

# **Masterarbeit**

## **Auswirkung eines inspiratorischen Atemmuskeltrainings als zusätzliche physiotherapeutische Intervention während einer dreiwöchigen pulmologischen Rehabilitation von Post-COVID-19 Patientinnen und Patienten**

eingereicht von

**Carina Anna Gangl-Ranzmaier, MA**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Master of Science in kardiorespiratorischer Physiotherapie**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt im Rahmen des

**Universitätslehrganges Master of Science in kardiorespiratorischer  
Physiotherapie**

unter der Anleitung von

**Prim. Priv.-Doz. Dr. Karl Horvath**

Graz, Dezember 2021

## **Eidesstattliche Erklärung**

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 17.12.2021

Ort, Datum

eh

Unterschrift

Carina Anna Gangl-Ranzmaier

## **Danksagung**

Ich möchte mich an dieser Stelle bei all denjenigen bedanken, die mich während des gesamten Studiums und Verfassens meiner Masterthesis unterstützt und motiviert haben.

Zuallererst bedanke ich mich bei Prim. Priv.-Doz. Dr. Karl Horvath, der meine Masterthesis mit viel Geduld und Interesse betreut hat und mich bei der Umsetzung der Studie hervorragend unterstützt hat. Für die vielen Anregungen und die netten Gespräche möchte ich Danke sagen.

Daneben soll hier Frau Dr.<sup>in</sup> Christine Karl für die kritische Auseinandersetzung und für die Durchsicht meiner Arbeit gedankt werden.

Des Weiteren möchte ich mich bei Mag. Dr. Helmut Simi und Alexander Loder, PhD. bedanken die mir bei statistischen Fragen mit Rat und Tat zur Seite standen.

Meinen wunderbaren Arbeitskolleginnen und Arbeitskollegen möchte ich auch Danke sagen. Ohne ihre Motivation und die positiven Zusprüche sowie die entgegenkommende Dienstplaneinteilung hätte ich dieses Studium nicht absolvieren können.

Abschließend möchte ich mich bei meiner gesamten Familie für die grenzenlose Unterstützung bedanken. Sie haben immer an mich geglaubt und dafür danke ich ihnen von ganzem Herzen.

# **Inhaltsverzeichnis**

<b>Eidesstattliche Erklärung .....</b>	<b>I</b>
<b>Danksagung.....</b>	<b>II</b>
<b>Inhaltsverzeichnis .....</b>	<b>III</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>VI</b>
<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>VIII</b>
<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>IX</b>
<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>X</b>
<b>Abstract .....</b>	<b>XII</b>
<b>1. Einleitung .....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Coronavirus disease 2019.....</b>	<b>1</b>
<b>1.2 Pulmologische Rehabilitation .....</b>	<b>6</b>
<b>1.3 Physiologie des respiratorischen Systems .....</b>	<b>7</b>
1.3.1 Der Respirationstrakt.....	7
1.3.2 Das Zwerchfell .....	8
<b>2. Ziele und Hypothesen der empirischen Untersuchung.....</b>	<b>10</b>
<b>2.1 Hauptforschungsfrage: .....</b>	<b>10</b>
<b>2.2 Subforschungsfragen: .....</b>	<b>10</b>
<b>2.3 Hypothese .....</b>	<b>11</b>
<b>3. Material und Methoden .....</b>	<b>12</b>
<b>3.1 Studiendesign .....</b>	<b>12</b>
<b>3.2 Setting .....</b>	<b>12</b>
<b>3.3 Studienpopulation.....</b>	<b>12</b>
<b>3.4 Studiendurchführung.....</b>	<b>13</b>
3.4.1 Randomisierung .....	13
<b>3.5 Kontrollintervention und experimentelle Intervention .....</b>	<b>13</b>

<b>3.6 Standardtherapie der Lungenrehabilitation.....</b>	<b>14</b>
3.6.1 Training .....	15
3.6.2 Krafttraining.....	15
3.6.3 Ausdauertraining.....	16
3.6.4 Einzelheilgymnastik.....	17
3.6.5 Psychologie .....	18
3.6.6 Schulungen.....	18
<b>3.7 Inspiratorisches Atemmuskeltraining .....</b>	<b>19</b>
<b>3.8 Variablen.....</b>	<b>21</b>
3.8.1 6-Minuten-Gehtest .....	21
3.8.2 Subjektive körperliche Belastungsgrenze anhand der VAS.....	21
3.8.3 Subjektives Dyspnoempfinden anhand der Borg CR10-Skala.....	21
3.8.4 Diffusionskapazität (DLCO).....	22
3.8.5 Alveolo-arterielle Sauerstoffpartialdruckdifferenz (AaDO <sub>2</sub> ).....	24
<b>3.9 Erhebungsinstrumente.....</b>	<b>26</b>
<b>3.10 Auswertungsmethodik .....</b>	<b>27</b>
3.10.1 Normalverteilungsüberprüfung .....	28
<b>4. Ergebnisse .....</b>	<b>29</b>
<b>4.1 Baselinedaten .....</b>	<b>30</b>
<b>4.2 Statistik.....</b>	<b>32</b>
4.2.1 6-Minuten-Gehtest (6 MWT) in Meter .....	33
4.2.2 Subjektives Dyspnoempfinden anhand der BORG Skala .....	34
4.2.3 Subjektive Belastungsgrenze anhand der visuellen Analogskala (VAS).....	35
4.2.4 Diffusionskapazität (DLCO).....	36
4.2.5 Alveolo-arterielle Sauerstoffpartialdruckdifferenz (AaDO <sub>2</sub> ).....	38
4.2.6 P <sub>i</sub> max - Messung .....	40
4.2.7. Blutgruppe und Unterschied zum vorangegangenen Infektionsbehandlung.....	40
4.2.8 Korrelation nach Pearson .....	41
<b>5. Diskussion.....</b>	<b>42</b>
<b>5.1 Zusammenfassung der Ergebnisse.....</b>	<b>42</b>
<b>5.2 Stärken.....</b>	<b>42</b>

<b>5.3 Limitationen .....</b>	<b>42</b>
<b>5.4 Vergleich der Ergebnisse zu anderen Studien .....</b>	<b>43</b>
5.4.1 6 Minuten Gehstest .....	44
5.4.2 Subjektives Dyspnoeempfinden anhand der BORG Skala .....	44
5.4.4 Subjektive Belastungsgrenze anhand der VAS .....	45
5.4.5 Diffusionskapazität.....	45
5.4.6 Alveolo-arterielle Sauerstoffpartialdruckdifferenz .....	45
<b>5.5 Implikation für zukünftige Forschung (Knowledge gaps).....</b>	<b>46</b>
<b>6. Literaturverzeichnis .....</b>	<b>48</b>
<b>Anhang.....</b>	<b>60</b>
<b>Ethikvotum.....</b>	<b>60</b>
<b>Einwilligungserklärung.....</b>	<b>62</b>
<b>Patientendatenblatt .....</b>	<b>69</b>
<b>Inspiratorisches Atemmuskeltraining .....</b>	<b>72</b>
<b>Trainingsprotokoll Atemmuskeltraining .....</b>	<b>73</b>
<b>Patientendatenblatt Ende .....</b>	<b>74</b>

## Abkürzungsverzeichnis

AaDO <sub>2</sub>	Alveolo-arterielle Sauerstoffpartialdruckdifferenz
ARDS	akutes respiratorisches Distress-Syndrom
BGA	Blutgasanalyse
BORG-CR10	Bestimmung des Anstrengungsempfindens nach Borg
CO	Kohlenmonoxid
COPD	chronisch obstruktive Lungenerkrankung
COVID-19	coronavirus disease 2019
DLCO	Diffusionskapazität
F	Freiheitsgrad
FiO <sub>2</sub>	Sauerstoffkonzentration der Inspirationsluft
IG	Interventionsgruppe
IMT	inspiratorisches Atemmuskeltraining
KG	Kontrollgruppe
MCID	minimal clinically important difference
MIP	Maximal Inspiratory Pressure
PaCO <sub>2</sub>	Kohlendioxidpartialdruck im arteriellen Blut
PAO <sub>2</sub>	Sauerstoffpartialdruck in den Alveolen
PaO <sub>2</sub>	Sauerstoffpartialdruck im arteriellen Blut
Patm	Atmosphärendruck
PEM	Post-exertionelle Malaise
PH <sub>2</sub> O	Wasserdampfdruck in den Atemwegen bei einer Körpertemperatur von 37°
Pi <sub>max</sub>	maximaler inspiratorischer Druck, maximale Atemmuskelkraft
PIO <sub>2</sub>	Sauerstoffpartialdruck in den Atemwegen
PT	Physiotherapeutin und Physiotherapeut
RM	Wiederholungsmaximum
RQ	Respiratorischer Quotient

VAS	visuelle Analogskala
$\chi^2$	Chi-Quadrat
6 MWT	Sechs Minuten Gehstest

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Globale Situation COVID-19 mit Stand 28.11.2021 nach Weltgesundheitsorganisation (21).....	3
Abbildung 2: Überblick COVID-19 Nomenklatur nach NICE 2020 (28). ....	3
Abbildung 3: Die Abbildung zeigt den Prozentsatz der Patientinnen und Patienten mit spezifischen Symptomen im Zusammenhang mit der Coronavirus-Krankheit 2019 (COVID-19) während der akuten Phase der Erkrankung (links) und zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung ca. 60 Tage nach Auftreten von Symptomen (rechts) nach Carfi (17).....	5
Abbildung 4: Zwerchfell von Quizlet (61). ....	9
Abbildung 5: Respiratorische Insuffizienz: O <sub>2</sub> -Gabe oder Beatmung nach Windisch (63).....	9
Abbildung 6: Alveolo-Arterieller Gradient AaDO <sub>2</sub> nach Hochrainer 2021 (100). ....	24
Abbildung 7: Beeinflussung der Hypoxämie durch AaDO <sub>2</sub> nach Hochrainer 2021(100).....	24
Abbildung 8: Formel zur Berechnung der AaDO <sub>2</sub> nach Oczeniowski 2017 (54). ....	25
Abbildung 9: Alternative Formel zur Abschätzung der AaDO <sub>2</sub> nach Hochrainer 2021 (100)..	26
Abbildung 10: Patientenflowchart.....	29
Abbildung 11: Ausgangs- und Endwert des Parameters 6 MWT in der Kontroll- und Interventionsgruppe .....	33
Abbildung 12: Ausgangs- und Endwert des Parameters subjektives Dyspnoeempfinden anhand der Borg-Skala in der Kontroll- und Interventionsgruppe .....	34
Abbildung 13: Ausgangs- und Endwert des Parameters subjektive Belastungsgrenze anhand der VAS in der Kontroll- und Interventionsgruppe.....	35
Abbildung 14: Ausgangs- und Endwert des Parameters DLCO in Prozent in der Kontroll- und Interventionsgruppe .....	36
Abbildung 15: Ausgangs- und Endwert des Parameters AaDO <sub>2</sub> in mmHg in der Kontroll- und Interventionsgruppe .....	38
Abbildung 16: Differenz P <sub>i</sub> <sub>max</sub> zu Beginn und am Ende der Rehabilitation .....	40

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Abschätzung der Belastungsintensität aus der maximal realisierbaren Wiederholungszahl mit einer beliebigen Last nach Rühl 1992 (70.) .....	15
Tabelle 2: Übungsprogramm des jeweiligen Krafttrainings (eigene Darstellung).....	16
Tabelle 3: Intensität und Dauer der Wander- und Gehgruppen (eigene Darstellung).....	17
Tabelle 4: Gruppeneinteilung des zusätzlichen therapeutischen Angebotes (eigene Darstellung). .....	18
Tabelle 5: Vorgehensweise Atemmuskeltraining für Kraft und Ausdauer nach Mayrhofer und Krenek 2017 (81).....	20
Tabelle 6: Ursachen für erniedrigte Werte für DLCO nach Schwarz 2018 (56).....	23
Tabelle 7: Schweregrade der Diffusionseinschränkung nach Schwarz 2018 (56). .....	23
Tabelle 8: Ursachen für die Zu- und Abnahme der AaDO <sub>2</sub> nach Hinkelbein 2016 (101).....	25
Tabelle 9: Baselinedaten allgemein.....	31
Tabelle 10: Zusammenfassende Ergebnisse der Kontroll- und Interventionsgruppe.....	32
Tabelle 11: Korrelationen nach Pearson.....	41

## Zusammenfassung

**Hintergrund:** COVID-19 betrifft häufig den Respirationstrakt und geht unter anderem mit einer eingeschränkten Lungenfunktion und respiratorischen Symptomen einher.

**Ziel:** Hat ein zusätzliches inspiratorisches Atemmuskeltraining (IMT) Vorteile gegenüber der standardisierten Lungenrehabilitation bei Patientinnen und Patienten mit überstandener COVID-19-Infektion?

**Methoden:** 34 Patientinnen und Patienten mit überstandener COVID-19 Infektion wurden randomisiert in eine Gruppe mit standardisierter Lungenrehabilitation (n=17) oder eine Gruppe mit standardisierter Lungenrehabilitation mit zusätzlichem inspiratorischen Atemmuskeltraining (n=17) zugeteilt. Die Veränderung der Gehstrecke im 6-Minuten-Gehtests (6 MWT) wurde als Hauptzielgröße definiert. Nebenzielgrößen umfassten die subjektive Belastungsgrenze anhand der visuellen Analogskala, das subjektive Dyspnoeempfinden sowie die Diffusionskapazität (DLCO) und die Alveolo-arterielle Sauerstoffpartialdruckdifferenz (AaDO<sub>2</sub>).

**Ergebnisse:** In der Kontrollgruppe ( $M_{\text{Kont. T1}} = 424.79 \pm 150.81$ ,  $M_{\text{Kont. T2}} = 480.21 \pm 152.49$ , ( $p \leq 0.01$ ) und in der Interventionsgruppe ( $M_{\text{Int. T1}} = 433.82 \pm 108.04$ ,  $M_{\text{Int. T2}} = 491.41 \pm 112.81$ , ( $p \leq 0.01$ ) konnte eine Steigerung der Wegstrecke im 6 MWT erzielt werden ( $F(1,29) = .05$ ,  $p = .826$ ,  $\eta_p^2 = .002$ ). Es wurden keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen bei der Gehstrecke des 6 MWT beobachtet. In der Kontrollgruppe und in der Interventionsgruppe kam es jeweils zu einer Reduktion des subjektiven Dyspnoeempfindens und zu einer Verbesserung der subjektiven Belastungsgrenze. Es kam zu keinem Unterschied zwischen der Kontrollgruppe und der Interventionsgruppe beim subjektiven Dyspnoeempfinden und bei der subjektiven Belastungsgrenze. Es konnten keine Unterschiede bezüglich der AaDO<sub>2</sub> und der DLCO in % innerhalb und zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden.

**Schlussfolgerung:** Die Gehstrecke im 6 MWT konnte in beiden Gruppen gesteigert werden. Ein zusätzliches inspiratorisches Atemmuskeltraining führte jedoch zu keiner zusätzlichen Steigerung. In beiden Gruppen kam es zu einer Verbesserung des subjektiven

Dyspnoeempfindens und der subjektiven Belastungsgrenze. Zwischen den Gruppen zeigte sich kein Unterschied. Die AaDO<sub>2</sub> und die DLCO in % änderten sich nicht.

## Abstract

**Background:** COVID-19 often affects the respiratory tract and is associated, with impaired lung function and respiratory symptoms.

**Aim:** To determine whether additional inspiratory respiratory muscle training (IMT) had advantages over standardized pulmonary rehabilitation for patients recovered from COVID-19 infection.

**Methods:** 34 patients recovered from COVID-19 infection were randomized into a group with standardized pulmonary rehabilitation (n= 17) or a group with standardized pulmonary rehabilitation plus inspiratory muscle training (n= 17). The change in walking distance in the 6- minute walking test (6 MWT) was the primary outcome. Secondary outcomes included the subjective load limit, the subjective perception of dyspnea, the diffusion capacity (DLCO) and the alveolo-arterial oxygen partial pressure difference (AaDO<sub>2</sub>).

**Results:** An increase in the distance covered in the 6 MWT was achieved in the intervention group ( $M_{Int. T1} = 433.82 \pm 108.04$ ,  $M_{Int. T2} = 491.41 \pm 112.81$ , ( $p \leq 0.01$ ) and the control group ( $M_{Kont. T1} = 424.79 \pm 150.81$ ,  $M_{Kont. T2} = 480.21 \pm 152.49$ , ( $p \leq 0.01$ ). No difference was observed between the groups ( $F(1,29) = .05$ ,  $p = .826$ ,  $\eta^2 = .002$ ). The subjective feeling of dyspnea was reduced in both groups. The subjective stress limit was improved in the intervention group and in the control group with no difference between the groups. There were no differences for the AaDO<sub>2</sub> and the DLCO within and between the two groups.

**Conclusion:** The walking distance in the 6 MWT increased in both groups. However, additional inspiratory muscle training did not lead to an additional increase in walking distance. In both groups subjective dyspnea perception and the subjective stress limit improved. but with no difference between the groups. The AaDO<sub>2</sub> and the DLCO did not change .

# 1. Einleitung

## 1.1 Coronavirus disease 2019

102 Jahre nach der spanischen Grippe gehört das Coronavirus zu einer weiteren Familie der wieder neu aufgetretenen Krankheitserregern im 21. Jahrhundert mit großen Auswirkungen für die öffentliche Gesundheit (1,2). Interessantes zeigt eine neue Studie von Souilmi et al. in der gezeigt werden konnte, dass es vor über 20 000 Jahren schon eine Coronavirus-Epidemie in Ostasien gegeben hat und diese scheint Auslöser für eine natürliche genetische Anpassung an Coronaviren zu sein (3). SARS-CoV war 2002 und 2003 in China der Erreger, der das schwere akute respiratorische Syndrom auslöste (4–6). MERS-CoV war dann 2012 für schwere Atemwegserkrankungen im Nahen Osten der auslösende Erreger (7).

Im Dezember 2019 wurde die Weltgesundheitsorganisation (WHO) über Fälle von Lungenentzündung unbekannter Genese in der chinesischen Stadt Wuhan in Kenntnis gesetzt. Als Ursache wurde das neuartige Beta-Coronavirus, das vorläufig als „2019-nCoV“ bezeichnet wurde und im Februar den offiziellen Namen COVID-19 (coronavirus disease 2019) erhielt, identifiziert (8,9). Am 11. März 2020 wurde die Erkrankung an COVID-19 von der WHO zur Pandemie erklärt (8,10).

Coronaviren erreichen eine Größe von 27 bis 32 Kilobasen (kb). Dies ist im Vergleich zu anderen RNA-Viren (engl. Ribonucleic Acid) deutlich größer (11). Die Coronaviren sind große, umhüllte, einzelsträngige RNA-Viren. Aufgrund eines einzigartigen Mechanismus kann sich das Virus vermehren und häufig rekombinieren (11). Sie kommen sowohl bei Menschen als auch bei Säugetieren vor (12).

Übertragen wird das Virus hauptsächlich durch Aerosole, die beim Atmen, Husten, Sprechen und Niesen entstehen oder durch den Kontakt mit den Mund-, Nasen- und Augenschleimhäuten. Virale Ausscheidungen und eine daraus folgende Verbreitung der Viren treten auch durch Kot und Urin auf (9,13–15). In einer vorliegenden Studie von Wang et al. wird das teilweise unterschätzte hohe Infektionsrisiko durch Aerosole noch einmal deutlich dargestellt (16). Die Verbreitung der Infektion kann durch asymptomatische, präsymptomatische und

symptomatische Träger stattfinden. Die durchschnittliche Zeit bis zum Vorhandensein von Symptomen beträgt 5 Tage ab Infizierung. 97,5 % der Menschen entwickeln innerhalb von 11,5 Tagen Symptome (12).

In den meisten Fällen lösen die Coronaviren milde Erkältungssymptome aus. Bei Krankheitsbeginn entstehen meist Symptome wie Fieber, Rhinorrhoe, Müdigkeit, Kopf-, Gelenks- und Brustschmerzen, Dyspnoe, Geruchs- und Geschmacksverlust oder Durchfall (17,18). Auch eine Verschlechterung der Lebensqualität wird angegeben (17,19). Coronaviren können in manchen Fällen zu schweren Pneumonien bis hin zu einem akuten Lungenversagen (ARDS) führen. Etwa 5 % der Infizierten benötigen deshalb eine intensivmedizinische oder eine stationäre Behandlung (20). Man geht davon aus, dass die Viren das ACE-2 Enzym als Rezeptor ausnutzen, um in die Wirtszellen zu gelangen. Solch eine hohe ACE-2-Dichte besteht im Atemwegstrakt, im Darm, in den Gefäßzellen, in der Niere, im Herzmuskel und auch in anderen Organen (9).

Wie Abbildung 1 deutlich zeigt, wurden in Österreich von 27. Jänner 2020 bis zum 28.11.2021, 1 107 425 bestätigte Fälle von COVID-19 gemeldet. 11 825 Personen starben an den Folgen der Erkrankung (21,22). Weltweit wurden vom 3. Jänner 2020 bis zum 26. November 2021, 259 502 031 bestätigte Fälle von COVID-19 gemeldet und 5 183 003 starben an den Folgen der Erkrankung (21).

Die Pathogenese des Post- oder Long-COVID-Syndroms ist nicht geklärt. Es weist mannigfaltige Symptome auf und ist multifaktoriell und nicht bei jeder Patientin bzw. jedem Patienten gleich.

## Österreich Situation

# 1.107.425

bestätigte fälle

# 11.825

todesfälle

Quelle: Weltgesundheitsorganisation  
Die Daten für den aktuellen Tag oder die aktuelle Woche können unvollständig sein.

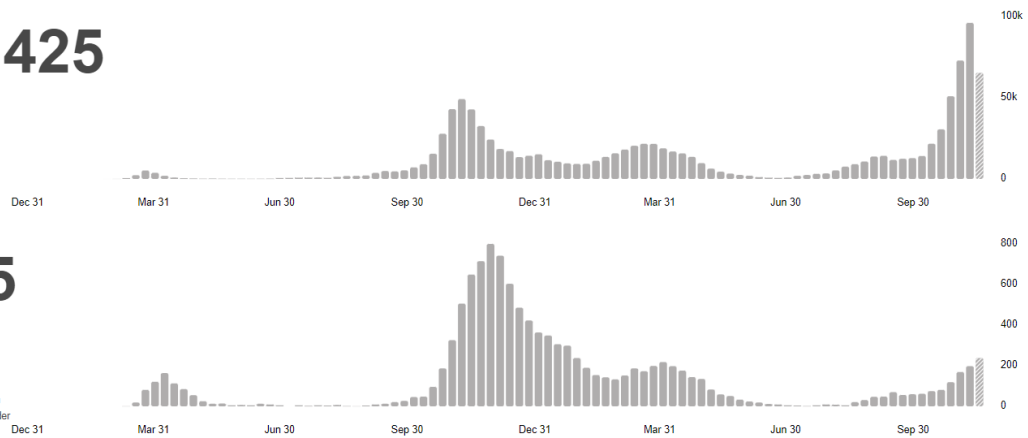


Abbildung 1: Globale Situation COVID-19 mit Stand 28.11.2021 nach Weltgesundheitsorganisation (21).

Nach einer durchgemachten COVID-19 Infektion haben einige der Patientinnen und Patienten noch wochen- bis monatelang mit verschiedensten Symptomen zu kämpfen (23). Diese werden, wie Abbildung 2 zeigt, bei Bestehen von Symptomen von mehr als vier Wochen ab Infektion, als Long-COVID oder post-akute Folgen von COVID-19 (post-acute sequelae of COVID-19) (24) und bei mehr als 12 Wochen anhaltenden Beschwerden in der Literatur als Post-COVID-19-Syndrom bezeichnet (25,26). Jedoch findet man auch Aufforderungen, diese Nomenklatur in chronisches COVID-Syndrom (CCS) abzuändern (27).

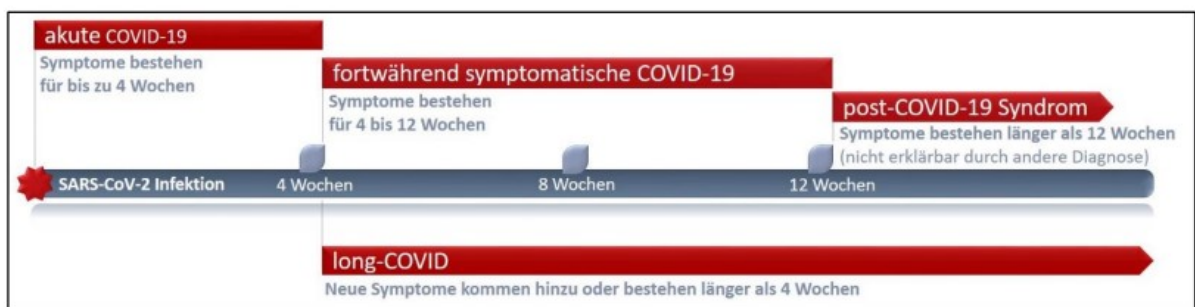


Abbildung 2: Überblick COVID-19 Nomenklatur nach NICE 2020 (28).

Bis heute sind die genauen Ursachen für ein Long-COVID-Syndrom nicht bekannt (29). Man kann aber mit Sicherheit sagen, dass der Verlauf der Beschwerden wellenförmig ist und sich die Beschwerden von Tag zu Tag ändern können (30). An dieser Multiorganerkrankung mit breitem Spektrum an Manifestationen können laut einer Studie der Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS in Rom Genesene noch immer an Müdigkeit, Atemnot, Gelenk- und Brustschmerzen leiden (siehe Abbildung 3) (17,24). Eine weitere Studie zeigt, dass die häufigsten Symptome Müdigkeit bis hin zum Fatigue Syndrom, Atemnot, Gelenk- und Brustschmerzen, Husten sowie Schlafstörungen und Geruchs- bzw. Geschmacksverlust sind (19,31,32). Townsend et al. berichtet in seiner Studie, dass 52 %, zehn Wochen nach den ersten COVID-19-Symptomen an anhaltender Müdigkeit, unabhängig vom Schweregrad der COVID-19-Infektion, litten. (32). Bis zu 40 % der COVID-19-Patientinnen und COVID-19-Patienten leiden nach zwei Monaten noch immer an einer persistierenden Atemnot. Nach vier bis sechs Monaten weisen immerhin bis zu 25 % nach einer stationären Behandlung eine Dyspnoe auf (33). Viele Personen geben an, sich in ihrer Leistungsfähigkeit, insbesondere im Beruf oder im Alltag mit der Familie, eingeschränkt zu fühlen. Oft verstärken sich die Beschwerden nach minimalen Belastungen. Dieses Phänomen wird post-exertionelle Malaise (PEM) genannt (30). Eine neue Studie im „The Lancet Regional Health – Americas“ zeigt, welche drastischen Auswirkungen diese Pandemie auf die Psyche hat. Bei COVID-19 sind auch nach 12 Monaten das Ausmaß depressiver Symptome noch sehr hoch, vor allem im Zusammenhang mit sozialem Ungleichgewicht und Armut (34). Nach einem Aufenthalt auf der Intensivstation werden ebenfalls psychische Belastungen angegeben (35). Davis et al. zeigt in einer Analyse, dass Personen Symptome haben, die in Verbindung mit Long- COVID nicht häufig erwähnt werden. Dazu zählen unter anderem: Anaphylaxie und neue Allergien, Krampfanfälle, Veränderungen der Empfindlichkeit gegenüber Medikamenten, Seh- und Hörverlust aber auch Gesichtslähmungen und Suizidalität (36).

Eine Studie von Wong et al. gibt an, dass mehr als die Hälfte (56 %) der Patientinnen und Patienten keine Komorbiditäten aufwiesen. 26 % der COVID-19-Patientinnen und COVID-19-Patienten hatten Diabetes, 8 % eine Lungenerkrankung oder einen Myokardinfarkt (37). Eine weitere Studie von Zhou et al. beschreibt ähnliche Ergebnisse. Sie zeigt, dass 48 % der Erkrankten eine Begleiterkrankung aufwiesen und Bluthochdruck mit 30 % die häufigste

Komorbidität darstellt. Des Weiteren werden Diabetes mit 19 % und koronare Herzkrankheit mit 8 % angegeben (38).

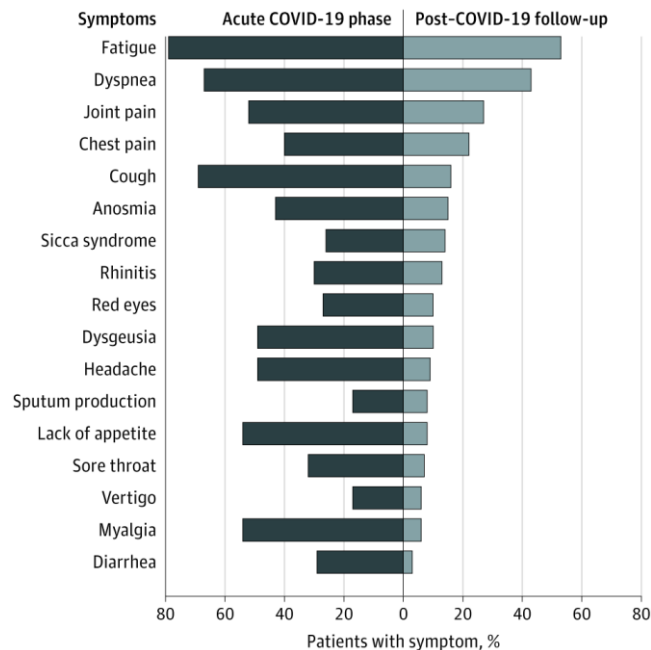


Abbildung 3: Die Abbildung zeigt den Prozentsatz der Patientinnen und Patienten mit spezifischen Symptomen im Zusammenhang mit der Coronavirus-Krankheit 2019 (COVID-19) während der akuten Phase der Erkrankung (links) und zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung ca. 60 Tage nach Auftreten von Symptomen (rechts) nach Carfi (17).

Es ist noch nicht vorhersehbar, ob COVID-19 dauerhafte Lungenschäden oder körperliche Gebrechen hinterlassen wird und wenn ja, in welchem Ausmaß. Eine anhaltende Einschränkung der Atmungsfunktion und der Diffusion werden bei Überlebenden der Intensivstation ausgeprägter sein. Darüber hinaus ist mit einer Intensive Care Unit Acquired Weakness (ICUAW) und einem Post Intensive Care Syndrom (PICS), die durch den Aufenthalt auf der Intensivstation erworben wurden, zu rechnen (39,40). ICUAW wird durch verschiedene neuromuskuläre Erkrankungen verursacht, nämlich die Critical-Illness-Polyneuropathie (CIP) und die Critical-Illness-Myopathie (CIM). Beide Erkrankungen können die Gliedmaßen- und Atemmuskulatur beeinträchtigen und so die Behandlungsdauer auf der Intensivstation verlängern und die Rehabilitation verzögern (41). Auch das Post Intensive Care Syndrome

(PICS) hinterlässt bleibende körperliche und neuropsychiatrische Einschränkungen nach einem Aufenthalt auf der Intensivstation (42). Aber auch neurologische und psychische Erkrankungen konnten sechs Monate nach einer COVID-19-Infektion beobachtet werden (43). Eine im September 2021 veröffentlichte Studie aus Wuhan legt dar, dass die häufigsten Symptome ein Jahr nach der Entlassung Müdigkeit, Schwitzen, Engegefühl in der Brust, Angstzustände und Myalgien sind. Weiteres zeigt die Studie, dass Patientinnen und Patienten welche schwer an COVID-19 erkrankten, mehr Symptome nach der Infektion aufwiesen (44).

## **1.2 Pulmologische Rehabilitation**

Ein wesentlicher Bestandteil einer weiteren Genesung kann die pulmonale Rehabilitation darstellen, da die Lungenbeteiligung bei vielen Erkrankten im Vordergrund steht (45–48). Grundsätzlich ist die pulmonale Rehabilitation, insbesondere bei COPD und Asthma bronchiale, auf höchstem Evidenzlevel belegt (49). Eine Studie von Gloeckl et al. weist unabhängig vom ausgehenden Schweregrad der COVID-19 Erkrankung, auf die Wirksamkeit einer dreiwöchigen Rehabilitation hin (50).

In Österreich gewährt die Krankenversicherung medizinische Maßnahmen der Rehabilitation im Anschluss an eine COVID-19-Infektion, mit dem Ziel, den Gesundheitszustand der erkrankten Person so weit wiederherzustellen, dass sie den Alltag möglichst dauernd und ohne Betreuung und Hilfe meistern kann (51). Der Antrag für ein pulmologisches Rehabilitationsverfahren kann nach der ärztlichen Abklärung je nach Schweregrad beantragt werden (29).

Ziele der stationären Rehabilitation nach dem medizinischen Leistungsprofil der Pensionsversicherung mit Stand Mai 2018 (52):

- Bestmögliche Wiederherstellung der Gesundheit im Sinne des biopsychosozialen Krankheitsmodells (Restitutio ad Optimum) durch Einsatz eines interdisziplinären Rehabilitationsteams. Im Sinne des ICF-Modells sollen dabei Schädigungen bzw. Funktionsstörungen, Fähigkeitsstörungen und Beeinträchtigungen der Teilhabe beseitigt, verbessert oder hintangehalten werden.

- Erstellung weiterführender Therapiekonzepte
- Kompetenzsteigerung (Empowerment) der Patientinnen und der Patienten im Umgang mit der Erkrankung durch Schulung und Entwicklung von Coping-Strategien
- Präventive Maßnahmen
- Möglichst weitgehende Reintegration in das soziale und berufliche Umfeld
- Vermeidung bzw. Verminderung der Pflegebedürftigkeit

Das KLINIKUM Bad Gleichenberg ist eine Rehabilitationseinrichtung für Lungen- und Stoffwechselerkrankungen sowie für onkologische Erkrankungen. Seit Mai 2020 werden Patientinnen und Patienten nach einer durchgemachten COVID-19-Infektion in diesem Haus betreut. Ein Rehabilitationsaufenthalt dauert im Normalfall drei Wochen. Er kann jedoch bei Bedarf um eine Woche verlängert werden.

Eine pulmologische Rehabilitation im Speziellen hat zusätzlich zu dem zuvor beschriebenen Leistungsprofil das Ziel, die Atemnot zu reduzieren und eine Progression der chronischen Lungenkrankheiten zu verhindern bzw. zu verlangsamen (53). Im folgenden Abschnitt dieser Arbeit wird nun auf die Physiologie des respiratorischen Systems eingegangen.

## **1.3 Physiologie des respiratorischen Systems**

### **1.3.1 Der Respirationstrakt**

Der Respirationstrakt wird in das luftleitende System und dem Gasaustauschsystem unterteilt. Zu den Luftwegen zählen die Nase mit den Nasennebenhöhlen, der Pharynx, der Larynx, die Trachea und der Bronchialbaum. Ab der 17. Bronchialbaumgeneration beginnt die Gasaustauschzone. Der Transport der Atemgase wird durch die Ventilation sichergestellt. Bronchoalveoläre Verbindungen gewährleisten eine Kollateralventilation (54). Der Gasaustausch in der Lunge erfolgt durch Diffusion in den Alveolen, wobei das Sauerstoffpartialdruckgefälle die treibende Kraft darstellt (55). Die Gasaustauschfläche der Lunge beträgt zwischen 80 und 120 m<sup>2</sup> und die Kontaktzeit der Erythrozyten mit der alveolokapillären Membran wird in der Literatur zwischen 0.3 – 0.8 Sekunden angegeben. Diese

Zeit stellt jedoch selbst bei einem hohen Herzzeitvolumen keinen limitierenden Faktor für die Aufnahme von Sauerstoff dar, sofern die alveolokapilläre Membran voll funktionsfähig ist (54–56). Durch entstandene Mikrothrombosen im Rahmen einer COVID-19-Infektion kann es zu einer Verkleinerung der Diffusionsfläche und zu einer Diffusionslimitation von Sauerstoff kommen (54,57). Wie die Diffusionskapazität bestimmt wird, wird in Kapitel 3.9.4 beschrieben. Die Lungenperfusion ist inhomogen über die Lunge verteilt und ist lageabhängig. So sind die basalen Lungenabschnitte besser durchblutet als die Lungenspitzen.

### **1.3.2 Das Zwerchfell**

Das Diaphragma ist der wirkungsvollste Inspirationsmuskel und entspricht in seiner Zusammensetzung der willkürlichen Skelettmuskulatur. Daher besteht das Zwerchfell aus den drei Muskelfasertypen: schnelle Typ IIA-Fasern, sehr schnelle Typ IIB-Fasern und langsame Typ I-Fasern (58). Das Zwerchfell besteht zu gleichen Teilen aus langsamen Fasern und schnellen Fasern, während die Interkostalmuskeln wiederum einen höheren Anteil an schnellen Fasern beinhalten. Die Zwerchfellfasern besitzen eine Fülle von Kapillaren und eine hohe aerobe oxidative Enzymaktivität. Daher ist das Diaphragma ermüdungsresistent (59). Die kuppelförmige Muskelplatte wird über den Nervus phrenicus versorgt und wölbt sich in den Brustkorb hinein (siehe Abbildung 4) (55,58). Sobald sich das Zwerchfell kontrahiert, kommt es zur Abflachung der Muskelplatte, das Zwerchfell entfernt sich von der inneren Thoraxwand und vergrößert so das Lungenvolumen. Dadurch sinkt der Druck in den Alveolen unter den atmosphärischen Druck. Der daraus resultierende Druckgradient in Richtung der Lungenbläschen ermöglicht die Einatmung (54). Ungefähr 2/3 der Volumsänderung entsteht bei einer Ruheatmung durch das Zwerchfell. Die Mm. intercostales externi sind größtenteils für die inspiratorische Rippenhebung verantwortlich. Sie verlaufen schräg von dorsokranial nach retrokaudal und vergrößern den lateralen sowie den sagittalen Durchmesser des Thorax (60). Die Ausatmung erfolgt durch das Freiwerden der elastischen Retraktionskräfte von Lunge und Thorax passiv (56). Bei forcierter Ausatmung wird diese auch aktiv von den Mm. intercostales interni sowie den Bauchwandmuskeln unterstützt (54,55,60).

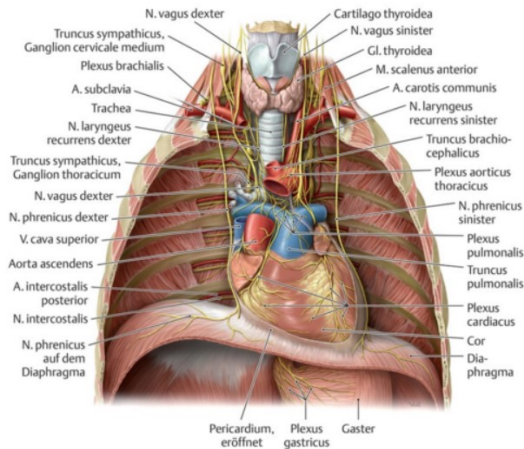


Abbildung 4: Zwerchfell von Quizlet (61).

Die Compliance der Lunge ist bei COVID-19 im Gegensatz zu einem akuten respiratorischen Distress-Syndrom (ARDS) lange erhalten. Daher muss keine erhöhte Atemarbeit geleistet werden, um die respiratorische Insuffizienz zu kompensieren (siehe Abbildung 5). Am ehesten ist die zunehmende Hypoxämie durch eine ausgeprägte Ventilations-Perfusions-Verteilungsstörung zu erklären (62).

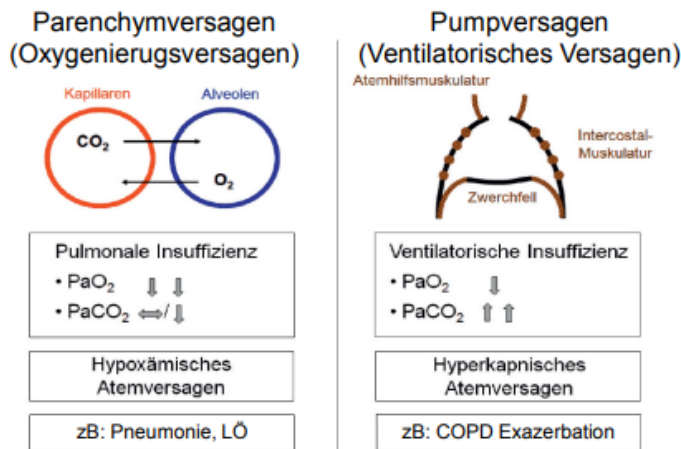


Abbildung 5: Respiratorische Insuffizienz: O<sub>2</sub>-Gabe oder Beatmung nach Windisch (63).

## **2. Ziele und Hypothesen der empirischen Untersuchung**

Liu et al. beschreibt die Effektivität des Atemmuskeltrainings über 6 Wochen in Verbindung mit atemphysiotherapeutischen Übungen (Sekretmobilisation, Zwerchfellübungen, Dehnungsübungen sowie Erhalt eines Hausübungsprogrammes) bei Post-COVID-19 Patientinnen und Patienten über 65 Jahren (46). Eine Studie aus Saudi Arabien stellte fest, dass sich durch ein zweiwöchiges IMT die Lungenfunktion, die Dyspnoe, die funktionelle Leistungsfähigkeit und die Lebensqualität bei genesenen COVID-19-Patientinnen und COVID-19 Patienten auf der Intensivstation nach konsekutiver Entwöhnung von der mechanischen Beatmung verbesserte (64). Huang et al. zeigt in seiner Studie, dass ein IMT den  $P_{i_{max}}$  verbessert, Atemnot lindert und die Lebensqualität bei älteren Erwachsenen mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) verbessert (65). Illi et al. zeigt in ihrer Studie, dass ein inspiratorisches Atemmuskeltraining bei gesunden Personen die Ausdauerleistung verbessert (66). Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist herauszufinden, ob ein zusätzliches inspiratorisches Atemmuskeltraining einen Benefit, im Vergleich zur standardisierten pulmologischen Rehabilitation, erzielen kann.

Aus der vorangegangenen Problemdarstellung und Zielsetzung der Arbeit ergaben sich die nun folgenden Forschungsfragen:

### **2.1 Hauptforschungsfrage:**

Kann bei Personen nach überstandener COVID-19 Erkrankung, durch ein IMT zusätzlich zu einem standardisierten Lungenrehabilitationsprogramm im Vergleich zu einem alleinigen standardisierten Lungenrehabilitationsprogramm, die Gehstrecke im 6MWT verbessert werden?

### **2.2 Subforschungsfragen:**

#### Subforschungsfrage 1:

Kann bei Personen nach überstandener COVID-19 Erkrankung, durch ein IMT zusätzlich zu einem standardisierten Lungenrehabilitationsprogramm im Vergleich zu einem alleinigen standardisierten Lungenrehabilitationsprogramm, das subjektive Dyspnoeempfinden reduziert werden?

Subforschungsfrage 2: Kann bei Personen nach überstandener COVID-19 Erkrankung, durch ein IMT zusätzlich zu einem standardisierten Lungenrehabilitationsprogramm im Vergleich zu einem alleinigen standardisierten Lungenrehabilitationsprogramm, die subjektive Belastungsgrenze verbessert werden?

Subforschungsfrage 3: Kann bei Personen nach überstandener COVID-19 Erkrankung, durch ein IMT zusätzlich zu einem standardisierten Lungenrehabilitationsprogramm im Vergleich zu einem alleinigen standardisierten Lungenrehabilitationsprogramm, die DLCO verbessert werden?

Subforschungsfrage 4: Kann bei Personen nach überstandener COVID-19 Erkrankung, durch ein IMT zusätzlich zu einem standardisierten Lungenrehabilitationsprogramm im Vergleich zu einem alleinigen standardisierten Lungenrehabilitationsprogramm, die AaDO<sub>2</sub> reduziert werden?

## **2.3 Hypothese**

Folgende Hypothese wurde aus den Forschungsfragen abgeleitet:

**H1:** Ein inspiratorisches Atemmuskeltraining, als zusätzliche physiotherapeutische Intervention während einer dreiwöchigen pulmologischen Rehabilitation von Post-COVID-19 Patientinnen und Patienten, hat signifikante Auswirkungen auf die Gehstrecke im 6 Minuten Gehstest.

**H0:** Ein inspiratorisches Atemmuskeltraining, als zusätzliche physiotherapeutische Intervention während einer dreiwöchigen pulmologischen Rehabilitation von Post-COVID-19 Patientinnen und Patienten, hat keine signifikanten Auswirkungen auf die Gehstrecke im 6 Minuten Gehstest.

## **3. Material und Methoden**

### **3.1 Studiendesign**

Es handelt sich bei dieser Studie um eine monozentrisch, randomisiert kontrollierte Studie. Die Untersuchung wurde unverblindet durchgeführt. Sie wurde am 15.02.2021 bei der Ethikkommission der medizinischen Universität Graz eingereicht und am 26.02.2021 erstmals als expedited Review behandelt. Am 09.04.2021 erhielt die Studie ein positives Votum mit der EK-Nummer 33-300 ex 20/2 (siehe Anhang Seite 60).

### **3.2 Setting**

Die Studie wurde im KLINIKUM Bad Gleichenberg durchgeführt. Neben der pulmologischen Rehabilitation kommen auch Patientinnen und Patienten mit Stoffwechselerkrankungen und onkologischen Erkrankungen zur Rehabilitation. Der Zeitraum für die Datenerhebung der Studie erstreckte sich über drei Turnusse von Mai bis Juli 2021 und ein Rehabilitationszyklus dauerte je drei Wochen.

### **3.3 Studienpopulation**

Um an der Studie teilnehmen zu können, mussten die Patientinnen und Patienten folgende Einschlusskriterien erfüllen:

- Alter  $\geq$  18 Jahre
- durchgemachte COVID-19-Infektion (unabhängig vom Schweregrad)
- Zuweisung zur Lungenrehabilitation an das KLINIKUM Bad Gleichenberg

Folgende Ausschlusskriterien wurden festgelegt:

- Patientinnen und Patienten, die des Lesens der deutschen Sprache nicht mächtig waren
- akute interkurrente Erkrankungen

### **3.4 Studiendurchführung**

Patientinnen und Patienten mit überstandener COVID-19 Infektion, die zu einem dreiwöchigen Rehabilitationsaufenthalt in das KLINIKUM Bad Gleichenberg überwiesen wurden, bekamen am Ankunftstag eine Information über die Studie. Die Aufklärung für interessierte Patientinnen und Patienten sowie die Unterzeichnung der Einverständniserklärung (siehe Anhang Seite 62) sowie die Erhebung der Daten erfolgte je nach Ankunft der Patientinnen und Patienten entweder Mittwoch (Ankunft: Montag und Dienstag) oder Freitag (Ankunft: Mittwoch und Donnerstag). Am Datenblatt (siehe Anhang Seite 69) konnten die Patientinnen oder die Patienten durch Ankreuzen, Angaben über die COVID-19 Infektion machen. Das subjektive Dyspnoeempfinden wurde mittels BORG-Skala und die subjektive Belastungsgrenze anhand der visuellen Analogskala (VAS) durch die Probandin oder den Probanden beurteilt. Zusätzlich wurde eine Teilnahme an weiteren Studien abgefragt.

#### **3.4.1 Randomisierung**

Eine Zuordnungstabelle für beide Gruppen wurde mit dem Computerprogramm Excel mit der Funktion „Zufallsbereich“ erstellt. Die Zuordnung erfolgte durch eine fortlaufende Nummerierung aufgrund des zeitlichen Einlangens der gemeinsam abgegebenen unterschriebenen Einwilligungserklärung sowie des Datenblattes. In dieser Studie wurde bei der Einteilung auf das Geschlecht keine Rücksicht genommen, da die COVID-19-Erkrankung alle Geschlechtsidentitäten gleichermaßen betrifft. Die Teilnahme an dieser Studie war freiwillig. Bei Nichtteilnahme entstanden für diese Personen kein Nachteil.

### **3.5 Kontrollintervention und experimentelle Intervention**

Die Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmer in der Kontrollgruppe erhielten eine standardisierte Lungenrehabilitation (siehe Kapitel 3.6). Die Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmer in der Interventionsgruppe erhielten die standardisierte Lungenrehabilitation und zusätzlich ein inspiratorisches Atemmuskeltraining (siehe Kapitel 3.7).

### **3.6 Standardtherapie der Lungenrehabilitation**

Beide Gruppen erhielten nach der Aufnahme eine Erstuntersuchung einschließlich ausführlicher Anamnese und Rehabilitationszielsetzung durch eine Lungenfachärztin oder einen Lungenfacharzt beziehungsweise einer Fachärztin oder einen Facharzt für Innere Medizin.

Anschließend erfolgte die routinemäßige Diagnostik:

- Ruhe-EKG
- Ruheblutdruck
- Belastungsergometrie am Fahrrad einschließlich Blutgasanalyse
- Spirometrie einschließlich Bodyplethysmographie
- Labor (Basisparameter einschließlich Entzündungsparameter)
- Lungenröntgen
- Oberbauchsonographie bei Bedarf
- Sit-to-stand test oder 2 Minuten Step-Test
- 6 MWT

### 3.6.1 Training

Eine wichtige Vorsichtsmaßnahme im Training mit Long-COVID-19-Patientinnen und Patienten ist „Pacing“ (67). Es steht für das individuell angepasste Energie- und Aktivitätsmanagement zur Vorbeugung der Symptomverschlechterung bei Fatigue und Belastungsintoleranz mit Post-exertionelle Malaise (PEM). Bei PEM kommt es zu einer Verschlechterung der Beschwerden nach selbst geringfügiger körperlicher oder geistiger Belastung. Diese können bis 24 Stunden nach der Aktivität aber auch noch tage- oder sogar wochenlang anhalten. „Pacing“ wird als ein zentrales Mittel zur Therapie bei postviraler aber auch chronischer Fatigue bei Long-COVID-19-Patientinnen und Patienten angewandt (29,30).

### 3.6.2 Krafttraining

In jeder Trainingseinheit wurden je nach Belastbarkeit, zwei bis drei Sätze mit 10-15 Wiederholungen bei circa 70 % vom 1-Wiederholungsmaximum (RM) mit einer einminütigen lohnenden Pause durchgeführt (68,69). Da die Testung des 1 RM zu einer Überlastung führen kann, wurde die Maximalkrafttabelle nach Rühl angewendet (siehe Tabelle 1). Diese Wiederholungsmethode beschreibt ein Vorgehen, bei dem die Maximalkraft von der Anzahl der durchgeführten Wiederholungen im submaximalen Bereich abgeleitet wird. Bei dieser Methode liegt der Vorteil darin, dass der Organismus wesentlich weniger stark belastet wird (70). Insgesamt wurde das Training neun Mal während der dreiwöchigen Rehabilitation durchgeführt.

Tabelle 1: Abschätzung der Belastungsintensität aus der maximal realisierbaren Wiederholungszahl mit einer beliebigen Last nach Rühl 1992 (70)

Wiederholungsmaximum ( Anzahl)	Kraft (% der indiv. Maximalkraft)
1	100
2 -3	95
4 - 5	90
6 - 7	85
8-10	80
11 - 14	75
12 -17	70
18 - 22	65
23 - 30	60

In Tabelle 2 wird das Krafttrainingsprogramm aufgeschlüsselt dargestellt, welches die Patientinnen und Patienten je nach Fähigkeit standardmäßig in der Lungenrehabilitation durchführen.

Tabelle 2: Übungsprogramm des jeweiligen Krafttrainings (eigene Darstellung).

<b>Krafttraining</b>	<b>Übung</b>
funktionelles Krafttraining in der Kleingruppe (für wenig belastbare Patientinnen und Patienten)	Kniebeuge mit Eigengewicht Liegestütze auf Tischhöhe oder Wand Wadentraining auf dem Boden Ruderzug mit dem Theraband (gelb/ grün/ blau)
Kraftkammer (für mäßig belastbare Patientinnen und Patienten)	Beinpresse Brustpresse Wadentraining auf der Stufe Seilzug
Kraftgruppe in der Kleingruppe (für gut belastbare Patientinnen und Patienten)	Kniebeuge oder Schrittkniebeuge einarmiges Rudern mit Kurzhanteln Frontheben mit Kurzhanteln kurze oder lange Bauchbrücke

### 3.6.3 Ausdauertraining

#### *Ergometertraining*

Das Training bestand aus 20 Minuten pulsgesteuertem Ergometertraining. Die Trainingsintensität wurde durch die Ärztin oder den Arzt mittels Karvonenformel nach erfolgter Belastungsergometrie individuell festgelegt. Das American College of Sports Medicine (ACSM) empfiehlt in diesem Zusammenhang 40-80 % der maximalen Herzfrequenz (69).

Es wurde auch hier im Training individuell auf die Tagesverfassung der Patientin oder des Patienten Rücksicht genommen und bei Bedarf wurde die Intensität während des Trainings

angepasst. Die Belastung durfte auf der Borg CR10-Skala mit maximal „5“, dies entspricht „etwas anstrengend“, angegeben werden (39).

Das Aufwärmtraining wurde mit einem Drittel der Trainingsintensität für drei Minuten durchgeführt. Der Hauptteil der Trainingseinheit entsprach 14 Minuten und das Abwärmen wurde ebenfalls mit einem Drittel der Trainingsintensität für drei Minuten absolviert. Dieses Training fand in Summe neun Mal statt.

#### *Wandergruppe/ Gehgruppe*

Ein zusätzliches funktionelles Ausdauertraining fand in Form einer Wandergruppe statt. Diese wurde wieder jeweils an das Belastungsniveau der Teilnehmerin und dem Teilnehmer angepasst (siehe Tabelle 3). Insgesamt fand die Wandergruppe bzw. die Gehgruppe sechs Mal statt.

Tabelle 3: Intensität und Dauer der Wander- und Gehgruppen (eigene Darstellung).

	<b>Intensität</b>	<b>Dauer</b>
Wandergruppe I	ca. 7 km/h	60 min.
Wandergruppe II	ca. 5 km/h	60 min.
Wandergruppe III	ca. 3 km/h	45 min.
Gehgruppe	Symptomlimitiert	30 min.

#### **3.6.4 Einzelheilgymnastik**

In der Einzelphysiotherapie wurde individuell auf das Beschwerdebild der Patientinnen und Patienten eingegangen.

Je nach Problematik wurde laut Leitlinie „Physiotherapie für Post-COVID-19-Patientinnen und Patienten sowie zur Prävention einer COVID-19 induzierten Pneumonie bei gefährdeten Personengruppen“ Folgendes insgesamt zwölf Mal durchgeführt (39):

- Verschiedene Techniken zur Verbesserung der respiratorischen Defizite und der Atmung (ausgenommen IMT)
- Behandlungen von Beeinträchtigungen der Gelenkbeweglichkeit und -schmerzen
- Behandlungen von neurologischen Symptomen und sensomotorischen Störungen

### 3.6.5 Psychologie

Es wurden Entspannungstechniken in Gruppensitzungen, wie die progressive Muskelentspannung und Fantasiereisen durchgeführt. Diese Gruppen wurden neun Mal während des Aufenthaltes durchgeführt. Bei Bedarf konnten klinisch-psychologische Einzelberatungen in Anspruch genommen werden.

### 3.6.6 Schulungen

Insgesamt fanden sechs Schulungen zu verschiedenen COVID-19- und lungenspezifischen Themen statt. Zusätzlich konnte die Ärztin oder der Arzt je nach Notwendigkeit aus den Gruppen des therapeutischen Angebotes wählen:

Tabelle 4: Gruppeneinteilung des zusätzlichen therapeutischen Angebotes (eigene Darstellung).

Gruppe	Anwendung	Beschreibung
Gruppe 1	Heilmassage	klassische Massage, Lymphdrainage, Akupunktmassage,...
Gruppe 3	Thermotherapie	Parafangopackung
Gruppe 4	Elektrotherapie	Elektrotherapie, Vierzellenbad oder Hochtontherapie
Gruppe 5	Ultraschalltherapie	
Gruppe 6	Inhalation	
Gruppe 7	hydrophysikalische Therapie	Unterwassergymnastik, Moor-, Lavendel oder Balneo Hermal Ölbad
Gruppe 13	Ernährungsberatung	

### 3.7 Inspiratorisches Atemmuskeltraining

Das inspiratorische Atemmuskeltraining (IMT) stellt eine wichtige Ergänzung in der Lungenrehabilitation dar (71). Es gilt als gesichert, dass ein inspiratorisches Atemmuskeltraining bei COPD die inspiratorische Muskelkraft und -ausdauer sowie eine Atemnot, die funktionelle Belastbarkeit und die Lebensqualität verbessert (72).

Da die Atemmuskulatur aus quergestreifter Muskulatur besteht, ist sie grundsätzlich bezüglich Kraft und Ausdauer trainierbar (72). Viele Studien zeigen, dass das IMT positive Auswirkungen auf den maximalen inspiratorischen Druck ( $P_{i_{max}}$ ), die Ausdauerleistung der Atemmuskulatur sowie auf die körperliche Leistungsfähigkeit hat (45,66,73–80).

Für das IMT stehen drei Möglichkeiten zur Verfügung (67):

- Resistive Load: Die Einatmung erfolgt über ein Gerät, das durch eine verengte Stenose einen Widerstand erzeugt. Das Zwerchfell muss also mehr Kraft aufwenden, um die Lunge tatsächlich mit Luft zu füllen.
- Threshold Load: Bei der Einatmung wird gegen einen Widerstand ein negativer Druck aufgebaut, der bis zu einer vorher bestimmten Schwelle steigt. Sobald diese Schwelle überwunden wird, kann die Inspiration erfolgen.
- Normokapnische Hyperpnoe: Dies stellt ein Training dar, bei der schnell ein- und ausgeatmet wird. Die Normokapnie wird durch einen Rückatembeutel gewährleistet.

Ein IMT ist nur bei einem individuell angepassten inspiratorischen Belastungstraining sinnvoll (58). Aus diesem Grund muss der  $P_{i_{max}}$  für die Atemmuskelkraft des Zwerchfells festgestellt werden (81). Bei dieser Studie wurde mit dem PEP/ RMT Set trainiert, welches zu den Resistive Load zählt. Das Gerät besteht aus einem Mundstück mit Dreiecksventil für eine separate Ein- und Ausatmung. Weiters verfügt es über acht unterschiedliche Widerstände von 1.5mm bis 5 mm Durchmesser.

Die Interventionsgruppe erhielt am Folgetag nach der Aufklärung eine genaue Einschulung in das Atemmuskeltraining mittels PEP/ RMT Set und Negativmanometer sowie die erste

$P_{i_{max}}$ - Messung einschließlich Trainingsintensitätsberechnung. Insgesamt trainierten die Personen in der Interventionsgruppe 12 Mal. Bei sechs Einheiten, je zwei Einheiten pro Woche, wurde der  $P_{i_{max}}$  erneut gemessen und die Trainingsintensität durch eine Physiotherapeutin oder einem Physiotherapeuten neu definiert sowie das Training supervidiert.

Um das Atemmuskeltraining standardisiert durchführen zu können, wurden die Physiotherapeutinnen und Physiotherapeuten, welche an der Studie mitwirkten, vor Beginn der Studie genau unterwiesen. Hierfür wurde ein Informationsblatt über das genaue Vorgehen beim Training erstellt. (vgl. Anhang S. 72: Inspiratorisches Atemmuskeltraining). Zusätzlich wurde ein Trainingsplan für die Personen der Interventionsgruppe ausgearbeitet, auf dem sie die durchgeführten Trainingseinheiten abhaken und die Physiotherapeutin bzw. der Physiotherapeut den neu getesteten  $P_{i_{max}}$  eintragen konnte (vgl. Anhang S. 73: Trainingsprotokoll)

Um die Probandinnen bzw. die Probanden an das Gerät zu gewöhnen, wurden einige Atemzüge durch das Gerät ohne Manometer durchgeführt (82). Nach einer maximalen Ausatmung bis zum Residualvolumen (81) wurde während einer maximalen Inspiration bei kurzzeitig verschlossener Stenose und offener Glottis, der maximale statische inspiratorische Mundverschlussdruck ( $P_{i_{max}}$ ) am Manometer festgestellt (83–85). Eine Nasenklammer verhinderte eine insuffiziente Einatmung (40). Nach fünf Wiederholungen wurde der beste Wert zur Evaluierung der Trainingsintensität verwendet (56,82,83). Es wurde darauf Wert gelegt, dass ein freier Sitz eingenommen und eine Bauchatmung durchgeführt wurde (83). Danach wurde nach dem folgenden Schema (siehe Tabelle 5) vorgegangen:

Tabelle 5: Vorgehensweise Atemmuskeltraining für Kraft und Ausdauer nach Mayrhofer und Krenk 2017 (81).

Training	Dauer	Stenose	Intensität	Pause	Bemerkungen
Krafttraining	3 x 10 Wiederholungen	1.5mm	80 % vom MIP	1 Minute	zügige tiefe Einatmung
Ausdauertraining	10 x 1 Minute	2.5mm	60 % vom MIP	30 Sekunden	Atemfrequenz im Verhältnis 1:1

## **3.8 Variablen**

### **3.8.1 6-Minuten-Gehtest**

Zur Diagnostik zählt auch der 6-Minuten-Gehtest (6 MWT) der zu Beginn und am Ende der pulmologischen Rehabilitation durchgeführt wurde. Dieser standardisierte Test misst die Entfernung, die eine Probandin oder ein Proband in einem Zeitraum von 6 Minuten in der Ebene so schnell als möglich zurücklegen kann (86,87). Laut der American Thoracic Society ermöglicht dieser Test eine Bewertung der globalen und integrierten Reaktionen aller während des Trainings beteiligten Systeme, einschließlich des Lungen- und Herz-Kreislauf-Systems, der systemischen Durchblutung, der peripheren Zirkulation des Blutes, der neuromuskulären Einheiten und des Muskelstoffwechsels (86). Der 6 MWT gilt zudem auch als ein zuverlässiger Test der funktionellen Trainingsleistung. Die minimal clinically important difference (MCID) für den 6 MWT liegt bei Erwachsenen zwischen 25 und 35 m und ist somit mit 30 m anzunehmen (87,88). Der 6 MWT wurde für diese Studie als Variable gewählt, um einen eventuellen Zuwachs der funktionellen Trainingsleistung sichtbar zu machen.

### **3.8.2 Subjektive körperliche Belastungsgrenze anhand der VAS**

Da die visuelle Analogskala (VAS) wissenschaftliche Gütekriterien erfüllt, wurde sie als Variable zur Messung des subjektiven Empfindens der Belastbarkeit verwendet (89). Die VAS Linie kann entweder horizontal oder vertikal dargestellt werden und hat eine Länge von 10 cm. Die Probandinnen und Probanden schätzten anhand der Skala ihre subjektive Belastungsgrenze ein. Durch das Messen des Abstandes vom Beginn der Linie bis zur Markierung kann das Ergebnis abgelesen und dokumentiert werden (90–92). Die minimal clinically important difference (MCID) liegt hier bei 10-20 mm (92–94).

### **3.8.3 Subjektives Dyspnoeempfinden anhand der Borg CR10-Skala**

Eine allgemeine Intensitätsskala stellt die Borg CR10-Skala (Category-Ratio) dar. Sie wurde als Variable gewählt, da sie extreme Intensitäten repräsentiert und sie zur Messung von Dyspnoeempfinden verwendet werden kann (95). Auf einer Borg CR10-Skala von 0 bis 10

beurteilten die Probandinnen und Probanden ihr subjektives Dyspnoeempfinden. 0 steht für keine Atemnot und 10 beschreibt eine maximale Atemnot. In dieser Studie wurde eine Veränderung von einer Einheit auf der Borg-Skala als klinisch signifikantes Ergebnis angesehen (92,93).

### **3.8.4 Diffusionskapazität (DLCO)**

Eine weitere Variable stellt die DLCO dar. Die standardisierte Lungenfunktionsdiagnostik umfasst neben der Spirometrie und der Bodyplethysmographie auch die DLCO. Sie sollte bei Personen zur Diagnostik und Verlaufskontrolle mit unklarer Dyspnoe, obstruktiven oder restriktiven Lungenerkrankungen und Lungengefäßerkrankungen eingesetzt werden (56,96). Nach einer Studie im Clinical Infectious Diseases von van den Borst et al. lag die Lungendiffusionskapazität mit 42 % sechs Wochen nach der Entlassung der COVID-19-Patientinnen und COVID-19-Patienten unter der unteren Normgrenze (97).

Unter einer Diffusionskapazität versteht man die Gasmenge, die pro Minute aus dem Alveolarraum in das Blut abgegeben und an das Hämoglobin gebunden wird (54). Bei der Messung wird ein Gasgemisch, bestehend aus Sauerstoff, 10 % Helium und 0,3 % Kohlenmonoxid (CO), maximal inspiriert. Danach hält die Person die Luft für zehn Sekunden an und atmet danach wieder langsam und gleichmäßig aus (54,56). Da das Gasgemisch nach der Einatmung weniger Kohlenmonoxid enthält als vorher, ist die DLCO ein Maß für die Diffusionskapazität der Lunge. Erklären lässt sich dies, da Kohlenmonoxid wie auch Sauerstoff, aus der Lunge in das Blut diffundieren. Anhand der Differenzmessung der CO-Konzentration im in- und expiratorischen Gasgemisch kann die Menge an CO berechnet werden, die von der Alveole in die Blutbahn übergeht (54).

Eine DLCO von 100 % besagt, dass die DLCO der Lunge, der sauerstoffverbrauchenden Körpermasse entspricht (98). Die Ursachen für eine eingeschränkte DLCO wird in Tabelle 6 genauer beschrieben. In Tabelle 7 werden die Schweregrade der Diffusionseinschränkungen dargestellt.

Tabelle 6: Ursachen für erniedrigte Werte für DLCO nach Schwarz 2018 (56).

<b>Erniedrigte Werte für DLCO:</b>	
Diffusionsfläche reduziert:	alveolär und/ oder kapillär Lungenresektion, Lungenembolie, Lungenfibrose, Kollagenose mit Lungenbeteiligung Lungenemphysem
Alveolokapilläre Strecke vergrößert:	fibrosierende Lungenerkrankungen, exogen allergische Alveolitis lepidisches Adenokarzinom der Lunge
Ventilatorische Verteilungsstörung:	Emphysem
Raucherin oder Raucher:	erhöhte CO-Hb Werte

Tabelle 7: Schweregrade der Diffusionseinschränkung nach Schwarz 2018 (56).

Schweregrad	TLCO % Soll	Bewertung
-	> 80	normal
I	> 60	leicht eingeschränkt
II	40-60	mittelschwer eingeschränkt
III	< 40	schwer eingeschränkt

### 3.8.5 Alveolo-arterielle Sauerstoffpartialdruckdifferenz (AaDO<sub>2</sub>)

Als letzte Variable wurde die altersabhängige AaDO<sub>2</sub> gewählt. Die AaDO<sub>2</sub> stellt ein Maß für die Abschätzung einer möglichen pulmonalen Gasaustauschstörung dar (99). Sie repräsentiert die Differenz der Sauerstoffpartialdrücke zwischen den Alveolen und dem arteriellen Blut und spiegelt die Funktionsfähigkeit der Lunge wider, Sauerstoff aus den Alveolen ins arterielle Blut zu transportieren. Außerdem ist sie ein semiquantitatives Maß für den physiologischen Rechts-Links-Shunt der Lunge (siehe Abbildung 6)(54,100,101).

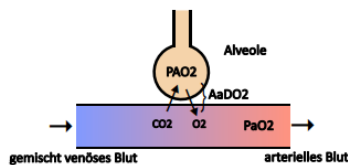


Abbildung 6: Alveolo-Arterieller Gradient AaDO<sub>2</sub> nach Hochrainer 2021 (100).

Eine erhöhte AaDO<sub>2</sub> weist auf eine Störung des Gasaustausches von den Alveolen zu den Kapillaren und umgekehrt in Folge eines Ventilation-Perfusion-Mismatch hin, auch wenn sich der Sauerstoffpartialdruck im arteriellen Blut durch kompensatorische Hyperventilation normal darstellt. Des Weiteren kann eine Erhöhung der AaDO<sub>2</sub> auf eine ventilatorische Verteilungsstörung aufgrund fehlender oder nur teilweise belüfteter Alveolarareale aufgrund von Atelektasen, Infiltraten oder Ödemen hinweisen, sowie auf eine Hypoperfusion der Lungenkapillaren oder einen funktionellen Rechts-Links-Shunt (siehe Abbildung 7). Weitere Ursachen für eine Zu- und Abnahme der AaDO<sub>2</sub> wird in Tabelle 8 dargestellt. Es ist auch wichtig zu erwähnen, dass die Größe der AaDO<sub>2</sub> von der Sauerstoffkonzentration (FiO<sub>2</sub>) abhängig ist. So steigt die AaDO<sub>2</sub> um etwa 5-7 mmHg wenn man die FiO<sub>2</sub> um 10 % erhöht (54,100).

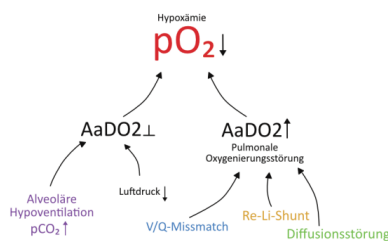


Abbildung 7: Beeinflussung der Hypoxämie durch AaDO<sub>2</sub> nach Hochrainer 2021(100).

Tabelle 8: Ursachen für die Zu- und Abnahme der AaDO<sub>2</sub> nach Hinkelbein 2016 (101).

Zunahme der AaDO <sub>2</sub>	Abnahme der AaDO <sub>2</sub>
Alveolo-kapilläre Diffusionsstörung	Ev. Hyperkapnie (AaDO <sub>2</sub> meist aber normal)
Anstieg des intrapulmonalen veno-arteriellen Rechts-Links-Shunts	
Ventilations-Perfusions-Mismatch	
Intrakardiale anatomische Shunts	
Resorptionsatelektasen	
ARDS, Pneumonie	

Abbildung 8 zeigt die Formel, die für die Berechnung der AaDO<sub>2</sub> angewendet wird, wobei der Sauerstoffpartialdruck im arteriellen Blut direkt in der BGA gemessen wird und der Sauerstoffpartialdruck in den Alveolen aus der Alveolargasgleichung berechnet wird:

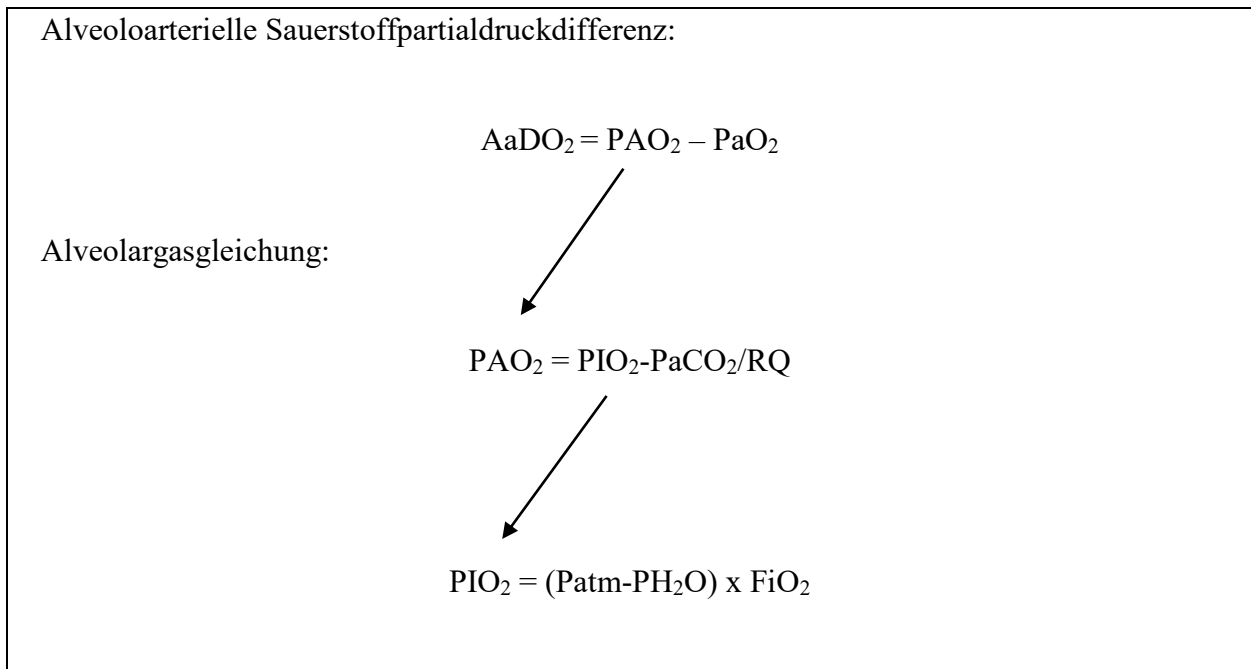


Abbildung 8: Formel zur Berechnung der AaDO<sub>2</sub> nach Oczenski 2017 (54).

Alternativ kann für die Abschätzung der AaDO<sub>2</sub> eine vereinfachte Formel, wie in Abbildung 9 dargestellt, verwendet werden:

$$\text{AaDO}_2 = (\text{Alter in Jahren} + 10) / 2$$

Abbildung 9: Alternative Formel zur Abschätzung der AaDO<sub>2</sub> nach Hochrainer 2021 (100).

### 3.9 Erhebungsinstrumente

Die Teilnehmerinnen und Teilnehmer, die in dieser Studie die Stichprobe darstellten, erhielten zu Beginn einen für die Studie entwickelten Fragebogen (siehe Anhang S. 69). Die Probandinnen und Probanden mussten anhand skaliertes Fragen Angaben zu ihrem Krankheitsverlauf machen. Zudem wurde zu Beginn und am Ende der Rehabilitation mittels VAS die subjektive körperliche Belastungsgrenze und anhand einer Borg-CR10-Skala das subjektive Dyspnoeempfinden abgefragt.

Der 6 MWT wurde zu Beginn und am Ende der dreiwöchigen Rehabilitation auf einer ebenen 30 m-Strecke mit zwei Wendepunkten, gekennzeichnet durch je einer Pylone, durchgeführt. Zusätzlich befanden sich alle zwei Meter Bodenmarkierungen um ein schnelleres Messergebnis zu erhalten. Am Beginn und am Ende des 6 MWT wurden routinemäßig die Atemfrequenz, der Blutdruck, die Sauerstoffsättigung und die Herzfrequenz aufgezeichnet. Die Blutdruckmessung wurde mit einem „boso medicus vital“ Blutdruckmessgerät mit Oberarmmanschette durchgeführt. Die Sauerstoffsättigung wurde mit einem „Nonin“ Pulsoxymeter eruiert.

Die Diffusion der Atemgase stellt, wie im Kapitel 3.8.4 bereits beschrieben, einen wichtigen Baustein in der Beurteilung der Lungenfunktion dar. Die DLCO wurde zu Beginn und am Ende der Rehabilitation im Lungenfunktionslabor aufgezeichnet und in % des Sollwertes angegeben.

Die AaDO<sub>2</sub> wurde automatisch aus den Messwerten der durchgeführten Blutgasanalyse berechnet. Die BGA fand zu Beginn und am Ende der Rehabilitation im Lungenfunktionslabor statt. Für die kapilläre BGA wurde das Ohrläppchen mit einer

hyperämisierenden Salbe eingerieben (99). Nach 10 Minuten Wartezeit wurde mit einer Lanzette eine kleine Punktion durchgeführt und ein kleines Blutentnahmeröhrchen befüllt.

### **3.10 Auswertungsmethodik**

Die statistische Auswertung der erhobenen Daten erfolgte mit Hilfe der Software IBM SPSS® Version 27 für Windows (102), Microsoft® Excel 2016 (103) sowie GraphPad Prism Version 9 (104). Das Literaturverwaltungsprogramm Zotero wurde zum Sammeln, Verwalten und Zitieren der Quellen verwendet (105).

Die erhobenen Daten wurden mittels Häufigkeitsanalyse und Maßzahlberechnung als Mittelwerte mit Standardabweichung, einschließlich Minima und Maxima, dargestellt. Die erhobenen metrischen Messdaten wurden mittels Kolmogorov-Smirnov-Tests auf Normalverteilung geprüft und mit einer Varianzanalyse als auch T-Test für abhängige und unabhängige Stichproben dargestellt. Zusätzlich wurden ein Chi-Quadrat Test und multiple Korrelationen nach Pearson durchgeführt.

Aufgrund von Voruntersuchungen und unter der Annahme einer Power von .80, bei einem Alpha Niveau von .05 ergab sich a-priori für T-Tests (abhängige Messungen) bei einer angenommenen Effektstärke von .60 eine Stichprobengröße von mindestens 24 Personen, um einen Effekt dieser Stärke zu finden, wenn er in der Population vorhanden ist. Es wurde mit zwei Studienabbrecherinnen bzw. Studienabbrechern gerechnet. Somit ergab sich eine Teilnehmendenzahl von 26.

Ab einer Stichprobengröße  $n \geq 30$  sind gültige Rückschlüsse auf die vorab definierte Grundgesamtheit möglich (106). Mathematisch kann mit dem zentralen Grenzwerttheorem gezeigt werden, dass sich ab einer Stichprobengröße von  $n = 30$  jede Verteilung einer Normalverteilung annähert (107). Deshalb wurden für diese Studie insgesamt 37 Personen rekrutiert, von denen 34 Probandinnen und Probanden die Studie beenden konnten.

Als Signifikanzniveau wurde  $p < 0,05$  angenommen.

### 3.10.1 Normalverteilungsüberprüfung

Mehrere Kolmogorov-Smirnov Tests haben ergeben, dass die Variablen normal verteilt sind:

6MWT baseline,  $Z = .15$ ,  $p = .081$ ; 6 MWT follow up,  $Z = .08$ ,  $p = .200$ ; DLCO baseline,  $Z = .14$ ,  $p = .119$ ; DLCO follow up,  $Z = .08$ ,  $p = .200$ ; AaDO<sub>2</sub> baseline,  $Z = .12$ ,  $p = .200$ ; AaDO<sub>2</sub> follow up,  $Z = .11$ ,  $p = .200$ ; Pi<sub>max</sub> baseline,  $Z = .19$ ,  $p = .091$  und Pi<sub>max</sub> follow up,  $Z = .21$ ,  $p = .052$ .

## 4. Ergebnisse

Von den 37 Probandinnen und Probanden, welche am Beginn in die Studie eingeschlossen und randomisiert in zwei Gruppen eingeteilt wurden, musste bei einem männlichen Teilnehmer wegen der sprachlichen Barriere (Kontrollgruppe) und bei zwei männlichen Teilnehmern aufgrund einer akut aufgetretenen Erkrankung (Interventionsgruppe) die Studie frühzeitig abgebrochen werden (siehe Abbildung 10). Diese wurden in keiner Analyse eingeschlossen.

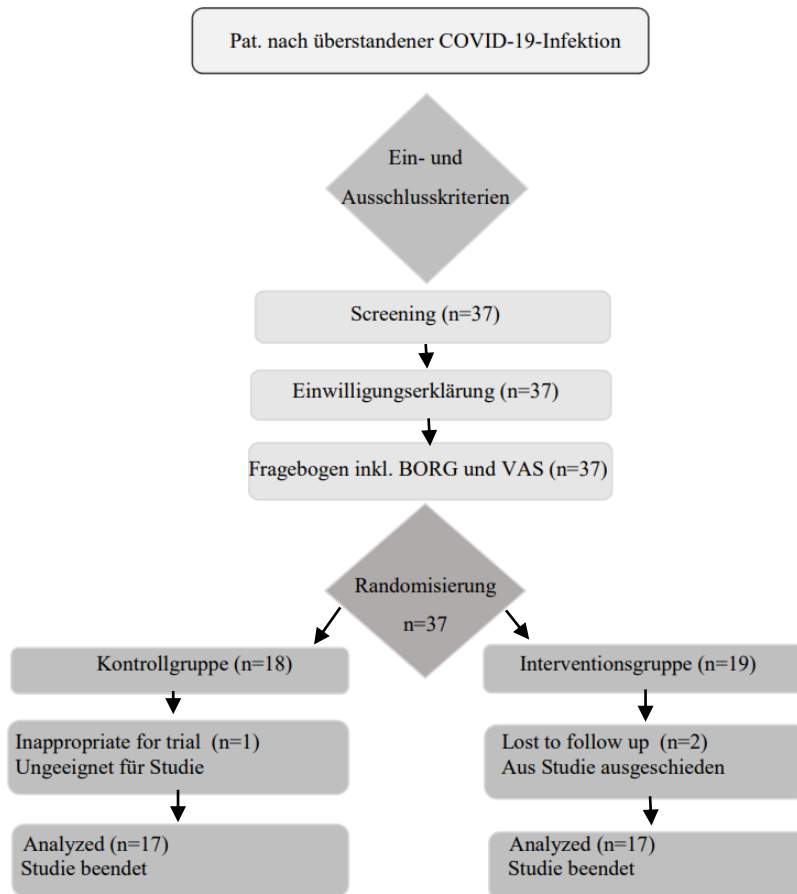


Abbildung 10: Patientenflowchart

## 4.1 Baselinedaten

Letztendlich konnten 34 Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmer die Studie beenden. Die Kontrollgruppe (n=17) erhielt die dreiwöchige pulmologische Rehabilitation laut medizinischem Leistungsprofil. Die Interventionsgruppe (n=17) erhielt zusätzlich zum vorgeschriebenen Leistungsprofil für pulmologische Patientinnen und Patienten ein inspiratorisches Atemmuskeltraining.

Die nachfolgende Tabelle enthält die Daten von neun Merkmalen, die bei 34 Probandinnen und Probanden am KLINIKUM Bad Gleichenberg erfasst wurden. Neben den Angaben von Geschlecht, Alter, Körpergröße und -gewicht, BMI, erhaltener Behandlung und Raucherstatus wurden die Teilnehmerinnen und Teilnehmer auch nach der Zeitspanne zwischen der Entlassung aus dem Krankenhaus bzw. das Ende der häuslichen Quarantäne und der Rehabilitation sowie zu deren Blutgruppe und Rhesusfaktor befragt.

Tabelle 9: Baselinedaten allgemein

Gruppe		Kontrollgruppe	Interventionsgruppe
<b>Geschlecht</b>	m/w	7/ 10	7/ 10
<b>Alter</b>	[Jahre]	62.71 ± 11.023	58.53 ± 13.38
<b>Körpergröße</b>	[cm]	172.53 ±9.48	171.71 ± 10.01
<b>Gewicht</b>	[kg]	86.67 ± 18.03	90.37 ± 16.85
<b>BMI</b>		29.33 ±7.34	30.70 ±5.15
<b>Behandlung</b>	Intensivstation	2	2
	Normalstation	5	5
	häuslicher Aufenthalt	10	10
<b>Raucherin oder Raucher</b>	ja	1	1
	nein	16	16
<b>Zeit zwischen Krankenhausentlassung bzw. Ende der Quarantäne und Rehabilitationsbeginn</b>	[Monate]	5 (1;14)	6 (2;7)
<b>Blutgruppe</b>	A pos.	5	7
	A neg.	3	0
	B pos.	1	2
	AB pos.	0	1
	O pos.	3	5
	O neg.	1	0
	nicht bekannt	3	1
	keine Angaben	1	1

## 4.2 Statistik

Tabelle 10 zeigt die Anzahl der Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmer, das Geschlecht, die Hauptzielgröße Gehstrecke im 6 MWT sowie die Nebenzielgrößen subjektives Dyspnoeempfinden anhand der Borg-Skala, subjektive Belastungsgrenze anhand der VAS, DLCO in % und die AaDO<sub>2</sub> in mmHg zu Beginn und am Ende der dreiwöchigen Rehabilitation dargestellt.

Tabelle 10: Zusammenfassende Ergebnisse der Kontroll- und Interventionsgruppe

<b>Atemmuskeltraining</b>		
	<b>Kontrollgruppe</b>	<b>Interventionsgruppe</b>
N	17	17
Geschlecht <sup>1</sup>		
m/w	7/ 10	7/ 10
6 MWT <sup>2</sup>		
baseline	424.79 ±150.81	433.82±108.04
follow-up	480.21±152.49	491.41±112.81
Dyspnoe Borg-Skala 0-10 <sup>3</sup>		
baseline	4 [2.75, 5]	6 [4.5; 7]
follow-up	3 [1.5; 4.5]	3 [1.5; 5]
sub. Belastungsgrenze VAS 0-10 <sup>3</sup>		
baseline	5 [4; 8]	6[4; 8]
follow-up	3 [2; 4]	2 [2; 4]
DLCO in % <sup>2</sup>		
baseline	82.47 ± 18.29	85.63 ± 18.66
follow-up	82.53 ± 18.76	88.78 ± 20.98
AaDO <sub>2</sub> in mmHg <sup>2</sup>		
baseline	29.49 ± 7.84	27.33 ± 9.28
follow-up	24.57 ± 6.42	26.83 ± 8.17

<sup>1</sup> Häufigkeit;

<sup>2</sup> arythm Mittelwert ± 1 Standardabweichung

<sup>3</sup> Median [ 1. Quartil; 3. Quartil]

#### 4.2.1 6-Minuten-Gehtest (6 MWT) in Meter

Im 6 MWT hat eine Varianzanalyse mit Messwiederholung in den Innersubjekteffekten einen signifikanten Haupteffekt Zeitpunkt,  $F(1, 29) = 24.32$ ,  $p < .001$ ,  $\eta_p^2 = .46$ , und eine nicht signifikante Wechselwirkung Zeitpunkt x Gruppe,  $F(1, 29) = .01$ ,  $p = .926$ ,  $\eta_p^2 < .001$ , ergeben. Die Tests der Zwischensubjekteffekte ergaben einen nicht signifikanten Haupteffekt Gruppe,  $F(1, 29) = .05$ ,  $p = .826$ ,  $\eta_p^2 = .002$ . Zu Beginn der pulmologischen Rehabilitation erreichen die Personen im 6 MWT niedrigere Werte ( $M = 429.74$ ,  $SD = 126.89$ ) als am Ende ( $M = 486.35$ ,  $SD = 129.99$ ). Es gibt keine Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe ( $M_{\text{kont. T1}} = 424.79$ ,  $SD_{\text{kont. T1}} = 150.81$ ,  $M_{\text{kont. T2}} = 480.21$ ,  $SD_{\text{kont. T2}} = 152.49$ ) und der Interventionsgruppe (siehe Abbildung 11) abhängig vom Zeitpunkt ( $M_{\text{int. T1}} = 433.82$ ,  $SD_{\text{int. T1}} = 108.04$ ,  $M_{\text{int. T2}} = 491.41$ ,  $SD_{\text{int. T2}} = 112.81$ ) und keine Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe ( $M = 452.50$ ,  $SD = 33.84$ ) und Interventionsgruppe unabhängig vom Zeitpunkt ( $M = 462.62$ ,  $SD = 30.71$ ).

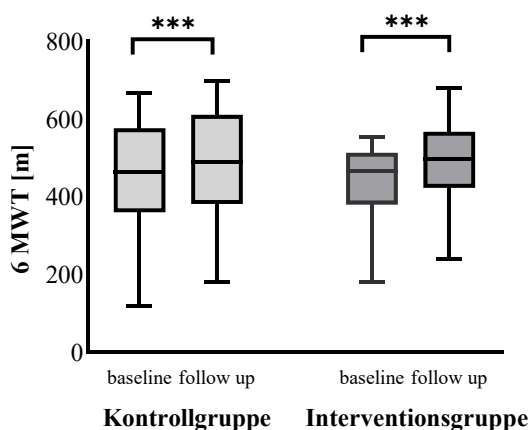


Abbildung 11: Ausgangs- und Endwert des Parameters 6 MWT in der Kontroll- und Interventionsgruppe.

#### 4.2.2 Subjektives Dyspnoempfinden anhand der BORG Skala

In Abhängigkeit von der BORG Skala hat eine Varianzanalyse mit Messwiederholung in den Innersubjekteffekten einen signifikanten Haupteffekt Zeitpunkt,  $F(1, 32) = 38.78$   $p < .001$ ,  $\eta_p^2 = .55$ , und eine nicht signifikante Wechselwirkung Zeitpunkt x Gruppe,  $F(1, 32) = 3.47$ ,  $p = .072$ ,  $\eta_p^2 = .10$ , ergeben. Die Tests der Zwischensubjekteffekte ergaben einen nicht signifikanten Haupteffekt Gruppe,  $F(1, 32) = 1.89$ ,  $p = .179$ ,  $\eta_p^2 = .06$ . Zu Beginn der pulmologischen Rehabilitation geben die Personen auf der BORG Skala höhere Werte ( $M = 5.13$ ,  $SD = 2.07$ ) als am Ende ( $M = 3.12$ ,  $SD = 1.80$ ) an. Es gibt keine Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe ( $M_{\text{kont. T1}} = 4.44$ ,  $SD_{\text{kont. T1}} = 2.37$ ,  $M_{\text{kont. T2}} = 3.03$ ,  $SD_{\text{kont. T2}} = 1.65$ ) und der Interventionsgruppe abhängig vom Zeitpunkt ( $M_{\text{int. T1}} = 5.82$ ,  $SD_{\text{int. T1}} = 1.48$ ,  $M_{\text{int. T2}} = 3.21$ ,  $SD_{\text{int. T2}} = 1.99$ ) (siehe Abbildung 12) und keine Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe ( $M = 3.74$ ,  $SD = .40$ ) und der Interventionsgruppe unabhängig vom Zeitpunkt ( $M = 4.52$ ,  $SD = .40$ ).

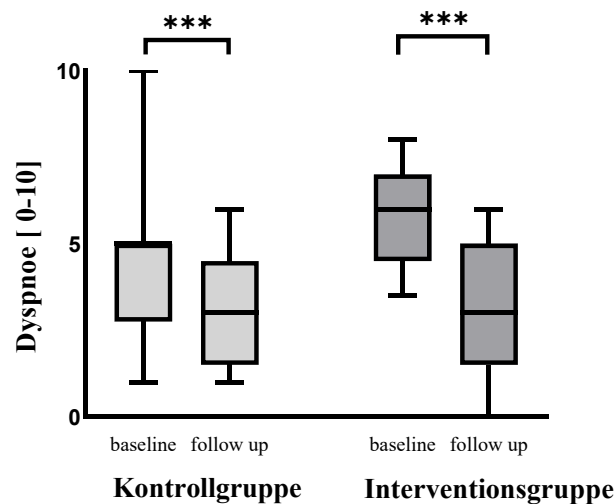


Abbildung 12: Ausgangs- und Endwert des Parameters subjektives Dyspnoempfinden anhand der Borg-Skala in der Kontroll- und Interventionsgruppe.

### 4.2.3 Subjektive Belastungsgrenze anhand der visuellen Analogskala (VAS)

Auf der VAS Skala hat eine Varianzanalyse mit Messwiederholung in den Innersubjekteffekten einen signifikanten Haupteffekt Zeitpunkt,  $F(1, 32) = 88.39, p < .001, \eta_p^2 = .74$ , und eine nicht signifikante Wechselwirkung Zeitpunkt x Gruppe,  $F(1, 32) = 2.70, p = .110, \eta_p^2 = .08$ , ergeben. Die Tests der Zwischensubjekteffekte ergaben einen nicht signifikanten Haupteffekt Gruppe,  $F(1, 32) = .15, p = .700, \eta_p^2 = .005$ . Zu Beginn der pulmonologischen Rehabilitation geben die Personen auf der VAS Skala höhere Werte ( $M = 5.54, SD = 2.11$ ) als am Ende ( $M = 2.77, SD = 1.57$ ) an. Es gibt keine Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe ( $M_{\text{kont. T1}} = 5.41, SD_{\text{kont. T1}} = 2.35, M_{\text{kont. T2}} = 3.12, SD_{\text{kont. T2}} = 1.50$ ) und der Interventionsgruppe abhängig vom Zeitpunkt ( $M_{\text{int. T1}} = 5.68, SD_{\text{int. T1}} = 1.90, M_{\text{int. T2}} = 2.41, SD_{\text{int. T2}} = 1.61$ ) (siehe Abbildung 13) und keine Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe ( $M = 4.27, SD = .40$ ) und Interventionsgruppe unabhängig vom Zeitpunkt ( $M = 4.04, SD = .40$ ).

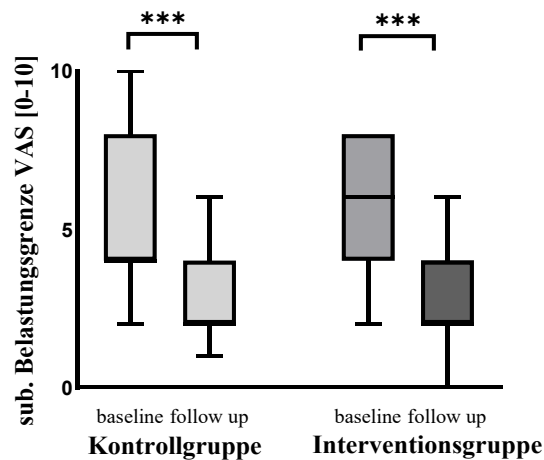


Abbildung 13: Ausgangs- und Endwert des Parameters subjektive Belastungsgrenze anhand der VAS in der Kontroll- und Interventionsgruppe.

#### 4.2.4 Diffusionskapazität (DLCO)

In Abhängigkeit von der DLCO hat eine Varianzanalyse mit Messwiederholung in den Innersubjekteffekten keinen signifikanten Haupteffekt Zeitpunkt,  $F(1, 31) = .90$ ,  $p = .350$ ,  $\eta_p^2 = .03$ , und eine nicht signifikante Wechselwirkung Zeitpunkt x Gruppe,  $F(1, 31) = 0.84$ ,  $p = .368$ ,  $\eta_p^2 = .03$ , ergeben. Die Tests der Zwischensubjekteffekte ergaben einen nicht signifikanten Haupteffekt Gruppe,  $F(1, 31) = 0.53$ ,  $p = .474$ ,  $\eta_p^2 = .02$ . Zu Beginn der pulmonologischen Rehabilitation erreichen die Personen bei der DLCO niedrigere Werte ( $M = 84.00$ ,  $SD = 18.25$ ) als am Ende ( $M = 85.55$ ,  $SD = 19.81$ ) an. Es gibt keine Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe ( $M_{\text{kont. T1}} = 82.47$ ,  $SD_{\text{kont. T1}} = 18.29$ ,  $M_{\text{kont. T2}} = 82.53$ ,  $SD_{\text{kont. T2}} = 18.76$ ) und der Interventionsgruppe abhängig vom Zeitpunkt ( $M_{\text{int. T1}} = 85.63$ ,  $SD_{\text{int. T1}} = 18.66$ ,  $M_{\text{int. T2}} = 88.78$ ,  $SD_{\text{int. T2}} = 20.98$ ) (siehe Abbildung 14) und keine Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe ( $M = 82.50$ ,  $SD = 4.50$ ) und der Interventionsgruppe unabhängig vom Zeitpunkt ( $M = 87.19$ ,  $SD = 4.64$ ).

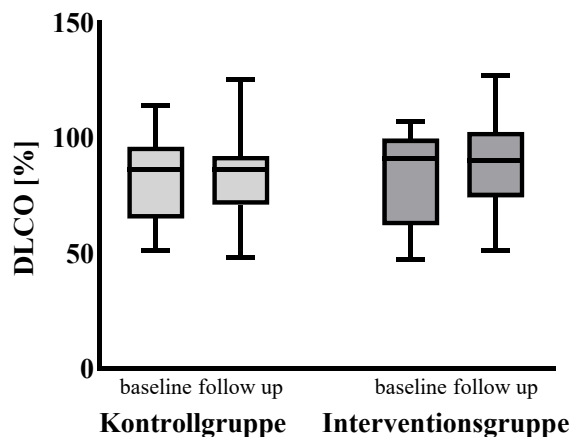


Abbildung 14: Ausgangs- und Endwert des Parameters DLCO in Prozent in der Kontroll- und Interventionsgruppe.

In der Diffusionskapazität hat eine Varianzanalyse mit gemischtem Modell in den Innersubjekteffekten keinen signifikanten Haupteffekt Zeitpunkt,  $F(1, 25) = 1.84$ ,  $p = .187$ ,  $\eta_p^2 = .07$ , keine signifikante Wechselwirkung Zeitpunkt x Einschränkung zu Beginn,  $F(1, 25) = 1.25$ ,  $p = .305$ ,  $\eta_p^2 = .09$ , keine signifikante Wechselwirkung Zeitpunkt x Einschränkung am Ende und keine signifikante Wechselwirkung Zeitpunkt x Einschränkung zu Beginn x Einschränkung am Ende,  $F(1, 25) = .02$ ,  $p = .978$ ,  $\eta_p^2 = .002$ , ergeben.

In den Zwischensubjekteffekten gab es keine signifikanten Haupteffekte Einschränkung zu Beginn,  $F(1, 25) = .59$ ,  $p = .564$ ,  $\eta_p^2 = .45$ , und Einschränkung am Ende,  $F(1, 25) = 2.20$ ,  $p = .132$ ,  $\eta_p^2 = .15$ , und keine signifikante Wechselwirkung Einschränkung zu Beginn x Einschränkung am Ende,  $F(1, 25) = .81$ ,  $p = .458$ ,  $\eta_p^2 = .06$ . Es gibt keine Unterschiede in der DLCO abhängig vom Zeitpunkt, vom Zeitpunkt x Einschränkung am Beginn, vom Zeitpunkt x Einschränkung am Ende und vom Zeitpunkt x Einschränkung zu Beginn x Einschränkung am Ende. Es gibt keine Unterschiede zwischen den Gruppen der Effekte Einschränkung zu Beginn, Einschränkung am Ende und Einschränkung zu Beginn x Einschränkung am Ende.

#### 4.2.5 Alveolo-arterielle Sauerstoffpartialdruckdifferenz (AaDO<sub>2</sub>)

In Abhängigkeit von der AaDO<sub>2</sub> hat eine Varianzanalyse mit Messwiederholung in den Innersubjekteffekten keinen signifikanten Haupteffekt Zeitpunkt,  $F(1, 31)=3.10$ ,  $p=.088$ ,  $\eta_p^2=.09$ , und eine nicht signifikante Wechselwirkung Zeitpunkt x Gruppe,  $F(1, 31)=2.09$ ,  $p=.158$ ,  $\eta_p^2=.06$ , ergeben. Die Tests der Zwischensubjekteffekte ergaben einen nicht signifikanten Haupteffekt Gruppe,  $F(1, 31)=.00$ ,  $p=.984$ ,  $\eta_p^2=.001$ . Zu Beginn der pulmologischen Rehabilitation erreichen die Personen bei der AaDO<sub>2</sub> höhere Werte ( $M=28.43$ ,  $SD=8.50$ ) als am Ende ( $M=25.66$ ,  $SD=7.29$ ). Es gibt keine Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe ( $M_{\text{kont. T1}}=29.49$ ,  $SD_{\text{kont. T1}}=7.84$ ,  $M_{\text{kont. T2}}=24.57$ ,  $SD_{\text{kont. T2}}=6.42$ ) und der Interventionsgruppe abhängig vom Zeitpunkt ( $M_{\text{int. T1}}=27.33$ ,  $SD_{\text{int. T1}}=9.28$ ,  $M_{\text{int. T2}}=26.83$ ,  $SD_{\text{int. T2}}=8.17$ ) (siehe Abbildung 15) und keine Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe ( $M=27.03$ ,  $SD=1.61$ ) und der Interventionsgruppe unabhängig vom Zeitpunkt ( $M=27.07$ ,  $SD=1.66$ ).

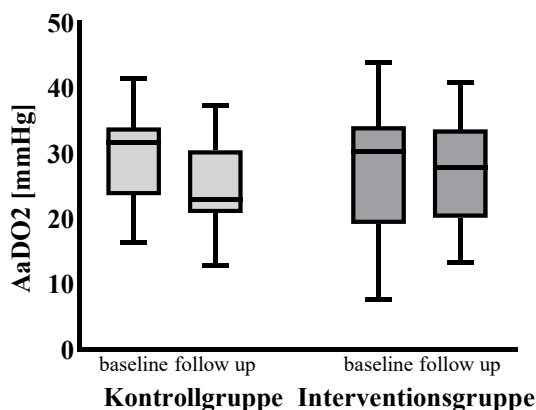


Abbildung 15: Ausgangs- und Endwert des Parameters AaDO<sub>2</sub> in mmHg in der Kontroll- und Interventionsgruppe

In der AaDO<sub>2</sub> hat eine Varianzanalyse mit gemischtem Modell in den Innersubjekteffekten keinen signifikanten Haupteffekt Zeitpunkt,  $F(1, 29)=.71$ ,  $p=.407$ ,  $\eta_p^2=.02$ , keine signifikante Wechselwirkung Zeitpunkt x Erhöhung zu Beginn,  $F(1, 29)=1.07$ ,  $p=.310$ ,  $\eta_p^2=.04$ , keine signifikante Wechselwirkung Zeitpunkt x Erhöhung am Ende,  $F(1, 29)=.33$ ,  $p=.571$ ,  $\eta_p^2=.01$ , und keine signifikante Wechselwirkung Zeitpunkt x Erhöhung zu Beginn x Erhöhung am Ende,  $F(1, 29)=.02$ ,  $p=.896$ ,  $\eta_p^2=.001$ , ergeben. In den Zwischensubjekteffekten gab es keine

signifikanten Haupteffekte Erhöhung zu Beginn,  $F(1, 29)=.31$ ,  $p=.582$ ,  $\eta_p^2=.01$ , und Erhöhung am Ende,  $F(1, 29)= 1.03$ ,  $p=.318$ ,  $\eta_p^2=.03$ , und keine signifikante Wechselwirkung Erhöhung zu Beginn x Erhöhung am Ende,  $F(1, 29)=.17$ ,  $p=.687$ ,  $\eta_p^2=.01$ . Es gibt keine Unterschiede in der AaDO<sub>2</sub> abhängig vom Zeitpunkt, vom Zeitpunkt x Erhöhung am Beginn, vom Zeitpunkt x Erhöhung am Ende und vom Zeitpunkt x Erhöhung zu Beginn x Erhöhung am Ende. Es gibt keine Unterschiede zwischen den Gruppen der Effekte Erhöhung zu Beginn, Erhöhung am Ende und Erhöhung zu Beginn x Einschränkung am Ende.

#### 4.2.6 $P_{i\max}$ - Messung

Ein T-Test für abhängige Messungen hat einen signifikanten Unterschied zwischen den Anfangs- und Endmessungen in mBar ergeben,  $t(16) = -6.63$ ,  $p < .001$ . Abbildung 16 zeigt, dass die Personen in den Anfangsmessungen niedrigere Werte ( $M = 77.65$ ,  $SD = 20.24$ ) als in den Endmessungen ( $M = 107.94$ ,  $SD = 14.15$ ) hatten.

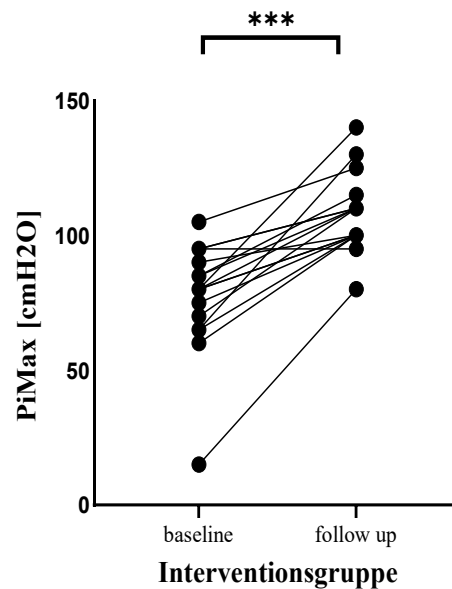


Abbildung 16: Differenz  $P_{i\max}$  zu Beginn und am Ende der Rehabilitation.

#### 4.2.7. Blutgruppe und Unterschied zum vorangegangenen Infektionsbehandlung

Ein Chi-Quadrat Test ergab keine signifikanten Unterschiede in der Häufigkeit der Blutgruppen abhängig von dem vorangegangenen Verlauf der Infektion und der medizinischen Versorgung,  $\chi^2(12) = 9.59$ ,  $p = .652$ .

#### 4.2.8 Korrelation nach Pearson

Eine Korrelation nach Pearson ergab einen signifikanten Zusammenhang im 6 MWT zu den Zeitpunkten 1 (baseline) und 2 (follow up),  $r=.88$ ,  $p<.001$ . Eine Partialkorrelation mit dem 6 MWT zu den Zeitpunkten 1 (baseline) und 2 (follow up) kontrolliert durch die Zeit zwischen der Entlassung bzw. Aufhebung der Quarantäne und dem Beginn der Rehabilitation ergab immer noch einen signifikanten Zusammenhang,  $r=.89$ ,  $p<.001$ . Die Zeit zwischen der Entlassung bzw. Aufhebung der Quarantäne und dem Beginn der Rehabilitation hat keinen Einfluss auf den Zusammenhang zwischen den Gehtests zum Zeitpunkt 1 (baseline) und 2 (follow up).

Multiple Korrelationen nach Pearson ergaben signifikante Zusammenhänge zwischen:

Tabelle 11: Korrelationen nach Pearson

	6MWT baseline	6MWT follow-up	DLCO baseline	DLCO follow-up	AaDO <sub>2</sub> baseline	AaDO <sub>2</sub> follow-up	Alter
6MWT baseline							
6MWT follow-up	$r=.92$ , $p<.001$						
DLCO baseline	$r=.45$ , $p=.008$	$r=.41$ , $p=.022$					
DLCO follow-up	$r=.42$ , $p=.015$	$r=.37$ , $p=.042$	$r=.88$ , $p<.001$				
AaDO <sub>2</sub> baseline	$r=.45$ , $p=.008$	$r=.39$ , $p=.032$	$r=.70$ , $p<.001$	$r=.48$ , $p=.005$			
AaDO <sub>2</sub> follow-up	$r=.44$ , $p=.011$	$r=.52$ , $p=.003$	$r=.32$ , $p=.066$	$r=.28$ , $p=.121$	$r=.37$ , $p=.033$		
Alter	$r=.61$ , $p<.001$	$r=.67$ , $p<.001$	$r=.50$ , $p=.003$	$r=.50$ , $p=.003$	$r=.38$ , $p=.025$	$r=.43$ , $p=.013$	

## **5. Diskussion**

### **5.1 Zusammenfassung der Ergebnisse**

Die Gehstrecke im 6 MWT konnte in beiden Gruppen gesteigert werden. Die MCID von 30 Meter wurde in der KG um 25 Meter und in der IG um 28 Meter überstiegen. Somit ist von einer klinischen Relevanz auszugehen. Das subjektive Dyspnoeempfinden und die subjektive Belastungsgrenze konnten sowohl in der Kontroll- als auch in der Interventionsgruppe reduziert werden. Es ergab sich jedoch kein Unterschied zwischen der Kontroll- und der Interventionsgruppe. Der  $Pi_{max}$ , welcher nur in der Interventionsgruppe gemessen wurde, konnte gesteigert werden. Die  $AaDO_2$  und die DLCO änderten sich in beiden Gruppen nicht. Es gab keine Unterschiede in der Häufigkeit der Blutgruppen abhängig von dem vorangegangenen Verlauf der Infektion und der medizinischen Versorgung.

### **5.2 Stärken**

Diese Studie ist unseres Wissens nach die erste Studie, die den Effekt eines zusätzlichen inspiratorischen Atemmuskeltrainings, im Vergleich zu einer standardisierten Lungenrehabilitation, bei Personen nach einer COVID-19 Infektion, randomisiert kontrolliert untersuchte.

### **5.3 Limitationen**

Man kann nicht mit Sicherheit sagen, ob die Ergebnisse auf die jetzigen Patienten übertragbar sind, da zwischenzeitlich in Deutschland und Österreich neue Leitlinien publiziert wurden, die Empfehlungen zur Definition von Post-COVID-19 und Empfehlungen zur Rehabilitation geben. In dieser Studie konnten nur Personen eingeschlossen werden, die eine Zuweisung in das KLINIKUM Bad Gleichenberg erhielten und vorwiegend pulmologische Beschwerden aufwiesen. Personengruppen, die nach einer durchgemachten COVID-19-Infektion keine ärztliche Unterstützung in Anspruch nahmen und somit auf die Möglichkeit einer Rehabilitationszuweisung verzichteten und dennoch an den Folgeerscheinungen leiden, konnten nicht in diese Studie eingeschlossen werden.

Eine weitere Limitation stellte die kleine Stichprobe von insgesamt 34 Patientinnen und Patienten dar. Mit dieser kleinen Stichprobe sind  $\beta$ -Fehler wahrscheinlicher. Die Größe der Wahrscheinlichkeit für einen  $\beta$ -Fehler ist nicht bekannt und abhängig von der Größe der Test-Statistik. Je kleiner, desto größer die Wahrscheinlichkeit eines möglichen  $\beta$ -Fehlers (108).

Man sollte auch bedenken, dass der Fragebogen nicht validiert ist. Jedoch wurde er vorab zu Testzwecken an einem kleinen Kollektiv getestet.

Es wurde zu Beginn und am Ende der dreiwöchigen Rehabilitation ein 6 MWT durchgeführt. Hier könnte eine Limitation vorliegen, da zu Beginn kein sechsminütiger Übungstest durchgeführt wurde.

Der  $P_{i_{max}}$  wurde nur in der Interventionsgruppe zu Beginn und am Ende gemessen. Zum besseren Vergleich wäre eine Messung in der Kontrollgruppe auch sinnvoll gewesen.

## **5.4 Vergleich der Ergebnisse zu anderen Studien**

Eine pulmologische Rehabilitation ist für Patientinnen und Patienten mit einer überstandenen COVID-19 Infektion von hoher Wichtigkeit. Das Ziel ist es, Patientinnen und Patienten die Möglichkeit zu geben, die Fähigkeit zur Berufsausübung und zur aktiven Teilnahme am normalen Leben in Familie und Gesellschaft wieder zu erlangen (109–111). Dies wird durch zahlreiche Studien bestätigt. Glöckl et al. zeigt in einer von ihm durchgeführten Studie, dass eine pulmologische Rehabilitation eine sicher durchführbare und effektive Methode ist (50). Eine weitere Bestätigung zeigt eine Studie von Hermann et al. die darauf hinweist, dass eine Rehabilitation nach einer COVID-19 Infektion sinnvoll ist (112). Yang und Yang fanden in ihrer Studie heraus, dass eine pulmonale Rehabilitation langfristig zu einem bewussteren Verhalten im Alltag von Patientinnen und Patienten sowie deren Angehörige führt (113). Al Chikhanie et al. beobachtete in einer von ihm durchgeführten Studie eine schnellere Erholung der Leistungsfähigkeit in der Rehabilitation bei COVID-19-Patientinnen und COVID-19-Patienten im Vergleich zu Nicht-COVID-19-Patientinnen und Nicht-COVID-19-Patienten nach der Aufnahme auf der Intensivstation aufgrund von Atemversagen (47). Auch zeigt eine Studie aus der Schweiz die Wirksamkeit mit signifikanten klinischen und funktionellen Verbesserungen durch die pulmologische Rehabilitation nach einer durchgemachten COVID-

19 Infektion auf (114). In der vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass sowohl in der Kontroll- als auch in der Interventionsgruppe signifikante Steigerungen der Gehstrecke im 6 MWT, beim subjektiven Dyspnoempfinden und auch bei der subjektiven Belastungsgrenze erzielt werden konnten. Somit wird deutlich, dass eine dreiwöchige stationäre pulmonologische Rehabilitation zu einer deutlichen Leistungssteigerung führt.

Viele Studien bestätigen, dass das inspiratorische Atemmuskeltraining positive Auswirkungen auf den maximalen inspiratorischen Druck ( $P_{i_{max}}$ ), die Ausdauerleistung der Atemmuskulatur sowie auf die körperliche Leistungsfähigkeit hat (45,66,73–75). Eine neue Studie von Liu et al. zeigt die Wirksamkeit des Atemmuskeltrainings in Verbindung mit atemphysiotherapeutischen Übungen bei Post-COVID-19 Patientinnen und Patienten über 65 Jahren. Nach sechs Wochen konnte der 6 MWT, die Lungenfunktion, die Diffusionskapazität und die Lebensqualität signifikant gesteigert werden (46). In der vorliegenden Arbeit wurde während einer dreiwöchigen Rehabilitation das IMT durchgeführt. Der  $P_{i_{max}}$  wurde nur in der Interventionsgruppe zu Beginn und am Ende gemessen und konnte um 39 % gesteigert werden.

#### **5.4.1 6 Minuten Gehstest**

Wie bereits beschrieben, gilt der 6 MWT als ein zuverlässiger Test der funktionellen Trainingsleistung. Der MCID wird in der Literatur mit 30 Metern angenommen (87,88). In der Kontrollgruppe konnte die Gehstrecke um durchschnittlich 55 Meter und in der Interventionsgruppe um 58 Meter gesteigert werden. Somit konnten beide Gruppen eine deutliche Verbesserung verzeichnen, jedoch gibt es keinen Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

#### **5.4.2 Subjektives Dyspnoempfinden anhand der BORG Skala**

Sie wurde als Variable gewählt, da sie zur Messung von Dyspnoempfinden verwendet werden kann (95). In dieser Studie wurde eine Veränderung von einer Einheit auf der Borg-Skala als klinisch signifikantes Ergebnis angesehen (92,93). Wieder zeigt sich in beiden Gruppen eine deutliche Verminderung des subjektiven Dyspnoempfindens. Die Kontrollgruppe verbesserte sich um 32 % und die Interventionsgruppe um 55 %.

#### **5.4.4 Subjektive Belastungsgrenze anhand der VAS**

Da die visuelle Analogskala (VAS) wissenschaftlichen Gütekriterien erfüllt, wurde sie als Variabel zur Messung des subjektiven Empfindens der Belastbarkeit verwendet (89). Die MCID liegt hier bei 10-20mm (92–94). Die Kontrollgruppe konnte sich um 42 % und die Interventionsgruppe um 58 % steigern.

#### **5.4.5 Diffusionskapazität**

Eine Studie von Thomas et al. deutet darauf hin, dass es gehäuft eine Einschränkung der Diffusionskapazität (DLCO) bei Post-COVID-19 Patientinnen und Patienten gibt (115). In dieser Studie wiesen 47 % der Patientinnen und Patienten in der Kontrollgruppe und 41 % in der Interventionsgruppe eine leicht verminderte DLCO auf. Am Ende zeigten sich bei 35 % in der Kontrollgruppe und 31 % in der Interventionsgruppe eine eingeschränkte DLCO. Die DLCO veränderte sich in dieser Studie sowohl in der Kontrollgruppe als auch in der Interventionsgruppe nicht signifikant. Eine reduzierte DLCO nach COVID-19 Infektion kann auf eine interstitielle Lungenschädigung hindeuten. Eine Studie von Zou und Li zeigt, dass bis zu 62% der pulmonalen interstitiellen fibroseähnlichen Veränderungen zwei Monate nach kritischen Krankheitsverläufen vorhanden sind (116). Eine gestörte Perfusion durch alveoläre Mikrothromben und Thromboembolien könnte auch Ursache für eine beeinträchtigte Diffusionskapazität sein (57).

#### **5.4.6 Alveolo-arterielle Sauerstoffpartialdruckdifferenz**

Eine erhöhte AaDO<sub>2</sub> beschreibt immer eine Störung des alveolokapillären Gasaustausches. Ursachen dafür, können wie schon zuvor beschrieben, mannigfaltig sein. Munker et al. zeigt in seiner Studie, eine erhöhte AaDO<sub>2</sub> bei Post-COVID-19-Patientinnen und Post-COVID-19-Patienten (117). Die AaDO<sub>2</sub> war zu Beginn der Studie bei drei Personen in der Kontrollgruppe und bei vier Personen in der Interventionsgruppe eingeschränkt. Am Ende war die AaDO<sub>2</sub> nur mehr bei je einer Person pro Gruppe eingeschränkt. Grund dafür, könnte ein verbessertes Ventilations-/ Perfusionsverhältnis sein.

## 5.5 Implikation für zukünftige Forschung (Knowledge gaps)

COVID-19 ist noch ein relativ junges Forschungsthema. Es gibt zwar schon zahlreiche Studien über die Krankheit und deren Verlauf, aber noch wenig spezifische physiotherapeutische und wissenschaftlich fundierte Ergebnisse. Die Studie zeigt, dass eine dreiwöchige pulmologische Rehabilitation einen wichtigen Bestandteil zur Leistungsverbesserung für die betroffenen Patientinnen und Patienten darstellt.

Interessant wäre, diese Studie mit einer größeren Stichprobenanzahl durchzuführen, um eine bessere Aussage zu den Ergebnissen zwischen den Gruppen tätigen zu können. Die Interventionsgruppe weist tendenziell schon eine deutlichere Verbesserung des subjektiven Dyspnoeempfindens als auch der subjektiven Belastungsgrenze auf als die Kontrollgruppe.

Auch wäre eine multizentrische Studie österreichweit anzudenken. Hierfür müsste das Therapieangebot vereinheitlicht werden, um die einzelnen Zentren miteinander vergleichen zu können. Interessant wäre es auch, ein Atemmuskeltraining in einer kardiologischen, neurologischen oder psychosomatischen Rehabilitation durchzuführen, um den Einfluss des Atemmuskeltrainings in verschiedenen Bereichen aufzuzeigen und eventuelle Veränderungen aufzeichnen zu können.

Offen bleibt auch, ob auch die Kontrollgruppe einen Zuwachs der Atemmuskelkraft verzeichnen konnte, da die Messungen des  $P_{i_{max}}$  nur in der Interventionsgruppe durchgeführt wurden. Hier wäre eine weitere Studie von Nöten. Auch wäre ein längerer Zeitraum von IMT andenkbar. Wie die Studie von Liu et al. zeigen konnte, würden sechs Wochen eventuell einen größeren Effekt beschreiben als bei einem dreiwöchigen Zyklus. Dies wäre aber nur in einem ambulanten Setting möglich, da eine stationäre pulmologische Rehabilitation in der Regel nur drei Wochen dauert.

Für diese Studie wurde nur ein kleiner Bestand der vorhandenen Daten verwendet. Um eine noch genauere Aussage über Veränderungen durch eine pulmologische Rehabilitation und

einem zusätzlichen Atemmuskeltraining treffen zu können, müsste man weitere aussagekräftige Messdaten noch auswerten und analysieren.

Zusammenfassend kann man sagen, dass durch diese Studie die Wirksamkeit einer pulmologischen Rehabilitation nach durchgemachter COVID-19-Infektion gezeigt werden konnte. Die Gehstrecke im 6 MWT konnte in beiden Gruppen signifikant gesteigert werden. Auch kam es sowohl in der Kontrollgruppe als auch in der Interventionsgruppe zu einer Verbesserung des subjektiven Dyspnoeempfindens und der subjektiven Belastungsgrenze. Die DLCO und die AaDO<sub>2</sub> änderten sich in beiden Gruppen nicht signifikant. Ob es möglich ist, mit einer größeren Fallzahl ein Signifikanzniveau für die Haupt- und Nebenzielgrößen zu erreichen, bleibt offen und könnte in einer multizentrischen Studie weiter untersucht werden.

## 6. Literaturverzeichnis

1. Gao GF. From “A”IV to “Z”IKV: Attacks from Emerging and Re-emerging Pathogens. *Cell* [Internet]. März 2018 [zitiert 4. Oktober 2021];172(6):1157–9. Verfügbar unter: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0092867418301697>
2. Cherry JD, Krogstad P. SARS: The First Pandemic of the 21st Century. *Pediatr Res* [Internet]. Juli 2004 [zitiert 4. Oktober 2021];56(1):1–5. Verfügbar unter: <http://www.nature.com/doi/10.1203/01.PDR.0000129184.87042.FC>
3. Souilmi Y, Lauterbur ME, Tobler R, Huber CD, Johar AS, Moradi SV, u. a. An ancient viral epidemic involving host coronavirus interacting genes more than 20,000 years ago in East Asia. *Current Biology* [Internet]. August 2021 [zitiert 6. Oktober 2021];31(16):3504-3514.e9. Verfügbar unter: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0960982221007946>
4. Lee N, Hui D, Wu A, Chan P, Cameron P, Joynt GM, u. a. A Major Outbreak of Severe Acute Respiratory Syndrome in Hong Kong. *N Engl J Med* [Internet]. 15. Mai 2003 [zitiert 4. Oktober 2021];348(20):1986–94. Verfügbar unter: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa030685>
5. Peiris JSM, Yuen KY, Osterhaus ADME, Stöhr K. The Severe Acute Respiratory Syndrome. *N Engl J Med* [Internet]. 18. Dezember 2003 [zitiert 4. Oktober 2021];349(25):2431–41. Verfügbar unter: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMra032498>
6. Ksiazek TG, Erdman D, Goldsmith CS, Zaki SR, Peret T, Emery S, u. a. A Novel Coronavirus Associated with Severe Acute Respiratory Syndrome. *N Engl J Med* [Internet]. 15. Mai 2003 [zitiert 4. Oktober 2021];348(20):1953–66. Verfügbar unter: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa030781>
7. de Groot RJ, Baker SC, Baric RS, Brown CS, Drosten C, Enjuanes L, u. a. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV): Announcement of the Coronavirus Study Group. *Journal of Virology* [Internet]. 15. Juli 2013 [zitiert 10. Februar 2021];87(14):7790–2. Verfügbar unter: <https://jvi.asm.org/content/87/14/7790>
8. WHO Regional Office for Europe. A timeline of WHO’s response to COVID-19 in the WHO European Region: a living document. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2021. Report No.: 2.0.
9. Robert Koch Institut. Epidemiologischer Steckbrief zu SARS-CoV-2 und COVID-19 [Internet]. 2021. Verfügbar unter: [https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges\\_Coronavirus/Steckbrief.html;jsessionid=3ABC9F0550C36F532534F61F447B553D.internet111?nn=13490888#doc13776792b-odyText1](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Steckbrief.html;jsessionid=3ABC9F0550C36F532534F61F447B553D.internet111?nn=13490888#doc13776792b-odyText1)

10. Parasher A. COVID-19: Current understanding of its Pathophysiology, Clinical presentation and Treatment. *Postgrad Med J* [Internet]. Mai 2021 [zitiert 13. September 2021];97(1147):312–20. Verfügbar unter: <https://pmj.bmj.com/lookup/doi/10.1136/postgradmedj-2020-138577>
11. Lai MMC, Cavanagh D. The Molecular Biology of Coronaviruses. In: *Advances in Virus Research* [Internet]. Elsevier; 1997 [zitiert 4. Oktober 2021]. S. 1–100. Verfügbar unter: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0065352708602869>
12. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA* [Internet]. 25. August 2020 [zitiert 4. Oktober 2021];324(8):782. Verfügbar unter: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2768391>
13. Salzberger B, Buder F, Lampl B, Ehrenstein B, Hitzenbichler F, Hanses F. Epidemiologie von SARS-CoV-2-Infektion und COVID-19. *Der Internist* [Internet]. 1. August 2020;61(8):782–8. Verfügbar unter: <https://doi.org/10.1007/s00108-020-00834-9>
14. Oh D-Y, Böttcher S, Kröger S, von Kleist M. SARS-CoV-2-Übertragungswege und Implikationen für den Selbst- und Fremdschutz. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* [Internet]. 1. September 2021;64(9):1050–7. Verfügbar unter: <https://doi.org/10.1007/s00103-021-03389-8>
15. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, u. a. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet* [Internet]. Februar 2020 [zitiert 13. September 2021];395(10223):507–13. Verfügbar unter: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673620302117>
16. Wang J, Alipour M, Soligo G, Roccon A, De Paoli M, Picano F, u. a. Short-range exposure to airborne virus transmission and current guidelines. *Proc Natl Acad Sci USA* [Internet]. 14. September 2021 [zitiert 6. Oktober 2021];118(37):e2105279118. Verfügbar unter: <http://www.pnas.org/lookup/doi/10.1073/pnas.2105279118>
17. Carfi A, Bernabei R, Landi F, for the Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA* [Internet]. 11. August 2020 [zitiert 14. September 2021];324(6):603–5. Verfügbar unter: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12603>
18. Gorzkowski V, Bevilacqua S, Charmillon A, Jankowski R, Gallet P, Rumeau C, u. a. Evolution of Olfactory Disorders in COVID -19 Patients. *The Laryngoscope* [Internet]. November 2020 [zitiert 4. Oktober 2021];130(11):2667–73. Verfügbar unter: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/lary.28957>
19. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, u. a. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *The Lancet* [Internet]. Jänner 2021 [zitiert 20. Februar 2021];397(10270):220–32. Verfügbar unter: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673620326568>

20. Stefan Kluge et al. S3-Leitlinie - Empfehlungen zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19 [Internet]. 2021 Okt. Verfügbar unter: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/113-001LG.html>
21. Weltgesundheitsorganisation. WHO- Dashboard für gesundheitliche Notfälle [Internet]. Verfügbar unter: <https://covid19.who.int/region/euro/country/at>
22. Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz. Coronavirus; Aktuelle Informationen [Internet]. 2021 [zitiert 8. September 2021]. Verfügbar unter: [https://www.sozialministerium.at/Informationen-zum-Coronavirus/Neuartiges-Coronavirus-\(2019-nCov\).html](https://www.sozialministerium.at/Informationen-zum-Coronavirus/Neuartiges-Coronavirus-(2019-nCov).html)
23. Goërtz YMJ, Van Herck M, Delbressine JM, Vaes AW, Meys R, Machado FVC, u. a. Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post-COVID-19 syndrome? ERJ Open Res [Internet]. Oktober 2020 [zitiert 19. September 2021];6(4):00542–2020. Verfügbar unter: <http://openres.ersjournals.com/lookup/doi/10.1183/23120541.00542-2020>
24. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, u. a. Post-acute COVID-19 syndrome. Nat Med [Internet]. April 2021 [zitiert 14. September 2021];27(4):601–15. Verfügbar unter: <https://www.nature.com/articles/s41591-021-01283-z>
25. National Institute for Health and Care Excellence. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. UK; 2020 Dez.
26. Greenhalgh T, Knight M, A'Court C, Buxton M, Husain L. Management of post-acute covid-19 in primary care. BMJ [Internet]. 11. August 2020 [zitiert 19. September 2021];m3026. Verfügbar unter: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.m3026>
27. Baig AM. Chronic COVID syndrome: Need for an appropriate medical terminology for long-COVID and COVID long-haulers. J Med Virol [Internet]. Mai 2021 [zitiert 19. September 2021];93(5):2555–6. Verfügbar unter: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.26624>
28. Sivan M, Taylor S. NICE guideline on long covid. BMJ [Internet]. 23. Dezember 2020 [zitiert 26. September 2021];m4938. Verfügbar unter: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.m4938>
29. Rabady S, Altenberger J, Brose M, Denk-Linnert DM, Fertl E, Götzinger F, Gomez-Pellin M, Hofbaur B, Hoffmann K, Hoffmann-Dorninger R, Koczulla R, Lammel O, Lamprecht B, Löffler-Ragg J, Müller CA, Poggenburg S, Rittmannsberger H, Sator P, Strenger V, Vonbank K., Wancata J, Weber T, Weber J, Weiss G, Wendler, Zwick R-H. „Long COVID“: Leitlinie S1 Kurzfassung. 2021.
30. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. Eine Leitlinie “Long-/Post-COVID-Syndrom” für Betroffene, Angehörige, nahestehende und pflegende Personen, die sich auf eine ärztliche Leitlinie stützt („S1-Leitlinie Long-/Post-

- COVID“ der AWMF; Registernummer 020 - 027) [Internet]. 2021. Verfügbar unter: [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/020-027p\\_S1\\_Post\\_COVID\\_Long\\_COVID\\_2021-09\\_01.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/020-027p_S1_Post_COVID_Long_COVID_2021-09_01.pdf)
31. Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, Graham MS, Penfold RS, Bowyer RC, u. a. Attributes and predictors of long COVID. *Nature Medicine* [Internet]. 1. April 2021;27(4):626–31. Verfügbar unter: <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01292-y>
  32. Townsend L, Dyer AH, Jones K, Dunne J, Mooney A, Gaffney F, u. a. Persistent fatigue following SARS-CoV-2 infection is common and independent of severity of initial infection. Madeddu G, Herausgeber. *PLoS ONE* [Internet]. 9. November 2020 [zitiert 26. November 2021];15(11):e0240784. Verfügbar unter: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0240784>
  33. Kolditz M, Beyer-Westendorf J, von Bonin S, Koschel DS. Persistierende Dyspnoe nach COVID-19: Vorschläge zur hausärztlichen Nachsorge. *MMW - Fortschritte der Medizin* [Internet]. April 2021 [zitiert 26. November 2021];163(8):52–5. Verfügbar unter: <https://www.springermedizin.de/doi/10.1007/s15006-021-9842-6>
  34. Ettman CK, Cohen GH, Abdalla SM, Sampson L, Trinquart L, Castrucci BC, u. a. Persistent depressive symptoms during COVID-19: a national, population-representative, longitudinal study of U.S. adults. *The Lancet Regional Health - Americas* [Internet]. Oktober 2021 [zitiert 9. Oktober 2021];100091. Verfügbar unter: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2667193X21000879>
  35. Halpin SJ, McIvor C, Whyatt G, Adams A, Harvey O, McLean L, u. a. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation. *J Med Virol* [Internet]. Februar 2021 [zitiert 19. September 2021];93(2):1013–22. Verfügbar unter: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.26368>
  36. Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, Wei H, Low RJ, Re'em Y, u. a. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *EClinicalMedicine* [Internet]. August 2021 [zitiert 6. Oktober 2021];38:101019. Verfügbar unter: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2589537021002996>
  37. Wong AW, Shah AS, Johnston JC, Carlsten C, Ryerson CJ. Patient-reported outcome measures after COVID-19: a prospective cohort study. *Eur Respir J* [Internet]. November 2020 [zitiert 19. September 2021];56(5):2003276. Verfügbar unter: <http://erj.ersjournals.com/lookup/doi/10.1183/13993003.03276-2020>
  38. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, u. a. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet* [Internet]. März 2020 [zitiert 26. September 2021];395(10229):1054–62. Verfügbar unter: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673620305663>
  39. Krenek B, Mühlbacher A, Nessizius S, et al. Leitlinie Physiotherapie für Post-COVID-19-PatientInnen sowie zur Prävention einer COVID-19 induzierten Pneumonie bei

- gefährdeten Personengruppen. [Internet]. Verfügbar unter:  
[https://www.physioaustria.at/system/files/general/leitlinie\\_covid\\_fin.pdf](https://www.physioaustria.at/system/files/general/leitlinie_covid_fin.pdf)
40. Nessizius S, Rottensteiner C, Nydahl P, Herausgeber. Frührehabilitation in der Intensivmedizin: interprofessionelles Management. 1. Auflage. München: Elsevier; 2017. 293 S.
  41. Judemann K, Lunz D, Zausig YA, Graf BM, Zink W. Erworbene Muskelschwäche beim kritisch Kranken: Critical-Illness-Polyneuropathie und Critical-Illness-Myopathie. *Anaesthesist* [Internet]. Oktober 2011 [zitiert 26. November 2021];60(10):887. Verfügbar unter: <http://link.springer.com/10.1007/s00101-011-1951-7>
  42. Tempel M, Pfeifer M. Das Post Intensive Care Syndrome - eine neue Entität? *Dtsch med Wochenschr* [Internet]. 29. Mai 2013 [zitiert 26. November 2021];138(23):1221–4. Verfügbar unter: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0033-1343174>
  43. Taquet M, Luciano S, Geddes JR, Harrison PJ. Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: retrospective cohort studies of 62 354 COVID-19 cases in the USA. *The Lancet Psychiatry* [Internet]. Februar 2021 [zitiert 20. Februar 2021];8(2):130–40. Verfügbar unter:  
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2215036620304624>
  44. Zhang X, Wang F, Shen Y, Zhang X, Cen Y, Wang B, u. a. Symptoms and Health Outcomes Among Survivors of COVID-19 Infection 1 Year After Discharge From Hospitals in Wuhan, China. *JAMA Netw Open* [Internet]. 29. September 2021 [zitiert 5. Oktober 2021];4(9):e2127403. Verfügbar unter:  
<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2784558>
  45. Spruit MA, Holland AE, Singh SJ, Tonia T, Wilson KC, Troosters T. COVID-19: interim guidance on rehabilitation in the hospital and post-hospital phase from a European Respiratory Society- and American Thoracic Society-coordinated international task force. *Eur Respir J* [Internet]. Dezember 2020 [zitiert 19. September 2021];56(6):2002197. Verfügbar unter: <http://erj.ersjournals.com/lookup/doi/10.1183/13993003.02197-2020>
  46. Liu K, Zhang W, Yang Y, Zhang J, Li Y, Chen Y. Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: A randomized controlled study. *Complementary Therapies in Clinical Practice* [Internet]. Mai 2020 [zitiert 11. Februar 2021];39:101166. Verfügbar unter: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1744388120304278>
  47. Al Chikhanie Y, Veale D, Schoeffler M, Pépin JL, Verges S, Hérent F. Effectiveness of pulmonary rehabilitation in COVID-19 respiratory failure patients post-ICU. *Respiratory Physiology & Neurobiology* [Internet]. Mai 2021 [zitiert 19. September 2021];287:103639. Verfügbar unter:  
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1569904821000240>
  48. Die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V. Empfehlungen zur pneumologischen Rehabilitation bei COVID-19. 2020 Juni.

49. Schultz K, Koczulla AR. Pneumologische Rehabilitation bei chronisch obstruktiven Atemwegserkrankungen. Pneumologie [Internet]. Juni 2021 [zitiert 26. September 2021];75(06):457–73. Verfügbar unter: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/a-1239-0026>
50. Gloeckl R, Leitl D, Jarosch I, Schneeberger T, Nell C, Stenzel N, u. a. Benefits of pulmonary rehabilitation in COVID-19: a prospective observational cohort study. ERJ Open Res [Internet]. April 2021 [zitiert 19. September 2021];7(2):00108–2021. Verfügbar unter: <http://openres.ersjournals.com/lookup/doi/10.1183/23120541.00108-2021>
51. Österreichische Gesundheitskasse. Wann besteht Anspruch auf einen Rehabilitationsaufenthalt? 2021.
52. Pensionsversicherungsanstalt. Medizinisches Leistungsprofil; Stationäre Rehabilitation der Atmungsorgane. Eigenverlag; 2018.
53. Kurt Aigner, Paul Haber, Alfred Lichtenschopf, Martin Trinker, Hartmut Zwick. Richtlinien für die Pneumologische Rehabilitation Version 5, 5.12.05. Wiener klinische Wochenschrift. 5. Dezember 2005;(15-16/2006).
54. Oczenski W. Atmen - Atemhilfen: Atemphysiologie und Beatmungstechnik. 10., überarbeitete und erweiterte Auflage. Stuttgart New York: Georg Thieme Verlag; 2017. 580 S.
55. Brandes R, Lang F, Schmidt RF, Herausgeber. Physiologie des Menschen: mit Pathophysiologie: mit 850 Farbabbildungen. 32. Auflage. Berlin [Heidelberg]: Springer; 2019. 1057 S. (Lehrbuch).
56. Schwarz S, Lehnigk B, Schwittai W, Fritsch J, Kroidl RF, Preisser A, u. a., Herausgeber. Lungenfunktionsdiagnostik und Spiroergometrie: aus der Praxis für die Praxis. Stuttgart New York: Georg Thieme Verlag; 2018. 230 S.
57. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F, u. a. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. N Engl J Med [Internet]. 9. Juli 2020 [zitiert 26. November 2021];383(2):120–8. Verfügbar unter: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2015432>
58. van Gestel AJR, Teschler H. Physiotherapie bei chronischen Atemwegs- und Lungenerkrankungen [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2014 [zitiert 1. Oktober 2021]. Verfügbar unter: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-662-43678-3>
59. Polla B. Respiratory muscle fibres: specialisation and plasticity. Thorax [Internet]. 1. September 2004 [zitiert 26. November 2021];59(9):808–17. Verfügbar unter: <https://thorax.bmj.com/lookup/doi/10.1136/thx.2003.009894>
60. Klinke R, Bauer C, Herausgeber. Lehrbuch der Physiologie: 52 Tabellen. 2., neugestaltete und überarb. Aufl., limitierte Sonderausg. Stuttgart New York: Thieme; 2000. 800 S.

61. Quizlet Flashcards [Internet]. Verfügbar unter: <https://quizlet.com/507079446/flashcards>
62. Pfeifer M, Hamer OW. COVID-19-Pneumonie. Internist [Internet]. August 2020 [zitiert 26. November 2021];61(8):793–803. Verfügbar unter: <https://link.springer.com/10.1007/s00108-020-00854-5>
63. Wolfram Windisch. Deutsches Ärzteblatt: Archiv „Respiratorische Insuffizienz: O2-Gabe oder Beatmung?“ (27.02.2015) [Internet]. [zitiert 30. November 2021]. Verfügbar unter: <https://www.aerzteblatt.de/pdf.asp?id=168379>
64. Abodonya AM, Abdelbasset WK, Awad EA, Elalfy IE, Salem HA, Elsayed SH. Inspiratory muscle training for recovered COVID-19 patients after weaning from mechanical ventilation: A pilot control clinical study. Medicine [Internet]. 2. April 2021 [zitiert 17. Oktober 2021];100(13):e25339. Verfügbar unter: <https://journals.lww.com/10.1097/MD.00000000000025339>
65. Huang C-H, Yang G-G, Wu Y-T, Lee C-W. Comparison of Inspiratory Muscle Strength Training Effects Between Older Subjects With and Without Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Journal of the Formosan Medical Association [Internet]. August 2011 [zitiert 22. Oktober 2021];110(8):518–26. Verfügbar unter: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0929664611600788>
66. Illi SK, Held U, Frank I, Spengler CM. Effect of Respiratory Muscle Training on Exercise Performance in Healthy Individuals: A Systematic Review and Meta-Analysis. Sports Med [Internet]. August 2012 [zitiert 1. Oktober 2021];42(8):707–24. Verfügbar unter: <http://link.springer.com/10.1007/BF03262290>
67. Rabady S, Altenberger J, Brose M, Denk-Linnert D-M, Fertl E, Götzinger F, u. a. Leitlinie S1: Long COVID: Differenzialdiagnostik und Behandlungsstrategien. Wien Klin Wochenschr [Internet]. Dezember 2021 [zitiert 11. Dezember 2021];133(S7):237–78. Verfügbar unter: <https://link.springer.com/10.1007/s00508-021-01974-0>
68. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, u. a. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts)Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J [Internet]. 1. August 2016 [zitiert 28. November 2021];37(29):2315–81. Verfügbar unter: <https://academic.oup.com/eurheartj/article-lookup/doi/10.1093/eurheartj/ehw106>
69. American College of Sports Medicine. ACSM’s guidelines for exercise testing and prescription. 9. ed. Pescatello LS, Herausgeber. Baltimore, Md.: Wolters Kluwer, Lippincott Williams & Wilkins; 2014. 456 S.
70. Kolster BC, Appenroth P, Adler S, Herausgeber. Physiotherapie-Leitfaden: Befund, Techniken, Behandlung, Rehabilitation. 3., neu bearb. Aufl. Lübeck Stuttgart Jena Ulm: G. Fischer; 1998. 753 S.

71. Lotters F, van Tol B, Kwakkel G, Gosselink R. Effects of controlled inspiratory muscle training in patients with COPD: a meta-analysis. *European Respiratory Journal* [Internet]. 1. September 2002 [zitiert 26. September 2021];20(3):570–7. Verfügbar unter: <http://erj.ersjournals.com/cgi/doi/10.1183/09031936.02.00237402>
72. Gosselink R, De Vos J, van den Heuvel SP, Segers J, Decramer M, Kwakkel G. Impact of inspiratory muscle training in patients with COPD: what is the evidence? *European Respiratory Journal* [Internet]. 1. Februar 2011 [zitiert 26. September 2021];37(2):416–25. Verfügbar unter: <http://erj.ersjournals.com/cgi/doi/10.1183/09031936.00031810>
73. Geddes EL, O’Brien K, Reid WD, Brooks D, Crowe J. Inspiratory muscle training in adults with chronic obstructive pulmonary disease: An update of a systematic review. *Respiratory Medicine* [Internet]. Dezember 2008 [zitiert 1. Oktober 2021];102(12):1715–29. Verfügbar unter: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0954611108002473>
74. Glöckl R, Schneeberger T, Jarosch I, Bold N, Drechsler C, Koczulla A, u. a. Effekte eines zusätzlichen Atemmuskeltrainings im Rahmen pneumologischer Rehabilitation bei COPD Patienten mit Atemmuskelschwäche – eine randomisiert, kontrollierte Studie. *Pneumologie* [Internet]. März 2018 [zitiert 1. Oktober 2021];72(S 01):S105–6. Verfügbar unter: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0037-1619403>
75. Shoemaker MJ, Donker S, Lapoe A. Inspiratory muscle training in patients with chronic obstructive pulmonary disease: the state of the evidence. *Cardiopulm Phys Ther J*. September 2009;20(3):5–15.
76. Weiner P, McConnell A. Respiratory muscle training in chronic obstructive pulmonary disease: inspiratory, expiratory, or both? *Curr Opin Pulm Med*. März 2005;11(2):140–4.
77. Inbar O, Weiner P, Azgad Y, Rotstein A, Weinstein Y. Specific inspiratory muscle training in well-trained endurance athletes. *Med Sci Sports Exerc*. Juli 2000;32(7):1233–7.
78. Croitoru A, Bogdan MA. [Respiratory muscle training in pulmonary rehabilitation]. *Pneumologia*. September 2013;62(3):166–71.
79. Simi H, Hofmann P, Schwaberger G. Geräteunterstütztes Atemmuskeltraining und dessen Auswirkungen auf spezifische Parameter der Lungenfunktion und das subjektive Wohlbefinden [Internet]. 2014 [zitiert 1. Oktober 2021]. Verfügbar unter: <https://resolver.obvsg.at/urn:nbn:at:at-ubg:1-60466>
80. Montemezzo D, Fregonezi GA, Pereira DA, Britto RR, Reid WD. Influence of inspiratory muscle weakness on inspiratory muscle training responses in chronic heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil*. Juli 2014;95(7):1398–407.
81. Susanne Mayrhofer; Beate Krenek, Herausgeber. *Innere Medizin mit Schwerpunkt Kardiologie/ Pulmologie*. 1. Auflage. München: Elsevier; 2017.

82. Andreas Mühlbacher, MSc. Atemmuskeltraining bei Lungen- und Herzerkrankungen. 2020 Jänner; Wien.
83. Kabitz H-J, Walterspacher S, Mellies U, Criée C, Windisch W. Empfehlungen der Deutschen Atemwegsliga zur Messung der Atemmuskelfunktion. *Pneumologie* [Internet]. 8. April 2014 [zitiert 1. Oktober 2021];68(05):307–14. Verfügbar unter: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0034-1365283>
84. American Thoracic Society/European Respiratory Society. ATS/ERS Statement on Respiratory Muscle Testing. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 15. August 2002 [zitiert 26. November 2021];166(4):518–624. Verfügbar unter: <http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/rccm.166.4.518>
85. Laveneziana P, Albuquerque A, Aliverti A, Babb T, Barreiro E, Dres M, u. a. ERS statement on respiratory muscle testing at rest and during exercise. *Eur Respir J* [Internet]. Juni 2019 [zitiert 26. November 2021];53(6):1801214. Verfügbar unter: <http://erj.ersjournals.com/lookup/doi/10.1183/13993003.01214-2018>
86. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 1. Juli 2002;166(1):111–7.
87. Holland AE, Spruit MA, Troosters T, Puhan MA, Pepin V, Saey D, u. a. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J* [Internet]. Dezember 2014 [zitiert 3. Oktober 2021];44(6):1428–46. Verfügbar unter: <http://erj.ersjournals.com/lookup/doi/10.1183/09031936.00150314>
88. Singh SJ, Puhan MA, Andrianopoulos V, Hernandez NA, Mitchell KE, Hill CJ, u. a. An official systematic review of the European Respiratory Society/American Thoracic Society: measurement properties of field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J* [Internet]. Dezember 2014 [zitiert 3. Oktober 2021];44(6):1447–78. Verfügbar unter: <http://erj.ersjournals.com/lookup/doi/10.1183/09031936.00150414>
89. Schomacher J. Gütekriterien der visuellen Analogskala zur Schmerzbewertung. *physioscience* [Internet]. September 2008 [zitiert 5. Oktober 2021];4(03):125–33. Verfügbar unter: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-2008-1027685>
90. Collins SL, Moore RA, McQuay HJ. The visual analogue pain intensity scale: what is moderate pain in millimetres? *Pain*. August 1997;72(1–2):95–7.
91. Myles PS, Urquhart N. The Linearity of the Visual Analogue Scale in Patients with Severe Acute Pain. *Anaesth Intensive Care* [Internet]. Februar 2005 [zitiert 5. Oktober 2021];33(1):54–8. Verfügbar unter: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0310057X0503300108>
92. Ries AL. Minimally Clinically Important Difference for the UCSD Shortness of Breath Questionnaire, Borg Scale, and Visual Analog Scale. *COPD: Journal of Chronic*

- Obstructive Pulmonary Disease [Internet]. Jänner 2005 [zitiert 9. Oktober 2021];2(1):105–10. Verfügbar unter: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1081/COPD-200050655>
93. Oxberry SG, Bland JM, Clark AL, Cleland JGF, Johnson MJ. Minimally clinically important difference in chronic breathlessness: Every little helps. *American Heart Journal* [Internet]. August 2012 [zitiert 8. Oktober 2021];164(2):229–35. Verfügbar unter: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002870312003195>
  94. Make B, Casaburi R, Leidy NK. Interpreting Results from Clinical Trials: Understanding Minimal Clinically Important Differences in COPD Outcomes. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* [Internet]. Jänner 2005 [zitiert 8. Oktober 2021];2(1):1–5. Verfügbar unter: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1081/COPD-200051363>
  95. Borg G. Borg's Perceived exertion and pain scales. Champaign, IL: Human Kinetics; 1998. 104 S.
  96. Rühle K-H, Artmann F, Herausgeber. *Spezielle Lungenfunktionsdiagnostik*. München-Deisenhofen: Dustri-Verl. Feistle; 2013. 208 S. (Wissensakademie Lunge).
  97. van den Borst B, Peters JB, Brink M, Schoon Y, Bleeker-Rovers CP, Schers H, u. a. Comprehensive Health Assessment 3 Months After Recovery From Acute Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Clinical Infectious Diseases* [Internet]. 1. September 2021 [zitiert 4. Oktober 2021];73(5):e1089–98. Verfügbar unter: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1750>
  98. Haber P. *Lungenfunktion und Spiroergometrie: Interpretation und Befunderstellung ; [mit CD-ROM, mit Pulmopret Light]*. Wien New York: Springer; 2004. 235 S.
  99. Schinko H, Funk G-C, Meschkat M, Lamprecht B. Arterielle Blutgasanalyse. *Wien Klin Wochenschr Educ* [Internet]. Dezember 2017 [zitiert 5. Oktober 2021];12(1–4):115–30. Verfügbar unter: <http://link.springer.com/10.1007/s11812-017-0085-5>
  100. Dr. Mathis Hochrainer. BGA Teil 2: Gasaustausch. 2021 Jän 5.
  101. Hinkelbein J Genzwürker, Harald. *Formeln und Scores in Anästhesie, Intensivmedizin, Notfallmedizin und Schmerztherapie Verstehen, berechnen, bewerten und anwenden* [Internet]. 2016 [zitiert 5. Oktober 2021]. Verfügbar unter: <https://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:101:1-2018102612325736363035>
  102. IBM Corp. *IBM SPSS Statistics for Windows, Version 27.0*. Armonk, NY: IBM Corp.; 2020.
  103. Microsoft Corporation. *Microsoft Excel* [Internet]. 2018. Verfügbar unter: <https://office.microsoft.com/excel>
  104. GraphPad Software. *GraphPad Prism Version 9.2.0 für Windows*, GraphPad Software, San Diego, Kalifornien, USA, [www.graphpad.com](http://www.graphpad.com) durchgeführt" [Internet]. San Diego, Kalifornien, USA,; Verfügbar unter: [www.graphpad.com](http://www.graphpad.com)

105. Roy Rosenzweig Center, for History and New Media, der George Mason University. Zotero - Literaturverwaltungsprogramm. 2006.
106. Harald T. Zipko. Themen & Glossar zur bio-medizinischen Statistik; Eine Einführung.
107. Kwak SG, Kim JH. Central limit theorem: the cornerstone of modern statistics. *Korean J Anesthesiol* [Internet]. 2017 [zitiert 5. Oktober 2021];70(2):144. Verfügbar unter: <http://ekja.org/journal/view.php?doi=10.4097/kjae.2017.70.2.144>
108. Field AP. *Discovering statistics using IBM SPSS statistics: and sex and drugs and rock „n“ roll*. 4th edition. Los Angeles: Sage; 2013. 915 S.
109. Österreichische Gesundheitskasse <https://www.gesundheitskasse.at/>. Medizinische Rehabilitation [Internet]. Verfügbar unter: <https://www.gesundheitskasse.at>
110. Gesundheitsbetriebe, Fachverband der Wirtschaftskammer Österreich. Rehabilitation und Gesundheitsvorsorge [Internet]. Verfügbar unter: <https://www.tunwaswichtigist.at/rehabilitation>
111. Klinikum Bad Gleichenberg. Klinikum Bad Gleichenberg - Therapie und Behandlung [Internet]. Verfügbar unter: <https://www.klinikum-badgleichenberg.at/>
112. Hermann M, Pekacka-Egli A-M, Witassek F, Baumgaertner R, Schoendorf S, Spielmanns M. Feasibility and Efficacy of Cardiopulmonary Rehabilitation After COVID-19. *Am J Phys Med Rehabil* [Internet]. Oktober 2020 [zitiert 11. Februar 2021];99(10):865–9. Verfügbar unter: <https://journals.lww.com/10.1097/PHM.0000000000001549>
113. Yang L-L, Yang T. Pulmonary rehabilitation for patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Chronic Diseases and Translational Medicine* [Internet]. 1. Juni 2020 [zitiert 17. Oktober 2021];6(2):79–86. Verfügbar unter: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2095882X20300414>
114. Spielmanns M, Pekacka-Egli A-M, Schoendorf S, Windisch W, Hermann M. Effects of a Comprehensive Pulmonary Rehabilitation in Severe Post-COVID-19 Patients. *IJERPH* [Internet]. 7. März 2021 [zitiert 17. Oktober 2021];18(5):2695. Verfügbar unter: <https://www.mdpi.com/1660-4601/18/5/2695>
115. Thomas M, Price OJ, Hull JH. Pulmonary function and COVID-19. *Current Opinion in Physiology* [Internet]. Juni 2021 [zitiert 24. Oktober 2021];21:29–35. Verfügbar unter: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2468867321000407>
116. Zou H, Li S. Pulmonary fibrosis in critically ill patients with novel coronavirus pneumonia during the convalescent stage and a proposal for early intervention. *Acta Pharmacol Sin* [Internet]. August 2021 [zitiert 24. Oktober 2021];42(8):1376–8. Verfügbar unter: <http://www.nature.com/articles/s41401-020-00566-4>

117. Munker D, Veit T, Barton J, Mertsch P, Mümmeler C, Osterman A, u. a. Pulmonary function impairment of asymptomatic and persistently symptomatic patients 4 months after COVID-19 according to disease severity. *Infection* [Internet]. 28. Juli 2021 [zitiert 24. Oktober 2021]; Verfügbar unter: <https://link.springer.com/10.1007/s15010-021-01669-8>

# Anhang

## Ethikvotum



Medizinische Universität Graz  
Ethikkommission

Auenbruggerplatz 2, A-8036 Graz  
ethikkommission@medunigraz.at  
Tel.: +43 / 316 / 385-13928, Fax: -14348

### VOTUM gültig bis 09.04.2022

**EK-Nummer:** 33-300 ex 20/21  
**Studientitel:** Effects of inspiratory muscle training as an additional physiotherapeutic intervention during a three-week pulmonary rehabilitation of post-COVID-19 patients  
**Prüfer:** Prim. Priv.-Doz. Dr. Karl Horvath  
Klinikum Bad Gleichenberg  
**Sponsor:** Klinikum Bad Gleichenberg  
**Ansprechpartner:** Prim. Priv.-Doz. Dr. Karl Horvath, 8344 Bad Gleichenberg, Schweizerei Weg 4  
**CRO:** -  
**Antragsteller:** Klinikum Bad Gleichenberg  
**Ansprechpartner:** MA Carina Anna Gangl-Ranzmaier, 8344 Bad Gleichenberg, Schweizereiweg 4

Die o.a. Studie wurde von der Ethikkommission erstmals im 'expedited Review' am 26.02.2021 behandelt. Die Ethikkommission ist zu folgendem Schluss gekommen:

**Es besteht kein Einwand gegen die Durchführung der Studie in der vorliegenden Form.**

Kommissionsmitglieder, die für diesen Tagesordnungspunkt als befangen anzusehen waren und daher gemäß Geschäftsordnung an der Entscheidungsfindung und Abstimmung nicht teilgenommen haben:  
keine

#### Zur Beurteilung vorliegende Dokumente:

Dokumente eingegangen am 15.02.2021, begutachtet im 'expedited Review' am 26.02.2021

✓ Antragsformular ECS	15.02.2021
Originalprotokoll Studienprotokoll Gangl-Ranzmaier 1.0	10.02.2021
Informed Consent Form Einwilligungserklärung für Pat. Gangl-Ranzmaier 1.0	12.02.2021
✓ Sonstiges: Gehtests mit Powerberechnung Gangl-Ranzmaier 1.0	14.02.2021
✓ Sonstiges: Patientendatenblatt Gangl-Ranzmaier 1.0	14.02.2021

Dokumente eingegangen am 14.03.2021 (in der nächsten Begutachtung mitbegutachtet)

✓ Originalprotokoll 2.0	10.03.2021
✓ Informed Consent Form 2.0	10.03.2021
✓ Sonstiges: Stellungnahme zur Bearbeitungsmittelteilung	10.03.2021

Dokumente eingegangen am 16.03.2021, begutachtet im 'expedited Review' am 09.04.2021

✓ Antragsformular ECS unterschrieben	14.03.2021
--------------------------------------	------------

Die Ethikkommission geht - rechtlich unverbindlich - davon aus, dass es sich um keine klinische Prüfung nach AMG bzw. MPG handelt.

Es handelt sich um eine Studie im Rahmen einer Diplomarbeit.

Das Votum der Ethikkommission berührt in keiner Weise die alleinige Verantwortung der Prüferin / des Prüfers / der Prüfer für die ordnungsgemäße Durchführung der Studie unter Einhaltung aller einschlägiger gesetzlicher Bestimmungen und Richtlinien.

Weiters machen wir darauf aufmerksam, dass der Kommission unverzüglich zu melden sind:

EK-Nummer: 33-300 ex 20/21

Votum (09.04.2021)

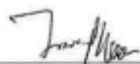
Seite 1 von 2

- Abweichungen vom Protokoll aus Sicherheitsgründen oder Protokolländerungen
- Änderungen, die das Risiko der Teilnehmer/-innen erhöhen oder die Durchführung der Studie wesentlich beeinflussen
- Mutmaßliche unerwartete schwerwiegende Nebenwirkungen - SUSARs (AMG-Studien ab 1.5.2004) oder schwerwiegende unerwünschte Ereignisse - SAEs (andere Studien)
- Jegliche Information über sonstige Umstände, die die Sicherheit der Teilnehmer/-innen oder die Durchführung der Studie beeinträchtigen können

**zusätzliche Auflagen:** Die behördlich vorgeschriebenen Maßnahmen hinsichtlich der COVID-19 Pandemie müssen beachtet werden. Der Prüfer und der Sponsor müssen in ihrem jeweiligen Wirkungskreis unter allfälliger Beachtung von Leitlinien gewährleisten, dass keine zur Bekämpfung der Pandemie benötigten Ressourcen gebunden werden bzw. ausreichend Personal vorhanden ist und die TeilnehmerInnen durch ihre Studienteilnahme keiner zusätzlichen Infektionsgefahr ausgesetzt werden.

Dieses Votum gilt für ein Jahr ab dem Datum der Ausstellung. Bei längerer Studiendauer ist rechtzeitig vor Ablauf der Gültigkeit des Votums ein Zwischenbericht vorzulegen (Berichtsformular), um eine etwaige Verlängerung zu erlangen.

Graz, 09. April 2021



Univ. Prof. Dr. Josef Haas  
Vorsitzender



Univ. Prof. Dr. Hans Dimal  
Stv. Vorsitzender

**Achtung:** Bitte bei allen das Projekt betreffende Schreiben oder telefonischen Anfragen die EK-Nummer angeben!

## **Einwilligungserklärung**

### **PatientInneninformation<sup>1</sup> und Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der klinischen Studie Auswirkung eines inspiratorischen Atemmuskeltrainings <sup>1</sup>als zusätzliche physiotherapeutische Maßnahme<sup>2</sup> während einer dreiwöchigen Lungen- Rehabilitation von Post-COVID-19 Patientinnen und Patienten**

Sehr geehrte Teilnehmerin, sehr geehrter Teilnehmer!

Wir laden Sie ein an der oben genannten klinischen Studie teilzunehmen. Die Aufklärung darüber erfolgt in einem ausführlichen ärztlichen Gespräch.

**Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie erfolgt freiwillig. Sie können jederzeit ohne Angabe von Gründen aus der Studie ausscheiden. Die Ablehnung der Teilnahme oder ein vorzeitiges Ausscheiden aus dieser Studie hat keine nachteiligen Folgen für Ihre medizinische Betreuung.**

Klinische Studien sind notwendig, um verlässliche neue medizinische Forschungsergebnisse zu gewinnen. Unverzichtbare Voraussetzung für die Durchführung einer klinischen Studie ist jedoch, dass Sie Ihr Einverständnis zur Teilnahme an dieser klinischen Studie schriftlich erklären. Bitte lesen Sie den folgenden Text als Ergänzung zum Informationsgespräch mit Ihrem Arzt sorgfältig durch und zögern Sie nicht Fragen zu stellen.

Bitte unterschreiben Sie die Einwilligungserklärung nur  
wenn Sie Art und Ablauf der klinischen Studie vollständig verstanden haben,  
wenn Sie bereit sind, der Teilnahme zuzustimmen und  
wenn Sie sich über Ihre Rechte als Teilnehmer an dieser klinischen Studie im Klaren sind.

---

<sup>1</sup> Ein inspiratorisches Atemmuskeltraining bedeutet ein Training der Atemmuskulatur in der Einatemphase

<sup>2</sup> Diese Maßnahme wird von einem Physiotherapeuten (Krankengymnast) durchgeführt.

Zu dieser klinischen Studie, sowie zur Patienteninformation und Einwilligungserklärung wurde von der zuständigen Ethikkommission eine befürwortende Stellungnahme abgegeben.

### **1. Was ist der Zweck der klinischen Studie?**

Der Zweck dieser klinischen Studie ist es, herauszufinden, ob ein inspiratorisches Atemmuskeltraining (IAMT) als zusätzliche physiotherapeutische Intervention während einer dreiwöchigen pulmonologischen Rehabilitation bei Post-COVID-19 Patientinnen und Patienten zu einem besseren Rehabilitationserfolg führt.

### **2. Wie läuft die klinische Studie ab?**

Diese klinische Studie wird im Klinikum Bad Gleichenberg durchgeführt, und es werden insgesamt ungefähr 26 Personen daran teilnehmen.

Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie wird voraussichtlich 3 Wochen dauern.

#### Folgende Maßnahmen werden ausschließlich aus Studiengründen durchgeführt:

Während dieser klinischen Studie werden zu Beginn und am Ende die folgenden Untersuchungen durchgeführt:

- Ein 6 Minuten Gehstest (6 MWT) zur Erfassung der Leistungsfähigkeit inklusiver Blutdruck-, Atemfrequenz- und Pulsoxymetermessung.
- Eine Messung der Diffusionskapazität von Kohlenmonoxid (DLCO)
- Eine Blutgasanalyse zur Bestimmung der Alveolo-arteriellen Sauerstoffpartialdruckdifferenz (AaDO<sub>2</sub>)
- Das subjektive Dyspnoeempfinden mittels BORG-Skala
- Die subjektive Belastungsgrenze mittels visueller Analogskala (VAS)

Die Interventionsgruppe führt zusätzlich folgende Tests und Trainingseinheiten durch:

- Ein maximaler Mundverschlußdruck bei der Einatmung ( $P_{i_{max}}$ ) in sechs Einheiten.
- Ein Atemmuskeltraining für Kraft und Ausdauer an fünf Tagen der Woche während des gesamten Rehabilitationsaufenthaltes.

Die Einhaltung der Termine, einschließlich der Anweisungen des Studienarztes ist von entscheidender Bedeutung für den Erfolg dieser klinischen Studie

### **3. Worin liegt der Nutzen einer Teilnahme an der Klinischen Studie?**

Das Atemmuskeltraining kann die Ausdauer und auch die Kraft der Atemmuskulatur verbessern. Zusätzlich kann die Leistungsfähigkeit gesteigert und die Lebensqualität verbessert werden. Anhand der durchgeführten Messungen und Aufzeichnungen, erhalten Sie nach der dreiwöchigen Rehabilitation einen genauen Einblick, inwieweit sich Ihre Beschwerden verändert haben. Durch die erhaltenen Ergebnisse kann das Trainings- und Rehabilitationsprogramm noch gezielter auf Patientinnen und Patienten mit überstandener COVID-19 Infektion angepasst werden. Diese standardisierten Routineverfahren werden im Rahmen der dreiwöchigen Reha durchgeführt und bedeuten für die Patientinnen und Patienten keinen zusätzlichen Aufwand.

Die Zuordnung in die jeweilige Gruppe erfolgt nach dem Zufallsprinzip durch das Computerprogramm Excel mit der Funktion „Zufallsbereich“.

### **4. Gibt es Risiken, Beschwerden und Begleiterscheinungen?**

Nebenwirkungen sind durch eine Blutgasanalyse nicht zu befürchten. Bei manchen Patientinnen und Patienten kann sich die Einstichstelle entzünden.

Der maximale Mundverschlußdruck bei der Einatmung ( $P_{i_{max}}$ ) mit einem Astra PEP-Gerät (3-Wegventil mit definiertem Widerstand) wird durch den Physiotherapeuten in 6 Atemmuskeltrainingseinheiten gemessen. Dies kann für die Patientin oder dem Patienten eine körperliche Anstrengung darstellen. Er gibt Aufschluss über die Intensität der weiteren Atemmuskeltrainingseinheiten und stellt kein erhöhtes Risiko für den Patienten dar. Falls Sie in die Atemmuskeltrainings-Gruppe zugeteilt werden, entsteht ein zusätzlicher Aufwand von 30 Minuten/ 5x pro Woche.

### **5. Was ist zu tun beim Auftreten von Symptomen, Begleiterscheinungen und/oder Verletzungen?**

Sollten im Verlauf der klinischen Studie irgendwelche Symptome, Begleiterscheinungen oder Verletzungen auftreten, müssen Sie diese Ihrem Arzt mitteilen, bei schwerwiegenden Begleiterscheinungen umgehend, ggf. telefonisch (siehe Seite 6 Punkt 9).

## 6. Wann wird die klinische Studie vorzeitig beendet?

Sie können jederzeit auch ohne Angabe von Gründen, Ihre Teilnahmebereitschaft widerrufen und aus der klinischen Studie ausscheiden ohne dass Ihnen dadurch irgendwelche Nachteile für Ihre weitere medizinische Betreuung entstehen.

Ihr Studienarzt wird Sie über alle neuen Erkenntnisse, die in Bezug auf diese klinische Studie bekannt werden, und für Sie wesentlich werden könnten, umgehend informieren. Auf dieser Basis können Sie dann Ihre Entscheidung zur weiteren Teilnahme an dieser klinischen Studie neu überdenken.

Es ist aber auch möglich, dass Ihr Studienarzt entscheidet, Ihre Teilnahme an der klinischen Studie vorzeitig zu beenden, ohne vorher Ihr Einverständnis einzuholen. Die Gründe hierfür können sein:

- a. Sie können den Erfordernissen der Klinischen Studie nicht entsprechen;
- b. Ihr Studienarzt hat den Eindruck, dass eine weitere Teilnahme an der klinischen Studie nicht in Ihrem Interesse ist;
- c. der Auftraggeber trifft die Entscheidung, die gesamte klinische Prüfung abubrechen, oder lediglich Ihre Teilnahme vorzeitig zu beenden

Sofern Sie sich dazu entschließen, vorzeitig aus der klinischen Prüfung auszuschneiden, oder Ihre Teilnahme aus einem der oben genannten Gründe vorzeitig beendet wird, ist es für Ihre eigene Sicherheit wichtig, dass Sie sich einer normalen Kontrolluntersuchung unterziehen. Diese besteht meistens aus einer körperlichen Untersuchung sowie aus Laboruntersuchungen.

## 7. Datenschutz

Das österreichische Datenschutzgesetz wird eingehalten. Bei den Daten, die über Sie im Rahmen dieser klinischen Studie erhoben und verarbeitet werden, ist grundsätzlich zu unterscheiden zwischen

- 1) jenen personenbezogenen Daten, anhand derer Sie direkt identifizierbar sind (z.B. Name, Geburtsdatum, Adresse, Bildaufnahmen...),
- 2) pseudonymisierten (verschlüsselten) personenbezogenen Daten, bei denen alle Informationen, die direkte Rückschlüsse auf Ihre Identität zulassen, durch einen Code (z. B. eine Zahl) ersetzt bzw. (z.B. im Fall von Bildaufnahmen) unkenntlich gemacht werden. Dies bewirkt, dass die Daten ohne Hinzuziehung zusätzlicher Informationen

und ohne unverhältnismäßig großen Aufwand nicht mehr Ihrer Person zugeordnet werden können und

3) anonymisierten Daten, bei denen eine Rückführung auf Ihre Person nicht mehr möglich ist.

Der Code zur Verschlüsselung wird von den verschlüsselten Datensätzen streng getrennt und nur an Ihrem Prüfzentrum aufbewahrt. Zugang zu Ihren nicht verschlüsselten Daten haben der Prüfarzt und andere Mitarbeiter des Studienzentrums, die an der klinischen Studie oder Ihrer medizinischen Versorgung mitwirken. Die Daten sind gegen unbefugten Zugriff geschützt. Zusätzlich kann die zuständige Ethikkommission in die nicht verschlüsselten Daten Einsicht nehmen, soweit dies für die Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der klinischen Studie notwendig bzw. vorgeschrieben ist. Eine Weitergabe der Daten erfolgt nur in verschlüsselter oder anonymisierter Form. Auch für etwaige Publikationen werden nur die verschlüsselten oder anonymisierten Daten verwendet.

Sämtliche Personen, die Zugang zu Ihren verschlüsselten und nicht verschlüsselten Daten erhalten, unterliegen im Umgang mit den Daten der Datenschutz-Grundverordnung (DSGVO) sowie den österreichischen Anpassungsvorschriften in der jeweils gültigen Fassung.

Im Rahmen dieser klinischen Studie ist keine Weitergabe von Daten in Länder außerhalb der EU vorgesehen.

Sie können Ihre Einwilligung zur Erhebung und Verarbeitung Ihrer Daten jederzeit widerrufen. Nach Ihrem Widerruf werden keine weiteren Daten mehr über Sie erhoben. Die bis zum Widerruf erhobenen Daten können allerdings weiter im Rahmen dieser klinischen Studie verwendet werden.

Aufgrund der gesetzlichen Vorgaben haben Sie außerdem, sofern dies nicht die Durchführung der klinischen Studie voraussichtlich unmöglich macht oder ernsthaft beeinträchtigt, das Recht auf Einsicht in die Ihre Person betreffenden Daten und die Möglichkeit der Berichtigung, falls Sie Fehler feststellen.

Sie haben auch das Recht, bei der österreichischen Datenschutzbehörde eine Beschwerde über den Umgang mit Ihren Daten einzubringen ([www.dsb.gv.at](http://www.dsb.gv.at)).

Die voraussichtliche Dauer der klinischen Studie ist drei Monate. Die Dauer der Speicherung Ihrer Daten über das Ende der klinischen Studie hinaus ist durch Rechtsvorschriften geregelt. Falls Sie Fragen zum Umgang mit Ihren Daten in dieser klinischen Studie haben, wenden Sie sich zunächst an Ihren Prüfarzt. Dieser kann Ihr Anliegen ggf. an die Personen, die am Studienzentrum für den Datenschutz verantwortlich sind, weiterleiten. Kontaktstelle zum Datenschutz am LKH-Univ. Klinikum Graz: [datenschutz@medunigraz.at](mailto:datenschutz@medunigraz.at)

#### **8. Entstehen für die Teilnehmer Kosten? Gibt es einen Kostenersatz oder eine Vergütung?**

Durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie entstehen für Sie keine zusätzlichen Kosten. Eine Vergütung für die Teilnahme ist nicht vorgesehen.

#### **9. Möglichkeit zur Diskussion weiterer Fragen**

Für weitere Fragen im Zusammenhang mit dieser klinischen Studie stehen Ihnen Ihr Studienarzt und seine Mitarbeiter gern zur Verfügung. Auch Fragen, die Ihre Rechte als Patient und Teilnehmer an dieser klinischen Studie betreffen, werden Ihnen gerne beantwortet. Sobald allgemeine Ergebnisse dieser klinischen Studie vorliegen, können Sie ebenfalls darüber informiert werden, falls Sie dieses wünschen.

Name der Kontaktperson: Prim. Priv.-Doz. Dr. Karl Horvath

Ständig erreichbar unter: -

Name der Kontaktperson: Carina Gangl-Ranzmaier, MA

Ständig erreichbar unter: -

**10. Sollten andere behandelnde Ärzte von der Teilnahme an der klinischen Studie informiert werden?**

Die Daten sowie weitere Trainingsempfehlungen werden am Ende der dreiwöchigen Rehabilitation standardmäßig im Arztbrief dokumentiert und dem behandelnden Lungenfacharzt oder Hausarzt übermittelt.

**11. Einwilligungserklärung**

Name des Patienten: \_\_\_\_\_

Geb.Datum: \_\_\_\_\_

Ich erkläre mich bereit, an der klinischen Studie „Auswirkungen eines inspiratorischen Atemmuskeltrainings als zusätzliche physiotherapeutische Intervention während einer dreiwöchigen Rehabilitation von Post-COVID-19 Patientinnen und Patienten“ teilzunehmen.

Ich bin von Herrn/Frau ..... ausführlich und verständlich über die klinische Studie, mögliche Belastungen und Risiken, sowie über Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Studie, sich für mich daraus ergebenden Anforderungen aufgeklärt worden. Ich habe darüber hinaus den Text dieser Patientenaufklärung und Einwilligungserklärung, die insgesamt NN Seiten umfasst gelesen. Aufgetretene Fragen wurden mir vom Studienarzt verständlich und genügend beantwortet. Ich hatte ausreichend Zeit, mich zu entscheiden. Ich habe zurzeit keine weiteren Fragen mehr.

Ich werde den ärztlichen Anordnungen, die für die Durchführung der klinischen Studie erforderlich sind, Folge leisten, behalte mir jedoch das Recht vor, meine freiwillige Mitwirkung jederzeit zu beenden, ohne dass mir daraus Nachteile für meine weitere medizinische Betreuung entstehen.

Ich stimme ausdrücklich zu, dass meine im Rahmen dieser klinischen Studie erhobenen Daten wie im Abschnitt „Datenschutz“ dieses Dokuments beschrieben verwendet werden. Eine Kopie dieser Patienteninformation und Einwilligungserklärung habe ich erhalten. Das Original verbleibt beim Studienarzt.

.....  
(Datum und Unterschrift des Patienten)

.....  
(Datum, Name und Unterschrift des verantwortlichen Prüfarztes)



## Patientendatenblatt

Name: \_\_\_\_\_

Geburtsdatum: \_\_. \_\_. \_\_\_\_

Geschlecht: weiblich  männlich

Blutgruppe: A pos.  A neg.  B pos.  B neg.  nicht bekannt   
AB pos.  AB neg.  O pos.  O neg.

Nehmen Sie derzeit an einer anderen Studie teil? Ja  Nein

1. Wann bestand die COVID-19 Infektion? (Bitte Datum eintragen): \_\_\_\_\_

1a. Wie viele Tage bestand die Infektion? Nach wie vielen Tagen waren Sie wieder negativ?

\_\_\_\_\_ Tage

2. War ein Spitalsaufenthalt auf der Intensivstation oder auf der Normalstation durch die COVID-19 Infektion notwendig oder konnten Sie sich zu Hause aufhalten?

Intensivstation  Normalstation  häuslicher Aufenthalt

2a. Wenn Sie auf der Intensivstation behandelt wurden, wie lange waren Sie auf der Intensivstation?

trifft nicht zu  1-3 Tage  4-6 Tage  7-9 Tage   
10-12 Tage  13-15 Tage  mehr als 16 Tage

2b. Wurden Sie während des Aufenthaltes auf der Intensivstation beatmet?

trifft nicht zu  Ja  nein

2c. Wenn ja, wurde die Beatmung invasiv (durch eine Intubation über den Mund, die Nase oder die Haut z. B. mit Trachealkanüle) durchgeführt?

trifft nicht zu  Ja  nein

2d. Wenn nein, wurde die Beatmung nicht invasiv mit einer Maske oder einem Helm durchgeführt?

trifft nicht zu  Ja  nein

**2e. War anschließend noch ein Aufenthalt auf der Normalstation nötig?**

trifft nicht zu  Ja  nein

**3. Wie lange waren Sie auf der Normalstation?**

trifft nicht zu  1-3 Tage  4-6 Tage  7-9 Tage  10-12 Tage   
13-15 Tage  mehr als 16 Tage

**4. Haben Sie während des Aufenthalts im Krankenhaus einen Sauerstoff bekommen, damit Sie besser Luft bekommen?**

Ja  nein

**4a. Wie viele Tage war die Versorgung mit Sauerstoff im Krankenhaus notwendig?**

\_\_\_ Tage besteht noch immer  trifft nicht zu

**4a. Wie viel Liter Sauerstoff wurden eingestellt?**

\_\_\_ Liter in Ruhe \_\_\_ Liter bei Belastung \_\_\_ Liter in der Nacht

**5. Bestanden schon Vorerkrankungen? (Diabetes mellitus, Übergewicht, chron. Lungenerkrankungen, Herzerkrankungen, Schlaganfall, ...)**

Ja  nein

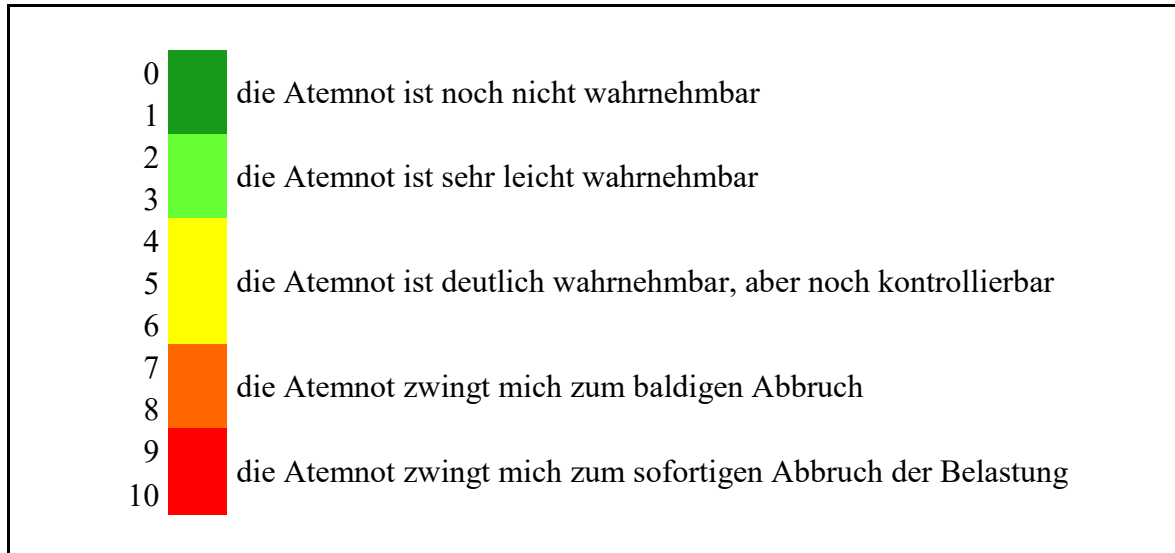
**6. Sind Sie Raucher oder Nichtraucher?**

Raucher  Nichtraucher

**7. Wo würden Sie auf der Skala Ihre körperliche Belastungsgrenze eintragen?**



**8. Wie stark empfinden Sie Ihre Atemnot? Bitte geben Sie einen Wert von 0 (keine Atemnot) bis 10 (massivste Atemnot) an: \_\_\_\_\_**



Code: \_\_

## Inspiratorisches Atemmuskeltraining

---

### **KRAFT**

**IN** (=blauer Schenkel)

Lochgröße: \_\_\_\_\_

**OUT** (=grauer Schenkel)

Lochgröße: \_\_\_\_\_

### **Training**

3 x 10 Atemzüge

nach jedem Durchgang 1 - 2 Min. Pause

mit 80% der Maximalkraft: \_\_\_\_\_ mBar



### ❖ **AUSDAUER**

**IN** (=blauer Schenkel)

Lochgröße: \_\_\_\_\_

**OUT** (=grauer Schenkel)

Lochgröße: \_\_\_\_\_

### **Training**

1 Minute durch das Gerät atmen, Ziel: später 10 x 1 Minute  
dazwischen 1 Minute Pause

mit 60 % der Maximalkraft: \_\_\_\_\_ mBar

## Trainingsprotokoll Atemmuskeltraining

Name: \_\_\_\_\_

Code: \_\_\_\_\_

Tag 1:

MIP Start Reha:   
 Ausdauer 60%:  
 Kraft 80 %:

MIP Ende Reha:

Datum	neuer MIP	Wert für Ausdauer	Wert für Krafttraining	Bemerkungen
24.06.		0000000000	000	
25.06.		0000000000	000	
26.06.		0000000000	000	
27.06.	Pause			
28.06.		0000000000	000	
29.06.		0000000000	000	
30.06.	Pause			
01.07.		0000000000	000	
02.07.		0000000000	000	
03.07.		0000000000	000	
04.07.	Pause			
05.07.		0000000000	000	
06.07.		0000000000	000	
07.07.	Pause			
08.07.		0000000000	000	
09.07.		0000000000	000	

