

Hyperbare Sauerstofftherapie zur Behandlung von Long COVID: Frühzeitige Evaluierung einer vielversprechenden Intervention

[Tim Robbins](#), klinischer Dozent am NIHR, ^{Ein} [Michael Gonevski](#), Überdruckarzt, ^B [Cain Clark](#), Assistenzprofessor, ^C [Sudhanshu Baitule](#), klinischer Mitarbeiter, ^D [Kavi Sharma](#), Prozessleiterin, ^E [Angel Magar](#), Koordinator des Forschungsstipendiums, ^F [Kiran Patel](#), Chief Medical Officer, ^G [Sailesh Sankar](#), stellvertretender medizinischer Direktor, ^H [Ioannis Kyrou](#), außerordentlicher Professor, ^{Ich} [Asad Ali](#), beratender Schlaf- und Atemmediziner, ^J und [Harpal S. Randeva](#), Direktor für Forschung und Entwicklung ^K

Abstrakt

Hintergrund

Long COVID ist ein häufiges Ereignis nach einer COVID-19-Infektion. Das am häufigsten berichtete Symptom ist Müdigkeit. Es gibt nur begrenzte interventionelle Behandlungsmöglichkeiten. Wir berichten über die erste Bewertung der hyperbaren Sauerstofftherapie (HBOT) für eine lange COVID-Behandlung.

Methodik

Insgesamt 10 aufeinanderfolgende Patienten erhielten 10 Sitzungen von HBOT zu 2,4 Atmosphären über 12 Tage. Jede Behandlungssitzung dauerte 105 Minuten, bestehend aus drei 30-minütigen Expositionen bei 100% Sauerstoff, unterbrochen von 5-minütigen Luftpausen. An Tag 1 und 10 wurden validierte Ermüdungs- und kognitive Scoring-Bewertungen durchgeführt. Die statistische Analyse erfolgte mit Wilcoxon-Vorzeichen-Rank-Tests, die zusammen mit Effektgrößen berichtet wurden.

Befund

HBOT ergab eine statistisch signifikante Verbesserung der Chalder-Ermüdungsskala ($p=0,0059$; $d=1,75$ (sehr groß)), der globalen Kognition ($p=0,0137$; $d=-1,07$ (groß)), der exekutiven Funktion ($p=0,0039$; $d=-1,06$ (groß)), der Aufmerksamkeit ($p=0,0020$; $d=-1,2$ (sehr groß)), der Informationsverarbeitung ($p=0,0059$; $d=-1,25$ (sehr groß)) und der verbalen Funktion ($p=0,0098$; $d=-0,92$ (groß)).

Schlussfolgerung



Lange COVID-bedingte Müdigkeit kann lähmend sein und junge Menschen betreffen, die zuvor in einer wirtschaftlichen Beschäftigung waren. Die hier vorgestellten Ergebnisse deuten auf einen potenziellen Nutzen von HBOT hin, mit statistisch signifikanten Ergebnissen nach 10 Sitzungen.

SCHLÜSSELWÖRTER: Long COVID, hyperbare Sauerstofftherapie, Müdigkeit

Einleitung

Die COVID-19-Pandemie hat dazu geführt, dass große Kohorten von Patienten, die an Long COVID leiden, nach der Genesung von einer akuten Infektion unterstützt werden müssen.¹ Long COVID ist ein Begriff, der "verwendet wird, um das Vorhandensein verschiedener Symptome zu beschreiben, sogar Wochen oder Monate nach dem Erwerb einer SARS-CoV-2-Infektion, unabhängig vom Virusstatus".² Long COVID ist eine häufige Erkrankung, wobei Schätzungen zufolge zwischen 10% und 20% der Menschen, bei denen ursprünglich akutes COVID-19 diagnostiziert wurde, Symptome von Long COVID entwickeln werden.³ Das britische National Institute for Health and Care Excellence (NICE) verwendet auch die Terminologie "Post-COVID-19-Syndrom" für Anzeichen und Symptome, die sich während oder nach einer Infektion im Einklang mit COVID-19 entwickeln, länger als 12 Wochen andauern und nicht durch eine alternative Diagnose erklärt werden und "anhaltendes symptomatisches COVID-19" für Anzeichen und Symptome von COVID-19 von 4 bis 12 Wochen.³ NICE erkennt jedoch auch den Überbegriff "Long COVID" an.

Long COVID stellt nun einen sich abzeichnenden Notfall für die öffentliche Gesundheit dar, der mehrere Herausforderungen für die Behandlung dieser Patienten in der klinischen Praxis mit sich bringt.⁴⁻⁶ Die Symptome, die mit Long COVID verbunden sind, sind vielfältig, darunter Atemnot, Husten, Müdigkeit, "Gehirnnebel", Angstzustände und Depressionen.⁷ Eines der am häufigsten berichteten Symptome ist Müdigkeit, die bei bis zu 65% der Long-COVID-Patienten auftritt, was von einem erheblichen Anteil begleitet wird, der auch kognitive und affektive Defizite berichtet (in der Literatur als "Gehirnnebel" bezeichnet).⁸⁻¹¹ Die Müdigkeit dieser Patienten kann besonders schwerwiegend sein und sie daran hindern, ihre gewohnte Arbeit und Aktivitäten auszuführen, während die Altersgruppe, die am stärksten von Long COVID betroffen ist, tendenziell wirtschaftlich aktive Erwachsene sind.¹²

Derzeit sind spezifische Behandlungsmöglichkeiten für Long COVID begrenzt, wobei noch weniger Behandlungsmöglichkeiten für Menschen mit Müdigkeit zur Verfügung stehen.^{13,14} Daher besteht ein wachsender Bedarf, wirksame Behandlungen für diese Patienten zu identifizieren.¹⁵ Trotz deutlicher Unterschiede gibt es wichtige Ähnlichkeiten zwischen der langen COVID-Müdigkeit und dem chronischen Erschöpfungssyndrom.^{9,16}

Die hyperbare Sauerstofftherapie (HBOT) ist "eine Intervention, bei der eine Person intermittierend nahezu 100% Sauerstoff atmet, während sie sich in einer Druckkammer befindet, die auf einen Druck von mehr als dem Meeresspiegel (1 absolute Atmosphäre oder ATA) ausgesetzt ist".^{17,18} HBOT wird sowohl bei elektiven (z. B. Weichteilstrahlenkomplikationen und nicht heilenden chronischen Wunden) als auch bei Notfallerkrankungen (z. B. Kohlenmonoxidvergiftung, Dekompressionskrankheit und Gasembolie) eingesetzt.¹⁷ Insbesondere hat sich HBOT bei der Behandlung des chronischen Erschöpfungssyndroms als sicher und wirksam erwiesen.^{19,20} In den Universitätskliniken Coventry und Warwickshire NHS

Trust haben wir in direkter Zusammenarbeit mit der Midlands Diving Chamber am Rugby Hospital of St. Cross vorgeschlagen, dass HBOT für Menschen, die an Symptomen von Long COVID leiden, von Nutzen sein könnte. Der erste Patient, der HBOT für lange COVID-Fälle erhielt, erhielt dies am 11. Januar 2021. Derzeit gibt es unseres Wissens keine Studie, die die Auswirkungen von HBOT auf lange COVID-bedingte Müdigkeit untersucht hat. Hier präsentieren wir die erste Evaluation eines HBOT-Dienstes zur Behandlung von Long-COVID-Symptomen auf internationaler Ebene.

Methodik

Wir untersuchten retrospektiv das Ansprechen von Ermüdungssymptomen von Patienten mit langer COVID-bedingter Müdigkeit, die HBOT in der medizinischen Einrichtung der Midlands Diving Chamber, Hospital of St. Cross, Rugby, erhielten. Diese retrospektive Bewertung wurde vom COVID-19-Forschungsethikausschuss der Universitätskliniken Coventry und Warwickshire NHS Trust im Rahmen des GAFREC-Prozesses (ID: 10026) genehmigt.

Wir untersuchten 10 aufeinanderfolgende Patienten, die sich einer HBOT wegen langer COVID-bedingter Müdigkeit in der Midlands Diving Chamber unterzogen hatten. Alle Patienten litten an neuer Müdigkeit, die sich während oder nach einer Infektion im Einklang mit COVID-19 entwickelte und länger als 12 Wochen andauerte. Die klinischen Ein- und Ausschlusskriterien für diese Patienten sind in der Tabelle aufgeführt. [1](#).

Tabelle 1.

Ein- und Ausschlusskriterien für die hyperbare Sauerstofftherapie

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none">• Alter über 18 Jahre• Zuvor bestätigte COVID-19-Infektion, die mit einem Abstrich-PCR-Test oder einem positiven Antikörpertest diagnostiziert wurde• Proband, der bereit und in der Lage ist, eine Einverständniserklärung zur hyperbaren Sauerstofftherapie zu lesen, zu verstehen und zu unterzeichnen• Patient leidet an schwerem, langjährigem Post-COVID-19-Syndrom	<ul style="list-style-type: none">• Schädel-Hirn-Trauma oder eine andere Nicht-COVID-Hirnpathologie in der Anamnese• Aktive Malignität (aktueller solider Organ- oder Blutkrebs entweder unter aktiver Behandlung, Beobachtung oder Palliativmedizin).• Substanzkonsum zu Beginn der Studie (Alkoholkonsum über die aktuellen staatlichen Richtlinien hinaus)• Schwere oder instabile körperliche Störungen oder große kognitive Defizite zu Beginn der Studie• HBOT aus irgendeinem Grund vor der Einschreibung in das Studium• Thoraxpathologie, die mit Druckänderungen unvereinbar ist (einschließlich mittelschwerem bis schwerem Asthma, COPD und Pneumothorax in der Anamnese)• Epilepsie• Ohr- oder Nasennebenhöhlenpathologie, die mit Druckänderungen unvereinbar ist• Klaustrophobie

COPD = chronisch obstruktive Lungenerkrankung; HBOT = hyperbare Sauerstofftherapie.

Alle Patienten erhielten 10 HBOT-Sitzungen, einmal täglich bei 2,4 Atmosphären für 1 Stunde und 45 Minuten über 12 Tage (mit einer 2-tägigen Pause in der Mitte für das Wochenende).

Das Ansprechen dieser 10 aufeinanderfolgenden Patienten, die eine HBOT-Therapie erhielten, wurde ausgewertet, wobei der primäre Endpunkt die Veränderung der Chalder-Ermüdungsskala zwischen den Tagen 1 und 10 der Behandlung war.²¹ Die sekundäre Messgröße, die ausgewertet wurde, war die Veränderung der kognitiven Profilwerte von Tag 1 und Tag 10, wie durch die NeuroTrax-Bewertung berichtet.²² Dieses Scoring umfasste den globalen kognitiven Score, das Gedächtnis, die exekutive Funktion, die Aufmerksamkeit, die Geschwindigkeit der Informationsverarbeitung, die visuell-räumliche, die verbale Funktion und die motorischen Fähigkeiten.

Statistische Analyse

Um die Unterschiede zwischen Tag 1 und Tag 10 unter HBOT zu untersuchen, wurden Wilcoxon-Tests mit Vorzeichenrang durchgeführt, die zusammen mit den entsprechenden Effektstärken berichtet wurden (Cohens d; klassifiziert als klein (0,2), mittel (0,5), groß (0,8)

oder sehr groß (1,2) und 95% Konfidenzintervalle (KIs)).²³ Darüber hinaus wurden auch Bayes-Faktoren berechnet, um die Wahrscheinlichkeit einer Differenz bei gegebenem H_{10} auszudrücken₁₀ (alternative Hypothese) relativ zu H_{01} (Nullhypothese), d.h. Werte größer als 1 sind zugunsten von H_{10} . Unter der Annahme, dass H_{01} und H_{10} sind gleich wahrscheinlich und verwenden einen Standardwert vorher.²⁴ Bayes-Faktoren wurden als die Wahrscheinlichkeit angegeben, dass die Daten die Alternative relativ zur Nullhypothese oder umgekehrt gegeben haben (klassifiziert als anekdotisch ($_{BF}1-3$), moderat ($_{BF}3-10$), stark ($_{BF}10-30$), sehr stark ($_{BF}30-100$) oder extrem ($_{BF}>100$)).²⁵⁻²⁷ Die Bayes'sche Analyse wurde gleichzeitig verwendet, da sie die Verschmelzung von disziplinspezifischem Wissen ermöglicht, direkte Wahrscheinlichkeitsaussagen in Bezug auf eingeschlossene Parameter (d. h. Effekte auf Populationsebene) ermöglicht, die Bestimmung von Nulleffekten ermöglicht, Schätzungen der Unsicherheit um Parameterwerte liefert, die intuitiver interpretierbar sind als solche aus Nullhypotesentests allein, und die Interpretation von p-Werten unterstützt.^{28,29} Alle Analysen wurden mit der R-Software durchgeführt.³⁰

Befund

In der vorliegenden Kohorte waren 60% der Patienten Frauen. Das durchschnittliche Durchschnittsalter der Teilnehmer betrug 47,5 Jahre (Bereich 24–74). Alle Patienten litten seit über 3 Monaten an langen COVID-Symptomen.

Die Daten auf Teilnehmerebene und die Gesamtgruppe für alle zwischen Tag 1 und Tag 10 des HBOT gesammelten validierten Ergebnisse sind in der Tabelle dargestellt. [2](#).

Tabelle 2.

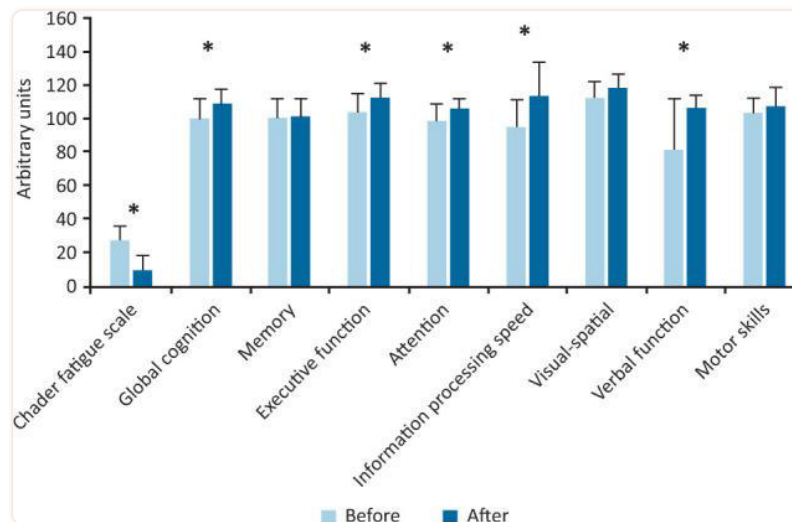
Tag 1 vs. Tag 10 der hyperbaren Sauerstofftherapie

	p-Wert	Mittlere Differenz (95%-KI)	Cohens d	BF
Globale Kognition	0.0137 ^{ein}	-8.4 (-14.55 – -2.9)	-1.07	7.626
Gedächtnis	0.8457	0.9 (-10.6-7)	-0.01	0.3091
Exekutive Funktion	0.0039 ^{ein}	-7.3 (-12.65 – -2.2)	-1.06	7.3286
Aufmerksamkeit	0.0020 ^{ein}	-7 (-12.45 – -2.05)	-1.2	12.5093
IPS	0.0059 ^{ein}	-15.3 (-29.8 – -8.2)	-1.25	15.3199
Visuell-räumlich	0.1056	-5.5 (-11.3-0.65)	-0.76	2.12
Verbale Funktion	0.0098 ^{ein}	-21.95 (-44.85 – -6.15)	-0.92	4.1335
Motorische Fähigkeiten	0.0827	-3.9 (-7.55-2.2)	-0.52	0.85
Chalder-Ermüdungsskala	0.0059 ^{ein}	18 (9.5-26)	1.75	98.13

ein erheblicher Unterschied zwischen den Zeitpunkten; BF = Bayes-Faktor; KI = Konfidenzintervall; IPS = Geschwindigkeit der Informationsverarbeitung.

Wilcoxon-Tests mit Vorzeichenrang zeigten, dass einmal täglich HBOT für 10 Tage eine statistisch signifikante Verbesserung der Chalder-Ermüdungsskala ($p = 0,0059$; $d = 1,75$ (sehr groß)), der globalen Kognition ($p = 0,0137$; $d = -1,07$ (groß)), der exekutiven Funktion ($p = 0,0039$; $d = -1,06$ (groß)), der Aufmerksamkeit ($p = 0,0020$; $d = -1,2$ (sehr groß)), der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit ($p = 0,0059$; $d = -1,25$ (sehr groß)) und der verbalen Funktion ($p = 0,0098$; $d = -0,92$ (groß)) ergab. Gleichzeitig deuteten Bayes-Faktoren darauf hin, dass die Evidenz zugunsten der Alternative gegenüber der Nullhypothese für die globale Kognition moderat war ($_{BF}7.63$), Exekutivfunktion ($_{BF}7.33$) und verbale Funktion ($_{BF}4.13$); stark für Aufmerksamkeit ($_{BF}12.51$) und die Geschwindigkeit der Informationsverarbeitung ($_{BF}15,32$) und sehr stark für den Chalder-Ermüdungsindex ($_{BF}98.13$).

Alle paarweisen Vergleiche, einschließlich p-Werte, Mittelwerte (95% KIs), Cohens d-Effektgrößen und Bayes-Faktoren, sind in der Tabelle dargestellt. [2](#) und [Abb 1](#). Abschließend werden die Daten auf Teilnehmerebene und der Gesamtgruppe für die Tage 1 und 10 im ergänzenden Material S1 dargestellt.



[Abb. 1.](#)

Werte zwischen Tag 1 (vor) und Tag 10 (nach) der hyperbaren Sauerstofftherapie. *signifikanter Unterschied; Beliebige Einheiten sind konstruktsspezifisch.

Bei keinem dieser Patienten, die während dieser Behandlung oder unmittelbar nach der Behandlung HBOT erhielten, wurden unerwünschte Ereignisse berichtet.

Diskussion

An den Universitätskliniken Coventry und Warwickshire NHS Trust haben wir eine eigene, von Ärzten geleitete Klinik für Patienten eingerichtet, die an langer COVID-bedingter Müdigkeit leiden. Die Schwere der Symptome und die Auswirkungen auf die Lebensqualität sind tiefgreifend. Viele Patienten sind nicht in der Lage zu arbeiten (weder in manuellen noch im Büro), Auto zu fahren, an ihrer üblichen körperlichen Aktivität teilzunehmen oder sich manch-

mal mit ihrer Familie so zu beschäftigen, wie sie es sich wünschen. Die Behandlungsmöglichkeiten, die für solche Menschen mit schweren Symptomen von Long COVID zur Verfügung stehen, sind begrenzt, mit sehr wenigen interventionellen Optionen.

Hier beschreiben wir unseres Wissens den ersten evaluierten Einsatz von HBOT zur Behandlung von Long COVID in Großbritannien oder international. Wir berichten über statistisch und klinisch signifikante Verbesserungen sowohl des Gesamtermüdungswerts als auch einer Reihe von kognitiven Bereichen unter Verwendung validierter Skalen. Die berechneten Effektgrößenmaße sind groß, was auf eine wesentliche Verbesserung hindeutet, und daher besteht eine geringe Wahrscheinlichkeit, dass diese Ergebnisse trotz der geringen anfänglichen Stichprobengröße auf Zufall zurückzuführen sind. Dies sind wichtige Erkenntnisse, die auf eine mögliche positive Wirkung von HBOT auf die häufigen COVID-bedingten Symptome von Müdigkeit und "Gehirnnebel" hindeuten. Diese Ergebnisse stimmen mit den klinischen und qualitativen Beobachtungen von Patienten überein, die die Therapie erhielten, von denen viele berichten, dass sich ihr Leben verändert hat.

Der Mechanismus von Long COVID ist noch ungewiss.¹ Eine mögliche Hypothese ist, dass die Vielzahl von Veränderungen, die Long COVID charakterisieren, auf eine anhaltende Gewebehypoxie zurückzuführen sind.⁶ Dies ist häufig der gemeinsame Nenner für viele Krankheiten, die auf HBOT ansprechen.³¹ Weitere Forschung ist erforderlich, um die zugrunde liegenden Mechanismen von Long COVID und positiven Reaktionen in Bezug auf HBOT zu verstehen.¹

Diese Ergebnisse sind zwar wichtig, stellen aber nur eine erste Bewertung dar. Tatsächlich besteht die Stichprobengröße nur aus 10 Patienten. Darüber hinaus wurden diese Patienten über einen längeren Zeitraum nicht nachbeobachtet, um zu beurteilen, ob die festgestellten Verbesserungen dieser langen COVID-bedingten Symptome anhalten. Basierend auf ersten informellen Rückmeldungen geht es den Patienten längerfristig hervorragend. Daher besteht die Notwendigkeit, diese Wirkungen von HBOT im Rahmen einer randomisierten, placebokontrollierten prospektiven Studie zu bewerten. Diese ersten Ergebnisse deuten jedoch darauf hin, dass HBOT weitere Studien als Behandlungsoption für Patienten mit langen COVID-Symptomen (wie Müdigkeit) verdient. Angesichts des Ausmaßes des sich abzeichnenden langen COVID-Notstands im Bereich der öffentlichen Gesundheit weltweit und der immer noch anhaltenden COVID-19-Pandemie besteht ein dringender Bedarf an größeren randomisierten, placebokontrollierten Studien, um die potenziellen Auswirkungen von HBOT im Zusammenhang mit Long COVID zu bewerten. Darüber hinaus wird auch die Erstellung eines Registers von Patienten vorgeschlagen, die HBOT für lange COVID-Symptome (wie Müdigkeit) erhalten, um Follow-up-Daten im Laufe der Zeit zu erhalten. Dies sind beides Elemente der Arbeit, die derzeit gemeinsam zwischen der Midlands Diving Chamber und den Universitätskliniken Coventry und dem Warwickshire NHS Trust entwickelt wird.

Ergänzendes Material

Ergänzendes Material finden Sie in der Online-Version dieses Artikels unter www.rcpjournals.org/clinmedicine:

S1 – Beschreibende Teilnehmerebene und Gesamtgruppendaten, Tag 1 vs. Tag 10.

Referenzen

1. Marshall M. Die vier dringendsten Fragen zu Long COVID. *Natur* 2021; 594:168–70. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
2. Raveendran A, Jayadevan R, Sashidharan S. Long COVID: ein Überblick. *Diabetes Metab Syndr* 2021; 15: 869–75. [[PMC freier Artikel](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
3. Venkatesan P. NICE-Leitlinie zu Long COVID. *Lancet Respir Med* 2021; 9:129. [[PMC freier Artikel](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
4. Rando HM, Bennett TD, Byrd JB, et al.. Herausforderungen bei der Definition von Long COVID: Auffallende Unterschiede zwischen Literatur, elektronischen Patientenakten und patientenberichteten Informationen. *medRxiv* 2021;2021.03.20.21253896. [[Google Scholar](#)]
5. Alwan NA, Johnson L. Definition von Long COVID: Zurück zum Anfang. *Med (N Y)* 2021; 2:501–4. [[PMC freier Artikel](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
6. Nabavi N. Long Covid: Wie man es definiert und wie man damit umgeht. *BMJ* 2020; 370:M3489. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
7. Mandal S., Barnett J., Brill SE, et al.. "Long-COVID": eine Querschnittsstudie zu anhaltenden Symptomen, Biomarker- und Bildgebungsanomalien nach einem Krankenhausaufenthalt wegen COVID-19. *Thorax* 2021; 76:396–8. [[PMC freier Artikel](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
8. Cabrera Martimbianco AL, Pacheco RL, Bagattini ÂM, Riera R. Häufigkeit, Anzeichen und Symptome und Kriterien für Long COVID: eine systematische Überprüfung. *Int J Clin Pract* 2021; 75:e14357. [[PMC freier Artikel](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
9. Wostyn P. COVID-19 und chronisches Erschöpfungssyndrom: Steht das Schlimmste noch bevor? *Med Hypothesen* 2021; 146:110469. [[PMC freier Artikel](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
10. Morley JE. COVID-19 – der lange Weg zur Genesung. *J Nutr Gesundheit Altern* 2020; 24:917,9. [[PMC freier Artikel](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
11. Boldrini M, Canoll PD, Klein RS. Wie sich COVID-19 auf das Gehirn auswirkt. *JAMA Psychiatrie* 2021; 78:682–3. [[PMC freier Artikel](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
12. Maxwell E. *Leben mit Covid19*. Nationales Institut für Gesundheitsforschung, 2020. [[Google Scholar](#)]
13. Shah W., Hillman T., Playford ED, Hishmeh L. Umgang mit den langfristigen Auswirkungen von Covid-19: Zusammenfassung der NICE-, SIGN- und RCGP-Schnelleitlinie. *BMJ* 2021; 372:n136. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
14. Gaber T. Bewertung und Management von Post-COVID-Müdigkeit. *Fortschritte in der Neurologie und Psychiatrie* 2021; 25:36,9 [[Google Scholar](#)]
15. Palmer SJ. Staatliche Mittel für die Erforschung von Long COVID. *British Journal of Cardiac Nursing* 2021; 16:1,3 [[Google Scholar](#)]
16. Wong TL, Weitzer DJ. Long COVID und Myalgische Enzephalomyelitis/Chronisches Erschöpfungssyndrom (ME/CFS) – Eine systemische Überprüfung und ein Vergleich von klinischem Erscheinungsbild und Symptomatik. *Medicina* 2021; 57:418. [[PMC freier Artikel](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
17. Kirby JP, Snyder J, Schuerer DJ, Peters JS, Bochicchio GV. Grundlagen der hyperbaren Sauerstofftherapie: Überprüfung 2019. *Mo Med* 2019; 116:176. [[PMC freier Artikel](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
18. Moon R. *Hyperbare Sauerstofftherapie Indikationen*. Bester Verlag, 2019. [[Google Scholar](#)]

19. Akarsu S., Tekin L., Ay H., et al.. Die Wirksamkeit der hyperbaren Sauerstofftherapie bei der Behandlung des chronischen Erschöpfungssyndroms. *Unterwasser Hyperb Med* 2013; 40: 197–200. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
20. Huf EV, Coomans D, Becker PD, et al.. Überdrucktherapie bei chronischem Erschöpfungssyndrom. *Zeitschrift für chronisches Erschöpfungssyndrom* 2003; 11:37–49. [[Google Scholar](#)]
21. Jackson C. Die Chalder-Ermüdungsskala (CFQ 11). *Occup Med (Lond)* 2015; 65:86. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
22. Doniger GM. *NeuroTraxcomputerisierte kognitive Tests: Testbeschreibungen*. Medina: NeuroTrax, 2013: 1-16. [[Google Scholar](#)]
23. Robbins T, Keung SNLC, Sankar S., Randeve H., Arvanitis TN. Anwendung standardisierter Effektgrößen auf Krankenhausentlassungsergebnisse für Menschen mit Diabetes. *BMC Medizinische Informatik und Entscheidungsfindung* 2020; 20:1-6 [[PMC freier Artikel](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
24. Eyre EL, Clark CC, Tallis J, et al.. Die Auswirkungen einer kombinierten Bewegungs- und Geschichtenerzählintervention auf die motorischen Fähigkeiten bei südasiatischen und weißen Kindern im Alter von 5-6 Jahren, die im Vereinigten Königreich leben. *Int J Umwelt Res Public Health* 2020; 17:3391. [[PMC freier Artikel](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
25. Marsman M, Wagenmakers E-J. Bayes'sche Vorteile von JASP. *European Journal of Developmental Psychology* 2017; 14:545–55. [[Google Scholar](#)]
26. Wagenmakers E-J, Marsman M, Jamil T, et al.. Bayes'sche Inferenz für die Psychologie. Teil I: Theoretische Vorteile und praktische Auswirkungen. *Psychon Bull Rev* 2018; 25:35–57. [[PMC freier Artikel](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
27. Wagenmakers E-J, Love J, Marsman M, et al.. Bayes'sche Inferenz für die Psychologie. Teil II: Beispielanwendungen mit JASP. *Psychon Bull Rev* 2018; 25:58–76. [[PMC freier Artikel](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
28. Wasserstein RL, Lazar NA. Die ASA-Erklärung zu p-Werten: Kontext, Prozess und Zweck. *Der amerikanische Statistiker* 2016; 70:129–133. [[Google Scholar](#)]
29. Amrhein V, Greenland S, McShane B. Wissenschaftler erheben sich gegen statistische Signifikanz. *Natur* 2019; 567:305–7. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
30. R Kernteam . *R: Eine Sprache und Umgebung für statistische Berechnungen*. R, 2013. [[Google Scholar](#)]
31. Choudhury R. Hypoxie und hyperbare Sauerstofftherapie: eine Überprüfung. *Int J Gen Med* 2018; 11:431–42. [[PMC freier Artikel](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]