

# Klinischer Studienbericht

## „vorvida“

### Bezeichnung der klinischen Studie

Wirksamkeit des unbegleiteten, webbasierten Programms „vorvida“ zur Reduktion des Alkoholkonsums bei Erwachsenen: eine randomisierte, kontrollierte Studie.

### Studienprodukt

Bezeichnung / Handelsname: vorvida

### Art der klinischen Studie

Randomisierte, kontrollierte Studie (zweiarmig) an 608 erwachsenen Patienten mit gefährlichem, problematischem Alkoholkonsum über einen Kernzeitraum von drei Monaten.

### Name und Kontaktangaben des Sponsors oder des Vertreters des Sponsors

PD Dr. phil. Jörg Dirmaier, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg

### Identifizierung des Studienplans

Studienprotokoll: Zill et al. (2016); Vorvida: study protocol of a randomized controlled trial testing the effectiveness of Internet-based self-help program for the reduction of alcohol consumption for adults (DOI: DOI 10.1186/s12888-016-0725-9); DRKS-ID der Studie: DRKS00006104

### Studienleiter

PD Dr. phil. Jörg Dirmaier, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg

### Ethikvotum

Das Protokoll des Studienberichts wurde durch die Ethik-Kommission der Ärztekammer Hamburg geprüft und genehmigt (Referenznummer: PV4802).

### Datum des Berichts

28.10.2020

### Verfasser des Berichts

Dr. Johannes Mayer, Dr. Björn Meyer, Dr. Oliver Bültmann

## Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung.....	4
a) Bezeichnung der klinischen Studie.....	4
b) Einleitung .....	4
c) Zweck der klinischen Studie .....	4
d) Population für die klinische Studie.....	6
e) Verfahren der klinischen Studie .....	6
f) Ergebnisse der klinischen Studie.....	6
g) Schlussfolgerung.....	6
h) Datum des Beginns der klinischen Studie .....	7
i) Datum des Abschlusses der klinischen Studie.....	7
2. Einleitung.....	8
3. Studienprodukt und Prüfverfahren .....	9
a) Beschreibung des Studienprodukts.....	9
b) vorgesehene Verwendung .....	10
c) frühere vorgesehene Verwendungen und Indikationen .....	10
d) Änderungen während der klinischen Studie .....	10
a) Zielstellungen .....	11
b) Design.....	11
c) ethische Erwägungen .....	11
d) Qualitätssicherung der Daten .....	12
e) Population der Versuchspersonen für die klinische Studie .....	12
f) Behandlung und Zuordnung .....	12
g) Begleitmedikationen/-behandlungen .....	12
h) Dauer der Nachuntersuchungen .....	13
i) statistische Analyse .....	13
5. Ergebnisse.....	14
a) Datum des Beginns der klinischen Studie .....	14
b) Datum des Studienabschlusses.....	14
c) Verfügbarkeit von Versuchspersonen und Studienprodukten.....	14
d) demografische Angaben zu den Versuchspersonen .....	14
e) Angaben zur Einhaltung des Studienplans .....	14
f) Analysen zum Studienprodukt.....	15
1) alle im Studienplan vorgesehenen Leistungs-, Wirksamkeits- oder Sicherheitsanalysen .....	15

6. Diskussion und Gesamt-Schlussfolgerungen.....	19
a) Ergebnisse zur klinischen Leistungsfähigkeit, Wirksamkeit und Sicherheit .....	19
b) Bewertung von Risiken und Nutzen .....	19
c) Diskussion der klinischen Relevanz und Bedeutung der Ergebnisse .....	19
d) besonderer Nutzen, besondere Vorsichtsmaßnahmen (Risikogruppen).....	20
e) Folgerungen für die Durchführung zukünftiger klinischer Studien .....	20
f) Einschränkungen der klinischen Studie .....	20
8. Ethische Gesichtspunkte .....	23
a) Bestätigung - Studienplan durch Ethikkommission (EK) überprüft.....	23
b) konsultierte EK .....	23
9. Studienleiter und Verwaltungsstruktur der Studie .....	23
a) Organisation der klinischen Studie.....	23
b) Studienleiter .....	23
c) externe Organisationen .....	23
d) Sponsor oder Vertreter des Sponsors.....	23
10. Unterschriftenblatt.....	23
11. Anhang zum Bericht .....	24
Tabelle 1 Sekundäre Endpunkte.....	18

# 1. Zusammenfassung

## a) Bezeichnung der klinischen Studie

Wirksamkeit des unbegleiteten, webbasierten Programms „vorvida“ zur Reduktion des Alkoholkonsums bei Erwachsenen: eine randomisierte, kontrollierte Studie.

## b) Einleitung

Übermäßiger, schädlicher Alkoholkonsum ist ein weltweit verbreitetes Phänomen und eine Gefahr für die Gesundheit. In Deutschland wiesen 2012/2014 circa 3,38 Millionen Menschen eine Alkohol-assoziierte Störung auf (Abhängigkeit, riskanter Konsum). Im Jahr 2016 war die Alkohol-assoziierte Störung die zweithäufigste Diagnose in Krankenhäusern (ICD-10, F10). Jährlich sterben circa 74000 Menschen an den Folgen dieser Erkrankung. (de Matos EG, Atzendorf J, Kraus L, Piontek D: Substanzkonsum in der Allgemeinbevölkerung in Deutschland. Sucht 2016; 62: 271–81; Statistisches Bundesamt (Destatis): Diagnosedaten der Patienten und Patientinnen in Krankenhäusern (einschl. Sterbe- und Stundenfälle) 2016. Fachserie 12 Reihe 621. Wiesbaden: Statistisches Bundesamt (Destatis) 2017; World Health Organization: Global status on alcohol and health 2018. Geneva: World Health Organization 2018. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274603/9789241565639-eng.pdf> (last accessed on 28 September 2018).

Internationale Studien zeigen, dass web-basierte Selbsthilfe eine wirksame Behandlung zur Alkoholkonsumreduktion bei Erwachsenen darstellt (Rooke S, Thorsteinsson E, Karpin A, Copeland J, Allsop D: Computerdelivered interventions for alcohol and tobacco use: a meta-analysis. Addiction 2010; 105: 1381–90.; Kaner EF, Beyer FR, Garnett C, et al.: Personalised digital interventions for reducing hazardous and harmful alcohol consumption in community-dwelling populations. Cochrane Database Syst Rev 2017.).

vorvida ist ein deutsches, web-basiertes Programm für Menschen mit riskantem Alkoholkonsum und Alkoholmissbrauch oder –abhängigkeit entsprechend der Leitlinien (S3-Leitlinie Screening, Diagnose und Behandlung alkoholbezogener Störungen; 2016; Mann K., Hoch E., Batra A. (Hrsg.)) und des Leitfadens der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA; „Kurzintervention bei Patienten mit Alkoholproblemen“, 2016, Auflage: 1.10.06.09). vorvida verfolgt das Ziel, den Alkoholkonsum zu reduzieren. Das Programm soll in Ergänzung zu einer sonst üblichen Behandlung (zum Beispiel beim Hausarzt) eingesetzt werden.

## c) Zweck der klinischen Studie

Nachweis der Wirksamkeit und Sicherheit des unbegleiteten, internetbasierten Programms vorvida.



#### d) Population für die klinische Studie

Die Population der klinischen Studie bestand aus 608 Patienten mit schädlichem, gefährlichem Alkoholgebrauch (Abhängigkeitssyndrom), die mindestens 18 Jahre alt waren.

#### e) Verfahren der klinischen Studie

Die Wirksamkeit von vorvida wurde in einer zweiarmigen Studie untersucht, in der die Teilnehmer 1:1 auf zwei verschiedene Gruppen randomisiert wurden:

- Interventionsgruppe, in der die Teilnehmer zusätzlich zur üblichen medizinischen Versorgung Zugang zum Programm vorvida erhielten.
- Kontrollgruppe, in der die Teilnehmer die übliche medizinische Versorgung erhielten (Wartelistengruppe).

#### f) Ergebnisse der klinischen Studie

Die Intention to Treat (ITT) Analyse ergab signifikante Effekte der untersuchten Intervention zum Hautuntersuchungszeitpunkt nach drei Monaten (t1) bezüglich der Reduktion von:

- Primärer Endpunkt:
  - Alkoholkonsum                      QFI:  $d = 0,28$ ;  $F_{(1,606)} = 11,608$ ;  $p = 0,001$ .  
TFB:  $d = 0,42$ ;  $F_{(1,606)} = 26,664$ ;  $p < 0,001$ .
- Sekundäre Endpunkte:
  - Sturztrinken                      Tage/Monat;  $d = 0,87$ ;  $F_{(1,606)} = 114,387$ ;  $p < 0,001$ .
  - Betrunkene sein                      Tage/Monat;  $d = 0,39$ ;  $F_{(1,606)} = 297,033$ ;  $p < 0,001$ .

Es wurden zudem signifikante Effekte bezüglich der Verbesserung der Selbstwirksamkeit in Bezug auf mehr Zuversicht sowie das Empfinden von weniger Versuchung im Umgang mit Alkoholkonsum verzeichnet. Außerdem verbesserte sich die Fähigkeit zur realistischen Einschätzung der Wirkungserwartung von Alkoholkonsum. Diese Effekte blieben bis zum Zeitpunkt t2, 6 Monate nach Einschluss, bestehen oder verstärkten sich. Im Endpunkt Änderungsbereitschaft wurden keine signifikanten Effekte gefunden. Lediglich zum Zeitpunkt t2 wurde eine verbesserte Änderungsbereitschaft gemessen, die mit Effekten bezüglich verbesserter Zuversicht einherging. Die Zufriedenheit unter den Teilnehmern mit der Intervention war hoch (27,4 [Standardabweichung, SD = 5,3] von 32 möglichen Punkten). Alle Effekte zeigten sich zum Zeitpunkt t2 (6 Monate nach Interventionsbeginn) als stabil bzw. waren stärker ausgeprägt.

#### g) Schlussfolgerung

Zusammenfassend zeigt diese klinische Studie, dass das unbegleitete, webbasierte Programm vorwiegend zusätzlich zu einer üblichen medizinischen Versorgung den Alkoholkonsum (weniger Konsum pro Tag, weniger Tage mit Sturztrinkverhalten) wirksamer reduziert als eine übliche medizinische Versorgung allein. Die Therapieeffekte waren auch nach sechs Monaten nachweisbar (und sogar etwas stärker ausgeprägt).

h) Datum des Beginns der klinischen Studie

20.03.2015

i) Datum des Abschlusses der klinischen Studie

21.03.2017

## 2. Einleitung

Internationale Studien zeigen, dass webbasierte Selbsthilfe eine wirksame Behandlung zur Alkoholkonsumreduktion bei Erwachsenen darstellt (Rooke S, Thorsteinsson E, Karpin A, Copeland J, Allsop D: Computerdelivered interventions for alcohol and tobacco use: a meta-analysis. *Addiction* 2010; 105: 1381–90.; Kaner EF, Beyer FR, Garnett C, et al.: Personalised digital interventions for reducing hazardous and harmful alcohol consumption in community-dwelling populations. *Cochrane Database Syst Rev* 2017.). vorvida ist ein deutsches webbasiertes Programm für Alkoholabhängigkeit und –missbrauch.

Die Wirksamkeit von elevida wurde im Rahmen einer randomisierten kontrollierten Studie (RCT) untersucht und 2019 in folgendem peer-reviewed Journal veröffentlicht:

Zill JM, Christalle E, Meyer B et al. Wirksamkeit einer Internetintervention zur Reduktion von Alkoholkonsum bei Erwachsenen. Ergebnisse einer randomisierten kontrollierten Studie (Vorvida). *Dtsch Arztebl Int* 2019; 116: 127-33; DOI: 10.3238/arztebl.2019.0127

Primäre Zielsetzung der Studie war es zu untersuchen, ob das online Programm vorvida ergänzend zu einer üblichen medizinischen Versorgung bei Patienten mit riskantem Alkoholkonsum und Alkoholmissbrauch oder –abhängigkeit zu einer Reduktion des Alkoholkonsums führt. Die Wirksamkeit von vorvida wurde in einer zweiarmigen Studie untersucht, in der die Teilnehmer 1:1 auf zwei verschiedene Gruppen randomisiert wurden: eine Interventionsgruppe, in der die Teilnehmer zusätzlich zur üblichen medizinischen Versorgung Zugang zum Programm vorvida erhielten, oder eine Kontrollgruppe, in der die Teilnehmer die übliche medizinische Versorgung erhielten. In die Studie wurden 608 Teilnehmer mit selbstdiagnostiziertem, schädlichem oder gefährlichem Alkoholgebrauch (Abhängigkeitssyndrom) eingeschlossen, die mindestens 18 Jahre alt waren.

Outcome-Parameter zur Wirksamkeitsüberprüfung waren die selbstberichtete Alkoholkonsummenge, Schwere der Symptome und weitere klinische und soziomedizinische Variablen. Als primärer Erhebungszeitraum wurden drei Monate festgelegt. Ferner erfolgte eine Follow-up Erhebung sechs Monate nach Studienbeginn.

### 3. Studienprodukt und Prüfverfahren

#### a) Beschreibung des Studienprodukts

vorvida ist ein webbasiertes Programm für Menschen mit schädlichem und gefährlichem Alkoholgebrauch bzw. Abhängigkeitssyndrom, die mindestens 18 Jahre alt sind. vorvida verfolgt das Ziel, den schädlichen bzw. gefährlichen Gebrauch von Alkohol zu reduzieren, Selbstwirksamkeit zu erhöhen und Rückfälle zu vermeiden. Das Programm soll in Ergänzung zu einer sonst üblichen Behandlung (zum Beispiel beim Haus- oder Facharzt) eingesetzt werden. vorvida basiert auf etablierten psychotherapeutischen Ansätzen und Verfahren insbesondere der kognitiven Verhaltenstherapie (KVT). vorvida weist eine Haupt- und mehrere unterstützende Nebenfunktionen auf. Die Hauptfunktion besteht in einem Dialog. Das bedeutet, dass vorvida dem Nutzer kurze therapeutisch hilfreiche Informationen anbietet und der Nutzer dann aus einer festgelegten Anzahl von vorgegebenen Antwortmöglichkeiten diejenige auswählt, die ihn/sie am meisten interessiert und/oder am besten zur individuellen Situation passt. vorvida geht dann auf diese Antwortmöglichkeit benutzerorientiert empathisch ein und vermittelt nachfolgend die nächste Information, auf die der Nutzer dann wiederum reagieren kann usw. Auf diese Weise entsteht eine Dynamik. Der Nutzer kann vorvida zu jeder Zeit unterbrechen und dann an der Stelle fortfahren, an der er/sie das Programm verlassen hat. Nutzer werden regelmäßig daran erinnert, Pausen einzulegen.

vorvida verfügt über eine Reihe weiterer Funktionen. Hierzu gehören:

- Kurze Textnachrichten als SMS (optional) oder per E-Mail, die wesentliche therapeutische Inhalte kurz und prägnant wiederholen oder zur weiteren Nutzung von vorvida motivieren.
- Möglichkeit der Selbstüberprüfung im Hinblick auf die eigene Aufmerksamkeit gegenüber dem eigenen Konsumverhalten.
- Arbeitsblätter und Zusammenfassungen (PDF) zur Unterstützung der Umsetzung der Übungen und zum Wiederholen wichtiger Inhalte, die heruntergeladen werden können.
- Audios zur Anleitung therapeutischer Übungen oder zur näheren Erläuterung bestimmter Inhalte.

vorvida weist folgende Struktur auf:

In vier Modulen wird jeweils auf einen der folgenden Schwerpunkte fokussiert: Motivation zur Veränderung (Vor- und Nachteile des Alkoholkonsums, Aufklärung), Umgang mit Suchtdruck (cognitive reframing), Umgang mit Risikosituationen (Techniken zu Ablenkung, Problemlösung und Imagination der Konfrontation), Umgang mit Rückfällen und Zusammenfassung der Module.

Zunächst werden die Zielsetzung und wesentliche Funktionen des Programms erläutert. Daraufhin vermittelt das Programm folgende Inhalte:

- Aktivität und Erholung. Das Programm schlägt dem Nutzer tägliche Aktivitäten und Erholungszeiten vor und motiviert dazu, einen Aktivitäts- und Erholungsplan für die Woche zu erstellen.
- Zusammenhang zwischen der eigenen Aufmerksamkeit und dem schädlichen bzw. Suchtverhalten. Das Programm ermutigt den Nutzer dazu, ein Tagebuch über Verhalten/Symptome zu führen.
- Grundlagen der kognitiven Verhaltenstherapie. Darüber hinaus wird auf die Bedeutung von Selbstbeobachtung und Zielsetzung eingegangen und empfohlen, ein „Logbuch“ über eine Woche zu führen.
- Stressmanagement. Es wird mit dem Nutzer erarbeitet, welche konkreten Situationen zu Stress führen und welche Techniken es auf Basis der kognitiven Verhaltenstherapie gibt, mit Stress besser umzugehen.
- Umgang mit nicht-hilfreichen Gedanken. vorvida erläutert, wie man nicht-hilfreiche Gedanken erkennt, sich von ihnen gedanklich distanzieren und durch hilfreichere andere Gedanken ersetzen kann.
- Soziale Unterstützung. Es vermittelt Ansätze, das eigene soziale Netzwerk besser zu verstehen, und Möglichkeiten zu prüfen, inwieweit dieses Netzwerk einen selbst unterstützen kann.

vorvida kann innerhalb eines Zeitraums von 180 Tagen nach erstmaliger Registrierung genutzt werden.

## b) vorgesehene Verwendung

vorvida vermittelt Methoden und Übungen der kognitiven Verhaltenstherapie als Ergänzung zur üblichen Therapie für Patienten, die mindestens 18 Jahre alt sind. vorvida kann innerhalb eines Zeitraums von 180 Tagen nach erstmaliger Registrierung genutzt werden. Es richtet sich an Patienten mit schädlichem bzw. gefährlichem Alkoholkonsum (Abhängigkeitssyndrom). Es wird empfohlen, vorvida für mindestens zwei Stunden pro Woche zu nutzen. vorvida stellt eine reine webbasierte Anwendung dar. Eine Installation ist nicht erforderlich. Jedoch werden für die Nutzung von vorvida ein Internetfähiges Endgerät, ein Internetzugang sowie ein aktueller Browser benötigt.

## c) frühere vorgesehene Verwendungen und Indikationen

nichtzutreffend

## d) Änderungen während der klinischen Studie

nichtzutreffend

## 4. Klinischer Studienplan

### a) Zielstellungen

Primäre Zielsetzung der Studie war es zu untersuchen, ob das online Programm vorvida ergänzend zu einer üblichen Versorgung zu einer Reduktion des Alkoholkonsums bei Patienten mit Abhängigkeitssyndrom bzw. schädlichem, gefährlichem Gebrauch von Alkohol führt.

### b) Design

#### 1) Typ der klinischen Studie

- randomisierte, kontrollierte klinische Studie (zweiarmig)

#### 2) Endpunkte der klinischen Studie

Primäre Studienendpunkte:

- Fragen zum Alkoholkonsum (Quantity-Frequency-Index, QFI)
- Timeline-Follow-Back (TFB)

Sekundäre Studienendpunkte:

- Betrunken sein (1 item)
- Sturztrinken (binge drinking, 1 item)

Als primärer Erhebungszeitraum wurden 3 Monate nach Interventionsbeginn festgelegt. Ferner erfolgte eine Follow-up Erhebung zum Zeitpunkt 6 Monate nach Interventionsbeginn.

#### 3) Kontrollgruppe

Teilnehmer, die der Kontrollgruppe zugeordnet wurden, erhielten die übliche Versorgung. Sie wurden darüber informiert, dass sie 6 Monate nach Ablauf der Studie Zugang zum Programm vorvida erlangen können, wenn sie es wünschen. Daher liegt eine Wartekontrollbedingung vor, mit der Einschränkung, dass die Teilnehmer ihre übliche Behandlung während des Studienzeitraums jederzeit ändern konnten.

### c) ethische Erwägungen

Das Protokoll der dem Studienbericht zugrunde liegenden Studie wurde durch die Ethik-Kommission der Ärztekammer Hamburg geprüft und genehmigt (Referenznummer: PV4802).

#### d) Qualitätssicherung der Daten

Die Daten wurden online mittels einer weltweit anerkannten Umfragesoftware erhoben. Es wurde ein internes Studienmonitoring durchgeführt, in welchem die Qualität der Daten (z. B. Datensatzkontrolle) und die Qualität der Abläufe überprüft wurde (z. B. werden die Probanden rechtzeitig für das Ausfüllen der Fragebogen kontaktiert). Die Umfragesoftware wurde so programmiert, dass jede mögliche Antwort (gültige Antwortbereiche) vordefiniert waren, und die regelmäßige Datensatzkontrolle fand unter Nutzung eines Codebooks mit geeigneten Metadaten statt. Es fand ein tägliches Backup der Daten statt. Die Daten wurden nach Abschluss der Studie schreibgeschützt gespeichert. Die Daten werden 10 Jahre aufbewahrt.

#### e) Population der Versuchspersonen für die klinische Studie

##### 1) Einschlusskriterien

- Alter von mindestens 18 Jahre
- ausreichende Deutschkenntnisse, Computer/Tablet/Smartphone, Internetzugang
- mittlerer Alkoholkonsum von >12/24 g (Frauen/Männer) purer Alkohol /Tag
- und/oder AUDIT-C Wert  $\geq 3$
- schriftliche Einwilligung zur Teilnahme an Studie

##### Ausschlusskriterien

- suizidales Risiko

##### 2) Stichprobengröße

- 608 Teilnehmer (Interventionsgruppe: n = 306, Kontrollgruppe: n = 302)

#### f) Behandlung und Zuordnung

Die Randomisierung erfolgte zentralisiert mittels einer Software und unter Verschluss für die restlichen Mitarbeiter der Studie.

#### g) Begleitmedikationen/-behandlungen

übliche medizinische Versorgung

## h) Dauer der Nachuntersuchungen

Jeweils 6 Monate nach Einschluss erfolgte eine weitere Erhebung der Endpunktparameter als Follow-up.

## i) statistische Analyse

### 1) Hypothese der klinischen Studie oder Kriterien für Annahme/Zurückweisung

Das unbegleitete, webbasierte Programm vorvida reduziert, zusätzlich zu einer üblichen medizinischen Versorgung, den Konsum von Alkohol, Sturztrinken und Trunksucht.

### 2) Berechnung der Stichprobengröße

Die Berechnung der Stichprobengröße erfolgte *a priori* auf Basis zuvor veröffentlichter Studien zu webbasierter Selbsthilfeprogramme zur Behandlung von Alkoholsucht (Riper H, Spek V, Boon B, Conijn B, Kramer J, Martin-Abello K ,et al. Effectiveness of ESelf-help Interventions for Curbing Adult Problem Drinking: A Meta-analysis. J Med Internet Res, 2011;13(2):e42. <http://doi.org/10.2196/jmir.169>.; Cuijpers P, Donker T, Johansson R, Mohr DC, van Straten A, Andersson G. Self-Guided Psychological Treatment for Depressive Symptoms: A MetaAnalysis. PLoS One. 2011;6(6), e21274). Mit dem Ziel der Detektion eines Zwischengruppeneffekts von 0,28 (Cohen's *d*) wurde eine Poweranalyse mit folgenden Parametern durchgeführt: Typ-I Fehler:  $\alpha = 0,05$ ; Power (1- $\beta$ ): 0,8. Die Zielgröße der Stichprobe betrug  $N = 404$  (202 pro Gruppe).

### 3) Verfahren der statistischen Analyse

Es wurden statistische Analysen mittels ANCOVA (Kovarianzanalyse) durchgeführt, wobei die t1 bzw. t2 Werte als abhängige Variable, Gruppe als unabhängige Variable und die jeweiligen t0-Werte als Kovariate herangezogen wurden. Bonferroni-Korrektur wurde aufgrund multiplen Testens verwendet. Fehlende Werte im Datensatz wurden durch Multiple Imputation (100 Imputationen) ersetzt. Das Imputationsmodell basierte auf soziodemografischen Daten und verwendbaren Messvariablen. Imputierte Datensätze wurden gepoolt und in einen finalen Datensatz überführt. Drei Ausreißer-Werte des QFI zu t0 wurden ausgeschlossen, da sie unrealistisch hohe Werte des Alkoholkonsums repräsentierten (mehr als 800 g pro Tag).

## 5. Ergebnisse

### a) Datum des Beginns der klinischen Studie

Studienbeginn: 20.03.2015

### b) Datum des Studienabschlusses

Studienabschluss: 21.03.2017

### c) Verfügbarkeit von Versuchspersonen und Studienprodukten

Teilnehmer wurden über Krankenkassen (Werbung in Newsletter oder auf Internetseite), Praxen, Internet-Foren, sowie Zeitungsanzeigen rekrutiert. Das Studienprodukt vorvida wurde vom Entwickler und Hersteller GAIA AG kostenlos bereitgestellt. vorvida stellt eine reine webbasierte Anwendung dar. Eine Installation ist nicht erforderlich. Jedoch werden für die Nutzung des Programms ein Internetzugang und ein aktueller Webbrowser benötigt.

### d) demografische Angaben zu den Versuchspersonen

Insgesamt 306 Probanden wurden der Interventionsgruppe (IG) zugewiesen und 302 der Kontrollgruppe (KG). Das Durchschnittsalter der Probanden betrug in der IG 40,4 Jahre (Standardabweichung [SD] 11,2 J.) gegenüber 40,7 Jahre (SD 12,1 J.) in der Kontrollgruppe (KG). In der IG waren 44% der Teilnehmer weiblich gegenüber 51% in der KG. Im Hinblick auf den Beziehungsstatus waren 41,8% in der IG in einer Beziehung gegenüber 43,7% in der KG. Bezüglich der Erwerbstätigkeit zeigte sich bei den Probanden der IG gegenüber denen der KG jeweils folgende Verteilung: erwerbstätig (77,1% vs. 79,1%), erwerbslos (14,7% vs. 13,6%), in Ausbildung/Studium (4,9% vs. 6,6%). Bezüglich des Bildungsstatus zeigte sich bei den Probanden der IG gegenüber denen der KG jeweils folgende Verteilung: Mittlere Reife (53,6% vs. 47,7%), Hochschulreife (41,4% vs. 49,5%), andere (5% vs. 2,8%). 12,8% der Teilnehmer der IG und 16,9% in der KG befanden sich zum Beginn der Studie in Behandlung wegen ihres Alkoholkonsums.

### e) Angaben zur Einhaltung des Studienplans

Das Protokoll des Studienplans wurde vor Beginn der Studie publiziert (DRKS-ID der Studie: DRKS00006104). Die klinische Studie erfolgte unter Einhaltung der Inhalte des Studienplans.

## f) Analysen zum Studienprodukt

1) alle im Studienplan vorgesehenen Leistungs-, Wirksamkeits- oder Sicherheitsanalysen  
Wirksamkeitsanalyse:

Primäre Studienendpunkte:

- Fragen zum Alkoholkonsum (Quantity-Frequency-Index, QFI)
- Timeline-Follow-Back (TFB)

Sekundäre Studienendpunkte:

- Wirkungserwartungen bei Alkoholkonsum  
(The Comprehensive Alcohol Expectancy Questionnaire, CAEQ)
- Alkoholabstinenz-Selbstwirksamkeitsfragebogen (AASE-G)
- Fragebogen zur Änderungsbereitschaft bei Alkoholkonsum (RCQ-G)
- Veränderungsbereitschaft und Zuversicht (Readiness-Ruler)
- Betrunken sein (1 item)
- Sturztrinken (binge drinking, 1 item)

Als primärer Erhebungszeitraum wurden 3 Monate nach Interventionsbeginn festgelegt. Ferner erfolgte eine Follow-up Erhebung zum Zeitpunkt 6 Monate nach Interventionsbeginn.

Sicherheitsanalyse:

Beurteilung der Ergebnisse der validierten Fragebögen zu den Erhebungszeitpunkten 3 und 6 Monate nach Interventionsbeginn sowie ergänzend der Fragebogen zur allgemeinen Patientenzufriedenheit (ZUF-8).

2) eine Zusammenfassung aller unerwünschten Ereignisse und unerwünschten Wirkungen des Produkts sowie eine Diskussion des Schweregrades, erforderlicher Behandlungen, des Ausgangs sowie eine Einschätzung des Studienleiters hinsichtlich eines kausalen Zusammenhangs mit dem Studienprodukt oder dem Verfahren

Es wurden keine unerwünschten Ereignisse oder unerwünschten Wirkungen während der Studie beobachtet.

3) Produktmängel, die zu einer schwerwiegenden unerwünschten Wirkung geführt haben könnten

Produktmängel wurden nicht beobachtet.

4) Untergruppenanalysen für spezielle Populationen

Nichtzutreffend.

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

Umgang mit fehlenden Daten

Fehlende Werte im Datensatz wurden durch Multiple Imputation (100 Imputationen) ersetzt.

i) Versuchspersonen, die den Screeningtest nicht bestanden haben

Insgesamt haben sich 1034 Personen initial für die Studienteilnahme registriert. 426 Personen wurden aus verschiedenen Gründen [Anzahl an Personen] im Laufe des Screenings ausgeschlossen:

- Einladung zum t0 (Baseline) nicht angenommen [n = 136]
- Mindestalter nicht erreicht [n = 14]
- Minimum Alkoholkonsum nicht erreicht [n = 131]
- Fehlende Einwilligungserklärung [n = 132]
- Suizidalität [n = 7]
- Kontaktaufnahme per E-Mail nicht möglich [n = 6]

ii) die nicht an Nachuntersuchungen teilgenommen haben bzw. aus der klinischen Studie ausgeschlossen wurden oder ausgeschieden sind und der Grund dafür

Drop-out

Interventionsgruppe:

- 98 Teilnehmer nach Zeitpunkt der Baseline-Erhebung (32%)
- 16 Teilnehmer nach 3-Monats-Datenerhebung (8%)

Kontrollgruppe:

- 52 Teilnehmer nach Zeitpunkt der Baseline-Erhebung (17%)
- 17 Teilnehmer nach 3-Monats-Datenerhebung (7%)

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

### Primäre Studienendpunkte

Hautuntersuchungszeitpunkt (t1) bezüglich der Reduktion von:

- Alkoholkonsum            QFI: Cohen's  $d = 0,28$ ;  $F_{(1,606)} = 11,608$ ;  $p = 0,001$   
TFB: Cohen's  $d = 0,42$ ;  $F_{(1,606)} = 26,664$ ;  $p < 0,001$

Alle Effekte zeigten sich zum Zeitpunkt t2 (6 Monate nach Interventionsbeginn) als stabil bzw. stärker:

- QFI: Cohen's  $d = 0,33$ ;  $F_{(1,606)} = 15,966$ ;  $p < 0,001$
- TFB: Cohen's  $d = 0,54$ ;  $F_{(1,606)} = 44,369$ ;  $p < 0,001$

### Sekundäre Studienendpunkte

Hautuntersuchungszeitpunkt (t1) bezüglich der Reduktion von:

- Sturztrinken:
  - 8,1 (Standardfehler 0,4) Tage/Monat in der IG vs. 14,6 (Standardfehler 0,4) Tage/Monat in der KG; Cohen's  $d = 0,87$ ;  $F_{(1,606)} = 114,387$ ;  $p < 0,001$
- Betrunken sein
  - 2,9 (Standardfehler 0,2) Tage/Monat in der IG vs. 4,6 (Standardfehler 0,2) Tage/Monat in der KG; Cohen's  $d = 0,39$ ;  $F_{(1,606)} = 23,208$ ;  $p < 0,001$

Auch bei den sekundären Endpunkten waren die Effektstärken zum Zeitpunkt t2 (6 Monate nach Interventionsbeginn) stabil bzw. stärker:

- Sturztrinken:
  - 4,6 (Standardfehler 0,4) Tage/Monat in der IG vs. 14,5 (Standardfehler 0,4) Tage/Monat in der KG; Cohen's  $d = 1,4$ ;  $F_{(1,606)} = 297,033$ ;  $p < 0,001$
- Betrunken sein
  - 1,5 (Standardfehler 0,2) Tage/Monat in der IG vs. 4,4 (Standardfehler 0,2) Tage/Monat in der KG; Cohen's  $d = 0,74$ ;  $F_{(1,606)} = 83,469$ ;  $p < 0,001$

Folgende weitere sekundäre Endpunkte wurden im Rahmen eines UKE-Forschungskolloquiums, dem Deutschen Suchtkongress 2019 (Wirksamkeit einer Internet Intervention für die Reduktion von Alkoholkonsum bei Erwachsenen (Vorvida): Ergebnisse einer randomisiert-kontrollierten Studie Jördis Maria Zill, Christalle E, Meyer B, Dirmaier J, Härter M – S30\_01), sowie der International Conference on Communication in Healthcare 2019 (ICCH; Effectiveness of an internet intervention for the reduction of alcohol consumption in adults (Vorvida): Results of a randomized controlled trial - Eva Christalle; ORALS-SESSION 5D BEHAVIOR CHANGE AND COMMUNICATION IN DIVERSE SETTINGS) vorgestellt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengefasst dargestellt.

Tabelle 1 Sekundäre Endpunkte

Endpunkte	Fragebogen Subskala	Zeitpunkt t1 (3 Monate)		Zeitpunkt t2 (6 Monate)	
		Testwert (df)	Cohen's <i>d</i>	Testwert (df)	Cohen's <i>d</i>
Selbstwirksamkeit bzgl. Alkoholkonsum	AASE Versuchung	$F_{(1, 606)} = 49.6^{***}$	0.57	$F_{(1, 606)} = 334.5^{***}$	1.49
	AASE Zuversicht	$F_{(1, 606)} = 19.7^{***}$	0.36	$F_{(1, 606)} = 156.9^{***}$	1.02
Erwartung der Wirkung von Alkoholkonsum	CAEQ Soziale Kompetenz	$F_{(1, 606)} = 13.2^{***}$	0.29	$F_{(1, 606)} = 145.7^{***}$	0.98
	CAEQ Spannungsreduktion	$F_{(1, 606)} = 11.6^{**}$	0.28	$F_{(1, 606)} = 81.0^{***}$	0.73
	CAEQ Kognitiv und physisch	$F_{(1, 606)} = 5.5^*$	0.19	$F_{(1, 606)} = 88.7^{***}$	0.77
	CAEQ Aggression	$F_{(1, 606)} = 16.3^{***}$	0.33	$F_{(1, 606)} = 159.9^{***}$	1.03
	CAEQ Sexualität	$F_{(1, 606)} = 12.5^{***}$	0.29	$F_{(1, 606)} = 165.3^{***}$	1.05
Änderungsbereitschaft	Readiness Ruler Wichtigkeit	$F_{(1, 606)} = 0.1^{n.s.}$	0.00	$F_{(1, 606)} = 0.0^{n.s.}$	0.00
	Readiness Ruler Zuversicht	$F_{(1, 606)} = 4.7^*$	0.18	$F_{(1, 606)} = 128.3^{***}$	0.92
	RCQ	$\chi^2_{(2)} = 1.41^{n.s.}$		$\chi^2_{(2)} = 0.02^{n.s.}$	

Signifikanz: \*  $p \leq 0,05$ ; \*\*  $p \leq 0,01$ ; \*\*\*  $p \leq 0,001$ ; *n.s.* nicht signifikant; df Freiheitsgrade

### Zusätzliche Analysen

Es erfolgte eine Erfassung der Behandlungszufriedenheit (Fragebogen zur Erfassung der Patientenzufriedenheit, ZUF-8) unter den Teilnehmern, die die Intervention nutzten. Der Summenscore des ZUF-8 zum Zeitpunkt t1 betrug 27,4 (SD = 5,3), was einer positiven Evaluation entspricht; siehe Kriz, D., Nübling, R., Steffanowski, A., Wittmann, W.W., Schmidt, J., 2008. Patientenzufriedenheit in der stationären Rehabilitation: Psychometrische Reanalyse des ZUF-8 auf der Basis multizentrischer Stichproben verschiedener Indikation (Patients' satisfaction in inpatient rehabilitation: psychometrical evaluation of the ZUF-8 based on a multicenter sample of different indications). *Z. Med. Psychol.* 17, 67–79). Der Summenscore des ZUF-8 zum Zeitpunkt t2 betrug 28,2 (SD = 5,4). 94% der Teilnehmer berichteten, dass sie die Intervention einem Freund empfehlen würden. 90% stimmten zu, dass die Intervention den Erwartungen entsprach. 92% berichteten, dass sie vorvida wiederverwenden würden.

## 6. Diskussion und Gesamt-Schlussfolgerungen

### a) Ergebnisse zur klinischen Leistungsfähigkeit, Wirksamkeit und Sicherheit

Zum festgelegten ersten Erhebungszeitraum nach drei Monaten zeigte sich, dass die Teilnehmer in der Interventionsgruppe signifikant weniger Alkoholkonsum aufwiesen als in der Kontrollgruppe. Unterschiede waren auch nach sechs Monaten nachweisbar.

Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet.

### b) Bewertung von Risiken und Nutzen

Im Rahmen dieser Studie wurde nachgewiesen, dass vorvida zusätzlich zur Regelversorgung gefährlichen Alkoholkonsum signifikant wirksamer reduziert, als eine übliche medizinische Versorgung allein. Demgegenüber wurden keine Neben- oder unerwünschten Wirkungen beobachtet. Das Nutzen-Risiko-Verhältnis ist daher als sehr positiv zu bewerten. Die ermittelte Effektstärke der primären Endpunkte entspricht einer Number Needed To Treat (NNT) für die Reduzierung des Alkoholkonsums bei 6,41 (QFI) bzw. 4,27 (TFB). (Cuijpers, P., 2016. Meta-analyses in mental health research. A practical guide. Amsterdam, the Netherlands: Pim Cuijpers Uitgeverij.)

### c) Diskussion der klinischen Relevanz und Bedeutung der Ergebnisse

Computer-basierte Alkohol-Interventionen erzielen im Mittelwert eine Reduktion des wöchentlichen Alkoholkonsums von 2,5 europäischen Alkoholeinheiten (Sundstrom C, Blankers M, Khadjesari Z: Computer-based interventions for problematic alcohol use: a review of systematic reviews. Int J Behav Med 2017; 24: 646–58.). Im Vergleich zu diesen Ergebnissen ergibt sich, dass die hier untersuchte Intervention den Alkoholkonsum im Mittelwert um circa 7 Einheiten pro Woche senkte. Dieser Wert liegt über dem bisher berichteten Effekten von 2-3 Einheiten weniger pro Woche, die für Internetinterventionen berichtet wurden. Trotz dieser substantiellen Reduktion des täglichen, selbstberichteten Alkoholkonsums bleiben die hier berichteten Werte leicht über den empfohlenen Grenzwerten (Furtwængler NA, de Visser RO: Lack of international consensus in low-risk drinking guidelines. Drug Alcohol Rev 2013; 32: 11–8). Demzufolge verbesserte sich das Trinkverhalten im Mittelwert von „deutlich schädlicher Konsum“ zu „risikohaftem Konsum“.

#### d) besonderer Nutzen, besondere Vorsichtsmaßnahmen (Risikogruppen)

vorvida, ergänzend zur hausärztlichen Behandlung, erwies sich bei Patienten mit schädlichem, gefährlichem Alkoholgebrauch (Abhängigkeitssyndrom) als signifikant wirksamer als die übliche medizinische Versorgung.

vorvida sollte nur ergänzend zu einer üblichen Behandlung eingesetzt werden, diese jedoch nicht ersetzen. Zudem sollte vorvida nicht bei Patienten mit besonderem Risiko (d. h. Suizid-Risiko) eingesetzt werden.

#### e) Folgerungen für die Durchführung zukünftiger klinischer Studien

Zukünftige Studien könnten folgende Punkte beleuchten:

- Einfluss von zusätzlicher face-to-face Betreuung als potentiell verstärkender Moderator der Wirksamkeit von vorvida
- Untersuchung von vorvida unter Einbezug einer aktiven Kontrollgruppe
- Untersuchung möglicher Gründe für Drop-out unter Interventionsteilnehmern
- Langzeiteffekte der Intervention über sechs Monate hinaus

#### f) Einschränkungen der klinischen Studie

Die durch die klinische Studie erfassten Messwerte wurden mittels Selbstauskunft-Patientenfragebögen erhoben. Für den untersuchten Krankheitskontext könnte eine zusätzliche, persönliche (face-to-face) Beratung bzw. Behandlung durch reguläres Feedback, Erklärungen, Motivation und Erinnerungen die hier beobachteten Effekte eventuell noch verstärken. Jedoch sind mögliche Effekte nur schwer auf Kausalität zu untersuchen.

Die untersuchte Stichprobe zeichnete sich durch einen relativ hohen Bildungs- und Beschäftigungsstatus aus. Die Übertragbarkeit der hier erhobenen Ergebnisse ist daher vor allem auf Personen bezogen, die gut im Beruf funktionieren, Zugang zum Internet haben und den Willen besitzen sich mit einem Internet-Therapieprogramm helfen zu lassen.

Eine weitere Einschränkung der klinischen Studie war die Konfiguration ohne aktive Kontrollgruppe. Pragmatische klinische Studien zielen jedoch auf die Untersuchung von Effekten unter realistischen Realbedingungen.

An dieser Stelle soll zudem darauf hingewiesen werden, dass sich die Drop-out-Raten der untersuchten Gruppen unterschieden (Interventionsgruppe = 37,3%; Kontrollgruppe = 22,8%). Ähnliche Verhältnisse wurden bereits für andere online-Interventionen berichtet (Nahm ES, Bausell B, Resnick B, et al.: Online research in older adults: lessons learned from conducting an online randomized controlled trial.

Appl Nurs Res 2011; 24: 269–75.); Nahm ES, Resnick B, Brown C, et al.: The effects of an online theory-based bone health program for older adults. J Appl Gerontol 2017; 36: 1117–44.). Ein möglicher Grund dafür könnte die schon vor Ablauf des festgelegten Untersuchungszeitraums einsetzende Wirkung der Intervention sein. Dies könnte zum Absetzen aufgrund der Erwartung keiner weiteren Wirkungen des Programms und geringeren Leidensdrucks sein. Ebenso denkbar wäre auch eine empfundene höhere Belastung durch Nutzung einer Internetintervention.

Eine weitere Einschränkung der klinischen Studie betrifft das Fehlen von Langzeitdaten. Somit ist eine Interpretation der Stabilität der Intervention über sechs Monate hinaus nicht möglich.

## 7. Abkürzungen und Definitionen

AASE-G	Alkoholabstinenz-Selbstwirksamkeitsfragebogen
AUDIT-C	Alkoholgebrauch Fragebogen
CAEQ	The Comprehensive Alcohol Expectancy Questionnaire
KVT	Kognitive Verhaltenstherapie
NNT	Number Needed To Treat
QFI	Quantity-Frequency-Index
RCQ-G	Fragebogen zur Änderungsbereitschaft bei Alkoholkonsum
RCT	Randomized Controlled Trial
SD	Standardabweichung
TFB	Timeline-Follow-Back
ZUF-8	Fragebogen zur Erfassung der Patientenzufriedenheit

## 8. Ethische Gesichtspunkte

a) Bestätigung - Studienplan durch Ethikkommission (EK) überprüft

Das Protokoll des Studienberichts wurde durch die Ethik-Kommission der Ärztekammer Hamburg geprüft und genehmigt (Referenznummer: PV4802).

b) konsultierte EK

Ethik-Kommission der Ärztekammer Hamburg

## 9. Studienleiter und Verwaltungsstruktur der Studie

a) Organisation der klinischen Studie

Die klinische Studie wurde von der Arbeitsgruppe um PD Dr. phil. Jörg Dirmaier geplant und durchgeführt. Das zu prüfende Produkt (vorvida) wurde von der GAIA AG bereitgestellt.

b) Studienleiter

Leiter der klinischen Studie:

- PD Dr. phil. Jörg Dirmaier, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg

Mitarbeiter zur Durchführung der klinischen Studie:

- Jördis M. Zill, Eva Christalle, Martin Härter

Forschungsabteilung GAIA AG:

- Björn Meyer

c) externe Organisationen

nichtzutreffend

d) Sponsor oder Vertreter des Sponsors

- PD Dr. phil. Jörg Dirmaier, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg

## 10. Unterschriftenblatt

Wird gesondert aufbewahrt.

# 11. Anhang zum Bericht

Publikationen des Studienleiters - PD Dr. phil. Jörg Dirmaier

Effects of telephone-based health coaching on patient-reported outcomes and health behavior change: A randomized controlled trial. Dwinger S, Rezvani F, Kriston L, Herbarth L, Härter M, Dirmaier J. PLOS ONE. 2020;15(9):e0236861.

Availability and Quality of Assessment Instruments on Patient-Centredness in the Multimorbid Elderly (AQuA-PCE): a study protocol of a systematic review. Glattacker M, Kanat M, Schäfer J, Motschall E, Kivelitz L, Voigt-Radloff S, Dirmaier J. BMJ OPEN. 2020;10(2):e033273.

Study protocol for a randomised controlled trial evaluating an evidence-based, stepped and coordinated care service model for mental disorders (RECOVER). Lambert M, Karow A, Gallinat J, Lüdecke D, Kraft V, Rohenkohl A, Schröter R, Finter C, Siem A, Tlach L, Werkle N, Bargel S, Ohm G, Hoff M, Peter H, Scherer M, Mews C, Pruskil S, Lücke J, Härter M, Dirmaier J, Schulte-Markwort M, Löwe B, Briken P, Peper H, Schweiger M, Mösko M, Bock T, Wittzack M, Meyer H, Deister A, Michels R, Herr S, Konnopka A, König H, Wegscheider K, Daubmann A, Zapf A, Peth J, König H, Schulz H. BMJ OPEN. 2020;10(5):e036021.

Telephone health coaching with exercise monitoring using wearable activity trackers (TeGeCoach) for improving walking impairment in peripheral artery disease: study protocol for a randomised controlled trial and economic evaluation. Rezvani F, Heider D, Härter M, König H, Bienert F, Brinkmann J, Herbarth L, Kramer E, Steinisch P, Freudenstein F, Terhalle R, Grosse Y, Bock S, Posselt J, Beutel C, Reif F, Kirchhoff F, Neuschwander C, Löffler F, Brunner L, Dickmeis P, Heidenthal T, Schmitz L, Chase D, Seelenmeyer C, Alscher M, Tegtbur U, Dirmaier J. BMJ OPEN. 2020;10(6):e032146.

Assessment of patient information needs: A systematic review of measures. Christalle E, Zill J, Frerichs W, Härter M, Nestoriuc Y, Dirmaier J, Scholl I. PLOS ONE. 2019;14(1):e0209165.

Development and evaluation of e-mental health interventions to reduce stigmatization of suicidality – a study protocol. Dreier M, Ludwig J, Härter M, von dem Knesebeck O, Baumgardt J, Bock T, Dirmaier J, Brumby S, Kennedy A, Liebherz S. BMC PSYCHIATRY. 2019;19(152).

Study protocol for the COMET study: a cluster-randomised, prospective, parallel-group, superiority trial to compare the effectiveness of a collaborative and stepped care model versus treatment as usual in patients with mental disorders in primary care. Heddaeus D, Dirmaier J, Brettschneider C, Daubmann A, Grochtdreis T, von dem Knesebeck O, König H, Löwe B, Maehder K, Porzelt S, Rosenkranz M, Schäfer I, Scherer M, Schulte B, Wegscheider K, Weigel A, Werner S, Zimmermann T, Härter M. BMJ OPEN. 2019;9:e032408.

Erprobung eines integrierten und gestuften Behandlungsmodells für psychische Störungen und Komorbiditäten im Hamburger Netzwerk für Versorgungsforschung. Heddaeus D, Dirmaier J, Daubmann A, Grochtdreis T, König H, Löwe B, Maehder K, Porzelt S, Rosenkranz M, Schäfer I, Scherer M, Schulte B, von dem Knesebeck O, Wegscheider K, Weigel A, Werner S, Zimmermann T, Härter M. BUNDESGESUNDHEITSBLATT. 2019;62(2):205-213.

Potenziale und Herausforderungen von E-Mental-Health-Interventionen in der Versorgung psychischer Störungen. Köhnen M, Dirmaier J, Härter M. FORTSCHR NEUROL PSYC. 2019;87(3):160-64.

Rationale and design of a systematic review: effectiveness and acceptance of technology-based psychological interventions in different clinical phases of depression management. Köhnen M, Kriston L, Härter M, Dirmaier J, Liebherz S. BMJ OPEN. 2019;9(3):e028042.

Long-term use of benzodiazepines and Z drugs: a qualitative study of patients' and healthcare professionals' perceptions and possible levers for change. Mokhar A, Kuhn S, Topp J, Dirmaier J, Härter M, Verthein U. BJGP open. 2019;3(1):bjgpopen18X101626.

Ursachen und Hintergründe der Langzeiteinnahme von Benzodiazepinen und Z-Substanzen bei älteren Patienten. Verthein U, Kuhn S, Holzbach R, Mokhar A, Dirmaier J, Härter M, Reimer J. GESUNDHEITSWESEN. 2019;81(11):e180-e191.

The Effectiveness of an Internet Intervention Aimed at Reducing Alcohol Consumption in Adults. Zill J, Christalle E, Meyer B, Härter M, Dirmaier J. DTSCH ARZTEBL INT. 2019;116(8):127-133.

Effects of psychosocial interventions on patient-reported outcomes in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis. Zill J, Christalle E, Tillenburg N, Mrowietz U, Augustin M, Härter M, Dirmaier J. BRIT J DERMATOL. 2019;181(5):939-945.

Choosing the appropriate treatment setting: which information and decision-making needs do adult inpatients with mental disorders have? A qualitative interview study. Kivelitz L, Härter M, Mohr J, Melchior H, Goetzmann L, Warnke M, Kleinschmidt S, Dirmaier J. PATIENT PREFER ADHER. 2018;12:823-833.

Potentially inappropriate use of benzodiazepines and z-drugs in the older population-analysis of associations between long-term use and patient-related factors. Mokhar A, Tillenburg N, Dirmaier J, Kuhn S, Härter M, Verthein U. PEERJ. 2018;6:e4614.

Patient-centered care interventions to reduce the inappropriate prescription and use of benzodiazepines and z-drugs: a systematic review. Mokhar A, Topp J, Härter M, Schulz H, Kuhn S, Verthein U, Dirmaier J. PEERJ. 2018;6:e5535.

Promoting a home-based walking exercise using telephone-based health coaching and activity monitoring for patients with intermittent claudication (TeGeCoach): protocol for a randomized controlled trial. ezvani F, Dirmaier J, Härter M. 2018. Psychother Psych Med. Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York, e43.

Auf dem Weg zu kultursensitiven Patienteninformationsmaterialien: Ergebnisse einer Fokusgruppenuntersuchung. Ries Z, Frank F, Bermejo I, Kalaitidou C, Zill J, Dirmaier J, Härter M, Bengel J, Hölzel L. PSYCHOTHER PSYCH MED. 2018;68(6):242-249.

Psychosocial Distress of Patients with Psoriasis: Protocol for an Assessment of Care Needs and the Development of a Supportive Intervention. Zill J, Dirmaier J, Augustin M, Dwinger S, Christalle E, Härter M, Mrowietz U. JMIR research protocols. 2018;7(2):e22.

Diagnoseaufklärung, Information und Entscheidung über Behandlungen – Patientenbeteiligung und partizipative Entscheidungsfindung. Härter M, Dirmaier J. 2017. Enzyklopädie der Psychologie. Koch U, Bengel J (Hrsg.). 1. Aufl. Göttingen: Hogrefe Verlag GmbH and Co. KG, 3-34.

The long way of implementing patient-centered care and shared decision making in Germany. Härter M, Dirmaier J, Scholl I, Donner-Banzhoff N, Dierks M, Eich W, Müller H, Klemperer D, Koch K, Bieber C. ZEFQ Z Evidenz Fortbild Qual G. 2017;123-124:46-51.

RECOVER: Modell der sektorenübergreifend-koordinierten, schweregrad-gestuftten, evidenzbasierten Versorgung psychischer Erkrankungen. Lambert M, Karow A, Deister A, [...], Gallinat J. 2017. Innovationsfonds: Impulse für das deutsche Gesundheitssystem. Amelung V, Eble S, Hildebrandt H, Knieps F, Lägell R, Ozegowski S, Schlenker R, Sjuts R (Hrsg.). 1. Aufl. Hannover: Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 254-264.

Information and decision-making needs of psychiatric patients: the perspective of relatives. Liebherz S, Tlach L, Härter M, Dirmaier J. PEERJ. 2017;5:e33378.

German translation, cultural adaptation, and validation of the Health Literacy Questionnaire (HLQ). Nolte S, Osborne R, Dwinger S, Elsworth G, Conrad M, Rose M, Härter M, Dirmaier J, Zill J. PLOS ONE. 2017;12(2):e0172340.

Long-term effectiveness of telephone-based health coaching for heart failure patients: A post-only randomised controlled trial. Tiede M, Dwinger S, Herbarth L, Härter M, Dirmaier J. J TELEMED TELE CARE. 2017;23(8):716-724.

Assessing communication skills of medical students in Objective Structured Clinical Examinations (OSCE)-A systematic review of rating scales. Cömert M, Zill J, Christalle E, Dirmaier J, Härter M, Scholl I. PLOS ONE. 2016;11(3):e0152717.

Diagnoseaufklärung, Information und Entscheidung über Behandlungen – Patientenbeteiligung und partizipative Entscheidungsfindung. Dirmaier J, Härter M. 2016. Patientenzentrierte Medizin in Orthopädie und Unfallchirurgie. Jerosch J, Linke C (Hrsg.). 1. Aufl. Berlin Heidelberg: Springer, 15-29.

Psychnet.de: development and process evaluation of an e-mental health Portal. Dirmaier J, Tlach L, Liebherz S, Kocalevent R, Sängler S, Härter M. INFORM HEALTH SOC CA. 2016;41(3):267-85.

Effectiveness of Telephone-Based Health Coaching for Patients with Chronic Conditions: A Randomised Controlled Trial: A Randomised Controlled Trial. Härter M, Dirmaier J, Dwinger S, Kriston L, Herbarth L, Siegmund-Schultze E, Bermejo I, Matschinger H, Heider D, König H. PLOS ONE. 2016;11(9):e0161269.

Effects of culture-sensitive adaptation of patient information material on usefulness in migrants: a multicentre, blinded randomised controlled trial. Hölzel L, Ries Z, Kriston L, Dirmaier J, Zill J, Rummel-Kluge C, Niebling W, Bermejo I, Härter M. BMJ OPEN. 2016;6(11):e012008.

Internetbasierte Interventionen in der Behandlung psychischer Störungen: Überblick, Qualitätskriterien, Perspektiven. Klein J, Gerlinger G, Knaevelsrud C, Bohus M, Meisenzahl E, Kersting A, Röhr S, Riedel-Heller S, Sprick U, Dirmaier J, Härter M, Hegerl U, Hohagen F, Hauth I. NERVENARZT. 2016;87(11):1185-1193.

Changes in beliefs and attitudes toward people with depression and schizophrenia - results of a public campaign in Germany. Makowski A, Mnich E, Ludwig J, Daubmann A, Bock T, Lambert M, Härter M, Dirmaier J, Tlach L, Liebherz S, von dem Knesebeck O. PSYCHIAT RES. 2016;237:271-8.

Evaluation einer bevölkerungsbezogenen Kampagne zu psychischen Erkrankungen - Erfahrungen aus dem Projekt "psychnet". Mnich E, Makowski A, Daubmann A, Bock T, Lambert M, Härter M, Dirmaier J, Tlach L, Liebherz S, von dem Knesebeck O. PSYCHIAT PRAX. 2016;43(8):429-435.

Entwicklung einer Entscheidungshilfe zum Mammographie-Screening: Eine qualitative Analyse aus Sicht der Nutzerinnen. Sommer R, Dirmaier J, Fechtelpeter D, Koch K, Härter M, Bergelt C. ONKOLOGE. 2016;doi: 10.1007/s00761-016-0081-x.

Acceptance of the German e-mental health portal www.psychnet.de: an online survey. Tlach L, Thiel J, Härter M, Liebherz S, Dirmaier J. PEERJ. 2016;4:e2093.

Information and decision support needs in patients with type 2 diabetes. Weymann N, Härter M, Dirmaier J. HEALTH INFORMATICS J. 2016;22(1):46-59.

Vorvida: study protocol of a randomized controlled trial testing the effectiveness of Internet-based self-help program for the reduction of alcohol consumption for adults. Zill J, Meyer B, Topp J, Daubmann A, Härter M, Dirmaier J. BMC PSYCHIATRY. 2016;16:19.

Entwicklung und Evaluation des Webportals www.psychnet.de für das Hamburger Netz psychische Gesundheit. Dirmaier J, Tlach L, Liebherz S, Kocalevent R, Sänger S, Thiel J, Härter M. PSYCHIAT PRAX. 2015;42(Suppl. 1):S14-S19.

Translation and validation of a multidimensional instrument to assess health literacy. Dwinger S, Kriston L, Härter M, Dirmaier J. HEALTH EXPECT. 2015;18(6):2776-2786.

Patientinnen und Patienten als handelnde Personen: der notwendige Abschied vom Paternalismus. Härter M, Dirmaier J, Schmacke N. 2015. Der Glaube an die Globuli - Die Verheißungen der Homöopathie. Schmacke N (Hrsg.). 1. Aufl. Suhrkamp, 163-182.

Usefulness scale for patient information material (USE) - development and psychometric properties. Hölzel L, Ries Z, Dirmaier J, Zill J, Kriston L, Klesse C, Härter M, Bermejo I. BMC MED INFORM DECIS. 2015;15:34.

Verbesserung von Aufklärung, Wissen und Stigmatisierung psychischer Erkrankungen in der Hamburger Bevölkerung. Lambert M, Härter M, Arnold D, Dirmaier J, Tlach L, Liebherz S, Sänger S, Karow A, Brandes A, Sielaff-Toth G, Bock T. PSYCHIAT PRAX. 2015;42 (Suppl 1):S9-S13.

Maßnahmen zur Verbesserung von Wissen und Stigmatisierung psychischer Erkrankungen in der Hamburger Bevölkerung. Lambert M, Härter M, Bock T, Brandes A, Dirmaier J. 2015. DGPPN-Kongress 2015.

Information and Decision-Making Needs Among People with Anxiety Disorders: Results of an Online Survey. Liebherz S, Härter M, Dirmaier J, Tlach L. Patient. 2015;8(6):531-539.

Information and decision-making needs among people with affective disorders - results of an online survey. Liebherz S, Tlach L, Härter M, Dirmaier J. PATIENT PREFER ADHER. 2015;9:627-38.

Comparing the nine-item Shared Decision-Making Questionnaire to the OPTION Scale - an attempt to establish convergent validity. Scholl I, Kriston L, Dirmaier J, Härter M. HEALTH EXPECT. 2015;18(1):137-50.

Information and decision-making needs among people with mental disorders: a systematic review of the literature. Tlach L, Wüsten C, Daubmann A, Liebherz S, Härter M, Dirmaier J. HEALTH EXPECT. 2015;18(6):1856-72.

Effectiveness of a web-based tailored interactive health communication application for patients with type 2 diabetes or chronic low back pain: randomized controlled trial. Weymann N, Dirmaier J, von Wolff A, Kriston L, Härter M. J MED INTERNET RES. 2015;17(3):e53.

Quality of online information on type 2 Diabetes: a cross-sectional study. Weymann N, Härter M, Dirmaier J. HEALTH PROMOT INT. 2015;30(4):821-31.

Which dimensions of patient-centeredness matter? - Results of a web-based expert Delphi survey. Zill J, Scholl I, Härter M, Dirmaier J. PLOS ONE. 2015;10(11):e0141978.

Analyse von Daten der Klassifikation Therapeutischer Leistungen (KTL) der stationären Rehabilitation bei depressiven Störungen. Dirmaier J, Schulz H, Steinmann M, Watzke B, Volke E, Koch U, Barghaan D. REHABILITATION. 2014;53(2):94-101.

Development and testing of culturally sensitive patient information material for Turkish, Polish, Russian and Italian migrants with depression or chronic low back pain (KULTINFO): study protocol for a double-blind randomized controlled trial. Hölzel L, Ries Z, Zill J, Kriston L, Dirmaier J, Härter M, Bermejo I. TRIALS. 2014;15:265.

Hat psychenet Spuren in der Hamburger Bevölkerung hinterlassen? Mnich E, Makowski A, Härter M, Dirmaier J, Lambert M, Bock T, von dem Knesebeck O. 2014. DGPPN-Kongress 2014. .

Assessment of trust in physician: a systematic review of measures. Müller E, Zill J, Dirmaier J, Härter M, Scholl I. PLOS ONE. 2014;9(9):e106844.

An integrative model of patient-centeredness - a systematic review and concept analysis. Scholl I, Zill J, Härter M, Dirmaier J. PLOS ONE. 2014;9(9):e107828.

How do health services researchers understand the concept of patient-centeredness? Results from an expert survey. Scholl I, Zill J, Härter M, Dirmaier J. PATIENT PREFER ADHER. 2014;8:1153-1160.

Zielorientierte Veränderungsmessungen als Möglichkeit einer individualisierten Ergebnisevaluation in der Psychotherapie. Watzke B, Schulz H, Dirmaier J. Z PSYCHIATR PSYCH PS. 2014;62(2):113-121.

Measurement of physician-patient communication--a systematic review. Zill J, Christalle E, Müller E, Härter M, Dirmaier J, Scholl I. PLOS ONE. 2014;9(12):e112637.

A tailored, dialogue-based health communication application for patients with chronic low back pain: study protocol of a randomised controlled trial. Dirmaier J, Härter M, Weymann N. BMC MED INFORM DECIS. 2013;13:66.

Telephone-based health coaching for chronically ill patients: study protocol for a randomized controlled trial. Dwinger S, Dirmaier J, Herbarth L, König H, Eckardt M, Kriston L, Bermejo I, Härter M. TRIALS. 2013;14:337.

Die Psychenet – Kampagne im Kontext von Sensibilisierung und Toleranz. Lambert M, Bock T, Sielaff G, Sängler S, Dirmaier J, Tlach L, Härter M. 2013. DGPPN-Kongress 2013.

Partizipative Entscheidungsfindung in der Diabetestherapie: Von der guten Absicht zur guten Tat. Weymann N, Dirmaier J, Härter M. 2013. Psychodiabetologie. Petrak F, Herpertz S (Hrsg.). Springer, 281-298.

A tailored, interactive health communication application for patients with type 2 Diabetes: study protocol of a randomised controlled trial. Weymann N, Härter M, Dirmaier J. BMC MED INFORM DECIS. 2013;13:24.

Health information, behavior change, and decision support for patients with type 2 Diabetes: development of a tailored, preference-sensitive health communication application. Weymann N, Härter M, Petrak F, Dirmaier J. PATIENT PREFER ADHER. 2013;7:1091-9.

Psychometric evaluation of the German version of the patient activation measure (PAM13). Zill J, Dwinger S, Kriston L, Rohenkohl A, Härter M, Dirmaier J. BMC PUBLIC HEALTH. 2013;13:1027.

Evaluation of dimensions and measurement scales in patient-centeredness. Zill J, Scholl I, Härter M, Dirmaier J. PATIENT PREFER ADHER. 2013;7:345-51.

Partizipative Entscheidungsfindung in der medizinischen Versorgung. Dirmaier J, Härter M. 2012. Partizipation und Gesundheit. Huber, Bern: 318-330.

Partizipative Entscheidungsfindung: Patientenbeteiligung bei Behandlungsentscheidungen in der medizinischen Versorgung. Dirmaier J, Härter M. 2012. Gesundheitswesen aktuell 2012 - Zusatzkosten durch Alterung überschätzt. BARMER GEK: 212-235.

Non-pharmacological treatment of depressive disorders: a review of evidence-based treatment options. Dirmaier J, Steinmann M, Krattenmacher T, Watzke B, Barghaan D, Koch-Gromus U, Schulz H. Rev Recent Clin Trials. 2012;7(2):141-149.

Evaluation of telephone health coaching of German health insurants with chronic conditions. Härter M, Dwinger S, Seebauer L, Simon D, Herbarth L, Siegmund-Schultze E, Temmert D, Bermejo I, Dirmaier J. HEALTH EDUC J. 2012;72(5):622-634.

Rationale and content of psychenet: the Hamburg Network for Mental Health. Härter M, Kentgens M, Brandes A, [...], Lambert M. EUR ARCH PSY CLIN N. 2012;262 Suppl 2:57-63.

Development and psychometric properties of the Shared Decision Making Questionnaire--physician version (SDM-Q-Doc). Scholl I, Kriston L, Dirmaier J, Buchholz A, Härter M. PATIENT EDUC COUNS. 2012;88(2):284-290.

Reha-Therapiestandards für die Rehabilitation von Patienten mit depressiven Störungen: Akzeptanz und Praktikabilität der Pilotversion aus Sicht der anwendenden Einrichtungen. Steinmann M, Barghaan D, Volke E, Dirmaier J, Watzke B, Koch-Gromus U, Schulz H. Phys Rehab Kur Med. 2012;22(06):336-343.

[Strengthening patient involvement in rehabilitation]. Dirmaier J, Härter M. BUNDESGESUNDHEITSBLATT. 2011;54(4):411-419.

Patient participation and shared decision making in Germany - history, agents and current transfer to practice. Härter M, Müller H, Dirmaier J, Donner-Banzhoff N, Bieber C, Eich W. ZEFQ Z Evidenz Fortbild Qual G. 2011;105(4):263-270.

[Longitudinal associations between depressive symptoms and type 2 diabetes and their impact on mortality in primary care patients]. Pieper L, Dirmaier J, Klotsche J, Thureau C, Pittrow D, Lehnert H, März W, Koch-Gromus U, Wittchen H. BUNDESGESUNDHEITSBLATT. 2011;54(1):98-107.

Measurement of shared decision making - a review of instruments. Scholl I, Marije K, Sepucha K, Elwyn G, Légaré F, Härter M, Dirmaier J. ZEFQ Z Evidenz Fortbild Qual G. 2011;105(4):313-324.

Diabetes in primary care: prospective associations between depression, nonadherence and glycemic control. Dirmaier J, Watzke B, Koch-Gromus U, Schulz H, Lehnert H, Pieper L, Wittchen H. PSYCHOTHER PSYCHOSOM. 2010;79(3):172-178.

Development and evaluation of a case group concept for inpatients with mental disorders in Germany: using self-report and expert-rated instruments. Andreas S, Dirmaier J, Harfst T, Kawski S, Koch-Gromus U, Schulz H. EUR PSYCHIAT. 2009;24(2):105-111.

[Evidence-based treatments in the rehabilitation of patients with depression--a literature review]. Dirmaier J, Krattenmacher T, Watzke B, Koch-Gromus U, Schulz H, Barghaan D. PSYCHOTHER PSYCH MED. 2009.

A Psychometric evaluation of the German version of the 'Health of the Nation Outcome Scales, HoNOS-D': on the feasibility and reliability of clinician-performed measurements of severity in patients with mental disorders. Andreas S, Harfst T, Dirmaier J, Kawski S, Koch-Gromus U, Schulz H. PSYCHOPATHOLOGY. 2007;40(2):116-125.

Incentives increased return rates but did not influence partial nonresponse or treatment outcome in a randomized trial. Dirmaier J, Harfst T, Koch-Gromus U, Schulz H. J CLIN EPIDEMIOL. 2007;60(12):1263-1270.

[Health services research in psychosocial medicine]. Schulz H, Barghaan D, Harfst T, Dirmaier J, Watzke B, Koch U. BUNDESGESUNDHEITSBLATT. 2006;49(2):175-187.

[Predictors of resource use in inpatient psychotherapy: development of a German case group concept for patients with mental disorders]. Andreas S, Dirmaier J, Lang K, Watzke B, Koch U, Ranneberg J, Schulz H. PSYCHOTHER PSYCH MED. 2004;54(7):280-288.

Psychometric properties of the EORTC Quality of Life Questionnaire in inpatient cancer rehabilitation in Germany. Dirmaier J, Zaun S, Koch U, Harfst T, Schulz H. Palliat Support Care. 2004;2(2):115-124.

DRG-Systeme in der Versorgung von Patienten mit psychischen Störungen: Zur Konzeption eines Klassifikationssystems für Fallgruppen. Andreas S, Dirmaier J, Koch U, Schulz H. FORTSCHR NEUROL PSYC. 2003;71(5):234-42.

[The development of a case group concept for patients with mental diseases]. Andreas S, Dirmaier J, Koch U, Schulz H. FORTSCHR NEUROL PSYC. 2003;71(5):234-242.

Therapieziele als Qualitätsmanagement-Instrumentarium in der psychosomatischen Rehabilitation. Dirmaier J, Koch U, Kawski S, Schulz H. Z Arztl Fortbild Qualitätssich. 2002;96(1):25-30.

[Treatment goals as an instrument of quality management in psychosomatic rehabilitation]. Dirmaier J, Koch U, Kawski S, Schulz H. Z Arztl Fortbild Qualitätssich. 2002;96(1):25-30.