



MASTERARBEIT | MASTER'S THESIS

Titel | Title

Rechtsventrikuläre Dimension und Funktion bei PatientInnen
nach COVID-19

verfasst von | submitted by

Maximilian Cencig BSc

angestrebter akademischer Grad | in partial fulfilment of the requirements for the degree of
Master of Science (MSc)

Wien | Vienna, 2024

Studienkennzahl lt. Studienblatt | Degree
programme code as it appears on the
student record sheet:

UA 066 826

Studienrichtung lt. Studienblatt | Degree
programme as it appears on the student
record sheet:

Masterstudium Sportwissenschaft

Betreut von | Supervisor:

Univ.-Prof. Dr. Jürgen Scharhag

Danksagung

Ich bedanke mich bei meinem Betreuer Univ.-Prof. Dr. Jürgen Scharhag in erster Linie für die Unterstützung bei der Durchführung der Studie, für die Betreuung dieser Masterarbeit und für das viele Wissen, dass ich mir durch ihn im Laufe meines Studiums aneignen konnte. Insbesondere gilt ihm mein Dank aber auch für seine private Zeit, die er in meine persönliche Gesundheit investiert hat. Er war es, der meine Begeisterung für das menschliche Herz entfacht hat und durch ihn hat sich mein Blick auf das dieses nachhaltig verändert.

Besonderer Dank gilt auch Ass.-Prof. Drⁱⁿ. Rhoia Neidenbach BSc., MSc., die mich während des Forschungspraktikums und meiner Zeit am Österreichischen Institut für Sportwissenschaft immer unterstützt und Fragen geduldig und ausführlich beantwortet hat. Sie hat mich zur richtigen Zeit zu einer für mich persönlich medizinisch wichtigen Maßnahme ermutigt und damit meiner Herzgesundheit einen großen Dienst erwiesen. Vielen Dank.

Drⁱⁿ. Med. Theresa Hofbauer gilt mein Dank, weil sie bei Fragen sowohl für mich als auch für das gesamte Studienteam immer zu Stelle war und nie die Geduld verloren hat, obwohl das manchmal sicher nicht einfach war. Auch sie hat einen wesentlichen Teil zu meiner Herzgesundheit beigetragen, wofür ich ihr sehr dankbar bin.

Weiters gilt mein Dank dem gesamten Team des Österreichischen Instituts für Sportmedizin für die Kooperation, sowie meinen Kolleginnen von der medizinischen Universität Wien und meinen KollegInnen aus der Sportwissenschaft für die Unterstützung in der Datenerhebung.

Zu guter Letzt möchte ich meiner Familie danken, die in all den langen Jahren des Studierens nie den Glauben an mich verloren und mich immer unterstützt hat. Insbesondere möchte ich mich bei meiner Mutter bedanken, die sehr viel Zeit, Geduld und Nerven in das Korrekturlesen dieser Arbeit investiert hat.

*In großen Mengen pumpt es Blut
Solang es schlägt, geht es uns gut
Doch was geschieht bloß, wenn es bricht?
Wir fühlen's, doch wir wissen's nicht*

Von Thomas Rabl

Nach einer Idee von Maximilian Cencig

Zusammenfassung

Hintergrund: Seit ihrem Ausbruch im Jahr 2020 hat die COVID-19-Pandemie vielen Millionen Menschen das Leben gekostet und die Gesundheitssysteme weltweit stark belastet. In der medizinischen Akut- und Nachversorgung besteht großer Forschungsbedarf. In diesem Zusammenhang sind neue Medikamente ebenso ein wichtiges Thema wie die Schutzimpfungen. Die Forschung im Bereich Long-COVID und Post-COVID-Syndrom steht gerade erst am Anfang. Viele Fragen sind noch ungeklärt, unter anderem im Bereich der möglichen kardialen Auswirkungen einer COVID-19-Erkrankung.

Ziel: Ziel der vorliegenden Arbeit ist es herauszufinden, ob PatientInnen, die schwerer an SARS-CoV-19 erkrankt waren, im Vergleich zu jenen, die leichter erkrankt waren, eher pathologische Veränderungen am rechten Ventrikel aufweisen. Zusätzlich soll die Frage geklärt werden, ob es einen Zusammenhang zwischen der Schwere der vorangegangenen Erkrankung und der maximalen Sauerstoffaufnahme gibt.

Methode: Es wurden Ultraschalldaten untersucht und ausgewertet, welche vorab im Zuge der Studie „Untersuchung der körperlichen Leistungsfähigkeit und Lebensqualität bei Post-/Long-Covid-19: eine Quer- und Längsschnitt Pilotstudie an Untrainierten und Sporttreibenden“ an der Universität Wien erhoben wurden. Die ProbandInnen wurden nach einem eigens entwickelten Score in „schwerer“ und „leichter“ Verlauf unterteilt, die Daten wurden dann miteinander verglichen.

Ergebnisse: Von 16 Parametern wichen nur 7 geringfügig von der Norm ab, was teilweise auf Ausreißer zurückzuführen ist. Von den restlichen Abweichungen kann nicht direkt auf eine Erkrankung des Herzens geschlossen werden. Bei der vergleichenden Statistik konnte bei keinem Parameter, weder bei den gemischt- noch bei den getrenntgeschlechtlich untersuchten, ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden. Es konnte kein Zusammenhang zwischen der Schwere der Erkrankung und der maximalen Sauerstoffaufnahme aufgezeigt werden.

Abstract

Background: Since its outbreak in 2020, the COVID-19 pandemic has cost the lives of many millions of people and placed a heavy burden on healthcare systems worldwide. There is a great need for research in acute and follow-up medical care. In this context, new medication is just as important as vaccinations. Research into long-COVID and post-COVID syndrome is only just beginning. Many questions are still unanswered, including the possible cardiac effects of COVID-19 disease.

Aim: The aim of this study is to find out whether patients who were more severely ill with SARS-CoV-19 are more likely to have pathological changes in the right ventricle compared to those who were less severely ill. In addition, the question of whether there is a correlation between the severity of the previous illness and the maximum oxygen uptake is to be clarified.

Method: Ultrasound data was examined and analyzed, which had previously been collected at the University of Vienna as part of the study „Untersuchung der körperlichen Leistungsfähigkeit und Lebensqualität bei Post-/Long-Covid-19: eine Quer- und Längsschnitt Pilotstudie an Untrainierten und Sporttreibenden“. The test subjects were divided into "severe" and "mild" progression according to a specially developed score and the data was then compared with each other.

Results: Out of 16 parameters, only 7 deviated slightly from the norm, which is partly due to outliers. The remaining deviations cannot be directly attributed to heart disease. In the comparative statistics, no statistically significant difference was found between the two groups for any parameter, neither in the mixed-sex nor in the single-sex groups. No correlation could be shown between the severity of the disease and the maximum oxygen uptake.

Eidesstaatliche Erklärung

Ich, Maximilian Cencig, geboren am 09. September 1994 in Klagenfurt, erkläre hiermit eidlich, dass die vorliegende Masterarbeit mit dem Titel „Rechtsventrikuläre Dimension und Funktion bei PatientInnen nach COVID-19“ von mir selbstständig und ohne unzulässige Hilfe verfasst wurde. Alle verwendeten Quellen und Hilfsmittel sind ordnungsgemäß und vollständig gekennzeichnet.

Ich versichere, dass diese Arbeit inhaltlich meiner eigenen Leistung entspricht und dass ich keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet habe.

Des Weiteren erkläre ich, dass diese Masterarbeit bisher keiner anderen Prüfungsbehörde vorgelegt wurde und dass sie nicht in gleicher oder ähnlicher Form bereits anderweitig veröffentlicht wurde.

Wien, 2024

Maximilian Cencig, BSc.

INHALTSVERZEICHNIS

1 Einleitung	10
1.1 Hintergrund.....	10
1.2 Stand der Forschung.....	12
1.2.1 Übertragung und Ansteckung.....	12
1.2.2 Die akute Erkrankung	14
1.2.3 Covid-19-Pneumonie	15
1.2.3.1 COVID-19 und pulmonale Hypertonie	16
1.2.4 Auswirkungen auf die Psychische Gesundheit	17
1.2.6 Das menschliche Herz und der rechte Ventrikel.....	20
1.2.5 Covid-19 und kardiale Beteiligung.....	21
1.2.7 Long-Covid, Post-Covid-Syndrom und Chronic fatigue	24
1.2.7 Auswirkungen auf die sportliche Leistungsfähigkeit und return to sport	27
1.3 Forschungsfragen und Ziel der Arbeit	29
2 Methode	29
2.1 Covid-Studie an der Universität Wien.....	30
2.1.1 Studienkollektiv	31
2.1.2 Besonderheit des Kollektivs	31
2.1.3 Studiendesign	32
2.1.4 „Schwere der Erkrankung“	32
2.2 Echokardiographie	33
2.2.1 Untersuchte Basisparameter	34
2.2.1.1 Linksventrikulärer Enddiastolischer Durchmesser (LVEDD_index)	34
2.2.1.2 Rechtsventrikulärer enddiastolischer Durchmesser (RVEDD).....	34
2.2.1.3 Rechtsventrikuläre anteriore Wanddicke (RVAWD)).....	35
2.2.1.4 Interventrikuläre septale Wanddicke in der Enddiastole (IVSD)	35
2.2.1.5 Linksventrikuläre Hinterwanddicke (LVPWd)	35
2.2.1.6 Durchmesser linkes Atrium (LA)	35
2.2.1.7 Ruheherzfrequenz	36
2.2.2 rechtsventrikuläre Parameter	37
2.2.2.1 Ejection Fraction 3D	37
2.2.2.2 FAC.....	38
2.2.2.3 TAPSE	38

2.2.2.4 Maximale rechtsventrikuläre E-wellen-geschwindigkeit (RV E $V_{\max}$) und RV $\dot{E} V_{\max}$	38
2.2.2.5 Maximale rechtsventrikuläre a-wellen-geschwindigkeit (RV A $V_{\max}$) und rv $\dot{a} V_{\max}$	39
2.2.2.6 maximale rechtsventrikuläre s-wellen-geschwindigkeit (RV S $V_{\max}$).....	39
2.2.2.7 Das Verhältnis von E-Welle zur A-Welle (E/A) und das Verhältnis von $\dot{E}$ zu $\dot{a}$	40
2.2.2.8 Dimensionsparameter des rechten Ventrikels (RVD_ED-Basis, RVD_ED-Mitte und RVL_ED)	40
2.2.3 Ausschlusskriterien Echokardiographie	40
2.3 Spiroergometrie und $VO_{2\max}$	41
2.4 Datenerhebung und endgültiges Kollektiv für diese Arbeit	42
2.5 Statistische Vorgehensweise.....	43
3 Ergebnisse	44
3.1 Deskriptive Statistik des Studienkollektivs und der gemessenen Parameter.....	44
3.1.1 Kollektiv	44
3.1.2 Echokardiographieparameter	45
3.2 Statistik.....	45
3.2.1 IVSd	45
3.2.2 RVAWd	47
3.2.3 LVPWd.....	49
3.2.4 LA.....	51
3.2.5 FAC.....	52
3.2.6 TAPSE	54
3.2.7 EF 3D.....	55
3.2.8 RV $\dot{E} V_{\max}$	56
3.2.9 RV $\dot{a} e_{\max}$	57
3.2.10 RV S $V_{\max}$	58
3.2.11 RV ED MITTE.....	60
3.3 Möglicher Zusammenhang zwischen „Schwere der Erkrankung“ und „ $VO_{2\max}$ “	62
4 Diskussion und Interpretation.....	67
4.1 Basisparameter.....	68
4.1.1 LA.....	68

4.1.2 IVSd	68
4.1.3 LVPWd	68
4.1.4 RVAWd	68
4.1.5 RVEDd	69
4.6 LVEDD_index	69
<i>4.2 rechtsventrikuläre Parameter.....</i>	<i>70</i>
4.2.1 Tapse	70
4.2.2 FAC	71
4.2.3 Ejection Fraction 3D	71
4.2.4 RV Ë Vmax, RV S Vmax und RV Ä Vmax	72
4.2.5 E/A	73
4.2.6 RV_ED Basis, RV_ED Mitte und RVL_ED.....	73
4.2.7 Zusammenfassung Echokardiographie.....	73
<i>4.3 Schwere der Erkrankung und VO2_{max}.....</i>	<i>74</i>
5 Conclusio	74
6 Literaturverzeichnis	76
7 Abbildungsverzeichnis	85

1 EINLEITUNG

1.1 HINTERGRUND

Seit ihrem ersten Auftreten im chinesischen Wuhan im Jahr 2019 hat die neue Viruserkrankung COVID-19 (coronavirus disease 19) die Welt dramatisch verändert und ist zu einem sehr wichtigen Thema in verschiedenen Bereichen geworden, darunter Wirtschaft, Politik, Gesellschaft und Gesundheit. Hervorgerufen durch das hochansteckende SARS-Cov-2-Virus (severe acute respiratory syndrom coronavirus 2), umgangssprachlich Coronavirus genannt, kommt es nach einer Infektion zu einer mehr oder weniger schlimmen Erkrankung mit unterschiedlich schweren Verläufen der Krankheit. Aufgrund der weltweit immer rasanter steigenden Infektionsraten stufte die World Health Organization (WHO) die Erkrankung im März 2020 als weltweite Pandemie ein. (Cascella, Rajnik, Aleem, Dulebohn, & Di Napoli, 2023)

Die Auswirkungen dieser Pandemie sind bei weitem noch nicht alle bekannt und viele Fragen sind noch ungeklärt. Die Situation bleibt fortwährend, selbst mehrere Jahre nach Ausbruch der Pandemie, dynamisch und komplex. Nach wie vor gibt es eine hohe Zahl an Hospitalisierungen und leider sterben nach wie vor jeden Tag viele Menschen an COVID-19. Als Reaktion auf den Ausbruch der Pandemie im Jahr 2019 haben Organisationen und Regierungen weltweit Maßnahmen ergriffen, um die Ausbreitung des Virus einzudämmen und die Herausforderungen, die mit einer immer größeren Verbreitung einhergingen, zu meistern. Obwohl sich die Herangehensweisen der verschiedenen Länder und Regierungen im Umgang mit der Pandemie teilweise stark voneinander unterschieden, so waren die akuten Probleme und Folgen der Pandemie, mit denen nahezu jedes Land der Erde zu kämpfen hatte oder immer noch hat, meistens sehr ähnlich.

Das größte Problem dieser Pandemie stellen zweifelsfrei die mannigfaltigen Auswirkungen auf die menschliche Gesundheit dar. Gesundheitseinrichtungen auf der ganzen Welt waren mit einer teilweise nicht mehr bewältigbaren Flut an PatientInnen konfrontiert, die aufgrund einer COVID-19-Infektion medizinische Hilfe benötigten. Um einen Zusammenbruch des Gesundheitssystems zu verhindern, kam es weltweit zu zahlreichen unterschiedlich strengen Lockdowns, die sich teilweise über viele Wochen und Monate erstreckten. Dennoch kam es an den Höhepunkten der Pandemie aufgrund der hohen Ansteckungszahlen immer wieder zu kritischen Situation in den Krankenhäusern und zu zahlreichen Todesfällen. Mit der Erhöhung der Durchimpfungsrate verringerte sich die Zahl der Hospitalisierungen und der täglichen Todesfälle und die Pandemie flaute immer mehr ab. Dementsprechend wurden in weiten Teilen der Welt die meisten Restriktionen und Maßnahmen zum Eindämmen der Pandemie weitestgehend oder komplett aufgehoben. In

Österreich endeten mit 1. Juli 2023 alle Maßnahmen. Hierzulande sind mit Stand 05.08.2023 56% der Bevölkerung grundimmunisiert. Von einer Grundimmunisierung spricht man im Zusammenhang der Corona-Schutzimpfung, wenn man drei Impfungen erhalten hat. Bereits über 1,7 Millionen Menschen in Österreich haben zumindest eine Auffrischungsimpfung erhalten, also eine Impfung zusätzlich zur Grundimmunisierung. (Dachverband der Sozialversicherungsträger, o.J.)

Viele ExpertInnen rechnen aber damit, dass uns die Krankheit in Form einer jährlich wiederkehrenden Infektionswelle, ähnlich wie die jährliche Grippewelle, erhalten bleiben wird. Je länger uns dieses Virus beschäftigt, desto mehr Fragen ergeben sich auf dem Gebiet der gesundheitlichen Akut- und Spätfolgen und desto größer wird der Forschungsbedarf. Das Herz rückt, neben vielen anderen zu berücksichtigenden Aspekten, bei der Erforschung von Spät- und Langzeitfolgen und -schäden nach einer COVID-19-Infektion immer öfter in den Fokus der Aufmerksamkeit. So lassen sich selbst bei milden Verläufen der Erkrankung oft Marker feststellen, die auf eine kardiale Beteiligung rückschließen lassen. Bei schweren Verläufen nehmen diese zu und nicht selten kommt es zu Herzerkrankungen wie Myokarditis, Myokardschäden, Herzrhythmusstörungen, Herzinsuffizienz und sogar zu akuten Myokardinfarkten. (Bäurle, 2020)

Die Symptome, welche sowohl akut nach einer Covid-19-Erkrankung auftreten als auch noch lange nach der eigentlichen Infektion bestehen bleiben können, sind vielfältig. Die am häufigsten beobachteten Symptome sind Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Körper- und Muskelschmerzen, Lungenentzündung, trockener Husten, Atemnot und Erschöpfung. Zu den Symptomen, die weniger oft beobachtet werden, gehören Schnupfen, Durchfall, Geschmacksverlust, Übelkeit und Erbrechen. Ebenso ist der Schweregrad der Symptome nicht immer gleich. Infektionen können asymptomatisch verlaufen, sie können aber auch sehr schwerwiegend sein, eine intensivmedizinische Behandlung erforderlich machen und im schlimmsten Fall sogar zum Tod führen. (Chilamakuri & Agarwal, 2021)

Grundsätzlich kann man sagen, dass ältere Menschen und Menschen mit Vorerkrankungen, wie zum Beispiel Diabetes Typ 1 und Typ 2, Adipositas und Herzerkrankungen, einem höheren Risiko unterliegen schwerer zu erkranken. Hohes Alter führt statistisch auch zu einem schwereren Krankheitsverlauf ebenso wie eine Demenzerkrankung. Das höchste Risiko, nach einer Infektion einen sehr schwerwiegenden Krankheitsverlauf zu erleiden, welcher eine intensivmedizinische Behandlung notwendig macht, haben Menschen mit metastasierenden, onkologischen Erkrankungen. (Rößler et al., 2021)

Wie bereits erwähnt, gibt es neben den myokardialen Auswirkungen einer Coronainfektion noch zahlreiche weitere gesundheitliche Aspekte, die Teil aktueller Forschung sind. Auf der ganzen Welt wird momentan unter Hochdruck daran geforscht, diese Erkrankung mit all ihren akuten Auswirkungen und möglichen Spätfolgen besser zu verstehen. Am Österreichischen Institut für Sportmedizin (ÖISM) in Wien findet gerade eine Studie statt, die sich unter anderem mit der körperlichen Leistungsfähigkeit nach einer COVID-19 Erkrankung befasst. Bei dieser Studie wurden größtenteils sportlich sehr fitte Menschen mehreren Untersuchungen unterzogen. Das Interesse der vorliegenden Arbeit besteht nun darin herauszufinden, ob es innerhalb dieses besonderen Kollektivs aus sportlich aktiven Personen bei denjenigen, die schwerer an COVID-19 erkrankt sind, eher zu pathologischen Auffälligkeiten am rechten Ventrikel kommt als bei denjenigen, die nur einen leichten oder asymptomatischen Verlauf hatten.

1.2 STAND DER FORSCHUNG

1.2.1 ÜBERTRAGUNG UND ANSTECKUNG

Die Übertragung des Virus geschieht hauptsächlich über Tröpfcheninfektion. Bei dieser Art der Virusübertragung gelangen die Viren beim Sprechen, Husten oder Niesen mittels mikroskopisch kleiner Speicheltropfen in die Umgebungsluft. Dort können sie über eine Distanz von bis zu zwei Meter weit transportiert werden und je nach Größe rasch absinken oder aber auch sehr lange in der Umgebungsluft überdauern. Werden diese virusbelasteten Partikel nun von einer anderen Person eingeatmet oder direkt über die Schleimhäute, wie das beispielsweise beim Küssen passiert, übertragen, so kommt es zu einer Infektion der nächsten Person. Da es sich bei COVID-19 grundsätzlich um eine Erkrankung der Atemwege handelt, sind nach einer Infektion vorwiegend die oberen und unteren Atemwege betroffen. Einer der wichtigsten Faktoren, der zu der sehr schnellen Verbreitung des Virus geführt hat, dürfte die schnelle Replikation des Virus sein. Unter Replikation versteht man, vereinfacht gesagt, die Vermehrung des Virus. Je schneller diese passiert, desto schneller steigt auch die Viruslast einer betroffenen Person, also die Anzahl der lebenden Viren in der infizierten Person. Da sich das Virus nun in den oberen Atemwegen sehr schnell repliziert und ausbreitet und mittels Tröpfcheninfektion übertragen wird, ist die Ansteckungsgefahr sehr hoch. (Salzberger et al., 2020)

In Verbindung mit der Übertragung und Ansteckung des Virus hört man sehr häufig den Begriff „ACE2“. Das „Angiotensin-Converting Enzyme 2“ ist ein wichtiges Enzym im menschlichen Körper, welches eine Schlüsselrolle bei verschiedenen Prozessen spielt. Beispielsweise ist es von zentraler Bedeutung im Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS), welches die Regulation des Blutdrucks und des Elektrolythaushalts steuert

(Kintscher & Wenzel, 2021). Traurige Berühmtheit hat das Enzym im Zuge der COVID-19-Pandemie erlangt, da es von SARS-CoV-2 mithilfe seiner Spike-Proteine als Eintrittspforte in die Zellen des Körpers genutzt wird. Mithilfe des Wissens, dass ACE2 vermehrt auch im Oberflächenepithel des Lungengewebes vorkommt (Hamming et al., 2004), lässt sich erklären, warum eine Infektion mit dem Virus in den meisten Fällen unter anderem auch zu einer respiratorischen beziehungsweise pulmonalen Manifestation führt. Denn neben seiner wichtigen enzymatischen Funktion bedient ACE2 auch die Funktion eines Rezeptors an der Oberfläche von Zellen. Und genau diese Funktion macht sich das Coronavirus zunutze. Neben dem Lungengewebe kommt ACE2 auch vermehrt im Herz- und Nierengewebe vor. Ist das Virus in die Zelle gelangt kann es sich dort vermehren und sich anschließend weiter im Körper ausbreiten. (Beyerstedt, Casaro & Rangel, 2021) Die folgende Grafik veranschaulicht den Lebenszyklus eines SARS-CoV-2 sehr gut:

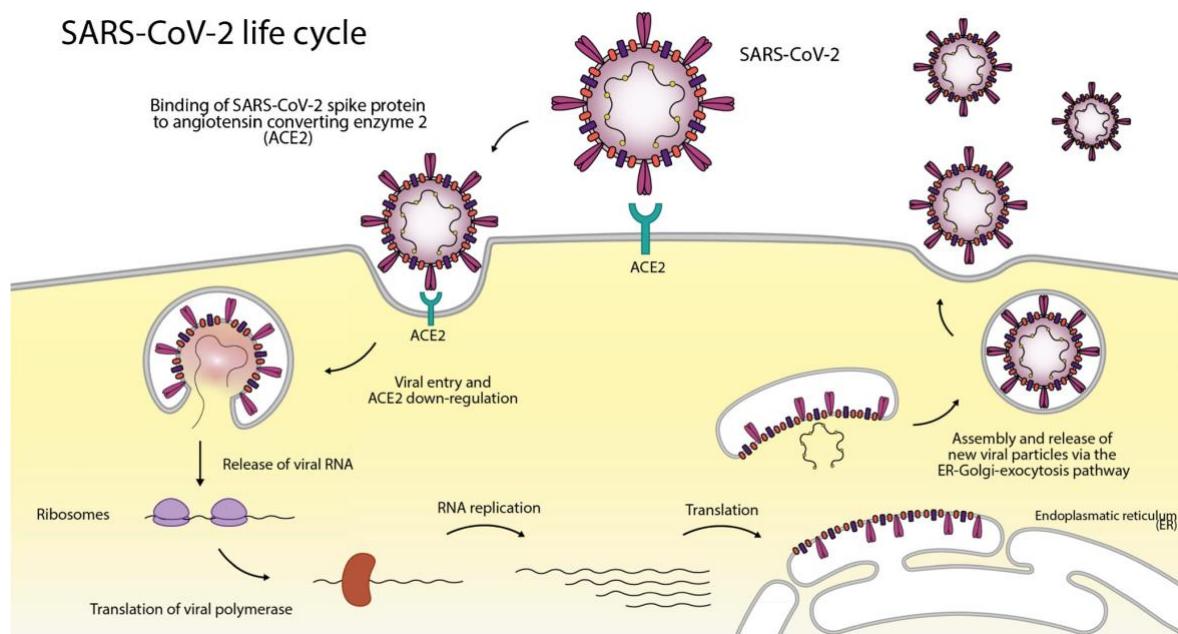


ABB. 1: LEBENSZYKLUS DES SARS-COV-2 (ZUGRIFF AM 21. SEPTEMBER 2023 UNTER [HTTPS://REGISTER.AWMF.ORG/DE/LEITLINIEN/DETAIL/020-027](https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/020-027))

Kommt es zum Kontakt mit dem Virus, dann dauert es im Schnitt fünf bis sechs Tage von der Erstinfektion bis zu dem Zeitpunkt, an dem Viren im Blut festgestellt werden können (Virämie) und erste Krankheitssymptome auftreten. Man spricht hier von der Inkubationszeit. Wurde man infiziert, so ist man zwei Tage vor Auftreten der ersten Symptome bereits selbst ansteckend und den Höhepunkt der Infektiosität erreicht man einen Tag vor Auftreten der Symptome. Auf die unterschiedlichen Symptome, Verläufe und Schweregrade der Erkrankung wird später noch genauer eingegangen. Ein großes Problem bei der Bekämpfung der Pandemie war immer, dass auch asymptomatisch infizierte Personen hochansteckend sein können. Das bedeutet, dass es durch den Befall der Viren

bei der betroffenen Person nicht zwangsläufig zum Ausbruch einer Krankheit und somit auch nicht zum Auftreten von Krankheitssymptomen kommt. Dennoch können diese Personen unwissentlich eine beachtliche Virenlast aufweisen und somit selbst hochansteckend sein. (Ueffing, Bayyoud, Schindler, & Ziemssen, 2020)

Wie bereits erwähnt kann eine mit Sars-Cov-2 infizierte Person sowohl symptomlos bleiben oder aber auch Krankheitssymptome entwickeln, die sich in ihrer Intensität und Dauer teilweise sehr stark voneinander unterscheiden. Mittlerweile sind auch einige mittel- und langfristige Folgen bekannt. Auf all diese Aspekte soll in den folgenden Absätzen eingegangen werden.

1.2.2 DIE AKUTE ERKRANKUNG

Sehr bald nach Ausbruch der Pandemie wurde klar, dass eine Infektion mit dem neuartigen Virus nicht zwangsläufig zum Ausbruch einer Erkrankung und zum Auftreten von Symptomen führt. Falls das aber der Fall ist, so sind die Verläufe der Erkrankung und die Symptome, die auftreten können, sehr vielfältig und unterschiedlich. Deshalb begann man recht bald damit, die Erkrankung und die Krankheitsverläufe in vier Kategorien einzuteilen: mild, moderat, schwer und kritisch. Hinzu kommt noch jene Gruppe an Infizierten, bei denen gar keine Symptome oder pathologische Veränderungen auftreten und bei denen man selbst bei bildgebenden Verfahren wie der Computertomografie keine abnormalen Veränderungen feststellen kann. Gemeinsam haben diese fünf Gruppen nur, dass man bei ihnen eine Infektion mittels PCR-Test eindeutig feststellen kann.¹

Kommt es zu einem milden Verlauf, treten bei den betroffenen Personen Symptome wie Erschöpfung, Fieber, Unwohlsein, Husten, Appetitlosigkeit, Muskelschmerzen, Kopfschmerzen, Schnupfen, Kurzatmigkeit und/oder Halsschmerzen auf. Bei einem milden Verlauf gibt es noch keine Anzeichen einer Lungenentzündung und Maßnahmen wie Bettruhe und das Einnehmen einfacher Medikamente reichen hier aus, um wieder gesund zu werden. Erleidet man eine Covid-19 Infektion mit einem moderaten Verlauf, so sind die Symptome ähnlich wie beim milden Verlauf. Hinzu kommt hier aber, dass bei einem moderaten Verlauf bei bildgebender Diagnostik bereits Anzeichen einer Lungenentzündung sichtbar werden. Eine Behandlung im Krankenhaus ist meistens noch nicht notwendig. Erleidet die betroffene Person einen schweren Verlauf, so entwickelt sie zusätzlich zu den bereits genannten Symptomen auch noch mindestens eines der folgenden Symptome:

1. Atemnot in Ruhe definiert mit ≥ 30 Atemzügen pro Minute.

¹ Der PCR-Test (polymerase-chain-reaction Test) ist ein hochsensibles Testverfahren zum Nachweis von beispielsweise Viren. Er basiert auf dem Nachweis von Genmaterial (DNA, RNA) des gesuchten Pathogens. Es handelt sich um einen Labortest, bei welchem ein Abstrich der Rachen- oder Nasenschleimhaut im Labor untersucht wird. Er gilt heute als der Goldstandard zum Nachweis des Virus. (Rahbari, Moradi, & Abdi, 2021)

2. Sauerstoffsättigung $\leq 93\%$.
3. Oxygenierungsindex² $\leq 300\text{mmHg}$

In so einem Fall sollte die kranke Person auf jeden Fall ärztlich betreut und genau beobachtet werden. Verschlimmern sich die Symptome und/oder kommen solche wie ein Schock, schwere Atemnot oder gar Atemstillstand hinzu und werden diese so gravierend, dass die betroffene Person künstlich beatmet werden muss, spricht man von einem kritischen Verlauf. In solchen Fällen müssen die PatientInnen oft intensivmedizinisch betreut werden. (Gao et al., 2021)

Bestenfalls erleiden die meisten infizierten Menschen keinen schweren oder kritischen Verlauf und überstehen die Erkrankung ohne größere Probleme. Besonders in der Frühphase der Pandemie kam es aber in zahlreichen Ländern der Welt an den Höhepunkten der Infektionswellen zu Infektionsspitzen, die zu teilweise überlasteten Gesundheitssystemen geführt haben, da unerwartet viele Menschen wegen einer Covid-19 Erkrankung im Krankenhaus behandelt werden mussten. Bald wurde an Impfstoffen geforscht, um die Pandemie einzudämmen. Seit deren Verfügbarkeit Ende 2020 und mit der dann rasch angestiegenen Durchimpfungsrate ging die Hospitalisierungsrate immer weiter zurück. Dennoch kommt es nach wie vor immer wieder zu sehr schweren Krankheitsverläufen, die mitunter auch tödlich enden können. Im Zusammenhang mit diesen schweren und kritischen Verläufen spielt die Covid-19-Pneumonie eine wichtige Rolle. Auf diese soll im folgenden Absatz näher eingegangen werden.

1.2.3 COVID-19-PNEUMONIE

Allgemein versteht man unter einer Pneumonie (Lungenentzündung) eine akute Entzündung der unteren Atemwege und des Lungengewebes, die häufig vorkommt, mitunter schwerwiegende Folgen haben kann und manchmal auch tödlich endet, insbesondere bei älteren Menschen. Meistens entsteht sie nach einer Infektion mit Bakterien oder Viren, seltener nach Infektionen mit Pilzen oder anderen Pathogenen. (Quinton, Walkey & Mizgerd, 2018)

Zwar sind im Zusammenhang mit Covid-19 mittlerweile eine ganze Reihe an Organmanifestationen bekannt, welche sich akut und chronisch auswirken können, die Covid-19-Pneumonie bleibt aber die Fatalste. Was genau dafür ausschlaggebend ist, ob sich nach einer Infektion mit dem Virus eine Pneumonie entwickelt oder nicht, ist noch unklar. Auch die Dunkelziffer, also jene Anzahl an Personen, die zumindest an einer leichten Pneumonie erkranken, diese aber nicht diagnostiziert wird, ist unbekannt. Bei den

² Parameter, welcher in der Intensivmedizin der Beschreibung der Lungenfunktion dient. (Fähigkeit der Lunge, das Blut mit Sauerstoff zu sättigen.)

meisten Covid-19-PatientInnen sind, wenn überhaupt, nur die oberen Atemwege betroffen. Bei einer Covid-19-Pneumonie, die dreiphasig abläuft, kommt es in der ersten Phase zu einer frühen Infektion der Lunge. In der zweiten Phase kommt es zur pulmonalen Manifestation und in der dritten Phase spricht man von der schweren hyperinflammatorischen Phase. In der ersten Phase vermehrt sich das Virus sehr stark im Bereich der Alveolen in der Lunge und es kommt zu einer sehr starken Entzündungsreaktion mit den dafür typischen Anzeichen. In dieser Phase leiden die meisten PatientInnen bereits neben den sonst auch üblichen Krankheitszeichen wie Müdigkeit, Fieber, Husten und Gliederschmerzen auch schon an einer Hypoxämie, also an einem Mangel an Sauerstoff. Dieser geht in dieser Phase der Pneumonie aber meistens noch nicht mit Atemnot einher. Das dürfte auch einer der Gründe sein, warum viele Pneumonien lange unentdeckt bleiben. Erst im späteren Verlauf der Erkrankung, wenn sich die Entzündung weiter ausbreitet und verstärkt hat, kommt es bei den Betroffenen zu einer Atemnot. Je nach Verlauf stabilisieren sich die PatientInnen und die Lungenentzündung heilt ohne Folgeschäden ab oder die Symptome verschlimmern sich. Dann wird eine intensivmedizinische Behandlung inklusive künstlicher Beatmung nötig. Bezüglich der Spät- und Langzeitfolgen, die mit einer überstandenen COVID-19-Pneumonie einhergehen können, besteht noch Forschungsbedarf. Es scheint aber so, dass die Wahrscheinlichkeit auf Langzeitfolgen größer ist, wenn eine intensivmedizinische Behandlung nötig war. Man könnte auch sagen, dass je schwerer die Erkrankung war desto wahrscheinlicher sind Langzeitfolgen. Sie dürften aber auch bei mildereren Verläufen nicht ausgeschlossen sein. In den schlimmsten Fällen ist die Erkrankung zu schwerwiegend und die PatientInnen überleben sie nicht (Pfeifer & Hamer, 2020).

1.2.3.1 COVID-19 UND PULMONALE HYPERTONIE

Die pulmonale Hypertonie (PH) ist eine Lungenerkrankung, die aus einem erhöhten pulmonal-arteriellen Druck resultiert. Der Grenzwert liegt hier bei 22mmHg oder mehr in Ruhe. Bei Verdacht auf PH wird diese durch eine Katheteruntersuchung am rechten Herzen diagnostiziert. (Simonneau et al., 2019) Eine PH kann viele verschiedene Ursachen haben. Je nach Grundursache wird die Erkrankung in mehrere Gruppen unterteilt. Für die vorliegende Arbeit ist jene Gruppe relevant, bei welcher der erhöhte Lungendruck durch verengte, entzündete oder vernarbte Lungenarterien zustande kommt. Die Ursachen hierfür können unter anderem Infektionskrankheiten der Lunge sein. Unabhängig von der Ursache geht die Erkrankung meistens mit einer erhöhten Sterblichkeit der Betroffenen und einer stetigen Verschlechterung der Symptome einher. (Hoeper et al., 2016) Da die rechte Herzseite den Lungenkreislauf versorgt ist diese Seite des Herzens auch davon betroffen, wenn der Druck in der Lunge zunimmt. Es kann in weiterer Folge zu Schäden am rechten

Herzen wie beispielsweise einer rechtsventrikulären Hypertonie bis hin zu einer Herzinsuffizienz kommen. (Cassady & Ramani, 2020) Da es sich bei COVID-19 um eine mitunter schwerwiegende Lungenerkrankung handelt besteht die Möglichkeit, dass sich die entzündlichen Prozesse im Zuge der Erkrankung auch negativ auf den Lungendruck und in späterer Folge auch negativ auf das Herz auswirken könnten. So zeigten beispielsweise D'Agnillo et al. (2021) durch ihre Untersuchungen an verstorbenen PatientInnen eindeutig, dass es zu Schäden an den Alveolen und zu gestörten Reparaturprozessen in der Lunge kommen kann. George, Wells & Jenkins (2020) vermuten die Gefahr fibrotischer Veränderungen in der Lunge, die in erster Linie natürlich die Lungenfunktion an sich negativ beeinflussen, in späterer Folge aber auch das Herz betreffen können. Eine ganze Reihe an Mechanismen, die sich negativ auf die Hämodynamik der Lunge auswirken, beschreiben Castiglione & Droppa (2022). Diese Mechanismen sind ähnlich jenen, die bewiesenermaßen zu einem erhöhten Lungendruck führen. Dementsprechend liegt die Vermutung nahe, dass eine Infektion mit SARS-CoV-2 das Herz nicht nur direkt (siehe Kapitel 1.2.5), sondern auch über den Umweg der Lungenschäden negativ beeinflussen kann.

1.2.4 AUSWIRKUNGEN AUF DIE PSYCHISCHE GESUNDHEIT

Die akuten Effekte einer Infektion mit dem Sars-COV-2 können so harmlos sein, dass die Betroffenen sie nicht einmal bemerken, da sie keine Krankheitssymptome entwickeln. Sie können aber auch eine schwerwiegende Erkrankung hervorrufen, die viele Organe betreffen und nachhaltig schädigen kann. Über die langfristigen Auswirkungen, die Spätfolgen der Erkrankung und eventuelle negative Auswirkungen auf die Psyche, die als Folge der Erkrankung auftreten können, weiß man aber noch relativ wenig. Bezüglich der Auswirkungen auf die psychische Gesundheit, die ähnliche Erkrankungen wie MERS (Middle Eastern Respiratory Syndrome verursacht durch das MERS-CoV) und SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome verursacht durch Sars-COV-1) verursachen können, sieht die Studienlage besser aus. So beschreiben beispielsweise Park et al. (2020) negative psychologische Folgen wie PTBS (Posttraumatische Belastungsstörung) und Depression infolge einer überstandenen MERS-Erkrankung nach dem MERS-Ausbruch in Südkorea 2015.

Bezüglich SARS und den psychologischen Folgeerkrankungen gibt es unter anderem von Tzeng et al. (2020) eine Studie. Laut den AutorInnen können nach einer überstandenen SARS-Infektion psychische Folgeerkrankungen wie Depressionen, posttraumatische Belastungsstörungen, Schlafstörungen, Angstzustände und sogar Suizidgedanken selbst noch viele Jahre nach der Infektion und der Akuterkrankung auftreten. Die AutorInnen

betonen in ihrer Arbeit die Wichtigkeit, PatientInnen nach einer überstandenen Infektionskrankheit wie SARS nicht zwangsläufig als komplett geheilt zu betrachten und das Risiko möglicher psychologischer Folgeerkrankungen ernst zu nehmen. Das Gleiche gilt auch für eine überstandene COVID-19 Erkrankung.

Bereits 2020 veröffentlichten Kong et al. eine Studie zum Thema „Depression und Angst bei hospitalisierten COVID-19-PatientInnen“. Die AutorInnen der Studie untersuchten insgesamt 144 Personen und kamen zu dem Ergebnis, dass 34,72% ihrer ProbandInnen Angstsymptome und 28,47% Depressionssymptome entwickelten. Die AutorInnen betonen in ihrer Studie die Wichtigkeit von sozialer Unterstützung in Bezug auf die Entwicklung und in späterer Folge auf die Behandlung psychischer Erkrankungen in Folge von COVID-19. Natürlich sind Person, welche aus ihrem Umfeld (Familie, Freunde, Arbeit) weniger soziale Unterstützung erfahren, eher von psychischen Begleiterscheinungen betroffen. Weiters scheinen die Schwere der COVID-19-Erkrankung und das Alter der Betroffenen eine Schlüsselrolle bei der Entwicklung psychischer Probleme zu spielen. Demnach entwickeln Menschen höheren Alters und jene, die einen schweren Krankheitsverlauf durchleben mussten, eher Depressionen und Ängste.

2020 untersuchte das Team um Mazza et al. (2020) COVID-19 PatientInnen mit schweren bis kritischen Krankheitsverläufen einen Monat nachdem diese aus dem Krankenhaus entlassen wurden. Auch bei dieser Studie galt das Augenmerk der Forschenden auf psychische Neben- und Folgeerkrankungen. Ziel war es, mögliche Effekte einer schweren Coronaerkrankung auf die psychische Gesundheit auszumachen. Zu diesem Zweck wurden insgesamt 402 erwachsene Personen untersucht. 300 Personen aus dem Gesamtkollektiv litten an einer schweren COVID-19-Pneumonie und mussten längerfristig im Krankenhaus behandelt werden, bei den restlichen TeilnehmerInnen war ein längerer Krankenhausaufenthalt nicht nötig, sie kurierten die Krankheit zu Hause aus. Ein Monat nachdem die ProbandInnen aus dem Krankenhaus entlassen wurden beziehungsweise ein Monat nach der zu Hause überstandenen Erkrankung wurden alle von ausgebildeten PsychiaterInnen befragt. Der Fokus der Befragung lag auf Depressionen, Zwangsstörungen, PTBS und Angstzuständen. Es konnte gezeigt werden, dass 55,7% der befragten Personen zumindest an einer dieser vier psychologischen Symptomatiken litt.

Die beiden soeben erwähnten Studien sind keine Einzelfälle. Mittlerweile gibt es eine große Zahl an wissenschaftlichen Arbeiten, die sich mit diesem Thema befassen. Zusammengefasst wurden diese zum Beispiel von Bourmistrova, Solomon, Braude, Strawbridge & Carter (2022). In ihrer systematischen Übersichtsarbeit fassten die AutorInnen 33 Studien mit insgesamt 6743 PatientInnen zusammen. In der Arbeit wurde

geschlussfolgert, dass sich COVID-19 kurzfristig negativ auf die mentale Gesundheit auswirkt. Auf lange Sicht aber dürfte es keine negativen Folgen mehr geben.

Häusliche Isolation im Zuge der Lockdowns führte, neben der Krankheit an sich, anscheinend auch zu einem Rückgang der psychischen Gesundheit beziehungsweise zu einem Anstieg psychopathologischer Symptome. Im Laufe der Coronapandemie kam es bekanntermaßen, je nach Land, immer wieder zu teils längeren und mehr oder weniger strikten Lockdowns, in denen der soziale Kontakt mit anderen Menschen mit dem Ziel, die Pandemie einzudämmen, gesetzlich sehr stark eingeschränkt wurde. Die Lockdowns erwiesen sich in Summe als ein wirksames Instrument um das Pandemiegeschehen insofern zu beeinflussen, als dass durch sie die Rate an Neuinfektionen gesenkt und dadurch die Gesundheitssysteme entlastet werden konnten (Alfano & Ercolano, 2020). Sie waren demzufolge einerseits sehr wirksam im Kampf gegen die Pandemie, auf der anderen Seite wirkte sich die Isolation und der Mangel an Sozialkontakten aber zweifelsohne auch negativ aus. Das belegen beispielsweise Panchal et al. (2023). Ihnen zufolge führten die COVID-19-Lockdowns zu einer Vermehrung psychopathologischer Symptome. Davon waren insbesondere ohnehin schon gefährdete Gruppen, wie zum Beispiel Kinder aus einem schwachen sozialen Umfeld und Personen, die schon vor der Pandemie an psychischen Problemen litten, betroffen. Es wird betont, dass die Lockdowns auch positive Effekte, zum Beispiel auf psychosozialer Ebene, hervorgebracht haben, wenn beispielsweise Familien durch die Ausgangsrestriktionen mehr „Quality Time“, also wertvolle Zeit miteinander, verbringen konnten.

Während die mannigfaltigen physischen Auswirkungen der COVID-19-Pandemie zwar noch bei weitem nicht ausreichend erforscht sind, so herrscht bei den meisten Menschen über diese zumindest ein starkes Bewusstsein. Das kann in diesem Umfang von den psychischen Auswirkungen noch nicht behauptet werden. Zwar nimmt die allgemeine Akzeptanz psychischer Erkrankungen in unserer Gesellschaft zu und Betroffene erfahren heutzutage weniger Stigmatisierung als noch vor einigen Jahren (Schomerus, Spahlholz & Speerforck, 2023), aber in diesem Bereich besteht sicher noch Aufholbedarf. Während der Pandemie wurde der Ruf nach mehr psychotherapeutischer und psychologischer Betreuung laut und die Schwächen des Gesundheitssystems in diesem Bereich wurden sichtbar. Zusammenfassend kann gesagt werden, dass den psychischen Auswirkungen der Coronapandemie weiterhin viel Aufmerksamkeit geschenkt werden muss beziehungsweise diese noch erhöht werden sollte. Man kann die Situation auch als „Chance“ sehen, um Schwächen des Gesundheitssystems auszubessern und dieses in manchen Bereichen zu modernisieren und zu verbessern, zum Beispiel indem man das Angebot an

Therapieplätzen erweitert und auch neue Wege und Formen der Therapie, wie beispielsweise die Online- oder Teletherapie, weiter forciert und ausbaut.

1.2.6 DAS MENSCHLICHE HERZ UND DER RECHTE VENTRIKEL

Die Hauptaufgabe des Herzens besteht darin, alle lebenswichtigen Organe des Menschen rund um die Uhr mit Blut zu versorgen. Zu diesem Zweck pumpt das Herz bis zu 7000 Liter Blut pro Tag durch den Körper. Diese Pumpleistung ist enorm und erfolgt mittels rhythmischer abwechselnder Kontraktion und Entspannung des Herzmuskels. Das Blut wird dabei im sogenannten Lungenkreislauf mit Sauerstoff angereichert. Das sauerstoffreiche Blut gelangt dann über die Pulmonalvene in den linken Vorhof (linkes Atrium). Nach Passieren der Mitralklappe gelangt es in den linken Ventrikel, um von dort über die Aortenklappen in den großen Körperkreislauf gepumpt zu werden. In der Peripherie werden nun Muskeln und Organe mit Sauerstoff versorgt. Das Blut, welches nun über die obere Hohlvene (V. cava superior) und untere Hohlvene (V. cava inferior) in den rechten Vorhof (rechtes Atrium) gelangt, enthält deutlich weniger Sauerstoff als das arterielle Blut. Über die Trikuspidalklappe gelangt es nun in den rechten Ventrikel, von wo aus es über die Pulmonalvene wieder in den Lungenkreislauf gepumpt wird, um erneut mit Sauerstoff angereichert zu werden. (Pape, Klinke & Brenner, 2014)

Da in dieser Arbeit der Fokus auf dem rechten Ventrikel liegt, soll im Folgenden ein wenig näher auf diesen eingegangen werden.

Der rechte Ventrikel des menschlichen Herzens ist eine sichelförmige muskuläre Struktur, welche einerseits an den venösen Teil des großen Blutkreislaufs und andererseits an den Lungenkreislauf gekoppelt ist. Verglichen mit dem linken Ventrikel weist der rechte Ventrikel ein 10% bis 15% größeres Volumen auf. Seine Masse ist aber, verglichen mit dem linken Ventrikel, um 1/3 bis 1/6 kleiner. Das Einlassventil in den rechten Ventrikel bildet die Trikuspidalklappe, eine Segelklappe, bestehend aus drei Segeln. Das Myokard (Herzmuskel) bildet quasi die Hülle des rechten Ventrikels und die Pulmonalklappe, eine Herzklappe bestehend aus drei Klappentaschen, die den Rückfluss des Blutes aus dem Lungenkreislauf verhindern, bildet das Auslassventil des rechten Ventrikels. (Sanz et al., 2019)

Die Hauptaufgabe des rechten Ventrikels besteht darin, sauerstoffarmes Blut in den Lungenkreislauf zu pumpen, wo es erneut mit Sauerstoff angereichert wird. Dafür kontrahiert der rechte Ventrikel rhythmisch ausgehend von der Herzspitze in Richtung Herzmitte. Während der Diastole (Entspannung des Herzmuskels) wird das Blut aus dem rechten Atrium (Vorhof) über die Trikuspidalklappe angesaugt. Während der Diastole bleibt die Pulmonalklappe geschlossen. Erst wenn der Druck im rechten Ventrikel während der

Systole (Anspannung des Herzmuskels) größer ist als jener in der Lungenarterie, öffnet sich die Pulmonalklappe und das Blut wird in den Lungenkreislauf gepumpt.

1.2.5 COVID-19 UND KARDIALE BETEILIGUNG

Wie bereits erwähnt standen am Anfang der Pandemie hauptsächlich die Auswirkungen auf die Lunge bei einer COVID-19-Erkrankung im Vordergrund. Die Erkrankung ist in erster Linie eine respiratorische, also eine die Atemwege betreffende. Die Forschung zu anderen Organmanifestationen und die klinische Erfahrung, welche im Laufe der Pandemie gesammelt werden konnte, haben aber gezeigt, dass COVID-19 weit über die Lunge hinausgeht und eben auch andere Organe wie das Herz in erheblichem Ausmaß betreffen kann. Im folgenden Teil dieser Arbeit soll ein genauerer Blick auf die komplexe Beziehung zwischen COVID-19 und dem Herz-Kreislauf-System, die möglichen Auswirkungen auf das Herz, die eine Erkrankung nach sich ziehen kann und auf den aktuellen Forschungsstand bezüglich dieses Themas geworfen werden.

Heute weiß man, dass das kardiovaskuläre System bei einer SARS-CoV-2-Infektion verschiedene Arten von Schädigung erleiden kann. Zum einen spielt hier die direkte Toxizität des Virus eine Rolle, während zum anderen das Herz im Zusammenhang mit dem auftretenden Zytokinsturm betroffen ist, der mit der Infektion einhergeht. Innerhalb dieses Prozesses tragen die Hypoxie aufgrund von (mikro)vaskulären Schädigungen sowie Schäden aufgrund von hohem Fieber, erhöhter Volumenbelastung und Wechselwirkungen mit Medikamenten wesentlich zu einer weiteren Verschlechterung der Situation bei. Insbesondere eine Belastung des rechten Herzens aufgrund von pulmonalen Infiltraten und Fieber kann sich negativ auf den Verlauf bei bereits vorbestehenden Herzproblemen, insbesondere in der akuten Phase der Erkrankung, auswirken. (Bader, Manla, Atallah & Starling, 2021)

In Verbindung mit COVID-19 hört man immer wieder den Begriff „Myokarditis“ oder „Herzmuskelentzündung“. Eine Myokarditis ist eine Entzündung des Herzmuskels. Man kann die Erkrankung unterscheiden zwischen der infektiösen und der nicht-infektiösen Myokarditis. Erste wird verursacht durch Bakterien, Viren, Parasiten, Pilze oder Protozoen. Die nicht-infektiöse Myokarditis kann ausgelöst werden durch eine rheumatoide Arthritis, durch eine Bestrahlung des Mediastinums oder durch Medikamente. Meistens verläuft eine Myokarditis mild und heilt vollständig aus, sofern sich die betroffenen PatientInnen an die ärztlichen Empfehlungen halten. Innerhalb der ersten drei Erkrankungsmonate spricht man von einer akuten Myokarditis. Besteht die Krankheit nach drei Monaten weiter spricht man von einer chronischen Myokarditis. Bei schweren Verläufen kann die Erkrankung tödlich enden. Symptome, die mit einer Myokarditis assoziiert werden, sind Brustschmerzen,

Fatigue, Dyspnoe, Herzrhythmusstörungen, Synkopen bis hin zu einem kardiogenen Schock. Hinweise auf eine Myokarditis lassen sich im Blut finden. Erhöhte Werte bei Kreatinkinase (CK), Kreatinkinase-Muscle-Brain (CK-MB), Troponin (Tn) und Brain Natriuretic Peptid (BNP) sind typisch für diese Erkrankung. Um eine Myokarditis eindeutig zu diagnostizieren, sollten bei den Betroffenen diese Blutparametern untersucht werden. Zusätzlich sollte auch noch eine virologische und bakterielle Diagnostik hinzugezogen werden. (Herold, 2021)

Die Risiken, die von einer Myokarditis ausgehen können, sind vielfältig. Bei jungen SportlerInnen unter 35 ist sie beispielsweise für zirka 5 bis 22% der plötzlichen Herztode verantwortlich. (Corrado et al., 2006) Leider werden diese Myokarderkrankungen oft nicht rechtzeitig oder gar nicht erkannt, und so sterben diese Menschen, ohne vorher Symptome gehabt zu haben mit einem scheinbar gesunden Herz (Corrado, Basso & Thiene, 2001). Dass auch eine COVID-19-Infektion mit einer kardialen Beteiligung einhergehen kann, zeigten chinesische ForscherInnen schon sehr früh nach Beginn der Pandemie (Zheng, Ma, Zhang & Xie, 2020). Ob im Zuge oder nach einer COVID-19-Erkrankung eine Myokarditis auftritt, hängt von vielen Faktoren, wie Alter der PatientInnen, Schweregrad der Erkrankung, dem Geschlecht, Vorerkrankungen wie Bluthochdruck und weiteren individuellen Risikofaktoren ab (Keller et al., 2023). Die genaue Prävalenz von Myokarditiden in Zusammenhang mit COVID-19 ist noch unklar. Die Zahlen ändern sich mit dem Voranschreiten der Forschung häufig und sind von Land zu Land unterschiedlich. Die aktuelle Studienlage legt aber nahe, dass es durch die weltweite Pandemie auf jeden Fall zu einem Anstieg an Myokarditiden kam. (Rafaniello et al., 2022) So zeigen Daten für die USA beispielsweise eine Inzidenz von ein bis zehn Fällen pro 100.000 EinwohnerInnen vor der Pandemie (Rafaniello et al., 2022), im Vergleich zu zirka 150 Fällen pro 100.000 EinwohnerInnen, die im selben Zeitraum auf eine SARS-CoV-2-Infektion zurückzuführen waren (Heidecker et al., 2022).

Beschäftigt man sich mit dem Thema „COVID-19 und Myokarditis“ stößt man zwangsläufig auch auf Forschungsbeiträge und Artikel, die von Fällen von Myokarditiden nach einer Coronaimpfung berichten. In der Tat bestätigen Forschungsarbeiten mittlerweile ein geringes Risiko an einer Myokarditis zu erkranken, nachdem man sich einer Impfung gegen das Coronavirus unterzogen hat (Bozkurt, Kamat & Hotez, 2021), (Diaz et al., 2021). Festgehalten muss an dieser Stelle unbedingt werden, dass die Gefahr an einer Myokarditis zu erkranken nach der Infektion mit dem Virus und einem eventuellen schweren Verlauf höher ist, als durch die Schutzimpfung allein. Die positiven Effekte der Schutzimpfung überwiegen also möglichen Risiken, die mit dieser einhergehen. Junge Männer sind

innerhalb der Gruppe von impfassozierten Myokarditisfällen besonders betroffen. (Patone et al., 2022)

Zusätzliche Probleme im Zuge einer COVID-19-Infektion können das kardiovaskuläre System des Menschen betreffen. Diese Probleme sind hauptsächlich auf eine Steigerung der Freisetzung von Zytokinen im akuten Stadium der Erkrankung zurückzuführen. Diese erhöhte Freisetzung von Zytokinen (Zytokinsturm) steht in Verbindung mit Entzündungen der Blutgefäße und einem erhöhten Risiko für die Bildung von Blutgerinnseln, was wiederum zu thromboembolischen Ereignissen führen kann. (Léonard-Lorant et al., 2020)

Im Zuge einer COVID-19-Infektion und in Folge dieser können auch arrhythmische Störungen des Herzens auftreten. Diese werden hauptsächlich durch pathophysiologische Prozesse wie Sauerstoffmangel, Fieber, Aktivierung des sympathischen Nervensystems und eine erhöhte Volumenbelastung des Herzens ausgelöst. Unter den auftretenden Arrhythmien sind supraventrikuläre Tachykardien die am häufigsten beschrieben. Zusätzlich dazu wurden Bradykardien aufgrund von Schäden am Reizleitungssystem des Herzens und sogar Vorhofflimmern in der medizinischen Literatur dokumentiert. Kardiale Arrhythmien beeinflussen oft die Pumpfunktion des Herzens und können somit die hämodynamische Situation verschlechtern, was wiederum zu Sauerstoffmangel und erhöhter Volumenbelastung führen kann. (Beitzke, 2021)

Der rechte Ventrikel ist in der wissenschaftlichen Forschung, verglichen mit dem linken Ventrikel, ein wenig unterrepräsentiert. Das gilt auch im Zusammenhang mit der COVID-19-Pandemie und ihren Auswirkungen auf das Herz. Dieser Meinung waren auch J. F. Park, Banerjee & Umar (2020), als sie am Anfang der Pandemie darauf hinwiesen, dass die Auswirkungen auf den rechten Ventrikel von SARS-CoV-19 noch weitestgehend unbekannt sind. Es war den AutorInnen aber damals bereits bewusst, dass der rechte Ventrikel eine wichtige, nicht zu vernachlässigende Rolle spielt und sehr wohl das Risiko von rechtsventrikulären Schäden besteht. Eine mögliche Ursache rechtsventrikulärer Schäden liegt beispielsweise in der erhöhten rechtsventrikulären Nachlast³, die aufgrund der pathologischen Vorgänge in der Lunge entstehen kann. Die AutorInnen schlussfolgerten damals, dass der rechte Ventrikel im Zusammenhang mit COVID-19 keinesfalls vernachlässigt werden dürfte und es weiterer Forschung bedarf. Bereits ein Jahr später sah die Studienlage schon besser aus. Bonnemain, Ltaief & Liaudet (2021) fassten in einer großen Studie 886 Artikel zu dem Thema „COVID-19 und der rechte Ventrikel“ und ähnlichen Themen zusammen. Sie kamen zu dem Schluss, dass es speziell unter den COVID-19-PatientInnen mit schwerem Verlauf zu rechtsventrikulären Problemen kommen

³ Rechtsventrikuläre Nachlast: jener Druck/Widerstand, der vom rechten Ventrikel überwunden werden muss, um das Blut in den Lungenkreislauf zu pumpen.

kann, was die gesundheitlichen Aussichten dieser Personen weiter verschlechtert. Auch wie ihre KollegInnen ein Jahr zuvor beschreiben die ForscherInnen die Problematik der pathophysiologischen Vorgänge in den Lungengefäßen, welche zu einem erhöhten Druck in diesen und weiters die Belastung des rechten Ventrikels erhöhen. Darüber hinaus gibt es noch weitere COVID-19-bedingte pathologische Veränderungen am rechten Ventrikel, die unter anderem seine Kontraktilität negativ beeinflussen. Auf den rechten Ventrikel wird im späteren Teil der Arbeit noch genauer eingegangen.

Die wissenschaftliche Forschung bestätigt mittlerweile zweifelsfrei, dass eine Infektion mit SARS-CoV-2 das Herz, den rechten Ventrikel und das kardiovaskuläre System des Menschen in vielerlei Hinsicht negativ beeinflussen kann. Das unterstreicht die Bedeutung weiterer Forschung auf dem Gebiet, aber auch von Vorsorgemaßnahmen, Impfungen und Einhaltung der Schutzmaßnahmen im Falle weiterer Infektionswellen. Personen mit bereits bestehenden Gesundheitsproblemen, darunter auch Herzproblemen, sollten besonders vorsichtig sein und versuchen, eine Ansteckung zu vermeiden. (Treskova-Schwarzbach et al., 2021) Wissenschaftliche Erkenntnisse auf diesem Gebiet müssen ernst genommen und die Forschung vorangetrieben werden, da dies dazu beitragen kann, bessere Strategien zur Vorbeugung und Behandlung von COVID-19-bedingten Herzproblemen zu entwickeln und die Gesundheit der Bevölkerung insgesamt zu schützen und zu fördern.

1.2.7 LONG-COVID, POST-COVID-SYNDROM UND CHRONIC FATIGUE

Neben den zahlreichen akuten Auswirkungen einer Covid-19-Infektion sind mittlerweile eine große Anzahl an chronischen Manifestationen und Spätfolgen bekannt, die auf eine durchgemachte Coronaerkrankung zurückzuführen sind. Drei Begriffe, die man in diesem Zusammenhang sehr häufig hört, sind „Long COVID“, „Post-COVID-Syndrom“ und „Chronisches Fatigue-Syndrom.“ Grundsätzlich beschreiben die beiden ersten Begriffe verschieden langanhaltende Gesundheitszustände, die nach einer akuten COVID-19-Infektion auftreten. Obwohl die beiden Begriffe oft synonym verwendet werden, so gibt es doch eine gewisse Abgrenzung zwischen den beiden. Das chronische Fatigue-Syndrom, auch „chronisches Erschöpfungs-Syndrom“ genannt, ist gleichbedeutend mit „Myalgischer Encephalomyelitis.“ Abgekürzt wird dieses häufig mit „ME/CFS“. Laut Forschung entwickeln zwischen zehn und 20% der an COVID-19-Erkrankten Long-COVID oder das Post-COVID-Syndrom (Greenhalgh, Knight, A’Court, Buxton & Husain, 2020) und die ME/CFS scheint eines von vielen Symptomen zu sein, welches mit diesen post-infektiösen Krankheitsbildern einhergeht. Die Betroffenen berichten aber von einer großen Vielzahl weiterer Symptome, die teilweise schwerwiegend sind und die Lebensqualität stark beeinträchtigen (Koc, Xiao, Liu, Li & Chen, 2022). Vor dem Hintergrund der weltweit vielen Millionen Menschen, die

sich im Laufe der Pandemie mit SARS-CoV-19 infiziert haben und einer dementsprechend hohen Anzahl an Long/Post-COVID-Fällen, müssen Long-COVID und das Post-COVID-Syndrom und alle dazugehörigen Symptome der betroffenen Menschen unbedingt ernst genommen und die Forschung auf diesem Gebiet, sowohl was die Akutversorgung als auch Langzeittherapien, unbedingt forciert werden. Ziel der Bemühungen muss es sein, den Betroffenen besser helfen zu können und das Verständnis für diese komplexen Krankheitsbilder zu vertiefen. Der folgende Teil der Arbeit befasst sich mit den oben genannten Aspekten und soll einen umfassenden Einblick in den aktuellen Stand der Forschung bieten.

Wie in Abbildung 2 gut erkennbar spricht man bei Symptomen, die ab dem Zeitpunkt der Infektion maximal vier Wochen lang andauern, von einer akuten COVID-19-Erkrankung. Bestehen die Symptome über das Akutstadium, also über die fünfte Woche hinaus, so spricht man von Long-COVID. Bestehen die Symptome länger als 12 Wochen oder treten dann noch einmal neue Symptome auf, die nicht anders als durch die ursprüngliche Corona-Erkrankung erklärbar sind, so spricht man vom Post-COVID-(19)-Syndrom. In den Leitlinien zu Long-/Post-COVID der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie werden drei Kategorien genannt, die dabei helfen, ein Long-/Post-COVID-Syndrom zu diagnostizieren:

1. Symptome, die nach der akuten COVID-19 oder deren Behandlung fortbestehen,
2. neue Symptome, die nach dem Ende der akuten Phase auftreten, aber als Folge der SARS-CoV-2-Infektion verstanden werden können,
3. Verschlechterung einer vorbestehenden Erkrankung infolge einer SARS-CoV-2-Infektion. (Koczulla et al., 2022, S. 859)

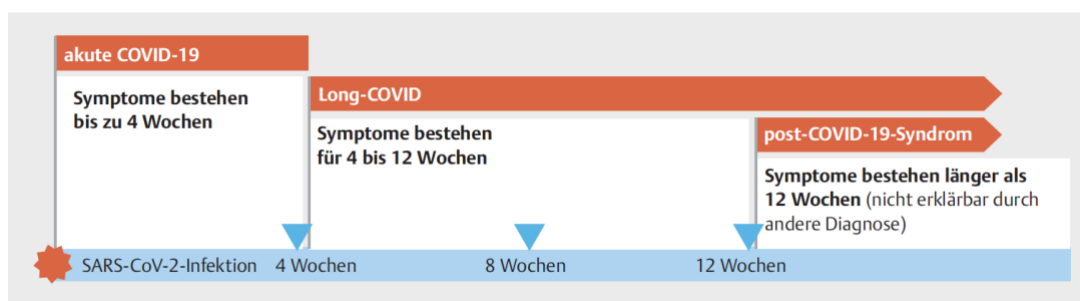


Abb. 2: long-covid und post-covid-syndrom (Abbildung 2: Zugriff am 06. Oktober 2023 unter <https://link.springer.com/article/10.1007/s10096-020-04138-6>)

Die meisten Menschen, die unter Post-/Long-COVID-Syndrom leiden, teilen das gemeinsame Merkmal, dass sie mit Beschwerden und Symptomen zu kämpfen haben, die ihre Alltagsfunktionen und Lebensqualität erheblich beeinträchtigen und sich negativ auf ihr Arbeits- und Sozialleben auswirken. Die Verwendung des Begriffs Long-/Post-COVID dient dazu, diese PatientInnen von jenen abzugrenzen, die nach einer SARS-CoV-2-Infektion zwar anhaltende Symptome aufweisen, von diesen aber nicht wesentlich beeinträchtigt werden. (Koczulla et al., 2022)

Die Symptome, die betroffene Menschen aufweisen, sind vielfältig. Sie reichen von Kopf-, Brust- und Gelenksschmerzen, Störungen beim Riechen und Schmecken über kognitive Einschränkungen bis hin zu Husten, Haarverlust, Schlaflosigkeit und Probleme mit dem Verdauungstrakt. Seltener werden Symptome wie Sehstörungen, Schüttelfrost und Ohrenschmerzen nach einer akuten COVID-19-Infektion beobachtet. Die hohe Anzahl an verschiedenen, unterschiedliche Organsysteme betreffenden Symptomen verdeutlicht die Vielschichtigkeit von dem Long-COVID/Post-COVID-Syndrom und die damit einhergehenden Schwierigkeiten bei der Behandlung. Die am häufigsten und beinahe bei fast allen Betroffenen vorkommenden Symptome sind aber Atemnot und Erschöpfung. (Yong, 2021) Die chronische Erschöpfung, unter welcher die PatientInnen mit Long-COVID/Post-COVID-Syndrom leiden, ähnelt jener der myalgischen Enzephalomyelitis beziehungsweise dem chronischen Erschöpfungssyndrom, welches bekanntermaßen auch nach Infektionskrankheiten auftritt. ME/CFS ist definitionsgemäß eine sehr langanhaltende Erkrankung, die viele verschiedene Organsysteme betrifft und mit deutlichen körperlichen und neurokognitiven Einschränkungen einhergeht. Sie ist gekennzeichnet durch eine starke Müdigkeit und körperliche Erschöpfung, die sich selbst durch viel Ruhe und Schlaf nicht bessert. (Toogood, Clauw, Phadke & Hoffman, 2021) Studien belegen zwar die klinischen Überschneidungen der Symptome von Long-COVID/Post-COVID-Syndrom und ME/CFS (Wong & Weitzer, 2021), ob die auftretenden Erschöpfungs- und Müdigkeitssymptome nach einer COVID-19-Erkrankung aber auf ME/CFS zurückzuführen sind, ist nicht eindeutig belegbar. Denn die Diagnose einer ME/CFS erfolgt nach wie vor ausschließlich auf Grundlage der vorhandenen Symptome. Labortests, die auf Biomarkern beruhen, gibt es bislang nicht. Das liegt daran, dass die pathologischen Veränderungen auf molekularer Ebene sehr unterschiedlich sind und es keinen sich verändernden Biomarker gibt, der bei allen PatientInnen vorkommt. (Deumer et al., 2021)

Die Frage, ob es eine Verbindung zwischen der Häufigkeit von Long-/Post-COVID-Symptomen und der Schwere der anfänglichen SARS-CoV-2-Infektion gibt, ist noch nicht zur Gänze geklärt und ein umstrittenes Thema. Es ist jedoch unbestritten, dass diese Symptome auch bei PatientInnen auftreten können, die ursprünglich eine asymptomatische SARS-CoV-2-Infektion oder eine milde Form von COVID-19 hatten. (Seeßle et al., 2022) Unabhängig davon, ob es sich bei der auftretenden chronischen Erschöpfung und den anderen Symptomen im Zuge einer Long-COVID-Erkrankung beziehungsweise eines Post-COVID-Syndroms um eine myalgische Enzephalomyelitis handelt oder eine andere Erkrankung dahintersteckt, leiden die Betroffenen oft sehr und sind in ihrer Lebensqualität stark eingeschränkt. Die Ursachen der Erkrankung und ihre Behandlungsmöglichkeiten müssen unbedingt weiter erforscht werden, um die medizinische Betreuung für Betroffene zu optimieren und das Verständnis über diese oft missverstandene Erkrankung zu vertiefen.

1.2.7 AUSWIRKUNGEN AUF DIE SPORTLICHE LEISTUNGSFÄHIGKEIT UND RETURN TO SPORT

Menschen, die sich viel und regelmäßig körperlich betätigen, tragen damit positiv zu ihrer eigenen Gesundheit und zur Vorbeugung vieler Erkrankungen bei. Das gilt bereits für Menschen, welche die Mindestanforderungen der Bewegungsempfehlungen erreichen, und umso für jene, die deutlich mehr Bewegung und Sport in ihr Leben integrieren. Die positiven Effekte von Bewegung und Sport auf die Gesundheit sind wissenschaftlich eindeutig bewiesen und vielfältig. Durch regelmäßige Bewegung positiv beeinflusst werden die Bereiche Krebserkrankungen, muskuloskelettale Gesundheit, neurokognitive Gesundheit, Gesamtsterblichkeit, Stoffwechselerkrankungen und Herz-Kreislaufkrankungen. Diese positiven Effekte sind über die gesamte Lebensspanne eines Menschen feststellbar. (Miko et al., 2020) Es gibt mittlerweile auch eine große Zahl an Metaanalysen, welche die positiven Wirkungen von Sport und Bewegung beschreiben, so zum Beispiel die Studie von Reiner, Niermann, Jekauc und Woll (2013). Hier wurden 15 Studien mit insgesamt 288.724 ProbandInnen zusammengefasst und es konnte klar gezeigt werden, dass ein positiver Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität und der Reduktion der Häufigkeit von Krankheiten wie Diabetes Mellitus Typ 2 und koronarer Herzkrankheit besteht.

Die sportliche Leistungsfähigkeit von PatientInnen mit einer akuten COVID-19-Erkrankung wird natürlich negativ beeinflusst. Wie bei allen Infektionskrankheiten gilt es in der Akutphase dem Körper Ruhe zu gönnen und auf sportliche Aktivitäten zu verzichten. Auf dem Gebiet der traumatologisch-orthopädischen Krankheitsbildern, wie beispielsweise

dem Kreuzbandriss, gibt es mittlerweile eine große Anzahl an Studien, die den Weg zurück zum Sport sehr genau beschreiben. (Dingenen & Gokeler, 2017) Bei Infektionskrankheiten fehlen solche exakten wissenschaftlich fundierten Empfehlungen weitestgehend. Solche Infektionskrankheiten kommen aber in der Regel wesentlich öfter vor als schwerwiegende orthopädische oder traumatologische Verletzungen. Dieser Mangel an eindeutigen Richtlinien für die Rückkehr zum Sport nach Infektionskrankheiten macht es oft schwer, den richtigen Zeitpunkt für diese zu finden. Im Hobby- und Amateurbereich kommt es auf ein paar Tage mehr oder weniger Pause nicht an, im Spitzensport jedoch können wenige Trainingsstunden mehr oder weniger über Sieg und Niederlage entscheiden. Im Spitzensport kann von MedizinerInnen nach gründlicher Absprache mit den AthletInnen und eventueller Labordiagnostik eine Sportfreigabe erteilt werden. Im Amateurbereich empfiehlt es sich auf ein komplettes Abklingen der Symptome zu warten. Zusätzlich dazu sollte man auf absolute Kontraindikationen für das Ausüben sportlicher Aktivität, wie Fieber, Gliederschmerzen und einen Ruhepuls, der höher als 10 Schläge über dem Normalwert liegt, achten. Tritt eines oder mehrere dieser Symptome auf, ist von Sport unbedingt abzuraten. (Breitbart, Gärtner, Wolfarth & Meyer, 2017)

Zwar gehören sportlich aktive Menschen nicht zu einer Risikogruppe für einen schweren Infektionsverlauf, dennoch kommt es auch bei diesen zu Infektionen, wobei die Schwere des Verlaufs bekanntermaßen variieren kann und die Infektion auch asymptomatisch verlaufen kann. Die Frage, wann Personen mit Symptomen oder asymptomatischen Infektionen wieder mit dem Training beginnen oder am Wettkampfsport teilnehmen können, führt zu kontroversen Diskussionen. Bereits im Frühjahr 2020 veröffentlichte die Deutsche Gesellschaft für Sportmedizin und Prävention (DGSP) ein Positionspapier mit einem ersten Vorschlag für den Wiedereinstieg in Training und Wettkampf während der COVID-19-Pandemie. (Niess et al., 2020) In dieses Positionspapier fließt nicht nur eine mögliche Beeinträchtigung des kardiovaskulären Systems in die Entscheidungsfindung mit ein, sondern es werden auch pulmonale Komplikationen im Algorithmus berücksichtigt. Kurz nach Veröffentlichung dieses Papers wurden im British Journal of Sports Medicine Empfehlungen zur Diagnostik nach COVID-19 veröffentlicht. (Baggish, Drezner, Kim, Martinez & Prutkin, 2020) Beiden Empfehlungen gemeinsam ist eine auf die Schwere der Infektion abgestimmte Diagnostik. Allerdings gibt die Publikation von Baggish et al., (2020) keine präzisen Informationen zur empfohlenen Dauer der Sportpause an. Stattdessen wird lediglich der Wiedereinstieg unter kardiologischer Überwachung unabhängig vom Schweregrad empfohlen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Einschätzung und Beurteilung ab wann sportlich aktive Personen nach einer SARS-Cov-2-Infektion wieder ins Training oder in den

Wettkampf einsteigen können, auf einer klinisch abgestuften Diagnostik beruht. Diese Diagnostik sollte sowohl kardiale als auch nicht-kardiale Befunde und Parameter berücksichtigen. Hierbei gilt es nicht nur akute und subakute Befunde zu berücksichtigen, sondern unbedingt auch auf persistierende Symptome, die auf Long-COVID hindeuten könnten, zu achten. Solche länger anhaltenden Symptome können negative Auswirkungen auf die Sporttreibenden, einschließlich LeistungssportlerInnen, haben und unabhängig von der Schwere der ursprünglichen Infektion auftreten. Für LeistungssportlerInnen sollte also eigentlich die Vermeidung einer (erneuten) Infektion oberstes Ziel sein. (Burgstahler und Nieß, 2021)

1.3 FORSCHUNGSFRAGEN UND ZIEL DER ARBEIT

Die mediale Präsenz des Virus hat mittlerweile deutlich abgenommen, es spielt in der medizinischen, virologischen und epidemiologischen Fachwelt aber noch immer eine sehr große Rolle. Aus all den oben genannten Aspekten lässt sich für die vorliegende Arbeit folgende Forschungsfrage ableiten:

Lassen sich bei den PatientInnen, die schwerer an SARS-CoV-2 erkrankt waren, im Vergleich zu den asymptomatisch beziehungsweise den nur leicht erkrankten PatientInnen, Unterschiede beziehungsweise pathologische Auffälligkeiten am rechten Herzen feststellen?

Folgende Subfragestellung soll im Zuge der vorliegenden Arbeit erläutert werden:

Besteht innerhalb des getesteten Kollektivs ein Zusammenhang zwischen der „Schwere der Erkrankung“ und der maximalen Sauerstoffaufnahme?

2 METHODE

Zur Beantwortung dieser Fragen wurden Daten aus der Studie „Untersuchung der körperlichen Leistungsfähigkeit und Lebensqualität bei Post-/Long-Covid-19: eine Quer- und Längsschnitt Pilotstudie an Untrainierten und Sporttreibenden“, welche am Institut für Sportwissenschaften der Universität Wien durchgeführt wurde, aufbereitet und danach statistisch ausgewertet. Ziel der Arbeit ist es festzustellen, ob es nach einer überstandenen COVID-19-Infektion zu detektierbaren Schäden oder Auffälligkeiten am rechten Ventrikel kommen kann und ob diese gegebenenfalls mit der Schwere der vorangegangenen COVID-Erkrankung zusammenhängen. Zu diesem Zweck wurde im Zuge der Studie ein Score erstellt, der die Schwere der Erkrankung beschreibt. Zur Beschreibung des rechten Ventrikels und seiner Funktion wurden sowohl Dimensions- als auch Funktionsparameter erhoben und ausgewertet. Zusätzlich soll herausgefunden werden, ob eine schwerere

Erkrankung mit einer verminderten Ausdauerleistung (gemessen an der $\text{VO}_{2\text{max}}$) einhergeht. Dabei spielt der Parameter „Schwere der Erkrankung“ eine entscheidende Rolle. Anzunehmen wäre, dass es bei schweren Krankheitsverläufen eher zu kardialen Manifestationen kommt als bei leichten oder asymptomatischen. Vor dem Hintergrund aber, dass auch asymptomatische PatientInnen und jene mit einem milden Verlauf bewiesenermaßen ein Post-COVID-Syndrom und/oder Long-COVID entwickeln können, muss diese Annahme kritisch untersucht werden. In den folgenden Kapiteln der Arbeit wird zunächst die Studie der Universität Wien und ihr Hintergrund ebenso wie das Studienkollektiv genauer beleuchtet. Da für die vorliegende Arbeit vor allem die Daten relevant sind, die mittels Echokardiographie, Spiroergometrie und teilweise mittels Fragebogen (Parameter „Schwere der Erkrankung“) erhoben wurden, folgt dann eine Erklärung zu diesen Daten und den daraus resultierenden Studienparametern. Es wird erklärt, wie die Daten gewonnen wurden und auf was dabei genau geachtet wurde. Am Ende des Kapitels „Methode“ folgt noch ein kurzes Unterkapitel, welches zusammenfasst, wie die Daten für die vorliegende Masterarbeit gesammelt, aufbereitet und schließlich statistisch ausgewertet wurden und welche ProbandInnen aus welchen Gründen ausgeschlossen wurden. Im Kapitel „Ergebnisse“ folgt dann eine detaillierte Aufbereitung der statistischen Auswertung der Daten und Erklärungen, warum genau welche Parameter wie ausgewertet wurden.

2.1 COVID-STUDIE AN DER UNIVERSITÄT WIEN

Ging man ursprünglich davon aus, dass eine Infektion mit dem SARS-CoV-2 Virus vorwiegend die Lunge betrifft, so weiß man mittlerweile, dass neben den Atemwegsorganen auch noch viele weitere Organe wie Herz, Nieren, Gehirn, Leber, die Blutgefäße und der Darm betroffen sein können. Man kann also von einer potenziellen Multiorganerkrankung sprechen. Für sportlich aktive Menschen stellt sich nach einer überstandenen Erkrankung immer die Frage, ab wann man wieder mit dem Training beginnen kann. Da bei COVID-19 noch so viel Fragen ungeklärt sind und die Erkrankung an sich relativ neuartig ist, gilt das hier umso mehr. ExpertInnen gehen davon aus, dass es, unter Berücksichtigung individueller Zustände und Barrieren, wichtig ist, relativ bald nach einer überstandenen Infektion wieder mit dem Training zu beginnen. Man sollte sich dabei aber an die gültigen Bewegungsempfehlungen und Leitlinien halten. Diese beinhalten teilweise auch medizinische Vor- und Nachuntersuchungen, um wirklich sicher zu gehen, dass die Sporttauglichkeit gegeben ist. (Halle et al., 2021)

Die an der Universität Wien erfolgte Studie „Untersuchung der körperlichen Leistungsfähigkeit und Lebensqualität bei Post-/Long-Covid-19: eine Quer- und

Längsschnitt Pilotstudie an Untrainierten und Sporttreibenden“ hat unter anderem das Ziel, den Gesundheitszustand inklusive der körperlichen Leistungsfähigkeit bei Erwachsenen nach einer überstandenen COVID-19-Erkrankung zu erfassen. Ein weiteres Ziel ist es, die Versorgung von Post-/Long-COVID-PatientInnen zu verbessern und zu diesem Zweck aus den gewonnenen Erkenntnissen geeignete Trainingstherapien abzuleiten.

2.1.1 STUDIENKOLLEKTIV

Es wurden insgesamt 126 Personen in diese Studie eingeschlossen. Es handelte sich um erwachsene weibliche (n52) und männliche (n74) Personen im Alter zwischen 19 und 67 Jahren, deren durchgemachte COVID-19-Erkrankung zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung maximal drei Monate zurücklag. Eingeschlossen wurden sowohl untrainierte als auch trainierte Personen bis hin zu Personen aus dem Leistungssport, wobei festgehalten werden muss, dass die meisten der untersuchten Personen als mindestens sportlich eingestuft wurden. Die Sportlichkeit der ProbandInnen wurde mittels „Stunden Sport pro Woche“ abgefragt, wobei Werte von <1 bis >10 angegeben werden konnten. Auf die Sportlichkeit des Kollektivs wird im Kapitel „Besonderheit des Kollektivs“ noch näher eingegangen. Die ProbandInnen mussten nachweislich erkrankt gewesen sein. Hierzu musste ein Nachweis mittels Polymerasekettenreaktion (PCR-Test) erbracht werden. Ausgeschlossen wurden Menschen mit akuten internistischen Erkrankungen oder orthopädischen Erkrankungen, welche eine sachgemäße Teilnahme an den Testungen eingeschränkt oder verhindert hätte.

2.1.2 BESONDERHEIT DES KOLLEKTIVS

Das getestete Studienkollektiv stellt in Bezug auf seine Sportlichkeit sicher eine Besonderheit dar. Zwar wurden grundsätzlich auch gänzlich unsportliche Menschen zur Teilnahme an der Studie eingeladen, aber nur sechs der getesteten Personen gaben an, weniger als eine Stunde Sport pro Woche zu betreiben. Demgegenüber stehen 76 Personen, die angaben, mindestens fünf Stunden pro Woche zu trainieren und innerhalb dieser Subgruppe gab es 17 Personen, die mehr als zehn Stunden pro Woche trainierten. Im Zuge der Datenerhebung wurde auch nach der Art des ausgeübten Sports gefragt, da es in Bezug auf die VO_{2max} einen Unterschied macht, ob vorwiegend Ausdauer- oder Kraftsport betrieben wird. (Siehe Kapitel „Spiroergometrie und VO_{2max} “) Aber rein aufgrund der hohen Anzahl an geleisteten Stunden Sport pro Woche und ohne Rücksicht auf die Art des ausgeübten Sports lässt sich vermuten, dass das Studienkollektiv im Durchschnitt einen hohen VO_{2max} -Wert aufweist. Im Kapitel „Spiroergometrie und VO_{2max} “ wird noch genau erläutert, was dieser Wert bedeutet und wie er zustande kommt.

2.1.3 STUDIENDESIGN

Um das Studienziel zu erreichen, wurden sowohl sportliche als unsportliche Personen im Quer- und Längsschnitt (Zeitpunkt 0 und drei Monate später) sportmedizinisch, internistisch, kardiologisch und sportwissenschaftlich untersucht. Die ProbandInnen der Studie mussten zunächst einen allgemeinmedizinischen Anamnesefragebogen ausfüllen. Mittels Fragebogen wurde dann weiters die subjektive Lebensqualität und der psychologische Ist-Zustand bewertet. Der Fokus des psychologischen Fragebogens lag auf den Parametern „Angst“ und „Depressivität“. Es folgten eine körperlich medizinische Standarduntersuchung inklusive Ruhe-EKG, ärztliches Anamnesegespräch und Blutabnahme, um Standardlaborparameter des Blutes (CRP, großes Blutbild, Nierenwerte und Leberwerte) zu untersuchen. Die Lungenfunktion der ProbandInnen wurde mittels Bodyplethysmographie untersucht. Hierbei wurden drei verschiedene Tests durchgeführt, die unter anderem die Diffusionskapazität der Lunge messen. Es folgte eine echokardiografische Untersuchung des Herzens der StudienteilnehmerInnen. Auf diesen Teil der Untersuchung wird im Verlauf dieser Arbeit noch genauer eingegangen. Mittels BIA-Messung (Bio-Impedanz-Analyse) wurde dann die Körperzusammensetzung bestimmt. Besonders für sportliche Menschen sind Parameter wie der Körperfettanteil und die Muskelmasse neben den Standardgrößen wie Körpergewicht und BMI (Body Mass Index) sehr relevant. Die BIA-Messung erlaubt eine sehr genaue Messung dieser Parameter und liefert darüber hinaus noch viele weitere interessante Daten, wie beispielsweise den Phasenwinkel⁴ und Informationen über den Wasserhaushalt im Körper. Es folgte eine zweimalige Messung der Handgriffkraft mittels Dynamometer auf beiden Seiten. Korrekt gemessen bildet die isometrische Handgriffkraft sehr gut die Kraft der Muskulatur der oberen Extremitäten und darüber hinaus auch jene des ganzen Körpers ab. Sie wird schon lange als Indikator für die physische Fitness und den Gesundheitszustand des gesamten Körpers herangezogen. (Gallup, White & Gallup Jr, 2007)

Der letzte Teil der gesamten Untersuchung ist eine standardisierte Spiroergometrie am Fahrradergometer inklusive Belastungs-EKG. Auch diese wird im Verlauf der Arbeit noch genauer erklärt.

2.1.4 „SCHWERE DER ERKRANKUNG“

Klassischerweise spricht man im Zuge einer COVID-19-Erkrankung dann von einem „schweren Verlauf“, wenn eine Behandlung in einem Krankenhaus nötig ist. Ein „leichter

⁴ Der Phasenwinkel ist ein von statistischen Formeln, die bei der BIA-Messung sonst eine große Bedeutung haben, unabhängiger, tatsächlich gemessener Wert. Er gibt Auskunft über das Verhältnis von extrazellulärem zu intrazellulärem Wasser. Ein steigender Wert bedeutet eine Verbesserung der Qualität der Muskel- und Organzellen und eine Vermehrung dieser. Der Phasenwinkel lässt sich durch körperliche Aktivität und gesunde, eiweißreiche Ernährung sowie ausreichende Regeneration positiv beeinflussen.

Verlauf“ verlangt neben Bettruhe und medikamentöser Behandlung normalerweise keine weiteren Maßnahmen. Für die Studie an der Universität Wien und folglich auch für diese Arbeit wurden nur Personen inkludiert, die laut dieser Definition einen „leichten“ Krankheitsverlauf hatten. Innerhalb dieses Studienkollektivs aus per se „leichten Verläufen“ musste aber eine Unterteilung in „schwere“ und „leichte“ Erkrankung stattfinden, um zwei Gruppen zu generieren, die man in späterer Folge miteinander vergleichen kann. Derartige Scores, auf welche man sich zur Einteilung des Kollektivs in „schwer“ und „leicht“ erkrankt, beziehen könnte, gibt es in der Fachliteratur aber noch nicht. Deshalb wurde für die „Schwere der Erkrankung“ der Personen, die an der Studie teilgenommen haben, vom Studienteam ein Score erstellt, der die Schwere der vorangegangenen COVID-19-Erkrankungen quantifiziert und vergleichbar macht. Zu diesem Zweck mussten alle ProbandInnen bei der Anamnese einen Fragebogen ausfüllen, der die aufgetretenen Symptome während der akuten Erkrankung abfragte. Die möglichen Symptome bekamen Zahlenwerte zugeordnet (siehe Klammer nach den Symptomen), welche die Schwere des einzelnen Symptoms bewerteten: 0 = asymptomatisch, 1 = leichtes Symptom, 2 = mittelschweres Symptom, 3 = schweres Symptom. Es wurden die folgenden Symptome aufgelistet und abgefragt: Fieber (2), Husten (2), Dyspnoe (3), Verlust des Geruchs- und Geschmackssinns (1), Muskel- und Gliederschmerzen (1), Durchfall (2), Kopfschmerzen (1), Halsschmerzen (1) und Übelkeit (2). Die StudienteilnehmerInnen mussten jedes Symptom, welches auf ihre individuelle Erkrankung zutraf, ankreuzen. Durch die Addition der Symptom-Nummern ergaben sich Zahlenwerte von null bis 15, wobei ein höherer Wert für eine schwere Erkrankung steht. Der Median des Parameters „Schwere der Erkrankung“ des schlussendlichen Kollektivs für diese Arbeit liegt bei 5. Deshalb wurde das Kollektiv in die Gruppen „Schwerer Verlauf“ bei Werten >5 und „leichter Verlauf“ bei Werten ≤ 5 unterteilt.

2.2 ECHOKARDIOGRAPHIE

Da die Ultraschalluntersuchung des Herzens, genauer des rechten Ventrikels, der StudienprobandInnen ebenso wie die Spiroergometrie in dieser Arbeit von besonderer Bedeutung sind, soll im folgenden Teil näher auf diese eingegangen werden. Die StudienteilnehmerInnen wurden entsprechend eines standardmäßigen Echokardiographieprotokolls untersucht. Dabei wurde die parasternale lange und kurze Achse geschallt sowie der 2-, 3- und Vierkammerblick aufgezeichnet. Zusätzlich zu den Standardschnitten wurden die Herzen der ProbandInnen auch noch mittels 3D-Echokardiographie untersucht.

2.2.1 UNTERSUCHTE BASISPARAMETER

Für die vorliegende Arbeit wurden aus den Echokardiographieuntersuchungen der ProbandInnen sechs Basisparameter ausgewählt, welche die Herzfunktion im Allgemeinen beschreiben. Hinzu kommt die Ruheherzfrequenz, welche im Zuge der Spiroergometrie aufgezeichnet wurde. Im späteren Verlauf der Arbeit sieht man die statistische Auswertung der Daten.

2.2.1.1 LINKSVENTRIKULÄRER ENDDIASTOLISCHER DURCHMESSER (LVEDD_INDEX)

Der linksventrikuläre enddiastolische Durchmesser ist ein wichtiger Parameter für die Beurteilung der Herzfunktion, genauer für den linken Ventrikel. Der LVEDD misst den Durchmesser des linken Ventrikels am Ende der Diastole, wenn der linke Ventrikel maximal mit Blut gefüllt ist und sich auf die Kontraktion vorbereitet. Die Messung des LVEDD bietet Informationen über die Größe und das Volumen des linken Ventrikels. Abnormale Werte können Hinweise auf verschiedene Herzkrankheiten liefern. So lassen sich beispielsweise die dilatative Kardiomyopathie, Herzinsuffizienzen und Klappenfehler unter anderem mit diesem Parameter diagnostizieren. An dieser Stelle ist wichtig zu erwähnen, dass eine Diagnose solcher Erkrankungen mittels Echokardiografie nie direkt, zum Beispiel durch eine Beurteilung der Textur des Myokards, erfolgt. Die Diagnose derartiger Erkrankungen erfolgt bei der Echokardiografie immer indirekt, eben über die in diesem Teil der Arbeit beschriebenen Parameter. Das LVEDD ist auch ein wichtiger Parameter zur Berechnung weiterer relevanter Echokardiografieparameter wie beispielsweise der linksventrikulären Masse oder des linksventrikulären enddiastolischen Volumens. (Flachskampf, 2021) Für den LVEDD gelten bei Frauen Absolutwerte um 45mm ($SD \pm 3,6\text{mm}$) und bei Männern um 50,2mm ($SD \pm 4,1\text{mm}$) als normal. Indexiert gelten für Frauen Werte von $2,2\text{cm/m}^2$ bis $3,0\text{cm/m}^2$ und für Männer $2,3\text{cm/m}^2$ bis $3,1\text{cm/m}^2$ als normal (Lang et al., 2015).

2.2.1.2 RECHTSVENTRIKULÄRER ENDDIASTOLISCHER DURCHMESSER (RVEDD)

Der rechtsventrikuläre enddiastolische Durchmesser ist das Gegenstück zum oben beschriebenen LVEDD. Dieser Parameter beschreibt den Durchmesser des rechten Ventrikels am Ende der Diastole. Genau wie beim LVEDD kann der RVEDD Hinweise auf verschiedene Erkrankungen liefern. Zu diesen zählen diverse rechtsventrikuläre Erkrankungen wie die koronare Herzkrankheit, Hypertrophie des rechten Ventrikels oder eine krankhafte Dilatation desselben. Hinzu kommen Erkrankungen der Lunge wie pulmonale Hypertonie, welche sich über eine erhöhte Nachlast pathologisch am rechten Ventrikel manifestieren können. (Flachskampf, 2021) Der Normbereich für den RVEDD liegt zwischen 25 und 41mm, wobei der Durchschnitt bei 33mm ($SD \pm 4\text{mm}$) liegt.

2.2.1.3 RECHTSVENTRIKULÄRE ANTERIORE WANDDICKE (RVAWD))

Die Dicke der anterioren Wand des rechten Ventrikels (RV-Wanddicke) ist ein Maß zur Beschreibung der Ausdehnung der Muskelmasse des rechten Ventrikels. Eine Zunahme dieser Wanddicke kann auf verschiedene pathologische Zustände hindeuten, darunter pulmonale Hypertonie, rechtsventrikuläre Hypertrophie oder andere Erkrankungen, die den rechten Ventrikel betreffen. Bei der rechtsventrikulären Herzwand gelten Werte als >5mm als abnorm. (Flachskampf, 2021) Werte zwischen 1 und 5mm gelten als normal, der Durchschnittswert beträgt 3mm (SD $\pm$ 1mm) (Lang et al., 2015).

2.2.1.4 INTERVENTRIKULÄRE SEPTALE WANDDICKE IN DER ENDDIASTOLE (IVSD)

Die Bestimmung der Dicke des Septums ist eine grundlegende Komponente jeder koronaren Ultraschalluntersuchung und sollte in jedem Untersuchungsprotokoll enthalten sein. Eine Septumdicke von >12mm deutet auf eine Hypertrophie hin. Streng genommen sollte der Begriff „Hypertrophie“ in diesem Zusammenhang nur verwendet werden, wenn die Gesamtmasse des linken Ventrikels erhöht ist. Wenn auch die Dicke der Hinterwand (siehe unten) erhöht ist, spricht man von einer konzentrischen Hypertrophie. Wenn das Verhältnis von Septumdicke zu Hinterwanddicke 1: 1,3 übersteigt, spricht man von einer asymmetrischen Septumhypertrophie. Diese kann sowohl bei einer hypertrophen Kardiomyopathie als auch bei längerfristigem Hypertonus und anderen Herzerkrankungen auftreten. Eine hypertrophe Kardiomyopathie kann aber auch ohne eine einhergehende asymmetrische Septumhypertrophie auftreten. (Flachskampf, 2021)

2.2.1.5 LINKSVENTRIKULÄRE HINTERWANDDICKE (LVPWD)

Die linksventrikuläre Hinterwanddicke ist ein Parameter, der sich auf die Dicke der rückseitigen Wand des linken Ventrikels bezieht. Die Messung der LVPWd (left ventricular posterior wall) erfolgt für gewöhnlich am Ende der Diastole. Die Dicke der hinteren Herzwand ist ein wichtiger Parameter bei der Beurteilung der Herzfunktion. Abnormale Werte können auf verschiedene Herzerkrankungen, wie beispielsweise auf eine hypertrophe Kardiomyopathie, hindeuten. Sie können aber auch ein Anzeichen auf Hypertonie (Bluthochdruck) und strukturelle Veränderungen am linken Ventrikel sein. (Flachskampf, 2021) Normwerte für die LVPWd liegen für Frauen bei 0,6 bis 0,9cm und für Männer bei 0,6 bis 1cm (Lang et al., 2015).

2.2.1.6 DURCHMESSER LINKES ATRIUM (LA)

Der Durchmesser des linken Atriums (Vorhof) ist ein weiterer wichtiger Parameter in der koronaren Echokardiografie zur Vermessung und Funktionsbeurteilung der linken

Herzhälfte. Hypertonie, Herzinsuffizienz oder Erkrankungen an den Herzklappen können zu einer Vergrößerung des linken Atriums führen. (Flachskampf, 2021) Die Ultraschallvermessung des linken Atriums ist nicht sehr einfach. Das liegt unter anderem an seiner komplexen Geometrie und seiner komplizierten Faserausrichtung. Meistens wird die Größe des linken Atriums mittels M-Mode und 2d-Echokardiografie gemessen. (Hoit, 2014) Gemessen wird der LA am Ende der Systole, wenn der Vorhof am größten ist. Normwerte für Frauen bei diesem Parameter liegen zwischen 2,7cm und 3,8cm, für Männer zwischen 3 und 4cm (Lang et al., 2015).

2.2.1.7 RUHEHERZFREQUENZ

Die Ruheherzfrequenz ist die Anzahl der Herzschläge pro Minute einer Person, die sich in einem ruhigen, entspannten Zustand befindet und im Moment der Messung keiner körperlichen Aktivität nachgeht oder Stress ausgesetzt ist. Die Herzfrequenz kann sehr leicht selbst am Handgelenk oder am Hals manuell, mit Fitness-Trackern oder mit medizinischen Geräten gemessen werden. In der Regel haben sportliche Menschen und AthletInnen eine niedrigere Ruheherzfrequenz, da ihr Herz durch das langjährige Training effizienter arbeiten und somit pro Schlag mehr Blut pumpen kann. Eine hohe Ruheherzfrequenz dagegen kann darauf hindeuten, dass die betroffene Person wenig bis gar keinen Sport macht. Erwachsene Menschen haben normalerweise Ruhepulswerte von 60-80 Schlägen pro Minute. Bei sehr sportlichen Menschen kann der Ruhepuls auch unter 40 sinken.

Die Ruheherzfrequenz lässt gewisse Rückschlüsse über den Gesundheitszustand einer Person zu. Sie ist beispielsweise ein Prädiktor für kardiovaskuläre Erkrankungen und Langlebigkeit. Weiters deuten aktuelle Erkenntnisse darauf hin, dass sie auch ein wichtiger Marker für den Verlauf von Herz-Kreislauf-Erkrankungen, einschließlich Herzinsuffizienz, ist. (Böhm, Reil, Deedwania, Kim, & Borer, 2015) Auf einen deutlichen Zusammenhang zwischen einer erhöhten Ruheherzfrequenz und einem erhöhten Blutdruck sowie einem möglichen Herzversagen deutet auch die Arbeit von Shi et al., (2018) hin.

Die Werte für die Ruheherzfrequenz für diese Arbeit wurden im Zuge der spiroergometrischen Untersuchung am Fahrradergometer sitzend und einige Minuten vor Beginn der Belastung aufgezeichnet. Dieser Wert entspricht nicht der klassischen Definition der Ruheherzfrequenz. Da von den ProbandInnen aber keine Herzfrequenzdaten in absoluter Ruhe erhoben wurden, wird dieser Wert herangezogen.

2.2.2 RECHTSVENTRIKULÄRE PARAMETER

Die funktionelle Beurteilung des rechten Ventrikels erfolgt in der Regel qualitativ und basiert hauptsächlich auf Parametern, die seine Größe und seine Kontraktionen beschreiben. Zur Messung dieser Parameter wird von parasternal und im Vierkammerblick geschallt. Aufgrund der eingeschränkten Darstellbarkeit des rechten Ventrikels in einem einzigen Schnitt ist eine zuverlässige Messung seiner Ejektionsfraktion im herkömmlichen Echokardiogramm nicht möglich. Mittels 3D-Echokardiografie kann die Ejektionsfraktion (siehe unten) des rechten Ventrikels aber zuverlässig und genau bestimmt werden. (Flachskampf, 2021)

Die im folgenden Teil der Arbeit vorgestellten Ultraschallparameter betreffen den rechten Ventrikel und ermöglichen eine funktionelle Beurteilung desselben. Für die vorliegende Masterarbeit sind die folgend vorgestellten Parameter von besonderer Bedeutung, da mit ihnen mögliche Pathologien am rechten Ventrikel detektierbar sind. Wie im Kapitel 1.2.3.1 bereits beschrieben, können sich Lungenerkrankungen wie COVID-19 am rechten Ventrikel pathologisch manifestieren.

2.2.2.1 EJECTION FRACTION 3D

Die Ejektionsfraktion (EF) ist ein Maß für die Pumpleistung des Herzens und wird in Prozent ausgedrückt. Sie gibt an, wie groß der Anteil (in Prozent) des enddiastolischen Blutvolumens ist, welches mit der Systole aus der Herzkammer gepumpt wird. Vereinfacht gesagt gibt sie an, wie viel Prozent des nach der Diastole in der Herzkammer vorhandenen Blutes in der Systole ausgeworfen wird. Die EF ist ein wichtiger Indikator für die Herzfunktion und wird häufig zur Beurteilung von Herzerkrankungen verwendet, wobei niedrige Werte auf Krankheiten, wie zum Beispiel auf eine Herzinsuffizienz, hindeuten können. Sehr hohe Werte können auf eine eingeschränkte Füllung der Herzkammer hindeuten. Die mathematische Formel zur Berechnung der EF lautet:

$$EF = [(Enddiastolisches\ Volumen \div Endsystolisches\ Volumen) \div Enddiastolisches\ Volumen] \times 100$$

Die Normwerte für die EF liegen zwischen 60 und 70%, wobei man ab 55% von „normal“ sprechen kann. Beträgt das linksventrikuläre enddiastolische Volumen einer Person beispielsweise 100ml, so sollte der linke Ventrikel dieser Person 60 bis 70ml pro Herzschlag pumpen können. (Solomon, 2007)

Für die Post-COVID-Studie wurde der rechte Ventrikel der ProbandInnen unter anderem auch mittels 3D-Ultraschall untersucht. Diese Methode erlaubt, anders als die 2D-Untersuchung, eine relativ genaue Messung von Volumina des rechten Ventrikels. Die

Beurteilung des rechten Ventrikels mit herkömmlichen Ultraschallmethoden ist aufgrund seiner anatomischen Lage sehr schwierig. Obwohl diese Methode technisch herausfordernd ist, erlaubt sie, selbst bei schlechten Bildern, eine einigermaßen genaue Einschätzung des rechten Ventrikels und mithilfe der 3D-Echokardiografie kann man die Ejektionsfraktion ziemlich genau berechnen. (Lang et al., 2015)

2.2.2.2 FAC

Die „Fractional Area Change“, kurz FAC genannt, ist ebenfalls ein Parameter zur Beurteilung der Funktion des rechten Ventrikels, genauer zur Beurteilung seiner Pumpfähigkeit. Zur Berechnung der FAC wird mittels Echokardiografie die Veränderung der Querschnittsfläche des rechten Ventrikels gemessen. Dazu werden die enddiastolischen (Hohlraum ist am größten) und die endsystolischen (Hohlraum ist am kleinsten) Querschnittsflächen des rechten Ventrikels gemessen. Die Formel zur Berechnung der FAC dazu lautet:

$$FAC = [(enddiastolisch\ Fläche - endsystolische\ Fläche) \div enddiastolische\ Fläche] \times 100$$

Normalwerte sind 35% oder höher. (Goldstein, Kronzon, Khandheria, & Mor-Avi, 2015)

2.2.2.3 TAPSE

„TAPSE“ steht für *tricuspid annular plane systolic excursion*. Sie ist ein leicht zu ermittelnder Echokardiografie-Parameter, welcher mittels M-Mode-Echokardiografie gemessen wird. Der Schallkopf wird hierfür im apikalen Vier-Kammer-Blick entlang der Richtung des lateralen Trikuspidalanulus ausgerichtet. Obwohl TAPSE primär die rechtsventrikuläre Längsfunktion widerspiegelt, zeigt der Parameter doch gute Korrelationen zu Parametern, welche die globale rechtsventrikuläre Funktion beurteilen, wie beispielsweise die oben beschriebene Ejektionsfraktion und die Fractional Area Change. TAPSE-Werte variieren je nach Geschlecht und Körperoberfläche. Im Allgemeinen ist ein TAPSE-Wert <17mm aber ein deutlicher Hinweis auf eine rechtsventrikuläre Dysfunktion. (Lang et al., 2015)

2.2.2.4 MAXIMALE RECHTSVENTRIKULÄRE E-WELLEN-GESCHWINDIGKEIT (RV E V_{MAX}) UND RV $\dot{E} V_{MAX}$

In der Doppler-Echokardiografie repräsentiert die E-Welle den passiven Blutfluss an der Trikuspidalklappe während der frühen Entspannungsphase des Herzens, also der frühen Phase der Diastole. Dieser Blutfluss entsteht durch den Druckgradienten zwischen dem rechten Vorhof und dem rechten Ventrikel. Der besagte Druckgradient beginnt unmittelbar dann zu entstehen, wenn sich die Pulmonalklappe schließt und die Diastole beginnt. In der Diastole nimmt der Druck im Ventrikel rasch ab. Sinkt der Druck des Ventrikels unter den des Vorhofs, öffnet sich die Trikuspidalklappe und Blut strömt passiv in den Ventrikel. Die

maximale Geschwindigkeit, mit welcher dieses passiv angesaugte Blut strömt, wird dann mittels Doppler-Echokardiografie gemessen. Während bei RV E $V_{\max}$ die Geschwindigkeit des Blutstroms an der Trikuspidalklappe gemessen wird, beschreibt RV $\dot{E} V_{\max}$ die Geschwindigkeit der Bewegung des Trikuspidalanulus während dieser Phase des Herzrhythmus. (Flachskampf, 2021) Die Geschwindigkeit des einströmenden Blutes hängt unter anderem von der Fähigkeit des rechten Ventrikels ab, sich zu entspannen. Kann er sich nicht ausreichend entspannen, kann das ein Hinweis auf eine Erkrankung sein. Deshalb ist auch die RV E $V_{\max}$ ein wichtiger Parameter, wenn es um die Funktion des rechten Ventrikels geht (Pasipoularides, 2013). Normwerte für RV $\dot{E} V_{\max}$ liegen bei $14 (\pm 3,1)$ cm/s. (Lang et al., 2015)

2.2.2.5 MAXIMALE RECHTSVENTRIKULÄRE A-WELLEN-GESCHWINDIGKEIT (RV A $V_{\max}$) UND RV $\dot{A} V_{\max}$

Die A-Welle beschreibt den spätdiastolischen Blutfluss, der während der atrialen Kontraktion entsteht. Bei der Kontraktion der beiden Vorhöfe wird jeweils Blut in die Ventrikel gepumpt. Die RV A $V_{\max}$ ist ein Parameter, der beschreibt, mit welcher maximalen Geschwindigkeit das Blut vom rechten Atrium in den rechten Ventrikel gepumpt wird. Gemessen wird der Parameter an der Trikuspidalklappe. So wie in der frühen Diastole gibt es auch für die späte Diastole einen Parameter, der die Geschwindigkeit des Trikuspidalanulus in dieser Phase beschreibt: RV $\dot{A} V_{\max}$. Mit der Analyse des Blutstroms und der Bewegung des Trikuspidalanulus können verschiedene Herzerkrankungen, wie beispielsweise Klappenfehler, detektiert werden. (Flachskampf, 2021)

2.2.2.6 MAXIMALE RECHTSVENTRIKULÄRE S-WELLEN-GESCHWINDIGKEIT (RV S $V_{\max}$)

Ähnlich zu TAPSE bezieht sich RV S $V_{\max}$ ebenfalls auf die Bewegung des Trikuspidalklappenrings während der Systole. Während TAPSE nur die vertikale Verschiebung des Trikuspidalklappenringes in Zentimetern misst, kann mittels moderner Echokardiografie mittlerweile auch die maximale Geschwindigkeit dieser Bewegung in Zentimetern pro Sekunde gemessen werden. Die Erhebung des Parameters RV S $V_{\max}$ im Zuge einer echokardiografischen Herzuntersuchung bietet eine schnelle, unkomplizierte und nicht-invasive Möglichkeit, die Funktionalität des rechten Ventrikels bezogen auf die Systole zu untersuchen. (Meluzín et al., 2001) Die RV S $V_{\max}$ korreliert sehr gut mit deutlich aufwendigeren Methoden zur Beurteilung der systolischen rechtsventrikulären Funktion und kann daher ohne Zweifel im klinischen Alltag eingesetzt werden. Sie wird im klinischen Setting beispielsweise erhoben, um die Auswirkungen auf den rechten Ventrikel, die durch einen erhöhten Lungendruck, welcher bei Lungenerkrankungen wie COVID-19 entstehen kann, zu entdecken und zu messen. (Saxena, Rajagopalan, Edelman & López-Candales,

2006) Die Normwerte für diesen Parameter liegen je nach Messmethode bei 14,1 cm/s (SD $\pm 3,5$) beim Pulsed-Wave Dopplerverfahren und bei 9,7 cm/s (SD $\pm 1,85$) beim farbkodierten Dopplerverfahren. (Lang et al., 2015)

2.2.2.7 DAS VERHÄLTNISS VON E-WELLE ZUR A-WELLE (E/A) UND DAS VERHÄLTNISS VON $\dot{E}$ ZU $\dot{A}$

Dieser Parameter beschreibt die Höhen der E-Welle und der A-Welle zueinander. In der Regel ist die E-Welle, welche die passive diastolische Füllung des Ventrikels anzeigt, größer als die A-Welle, die ja die aktive Füllung durch die atriale Systole anzeigt. Ein normales Verhältnis von E/A wäre also >1 . Ein Wert >1 steht demnach für eine normale diastolische Funktion des Ventrikels. Ein Verhältnis von E/A <1 zeigt an, dass der Blutfluss über der Trikuspidalklappe während der kontraktiven Phase des Atriums größer ist, als während der Diastole im Ventrikel. Ein derartiger Wert würde beispielsweise auf eine gestörte diastolische Funktion hinweisen. (Flachskampf, 2021)

2.2.2.8 DIMENSIONSPARAMETER DES RECHTEN VENTRIKELS (RVD_ED-BASIS, RVD_ED-MITTE UND RVL_ED)

Zur Beschreibung der Dimension des rechten Ventrikels können am Ende der Diastole, gleich nachdem sich die Mitralklappe geschlossen hat, die linearen Durchmesser des rechten Ventrikels gemessen werden. Der basale RV-Durchmesser (RVD_ED-Basis) ist hierbei der größte Durchmesser des basalen Drittels des rechten Ventrikels. Der mittventrikuläre RV-Durchmesser (RVD_ED-Mitte) wird genau in der Mitte des rechten Ventrikels gemessen. Er ist in der Regel etwas kleiner als der Parameter RVD_ED-Basis. Beide werden im rechtsventrikulär-fokussiertem Vierkammerblick gemessen. Um den longitudinalen Durchmesser (RVL_ED) zu ermitteln wird die Distanz vom Apex bis zur Trikuspidalringebene gemessen. Werte $>41\text{mm}$ für den RVD_ED-Basis, $>35\text{mm}$ für RVD_ED-Mitte und $>81\text{mm}$ für den RVL_ED können, natürlich unter Berücksichtigung anderer Parameter, als abnorm gewertet werden. (Huber & Glaser, 2018)

2.2.3 AUSSCHLUSSKRITERIEN ECHOKARDIOGRAPHIE

Die Qualität der Beurteilung von echokardiografischen Aufnahmen hängt zwangsläufig mit der Qualität der aufgenommenen Bilder zusammen. Bei manchen TeilnehmerInnen konnte bei der Ultraschalluntersuchung nicht die nötige Qualität erzielt werden, die die Software braucht, um aussagekräftige 3D-Modelle erstellen zu können. Eine unzureichende Qualität der aufgenommenen Bilder könnte auf verschiedene Faktoren zurückzuführen sein, wie beispielsweise die Lage des Herzes, den Körperbau, individuelle anatomische Besonderheiten oder technische Gründe. Zwar erstellt die verwendete Software auch bei

geringer Qualität der Einzelbilder ein 3D-Modell, die Verwertbarkeit der somit gewonnenen Daten muss aber infrage gestellt werden. Deshalb wurden ProbandInnen, bei denen keine ausreichende Bildqualität festgestellt werden konnte oder bei denen es nicht genug Einzelbilder gab, um aussagekräftige Daten zu liefern, aus dem Studienkollektiv ausgeschlossen. Ebenso wurden für diese Arbeit ProbandInnen ausgeschlossen, bei denen einzelne Parameter von der Software nicht gemessen werden konnten. Die Beurteilung, ob ein Datensatz verwertbar war oder nicht, erfolgte durch den Autor dieser Arbeit.

2.3 SPIROERGOMETRIE UND VO_{2MAX}

Die Spiroergometrie ist eine Methode zur Leistungsdiagnostik sowohl für sportliche als auch unsportliche Menschen, welche im medizinischen und im trainingswissenschaftlichen Setting angewendet wird. Es handelt sich um ein diagnostisches Verfahren, bei welchem die kardiopulmonale Leistungsfähigkeit der ProbandInnen getestet wird. Die wichtigsten Messgrößen, die man mit der Spiroergometrie herausfinden kann, sind die maximale Sauerstoffaufnahme (VO_{2max}) und die Leistung an den ventilatorischen Schwellen. Zusätzlich können, neben weiteren Parametern, der Energieverbrauch und die Stoffwechselsituation während der Belastung und die aerobe Kapazität gemessen werden. (Friedmann-Bette, 2011)

Die von einer Person während einer körperlichen Belastung maximal aufgenommene Menge an Sauerstoff ist ein sehr guter Kennwert zur Beurteilung der Ausdauerleistungsfähigkeit dieser Person. Die VO_{2max} beschreibt jene Menge an Sauerstoff, die von allen Systemen im Körper, die Sauerstoff transportieren, austauschen und benötigen, herangezogen und verstoffwechselt wird. Um die bei der Spiroergometrie gemessenen Werte (in Litern) mit anderen Personen vergleichbar zu machen, werden sie auf das Gewicht und auf die Zeit normiert und in Milliliter umgerechnet. So ergeben sich Normwerte von 30 bis 50 ml/min/kg, wobei Frauen im Durchschnitt eine um zehn bis 15% verringerte VO_{2max} -Werte aufweisen. AthletInnen aus dem Spitzensport erreichen in Ausnahmefällen auch Werte um die 90 ml/min/kg. (Scharhag-Rosenberger, 2010)

Um bei einer Spiroergometrie aussagekräftige Daten zu erhalten, ist es wichtig, dass sich die ProbandInnen maximal ausbelasten. Voraussetzung dafür ist natürlich, dass sie zum Zeitpunkt der Untersuchung komplett gesund sind. Internationale Guidelines empfehlen, dass eine Ausbelastung im Zuge der Untersuchung innerhalb von 12 bis 15 Minuten erreicht werden soll. Testungen die länger als 15 Minuten dauern, scheinen keinen zusätzlichen Vorteil zu bringen. Am Ende der Testzeit sollte die zu erwartende Maximalleistung erbracht werden. Diese kann man normierten Tabellen entnehmen und gibt Werte in Watt oder

Watt/kg-Körpergewicht an. So sollte ein 30 Jahre alter Mann beispielsweise mindestens 188 Watt erreichen. Die zu erwartende Sollleistung kann dann noch, je nach Sportlich- oder Unsportlichkeit der zu untersuchenden Person, mittels Multiplikation um einen gewissen Faktor nach oben oder unten korrigiert werden. Eine einfache Abschätzung der Sollleistung kann erfolgen, in dem man für Frauen das Körpergewicht mit 2,5, und für Männer das Körpergewicht mit 3 multipliziert. Dividiert man nun die zu erwartende Maximalleistung mit der angestrebten Dauer, so erhält man den Wert, um welchen während der Testung die Leistung pro Minute erhöht wird. Für den oben beschriebenen 30-Jährigen (Sollleistung 188 Watt, angestrebte Testdauer 12 Minuten) ergibt sich somit ein Inkrement von 15,6 Watt/Minute. Für die meisten untrainierten Männer eignen sich 15Watt/min und für untrainierte Frauen 10Watt/min, für trainierte Männer 20 Watt/min und für trainierte Frauen 15 Watt/min als Belastungsincrement. Als Start- und Erholungsbelastung wird das Doppelte des Belastungsincrements empfohlen, also 30 Watt in diesem Beispiel. Standardmäßig werden die ersten drei Minuten der Ergometrie ruhig sitzend am Ergometer verbracht. Dann beginnt die Belastungsphase indem drei Minuten mit der gewählten Startbelastung geradelt wird. Nach den drei Minuten kommt der erste Belastungsanstieg und von nun an steigt die Belastung jede Minute um das Belastungsincrement so lange, bis es aufgrund von Erschöpfung (oder anderen Kriterien) zum Abbruch kommt. Meistens liegt der Abbruchzeitpunkt ziemlich genau bei der vorab ermittelten Maximalleistung. Nach Abbruch wird noch drei Minuten mit der errechneten Erholungsbelastung weitergeradelt. (Wonisch et al., 2008) Die ProbandInnen der Studie an der Universität Wien absolvierten die Spiroergometrie nach einem derartigen Protokoll.

Laut Dickhuth (2000) lassen sich Frauen bei VO_{2max} -Werten von 30-40ml/min/kg in die Kategorie „Gesund/Untrainiert“ einteilen. Für Männer gelten für die gleiche Kategorie Werte von 40-45ml/min/kg. Diese Werte beziehen sich auf fahrradergometrische Untersuchungen. Sie besitzen also auch für das Studienkollektiv dieser Arbeit Gültigkeit. Sowohl bei Werten unter „Gesund/Untrainiert“ als auch darüber lassen sich noch weitere Kategorien bilden. Für diese Arbeit ist aber nur diese Kategorie relevant. Für die statistische Auswertung werden nämlich die Frauen mit VO_{2max} -Werten von ≤ 40 ml/min/kg und die Männer mit Werten von ≤ 45 ml/min/kg in die Kategorie „niedrige VO_{2max} “ eingeteilt. Alle ProbandInnen mit größeren Werten fallen in die Kategorie „hohe VO_{2max} “.

2.4 DATENERHEBUNG UND ENDGÜLTIGES KOLLEKTIV FÜR DIESE ARBEIT

Für die vorliegende Masterarbeit wurden von den 126 Personen, die für die oben beschriebene Studie ursprünglich untersucht wurden, als erster Schritt alle Echokardiographieparameter, die erhoben wurden, aus der Software ausgelesen und in

eine Microsoft-Excel-Tabelle übertragen. Dieser Schritt wurde immer von zwei Personen durchgeführt und doppelt kontrolliert, um Fehler beim Übertragen zu vermeiden. Ab diesem Arbeitsschritt wurden die Daten nur noch anonymisiert weiterverarbeitet, um den Datenschutz zu gewährleisten. Im nächsten Schritt wurden all diejenigen ProbandInnen, deren nachgewiesene Infektion zum Zeitpunkt der Untersuchung länger als 90 Tage zurücklag, aus dem Studienkollektiv ausgefiltert. Das geschah mit dem Ziel zu gewährleisten, dass Veränderungen des Ventrikels, sofern sie denn auftreten sollten, auch wirklich auf die zuvor durchgemachte Erkrankung zurückzuführen waren. Von den übrig gebliebenen ProbandInnen wurden dann nach einer weiteren Durchsicht und Begutachtung der aufgenommenen Bilder und Parameter all jene exkludiert, bei denen nach den oben beschriebenen Kriterien (siehe Kapitel 2.2.3) die notwendige Bildqualität nicht gewährleistet werden konnte. Nach diesen Prozessen blieben 31 Datensätze übrig. Diese Datensätze wurden anschließend mittels Microsoft-Excel noch in die beiden Gruppen „schwerer Verlauf“ (n=13) und „leichter Verlauf“ (n=18) unterteilt. Ebenfalls erfolgte eine Unterteilung in „hohe VO_{2max}“ (n=11) und „niedrige VO_{2max}“ (n=20). Die statistische Auswertung dieser Daten erfolgte mit der Software SPSS (Version 22.0.0.0).

2.5 STATISTISCHE VORGEHENSWEISE

Zur Beantwortung der Forschungsfrage, ob es zwischen den „schweren Verläufen“ und den „leichten Verläufen“ nach der durchgemachten Erkrankung messbare Unterschiede am rechten Ventrikel gibt, wurde auf das Verfahren der statistischen Signifikanztests, genauer auf den t-Test, zurückgegriffen, da sich diese Art von Test gut zur Beantwortung medizinischer Fragestellungen eignet. (Lange & Bender, 2007) Auch die möglichen Unterschiede der beiden Gruppen bezüglich der allgemeinen Echokardiographieparameter wurden, sofern möglich, mittels t-Test für unabhängige Stichproben berechnet. Vor der Berechnung wurde überprüft, ob die jeweiligen Variablen überhaupt die nötigen Voraussetzungen für einen t-Test erfüllen:

1. Die abhängige Variable ist metrisch skaliert.
2. Die abhängige Variable ist normalverteilt (Überprüfung grafisch und rechnerisch).
3. Varianzhomogenität zwischen den zu vergleichenden Gruppen ist gegeben.

Waren eine oder mehrere Voraussetzungen nicht gegeben, wurde auf den „nächstniedrigeren“ Test (Mann-Whitney-U-Test) zurückgegriffen. Für die Berechnungen wurde ein p-Wert von $p=0,05$ ausgewählt. $P=0,05$ ist ein gängiges Signifikanzniveau (Bender und Lange, 2007), das sich auch für medizinische Fragestellungen eignet (Baulig, Al-Nawas und Krummenauer, 2008). Für die getrenntgeschlechtlichen Berechnungen wurde das Kollektiv vorab in SPSS mit der Funktion „Aufgeteilte Datei“ in die zwei Gruppen

geteilt. „Schwerer Verlauf“ und „leichter Verlauf“ wurde auch in SPSS mittels der Funktion „Gruppierungsvariable“ mit dem „Trennwert ≥ 6 “ vor den eigentlichen Berechnungen bestimmt. Dadurch ergaben sich innerhalb der Männer 12 „leichte“ und acht „schwere“ Verläufe und innerhalb der Frauen sechs „leichte“ und fünf „schwere“ Verläufe, deren Mittelwerte miteinander verglichen wurden.

3 ERGEBNISSE

Zur besseren Übersicht werden zunächst im Kapitel 3.1 die deskriptiven Auswertungen des Studienkollektivs und aller echokardiografischen Parameter präsentiert. Anschließend folgt im Kapitel 3.2 die Aufbereitung der spezifischeren Tests. In diesem Kapitel findet man die Ergebnisse der Unterschiedshypothesen, also ob es zwischen der Gruppe „Schwerer Verlauf“ und „Leichter Verlauf“ in Hinblick auf ausgewählte Parameter Unterschiede gibt. Hierbei wurde bei manchen Parametern eine geschlechtliche Trennung vorgenommen, da es sich bei den gemessenen Werten um Absolutwerte handelt, die sich in ihren Normwerten innerhalb der Geschlechter unterscheiden. Bei anderen Parametern wiederum wurde keine geschlechtliche Trennung vorgenommen, da es sich bei ihnen um Parameter handelt, bei denen die Normwerte für beide Geschlechter gleich sind. Hier sei beispielhaft die Ejection Fraction genannt. Im Kapitel 3.3 wird dann geklärt, ob es einen Zusammenhang zwischen der „Schwere der Erkrankung“ und der $VO_{2\max}$ gibt. Hier wird sowohl gemischt-, also auch getrenntgeschlechtlich gemessen.

3.1 DESKRIPTIVE STATISTIK DES STUDIENKOLLEKTIVS UND DER GEMESSENEN PARAMETER

3.1.1 KOLLEKTIV

Das Studienkollektiv besteht aus 31 Personen, wovon 11 weiblich und 20 männlich sind. Das Durchschnittsalter zum Messzeitpunkt lag bei 37,7 Jahren (weiblich: 42,7, männlich: 34,9). Bei einer Durchschnittsgröße von 174,6cm (weiblich: 165,9cm, männlich: 179,5cm) und einem Durchschnittsgewicht von 73,5kg (Frauen: 61,4kg, Männer: 80,2kg) ergibt sich ein durchschnittlicher BMI von 23,9 (Frauen: 22,3, Männer: 24,8), was für beide Geschlechter dem Normalgewicht entspricht. Für die Herzfrequenz ergibt sich ein Mittelwert von 83 Schlägen pro Minute (Frauen: 84, Männer: 80) und die maximale Sauerstoffaufnahme betrug im Mittel 41,2ml/min/kg (Frauen: 41,1ml/min/kg, Männer: 41,3ml/min/kg). Die detaillierte Auswertung der deskriptiven Statistik des Kollektivs sieht man in den Abbildungen 3 und 4.

3.1.2 ECHOKARDIOGRAPHIEPARAMETER

In den folgenden beiden Tabellen befindet sich eine Auflistung der statistischen Basiswerte der Basisparameter sowie der rechtsventrikulären Parameter.

		LA_Abmessung	IVSd	LVPWd	LV_EDD_ind	RVIDd	RVAWd	TAPSE	FAC
N	Gültig	31	31	31	31	31	31	31	31
	Fehlend	0	0	0	0	0	0	0	0
	Mittelwert	3.5419	9.0935	8.8903	36.4581	20.5065	4.4935	25.1323	40.9806
	Median	3.5000	8.8000	8.9000	27.5000	19.1000	4.4000	24.3000	42.2000
	Modalwert	3.00 ^a	8.80	9.80	25.40 ^a	14.90 ^a	4.40	27.80 ^a	21.50 ^a
	Standardabweichung	.62598	1.53143	1.47679	32.03459	8.68500	.96053	4.88756	8.61195
	Varianz	.392	2.345	2.181	1026.215	75.429	.923	23.888	74.166
	Minimum	1.90	6.30	5.90	21.60	7.90	2.20	15.20	21.50
	Maximum	4.90	11.90	11.80	165.00	61.60	6.20	36.90	57.20
	Perzentile 25	3.1000	7.9000	7.7000	25.7000	16.9000	3.8000	22.1000	36.8000
	50	3.5000	8.8000	8.9000	27.5000	19.1000	4.4000	24.3000	42.2000
	75	4.0000	10.4000	9.8000	29.4000	22.7000	5.5000	27.8000	47.8000

ABB. 3: DESKRIPTIVE STATISTIK DER ECHOKARDIOGRAPHIEPARAMETER 1 (EIGENE GARFIK)

		EF_3D	RV_E_Vmax	RV_A_Vmax	RV_S_Vmax	EzuA	RVD_ED_Basis	RVD_ED_Mitte	RVL_ED
N	Gültig	31	31	31	31	31	31	31	31
	Fehlend	0	0	0	0	0	0	0	0
	Mittelwert	47.2226	12.5439	11.7081	13.2406	1.6581	43.1419	35.7484	83.6935
	Median	49.5000	12.7000	10.7000	13.7000	1.5000	43.1000	35.3000	85.6000
	Modalwert	24.50 ^a	5.42 ^a	10.60 ^a	13.80	1.20 ^a	30.40 ^a	35.10	87.60 ^a
	Standardabweichung	9.50437	3.20967	3.63946	1.98010	.59709	6.66907	6.18233	7.71436
	Varianz	90.333	10.302	13.246	3.921	.357	44.477	38.221	59.511
	Minimum	24.50	5.42	5.49	9.78	.80	30.40	24.70	69.20
	Maximum	61.30	18.00	20.70	17.80	3.30	56.00	50.10	99.30
	Perzentile 25	40.1000	10.1000	9.4400	11.7000	1.2000	38.0000	30.4000	75.6000
	50	49.5000	12.7000	10.7000	13.7000	1.5000	43.1000	35.3000	85.6000
	75	53.8000	15.4000	13.6000	14.6000	2.0000	47.2000	38.9000	89.6000

ABB. 4: DESKRIPTIVE STATISTIK DER ECHOKARDIOGRAPHIEPARAMETER (EIGENE GRAFIK)

3.2 STATISTIK

3.2.1 IVSd

1: Hypothesen:

H0: Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen „schwerer Verlauf“ und „leichter Verlauf“ hinsichtlich der Variable „IVSd“.

H1: Es besteht ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen „schwerer Verlauf“ und „leichter Verlauf“ hinsichtlich der Variable „IVSd“.

2.Prüfung der Voraussetzungen:

Innerhalb beider Gruppen ist die abhängige Variable normalverteilt (siehe Shapiro-Wilk-Test) und Varianzhomogenität ist gegeben (siehe LEVINE-Test).

3. Ergebnis:

Der t-Test ergibt eine Signifikanz von 0,937 für die Männer und 0,313 für die Frauen. Die H1 wird verworfen, die H0 wird angenommen: *Es besteht bei beiden Geschlechtern kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen „schwerer Verlauf“ und „leichter Verlauf“ bezüglich der Variable „IVSd“.*

	Kolmogorow-Smirnow ^b			Shapiro-Wilk		
	Statistik	df	Sig.	Statistik	df	Sig.
IVSd	.172	11	.200 [*]	.884	11	.118

ABB. 5: IVSD, TEST AUF NV, FRAUEN (EIGENE GRAFIK)

	Kolmogorow-Smirnow ^b			Shapiro-Wilk		
	Statistik	df	Sig.	Statistik	df	Sig.
IVSd	.156	20	.200 [*]	.958	20	.506

ABB. 6: IVSD, TEST AUF NV, MÄNNER (EIGENE GRAFIK)

		Levene-Test der Varianzgleichheit		T-Test für die Mittelwertgleichheit						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-seitig)	Mittelwertdifferenz	Standardfehlerdifferenz	95% Konfidenzintervall der Differenz	
									Unterer	Oberer
IVSd	Varianzgleichheit angenommen	.730	.415	-1.068	9	.313	-1.02667	.96136	-3.20142	1.14809
	Varianzgleichheit nicht angenommen			-1.126	8.037	.293	-1.02667	.91198	-3.12801	1.07468

ABB. 7: IVSD, LEVINE UND T-TEST, FRAUEN (EIGENE GRAFIK)

		Levene-Test der Varianzgleichheit		T-Test für die Mittelwertgleichheit						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-seitig)	Mittelwertdifferenz	Standardfehlerdifferenz	95% Konfidenzintervall der Differenz	
									Unterer	Oberer
IVSd	Varianzgleichheit angenommen	.139	.714	-.081	18	.937	-.04583	.56885	-1.24094	1.14927
	Varianzgleichheit nicht angenommen			-.081	15.520	.936	-.04583	.56482	-1.24622	1.15455

ABB. 8: IVSD, LEVINE UND T-TEST, MÄNNER (EIGENE GRAFIK)

	Schwere	H	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler Mittelwert
IVSd	>= 6	5	7.5400	1.06442	.47603
	< 6	6	8.5667	1.90543	.77789

ABB. 9: IVSD, GRUPPENSTATISTIK FRAUEN (EIGENE GRAFIK)

Schwere	H	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler r Mittelwert
IVSd >= 6	8	9.6125	1.22058	.43154
< 6	12	9.6583	1.26236	.36441

ABB. 10: IVSD, GRUPPENSTATISTIK MÄNNER (EIGENE GRAFIK)

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozent	Kumulative Prozente
Gültig 6.30	2	18.2	18.2	18.2
6.60	1	9.1	9.1	27.3
7.70	2	18.2	18.2	45.5
7.80	1	9.1	9.1	54.5
8.40	2	18.2	18.2	72.7
8.70	1	9.1	9.1	81.8
9.30	1	9.1	9.1	90.9
11.90	1	9.1	9.1	100.0
Gesamtsumme	11	100.0	100.0	

ABB. 11: IVSD, WERTE UND HÄUFIGKEITEN, FRAUEN

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozent	Kumulative Prozente
Gültig 7.40	1	5.0	5.0	5.0
7.90	2	10.0	10.0	15.0
8.50	1	5.0	5.0	20.0
8.80	4	20.0	20.0	40.0
9.80	2	10.0	10.0	50.0
10.10	3	15.0	15.0	65.0
10.40	3	15.0	15.0	80.0
10.70	1	5.0	5.0	85.0
11.10	1	5.0	5.0	90.0
11.20	1	5.0	5.0	95.0
11.80	1	5.0	5.0	100.0
Gesamtsumme	20	100.0	100.0	

ABB. 12: IVSD, WERTE UND HÄUFIGKEITEN, MÄNNER

3.2.2 RVAW_D

1. Hypothesen:

H0: Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen „schwerer Verlauf“ und „leichter Verlauf“ hinsichtlich der Variable „RVAW_D“ bei beiden Geschlechtern.

H1: Es besteht ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen „schwerer Verlauf“ und „leichter Verlauf“ hinsichtlich der Variable „RVAW_D“ bei beiden Geschlechtern.

2. Prüfung der Voraussetzungen:

Innerhalb der Gruppe der Frauen ist die abhängige Variable normalverteilt, innerhalb der Männer nicht. Innerhalb der Frauen besteht Varianzhomogenität zwischen den Gruppen, es wurde also der t-Test ausgewertet. Für die Männer wurde der U-test ausgewertet.

3. Ergebnis:

Der t-Test für die Frauen ergibt $p=0,67$ und der U-Test für die Männer $p=0,554$. Die H_1 wird verworfen, die H_0 wird angenommen: *Es besteht bei beiden Geschlechtern kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen „schwerer Verlauf“ und „leichter Verlauf“ hinsichtlich der Variable „RVAWd“.*

	Kolmogorow-Smirnow ^b			Shapiro-Wilk		
	Statistik	df	Sig.	Statistik	df	Sig.
RVAWd	.192	11	.200 ^a	.904	11	.207

ABB. 13: RVAWD, TEST AUF NV, FRAUEN (EIGENE GRAFIK)

	Kolmogorow-Smirnow ^b			Shapiro-Wilk		
	Statistik	df	Sig.	Statistik	df	Sig.
RVAWd	.227	20	.008	.885	20	.022

ABB. 14: RVAWD, TEST AUF NV, MÄNNER (EIGENE GRAFIK)

		Levene-Test der Varianzgleichheit		T-Test für die Mittelwertgleichheit						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-seitig)	Mittelwertdifferenz	Standardfehlerdifferenz	95% Konfidenzintervall der Differenz	
									Unterer	Oberer
RVAWd	Varianzgleichheit angenommen	1.199	.302	-2.081	9	.067	-.89333	.42938	-1.86465	.07799
	Varianzgleichheit nicht angenommen			-2.208	7.651	.060	-.89333	.40461	-1.83383	.04717

ABB. 15: RVAWD, LEVINE UND T-TEST, FRAUEN (EIGENE GRAFIK)

		Levene-Test der Varianzgleichheit		T-Test für die Mittelwertgleichheit						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-seitig)	Mittelwertdifferenz	Standardfehlerdifferenz	95% Konfidenzintervall der Differenz	
									Unterer	Oberer
RVAWd	Varianzgleichheit angenommen	.410	.530	-.566	18	.579	-.23750	.41997	-1.11982	.64482
	Varianzgleichheit nicht angenommen			-.603	17.785	.554	-.23750	.39359	-1.06512	.59012

ABB. 16: RVAWD, U-TEST, MÄNNER (EIGENE GRAFIK)

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozent	Kumulative Prozente
Gültig 3.00	1	9.1	9.1	9.1
3.10	1	9.1	9.1	18.2
3.30	2	18.2	18.2	36.4
3.80	2	18.2	18.2	54.5
4.00	2	18.2	18.2	72.7
4.40	1	9.1	9.1	81.8
4.70	1	9.1	9.1	90.9
5.80	1	9.1	9.1	100.0
Gesamtsumme	11	100.0	100.0	

ABB. 17: RVAWD, WERTE UND HÄUFIGKEITEN, FRAUEN

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozent	Kumulative Prozente
Gültig 2.20	1	5.0	5.0	5.0
3.30	1	5.0	5.0	10.0
4.40	5	25.0	25.0	35.0
4.70	4	20.0	20.0	55.0
5.10	1	5.0	5.0	60.0
5.20	1	5.0	5.0	65.0
5.50	5	25.0	25.0	90.0
5.80	1	5.0	5.0	95.0
6.20	1	5.0	5.0	100.0
Gesamtsumme	20	100.0	100.0	

ABB. 18: RVAWD, WERTE UND HÄUFIGKEITEN, MÄNNER

3.2.3 LVPWd

1. Hypothesen:

H0: Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen „schwerer Verlauf“ und „leichter Verlauf“ hinsichtlich der Variable „LVPWd“ bei beiden Geschlechtern.

H1: Es besteht ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen „schwerer Verlauf“ und „leichter Verlauf“ hinsichtlich der Variable „LVPWd“ bei beiden Geschlechtern.

2. Prüfung der Voraussetzungen:

Innerhalb beider Gruppen ist die abhängige Variable normalverteilt (siehe Shapiro-Wilk-Test) und es besteht Varianzhomogenität (siehe LEVINE-Test).

3. Ergebnis:

Der t-Test für die Frauen ergab $p=0,885$, für die Männer $p=0,454$. Die H1 wird verworfen, die H0 wird angenommen: *Es besteht bei beiden Geschlechtern kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen „schwerer Verlauf“ und „leichter Verlauf“ hinsichtlich der Variable „LVPWd“.*

	Kolmogorow-Smirnow ^b			Shapiro-Wilk		
	Statistik	df	Sig.	Statistik	df	Sig.
LVPWd	.176	11	.200 [*]	.938	11	.502

ABB. 19: LVPWD, TEST AUF NV, FRAUEN (EIGENE GRAFIK)

	Kolmogorow-Smirnow ^b			Shapiro-Wilk		
	Statistik	df	Sig.	Statistik	df	Sig.
LVPWd	.137	20	.200 [*]	.981	20	.943

ABB. 20: LVPWD, TEST AUF NV, MÄNNER (EIGENE GRAFIK)

		Levene-Test der Varianzgleichheit		T-Test für die Mittelwertgleichheit						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-seitig)	Mittelwertdifferenz	Standardfehlerdifferenz	95% Konfidenzintervall der Differenz	
									Unterer	Oberer
LVPWd	Varianzgleichheit angenommen	.009	.927	.148	9	.885	.13667	.92223	-1.94957	2.22291
	Varianzgleichheit nicht angenommen			.151	8.999	.883	.13667	.90462	-1.90976	2.18309

ABB. 21: LVPWD, LEVINE UND T-TEST, FRAUEN (EIGENE GRAFIK)

		Levene-Test der Varianzgleichheit		T-Test für die Mittelwertgleichheit						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-seitig)	Mittelwertdifferenz	Standardfehlerdifferenz	95% Konfidenzintervall der Differenz	
									Unterer	Oberer
LVPWd	Varianzgleichheit angenommen	.008	.928	.766	18	.454	.41250	.53865	-.71917	1.54417
	Varianzgleichheit nicht angenommen			.767	15.212	.455	.41250	.53808	-.73299	1.55799

ABB. 22: LVPWD, LEVINE UND T-TEST, MÄNNER (EIGENE GRAFIK)

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozent	Kumulative Prozente
Gültig 5.90	1	9.1	9.1	9.1
6.60	2	18.2	18.2	27.3
7.20	1	9.1	9.1	36.4
7.40	1	9.1	9.1	45.5
7.60	1	9.1	9.1	54.5
7.70	1	9.1	9.1	63.6
8.10	1	9.1	9.1	72.7
8.80	1	9.1	9.1	81.8
9.40	1	9.1	9.1	90.9
11.00	1	9.1	9.1	100.0
Gesamtsumme	11	100.0	100.0	

ABB. 23: LVPWD, WERTE UND HÄUFIGKEITEN, FRAUEN

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozent	Kumulative Prozente
Gültig 7.10	1	5.0	5.0	5.0
7.90	1	5.0	5.0	10.0
8.20	1	5.0	5.0	15.0
8.30	1	5.0	5.0	20.0
8.80	2	10.0	10.0	30.0
8.90	1	5.0	5.0	35.0
9.00	1	5.0	5.0	40.0
9.30	2	10.0	10.0	50.0
9.60	1	5.0	5.0	55.0
9.80	4	20.0	20.0	75.0
10.10	1	5.0	5.0	80.0
10.90	1	5.0	5.0	85.0
11.00	1	5.0	5.0	90.0
11.10	1	5.0	5.0	95.0
11.80	1	5.0	5.0	100.0
Gesamtsumme	20	100.0	100.0	

ABB. 24: LVPWD, WERTE UND HÄUFIGKEITEN, MÄNNER

3.2.4 LA

1. Hypothesen:

H0: Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen „schwerer Verlauf“ und „leichter Verlauf“ hinsichtlich der Variable „LA“ für beide Geschlechter.

H1: Es besteht ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen „schwerer Verlauf“ und „leichter Verlauf“ hinsichtlich der Variable „LA“ für beide Geschlechter.

2. Prüfung der Voraussetzungen:

Innerhalb beider Gruppen ist die abhängige Variable normalverteilt (siehe Shapiro-Wilk-Test) und es besteht Varianzhomogenität (siehe LEVINE-Test).

3. Ergebnis: Der t-Test für die Frauen ergab $p=0,427$, für die Männer $p=0,391$. Die H1 wird verworfen, die H0 wird angenommen: *Es besteht bei beiden Geschlechtern kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen „schwerer Verlauf“ und „leichter Verlauf“ hinsichtlich der Variable „LA“.*

	Kolmogorow-Smirnow ^b			Shapiro-Wilk		
	Statistik	df	Sig.	Statistik	df	Sig.
LA_Abmessung	.239	11	.078	.887	11	.129

ABB. 25: LA, TEST AUF NV, FRAUEN (EIGENE GRAFIK)

	Kolmogorow-Smirnow ^b			Shapiro-Wilk		
	Statistik	df	Sig.	Statistik	df	Sig.
LA_Abmessung	.132	20	.200 [*]	.976	20	.870

ABB. 26: LA, TEST AUF NV, MÄNNER (EIGENE GRAFIK)

		Levene-Test der Varianzgleichheit		T-Test für die Mittelwertgleichheit						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-seitig)	Mittelwertdifferenz	Standardfehlerdifferenz	95% Konfidenzintervall der Differenz	
LA_Abmessung	Varianzgleichheit angenommen	.251	.628	.831	9	.427	.25667	.30878	-.44185	.95518
	Varianzgleichheit nicht angenommen			.878	7.953	.406	.25667	.29248	-.41848	.93181

ABB. 27: LA, LEVINE UND T-TEST, FRAUEN (EIGENE GRAFIK)

		Levene-Test der Varianzgleichheit		T-Test für die Mittelwertgleichheit						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-seitig)	Mittelwertdifferenz	Standardfehlerdifferenz	95% Konfidenzintervall der Differenz	
									Unterer	Oberer
LA_Abmessung	Varianzgleichheit angenommen	1.371	.257	-.879	18	.391	-.22500	.25600	-.76285	.31285
	Varianzgleichheit nicht angenommen			-.810	11.123	.435	-.22500	.27792	-.83586	.38586

ABB. 28: LA, LEVINE UND T-TEST, MÄNNER (EIGENE GRAFIK)

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozent	Kumulative Prozente
Gültig 1.90	1	9.1	9.1	9.1
2.80	1	9.1	9.1	18.2
3.00	3	27.3	27.3	45.5
3.10	1	9.1	9.1	54.5
3.20	2	18.2	18.2	72.7
3.40	1	9.1	9.1	81.8
3.70	1	9.1	9.1	90.9
3.80	1	9.1	9.1	100.0
Gesamtsumme	11	100.0	100.0	

ABB. 29: LA, WERTE UND HÄUFIGKEITEN, FRAUEN

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozent	Kumulative Prozente
Gültig 2.60	1	5.0	5.0	5.0
2.80	1	5.0	5.0	10.0
3.10	1	5.0	5.0	15.0
3.40	2	10.0	10.0	25.0
3.50	2	10.0	10.0	35.0
3.70	1	5.0	5.0	40.0
3.80	1	5.0	5.0	45.0
3.90	3	15.0	15.0	60.0
4.00	2	10.0	10.0	70.0
4.10	1	5.0	5.0	75.0
4.20	2	10.0	10.0	85.0
4.30	1	5.0	5.0	90.0
4.50	1	5.0	5.0	95.0
4.90	1	5.0	5.0	100.0
Gesamtsumme	20	100.0	100.0	

ABB. 30: LA, WERTE UND HÄUFIGKEITEN, MÄNNER

3.2.5 FAC

1. Hypothesen:

H0: Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen „schwerer Verlauf“ und „leichter Verlauf“ hinsichtlich der Variable „FAC“.

H1: Es besteht ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen „schwerer Verlauf“ und „leichter Verlauf“ hinsichtlich der Variable „FAC“.

2. Prüfung der Voraussetzungen:

Innerhalb beider Gruppen ist die abhängige Variable normalverteilt (siehe Shapiro-Wilk-Test) und es besteht Varianzhomogenität (siehe LEVINE-Test).

3. Ergebnis: Der t-Test ergab $p=0,539$. Die H_1 wird verworfen, die H_0 wird angenommen:
Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen „schwerer Verlauf“ und „leichter Verlauf“ hinsichtlich der Variable „FAC“.

	Kolmogorow-Smirnow ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistik	df	Sig.	Statistik	df	Sig.
FAC	.146	31	.090	.966	31	.414

ABB. 31: FAC, TEST AUF NV (EIGENE GRAFIK)

		Levene-Test der Varianzgleichheit		T-Test für die Mittelwertgleichheit						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-seitig)	Mittelwertdifferenz	Standardfehlerdifferenz	95% Konfidenzintervall der Differenz	
									Unterer	Oberer
FAC	Varianzgleichheit angenommen	.063	.804	-.621	29	.539	-1.96709	3.16713	-8.44461	4.51042
	Varianzgleichheit nicht angenommen			-.622	26.174	.539	-1.96709	3.16169	-8.46394	4.52975

ABB. 32: FAC, LEVINE UND T-TEST (EIGENE GRAFIK)

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozent	Kumulative Prozente
Gültig				
21.50	1	3.2	3.2	3.2
24.50	1	3.2	3.2	6.5
26.90	1	3.2	3.2	9.7
27.70	1	3.2	3.2	12.9
31.50	1	3.2	3.2	16.1
31.80	1	3.2	3.2	19.4
33.70	1	3.2	3.2	22.6
36.80	1	3.2	3.2	25.8
37.80	1	3.2	3.2	29.0
38.80	1	3.2	3.2	32.3
38.90	1	3.2	3.2	35.5
39.00	1	3.2	3.2	38.7
41.70	1	3.2	3.2	41.9
42.00	1	3.2	3.2	45.2
42.10	1	3.2	3.2	48.4
42.20	1	3.2	3.2	51.6
42.30	1	3.2	3.2	54.8
42.80	1	3.2	3.2	58.1
42.90	1	3.2	3.2	61.3
43.50	1	3.2	3.2	64.5
43.60	1	3.2	3.2	67.7
45.90	1	3.2	3.2	71.0
46.10	1	3.2	3.2	74.2
47.80	1	3.2	3.2	77.4
48.10	1	3.2	3.2	80.6
48.70	1	3.2	3.2	83.9
49.50	1	3.2	3.2	87.1
49.60	1	3.2	3.2	90.3
50.40	1	3.2	3.2	93.5
55.10	1	3.2	3.2	96.8
57.20	1	3.2	3.2	100.0
Gesamtsumme	31	100.0	100.0	

ABB. 33: FAC, WERTE UND HÄUFIGKEITEN, GEMISCHT

3.2.6 TAPSE

1. Hypothesen:

H0: Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen „schwerer Verlauf“ und „leichter Verlauf“ hinsichtlich der Variable „TAPSE“.

H1: Es besteht ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen „schwerer Verlauf“ und „leichter Verlauf“ hinsichtlich der Variable „TAPSE“.

2. Prüfung der Voraussetzungen:

Innerhalb beider Gruppen ist die abhängige Variable normalverteilt (siehe Shapiro-Wilk-Test) und es besteht Varianzhomogenität (siehe LEVINE-Test).

3. Ergebnis: Der t-Test ergab $p=0,275$. Die H1 wird verworfen, die H0 wird angenommen:
Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen „schwerer Verlauf“ und „leichter Verlauf“ hinsichtlich der Variable „TAPSE“.

	Kolmogorow-Smirnow ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistik	df	Sig.	Statistik	df	Sig.
TAPSE	.099	31	.200 [*]	.970	31	.514

ABB. 34: TAPSE, TEST AUF NV (EIGENE GRAFIK)

		Levene-Test der Varianzhomogenität		T-Test für die Mittelwertgleichheit					
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-seitig)	Mittelwertdifferenz	Standardfehlerdifferenz	95% Konfidenzintervall der Differenz
									Unterer Oberer
TAPSE	Varianzhomogenität angenommen	.723	.402	1.113	29	.275	1.97137	1.77195	-1.65267 5.59541
	Varianzhomogenität nicht angenommen			1.065	21.528	.299	1.97137	1.85191	-1.87415 5.81688

ABB. 35: TAPSE, LEVINE UND T-TEST (EIGENE GRAFIK)

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozent	Kumulative Prozente
Gültig	15,20	1	3,2	3,2
	17,90	1	3,2	6,5
	19,40	1	3,2	9,7
	19,70	1	3,2	12,9
	20,00	1	3,2	16,1
	21,10	1	3,2	19,4
	21,70	1	3,2	22,6
	22,10	1	3,2	25,8
	22,20	1	3,2	29,0
	22,60	1	3,2	32,3
	23,00	1	3,2	35,5
	23,20	1	3,2	38,7
	23,50	1	3,2	41,9
	24,10	1	3,2	45,2
	24,20	1	3,2	48,4
	24,30	1	3,2	51,6
	24,90	1	3,2	54,8
	25,40	1	3,2	58,1
	25,80	1	3,2	61,3
	26,50	1	3,2	64,5
	26,80	1	3,2	67,7
	27,00	1	3,2	71,0
	27,60	1	3,2	74,2
	27,80	2	6,5	80,6
	30,10	1	3,2	83,9
	30,40	1	3,2	87,1
	30,70	2	6,5	93,5
	36,50	1	3,2	96,8
	36,90	1	3,2	100,0
Gesamtsumme	31	100,0	100,0	

ABB. 36: TAPSE, WERTE UND HÄUFIGKEITEN, GEMISCHT

3.2.7 EF 3D

Hypothesen:

H0: Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen „schwerer Verlauf“ und „leichter Verlauf“ hinsichtlich der Variable „EF 3D“.

H1: Es besteht ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen „schwerer Verlauf“ und „leichter Verlauf“ hinsichtlich der Variable „EF 3D“.

2. Prüfung der Voraussetzungen:

Innerhalb beider Gruppen ist die abhängige Variable normalverteilt (siehe Shapiro-Wilk-Test) und es besteht Varianzhomogenität (siehe LEVINE-Test).

3. Ergebnis: Der t-Test ergab $p=0,369$. Die H1 wird verworfen, die H0 wird angenommen: *Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen „schwerer Verlauf“ und „leichter Verlauf“ hinsichtlich der Variable „EF 3D“.*

	Kolmogorow-Smirnow ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistik	df	Sig.	Statistik	df	Sig.
EF_3D	.141	31	.118	.929	31	.041

ABB. 37: EF 3D, TEST AUF NV (EIGENE GRAFIK)

		Levene-Test der Varianzgleichheit		T-Test für die Mittelwertgleichheit						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-seitig)	Mittelwertdifferenz	Standardfehlerdifferenz	95% Konfidenzintervall der Differenz	
									Unterer	Oberer
EF_3D	Varianzgleichheit angenommen	1.262	.270	-.912	29	.369	-3.16538	3.46906	-10.26041	3.92964
	Varianzgleichheit nicht angenommen			-.881	22.407	.388	-3.16538	3.59481	-10.61273	4.28197

ABB. 38: EF 3D, LEVINE UND T-TEST (EIGENE GRAFIK)

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozent	Kumulative Prozente
Gültig	24.50	1	3.2	3.2
	26.80	1	3.2	6.6
	30.70	1	3.2	9.7
	31.50	1	3.2	12.9
	37.90	1	3.2	16.1
	38.60	1	3.2	19.4
	39.90	1	3.2	22.6
	40.10	1	3.2	25.8
	44.60	1	3.2	29.0
	44.70	1	3.2	32.3
	45.60	1	3.2	35.5
	46.50	1	3.2	38.7
	47.90	1	3.2	41.9
	48.50	1	3.2	45.2
	49.40	1	3.2	48.4
	49.50	1	3.2	51.6
	49.70	1	3.2	54.8
	50.20	1	3.2	58.1
	50.70	1	3.2	61.3
	51.20	1	3.2	64.5
	52.30	1	3.2	67.7
	53.20	1	3.2	71.0
	53.50	1	3.2	74.2
	53.80	1	3.2	77.4
	55.20	1	3.2	80.6
	55.40	1	3.2	83.9
	55.60	1	3.2	87.1
	57.20	1	3.2	90.3
	58.00	1	3.2	93.5
	59.90	1	3.2	96.8
	61.30	1	3.2	100.0
Gesamtsumme	31	100.0	100.0	

ABB. 39: EF 3D, WERTE UND HÄUFIGKEITEN, GEMISCHT

3.2.8 RV È VMAX

Hypothesen:

H0: Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen „schwerer Verlauf“ und „leichter Verlauf“ hinsichtlich der Variable „RV È Vmax“.

H1: Es besteht ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen „schwerer Verlauf“ und „leichter Verlauf“ hinsichtlich der Variable „RV È Vmax“.

2. Prüfung der Voraussetzungen:

Innerhalb beider Gruppen ist die abhängige Variable normalverteilt (siehe Shapiro-Wilk-Test) und es besteht Varianzhomogenität (siehe LEVINE-Test).

3. Ergebnis: Der t-Test ergab $p=0,628$. Die H1 wird verworfen, die H0 wird angenommen: *Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen „schwerer Verlauf“ und „leichter Verlauf“ hinsichtlich der Variable „RV È Vmax“.*

	Kolmogorow-Smirnow ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistik	df	Sig.	Statistik	df	Sig.
RV_E_Vmax	.071	31	.200 [*]	.981	31	.852

ABB. 40: RV È VMAX, TEST AUF NV (EIGENE GRAFIK)

		Levene-Test der Varianzgleichheit		T-Test für die Mittelwertgleichheit						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-seitig)	Mittelwertdifferenz	Standardfehlerdifferenz	95% Konfidenzintervall der Differenz	
									Unterer	Oberer
RV_E_Vmax	Varianzgleichheit angenommen	.113	.739	-.490	29	.628	-.58030	1.18332	-3.00045	1.83985
	Varianzgleichheit nicht angenommen			-.503	28.037	.619	-.58030	1.15382	-2.94365	1.78305

ABB. 41: RV È VMAX, LEVINE UND T-TEST (EIGENE GRAFIK)

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozent	Kumulative Prozente
Gültig	5.42	1	3.2	3.2
	7.12	1	3.2	6.5
	7.48	1	3.2	9.7
	8.91	1	3.2	12.9
	9.02	1	3.2	16.1
	9.64	1	3.2	19.4
	9.67	1	3.2	22.6
	10.10	1	3.2	25.8
	10.60	1	3.2	29.0
	10.80	1	3.2	32.3
	11.10	1	3.2	35.5
	11.70	1	3.2	38.7
	11.80	1	3.2	41.9
	12.10	1	3.2	45.2
	12.50	1	3.2	48.4
	12.70	1	3.2	51.6
	12.90	1	3.2	54.8
	13.30	1	3.2	58.1
	13.60	1	3.2	61.3
	13.70	1	3.2	64.5
	13.90	1	3.2	67.7
	14.10	1	3.2	71.0
	14.30	1	3.2	74.2
	15.40	1	3.2	77.4
	15.80	1	3.2	80.6
	15.90	1	3.2	83.9
	16.20	1	3.2	87.1
	16.50	1	3.2	90.3
	17.20	1	3.2	93.5
	17.40	1	3.2	96.8
	18.00	1	3.2	100.0
Gesamtsumme	31	100.0	100.0	

ABB. 42: RV È VMAX, WERTE UND HÄUFIGKEITEN, GEMISCHT

3.2.9 RV È EMAX

Hypothesen:

H0: Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen „schwerer Verlauf“ und „leichter Verlauf“ hinsichtlich der Variable „RV È Vmax“.

H1: Es besteht ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen „schwerer Verlauf“ und „leichter Verlauf“ hinsichtlich der Variable „RV È Vmax“.

2. Prüfung der Voraussetzungen:

Die abhängige Variable ist nicht normalverteilt (Kolmogorow-Smirnov-Test). Deshalb wird der U-test ausgewertet.

3. Ergebnis:

Der U-Test ergibt $p=0,527$. Die H_1 wird verworfen, die H_0 wird angenommen: *Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen „schwerer Verlauf“ und „leichter Verlauf“ hinsichtlich der Variable „RV À Vmax“.*

	Kolmogorow-Smirnow ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistik	df	Sig.	Statistik	df	Sig.
RV_A_Vmax	.179	31	.012	.916	31	.019

ABB. 43: RV À VMAX, TEST AUF NV, GEMISCHT (EIGENE GRAFIK)

		Levene-Test der Varianzgleichheit		T-Test für die Mittelwertgleichheit						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-seitig)	Mittelwertdifferenz	Standardfehlerdifferenz	95% Konfidenzintervall der Differenz	
									Unterer	Oberer
RV_A_Vmax	Varianzgleichheit angenommen	.423	.521	.532	29	.599	.71342	1.34079	-2.02881	3.45565
	Varianzgleichheit nicht angenommen			.527	25.147	.603	.71342	1.35287	-2.07204	3.49888

ABB. 44: RV À VMAX, U TEST, GEMISCHT (EIGENE GRAFIK)

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozent	Kumulative Prozente
Gültig	5.49	1	3.2	3.2
	7.04	1	3.2	6.5
	7.81	1	3.2	9.7
	8.28	1	3.2	12.9
	8.51	1	3.2	16.1
	8.74	1	3.2	19.4
	9.05	1	3.2	22.6
	9.44	1	3.2	25.8
	9.64	1	3.2	29.0
	9.75	1	3.2	32.3
	10.10	1	3.2	35.5
	10.50	1	3.2	38.7
	10.60	2	6.5	45.2
	10.70	2	6.5	51.6
	10.80	1	3.2	54.8
	11.00	1	3.2	58.1
	11.10	1	3.2	61.3
	11.50	1	3.2	64.5
	11.80	1	3.2	67.7
	13.20	1	3.2	71.0
	13.30	1	3.2	74.2
	13.60	1	3.2	77.4
	13.80	1	3.2	80.6
	14.20	1	3.2	83.9
	15.10	1	3.2	87.1
	16.80	1	3.2	90.3
	19.30	1	3.2	93.5
	19.60	1	3.2	96.8
	20.70	1	3.2	100.0
Gesamtsumme	31	100.0	100.0	

ABB. 45:RV À VMAX, WERTE UND HÄUFIGKEITEN, GEMISCHT

3.2.10 RV S VMAX

Hypothesen:

H_0 : Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen „schwerer Verlauf“ und „leichter Verlauf“ hinsichtlich der Variable „RV S Vmax“.

H1: Es besteht ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen „schwerer Verlauf“ und „leichter Verlauf“ hinsichtlich der Variable „RV S Vmax“.

2. Prüfung der Voraussetzungen:

Die abhängige Variable ist normalverteilt (Kolmogorow-Smirnov-Test) und es besteht Varianzhomogenität (siehe LEVINE-Test). Deshalb wird der t-test angewendet.

3. Ergebnis:

Der t-Test ergibt $p=0,795$. Die H1 wird verworfen, die H0 wird angenommen: *Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen „schwerer Verlauf“ und „leichter Verlauf“ hinsichtlich der Variable „RV S Vmax“.*

	Kolmogorow-Smirnow ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistik	df	Sig.	Statistik	df	Sig.
RV_S_Vmax	.108	31	.200 [*]	.977	31	.729

ABB. 46: RV S VMAX, TEST AUF NV, GEMISCHT (EIGENE GRAFIK)

		Levene-Test der Varianzgleichheit		T-Test für die Mittelwertgleichheit						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-seitig)	Mittelwertdifferenz	Standardfehlerdifferenz	95% Konfidenzintervall der Differenz	
									Unterer	Oberer
RV_S_Vmax	Varianzgleichheit angenommen	.001	.982	.263	29	.795	.19231	.73216	-1.30512	1.68974
	Varianzgleichheit nicht angenommen			.258	24.355	.798	.19231	.74457	-1.34321	1.72783

ABB. 47: RV S VMAX, LEVINE UND T-TEST, GEMISCHT (EIGENE GRAFIK)

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozent	Kumulative Prozente
Gültig 9.78	1	3.2	3.2	3.2
9.98	1	3.2	3.2	6.5
10.30	1	3.2	3.2	9.7
10.50	1	3.2	3.2	12.9
10.80	1	3.2	3.2	16.1
10.90	1	3.2	3.2	19.4
11.70	2	6.5	6.5	25.8
12.00	1	3.2	3.2	29.0
12.10	1	3.2	3.2	32.3
12.20	1	3.2	3.2	35.5
12.30	1	3.2	3.2	38.7
12.70	1	3.2	3.2	41.9
13.20	1	3.2	3.2	45.2
13.40	1	3.2	3.2	48.4
13.70	1	3.2	3.2	51.6
13.80	3	9.7	9.7	61.3
14.00	1	3.2	3.2	64.5
14.20	1	3.2	3.2	67.7
14.30	1	3.2	3.2	71.0
14.40	1	3.2	3.2	74.2
14.60	1	3.2	3.2	77.4
14.80	1	3.2	3.2	80.6
14.90	1	3.2	3.2	83.9
15.30	1	3.2	3.2	87.1
15.60	1	3.2	3.2	90.3
15.70	1	3.2	3.2	93.5
16.20	1	3.2	3.2	96.8
17.80	1	3.2	3.2	100.0
Gesamtsumme	31	100.0	100.0	

ABB. 48: RV S VMAX, WERTE UND HÄUFIGKEITEN GEMISCHT

3.2.11 RV ED MITTE

Hypothesen:

H0: Es besteht bei beiden Geschlechtern kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen „schwerer Verlauf“ und „leichter Verlauf“ hinsichtlich der Variable „RV ED Mitte“.

H1: Es besteht bei beiden Geschlechtern ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen „schwerer Verlauf“ und „leichter Verlauf“ hinsichtlich der Variable „RV ED Mitte“.

2. Prüfung der Voraussetzungen:

Innerhalb beider Gruppen ist die abhängige Variable normalverteilt (siehe Shapiro-Wilk-Test) und es besteht Varianzhomogenität (siehe LEVINE-Test).

3. Ergebnis:

Der t-Test ergab $p=0,411$ für die Frauen und $p=0,199$ für die Männer. Die H1 wird verworfen, die H0 wird angenommen: *Es besteht bei beiden Geschlechtern kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen „schwerer Verlauf“ und „leichter Verlauf“ hinsichtlich der Variable „RV ED Mitte“.*

	Kolmogorow-Smirnow ^b			Shapiro-Wilk		
	Statistik	df	Sig.	Statistik	df	Sig.
RVD_ED_Mitte	.159	11	.200 [*]	.946	11	.596

ABB. 49: RV ED MITTE, TEST AUF NV, FRAUEN (EIGENE GRAFIK)

	Kolmogorow-Smirnow ^b			Shapiro-Wilk		
	Statistik	df	Sig.	Statistik	df	Sig.
RVD_ED_Mitte	.105	20	.200 ^a	.972	20	.797

ABB. 50: RV ED MITTE, TET AUF NV, MÄNNER (EIGENE GRAFIK)

		Levene-Test der Varianzgleichheit		T-Test für die Mittelwertgleichheit						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-seitig)	Mittelwertdifferenz	Standardfehlerdifferenz	95% Konfidenzintervall der Differenz	
RVD_ED_Mitte	Varianzgleichheit angenommen	1.500	.252	.862	9	.411	2.00000	2.32146	-3.25151	7.25151
	Varianzgleichheit nicht angenommen			.890	8.844	.397	2.00000	2.24626	-3.09512	7.09512

ABB. 51: RV ED MITTE, LEVINE UND T-TEST, FRAUEN (EIGENE GRAFIK)

		Levene-Test der Varianzgleichheit		T-Test für die Mittelwertgleichheit						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-seitig)	Mittelwertdifferenz	Standardfehlerdifferenz	95% Konfidenzintervall der Differenz	
RVD_ED_Mitte	Varianzgleichheit angenommen	.554	.466	-1.332	18	.199	-3.49167	2.62116	-8.99852	2.01518
	Varianzgleichheit nicht angenommen			-1.383	16.925	.185	-3.49167	2.52496	-8.82067	1.83733

ABB. 52: RV ED MITTE, LEVINE UND T-TEST, MÄNNER (EIGENE GRAFIK)

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozent	Kumulative Prozente
Gültig 24.70	1	9.1	9.1	9.1
26.80	1	9.1	9.1	18.2
28.10	1	9.1	9.1	27.3
28.50	1	9.1	9.1	36.4
30.40	1	9.1	9.1	45.5
32.30	1	9.1	9.1	54.5
32.60	1	9.1	9.1	63.6
33.40	1	9.1	9.1	72.7
35.10	1	9.1	9.1	81.8
35.30	1	9.1	9.1	90.9
36.10	1	9.1	9.1	100.0
Gesamtsumme	11	100.0	100.0	

ABB. 53: RV ED MITTE, WERTE UND HÄUFIGKEITEN, FRAUEN

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozent	Kumulative Prozente
Gültig 28.70	1	5.0	5.0	5.0
29.60	1	5.0	5.0	10.0
29.70	1	5.0	5.0	15.0
33.20	1	5.0	5.0	20.0
35.00	1	5.0	5.0	25.0
35.10	1	5.0	5.0	30.0
35.60	1	5.0	5.0	35.0
36.20	1	5.0	5.0	40.0
36.90	1	5.0	5.0	45.0
37.20	1	5.0	5.0	50.0
38.00	1	5.0	5.0	55.0
38.70	1	5.0	5.0	60.0
38.90	1	5.0	5.0	65.0
40.40	1	5.0	5.0	70.0
41.20	1	5.0	5.0	75.0
43.20	1	5.0	5.0	80.0
43.80	1	5.0	5.0	85.0
46.30	1	5.0	5.0	90.0
47.10	1	5.0	5.0	95.0
50.10	1	5.0	5.0	100.0
Gesamtsumme	20	100.0	100.0	

ABB. 54: RV ED MITTE, WERTE UND HÄUFIGKEITEN, MÄNNER

3.3 MÖGLICHER ZUSAMMENHANG ZWISCHEN „SCHWERE DER ERKRANKUNG“ UND „VO_{2MAX}“

Wie im Kapitel 1.2.3 bereits beschrieben, ist man sich laut aktuellem Forschungsstand darüber einig, dass eine COVID-19-Erkrankung schwere negative Folgen für die Lunge haben kann. Die maximal während einer körperlichen Belastung verwertbare Menge an Sauerstoff hängt maßgeblich mit der Lunge und ihrer uneingeschränkten Funktion zusammen (siehe Kapitel 2.3). Nun liegt die Vermutung nahe, dass es bei Menschen mit einem schwereren Krankheitsverlauf eher zu Lungenschäden kommt und damit eine verringerte VO_{2max} einhergeht. Vermutet wird ein negativer Zusammenhang zwischen den Variablen „Schwere der Erkrankung“ und „VO_{2max}“ dahingehend, dass eine hohe Ausprägung der Variable „Schwere der Erkrankung“ die Variable „VO_{2max}“ negativ beeinflusst. Dieser mögliche Zusammenhang wurde zunächst gemischt-, dann auch getrenntgeschlechtlich untersucht.

1. Hypothesen gemischt:

H0: Es besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Variable „Schwere der Erkrankung“ und der Variable „VO_{2max}“.

H1: Es besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Variable „Schwere der Erkrankung“ und der Variable „VO_{2max}“. Je größer die Variable „Schwere der Erkrankung“ desto kleiner die Variable „VO_{2max}“.

2. Prüfung der Voraussetzungen:

Zur Anwendung kommt der Korrelationskoeffizient nach Spearman, da die Variable „Schwere der Erkrankung“ nicht intervallskaliert ist. Die Variable „Schwere der Erkrankung“ ist nicht normalverteilt, die Variable „VO2max“ ist normalverteilt (siehe Kolmogorow-Smirnow-Test).

3. Ergebnis:

Der Test ergab $p=0,903$. Die H1 wird deshalb verworfen und die H0 angenommen: Es besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Variable „Schwere der Erkrankung“ und der Variable „VO_{2max}“.

	Kolmogorow-Smirnow ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistik	df	Sig.	Statistik	df	Sig.
Schwere	.188	31	.007	.906	31	.010
VO2max	.106	31	.200 [*]	.976	31	.681

ABB. 55: KORRELATION, TEST AUF NV, GEMISCHT (EIGENE GRAFIK)

			Schwere	VO2max
Spearman-Rho	Schwere	Korrelationskoeffizient	1.000	-.023
		Sig. (2-seitig)	.	.903
		N	31	31
	VO2max	Korrelationskoeffizient	-.023	1.000
		Sig. (2-seitig)	.903	.
		N	31	31

ABB. 56: KORRELATION, SPEARMAN-TEST, GEMISCHT (EIGENE GRAFIK)

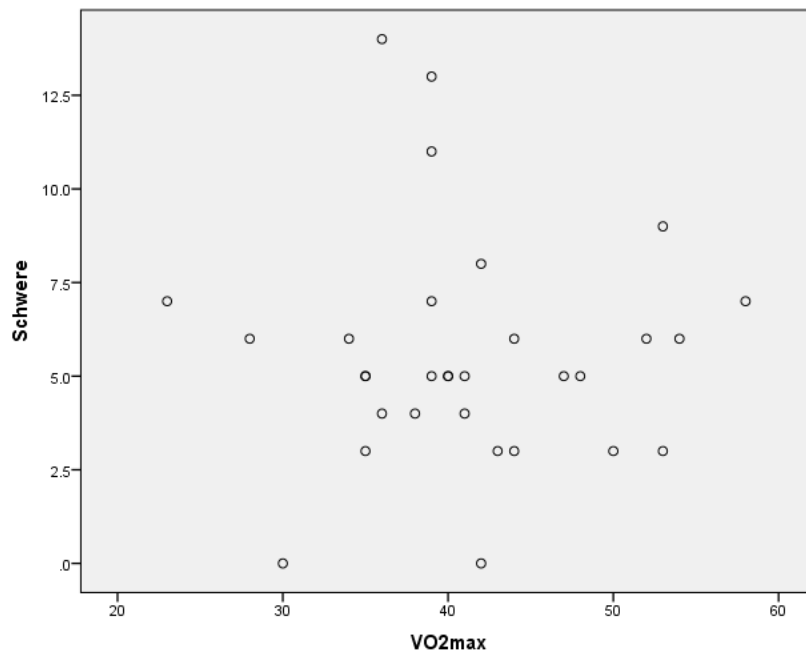


ABB. 57: STREUDIAGRAMM KORRELATION "SCHWERE UND "VO2MAX" (EIGENE GRAFIK)

1. Hypothesen getrennt:

H0: Es besteht innerhalb der beiden Geschlechter kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Variable „Schwere der Erkrankung“ und der Variable „VO_{2max}“.

H1: Es besteht innerhalb der beiden Geschlechter ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Variable „Schwere der Erkrankung“ und der Variable „VO_{2max}“. Je größer die Variable „Schwere der Erkrankung“ desto kleiner die Variable „VO_{2max}“.

2. Prüfung der Voraussetzungen:

Zur Anwendung kommt der Korrelationskoeffizient nach Spearman, da die Variable „Schwere der Erkrankung“ nicht intervallskaliert ist. Sowohl innerhalb der Männer als auch innerhalb der Frauen sind beide Variablen normalverteilt (siehe Shapiro-Wilk-Test).

3. Ergebnis:

Bei den Männern ergibt sich eine Signifikanz von $p=0,574$, bei den Frauen $p=0,736$. Für beide Geschlechter wird also die H1 verworfen und die H0 angenommen: Es besteht innerhalb der Frauen und innerhalb der Männer kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Variable „Schwere der Erkrankung“ und der Variable „Vo_{2max}“.

	Kolmogorow-Smirnow ^b			Shapiro-Wilk		
	Statistik	df	Sig.	Statistik	df	Sig.
Schwere	.191	20	.054	.908	20	.058
VO2max	.168	20	.142	.948	20	.338

ABB. 58: KORRELATION, TEST AUF NV, MÄNNER (EIGENE GRAFIK)

	Kolmogorow-Smirnow ^b			Shapiro-Wilk		
	Statistik	df	Sig.	Statistik	df	Sig.
Schwere	.242	11	.072	.916	11	.288
VO2max	.131	11	.200 [*]	.973	11	.912

ABB. 59: KORRELATION, TEST AUF NV, FRAUEN (EIGENE GRAFIK)

			Schwere	VO2max
Spearman-Rho	Schwere	Korrelationskoeffizient	1.000	-.134
		Sig. (2-seitig)	.	.574
		N	20	20
	VO2max	Korrelationskoeffizient	-.134	1.000
		Sig. (2-seitig)	.574	.
		N	20	20

ABB. 60: KORRELATION, SPEARMAN-TEST, MÄNNER (EIGENE GRAFIK)

			Schwere	VO2max
Spearman-Rho	Schwere	Korrelationskoeffizient	1.000	.115
		Sig. (2-seitig)	.	.736
		N	11	11
	VO2max	Korrelationskoeffizient	.115	1.000
		Sig. (2-seitig)	.736	.
		N	11	11

ABB. 61: KORRELATION, SPEARMAN-TEST, FRAUEN (EIGENE GRAFIK)

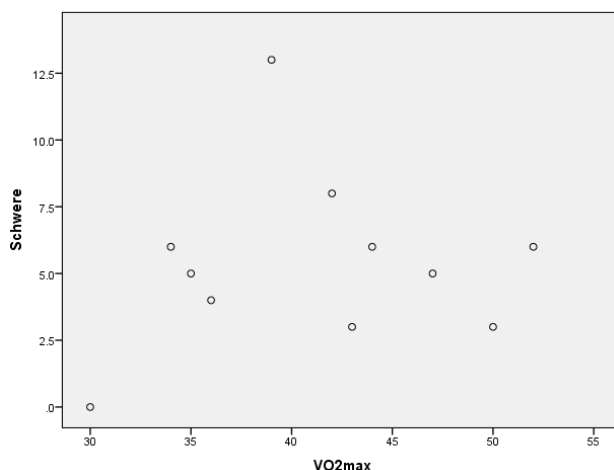


ABB. 62: STREUDIAGRAMM KORRELATION, FRAUEN (EIGENE GRAFIK)

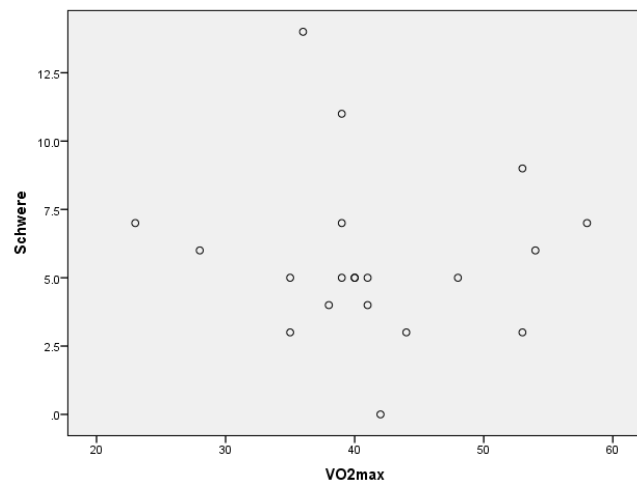


ABB. 63: STREUDIAGRAMM KORRELATION, MÄNNER (EIGENE GRAFIK)

4 DISKUSSION UND INTERPRETATION

Diese Masterarbeit hatte das Ziel herauszufinden, ob es bei den PatientInnen, die schwerer an COVID-19 erkrankt waren, eher zu pathologischen Auffälligkeiten am Herzen beziehungsweise am rechten Ventrikel kommt als bei jenen PatientInnen mit leichtem Krankheitsverlauf. Zusätzlich galt es herauszufinden, ob die Schwere der Erkrankung mit der maximalen Sauerstoffaufnahme zusammenhängt. Es wurden die Daten der schwerer Erkrankten mit jenen der leichter erkrankten verglichen und auf statistisch signifikante Unterschiede und Zusammenhänge untersucht.

Das endgültige Kollektiv für die vorliegende Masterarbeit war mit 31 Datensätzen aufgrund der vielen Drop-outs nicht sehr groß. Mit 20 Männern und 11 Frauen war es in Bezug auf das Geschlecht auch nicht sehr ausgeglichen. Der Parameter „Schwere der Erkrankung“, der für diese Arbeit eine Schlüsselrolle einnimmt, war dafür mit 18 „schweren Verläufen“ und 13 „leichten Verläufen“ relativ ausgewogen verteilt. An dieser Stelle ist es noch einmal wichtig zu erwähnen, dass laut der klassischen Definition keine schweren Verläufe (Behandlung in einem Krankenhaus) für die Studie inkludiert wurden. Die Unterteilung des Kollektivs in „schwerer“ und „leichter“ Verlauf für diese Arbeit erfolgte anhand des selbst erstellten Scores, der im Kapitel 2.1.4 beschrieben wurde.

SARS-CoV-2 kann mitunter auch die Lunge schwer schädigen. Schäden an der Lunge wiederum können zu Schäden am rechten Ventrikel führen. Je größer und umfangreicher die Schäden an der Lunge, desto wahrscheinlicher sind auch Schäden am Herzen. Aus diesen Tatsachen lässt sich die Vermutung ableiten, dass es bei Menschen mit schweren Krankheitsverläufen eher zu pathologischen Veränderungen am rechten Ventrikel kommt. Zur Beantwortung der Hauptfragestellung der vorliegenden Arbeit, ob es innerhalb des getesteten Kollektivs zwischen den „schweren Verläufen“ und „leichten Verläufen“ messbare Unterschiede in Bezug auf die Echokardiographieparameter gibt, wurden die Mittelwerte der erhobenen Parameter der beiden Gruppen statistisch miteinander verglichen. Hierfür wurde ein Signifikanzniveau von $p=0,05$ gewählt. Bei den meisten getesteten Parametern ließ die Überprüfung der Voraussetzungen einen t-Test zu, nur bei dem Parameter „RV $\Delta V_{\max}$ “ und bei „RVAWD“ innerhalb der Männer wurde ein U-Test angewandt. Bei keinem einzigen Parameter, weder bei den gemischtgeschlechtlich noch bei den getrenntgeschlechtlich ausgewerteten, konnte ein statistisch signifikanter Unterschied festgestellt werden.

In Bezug auf die ausgewerteten Basisparameter BMI, $VO_{2\max}$ und Ruheherzfrequenz des Kollektivs ließen sich keine Auffälligkeiten feststellen. Bei den echokardiographischen Basisparametern konnten, bis auf zwei Ausnahmen, keine besonderen Auffälligkeiten

aufgezeigt werden. Ähnlich verhielt es sich bei den rechtsventrikulären Parametern. Bei keinem Parameter konnte ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt werden. Und auch die Annahme, dass die getesteten Personen im Durchschnitt eine hohe VO_{2max} aufweisen, konnte nicht direkt bestätigt werden. Von den insgesamt 31 eingeschlossenen Personen hatten laut den verwendeten Normwerten nur 11 Personen eine hohe VO_{2max} . An dieser Stelle muss aber erwähnt werden, dass es auch keine negativen Ausreißer bezüglich der maximalen Sauerstoffaufnahme gab. In einem weniger sportlichen Kollektiv hätte es wahrscheinlich mehr Personen gegeben, die laut den Normwerten als „unterdurchschnittlich“ oder „schlecht“ gelten würden. Im folgenden Kapitel werden die gewonnenen Erkenntnisse interpretiert und kritisch betrachtet.

4.1 BASISPARAMETER

4.1.1 LA

Männer dieser Untersuchung wiesen im Mittel einen LA von 3,8cm, Frauen von 3,1cm auf. Normwerte für diesen Parameter liegen für Männer zwischen 3cm und 4cm und für Frauen zwischen 2,7cm und 3,8cm, beide Gruppen liegen also im normal gesunden Bereich.

4.1.2 IVSD

Für den Parameter „IVSd“ gilt ein Wert von >12mm als problematisch. Die untersuchten Frauen hatten eine mittlere IVSd von 8,1mm und die Männer 9,6mm, also keine zu hohen Werte. Dass sich die enddiastolische interventrikuläre septale Wanddicke bei den Probandinnen nicht verändert hat entspricht auch der aktuellen Studienlage. Diese lässt vermuten, dass es bei milden Krankheitsverläufen zu keinen pathologischen Veränderungen oder Auffälligkeiten dieses Parameters kommt. (Gasparini et al., 2024)

4.1.3 LVPWd

Ebenso unauffällig sind die Ergebnisse für den Parameter „LVPWd“, bei welchem für Männer Werte von 0,6cm bis 1cm und für Frauen 0,6cm bis 0,9cm als normal gelten. Für die Frauen wurde ein Wert von 0,78cm und für die Männer 0,95cm ermittelt.

4.1.4 RVAWd

Die rechtsventrikuläre anteriore Wanddicke (RVAWd) sollte im gesunden Normalfall einen Wert zwischen einen und fünf Millimeter betragen. Das Studienkollektiv kam hier auf einen Durchschnittswert von 4,5mm, Frauen 3,9mm und Männer 4,8mm, also normal gesunde Werte.

4.1.5 RVEDD

Dem Parameter „rechtsventrikulärer Durchmesser“ sollte im Zusammenhang mit COVID-19 besondere Aufmerksamkeit gelten. Denn ein erhöhter Pulmonalarteriendruck, der aus einem schweren Krankheitsverlauf resultieren kann, wirkt sich oft pathologisch auf den Durchmesser des rechten Ventrikels aus. Das wird dann anhand einer rechtsventrikulären Dilatation in der Echokardiographie sichtbar. Eine krankhafte Vergrößerung des rechten Ventrikels und eine damit einhergehende Funktionsbeeinträchtigung scheint eine der häufigsten COVID-19-bezogenen pathologischen Veränderungen zu sein, die das Herz betreffen. Der linke Ventrikel verändert sich bei den meisten PatientInnen, die im Krankenhaus behandelt werden mussten, in Form und Funktion nicht. (Szekely et al., 2020)

In weiteren Studien, in welchen die hospitalisierten PatientInnen echokardiographisch untersucht wurden, konnte ebenfalls gezeigt werden, dass hauptsächlich der rechte Ventrikel von der Erkrankung betroffen ist. García-Cruz et al. (2020) kommen in ihrer Studie zu dem Ergebnis, dass es bei 28% der im Krankenhaus behandelten PatientInnen zu einer rechtsventrikulären Dilatation kommt. Bei Mahmoud-Elsayed et al. (2020) wurden PatientInnen mit einer COVID-19-Pneumonie auf mögliche Herzerkrankungen untersucht. In diesem Fall waren es sogar 41% bei denen eine RV-Dilatation erkennbar war. In beiden Studien konnte bei den betroffenen PatientInnen neben der Vergrößerung des rechten Ventrikels auch eine Funktionsstörung des rechten Ventrikels nachgewiesen werden.

„RVEDd“ stellte sich mit den gemessenen Durchschnittswerten von 19mm für Frauen und 21,3mm für Männer im Vergleich mit dem normalen Durchschnittswert von 33mm bei einer normalen Bandbreite von 25mm bis 41mm als etwas niedrig heraus. Wie in Kapitel 2.2.1.2 und in den vorangegangenen Absätzen beschrieben, können abnormale RVEDd-Werte auf diverse rechtsventrikuläre Erkrankungen hindeuten. Schwer an COVID-19 erkrankte Menschen weisen im Falle einer kardialen Manifestation einen vergrößerten, und keinen verkleinerten rechten Ventrikel auf. Es handelt sich im Fall dieser Masterarbeit wahrscheinlich nicht um ein Kollektiv aus lauter herzkranken Menschen. Die niedrigen Werte sind vielleicht der Messung und der anatomischen Lage des rechten Herzens geschuldet.

4.6 LVEDD_INDEX

„LVEDD_index“ stellte sich mit den Durchschnittswerten von $2,7\text{cm/m}^2$ im Vergleich zu Normwerten von $2,2\text{cm/m}^2$ - 3cm/m^2 für Frauen als normal heraus. $4,2\text{cm/m}^2$ bei den Männern dieser Studie sind aber im Vergleich zu Normwerten von $2,3\text{cm/m}^2$ - $3,1\text{cm/m}^2$ deutlich zu hoch. Dieser hohe Durchschnittswert lässt sich aber mit zwei deutlichen Ausreißern unter den männlichen Personen erklären. Es wurden einmal $13,8\text{cm/m}^2$ und

einmal 16,5cm/m² gemessen. Bei diesen beiden Werten handelt es sich zweifelsfrei um falsch gemessene Werte, die bei einer derart kleinen Gesamtzahl an Werten den Durchschnittswert natürlich verfälschen. Lässt man die beiden Ausreißer weg, erhält man einen Durchschnittswert von 2,9cm/m², was Normalwerten entspricht.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sich nach der rein deskriptiven Auswertung und Betrachtung der Daten für die allgemeinen echokardiographischen Parameter keine nennenswerten Veränderungen feststellen lassen können. Das passt auch mit der aktuellen Studienlage zusammen, die darauf hindeutet, dass pathologische Auffälligkeiten hauptsächlich bei PatientInnen mit schweren Verläufen auftreten. (Chaturvedi, Issac, Sharma, & Gupta, 2022) Nach der gängigen Definition (Ochani et al., 2021) macht ein „klassischer“ schwerer Verlauf ja eine (intensivmedizinische) Behandlung in einem Krankenhaus nötig. Derart schwer erkrankte Personen waren im Studienkollektiv für diese Arbeit nicht vertreten und deshalb waren keine Auffälligkeiten zu erwarten.

4.2 RECHTSVENTRIKULÄRE PARAMETER

Wie bereits erwähnt ist der rechte Ventrikel, verglichen mit dem linken Ventrikel, in der allgemeinen Forschung, aber auch in der Echokardiografie, ein wenig unterrepräsentiert. In Bezug auf die Echokardiografie liegt das einerseits an seiner anatomischen Lage, die Ultraschalluntersuchungen schwierig machen, andererseits daran, dass es bis vor kurzem nur wenig einheitliche Untersuchungstechniken gab und die entsprechende Technik relativ neu ist. (Lang et al., 2015) Das ändert sich nun zunehmend und mittlerweile ist eine umfassende Untersuchung des rechten Ventrikels integraler Bestandteil jeder echokardiografischen Untersuchung des Herzens. Im Idealfall werden zur Beurteilung der Funktion des rechten Ventrikels immer mehrere Parameter herangezogen. (Schneider & Binder, 2018)

Die COVID-19-bedingten Schäden am Lungengewebe inklusive der daraus resultierenden Durchblutungsstörungen führten bei zahlreichen PatientInnen zu einer Rechtsherzdilatation, was schlussendlich zu einem Rechtsherzversagen und zum Tod führte. Tatsächlich gehörte akutes Rechtsherzversagen zu den häufigsten Todesursachen im Zusammenhang mit der COVID-19-Pandemie. (Geng et al., 2020) Das unterstreicht die Relevanz des rechten Ventrikels und seine echokardiographischen Funktions- und Dimensionsparameter im Zusammenhang mit COVID-19.

4.2.1 TAPSE

„TAPSE“ war mit Durchschnittswerten von 25,2mm bei den Männern und 25mm bei den Frauen im gesunden Normalbereich, da erst Werte <17mm als abnormal gelten. „TAPSE“

kann selbst bei schlechterer Bildqualität gemessen werden (Dandel & Hetzer, 2018) und bietet ähnliche Informationen wie die 3D-EF, die schwerer zu ermitteln ist. Das macht TAPSE zu einem wertvollen Parameter bei der Beurteilung der Funktion des rechten Ventrikels. Gemessen wird die longitudinale Bewegung von der Basis des Trikuspidalklappenrings während der Systole. Man kann die TAPSE als einfache und schnelle Methode ansehen, um den rechten Ventrikel zu beurteilen. So kann ein niedriger Wert auf eine eingeschränkte Funktion des rechten Ventrikels hindeuten. Die TAPSE korreliert ebenso wie die FAC mit der rechtsventrikulären Ejection Fraction. (Aloia, Cameli, D'Ascenzi, Sciacaluga & Mondillo, 2016)

Eine signifikante Änderung von TAPSE war aber auch nicht zu erwarten, da dieser Wert selbst bei sehr schweren Verläufen, die im Krankenhaus behandelt wurden und bei denen andere Auffälligkeiten am Herzen festgestellt wurden, bei den meisten (80%) unverändert blieb. (Bleakley et al., 2021)

4.2.2 FAC

Ähnlich verhält es sich mit dem Parameter „FAC“: hier gelten Werte ab 35% und höher als normal. Die Männer des Kollektivs erreichten im Mittel 40,6%, die Frauen 41,6%. Innerhalb der untersuchten Gruppen gab es keine Unterschiede. Ähnlich wie bei TAPSE ist eine pathologische Veränderung eigentlich nur bei sehr schwer erkrankten Personen zu erwarten (Bleakley et al., 2021).

4.2.3 EJECTION FRACTION 3D

Für die Beurteilung der Pumpleistung des rechten Ventrikels ist die Ejection Fraction (EF 3D) ein sehr wichtiger Parameter. Eine eingeschränkte Pumpleistung muss sehr ernst genommen werden. Ab 55% Auswurffraktion spricht man in diesem Zusammenhang von „normal“, 60%-70% sind ideal. Interessanterweise erreichten die untersuchten Männer nur 46,3% und die Frauen nur 48,8%, beide Gruppen laut Solomon (2007) also nicht einmal einen „normalen“ Wert. Zwischen den beiden Gruppen „schwerer Verlauf“ und „leichter Verlauf“ gab es keinen signifikanten Unterschied bezüglich der Ejection Fraction. Man kann also nicht behaupten, dass die schweren Verläufe dieses Kollektivs schlechtere EF-Werte aufwiesen. Derart niedrige EF-Werte sind in Studien bei schwer erkrankten Personen allerdings bereits nachgewiesen worden. Bei einer dieser Studien hatten die untersuchten, schwer an COVID-19-erkrankten Personen im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe eine signifikant niedrigere Ejection Fraction. Die PatientInnen der Studie aus der Gruppe der sehr schwer erkrankten hatten im Mittel eine EF von $43,5 \pm 5,8\%$. Das entspricht in etwa den Werten des Studienkollektivs dieser Arbeit. So wie bei dieser Masterarbeit wurde in der

besagten Studie die Ejection Fraction auch mittels 3D-Echokardiographie ermittelt. (Zhang et al., 2021)

Die niedrigeren Werte lassen sich zumindest nicht über die groben Ausreißer in den Daten erklären. Von denen gibt es insgesamt zwei. Diese beiden Ausreißer sind, anders als bei „LVEDD_index“, nicht für den insgesamt niedrigen Wert verantwortlich, denn nur bei sieben von den insgesamt 31 untersuchten Personen wurde ein Wert größer als 55% gemessen. Die Gründe für die niedrigen Werte können vielseitig sein. Erwähnt werden muss an dieser Stelle, dass die Echokardiographie des rechten Ventrikels trotz der modernen Technik aufgrund seiner anatomischen und funktionellen Besonderheiten nach wie vor herausfordernd ist. Deshalb empfehlen die aktuellen Leitlinien für die Beurteilung des rechten Ventrikels auch immer mehrere Parameter zu berücksichtigen. (Smolarek, Gruchała & Sobiczewski, 2017)

Auch Lang et al. (2015) heben die grundsätzliche Wichtigkeit und diagnostische Bedeutung der 3D-Messmethode für die rechtsventrikuläre Ejection Fraction hervor, betonen aber auch die Schwierigkeiten dieser Methode. Ihre Genauigkeit ist demnach unter anderem stark von der aufgezeichneten Bildqualität abhängig und wird beispielsweise von Arrhythmien stark beeinflusst. In ihren Empfehlungen für die Durchführung von Echokardiographien und die Beurteilung der Herzkammerfunktion geben sie als Grenzwert für eine zu geringe Ejection Fraction den Wert <45% an. Das sind zehn Prozent weniger als die 55%, die von Solomon (2007) als Grenzwert für eine „normale“ Ejection Fraction angegeben werden.

Schlussendlich lässt sich aus den EF-Werten der ProbandInnen keine pathologische Auffälligkeit ableiten. Zwar sind die Werte niedrig, aber je nach Quelle noch im normalen Bereich. Hinzu kommt, dass man zur Beurteilung des Herzens und seiner Funktion immer mehrere Parameter berücksichtigen muss und einzelne Parameter nicht überbewerten soll. Weiters hatte keine der getesteten Personen einen so schweren Krankheitsverlauf, dass eine pathologische Erniedrigung der Ejection Fraction erwartbar wäre.

4.2.4 RV $\dot{V}_{max}$, RV S V_{max} UND RV ΔV_{max}

Für den Parameter „RV $\dot{V}_{max}$ “ gilt für beide Geschlechter (Männer: 12,4cm/s, Frauen 12,7cm/s), dass sie im Normbereich ($14 \pm 3,1$ cm/s) liegen. Auch beim Parameter „RV S V_{max} “ liegen beide Geschlechter (männlich: 13,3cm/s, weiblich: 13,2cm/s) im Normbereich von $14,1 \pm 3,5$ cm/s. Dass all diese Parameter im Normbereich liegen passt gut in das bisherige Bild der ausgewerteten Daten. Auch hier waren keine negativen Veränderungen zu erwarten.

4.2.5 E/A

Ein weiterer wichtiger Funktionsparameter des rechten Ventrikels ist das Verhältnis E/A. Hier gilt ein Wert >1 als normal und bedeutet, bezogen auf diesen Parameter, eine gesunde passive diastolische Füllfunktion des rechten Ventrikels. Das getestete Kollektiv liegt mit 1,7 (Männer: 1,6, Frauen 1,7) im gesunden Normbereich. Ein erniedrigter E/A-Wert würde auf eine Erkrankung des rechten Ventrikels wie beispielsweise eine gestörte diastolische Funktion hindeuten. (Flachskampf, 2021) Wäre die Kontraktilität des rechten Ventrikels beeinflusst, was bei schweren Verläufen durchaus sein kann (Bonnemain et al., 2021), könnte man das unter anderem an E/A festmachen. Die normalen Werte der für diese Arbeit untersuchten Personen sprechen dafür, dass Relaxation und Kontraktilität ihres rechten Ventrikels normal funktionieren.

4.2.6 RV_ED BASIS, RV_ED MITTE UND RVL_ED

Bei den drei Dimensionsparametern des rechten Ventrikels RVD_ED Basis (Norm: $<41\text{mm}$, Kollektiv: $43,1\text{mm}$), RVD_ED Mitte (Norm: $<35\text{mm}$, Kollektiv $35,7\text{mm}$) und RVL_ED (Norm: $<81\text{mm}$, Kollektiv: $83,7\text{mm}$) zeigte sich jeweils ein Wert, der ganz leicht über den Normwerten liegt. (Huber & Glaser, 2018) Bei RVD_ED Mitte ist das Kollektiv aber nur $0,7\text{mm}$ über der Norm. Bei RVL_ED geben andere Quellen (Lang et al., 2015) nicht 81mm , sondern 83mm als Grenzwert an. Demnach kann man in diesem Fall nur von einer minimalen Erhöhung sprechen. Wie bereits erwähnt, kann sich ein schwerer Krankheitsverlauf in einem vergrößerten rechten Ventrikel äußern, was sich auch in diesen Dimensionsparametern widerspiegeln würde. In den Studien, zum Beispiel (Argulian et al., 2020), die einen vergrößerten rechten Ventrikel bei schwer erkrankten PatientInnen feststellen konnten, war der Ventrikel aber viel deutlicher vergrößert als im Studienkollektiv dieser Arbeit. Deshalb kann man ausschließen, dass die leicht erhöhten Werte auf die vorangegangene Erkrankung zurückzuführen sind.

4.2.7 ZUSAMMENFASSUNG ECHOKARDIOGRAPHIE

Fasst man die statische Auswertung der erhobenen Daten zusammen lässt sich sagen, dass es bei denjenigen ProbandInnen, die laut dem für diese Arbeit erstellten Score „Schwere der Erkrankung“ einen schwereren Verlauf hatten, zu keinen krankhaften Veränderungen am rechten Ventrikel kommt. Ergänzend müssen hier aber zwei Aspekte berücksichtigt werden:

1. Dass innerhalb des Testkollektivs keine pathologischen Veränderungen am Herzen feststellbar sind, ist grundsätzlich gut. Es muss aber erwähnt werden, dass innerhalb des Kollektivs laut den gängigen Definitionen nur milde Verläufe

repräsentiert waren. Ein „schwerer Verlauf“ bedeutet ja eigentlich, dass bei der betroffenen Person eine Behandlung im Krankenhaus notwendig war. Solche Fälle gab es in dieser Untersuchung nicht. Die Unterteilung in „schwer“ und „leicht“ für diese Arbeit erfolgte ja nach dem selbstentwickelten Score, um das Kollektiv überhaupt unterteilen zu können. Würde man die gleiche Studie mit Personen machen, die wirklich einen schweren Krankheitsverlauf durchgemacht haben, würden die Ergebnisse eventuell anders aussehen.

2. Rückschlüsse auf die Gesamtbevölkerung beziehungsweise auf die Gesamtheit an Menschen, die an COVID-19 erkrankt waren, sind aufgrund des kleinen Kollektivs eigentlich nicht möglich. Um Aussagen treffen zu können, die für die Gesamtbevölkerung, oder Teile von dieser gültig sind, müsste man deutlich mehr Personen testen und viele weitere Studien durchführen. Allerdings wären solche Untersuchungen sehr personal-, zeit- und kostenaufwendig und deshalb in größerem Ausmaß nur schwer umsetzbar.

Bei einzelnen Parametern konnten in der deskriptiven Statistik kleinere Auffälligkeiten festgestellt werden. Beispielsweise war die Ejection Fraction des Kollektivs in Summe, je nach Quelle, geringer als normal. Man darf von einzelnen Parametern aber nicht auf das gesamte Herz schließen. Zur Beurteilung des Herzens und auch der Ventrikel müssen immer mehrere Parameter berücksichtigt und das Gesamtbild betrachtet werden. Man darf nicht den Fehler machen, einzelne Parameter zu überinterpretieren.

4.3 SCHWERE DER ERKRANKUNG UND $VO_{2\max}$

Zu guter Letzt wurde noch untersucht, ob es einen Zusammenhang zwischen der „Schwere der Erkrankung“ und der „ $VO_{2\max}$ “ der ProbandInnen gibt. Vermutet wurde hier ein negativer Zusammenhang, der bei schwereren Verläufen geringere $VO_{2\max}$ -Werte bedeutet hätte. Dieser Verdacht konnte statistisch widerlegt werden.

5 CONCLUSIO

Das Kollektiv für diese Arbeit wurde in „schwerer Verlauf“ und „leichter Verlauf“ unterteilt. Die beiden Gruppen wiesen keine Unterschiede bezüglich der gemessenen Echokardiographieparameter auf. Bei den „schwerer“ Erkrankten ist die Wahrscheinlichkeit für Schäden am rechten Ventrikel also nicht erhöht.

Die Forschung im Bereich von COVID-19 befindet sich noch in einem frühen Stadium, jedoch werden laufend beträchtliche Fortschritte erzielt. Viele Fragen sind aber noch ungeklärt und es gibt noch viele Aspekte, die weitere Forschung nötig machen. Das betrifft vor allem die Bereiche Long-COVID und Post-COVID-Syndrom.

6 LITERATURVERZEICHNIS

- Alfano, V., & Ercolano, S. (2020). The Efficacy of Lockdown Against COVID-19: A Cross-Country Panel Analysis. *Applied Health Economics and Health Policy*, 18(4), 509–517. <https://doi.org/10.1007/s40258-020-00596-3>
- Aloia, E., Cameli, M., D'Ascenzi, F., Sciaccaluga, C., & Mondillo, S. (2016). TAPSE: An old but useful tool in different diseases. *Int J Cardiol*, 225, 183. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.10.009>
- Argulian, E., Sud, K., Vogel, B., Bohra, C., Garg, V. P., Talebi, S., ... Narula, J. (2020). Right Ventricular Dilation in Hospitalized Patients With COVID-19 Infection. *JACC. Cardiovascular Imaging*, 13(11), 2459–2461. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2020.05.010>
- Bader, F., Manla, Y., Atallah, B., & Starling, R. C. (2021). Heart failure and COVID-19. *Heart Failure Reviews*, 26(1), 1–10.
- Baggish, A., Drezner, J. A., Kim, J., Martinez, M., & Prutkin, J. M. (2020). Resurgence of sport in the wake of COVID-19: cardiac considerations in competitive athletes. *British Journal of Sports Medicine*. BMJ Publishing Group Ltd and British Association of Sport and Exercise Medicine.
- Baulig, C., Al-Nawas, B., & Krummenauer, F. (2008). p-Werte–Statistische Signifikanz ist keine klinische Relevanz. *Z Zahnärztl Impl*, 24(2).
- Bäurle, A. (2020). COVID-19 und die Langzeitfolgen. *Pneumo News*, 12(5), 47–49. <https://doi.org/10.1007/s15033-020-1898-y>
- Beitzke, D. (2021). Akute und chronische kardiale Beteiligung bei COVID-19. *Der Radiologe*, 61(10), 896.
- Bender, R., & Lange, S. (2007). Was ist der p-Wert? *DMW-Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 132(S 01), e15–e16.
- Beyerstedt, S., Casaro, E. B., & Rangel, É. B. (2021). COVID-19: angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) expression and tissue susceptibility to SARS-CoV-2 infection. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 40(5), 905–919. <https://doi.org/10.1007/s10096-020-04138-6>
- Bleakley, C., Singh, S., Garfield, B., Morosin, M., Surkova, E., Mandalia, M. S., ... Price, S. (2021). Right ventricular dysfunction in critically ill COVID-19 ARDS. *International Journal of Cardiology*, 327, 251–258. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.11.043>
- Böhm, M., Reil, J.-C., Deedwania, P., Kim, J. B., & Borer, J. S. (2015). Resting heart rate:

- risk indicator and emerging risk factor in cardiovascular disease. *The American Journal of Medicine*, 128(3), 219–228. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.09.016>
- Bonnemain, J., Ltaief, Z., & Liaudet, L. (2021). The Right Ventricle in COVID-19. *Journal of Clinical Medicine*, 10(12). <https://doi.org/10.3390/jcm10122535>
- Bourmistrova, N. W., Solomon, T., Braude, P., Strawbridge, R., & Carter, B. (2022). Long-term effects of COVID-19 on mental health: A systematic review. *Journal of Affective Disorders*, 299, 118–125. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.11.031>
- Bozkurt, B., Kamat, I., & Hotez, P. J. (2021). Myocarditis With COVID-19 mRNA Vaccines. *Circulation*, 144(6), 471–484. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056135>
- Breitbart, P., Gärtner, B. C., Wolfarth, B., & Meyer, T. (2017). Infektionen des oberen Respirationstraktes bei Leistungssportlern: Risikofaktoren, Prävention und Rückkehr zum Sport. *German Journal of Sports Medicine/Deutsche Zeitschrift Fur Sportmedizin*, 68(9).
- Burgstahler, C., & Nieß, A. M. (2021). Return to Sports nach COVID-19. *Sports Orthopaedics and Traumatology*, 37(3), 249–254. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.orthtr.2021.06.002>
- Cascella, M., Rajnik, M., Aleem, A., Dulebohn, S. C., & Di Napoli, R. (2023). Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). Treasure Island (FL).
- Cassady, S. J., & Ramani, G. V. (2020). Right Heart Failure in Pulmonary Hypertension. *Cardiology Clinics*, 38(2), 243–255. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2020.02.001>
- Castiglione, L., & Droppa, M. (2022). Pulmonary Hypertension and COVID-19. *Hamostaseologie*, 42(4), 230–238. <https://doi.org/10.1055/a-1661-0240>
- Chaturvedi, H., Issac, R., Sharma, S. K., & Gupta, R. (2022). Progressive left and right heart dysfunction in coronavirus disease-19: Prospective echocardiographic evaluation. *European Heart Journal. Cardiovascular Imaging*, 23(3), 319–325. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeab268>
- Chilamakuri, R., & Agarwal, S. (2021). COVID-19: Characteristics and Therapeutics. *Cells*, 10(2). <https://doi.org/10.3390/cells10020206>
- Corrado, D., Basso, C., Pavei, A., Michieli, P., Schiavon, M., & Thiene, G. (2006). Trends in sudden cardiovascular death in young competitive athletes after implementation of a preparticipation screening program. *JAMA*, 296(13), 1593–1601. <https://doi.org/10.1001/jama.296.13.1593>
- Corrado, D., Basso, C., & Thiene, G. (2001). Sudden cardiac death in young people with

- apparently normal heart. *Cardiovascular Research*, 50(2), 399–408.
- D'Agnillo, F., Walters, K.-A., Xiao, Y., Sheng, Z.-M., Scherler, K., Park, J., ... Taubenberger, J. K. (2021). Lung epithelial and endothelial damage, loss of tissue repair, inhibition of fibrinolysis, and cellular senescence in fatal COVID-19. *Science Translational Medicine*, 13(620), eabj7790. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abj7790>
- Dandel, M., & Hetzer, R. (2018). Evaluation of the right ventricle by echocardiography: particularities and major challenges. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, 16(4), 259–275. <https://doi.org/10.1080/14779072.2018.1449646>
- Deumer, U.-S., Varesi, A., Floris, V., Savioli, G., Mantovani, E., López-Carrasco, P., ... Ricevuti, G. (2021). Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS): An Overview. *Journal of Clinical Medicine*, 10(20). <https://doi.org/10.3390/jcm10204786>
- Diaz, G. A., Parsons, G. T., Gering, S. K., Meier, A. R., Hutchinson, I. V., & Robicsek, A. (2021). Myocarditis and Pericarditis After Vaccination for COVID-19. *JAMA*, 326(12), 1210–1212. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.13443>
- Dickhuth, H.-H. (2000). Einführung in die Sport-und Leistungsmedizin. (No Title).
- Dingenen, B., & Gokeler, A. (2017). Optimization of the Return-to-Sport Paradigm After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Critical Step Back to Move Forward. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 47(8), 1487–1500. <https://doi.org/10.1007/s40279-017-0674-6>
- Flachskampf, F. A. (2021). *Kursbuch Echokardiografie: unter Berücksichtigung nationaler und internationaler Leitlinien*. Georg Thieme Verlag.
- Friedmann-Bette, B. (2011). Die Spiroergometrie in der sportmedizinischen Leistungsdiagnostik. *Deutsche Zeitschrift Fur Sportmedizin*, 62(1), 10.
- Gallup, A. C., White, D. D., & Gallup Jr, G. G. (2007). Handgrip strength predicts sexual behavior, body morphology, and aggression in male college students. *Evolution and Human Behavior*, 28(6), 423–429.
- Gao, Z., Xu, Y., Sun, C., Wang, X., Guo, Y., Qiu, S., & Ma, K. (2021). A systematic review of asymptomatic infections with COVID-19. *Journal of Microbiology, Immunology, and Infection = Wei Mian Yu Gan Ran Za Zhi*, 54(1), 12–16. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.05.001>
- García-Cruz, E., Manzur-Sandoval, D., Rascón-Sabido, R., Gopar-Nieto, R., Barajas-Campos, R. L., Jordán-Ríos, A., ... Baranda-Tovar, F. (2020). Critical care

- ultrasonography during COVID-19 pandemic: The ORACLE protocol. *Echocardiography* (Mount Kisco, N.Y.), 37(9), 1353–1361. <https://doi.org/10.1111/echo.14837>
- Gasparini, P. A., Lodi, E., Rodighiero, E., Rosero Morales, J., Fantini, G., & Modena, M. G. (2024). Echocardiographic screening in pediatric asymptomatic or paucisymptomatic coronavirus disease 2019 outpatients: is it a useful test or an excess of zeal? *Journal of Cardiovascular Medicine* (Hagerstown, Md.), 25(3), 234–238. <https://doi.org/10.2459/JCM.0000000000001549>
- Geng, Y.-J., Wei, Z.-Y., Qian, H.-Y., Huang, J., Lodato, R., & Castriotta, R. J. (2020). Pathophysiological characteristics and therapeutic approaches for pulmonary injury and cardiovascular complications of coronavirus disease 2019. *Cardiovascular Pathology: The Official Journal of the Society for Cardiovascular Pathology*, 47, 107228. <https://doi.org/10.1016/j.carpath.2020.107228>
- George, P. M., Wells, A. U., & Jenkins, R. G. (2020). Pulmonary fibrosis and COVID-19: the potential role for antifibrotic therapy. *The Lancet. Respiratory Medicine*, 8(8), 807–815. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30225-3](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30225-3)
- Goldstein, S. A., Kronzon, I., Khandheria, B. K., & Mor-Avi, V. (2015). *ASE's comprehensive echocardiography*. Elsevier Health Sciences.
- Greenhalgh, T., Knight, M., A'Court, C., Buxton, M., & Husain, L. (2020). Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 370, m3026. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3026>
- Halle, M., Bloch, W., Niess, A. M., Predel, H.-G., Reinsberger, C., Scharhag, J., ... Niebauer, J. (2021). Exercise and sports after COVID-19-Guidance from a clinical perspective. *Translational Sports Medicine*, 4(3), 310–318. <https://doi.org/10.1002/tsm2.247>
- Hamming, I., Timens, W., Bulthuis, M. L. C., Lely, A. T., Navis, G. J., & van Goor, H. (2004). Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *The Journal of Pathology*, 203(2), 631–637. <https://doi.org/10.1002/path.1570>
- Heidecker, B., Dagan, N., Balicer, R., Eriksson, U., Rosano, G., Coats, A., ... Lüscher, T. F. (2022). Myocarditis following COVID-19 vaccine: incidence, presentation, diagnosis, pathophysiology, therapy, and outcomes put into perspective. A clinical consensus document supported by the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology (ESC) and the ESC Working Group on Myocardial and

- Pericardial Diseases. *European Journal of Heart Failure*, 24(11), 2000–2018. <https://doi.org/10.1002/ejhf.2669>
- Herold, G. (2021). *Innere medizin 2021*. Walter de Gruyter GmbH & Co KG.
- Hoeper, M. M., Humbert, M., Souza, R., Idrees, M., Kawut, S. M., Sliwa-Hahnle, K., ... Gibbs, J. S. R. (2016). A global view of pulmonary hypertension. *The Lancet. Respiratory Medicine*, 4(4), 306–322. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(15\)00543-3](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00543-3)
- Hoit, B. D. (2014). Left atrial size and function: role in prognosis. *Journal of the American College of Cardiology*, 63(6), 493–505. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.10.055>
- Huber, G., & Glaser, F. (2018). Echokardiographie des rechten Herzens//Right heart Echo Essentials. *Journal Für Kardiologie-Austrian Journal of Cardiology*, 25(11), 332–342.
- Keller, K., Sagoschen, I., Konstantinides, S., Gori, T., Münzel, T., & Hobohm, L. (2023). Incidence and risk factors of myocarditis in hospitalized patients with COVID-19. *Journal of Medical Virology*, 95(3), e28646. <https://doi.org/10.1002/jmv.28646>
- Kintscher, U., & Wenzel, U. (2021). ACE2, SARS-CoV-2 und RAAS-Blocker. *CardioVasc*, 21, 25–27.
- Koc, H. C., Xiao, J., Liu, W., Li, Y., & Chen, G. (2022). Long COVID and its Management. *International Journal of Biological Sciences*, 18(12), 4768–4780. <https://doi.org/10.7150/ijbs.75056>
- Koczulla, A. R., Ankermann, T., Behrends, U., Berlit, P., Berner, R., Böing, S., ... Zwick, R. (2022). [German S1 Guideline Long-/Post-COVID]. *Pneumologie (Stuttgart, Germany)*, 76(12), 855–907. <https://doi.org/10.1055/a-1946-3230>
- Kong, X., Zheng, K., Tang, M., Kong, F., Zhou, J., Diao, L., ... Dong, Y. (2020). Prevalence and factors associated with depression and anxiety of hospitalized patients with COVID-19. *MedRxiv*, 2003–2020.
- Lang, R. M., Badano, L. P., Mor-Avi, V., Afilalo, J., Armstrong, A., Ernande, L., ... Voigt, J.-U. (2015). Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *European Heart Journal. Cardiovascular Imaging*, 16(3), 233–270. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev014>
- Lange, S., & Bender, R. (2007). Was ist ein Signifikanztest? Allgemeine Aspekte. *DMW-Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 132(S 01), e19–e21.
- Léonard-Lorant, I., Delabranche, X., Séverac, F., Helms, J., Pauzet, C., Collange, O., ... Ohana, M. (2020). Acute Pulmonary Embolism in Patients with COVID-19 at CT

- Angiography and Relationship to d-Dimer Levels. *Radiology*, 296(3), E189–E191.
<https://doi.org/10.1148/radiol.2020201561>
- Mahmoud-Elsayed, H. M., Moody, W. E., Bradlow, W. M., Khan-Kheil, A. M., Senior, J., Hudsmith, L. E., & Steeds, R. P. (2020). Echocardiographic Findings in Patients With COVID-19 Pneumonia. *The Canadian Journal of Cardiology*, 36(8), 1203–1207.
<https://doi.org/10.1016/j.cjca.2020.05.030>
- Mazza, M. G., De Lorenzo, R., Conte, C., Poletti, S., Vai, B., Bollettini, I., ... Benedetti, F. (2020). Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of inflammatory and clinical predictors. *Brain, Behavior, and Immunity*, 89, 594–600.
<https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.07.037>
- Meluzín, J., Špinarová, L., Bakala, J., Toman, J., Krejčí, J., Hude, P., ... Souček, M. (2001). Pulsed Doppler tissue imaging of the velocity of tricuspid annular systolic motion. A new, rapid, and non-invasive method of evaluating right ventricular systolic function. *European Heart Journal*, 22(4), 340–348.
- Miko, H.-C., Zillmann, N., Ring-Dimitriou, S., Dorner, T. E., Titze, S., & Bauer, R. (2020). [Effects of Physical Activity on Health]. *Gesundheitswesen (Bundesverband der Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes (Germany))*, 82(S 03), S184–S195.
<https://doi.org/10.1055/a-1217-0549>
- Niess, A., Bloch, W., Friedmann-Bette, B., Grim, C., Halle, M., Hirschmüller, A., ... Reinsberger, C. (2020). Position stand: return to sport in the current Coronavirus pandemic (SARS-CoV-2/COVID-19). *Deutsche Zeitschrift Für Sportmedizin*, 71(5), E1–E4.
- Ochani, R., Asad, A., Yasmin, F., Shaikh, S., Khalid, H., Batra, S., ... Surani, S. (2021). COVID-19 pandemic: from origins to outcomes. A comprehensive review of viral pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic evaluation, and management. *Le Infezioni in Medicina*, 29(1), 20–36.
- Panchal, U., Salazar de Pablo, G., Franco, M., Moreno, C., Parellada, M., Arango, C., & Fusar-Poli, P. (2023). The impact of COVID-19 lockdown on child and adolescent mental health: systematic review. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 32(7), 1151–1177. <https://doi.org/10.1007/s00787-021-01856-w>
- Pape, H.-C., Klinker, R., & Brenner, B. (2014). *Physiologie* (7., vollst. überarb. und erw. Aufl.). Stuttgart [u.a.]: Thieme. Retrieved from <http://dx.doi.org/10.1055/b-002-98019>
- Park, H. Y., Park, W. B., Lee, S. H., Kim, J. L., Lee, J. J., Lee, H., & Shin, H.-S. (2020). Posttraumatic stress disorder and depression of survivors 12 months after the

- outbreak of Middle East respiratory syndrome in South Korea. *BMC Public Health*, 20(1), 605. <https://doi.org/10.1186/s12889-020-08726-1>
- Park, J. F., Banerjee, S., & Umar, S. (2020). In the eye of the storm: the right ventricle in COVID-19. *Pulmonary Circulation*, 10(3), 2045894020936660. <https://doi.org/10.1177/2045894020936660>
- Pasipoularides, A. (2013). Evaluation of right and left ventricular diastolic filling. *Journal of Cardiovascular Translational Research*, 6(4), 623–639. <https://doi.org/10.1007/s12265-013-9461-4>
- Patone, M., Mei, X. W., Handunnetthi, L., Dixon, S., Zaccardi, F., Shankar-Hari, M., ... Hippisley-Cox, J. (2022). Risk of Myocarditis After Sequential Doses of COVID-19 Vaccine and SARS-CoV-2 Infection by Age and Sex. *Circulation*, 146(10), 743–754. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.059970>
- Pfeifer, M., & Hamer, O. W. (2020). COVID-19 pneumonia. *Der Gastroenterologe*, 15, 457–470.
- Quinton, L. J., Walkey, A. J., & Mizgerd, J. P. (2018). Integrative Physiology of Pneumonia. *Physiological Reviews*, 98(3), 1417–1464. <https://doi.org/10.1152/physrev.00032.2017>
- Rafaniello, C., Gaio, M., Zinzi, A., Sullo, M. G., Liguori, V., Ferraro, M., ... Capuano, A. (2022). Disentangling a Thorny Issue: Myocarditis and Pericarditis Post COVID-19 and Following mRNA COVID-19 Vaccines. *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)*, 15(5). <https://doi.org/10.3390/ph15050525>
- Rahbari, R., Moradi, N., & Abdi, M. (2021). rRT-PCR for SARS-CoV-2: Analytical considerations. *Clinica Chimica Acta; International Journal of Clinical Chemistry*, 516, 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2021.01.011>
- Reiner, M., Niermann, C., Jekauc, D., & Woll, A. (2013). Long-term health benefits of physical activity - A systematic review of longitudinal studies. *BMC Public Health*, 13, 813. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-813>
- Rößler, M., Jacob, J., Risch, L., Tesch, F., Enders, D., Wende, D., ... Walker, J. (2021). Hierarchisierung von Risikofaktoren für schwere COVID-19-Erkrankungsverläufe im Kontext der COVID-19-Schutzimpfungen, (19), 3–12. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.25646/8405>
- Salzberger, B., Buder, F., Lampl, B., Ehrenstein, B., Hitzenbichler, F., & Hanses, F. (2020). Epidemiology of SARS-CoV-2 infection and COVID-19. *Der Internist*, 61, 782–788.

- Sanz, J., Sánchez-Quintana, D., Bossone, E., Bogaard, H. J., & Naeije, R. (2019). Anatomy, Function, and Dysfunction of the Right Ventricle: JACC State-of-the-Art Review. *Journal of the American College of Cardiology*, 73(12), 1463–1482. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.12.076>
- Saxena, N., Rajagopalan, N., Edelman, K., & López-Candales, A. (2006). Tricuspid Annular Systolic Velocity: A Useful Measurement in Determining Right Ventricular Systolic Function Regardless of Pulmonary Artery Pressures. *Echocardiography*, 23, 755. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8175.2006.00305.x>
- Scharhag-Rosenberger, F. (2010). Spiroergometrie zur ausdauerleistungsdiagnostik. *Deutsche Zeitschrift Für Sportmedizin*, 61(6), 146–147.
- Schneider, M., & Binder, T. (2018). Echocardiographic evaluation of the right heart. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 130, 413–420.
- Schomerus, G., Spahlholz, J., & Speerforck, S. (2023). Die Einstellung der deutschen Bevölkerung zu psychischen Störungen. *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz*, 66(4), 416–422.
- Seeßle, J., Waterboer, T., Hippchen, T., Simon, J., Kirchner, M., Lim, A., ... Merle, U. (2022). Persistent Symptoms in Adult Patients 1 Year After Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Prospective Cohort Study. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 74(7), 1191–1198. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab611>
- Shi, Y., Zhou, W., Liu, X., Ping, Z., Li, Y.-Q., Wang, C., ... Li, L. (2018). Resting heart rate and the risk of hypertension and heart failure: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *Journal of Hypertension*, 36(5), 995–1004. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001627>
- Simonneau, G., Montani, D., Celermajer, D. S., Denton, C. P., Gatzoulis, M. A., Krowka, M., ... Souza, R. (2019). Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *The European Respiratory Journal*, 53(1). <https://doi.org/10.1183/13993003.01913-2018>
- Smolarek, D., Gruchała, M., & Sobiczewski, W. (2017). Echocardiographic evaluation of right ventricular systolic function: The traditional and innovative approach. *Cardiology Journal*, 24(5), 563–572. <https://doi.org/10.5603/CJ.a2017.0051>
- Solomon, S. D. (2007). *Essential Echocardiography: A Practical Guide with DVD*. Springer Science & Business Media.
- Szekely, Y., Lichter, Y., Taieb, P., Banai, A., Hochstadt, A., Merdler, I., ... Topilsky, Y.

- (2020). Spectrum of Cardiac Manifestations in COVID-19: A Systematic Echocardiographic Study. *Circulation*, 142(4), 342–353. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047971>
- Toogood, P. L., Clauw, D. J., Phadke, S., & Hoffman, D. (2021). Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS): Where will the drugs come from? *Pharmacological Research*, 165, 105465. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2021.105465>
- Treskova-Schwarzbach, M., Haas, L., Reda, S., Pilic, A., Borodova, A., Karimi, K., ... Harder, T. (2021). Pre-existing health conditions and severe COVID-19 outcomes: an umbrella review approach and meta-analysis of global evidence. *BMC Medicine*, 19(1), 212. <https://doi.org/10.1186/s12916-021-02058-6>
- Tzeng, N.-S., Chung, C.-H., Chang, C.-C., Chang, H.-A., Kao, Y.-C., Chang, S.-Y., & Chien, W.-C. (2020). What could we learn from SARS when facing the mental health issues related to the COVID-19 outbreak? A nationwide cohort study in Taiwan. *Translational Psychiatry*, 10(1), 339. <https://doi.org/10.1038/s41398-020-01021-y>
- Ueffing, M., Bayyoud, T., Schindler, M., & Ziemssen, F. (2020). Grundlagen der Replikation und der Immunologie von SARS-CoV-2. *Der Ophthalmologe*, 117(7), 609.
- Wong, T. L., & Weitzer, D. J. (2021). Long COVID and Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS)-A Systemic Review and Comparison of Clinical Presentation and Symptomatology. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 57(5). <https://doi.org/10.3390/medicina57050418>
- Wonisch, M., Berent, R., Klicpera, M., Laimer, H., Marko, C., Pokan, R., ... Schwann, H. (2008). *Praxisleitlinien ergometrie*. Krause & Pachernegg.
- Yong, S. J. (2021). Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infectious Diseases (London, England)*, 53(10), 737–754. <https://doi.org/10.1080/23744235.2021.1924397>
- Zhang, Y., Sun, W., Wu, C., Zhang, Y., Cui, L., Xie, Y., ... Xie, M. (2021). Prognostic Value of Right Ventricular Ejection Fraction Assessed by 3D Echocardiography in COVID-19 Patients. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 8, 641088. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.641088>
- Zheng, Y.-Y., Ma, Y.-T., Zhang, J.-Y., & Xie, X. (2020). COVID-19 and the cardiovascular system. *Nature Reviews. Cardiology*, 17(5), 259–260. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0360-5>

7 ABBILDUNGSVERZEICHNIS

ABB. 1: LEBENSZYKLUS DES SARS-COV-2 (ZUGRIFF AM 21. SEPTEMBER 2023 UNTER HTTPS://REGISTER.AWMF.ORG/DE/LEITLINIEN/DETAIL/020-027).....	13
ABB. 2: LONG-COVID UND POST-COVID-SYNDROM (ABBILDUNG 2: ZUGRIFF AM 06. OKTOBER 2023 UNTER HTTPS://LINK.SPRINGER.COM/ARTICLE/10.1007/S10096-020-04138-6)	25
ABB. 3: DESKRIPTIVE STATISTIK DER ECHOKARDIOGRAPHIEPARAMETER 1 (EIGENE GARFIK)	45
ABB. 4: DESKRIPTIVE STATISTIK DER ECHOKARDIOGRAPHIEPARAMETER (EIGENE GRAFIK)	45
ABB. 5: IVSD, TEST AUF NV, FRAUEN (EIGENE GRAFIK)	46
ABB. 6: IVSD, TEST AUF NV, MÄNNER (EIGENE GRAFIK)	46
ABB. 7: IVSD, LEVINE UND T-TEST, FRAUEN (EIGENE GRAFIK)	46
ABB. 8: IVSD, LEVINE UND T-TEST, MÄNNER (EIGENE GRAFIK)	46
ABB. 9: IVSD, GRUPPENSTATISTIK FRAUEN (EIGENE GRAFIK)	46
ABB. 10: IVSD, GRUPPENSTATISTIK MÄNNER (EIGENE GRAFIK)	47
ABB. 11: RVAWD, TEST AUF NV, FRAUEN (EIGENE GRAFIK)	48
ABB. 12: RVAWD, TEST AUF NV, MÄNNER (EIGENE GRAFIK)	48
ABB. 13: RVAWD, LEVINE UND T-TEST, FRAUEN (EIGENE GRAFIK)	48
ABB. 14: RVAWD, U-TEST, MÄNNER (EIGENE GRAFIK)	48
ABB. 15: LVPWD, TEST AUF NV, FRAUEN (EIGENE GRAFIK)	49
ABB. 16: LVPWD, TEST AUF NV, MÄNNER (EIGENE GRAFIK)	49
ABB. 17: LVPWD, LEVINE UND T-TEST, FRAUEN (EIGENE GRAFIK)	50
ABB. 18: LVPWD, LEVINE UND T-TEST, MÄNNER (EIGENE GRAFIK)	50
ABB. 19: LA, TEST AUF NV, FRAUEN (EIGENE GRAFIK)	51
ABB. 20: LA, TEST AUF NV, MÄNNER (EIGENE GRAFIK)	51
ABB. 21: LA, LEVINE UND T-TEST, FRAUEN (EIGENE GRAFIK)	51
ABB. 22: LA, LEVINE UND T-TEST, MÄNNER (EIGENE GRAFIK)	52

ABB. 23: FAC, TEST AUF NV (EIGENE GRAFIK)	53
ABB. 24: FAC, LEVINE UND T-TEST (EIGENE GRAFIK)	53
ABB. 25: TAPSE, TEST AUF NV (EIGENE GRAFIK)	54
ABB. 26: TAPSE, LEVINE UND T-TEST (EIGENE GRAFIK).....	54
ABB. 27: EF 3D, TEST AUF NV (EIGENE GRAFIK)	55
ABB. 28: EF 3D, LEVINE UND T-TEST (EIGENE GRAFIK)	56
ABB. 29: RV E VMAX, TEST AUF NV (EIGENE GRAFIK).....	57
ABB. 30: RV E VMAX, LEVINE UND T-TEST (EIGENE GRAFIK).....	57
ABB. 31: RV A VMAX, TEST AUF NV, GEMISCHT (EIGENE GRAFIK)	58
ABB. 32: RV A VMAX, U TEST, GEMISCHT (EIGENE GRAFIK)	58
ABB. 33: RV S VMAX, TEST AUF NV, GEMISCHT (EIGENE GRAFIK)	59
ABB. 34: RV S VMAX, LEVINE UND T-TEST, GEMISCHT (EIGENE GRAFIK)	59
ABB. 35: RV ED MITTE, TEST AUF NV, FRAUEN (EIGENE GRAFIK)	60
ABB. 36: RV ED MITTE, TET AUF NV, MÄNNER (EIGENE GRAFIK)	61
ABB. 37: RV ED MITTE, LEVINE UND T-TEST, FRAUEN (EIGENE GRAFIK)	61
ABB. 38: RV ED MITTE, LEVINE UND T-TEST, MÄNNER (EIGENE GRAFIK)	61
ABB. 39: KORRELATION, TEST AUF NV, GEMISCHT (EIGENE GRAFIK)	63
ABB. 40: KORRELATION, SPEARMAN-TEST, GEMISCHT (EIGENE GRAFIK).....	63
ABB. 41: STREUDIAGRAMM KORRELATION "SCHWERE UND "VO2MAX" (EIGENE GRAFIK).....	64
ABB. 42: KORRELATION, TEST AUF NV, MÄNNER (EIGENE GRAFIK)	65
ABB. 43: KORRELATION, TEST AUF NV, FRAUEN (EIGENE GRAFIK)	65
ABB. 44: KORRELATION, SPEARMAN-TEST, MÄNNER (EIGENE GRAFIK)	65
ABB. 45: KORRELATION, SPEARMAN-TEST, FRAUEN (EIGENE GRAFIK)	65
ABB. 46: STREUDIAGRAMM KORRELATION, FRAUEN (EIGENE GRAFIK)	65
ABB. 47: STREUDIAGRAMM KORRELATION, MÄNNER (EIGENE GRAFIK).....	66