's $d = 0.991$, 95% CI [0.734, 1.248]).

Tabelle 8: Ergebnisse der ANOVAs und Cohen's d für den primären Endpunkt (Study Completer Analyse)

	d	CI-low	CI-up	F	p
Post-Test	0.815	0.558	1.072	53.784	<0.001 ¹
Follow-Up	0.991	0.734	1.248	69.081	<0.001 ¹

¹ p -values adjusted for multiple testing (Bonferroni method).

Post-Test = Messung nach 7 Wochen; Follow-Up = Messung nach 6 Monaten; d = Cohen's d ; CI-low = Untergrenze des 95% Konfidenzintervalls; CI-up = Obergrenze des 95% Konfidenzintervalls.

In einer zusätzlichen nicht prä-spezifizierten Sensitivitätsanalyse wurde eine Modellierung der Wirksamkeit hinsichtlich des primären Endpunktes unter abweichenden Annahmen bezüglich der fehlenden Daten durchgeführt, indem im Rahmen einer Intention-to-Treat Analyse fehlende Werte durch eine referenzbasierte Imputation geschätzt wurden. Die Ergebnisse dieser Sensitivitätsanalyse sind in Tabelle 9 dargestellt. Die Analyse bestätigte die Robustheit der Wirksamkeitseinschätzung des Trainings hinsichtlich einer signifikant stärkeren Abnahme der Stressbeanspruchung in der IG verglichen mit der KG für beide Messzeitpunkte mit mittleren bis hohen Effektstärken (Post-Messzeitpunkt: $F(1, 262) = 44.152$, $p < .001$ [Bonferroni korrigiert]; Cohen's $d = 0.736$, 95% CI [0.495, 0.978]; Follow-Up: $F(1, 262) = 47.094$, $p < .001$ [Bonferroni korrigiert]; Cohen's $d = 0.858$, 95% CI [0.617, 1.099])

Tabelle 9: Ergebnisse der ANOVAs und Cohen's d für den primären Endpunkt (Intention-to-Treat Analyse mit referenzbasierter Imputation)

	d	CI-low	CI-up	F	p
Post-Test	0.736	0.495	0.978	44.152	<0.001 ¹
Follow-Up	0.858	0.617	1.099	47.094	<0.001 ¹

¹ p -values adjusted for multiple testing (Bonferroni method).

Post-Test = Messung nach 7 Wochen; Follow-Up = Messung nach 6 Monaten; d = Cohen's d ; CI-low = Untergrenze des 95% Konfidenzintervalls; CI-up = Obergrenze des 95% Konfidenzintervalls.

Sicherheitsanalyse

Im Rahmen einer Beurteilung von Sicherheitsaspekten wurde die Anzahl der Teilnehmenden herangezogen, die zum Post-Messzeitpunkt und zum Follow-Up nach 6 Monaten das Kriterium einer reliablen Verschlechterung der Stressbeanspruchung gemäß des RCI aufwies. Eine reliable Verschlechterung lag bei signifikant weniger Teilnehmenden der IG verglichen mit der KG, sowohl zum Post-Messzeitpunkt (IG: 2.3%, 3/132; KG: 14.4%, 19/132; Fisher's exact = 0.174, $p = .006$) als auch zum Follow-Up (IG: 2.3%, 3/132; KG: 8.3%, 11/132; Fisher's exact = 0.238, $p = .03$) vor.

Zusätzlich erfolgte eine Evaluation der Behandlungszufriedenheit der Teilnehmenden der IG anhand eines Fragebogens (Client Satisfactory Questionnaire; CSQ-8). Die Angaben der Teilnehmenden spiegeln eine positive Bewertung des Trainings wider. Der Anteil derer, die angaben, dass sie die Art von Training erhielten, die sie wollten, lag bei 91.5% (108/118; "eindeutig ja" oder "im Allgemeinen ja"). Ebenfalls 91.5% (108/118) der Teilnehmenden gaben an, mit dem Training im Großen und Ganzen zufrieden zu sein ("sehr zufrieden" oder "weitgehend zufrieden") und 94.9% meldeten zurück, dass das Training eine hohe Qualität habe (112/118; "eindeutig ja" und "im Allgemeinen ja"). Zudem gab die große Mehrheit der Teilnehmenden an, dass das Training ihren Bedürfnissen entsprochen habe (88.1%, 104/118; "fast allen [...]" und "den meisten [...]"), sie zufrieden seien mit dem Ausmaß der Hilfe, welche sie erhalten haben (87.3%, 103/118; "sehr zufrieden" und "weitgehend zufrieden") und dass das Training ihnen geholfen habe, angemessener mit ihren Problemen umzugehen (91.5%, 108/118; "ja, sie half eine ganze Menge" und "ja, sie half etwas"). 89.8% (106/118) der Teilnehmenden gaben an, dass sie das Training einem Freund/einer Freundin empfehlen würden, wenn er/sie ähnliche Hilfe benötigen würde ("eindeutig ja" und "ich glaube ja") und 91.5% (108/118) würden ein solches Training selbst erneut nutzen, wenn sie Hilfe bräuchten ("eindeutig ja" und "ich glaube ja").

2) Eine Zusammenfassung aller unerwünschten Ereignisse und unerwünschten Wirkungen des Produkts:

Wie in der Sicherheitsanalyse dargelegt, war die Anzahl der Teilnehmenden, die eine reliable Verschlechterung der Stressbeanspruchung aufwies, in der IG signifikant geringer als in der KG.

Zusätzlich wurden mittels des INEP (Inventar zur Erfassung negativer Effekte von Psychotherapie) selbstberichtete negative Effekte der Intervention in den Bereichen intrapersonelle Veränderung, Partnerschaft, Freunde, Familie, Arbeit und Stigma erfasst. Insgesamt gaben 31.8% (42/132) der Teilnehmenden der IG mindestens einen negativen Effekt an, den sie auf das Training zurückführten. Damit ist die Häufigkeit berichteter

negativer Therapieeffekte geringer, als sie mittels des identischen Messinstrumentes auch im Rahmen von Studien zu vor Ort psychotherapeutischer Behandlung gefunden wurde, wie bei Abeling und Kollegen mit 70.5% angegeben. Bei den 42 Teilnehmenden, die mindestens einen negativen Effekt berichteten, ließen sich negative Effekte feststellen in Bezug auf a) eine intrapersonelle Veränderung ($n = 37$; z. B. "... hatte [...] längere Phasen, in denen es mir schlecht ging"), b) die Partnerschaft ($n = 1$; "... erlebe in meiner Partnerschaft [...] mehr Konflikte"), c) Freunde und Familie ($n = 2$; "...Verhältnis zu meiner Familie ist [...] schlechter", und d) Stigmatisierungsängste ($n = 17$; z. B. "Angst, meine Mitschüler/Kommilitonen/Kollegen könnten von dem Training erfahren" oder "... mehr finanzielle Sorgen").

Abeling B, Müller A, Stephan M, Pollmann I, de Zwaan M. Negative Effekte von Psychotherapie: Häufigkeit und Korrelate in einer klinischen Stichprobe. *Psychother Psychosom Med Psychol.* 2018;68(09/10):428-436.

Ladwig I, Rief, W, Nestoriuc Y. Welche Risiken und Nebenwirkungen hat Psychotherapie?-Entwicklung des Inventars zur Erfassung negativer Effekte von Psychotherapie (INEP). *Verhaltenstherapie.* 2014; 24(4):252-263.

3) Eine Auflistung aller beobachteten Produktmängel, die zu einer schwerwiegenden unerwünschten Wirkung geführt haben könnten und jede während der klinischen Studie durchgeführte Korrekturmaßnahme, sofern zutreffend:

Es wurden keine Produktmängel beobachtet.

4) Alle erforderlichen Untergruppenanalysen für spezielle Populationen (d. h. nach Geschlecht, rassischen/kulturellen/ethnischen Hintergründen), wenn erforderlich

Es wurden keine Untergruppenanalysen durchgeführt.

5) Rechenschaftsablegung über alle Versuchspersonen mit einer Beschreibung, wie fehlende Daten oder Abweichungen in der Analyse behandelt wurden, einschließlich Angaben zu Versuchspersonen

Fehlende Daten wurden folgend der Empfehlungen durch Little und Rubin durch multiple Imputation geschätzt.

Little RJA, Rubin DB: *Statistical analysis with missing data.* In Wiley series in probability and statistics. 2nd edition. Edited by Hoboken NJ. Wiley; 2002.

Schafer JL: *Analysis of incomplete multivariate data.* 1st edition. Boca Raton: Chapman & Hall/CRC; 2000 [Monographs on statistics and applied probability, vol. 72].

Fehlende Daten wurden durch Multiple Imputation by Chained Equations (MICE) imputiert, unter Nutzung der Pakete mice und miceadds (Version 3.11.0 und 3.10-28). Kontinuierliche

Daten wurden durch Predictive Mean Matching (Morris, White & Royston, 2014), dichotome Daten durch logistische Regression, und Multiclass-Variablen mittels polytomer Bayes'scher Regression (White, Daniel & Royston, 2010) geschätzt. Insgesamt wurden $m = 50$ Imputationssets generiert. Sämtliche Modelle wurden in den multipel imputierten Daten geschätzt und Modellparameter mittels Rubin's Kombinationsregeln aggregiert. Hierzu wurden Implementierungen der Pakete mice und miceadds genutzt. Es flossen alle primären und sekundären Endpunkte sowie Gruppe, Alter und Geschlecht als Prädiktoren in das Imputationsmodell ein.

Zur Modellierung der Wirksamkeit unter abweichenden Annahmen bezüglich der fehlenden Daten wurde eine weitere Sensitivitätsanalyse mittels referenzbasierter multipler Imputation ("jump-to-reference" Ansatz, Carpenter, Roger, and Kenward 2013; Kenward 2015) durchgeführt.

Carpenter JR, Roger JH, Kenward MG. Analysis of longitudinal trials with protocol deviation: a framework for relevant, accessible assumptions, and inference via multiple imputation. *J Biopharm Stat.* 2013;23(6):1352-1371.

Kenward M. Controlled multiple imputation methods for sensitivity analyses in longitudinal clinical trials with dropout and protocol deviation. *J Clin Invest.* 2015;5(3):311-320.

Ausschluss von Personen

Von 450 Personen, die in das Eignungsscreening einbezogen wurden, sind 186 Personen aus den folgenden Gründen ausgeschlossen worden:

- Stressbeanspruchung nicht über a priori definierten Cut-Off: PSS-10 < 22 ($n = 136$)
- Keine Einverständniserklärung oder keine Daten zur Baseline-Messung ($n = 30$)
- Aktuell nicht berufstätig ($n = 12$)
- Diagnostizierte Psychose oder dissoziative Symptome ($n = 6$)
- Angabe beim Beck Suicide Item > 1 ($n = 2$).

Nicht an der Nachuntersuchung teilgenommen

Nach 7 Wochen (Post-Messzeitpunkt) nahmen 12.1% (16/132) der Personen der IG und 3.8% (5/132) der Personen der KG nicht mehr teil. In dem Follow-Up nach 6 Monaten lag der Anteil derer, die im Vergleich zur Baseline nicht mehr teilnahmen, bei 12.9% (17/132) in der IG und 8.3% (11/132) in der KG. Zum Zeitpunkt des Follow-Up nach 12 Monaten lag der Anteil der nicht mehr teilnehmenden Personen der IG bei 30.3% (40/132).

6) Unterscheidungen zwischen primären Analysen, anderen vorab festgelegten Analysen und zusätzlichen Analysen.

Die Wirksamkeitsanalyse hinsichtlich des primären Endpunktes und der sekundären Endpunkte sowie die Treatment Response Analyse erfolgten als primäre Analysen gemäß der Festlegung im Studienprotokoll. In der Analyse des primären Endpunkts wurde ergänzend zum Studienprotokoll eine Korrektur des Signifikanzniveaus durch die stark konservative Bonferroni-Methode vorgenommen.

Moderatoranalysen sowie Sensitivitätsanalysen im Rahmen einer Per-Protocol Analyse und einer Completer Only Analyse erfolgten ebenfalls gemäß vorheriger Festlegung im Studienprotokoll. Bei der Sensitivitätsanalyse mittels einer referenzbasierten Imputation handelt es sich um eine zusätzliche, vorab nicht festgelegte Analyse. Diese wurde durchgeführt, um die Robustheit der Wirksamkeitseinschätzung des Trainings unter abweichenden Annahmen bezüglich der fehlenden Daten zu überprüfen.

6. Diskussion und Gesamt-Schlussfolgerungen

a) Ergebnisse zur klinischen Leistungsfähigkeit, Wirksamkeit und Sicherheit

Die Ergebnisse zeigen, dass das Training *HelloBetter Stress und Burnout* - verglichen mit der Regelversorgung - wirksam bei der kurzfristigen ($d = 0.879$) und langfristigen (6 Monate $d = 1.060$) Reduzierung der Stressbeanspruchung ist. Die reduzierte Stressbeanspruchung in der IG konnte auch noch 12 Monate nach Behandlungsbeginn nachgewiesen werden.

Signifikante mittlere bis große Effekte wurden auch für sekundäre Outcomes nachgewiesen, wie z. B. bezüglich der psychischen Gesundheit (z. B. Depression), der arbeitsbezogenen Gesundheit (z. B. emotionale Erschöpfung) und der stressbezogenen Fähigkeiten (z. B. Emotionsregulationskompetenzen). Damit konnte nachgewiesen werden, dass *HelloBetter Stress und Burnout* ein wirksames Training für Arbeitnehmende mit einer erhöhten Stressbeanspruchung ist.

Es wurde zudem ein hohes Maß an Zufriedenheit der Teilnehmenden beobachtet und die Abbruchrate an der Studie war gering.

b) Eine Bewertung von Risiken und Nutzen

Die nachgewiesene Effektstärke bzgl. des primären Zielkriteriums ist nach der Konvention Cohen's d als groß zu bewerten (nach 7 Wochen $d = 0.879$). Dieser Effekt war langfristig

stabil (6 Monate $d = 1.060$). Die Anzahl der Teilnehmenden, deren Stressbeanspruchung sich zum Post-Messzeitpunkt gemäß des RCI reliabel verbessert hatte, war in der IG (101/132, 76.5%) mehr als doppelt so hoch im Vergleich zur KG (45/132, 34.1%).

Auch relevante sekundäre Endpunkte zeigten mittelgroße Effektstärken (nach Cohen's d), die langfristig stabil waren. Mittelgroße Effektgrößen in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe zum Postmesszeitpunkt zeigten sich zum Beispiel bei den depressiven Symptomen ($d = 0.704$), den Angstsymptomen ($d = 0.730$) oder der emotionalen Erschöpfung ($d = 0.686$). Diese Effekte waren stabil und vergrößerten sich zum Follow-Up Zeitpunkt zu großen Effektgrößen (nach Cohen's d).

Die Zufriedenheit der Teilnehmenden mit dem Training war sehr hoch. Neben den zu erwartenden üblichen Nebenwirkungen im Rahmen psychotherapeutischer Maßnahmen wurden keine bedenklichen unerwünschten Ereignisse beobachtet. Wie in der Sicherheitsanalyse dargelegt, war die Anzahl der Teilnehmenden, die eine reliable Verschlechterung der Stressbeanspruchung aufwies, in der IG signifikant geringer ausgeprägt als der KG. Die Auswertung zu selbstberichteten negativen Effekten der Intervention ergab, dass insgesamt 42 (31.8%, 42/132) der Teilnehmenden der IG mindestens einen negativen Effekt innerhalb der Bereiche intrapersonelle Veränderung, Partnerschaft, Freunde, Familie, Arbeit, Stigma erlebten, den sie auf das Training zurückführten. Damit liegt die Häufigkeit berichteter negativer Therapieeffekte in einem Bereich, wie er auch bei psychotherapeutischer Behandlung zu erwarten ist.

Abeling B, Müller A, Stephan M, Pollmann I, de Zwaan M. Negative Effekte von Psychotherapie: Häufigkeit und Korrelate in einer klinischen Stichprobe. *PPmP-Psychotherapie: Psychosomatik-Medizinische Psychologie*. 2018;68(09/10):428-436.

Ladwig I, Rief, W, Nestoriuc Y. Welche Risiken und Nebenwirkungen hat psychotherapie?-Entwicklung des Inventars zur erfassung negativer Effekte von Psychotherapie (INEP). *Verhaltenstherapie*. 2014; 24(4):252-263.

Die Anzahl der Teilnehmenden, die eine reliable Verschlechterung der Stressbeanspruchung aufwiesen war in der IG geringer ausgeprägt als der KG (2.3% (3/132) vs. 14.4% (19/132)).

Das Nutzen-Risiko Verhältnis ist daher insgesamt als ausgesprochen positiv zu bewerten.

c) Diskussion der klinischen Relevanz und Bedeutung der Ergebnisse

Die nachgewiesene Effektstärke in Bezug auf das primären Zielkriteriums ist als groß und langfristig stabil zu bewerten. Die Anzahl der Teilnehmenden, deren Stressbeanspruchung sich reliabel verbessert hatte, war in der IG mehr als doppelt so hoch im Vergleich zur KG.

Teilnehmende des Trainings *HelloBetter Stress und Burnout* zeigten auch hinsichtlich sekundärer Endpunkte (z. B. depressive Symptome oder Angstsymptome) mittelgroße Effektstärken nach Beendigung des Trainings auf, welche langfristig stabil waren und sich sogar nach 6 Monaten vergrößert hatten.

Diese hohe klinische Relevanz des Trainings könnte mit der theoretischen Basis von *HelloBetter Stress und Burnout* begründet werden. Das Problemlösetraining, das bereits in anderen webbasierten Interventionen zur Bewältigung depressiver Symptome erfolgreich eingesetzt wurde, wurde hier mit evidenzbasierten Emotionsregulationstechniken kombiniert, die die Akzeptanz von Emotionen und mitfühlende Selbstunterstützung auf der Grundlage des Affektregulationstrainings (ART) beinhalten.

Ebert DD, Lehr D, Boß L, Riper H, Cuijpers P, Andersson G, et al. Efficacy of an internet-based problem-solving training for teachers: results of a randomized controlled trial. *Scand J Work Environ Health* 2014 Nov;40(6):582-596.

Berking M, Whitley B. *Affect Regulation Training*. New York, NY: Springer New York; 2014.

Zudem deuten die geringen Abbruchraten auf eine hohe Adhärenz der Intervention hin, von der angenommen wird, dass sie zu besseren Behandlungsergebnissen führt.

Donkin L, Christensen H, Naismith SL, Neal B, Hickie IB, Glozier N. A systematic review of the impact of adherence on the effectiveness of e-therapies. *J Med Internet Res* 2011;13(3):e52

Ein Vergleich mit den Adhärenzwerten anderer online-basierter Therapien ist jedoch schwierig, da bisher nur wenige Studien diese Information berichtet haben.

Dass die Effekte auch nach 6 Monaten noch nachweisbar waren, könnte daran liegen, dass sich die Effekte durch die Auffrischungseinheit stabilisiert haben. Das ist im Einklang mit weiterer Literatur, die nachweisen konnte, dass Auffrischungseinheiten eine Aufrechterhaltung von Behandlungsergebnissen erzielen können.

Whisman MA. The efficacy of booster maintenance sessions in behavior therapy: Review and methodological critique. *Clinical Psychology Review*. 1990 Jan;10(2):155-170.

Im Hinblick auf die langfristige Wirksamkeit (d. h. die Effekte nach 6 Monaten) sind die Ergebnisse dieser Studie (Cohen's $d = 1.08$) im Vergleich zu anderen Studien als sehr positiv zu bewerten. In vergleichbaren Studien zeigte eine Meta-Analyse zum Follow-Up-Zeitpunkt nach 4-6 Monaten eine mittlere Effektstärke von Cohen's $d = 0.56$ (95% CI [0.25, 0.87]).

Heber E, Ebert DD, Lehr D, et al. The Benefit of Web- and Computer-Based Interventions for Stress: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Med Internet Res*. 2017;19(2):e32.

Darüber hinaus zeigen die gefundenen Ergebnisse für die Reduktion der Stressbeanspruchung ähnliche Effektstärken wie die für nicht-digitale, konventionelle Face-to-Face-Interventionen (z. B. mit einer Effektstärke von $d = 0.73$).

Richardson KM, Rothstein HR. Effects of occupational stress management intervention programs: a meta-analysis. *J Occup Health Psychol.* 2008 Jan;13(1):69-93.

Auch hinsichtlich sekundärer medizinischer Endpunkte zeigen sich substanzielle Effekte (u. a. Depression: $d = 0.704$, 95 % CI [0.463 - 0.946]; Ängste: $d = 0.730$, 95 % CI [0.489 - 0.972]), die in der Höhe vergleichbar sind mit denen von Face-to-Face psychotherapeutischen Interventionen (u. a. Depression: Hedges $g = 0.71$, 95 % CI [0.62 - 0.79]).

Cuijpers P, Berking M, Andersson G, Quigley L, Kleiboer A, Dobson KS: A meta-analysis of cognitive-behavioural therapy for adult depression, alone and in comparison with other treatments. *Can J Psychiatry.* 2013;58:376–385.

Es lässt sich demnach schlussfolgern, dass die Intervention *HelloBetter Stress und Burnout* als eine geeignete Alternative zu konventionellen Face-to-Face-Interventionen fungieren kann.

d) Besonderer Nutzen, besondere Vorsichtsmaßnahmen (Risikogruppen)

Ein erhöhtes Stresslevel steht mit einer Vielzahl körperlicher und psychischer Erkrankungen in Zusammenhang (z. B. Bluthochdruck, Herzerkrankungen, Depressionen) und gilt als Risikofaktor für diese. In besonderem und direktem Zusammenhang mit chronisch erhöhtem Stress steht ein andauernder Erschöpfungszustand mit körperlichen und psychischen Beschwerden, der auch als Burnout-Syndrom bezeichnet wird. Dieser Zustand des „Ausgebranntseins“ entsteht durch andauernden Arbeitsstress, der nicht ausreichend verarbeitet werden kann. Durch das resultierende chronisch erhöhte Stresslevel geht Betroffenen die Fähigkeit der Regeneration verloren, sodass eine Erholung ausbleibt. Die Symptome des Burnout-Syndroms äußern sich durch Erschöpfung, fehlende Energie, eine Distanzierung oder negative Einstellung gegenüber der Arbeit sowie einer verringerten Leistungsfähigkeit. Sie entsprechen damit quantitativ und qualitativ den Symptomen einer allgemeinen Stressbeanspruchung, die in der zugrundeliegenden Studie in der untersuchten Population vorlag.

Das hier untersuchte Online-Training ist deswegen geeignet, sowohl allgemeine als auch arbeitsbezogene Stressbeanspruchung zu lindern und damit auch die typischen Beschwerden eines Burnout zu behandeln.

Arbeitsbezogene als auch allgemeine Stressbeanspruchung werden in der International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-10) über die Zusatzkodierung Z73 (Probleme mit Bezug auf Schwierigkeiten bei der Lebensbewältigung) verschlüsselt.

Aufgrund der Vulnerabilität der Zielgruppe ist dem Training immer eine sogenannte Begleitung zugeordnet. Die Begleitung überblickt die von Teilnehmenden eingegebenen Inhalte und kann bei einer Symptomverschlechterung bzw. drohender Suizidalität an entsprechende Hilfsangebote in der Regelversorgung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) verweisen.

Angesichts der vorherrschenden Komorbidität mit teilweise weitreichenden negativen gesundheitlichen Folgen ist eine internetbasierte Intervention wie *HelloBetter Stress und Burnout*, welche eine risikominimierende Begleitung beinhaltet, von einer hohen Relevanz.

e) Folgerungen für die Durchführung zukünftiger klinischer Studien

Trotz der ausgesprochenen vergleichsweise großen Effekte profitieren nicht alle Teilnehmenden von in gleichem Maße von der webbasierten Interventionen (z. B. Teilnehmende mit geringen Internetkenntnissen). Explorative Moderatoranalysen ließen allerdings nicht auf Baselinevariablen schließen, die eine mögliche Heterogenität der Effekte erklären. Zur besseren Behandlungssteuerung sollten Studien auf die Entwicklung von Vorhersagealgorithmen, insbesondere unter Einbezug von diagnostischen Informationen hinsichtlich psychischer Komorbiditäten fokussieren (Bspw. Major Depression, Generalisierter Angststörung).

f) Einschränkungen der klinischen Studie

Eine effektive Verblindung bezüglich der Behandlungszuweisung der Teilnehmenden in der IG und KG war aufgrund der Beschaffenheit der Intervention nicht möglich. Eine Verblindung der Teilnehmenden in psychologischen Studien ist meist nicht üblich, da die Teilnehmenden wissen, welche Intervention sie erhalten.

7. Abkürzungen und Definitionen

ART	Affektregulationstraining
BDI	Beck Depression Inventory
CESD	Center for Epidemiological Studies' Depression Scale
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
CSQ-8	Client Satisfaction Questionnaire
DRKS	Deutsches Register Klinischer Studien
EK	Ethikkommission
ERSQ-27- A; -C; -SS	Emotion Regulation Skills Questionnaire - Acceptance, Comprehension and Self-Support
ERSQ-ES-GD	Emotion Regulation Skills Questionnaire - Emotional Self-Support
EQ-5D	EuroQoL
FWER	Family Wise Error Rate
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
HADS-A	Hospital Anxiety and Depression Scale - Subscale Anxiety
INEP	Inventory for the balanced assessment of Negative Effects of Psychotherapy
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases
IG	Interventionsgruppe
ISI	Insomnia Severity Index
ITT	Intention to Treat
KG	Kontrollgruppe
MBI-EE	Maslach Burnout Inventory - Subscale Emotional Exhaustion
MICE	Multiple Imputation by Chained Equations
NNT	Number Needed to Treat
PASS	Power Analysis & Sample Size
PSS	Perceived Stress Scale
PSWQ-PW	Penn State Worry Questionnaire - Past Week
RCI	Reliable Change Index
RCT	Randomisiert-kontrollierte Studie
REQ-PD	Recovery Experience Scale
SB	Selbstberichtet
SF-12 _{MH}	Short Form 12-Item Survey - Subscale Mental Health
SF-12 _{PH}	Short Form 12-Item Survey - Subscale Physical Health
TAU	Treatment-as-usual
UWES	Utrecht Work Engagement Scale

8. Ethische Gesichtspunkte

a) Bestätigung - Studienplan durch Ethikkommission (EK) überprüft

Die Studie wurde von der Ethikkommission der Philipps-Universität Marburg genehmigt (Registrierungsnummer AZ-2012-43K).

b) Konsultierte EK

Ethikkommission der Philipps-Universität Marburg

9. Studienleiter und Verwaltungsstruktur der Studie

a) Organisation der klinischen Studie

Die Studie wurde von Frau Dr. Elena Heber initiiert und an der Leuphana Universität Lüneburg im Rahmen des Innovations-Inkubators durchgeführt.

b) Studienleiter

Leiterin der klinischen Studie:

- Dr. Elena Heber

Weitere Beteiligte bei der Planung und Durchführung der klinischen Studie:

- Prof. Dr. Dirk Lehr
- Prof. Dr. David Daniel Ebert
- Prof. Dr. Matthias Berking
- Prof. Dr. Heleen Riper
- Prof. Dr. Pim Cuijpers
- Dr. Stephanie Nobis

c) Externe Organisationen

nicht zutreffend

d) Sponsor oder Vertreter des Sponsors

Leuphana Universität Lüneburg GET.ON Gesundheitstraining.Online / Innovations-Inkubator

Hr. Prof. Dr. David Ebert

Rotenbleicher Weg 67

21335 Lüneburg, Germany

e) Publikationsliste des Studienleiters

Peer-reviewed

Boß, L., Angerer P., Dragano, N., Ebert, D.D., Engels, M., **Heber, E.**, Kuhlmann, R., Ruhle S., Schwens, C., Wulf, I., Lehr, D. (submitted). Comparative effectiveness of guided Internet-based stress management training versus established in-person group training in employees – study protocol for a pragmatic, randomized, non-inferiority trial.

Nixon, P., Lehr, D., Boß, L., **Heber, E.**, Ebert, D.D. (in revision). A three-armed randomised controlled trial investigating the comparative impact of guidance on the efficacy of a web-based stress management intervention and health impairing and promoting mechanisms of prevention.

Morton, K., Dennison, L., Band, R., Stuart, B., Wilde, L., Cheetham-Blake, T., **Heber, E.**, Slodkowska-Barabasz, J., Little, P., McManus, R.J., May, C.R., Yardley, L., Bradbury, K. (2021). Implementing a digital intervention for managing uncontrolled hypertension in Primary Care: a mixed methods process evaluation. *Implementation Science* 16, 57.

Bradbury, K., Steele, M., Corbett, T., Geraghty, A., Krusche, A., **Heber, E.**, ... , Yardley, L. (2019). Addressing the challenges to improve cancer survivors' quality of life: An evidence, theory and person-based approach to planning and optimising a digital intervention. *Digital Medicine* 2(1). doi: 10.1038/s41746-019-0163-4

Kählke, F., Buntrock, C., Smit, F., Berking, M., Lehr, D., **Heber, E.**, Riper, H., Ebert, D.D. (2019). Economic Evaluation of an Internet-Based Stress Management Intervention Alongside a Randomized Controlled Trial. *JMIR Mental Health*, 6(5):e10866. doi:10.2196/10866

Juniar, D., van Ballegooijen, W., Karyotaki, E., van Schaik, A., Passchier, J., **Heber, E.**, ... Riper, H. (2019). Web-Based Stress Management Program for University Students in Indonesia: Systematic Cultural Adaptation and Protocol for a Feasibility Study. *JMIR research protocols*, 8(1), e11493.

Weisel, K.K., Lehr, D., **Heber, E.**, Zarski, A.-C., Berking, M., Riper, H., & Ebert, D.D. (2018). Severely burdened individuals do not need to be excluded from Internet-based and mobile-based stress management: effect modifiers of treatment outcomes from three randomized controlled trials. *Journal of Medical Internet Research*, 20(6), e211.

Heber, E., Ebert, D.D., Lehr, D., Berking, M., Cuijpers, P., & Riper, H. (2017). The benefit of web- and computer-based interventions for stress: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Medical Internet Research*, 19(2), e32.

Reis, D., Lehr, D., **Heber, E.**, & Ebert, D.D. (2017). The German version of the Perceived Stress Scale (PSS-10): Evaluation of dimensionality, validity, and measurement invariance with exploratory and confirmatory bifactor modeling. *Assessment*. <https://doi.org/10.1177/1073191117715731>

Ebert, D.D., Kählke, F., Buntrock, C., Berking, M., Smit, F., **Heber, E.**, Baumeister, H., Funk, B., Riper, H., & Lehr, D. (2017). A health economic outcome evaluation of an internet-based mobile-supported stress management intervention for employees. *A health economic outcome evaluation of an internet-based mobile-supported stress management intervention for employees. Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 44(2):171-182. doi: 10.5271/sjweh.3691).

Heber, E., Lehr, D., Ebert, D.D., Berking, M., & Riper, H. (2016) Internet- and mobile based stress management for employees. A randomized controlled trial. *Journal of Medical Internet Research*, 18(1):e21. doi:10.2196/jmir.5112

Ebert, D.D., Lehr, D., **Heber, E.**, Riper, H., Cuijpers, P., & Berking, M. (2016). Internet- and Mobile-based Stress Management for Employees with Adherence-focused Guidance: Efficacy and Mechanism of Change. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 42(5), 382-394.

Ebert, D.D., **Heber, E.**, Riper, Cuijpers, P. Berking, M., Lehr, D. (2016). Self-guided Internet- and mobile-based stress management for employees utilizing problem solving and emotion regulation skills: Results of a randomized controlled trial. *Occupational and Environmental Medicine*. doi:10.1136/oemed-2015-103269.

Ebert, D.D., Berking, M., **Heber, E.**, Riper, H., Laferton, J., Cuijpers, P., Lehr, D. (2015). Restoring depleted resources: Efficacy and mechanisms of change of an Internet-based unguided recovery training for better sleep and psychological detachment from work. *Health Psychology*; Dec 34 Suppl:1240-51.

Ebert, D.D., Lehr, D., Boß, L., Riper, H., Cuijpers, P., Andersson, G., Thiart, H., **Heber, E.**, & Berking, M. (2014). Efficacy of an Internet-based problem-solving training for teachers: Results of a randomized controlled trial. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 40(6):582-96.

Heber, E. Lehr, D., Riper, H. & Berking, M. (2014). Emotionsregulation: Überblick und kritische Reflektion des aktuellen Forschungsstandes. *Zeitschrift für Klinische Psychologie und Psychotherapie*, 43(3), 1-15.

Ebert, D.D., Lehr, D., Smit, F., Zarski, A.-C., Riper, H., **Heber, E.**, Cuijpers, P., & Berking, M. (2014). Efficacy and cost-effectiveness of minimal guided and unguided internet-based mobile supported stress-management in employees with occupational stress: a three-armed randomised controlled trial. *BMC Public Health*, 14(1), 807.

Heber, E., Ebert, D., Lehr, D., Nobis, S., Berking, M., & Riper, H. (2013). Efficacy and cost-effectiveness of a web-based and mobile stress-management intervention for employees: design of a randomized controlled trial. *BMC Public Health* 13:655.

Nobis, S., Lehr, D., Ebert, D.D., Berking, M., **Heber, E.**, Baumeister, H., Becker, A., Snoek S., & Riper, H. (2013). Efficacy and cost-effectiveness of a web-based intervention with mobile phone support to treat depressive symptoms in adults with diabetes mellitus type 1 and type 2: Design of a randomised controlled trial. *BMC Psychiatry* 13:306.

Sonstige Publikationen

Lehr, D., Eckert, M., Baum, K., Thiart, H., **Heber, E.**, Berking, M., Sieland, B., & Ebert, D. (2014). Online-Trainings zur Stressbewältigung – eine neue Chance zur Gesundheitsförderung im Lehrerberuf? *Lehrerbildung auf dem Prüfstand*, 7(2), 190-212.

Lehr, D., **Heber, E.**, & Thiart, H. (2012). Regeneration als Ressource: Erholungsverhalten als Antwort auf berufliche Herausforderungen. *Padua*, 7 (4), 182-187.

Lehr, D., Thiart, H. & **Heber, E.** (2012). Gut erholt ist fast gesund: Aktiv werden gegen Erschöpfung und Stress. *Lernchancen*, 87/88, S. 87-91.

Buchkapitel

Heber, E., Fraunhofer, L., Ebert, D.D., Lehr, D., & Großmann, I. (in preparation). Internet- und mobil-basierte Gesundheitsinterventionen zur Bewältigung von Stress. In: *Digitale Gesundheitsinterventionen*, Springer Verlag.

Nobis, S., **Heber, E.**, Lehr, D., Ebert, D.D. (2019). E-Mental Health: Selbstmanagement beim Diabetes mellitus Typ 2 – Möglichkeiten von internetbasierten Gesundheitsinterventionen. In: Seidel, Meierjürgen, Melin, Krug (Hrsg.): *Selbstmanagement bei chronischen Erkrankungen*, Nomos.

Nobis, S., **Heber, E.**, Lehr, D. (2018): E-Mental-Health im Betrieblichem Gesundheitsmanagement – das Potenzial von Online-Gesundheitstrainings am Beispiel von GET.ON Stress. In: Matusiewicz, D., Kaiser, L. (2016): *Digitales Betriebliches-Gesundheitsmanagement*. Springer Verlag.

Lehr, D., Geraedts, A., Asplund, R.P., Khadjesari, Z., **Heber, E.**, de Bloom, J., Ebert, D.D., Angerer, P. & Funk, B. (2016). Occupational e-Mental Health – current approaches and promising perspectives for promoting mental health in workers. In: Wiencke, M., Fischer, S., & Cacace, M. (Eds.). *Healthy at work. Interdisciplinary Perspectives*. Wiesbaden, Springer.

Ebert, D.D., Lehr, D., Boß, L., Thiart, H., **Heber, E.**, Riper, H., ..., & Berking, M. (2013). Prävention depressiver Störungen bei Arbeitnehmern: Ergebnisse einer randomisiert kontrollierten Studie. in C. Vögele (Hrsg.): *Selbstregulation und Gesundheit*. 2-13.

Konferenzbeiträge (ausgewählt)

Heber, E., Lehr, D., Horvath, H., & Ebert, D.D. (2019). Implementing internet-based mental health interventions in Germany – experiences and outcomes from routine care. Presentation at the International Society for Research on Internet Interventions (ISRII) 10th Scientific Meeting, Auckland, New Zealand.

Heber, E., Horvath, H., Lehr, D., Nobis, S., Ebenfeld, L., Berking, M., Funk, B., Ebert, D.D. (2017). Implementing internet-based interventions for symptoms of depression and stress – results from a German routine care project. Presentation at the International Society for Research on internet Interventions (ISRII) 9th Scientific Meeting, Berlin, Germany.

Heber, E., Lehr, D., Berking, M. Riper, H. & Ebert, D.D. (2016). The efficacy of an internet- and mobile-based stress management intervention in employees in different guidance formats - The results of three randomised controlled trials. Presentation at the International Society for Research on Internet Interventions (ISRII) 8th Scientific Meeting, Seattle, USA.

Heber, E., Ebert, D., Lehr, D., Berking, M. & Riper, H. (2015). The benefit of web- and computer-based stress management intervention: a systematic review and meta-analysis. Presentation at the 3rd Scientific Meeting of the European Society for Research on Internet Interventions in Warsaw, Poland.

Heber, E., Ebert, D., Lehr, D., Berking, M. & Riper, H. (2014). Web-based stress-management training for employees: Results of a randomized controlled trial. Presentation at the 7th Scientific Meeting of the International Society for Research on Internet Interventions in Valencia, Spain.

Heber, E., Ebert, D., Lehr, D., Berking, M., & Riper, H. (2014). Efficacy and cost-effectiveness of a web-based stress-management training in employees: results of a randomized controlled trial. Presentation at the Medicine 2.0 World Congress on Social Media, Mobile Apps, Internet/Web 2.0, Lahaina, USA.

Heber, E., Ebert, D., Lehr, D., Nobis, S., Berking, M., & Riper, H. (2013). Preliminary results of a web-based and mobile stress-management intervention for employees. Presentation at the 2nd Conference of the European Society for Research on Internet Interventions, Linköping, Sweden.

Heber, E., Lehr, D., Ebert, D., Thiart, H., Riper, H., Cuijpers, P., Berking, M. (2013). Internet-based occupational stress management program using mobile components: A randomized controlled trial. Poster presented at the 6th Scientific Meeting of the International Society for Research on Internet Interventions, Chicago/Illinois, USA.

10. Unterschriftenblatt

Wird gesondert aufbewahrt.