

Studienbericht

Heilstollentherapie bei Chronischen Atemwegserkrankungen

Eine mulizentrische, randomisierte Interventionsstudie



Deutscher
Heilstollen
Verband



Vorwort

Die wissenschaftliche Studie „Heilstollentherapie bei chronischen Atemwegserkrankungen“ wurde von April 2024 bis April 2025 in 7 Heilstollen in Deutschland, einem Heilstollen in Österreich und einem in Südtirol (Italien) durchgeführt.

Die Studie wurde nur möglich durch die engagierte Unterstützung

- aller aktiv und passiv beteiligter Einrichtungen,
- von drei Doktorandinnen, einem Doktoranden und Frau Professor Natascha Sommer von der Justus-Liebig-Universität Gießen
- von Herrn Martin Mogk von MoreDATA in Gießen
- und allen Patientinnen und Patienten, ob sie nun der Therapie- oder der Kontrollgruppe zugelost waren.

Der Firma Niox für die kostenlose Bereitstellung des FeNO-Messgerätes und der Firma Hydroisotop und dem Nordrhein-Westfälischen Heilbäderverband für die finanzielle Unterstützung.

Ganz herzlichen Dank für die konzentrierte und freundliche Zusammenarbeit.

Unser Anliegen mit dieser Studie ist es, eine wissenschaftliche Grundlage zu schaffen, die Patientinnen und Patienten sowie ärztlichen Kolleginnen und Kollegen das Potential dieser Therapie verdeutlicht.

Die Höhlentherapie wird in der Heilmittelrichtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses leider noch immer als ein nicht verordnungsfähiges Heilmittel bezeichnet, da ihr therapeutischer Nutzen nicht nachgewiesen sei. Wir hoffen aber, dass die vorliegende Untersuchung mit ihren eindeutigen Ergebnissen, zumindest bei Asthma bronchiale, zu einer Änderung auch in der Heilmittelrichtlinie beiträgt.



Dr. med. Joachim Schwarz

Präsident des
Deutschen Heilstollenverbandes

Neubulach, im Mai 2025

Inhaltsverzeichnis

Grundlagen	4
Wissenschaftlicher Hintergrund	4
Beschreibung der Heilpflanzentherapie	5
Fragestellungen	5
Studiendesign	6
Teilnehmende Einrichtungen	6
Verantwortlichkeiten	7
Wissenschaftliche Begleitung	7
Finanzierung	7
Registrierung	7
Ethikvoten	8
Endpunkte der Studie	8
Statistik	9
Ergebnisse	11
Gesamtpopulation (Hauptfragestellung)	11
Asthma bronchiale	12
Medikamenteneinnahme (Gesamtgruppe Asthma):	12
Primärer Endpunkt: FeNO:	12
Sekundärer Endpunkt: Lungenfunktion (FVC, FEV1, FEV1/FVC, PEF, MIP, MEP):	12
Sekundärer Endpunkt: Fragebögen (ACT, AQLQ, NQ)	13
Zusammenfassung Asthma bronchiale.....	15
COPD	15
Medikamenteneinnahme (Gesamtgruppe COPD).....	15
Primärer Endpunkt: Lungenfunktion (FEV1, PEF, FVC, FEV1/FVC, MIP, MEP)	15
Sekundärer Endpunkt: Fragebögen (CAT, SGRQ).....	16
Zusammenfassung COPD	17
Long-Covid	17
Medikamenteneinnahme (Gesamtgruppe Long-Covid)	17
Primäre Endpunkte: Lungenfunktion (MIP, FEV1, FVC, PEF, MEP)	17
Sekundärer Endpunkt: Fragebögen (FAS, Long-Covid-Fragebogen der Median-Klinikgruppe, NQ)	18
Zusammenfassung Long-Covid	19
CO2-Fragestellung	19

CO ₂ -Konzentration in den beteiligten Heilstollen	19
Fragestellung	20
Vergleich der Interventionsgruppen sämtlicher beteiligter Heilstollen mit den entsprechenden Kontrollgruppen	21
Vergleich von Interventionsgruppen (En-BW: Ennepetal, Bindweide) mit vergleichsweise hohen CO ₂ - Werten und Interventionsgruppen (Bo-Pr: Bodenmais-Pretttau) mit vergleichsweise niedrigen CO ₂ - Werten	22
Weitere Auswertungen im Rahmen des CO ₂ -Projektes	24
Zusammenfassung CO ₂ -Projekt:.....	25
<i>Zusammenfassung und Therapieempfehlungen</i>	27
<i>Literatur</i>	28
<i>Anhang</i>	29

Grundlagen

Wissenschaftlicher Hintergrund

Chronische Atemwegserkrankungen sind eine führende Ursache der Krankheitslast in Deutschland. COPD zählt weltweit zu den führenden Todesursachen. Die Prävalenz in Deutschland lag 2022 bei 7% (1). Asthma bronchiale zählt weltweit zu den häufigsten chronischen Erkrankungen. Die Prävalenz lag in Deutschland 2022 bei 4,36 % (2). Die weltweit geschätzte Prävalenz von Long-Covid nach 2020 und 2021 lag bei 6,2%, wobei bei 3,7% die Atemwege betroffen sind (3).

Obwohl es sich um drei unterschiedliche Erkrankungen handelt, wurde der Nutzen der Heilstollentherapie bei allen vielfach durch Einzelerfahrungen, durch Gruppenuntersuchungen, im Rahmen von Gutachten und vereinzelt durch wissenschaftliche Untersuchungen dokumentiert. Allerdings liegen nach unserem Wissen bisher auch international noch keine qualitativ hochwertigen evidenzbasierten Nachweise vor zur Wirksamkeit der Heilstollentherapie bei erwachsenen Patienten mit Long-Covid, Asthma oder COPD.

Bei asthmakranken Kindern konnte in einer kontrollierten multizentrischen Interventionsstudie durch den Aufenthalt in einer speläotherapeutischen Einrichtung eine Verringerung der asthmatischen Beschwerden nachgewiesen werden (4).

Die Heilstollentherapie zeichnet sich durch mehrere Charakteristika aus:

- Die Luft im Stollen hat eine Reinheit, die selbst unter „best case“ Bedingungen in Seeheilbädern oder heilklimatischen Kurorten nicht annähernd erreicht wird. Sie ist frei von Pollen, Allergenen, Rußpartikeln und Ozon. Die Konzentration an Feinstaub PM 10 und PM 2,5 sowie an NO₂ ist so gering, wie es übertage nicht vorkommt. Die Temperatur liegt unter 12°C, die Luftfeuchtigkeit bei über 85% (5,6).
- Außerdem herrscht im Stollen eine außergewöhnliche Stille. In der Regel liegt in Heilstollen der Mittelungspegel deutlich unter dem L_{night} von 40 dB(A), der als NOAEL (No Observed Adverse Effect Level) gilt, d.h. bei dem keine negative Wirkungen auf ein bestimmtes Lebewesen beobachtet wurden. 40 dB(A) werden z. B. bei einem leisen Gespräch gemessen.

Qualitätskriterien für einen Heilstollen	
Qualitätsmerkmal	Wert
Luftfeuchtigkeit	>85%
Temperatur	5-12°C
Staubkonzentration PM 10	<10 µg/m ³
Konzentration von NO ₂	<10 µg/m ³
Schallpegel	<30dB

Abbildung 1 - Qualitätskriterien für einen Heilstollen

Die feuchtkalte Luft im Stollen wird in den Atemwegen auf 37°C angewärmt. Dadurch kann sie Flüssigkeit aus den Schleimhäuten aufnehmen. Diese schwellen ab und die Atmung wird leichter. Außerdem entfällt die Belastung durch Feinstaub und Reizgase.

Bei Post- und Long-Covid-Patienten trägt auch die außergewöhnliche Stille und Abgeschiedenheit untertage zu einer Beruhigung des Nervensystems bei.

- Der CO₂ – Gehalt der Luft untertage ist leicht erhöht. Übertage beträgt der CO₂-Gehalt in der Luft 0,04%. Untertage wurden Werte zwischen 0,08% und 0,4% gemessen

Welche Auswirkung der erhöhte CO₂-Gehalt in der Umgebungsluft auf die Atmung hat, wurde bisher nicht untersucht. Tatsächlich wurde bei Asthmatikern ein geringerer pCO₂-Wert im Blut festgestellt als in einer Gruppe von Nicht-Asthmatikern (7). Auch durch eine chronische, meist unbemerkte Hyperventilation erniedrigt sich der pCO₂-Wert im Blut (8). Andererseits wird durch langsames Atmen und spezielle Atemtechniken (z.B die Buteyko-Atemtechnik) der pCO₂-Wert im Blut erhöht (9). Diese geringen Änderungen des pCO₂-wertes innerhalb des Normalbereiches führen u.a. zu Änderungen der Kontraktilität der Bronchialmuskulatur (8). In der Nebenfragestellung wird in dieser Studie deshalb der Frage nachgegangen, ob der erhöhte CO₂-Gehalt der Stollenluft einen Einfluss auf den pCO₂-Wert und somit auf die Krampfbereitschaft der Bronchialmuskulatur hat.

Beschreibung der Heilstollentherapie

Bei der Heilstollentherapie begeben sich Patienten 6x pro Woche über einen Zeitraum von 3 Wochen für 2 Stunden in einen zertifizierten Therapiestollen. Nach einer kurzen Lockerungsgymnastik können sie auf bequemen Liegen ausruhen, warm in Schlafsäcke eingepackt. (10)

Ein Therapiestollen kann eine natürliche Höhle oder ein stillgelegtes Bergwerk sein.

Fragestellungen

1. Hauptfragestellung: Kann durch eine 3-wöchige Kur im Heilstollen (6 Anwendungen pro Woche je 2 Std) das Krankheitsgeschehen bei chronischen Atemwegserkrankungen vermindert werden?
 - a. Asthma bronchiale: Lungenfunktion, FeNO, Fragebögen (ACT, AQLQ, NQ)
 - b. COPD: Lungenfunktion, FeNO, Fragebögen (CAT, SGRQ)
 - c. Long-Covid: Lungenfunktion, FeNO, Fragebögen (FAS, SGRQ, Long-Covid-Fragebogen der Median-Klinikgruppe, NQ)
- Bei jeder Diagnose wird die Interventionsgruppe mit einer Kontrollgruppe verglichen.
2. Nebenfragestellung: Wird durch eine 3-wöchige Kur im Heilstollen (6 Anwendungen/Woche je 2 Std) der pCO₂ (Partialdruck von CO₂ im Blut) erhöht?

Der Hauptfragestellung wird durch die parallele Beobachtung von drei unterschiedlichen Diagnosegruppen (Asthma, COPD, Long-Covid) nachgegangen. Die Nebenfragestellung wird im Rahmen einer parallelen Untersuchung behandelt.

Studiendesign

Es handelt sich um eine multizentrische randomisierte Interventionsstudie. Die Studie wurde nach folgendem Design durchgeführt:

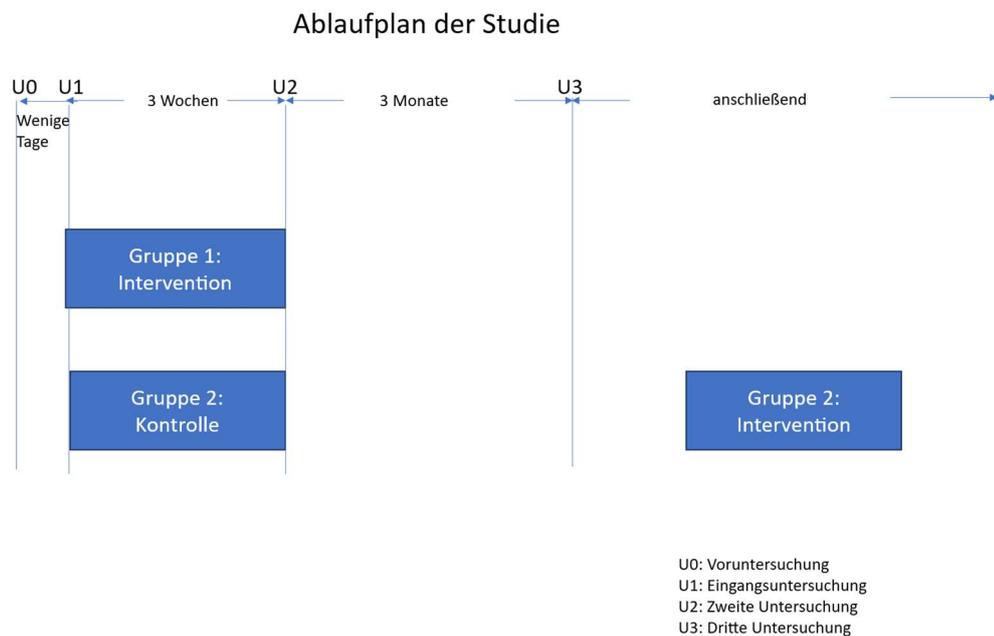


Abbildung 2: Ablaufplan der Studie: Gruppe 1: Untersuchungen U0-U3, Intervention im Studien-zeitrahmen; Gruppe 2: Untersuchungen U0-U3; Intervention nach Studienabschluss ohne weitere Untersuchung

Teilnehmende Einrichtungen

Zur Beantwortung der Hauptfragestellung nahmen 9 Behandlungszentren mit insgesamt 232 Patienten in Deutschland, Österreich und Südtirol teil. Alle Einrichtungen folgten dem gleichen Studienprotokoll. Für die Nebenfragestellung wurden 5 dieser Zentren (*) in die Untersuchung einbezogen.

- Heilstollen der Grube Bindweide in Steinebach/Sieg, Rheinland-Pfalz*
- Silberbergwerk Bodenmais, Bayern*
- Tiefer Stollen Aalen, Baden-Württemberg
- Silberbergwerk Neubulach, Baden-Württemberg*
- Eisensteinstollen Bad Grund, Niedersachsen
- Kluterthöhle in Ennepetal, Nordrhein-Westfalen*

- Klimastollen Prettau, Südtirol/Italien*
- Friedrichstollen Bad Bleiberg, Österreich
- Feengrotten Saalfeld, Thüringen

Verantwortlichkeiten

Studienträger: Deutscher Heilstollenverband, Marktplatz 3, 75387 Neulach

Studienorganisation: Dr. med. Joachim Schwarz, Präsident des Deutschen Heilstollenverbandes

Studienbegleitung Südtirol (Italien): Dr.med. Beatrice Barbolan, Lungenfachärztin

Wissenschaftliche Begleitung

- Asthma bronchiale: Madelaine Eicke, Doktorandin, Universität Gießen
- COPD: Nina Schwedler, Doktorandin, Universität Gießen
- Long-Covid: Gerrit von Komorowski: Doktorand, Universität Gießen
- CO₂ - Bedeutung in der Heilstollentherapie: Verena Goldfuß, Doktorandin, Universität Gießen
- Prof. Dr. med. Natascha Sommer, Universität Gießen, Medizinische Klinik und Poliklinik II

Fachärztliche Begleitung: Dr. med. Wolfgang Fladerer, Facharzt für Pneumologie, Heilstollenarzt (Tiefer Stollen Aalen)

Statistische Begleitung: Dipl. Math. Martin Mogk, moreData GmbH, Neuen Bäue 22, 35390 Gießen

Finanzierung

- Deutscher Heilstollenverband
- Aktiv teilnehmende Therapiezentren
- Therapiezentren, die finanziell unterstützten
- Justus-Liebig Universität Gießen
- Firma Hydroisotop (Schweitenkirchen) mit Heilbäderverband Nordrhein-Westfalen: 1000.-€

Registrierung

Die Studie ist unter der Studiennummer DRKS00033365 beim Deutschen Register für Klinische Forschung registriert.

Ethikvoten

- Ethikkommission der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz: erstvotierend, 19.3.2024
- Ethikkommission der Landesärztekammer Baden-Württemberg: zweitvotierend, 12.4.2024
- Ethikkommission der Landesärztekammer Bayern: keine Beratungs- und Anzeigepflicht beim Vorliegen eines Erstvotums
- Ethikkommission der Landesärztekammer Niedersachsen: Zustimmung, 5.4.2024
- Ethikkommission der Landesärztekammer Westfalen-Lippe: Zustimmung, 11.4.24
- Ethikkommission der Landesärztekammer Thüringen: Zustimmung, 12.4.24
- Ethikkommission Kärnten, Österreich: Die Studie ist nicht antragspflichtig, 1.2.2024
- Ethikkomitee für die klinische Forschung der Autonomen Provinz Bozen, Italien: Zustimmung, 15.5.2024

Endpunkte der Studie

Primärer Endpunkt:

- Asthma bronchiale:
 - Verringerung der Typ 2-Entzündung der Atemwege durch die Heilstollentherapie:
 - Messparameter: FeNO (ppm) vor der Intervention, 3 Wochen und 4 Monate nach der Eingangsmessung (Messgerät: Nioxo Vero von Nioxo).
- COPD:
 - Erhöhung der Atemkapazität durch die Heilstollentherapie:
 - Messung der Lungenfunktion: FVC%, FEV1%; FEV1/FVC%, PEF%, MIP in cm H₂O, MEP in cm H₂O (Messgerät: Pneumotrac RMS) vor der Intervention, 3 Wochen und 4 Monate nach der Eingangsmessung.
- Long-Covid:
 - Erhöhung der Atemkapazität:
 - Messung der Lungenfunktion: MIP in cm H₂O (maximal inspiratory pressure), FEV1%, FVC%, PEF%, MEP in cm H₂O (Messgerät: Pneumotrac RMS) vor der Intervention, 3 Wochen und 4 Monate nach der Eingangsmessung
- CO₂-Projekt:
 - Erhöhung CO₂-Gehalt in der Ausatemluft:
 - Messung des petCO₂ (RAD 97 Kapnograph von Masimo), vor der Intervention, 3 Wochen und 4 Monate nach der Eingangsuntersuchung

Sekundärer Endpunkt:

- Asthma:
 - Erhöhung der Atemkapazität durch die Heilstollentherapie (vor der Intervention, 3 Wochen und 4 Monate nach der Eingangsuntersuchung):
 - Messung Lungenfunktion: FVC, FEV1%; FEV1/FVC%, PEF%, MIP in cm H₂O, MEP in cm H₂O (Messgerät: Pneumotrac RMS)
 - Abschätzen der Krankheitslast durch standardisierte Fragebögen (vor der Intervention, 3 Wochen und 4 Monate nach der Eingangsuntersuchung):
 - ACT (Asthma Control Test),
 - AQLQ (Asthma Quality of Life Questionnaire)
 - NQ (Nijmegen Questionnaire)
- COPD:
 - Abschätzen der Krankheitslast durch standardisierte Fragebögen:
 - CAT (COPD Assessment Test)
 - SGRQ (St. George Respiratory Questionnaire)
- Long-Covid:
 - Verringerung der Krankheitsbeschwerden:
 - Patienten Fragebogen Long-Covid-Syndrom (Median-Klinikgruppe)
 - Fragebogen zu Erschöpfung FAS (Fatigue Assessment Scale)
 - NQ (Nijmegen Questionnaire)
- CO₂-Projekt:
 - Erhöhung CO₂-Gehalt im Blut:
 - Messung des kapillären pCO₂ vor der Intervention, 3 Wochen und 4 Monate nach der Eingangsuntersuchung: Blutgasanalyse mit Epop Blood Analysis System (Siemens - healthineers)

Statistik

Testverfahren:

- Die deskriptive Darstellung der metrisch und ordinal skalierten Parameter erfolgt tabellarisch mit der Darstellung des arithmetischen Mittelwertes, der Standardabweichung und eines 95%-Konfidenzintervalls für den Mittelwert. Als alternative Lage- und Streuungsmaße sind der Median (50%-Quartil) und der Interquartilbereich, d.h. das Intervall des 25% und 75% Quartil, sowie der IQR angegeben. Die Daten wurden mit Normal Q-Q Plots und dem Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung überprüft. Die Überprüfung ergab in der Regel einen Widerspruch zur Hypothese der Normalverteilungsannahme. Somit wurden Vergleiche zwischen Gruppen mit dem nichtparametrischen Mann-Whitney-U-Test durchgeführt. Für Vergleiche von Beobachtungszeitpunkten innerhalb einer Gruppe wurde der

nichtparametrische Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben verwendet. Kategoriale Parameter wurden mit Hilfe von Kreuztabellen dargestellt und mit dem exakten Test nach Fisher auf Zusammenhänge überprüft. Die Signifikanzniveaus der univariaten statistischen Tests wurden nach Bonferroni-Holm korrigiert.

- Die graphische Darstellung der Ergebnisse erfolgt durch Boxplots. Das Alpha-Niveau der Studie liegt bei $p=0.05$. Die Auswertung erfolgte mit dem Programm R für Windows Version 4.4.1.

Randomisierung:

Die Randomisierung in Intervention oder Kontrolle erfolgte streng nach Randomisierungsliste. Die Randomisierung nach Geschlecht wurde bis 2 Wochen vor Untersuchungsterminen streng nach Randomisierungsliste durchgeführt, dann wurden sämtliche Patienten aufgenommen, um die Fallzahl zu erreichen. Somit kann es in Bezug auf das Geschlecht zu einem Ungleichgewicht in den Daten kommen. Das gleiche gilt für die Anzahlen von Patienten in den Diagnosegruppen: Es konnten im Durchführungszeitraum der Studie nicht für jede Diagnosegruppe eine Anzahl von 42 Patienten je Therapiearm (I / K) erreicht werden.

Ergebnisse

Haupthypothese: Es gibt keine Veränderungen durch die Therapie

Blaumarkierung: signifikante Ergebnisse im Sinne der Haupthypothese, d.h. es gibt gleichgerichtete Veränderungen in Therapie- und/oder Kontrollgruppe im Sinne der Haupthypothese;

Gelbmarkierung: signifikante Ergebnisse entgegen der Haupthypothese, d.h. es gibt eine Veränderung durch die Therapie.

Da das Signifikanzniveau der univariaten statistischen Tests nach Bonferroni-Holm korrigiert wurde, galt bei den Vergleichen innerhalb der Gruppen ein Signifikanzniveau von 0,025. Ergebnisse die zwischen $p=0,025$ und $p=0,05$ lagen wurden wie folgt farblich markiert:

Lila Ergebnis im Sinn der Haupthypothese, aber p zwischen 0,025 und 0,05.

Grün: Ergebnis entgegen der Haupthypothese, aber p zwischen 0,025 und 0,05.

Gesamtpopulation (Hauptfragestellung)

Von 233 aufgenommenen Personen wurden 208 mit den Diagnosen Asthma, COPD oder Long-Covid ausgewertet. Nach der Aufnahme wurden die Studienteilnehmer zufällig mit Hilfe einer 1:1 stratifizierten Randomisierungsliste in Interventions- und Kontrollgruppe aufgeteilt. 25 Personen wurden für die Auswertung aus folgenden Gründen nicht berücksichtigt: Erkrankung vor Therapie (6), Erkrankung während der Therapie (5), zu viele Fehltage bei Therapie (7), unpassende Diagnose (6), sonstige Gründe (1).

Das Durchschnittsalter der 208 Patienten betrug 62 Jahre (Frauen: 59,2 Jahre, Männer: 65,6 Jahre).

Gesamtpopulation				
	Ausgefallen	Intervention	Kontrolle	Gesamt
Diagnose				
Asthma	8	54	53	115
COPD	5	27	32	64
Long-Covid	5	17	25	47
Sonstige	7			7
Gesamt	25	98	110	233

Grafik 1 - Aufgenommene Studienteilnehmer

Diagnose	Intervention (96)		Kontrolle (109)		Gesamt (208)		Gesamt (208) beide Geschlechter
	weiblich (60 J)	männlich (66 J)	weiblich (58 J)	männlich (65 J)	weiblich	männlich	
Asthma	42 (62 J)	12 (63 J)	37 (58 J)	16 (62 J)	79	28	107
COPD	6 (62 J)	21 (70 J)	7 (69 J)	25 (70 J)	13	46	59
Long-Covid	12 (53 J)	5 (59 J)	18 (52 J)	7 (58 J)	30	12	42
Gesamt	60	38	62	48	122	86	208

Grafik 2 - Ausgewertete Studienteilnehmer

Asthma bronchiale

Medikamenteneinnahme (Gesamtgruppe Asthma):

ICS-Einnahme zu den Untersuchungszeitpunkten U1 (vor Intervention), U2 (3 Wochen nach Intervention) und U3 (4 Monate nach U1): U1 (79,4%, N: 85), U2 (75,7%, N: 81), U3 (70,1%, N: 75)

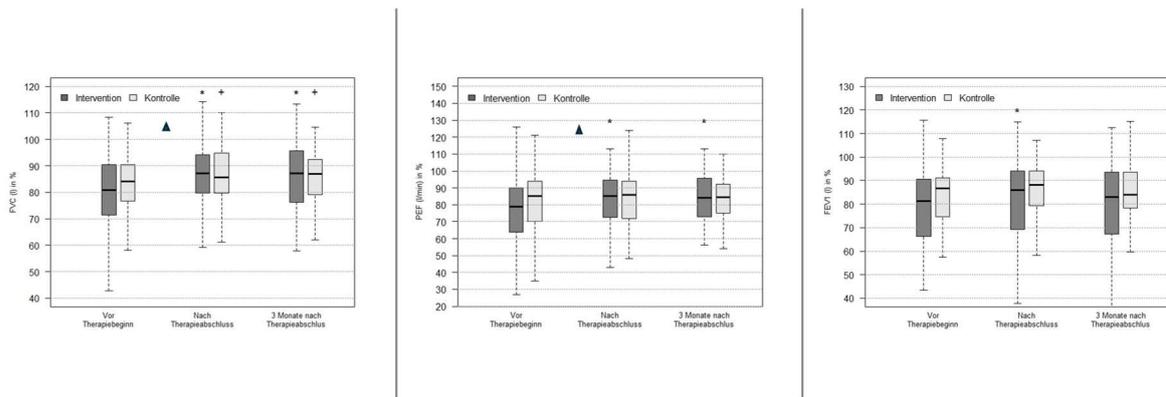
Primärer Endpunkt: FeNO:

Hier wurden keine signifikanten Unterschiede innerhalb der Interventionsgruppe und auch nicht zwischen Interventions- und Kontrollgruppe gefunden.

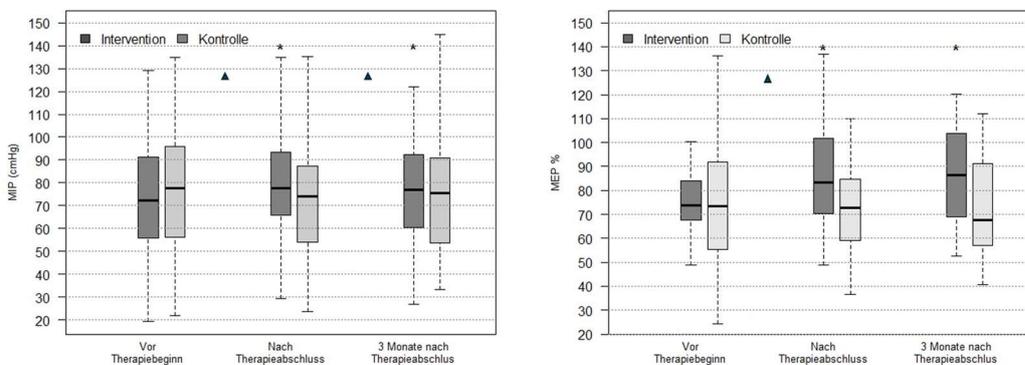
Sekundärer Endpunkt: Lungenfunktion (FVC, FEV1, FEV1/FVC, PEF, MIP, MEP):

- Interventionsgruppe nach 3 Wochen: Innerhalb der Interventionsgruppe zeigten sich bei allen Parametern signifikante Verbesserungen. (FVC ($p < 0,001$), FEV1 ($p < 0,001$), PEF ($p = 0,001$), MIP ($p < 0,001$), MEP ($p = 0,013$))
- Kontrollgruppe nach 3 Wochen: Innerhalb der Kontrollgruppe wurden bei FVC ($p = 0,01$) und PEF ($p = 0,016$) signifikante Verbesserungen gefunden; MIP ($p < 0,001$), MEP ($p = 0,003$) verschlechterten sich signifikant.
- Interventionsgruppe nach 4 Monaten: Innerhalb der Interventionsgruppe zeigten sich bei FVC, PEF und MIP signifikante Verbesserungen. (FVC ($p < 0,001$), FEV1 ($p = 0,21$), PEF ($p = 0,018$), MIP ($p = 0,02$), MEP ($p = 0,051$))
- Kontrollgruppe nach 4 Monaten: Innerhalb der Kontrollgruppe gab es bei MIP ($p = 0,03$) signifikante Verschlechterungen.
- Vergleich Interventions- und Kontrollgruppe nach 3 Wochen: Beim Vergleich beider Gruppen waren die Verbesserungen bei der Interventionsgruppe signifikant größer bei FVC, PEF, MIP, MEP und FEV1. (FVC ($p = 0,01$), FEV1 ($p = 0,055$), PEF ($p = 0,016$), MIP ($p < 0,001$), MEP ($p = 0,003$); bei Teilnehmern < 70 Jahren: FEV1 ($p = 0,035$))

- FEV1/FVC: in beiden Gruppen kommt es zu einer signifikanten Verringerung, was durch die stärkere Erhöhung des FVC bedingt ist. Beide Gruppen unterscheiden sich nicht voneinander.
- Vergleich Interventions- und Kontrollgruppe nach 4 Monaten: Beim Vergleich beider Gruppen waren die Verbesserungen bei der Interventionsgruppe signifikant größer bei MIP und MEP. FVC(p=0,072), FEV1(p=0,335), PEF (p=0,172), **MIP (p=0,03)**; **MEP (p=0,05)**; **bei Teilnehmern < 70 Jahren: MEP (p=0,003)**.



Grafik 3 - Asthma: Vergleich von Interventions- und Kontrollgruppe (FVC, PEF, FEV1) *: signifikant Interventionsgruppe; +: signifikant Kontrollgruppe; ▲: signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe



Grafik 4 - Asthma: Vergleich von Interventionsgruppe und Kontrollgruppe (MIP, MEP) *: signifikant Interventionsgruppe; +: signifikant Kontrollgruppe; ▲: signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe

Sekundärer Endpunkt: Fragebögen (ACT, AQLQ, NQ)

ACT (Asthmakontrolltest): Dieser Test kann Menschen mit Asthma (12 Jahre und älter) dabei helfen, einzuschätzen, wie gut sie ihr Asthma unter Kontrolle haben.

- Interventionsgruppe: nach 3 Wochen (p<0,001) und 4 Monate (p=0,001) signifikante Verbesserungen.
- Kontrollgruppe: nach 3 Wochen (p<0,001) signifikante Verbesserungen.

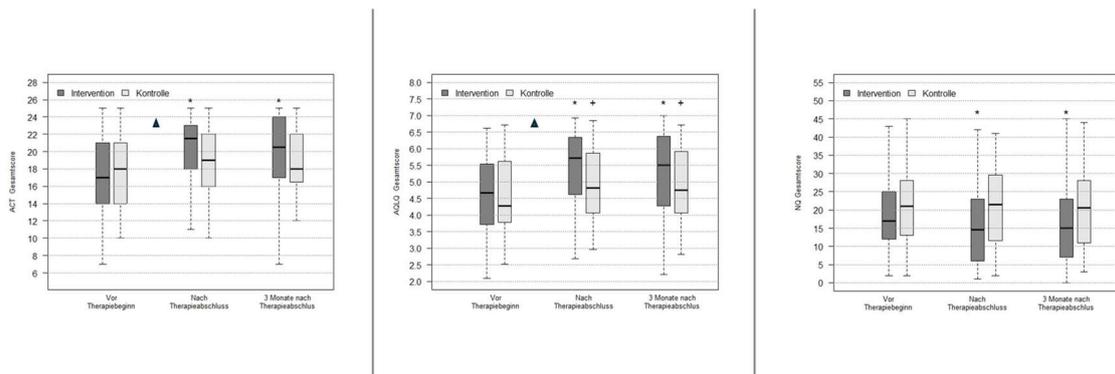
- Vergleich Interventions- und Kontrollgruppe:
 - nach 3 Wochen hatte sich die Interventionsgruppe signifikant mehr verbessert als die Kontrollgruppe ($p < 0,001$)
 - nach 4 Monaten war kein signifikanter Unterschied mehr nachweisbar ($p = 0,091$)

AQLQ (Asthma Quality of Life Questionnaire): Der Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ) wurde entwickelt, um die funktionellen Probleme (körperlich, emotional, sozial und beruflich) zu messen, die für Erwachsene (17-70 Jahre) mit Asthma am problematischsten sind.

- Die Interventionsgruppe hatte in allen Unterbereichen (Symptome, Beeinträchtigung, Gefühlsleben, Umweltreize) und beim Gesamtscore sowohl nach 3 Wochen als auch nach 4 Monaten signifikante Verbesserungen.
- Die Kontrollgruppe zeigte
 - nach 3 Wochen in den Unterbereichen Symptome, Gefühlsleben, Umweltreize und im Gesamtscore signifikante Verbesserungen
 - nach 3 Monaten in den Unterbereichen Symptome, Beeinträchtigung, Gefühlsleben und im Gesamtscore signifikante Verbesserungen
- Vergleich Interventions- und Kontrollgruppe:
 - nach 3 Wochen hatte sich die Interventionsgruppe in den Unterbereichen Symptome, Beeinträchtigung, Umweltreizen und im Gesamtscore signifikant mehr verbessert als die Kontrollgruppe. Symptome ($p = 0,027$), Beeinträchtigung ($p < 0,001$), Gefühlsleben ($p = 0,091$), Umweltreize ($p = 0,048$), Gesamtscore ($p = 0,007$)
 - nach 4 Monaten waren die Unterschiede nicht mehr signifikant.

NQ (Nijmegen Fragebogen): Der Nijmegen Fragebogen ist ein wissenschaftlich validierter Fragebogen, der entwickelt wurde, um Symptome der Hyperventilation zu identifizieren und zu bewerten.

- Interventionsgruppe: nach 3 Wochen ($p = 0,003$) und nach 4 Monate ($p = 0,001$) signifikante Verbesserungen.
- Vergleich Interventions- und Kontrollgruppe:
 - nach 3 Wochen war der Unterschied nicht signifikant ($p = 0,066$)
 - nach 4 Monaten war der Unterschied ebenfalls nicht signifikant ($p = 0,062$)
 - Bei den Patienten < 70 Jahren waren die Unterschiede signifikant sowohl nach 3 Wochen ($p = 0,003$) als auch nach 4 Monaten ($p = 0,021$).



Grafik 5 - Asthma: Vergleich von Interventions- und Kontrollgruppe (ACT und AQLQ: höherer Wert ist besser; NQ: niedrigerer Wert ist besser) *: signifikant Interventionsgruppe; +: signifikant Kontrollgruppe; ▲: signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe

Alle Ergebnisse sind in Anhang 1 detailliert dargestellt.

Zusammenfassung Asthma bronchiale:

- FeNO: Wider Erwarten konnten beim primären Endpunkt (FeNO) signifikante Verbesserungen weder nach 3 Wochen noch nach 4 Monaten beobachtet werden.
- Bei allen sekundären Endpunkten wurden signifikante Verbesserungen nach einer dreiwöchigen Heilstollentherapie und zum Teil auch nach 4 Monaten nachgewiesen:
 - bei allen Lungenfunktionsparametern (FVC, FEV1, PEF, MIP, MEP, Ausnahme FEV1/FVC (siehe oben))
 - bei den Patientenfragebögen zu Asthma (ACT, AQLQ, NQ)
- Im Vergleich zur Kontrollgruppe hatten sich die Lungenfunktion und die Ergebnisse der Fragebögen nach 3 Wochen in allen Untersuchungen und nach 4 Monaten (MIP, MEP, NQ) bei einem Teil der Untersuchungen signifikant verbessert.

COPD

Medikamenteneinnahme (Gesamtgruppe COPD):

ICS-Einnahme: U1 (49,2%, N: 29), U2 (52,5%, N: 31), U3 (54,2%, N: 32)

Primärer Endpunkt: Lungenfunktion (FEV1, PEF, FVC, FEV1/FVC, MIP, MEP)

- Innerhalb der Interventionsgruppe: Bei den Lungenfunktionswerten wurde nur beim FVC nach 4 Monaten eine Verbesserung gefunden: **p=0,035**

- Bei der Kontrollgruppe gab es signifikante Verbesserungen beim FVC nach 3 Wochen ($p=0,013$) und nach 4 Monaten ($p=0,001$).
- Beim Vergleich der Interventions-/Kontrollgruppe ergaben sich keine Veränderungen.
- FEV1/FVC: in beiden Gruppen kommt es zu einer signifikanten Verringerung, was durch die stärkere Erhöhung des FVC bedingt ist. Beide Gruppen unterscheiden sich nicht voneinander.

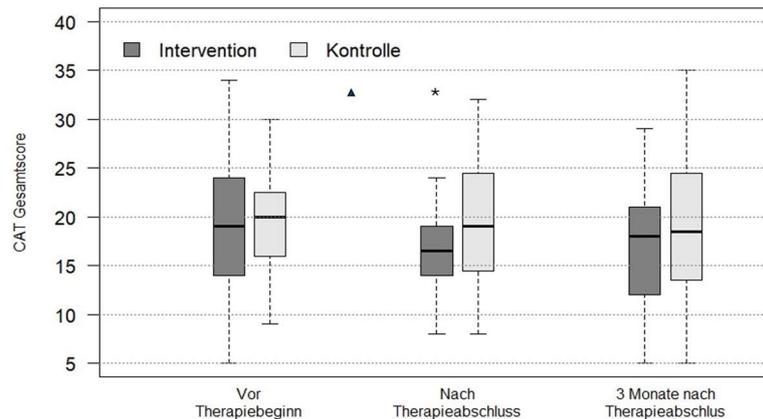
Sekundärer Endpunkt: Fragebögen (CAT, SGRQ)

CAT (COPD Assessment Test): Dieser Fragebogen soll die Auswirkungen der COPD (chronisch obstruktive Lungenerkrankung) auf das Wohlbefinden und das tägliche Leben feststellen.

- Innerhalb der Interventionsgruppe ergaben sich signifikante Verbesserungen nach 3 Wochen ($p=0,019$) (innerhalb Kontrollgruppe: $p=0,827$) und knapp nicht signifikante Verbesserungen nach 4 Monaten ($p=0,076$) (innerhalb Kontrollgruppe: $p=0,640$).
- Im Vergleich zur Kontrollgruppe ergaben sich signifikante Verbesserungen nach 3 Wochen ($p=0,036$).

SGRQ (St. George's Respiratory Questionnaire): Der SGRQ dient zur Messung gesundheitlicher Beeinträchtigungen bei Patienten mit Asthma und COPD.

- Bei der Interventionsgruppe zeigten sich Verbesserungen nur bei dem Unterbereich Beeinträchtigung nach 4 Monaten ($p=0,045$).
- Bei der Kontrollgruppe ergaben sich Verbesserungen nach 3 Wochen beim Gesamtscore ($p=0,036$) und nach 4 Monaten beim Bereich Beeinträchtigung ($p=0,036$). Signifikante Verbesserungen zeigten sich nach 4 Monaten beim Gesamtscore ($p=0,002$) und dem Unterbereich Aktivität ($p=0,010$).
- Beim Vergleich der Interventions-/Kontrollgruppe wurden keine signifikanten Unterschiede gefunden.



Grafik 6 - COPD: Vergleich von Interventions- und Kontrollgruppe (CAT: niedrigerer Wert ist besser) * : signifikant Interventionsgruppe; +: signifikant Kontrollgruppe; ▲: signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe

Alle Ergebnisse sind in Anhang 2 detailliert dargestellt.

Zusammenfassung COPD:

- Es konnten signifikante Verbesserungen beim FVC bei der Interventionsgruppe und bei der Kontrollgruppe nachgewiesen werden.
- Beim CAT wurden innerhalb der Interventionsgruppe und im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikante Verbesserungen gefunden.
- Bei SGRQ wurden bei der Kontrollgruppe mehr Verbesserungen gefunden. Einen signifikanten Unterschied zur Interventionsgruppe gab es nicht.

Long-Covid

Medikamenteneinnahme (Gesamtgruppe Long-Covid):

ICS-Einnahme: U1 (38,1%, N: 16), U2 (35,7%, N: 15), U3 (38,1%, N: 16)

Primäre Endpunkte: Lungenfunktion (MIP, FEV1, FVC, PEF, MEP)

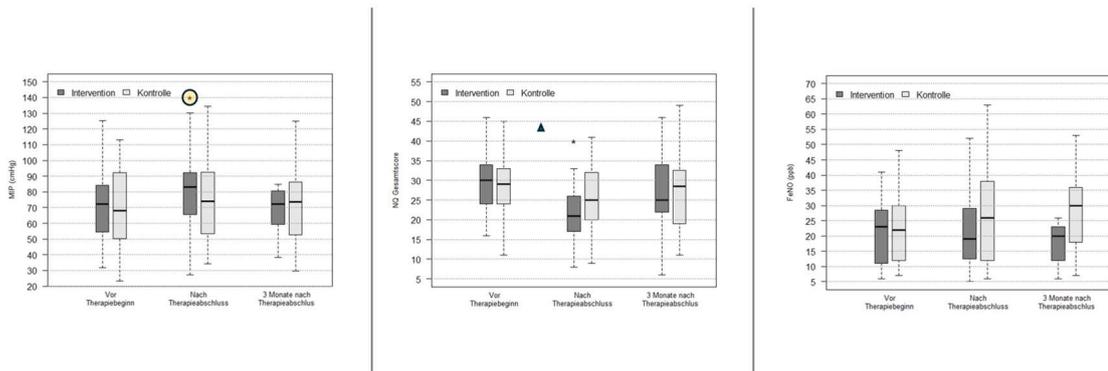
- Der MIP erhöhte sich signifikant innerhalb der Interventionsgruppe nach 3 Wochen ($p=0,048$). Nach 4 Monaten zeigte sich kein signifikanter Unterschied mehr. FEV1, PEF und MEP zeigten keine signifikanten Veränderungen.
- Bei der Kontrollgruppe hatten sich der FEV1-Wert ($p=0,003$) und der PEF-Wert ($p=0,038$) nach 3 Wochen signifikant verbessert.
- Nach 4 Monaten hatte sich in der Kontrollgruppe der PEF-Wert ($p=0,009$) signifikant verbessert.

- Nach 4 Monaten hatte sich der FEV1-Wert bei der Kontrollgruppe im Vergleich zur Interventionsgruppe signifikant verbessert ($p=0,038$). Sonst gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen Interventions- und Kontrollgruppe.

Sekundärer Endpunkt: Fragebögen (FAS, Long-Covid-Fragebogen der Median-Klinikgruppe, NQ)

- FAS: Bei der Fatigue Assessment Scale (FAS) handelt es sich um eine 10 Fragen umfassende Selbstbeurteilungsskala, die die Symptome chronischer Ermüdung bewertet.
 - Innerhalb der Interventionsgruppe zeigte sich nach 4 Monaten eine signifikante Verbesserung ($p=0,011$) (innerhalb Kontrollgruppe: $p=0,409$)
 - Es gab keinen signifikanten Unterschied zur Kontrollgruppe
- Long-Covid-Fragebogen der Median-Klinikgruppe: Der Fragebogen beinhaltet 14 Fragen zur Leistungseinschränkung (Skala 0 (besser) - 3 (schlechter)). Bei den folgenden Fragen gab es signifikante Veränderungen:
 - Dyspnoe:
 - Innerhalb der Interventionsgruppe nach 4 Monaten signifikant besser ($p=0,004$) (innerhalb Kontrollgruppe schlechter $p=0,183$)
 - Im Vergleich zur Kontrollgruppe waren die Ergebnisse bei der Interventionsgruppe nach 3 Wochen ($p=0,026$) und nach 4 Monaten ($0,001$) signifikant besser
 - Beschwerden bei muskulärer Belastung:
 - Keine signifikanten Verbesserungen innerhalb der Interventionsgruppe und innerhalb der Kontrollgruppe
 - Im Vergleich zur Kontrollgruppe waren die Ergebnisse bei der Interventionsgruppe nach 3 Wochen ($p=0,042$) signifikant und nach 4 Monaten ($0,085$) insignifikant besser
 - Angstzustände und Schlafstörungen:
 - Keine signifikanten Verbesserungen innerhalb der Interventionsgruppe und innerhalb der Kontrollgruppe
 - Im Vergleich zur Kontrollgruppe waren die Ergebnisse bei der Interventionsgruppe nach 3 Wochen ($p=0,021$) signifikant und nach 4 Monaten ($0,068$) insignifikant besser
- NQ (Nijmegen Fragebogen): Der Nijmegen Fragebogen ist ein wissenschaftlich validierter Fragebogen, der entwickelt wurde, um Symptome der Hyperventilation zu identifizieren und zu bewerten.
 - Interventionsgruppe: nach 3 Wochen ($p<0,001$) signifikant besser und nach 4 Monaten ($p=0,066$) nicht signifikante Verbesserungen.

- Vergleich Interventions- und Kontrollgruppe:
 - nach 3 Wochen war der Unterschied signifikant ($p=0,014$)
 - nach 4 Monaten war der Unterschied nicht signifikant ($p=0,193$)
- FeNO (zusätzliche Messung): Es wurden zwar keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen gefunden, aber die Werte der Interventionsgruppe zeigten nach 4 Monaten doch eine interessante Verbesserung ($p=0,082$) im Vergleich zur Kontrollgruppe.



Grafik 7 - Long-Covid: Vergleich von Interventions- und Kontrollgruppe (MIP: höherer Wert ist besser, NQ und FeNO: niedrigerer Wert ist besser) * : signifikant Interventionsgruppe (grün: p höher als 0,025); +: signifikant Kontrollgruppe; ▲ :signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe

Alle Ergebnisse sind in Anhang 3 detailliert dargestellt.

Zusammenfassung Long-Covid

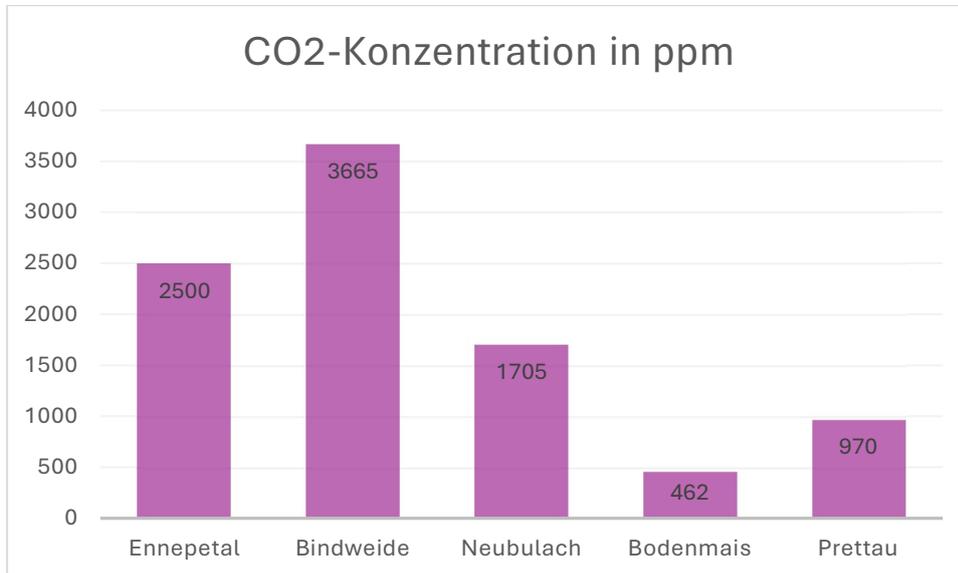
Bei den gängigen Lungenfunktionsparametern zeigten sich bei der Kontrollgruppe signifikante Verbesserungen beim FEV1(auch im Vergleich zur Interventionsgruppe nach 4 Monaten) und beim PEF.

Andererseits ergaben sich bei der Interventionsgruppe Verbesserungen bei den Fragen zu Dyspnoe, muskulärer Erschöpfung und Angst-/Schlafstörungen. Dazu passt die Verbesserung des FAS innerhalb der Interventionsgruppe. Die Verbesserung des MIP in der Interventionsgruppe deutet ebenfalls auf eine Stärkung der Muskelkraft (Zwerchfell) hin. Die Verbesserungen im NQ bestätigen schließlich, dass die Atmung sich verbessert hat.

CO2-Fragestellung

CO2-Konzentration in den beteiligten Heilstollen

Während der Therapieperiode wurde die CO₂-Konzentration stichprobenartig gemessen. Dabei zeigte sich bei Bodenmais eine nur geringgradige Erhöhung (462 ppm) im Vergleich zur Außenluft (400 ppm).



Grafik 8 - CO₂-Konzentration im Therapiebereich der beteiligten Heilstollen

Fragestellung

Wird durch eine 3-wöchige Kur (6 Anwendungen/Woche je 2 Std) in einem zertifizierten Heilstollen der pCO₂-Wert (Partialdruck von CO₂ im Blut) erhöht?

Diese Frage sollte anhand folgender Kriterien untersucht werden:

Primärer Endpunkt: Erhöhung des CO₂-Anteils in der Ausatemluft: Messung des petCO₂

Sekundärer Endpunkt: Erhöhung des CO₂-Druckes im Blut: Messung des pCO₂-Wertes über eine Blutgasanalyse (Kapillarblut)

Tertiärer Endpunkt: Verringerung der Atemprobleme: Fragebogen zu dysfunktionaler Atmung (Nijmegen Questionnaire (NQ))

In der Auswertung wurden

1. die Interventionsgruppen sämtlicher beteiligter Heilstollen mit den entsprechenden Kontrollgruppen verglichen.
2. die Interventionsgruppen in Heilstollen mit besonders hohem CO₂ mit ihren Kontrollgruppen verglichen und auch die Interventionsgruppen in Heilstollen mit vergleichsweise niedrigem CO₂ mit ihren Kontrollgruppen verglichen.
3. die Interventionsgruppen von Heilstollen mit höherem CO₂ mit Interventionsgruppen von Heilstollen mit niedrigem CO₂ verglichen. Dadurch sollte der Effekt des erhöhten CO₂-Gehaltes im Heilstollen erfasst werden.

Im Folgenden werden die Ergebnisse von 1 und 3 ausführlicher dargestellt, weil sich hier die deutlichsten Effekte in Bezug auf die Fragestellung ergeben.

Vergleich der Interventionsgruppen sämtlicher beteiligter Heilstollen mit den entsprechenden Kontrollgruppen

Primärer Endpunkt: petCO₂ (Partialdruck des endtidalen CO₂)

- Der petCO₂-Wert senkte sich innerhalb der Interventionsgruppe signifikant nach 3 Wochen ($p=0,031$), bei der Kontrollgruppe gab es keine Veränderung ($p=0,743$).
- Keine signifikanten Veränderungen nach 4 Monaten innerhalb der Gruppen und zwischen den Gruppen

Sekundärer Endpunkt: pCO₂ (Partialdruck des CO₂ in Kapillarblut)

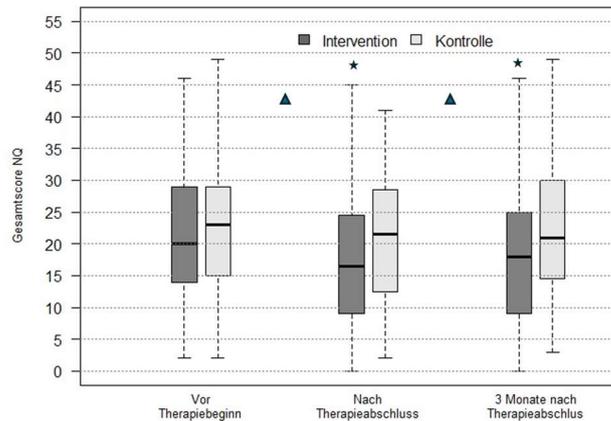
- Keine signifikanten Veränderungen nach 3 Wochen innerhalb der Gruppen und zwischen den Gruppen
- Der pCO₂-Wert erhöhte sich innerhalb der Interventionsgruppe signifikant nach 4 Monaten ($p=0,012$), bei der Kontrollgruppe gab es keine Veränderung ($p=0,527$).
- Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen

Tertiärer Endpunkt: NQ (Nijmegen -Fragebogen). Da NQ-Ergebnisse von den Teilnehmern aller Heilstollen der Studie vorliegen, werden diese im Folgenden dargestellt. Die entsprechenden p-Werte der Teilnehmer, die an der CO₂-Studie teilnahmen, sind mit einem * gekennzeichnet.

- Interventionsgruppe: Signifikante Senkung nach 3 Wochen ($p<0,001$, $<0,001^*$) und nach 4 Monaten ($p<0,001$, $0,005^*$).
- Keine signifikanten Veränderungen innerhalb der Kontrollgruppe (3 Wochen: $p=0,061$, $0,333^*$; 4 Monate: $p=0,287$, $0,203^*$)
- Vergleich zwischen den Gruppen: Der NQ-Wert verringerte sich in der Interventionsgruppe signifikant mehr als in der Kontrollgruppe nach 3 Wochen ($p=0,007$: $0,038^*$) und nach 4 Monate ($p=0,017$; $0,163^*$)

Ergänzungen:

- pH: Beim pH gab es keine signifikanten Veränderungen
- Atemfrequenz:
 - Bei der Interventionsgruppe war die Atemfrequenz nach 4 Monaten signifikant niedriger als bei der Eingangsuntersuchung U1 ($p=0,032$), Kontrollgruppe (Erhöhung: $p=0,784$)
 - Zwischen den Gruppen gab es keine signifikanten Unterschiede.



Grafik 9 - NQ (Nijmegen-Fragebogen): Vergleichswerte für die Gesamtgruppe der Studie: vor Therapiebeginn (U1), nach Therapieabschluss (U2) und 3 Monate nach Therapieabschluss (U3); niedrigere Werte sind günstiger; > 20 Punkte: mäßige Hyperventilation; *: signifikant Interventionsgruppe; +: signifikant Kontrollgruppe; ▲ : signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe

Vergleich von Interventionsgruppen (En-Bw: Ennepetal, Bindweide) mit vergleichsweise hohen CO₂-Werten und Interventionsgruppen (Bo-Pr: Bodenmais-Prettau) mit vergleichsweise niedrigen CO₂-Werten

Primärer Endpunkt: petCO₂ (Partialdruck des endtidalen CO₂)

- Der petCO₂-Wert senkte sich innerhalb der Bo-Pr-Gruppe signifikant nach 3 Wochen ($p < 0,001$) (Erhöhung in En-Bw-Gruppe: $p = 0,092$).
 - Nach 4 Monaten gab es innerhalb der Standortgruppen keine signifikanten Veränderungen
 - Der Unterschied zwischen den beiden Standortgruppen war nach 3 Wochen signifikant ($p < 0,001$) zugunsten der En-Bw-Gruppe mit erhöhten CO₂-Werten
- Sekundärer Endpunkt: pCO₂ (Partialdruck des CO₂ in Kapillarblut)
- Keine signifikanten Veränderungen nach 3 Wochen innerhalb der Gruppen
 - Der pCO₂ erhöhte sich innerhalb der En-Bw-Gruppe signifikant nach 4 Monaten ($p = 0,005$), bei der Kontrollgruppe gab es keine Veränderung ($p = 0,143$).
 - Der Unterschied zwischen beiden Gruppen war nach 3 Wochen signifikant ($p = 0,026$) zugunsten der En-Bw-Gruppe. Nach 4 Monaten war der Unterschied nicht mehr signifikant: $p = 0,075$.

Tertiärer Endpunkt: NQ (Nijmegen -Fragebogen)

- Bei der Bo-Pr-Gruppe kam es nach 3 Wochen und nach 4 Monaten zu signifikanten Senkungen der NQ-Werte: $p = 0,008$ (3 Wochen), $p = 0,004$ (4 Monate).
- Zwischen den Gruppen gab es keine signifikanten Unterschiede

Ergänzungen:

- pH: Keine signifikanten Veränderungen nach 3 Wochen innerhalb der Gruppen und zwischen den Gruppen
- Atemfrequenz: Keine signifikanten Veränderungen nach 3 Wochen innerhalb der Gruppen und zwischen den Gruppen

Pet-CO2	Gesamtgruppe				Heilstollen - Interventionsgruppen (hohes CO2 (Ennepetal, Bindweide) / niedriges CO2 (Prettau-Bodenmais))			
	Intervention	Kontrolle	p (innerhalb der Gruppen)	p (zwischen den Gruppen)	Interventionsgruppe hohes CO2 (H)	Interventionsgruppe niedriges CO2 (N)	p (innerhalb der Gruppen)	p (zwischen den Gruppen)
U1	32,46 (51)	31,91 (56)			32,26 (14)	32,63 (29)		
U2	31,33* (49)	32,11 (56)	0,031 (I)		33,4 (14)	29,89*(26)	<0,001 (N)	<0,001
U3	33,11 (49)	32,59 (49)			34,02 (13)	32,64 (28)		

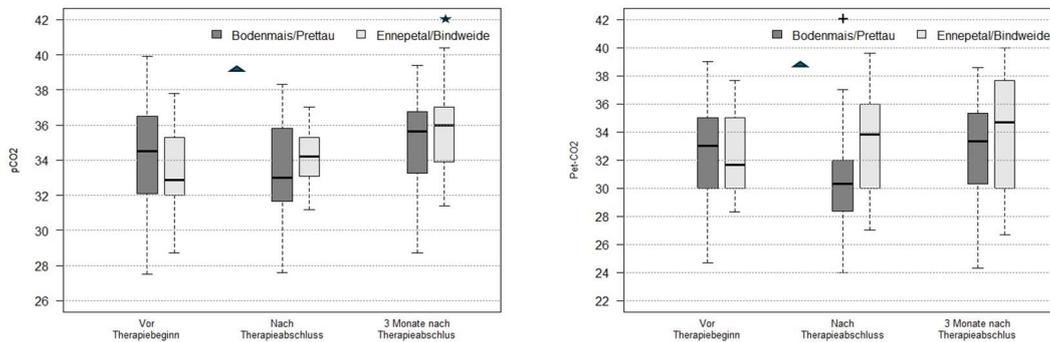
pCO2 (kapillär)	Gesamtgruppe				Heilstollen - Interventionsgruppen (hohes CO2 (Ennepetal, Bindweide) / niedriges CO2 (Prettau-Bodenmais))			
	Intervention	Kontrolle	p (innerhalb der Gruppen)	p (zwischen den Gruppen)	Interventionsgruppe hohes CO2 (H)	Interventionsgruppe niedriges CO2 (N)	p (innerhalb der Gruppen)	p (zwischen den Gruppen)
U1	33,88 (49)	33,62 (56)			33,44 (14)	34,22 (29)		
U2	33,52 (49)	33,58 (56)			34,34 (14)	33,47 (26)		0,026
U3	34,84* (47)	33,98 (48)	0,012		35,85* (13)	34,8 (28)	0,005 (H)	

pH	Gesamtgruppe				Heilstollen - Interventionsgruppen (hohes CO2 (Ennepetal, Bindweide) / niedriges CO2 (Prettau-Bodenmais))			
	Intervention	Kontrolle	p (innerhalb der Gruppen)	p (zwischen den Gruppen)	Interventionsgruppe hohes CO2 (H)	Interventionsgruppe niedriges CO2 (N)	p (innerhalb der Gruppen)	p (zwischen den Gruppen)
U1	7,44 (51)	7,43 (56)			7,45 (14)	7,43 (29)		
U2	7,44 (49)	7,44 (56)			7,44 (14)	7,44 (26)		
U3	7,43 (49)	7,44 (48)			7,43 (13)	7,43 (28)		

Atemfrequenz	Gesamtgruppe				Heilstollen - Interventionsgruppen (hohes CO2 (Ennepetal, Bindweide) / niedriges CO2 (Prettau-Bodenmais))			
	Intervention	Kontrolle	p (innerhalb der Gruppen)	p (zwischen den Gruppen)	Interventionsgruppe hohes CO2 (H)	Interventionsgruppe niedriges CO2 (N)	p (innerhalb der Gruppen)	p (zwischen den Gruppen)
U1	15,57 (51)	14,9 (56)			14,54 (14)	16,19 (29)		
U2	15,29 (49)	14,91 (56)			14,49 (14)	15,31 (26)		
U3	14,92* (49)	14,88 (49)	0,032 (I)		13,67 (13)	15,64 (28)		

NQ	Gesamtgruppe				Heilstollen - Interventionsgruppen (hohes CO2 (Ennepetal, Bindweide) / niedriges CO2 (Prettau-Bodenmais))			
	Intervention	Kontrolle	p (innerhalb der Gruppen)	p (zwischen den Gruppen)	Interventionsgruppe hohes CO2 (H)	Interventionsgruppe niedriges CO2 (N)	p (innerhalb der Gruppen)	p (zwischen den Gruppen)
U1	21,24 (96)	22,19 (109)			20 (14)	22,03 (29)		
U2	17,27* (96)	21,08 (108)	<0,001 (I)	0,007	18,43 (14)	16,97* (26)	0,008 (N)	
U3	18,3* (93)	21,52 (104)	<0,001 (I)	0,017	19,92 (13)	17,86* (28)	0,004 (N)	

Grafik 10 - Übersicht über folgende Werte: petCO₂, pCO₂, pH, Atemfrequenz, NQ Nijmegen Fragebogen; Gesamtgruppe: Intervention/Kontrolle; Vergleich von Heilstollen mit erhöhtem CO₂ und Heilstollen mit niedrigem CO₂; * signifikant innerhalb der Gruppe; in Klammer: Personenanzahl; in Klammer: I=Intervention, K= Kontrolle



Grafik 11 - pCO₂ (mmHg) und Pet-CO₂ (mmHg): Vergleichswerte für Interventionsgruppen Bodenmais/Prettau und Ennepetal/Bindweide: vor Therapiebeginn (U1), nach Therapieabschluss (U2) und 3 Monate nach Therapieabschluss (U3); *: signifikant Ennepetal/Bindweidegruppe; +: signifikant Bodenmais/Prettau Gruppe; ▲: signifikanter Unterschied zwischen Ennepetal/Bindweide und Bodenmais/Prettau

Alle Ergebnisse sind in Anhang 4 detailliert dargestellt.

Weitere Auswertungen im Rahmen des CO₂-Projektes

1. Vergleich der Lungenfunktionswerte von En-Bw (Ennepetal-Bindweide) mit Bo-Pr (Bodenmais-Prettau)

Es zeigten sich innerhalb der En-Bw-Gruppe interessante und teilweise signifikante Unterschiede:

- Erhöhung von FVC nach 3 Wochen: **p= 0,003**; nach 4 Monaten: p= 0,068
- Erhöhung von PEF nach 3 Wochen: p= 0,063
- Erhöhung von MIP nach 3 Wochen: **p= 0,033**

Innerhalb der Bo-Pr-Gruppe zeigten sich folgende signifikant Veränderungen:

- Senkung des FeNO nach 4 Monaten: **p=0,038**
- Erhöhung von MIP nach 3 Wochen: **p=0,034**
- Erhöhung von MEP nach 3 Wochen: **p=0,002** und nach 4 Monaten: **p=0,013**

Vergleich zwischen beiden Gruppen: Bei Bo-Pr war das MEP nach 3 Wochen signifikant höher als bei En-Bw: **p=0,04**

2. Therapiebegleitende Untersuchung:

Bei allen Einrichtungen, die in das CO₂-Projekt eingeschlossen waren, wurden an einem Therapietag kurz vor der Einfahrt, im Heilstollen während der Therapie und unmittelbar nach der Therapie petCO₂, Atemfrequenz und SpO₂ gemessen.

Es ergaben sich folgende signifikante Ergebnisse:

- Signifikante Erhöhung des PetCO₂-Wertes im Stollen ($p=0,014$) bei gleichzeitiger signifikanter Senkung der Atemfrequenz im Stollen ($p<0,001$) und unmittelbar nach der Therapie ($p=0,034$).
- Signifikante Erhöhung des SpO₂-Wertes zum Zeitpunkt unmittelbar nach der Stolleneinfahrt ($p<0,001$).

Es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen den Heilstollen mit höherem CO₂ und den Heilstollen mit niedrigerem CO₂.

		0,014	0,62		0,747	<,001		<,001	0,034
	petCO ₂ mmHg_1	petCO ₂ mmHg_2	petCO ₂ mmHg_3	SpO ₂ _1	SpO ₂ _2	SpO ₂ _3	Atemfrequenz_1	Atemfrequenz_2	Atemfrequenz_3
N	49	49	49	49	50	48	49	49	49
Mittelwert	32,3	32,9	31,9	95,1	94,9	96,1	16,0	13,7	15,2
Std.-Abw	3,8	3,5	3,9	2,0	2,2	1,9	3,8	4,2	3,9
Median	32,3	32,7	32	95	95	96,7	16,3	14,3	15,7

Grafik 12 - Tagesmessungen vor der Einfahrt (1), im Heilstollen (2) und unmittelbar danach (3)

Zusammenfassung CO₂-Projekt:

Insgesamt zeigte sich bei den Teilnehmern an der Heilstollentherapie eine signifikante Verbesserung des NQ, was auf eine Normalisierung der Atmung hinweist, weg von einer latenten Hyperventilation. Dem entspricht eine signifikant geringere Atemfrequenz bei der Therapiegruppe auch 4 Monate nach der Eingangsuntersuchung.

Die Verbesserung des NQ ist besonders ausgeprägt bei den Heilstollen in Bodenmais und Pretttau (Bo-Pr-Gruppe). Bei beiden Einrichtungen ist nur ein gering erhöhtes CO₂ im Stollen nachweisbar.

Wurden ausschließlich Heilstollen mit höheren CO₂-Werten ausgewertet (Neubulach, Ennepetal, Bindweide) zeigten sich nach 4 Monaten im Kapillarblut und auch in der Ausatemluft signifikant höhere CO₂-Werte als bei der Eingangsuntersuchung. Dem entspricht ein signifikant geringerer pH-Wert nach 4 Monaten im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Beim Vergleich der Heilstollen mit den höchsten CO₂-Konzentrationen (En-BW-Gruppe) mit den Heilstollen mit den geringsten CO₂-Konzentrationen (Bo-Pr-Gruppe) zeigten sich größere Anstiege des CO₂ in der Ausatemluft (petCO₂) und im Kapillarblut (pCO₂) bei der Hoch-CO₂-Gruppe. Interessanterweise ergab sich aber gerade bei der Niedrig-CO₂-Gruppe eine signifikante Verbesserung der Atmung im NQ.

Fazit:

- Der dreiwöchige Aufenthalt in einem Heilstollen führt nach unseren Ergebnissen zu einer Reduktion dysfunktionaler Atmung und einer geringeren Atemfrequenz.
- Wenn die CO₂-Konzentration im Therapiebereich höher ist, kann ein erhöhtes CO₂ auch nach 4 Monaten noch in der Ausatemluft und im Kapillarblut nachgewiesen werden. Dies scheint nicht durch die verringerte Atemfrequenz begründet zu sein.

Zusammenfassung und Therapieempfehlungen

Die hier vorgestellten Ergebnisse der Studie „Heilstollentherapie bei Chronischen Atemwegserkrankungen“ zeigen deutliche Unterschiede der Wirksamkeit bei verschiedenen Krankheitsbildern:

Wie erwartet, gab es signifikante Verbesserungen der Lungenfunktion und des Beschwerdebildes bei asthmakranken Personen. Die Heilstollentherapie kann deshalb insbesondere bei Asthma bronchiale empfohlen werden und kann trotz umfassender Vormedikation noch zu einer Verbesserung des Beschwerdebildes führen. Dass keine signifikante Verbesserung beim FeNO gefunden wurde, könnte mit dem hohen Durchschnittsalter der Patienten (60 Jahre) und der umfassenden Vormedikation zusammenhängen.

Die Heilstollenbesucher mit COPD zeigten in der Lungenfunktion lediglich beim FVC-Wert Verbesserungen. Ein besseres Wohlbefinden nach der Heilstollentherapie konnte mit dem CAT-Fragebogen nachgewiesen werden. Dies entspricht den vielen positiven Einzelberichten von COPD-Kranken nach einer Therapie im Heilstollen.

Wie auch aus anderen Studien bekannt, konnten wir bei Long-Covid eine Verbesserung des MIP nachweisen. Dazu passen die Verbesserungen im FAS- und im Long-Covid-Fragebogen der Median-Klinikgruppe. Diese deuten auf eine Erholung der Muskelkraft hin. Dies könnte auch die Verbesserung im NQ erklären, der Hinweise auf eine verdeckte Hyperventilation gibt. Tatsächlich wurde im Rahmen des CO₂-Projektes bei den teilnehmenden Long-Covid-Patienten eine signifikant geringere Atemfrequenz (nach 4 Monaten) und ein signifikant höheres pCO₂ (ebenfalls nach 4 Monaten) im Vergleich zur Kontrollgruppe ermittelt. Beim petCO₂ und SpO₂ gab es keine Unterschiede.

Wenn in einem Heilstollen eine natürlicherweise höhere CO₂-Konzentration vorhanden ist, führt das zu einer höheren CO₂-Konzentration im Blut und in der Ausatemluft. Die Ergebnisse geben Hinweise darauf, dass es dadurch zu einer Erhöhung des FVC und des PEF kommt.

Literatur

1. Gesundheitsatlas Deutschland – COPD, Wissenschaftliches Institut der Ortskrankenkassen; <https://www.gesundheitsatlas-deutschland.de/erkrankung/copd?activeValueType=praevallence&activeLayerType=state>
2. Gesundheitsatlas Deutschland – Asthma, Wissenschaftliches Institut der Ortskrankenkassen; <https://www.gesundheitsatlas-deutschland.de/erkrankung/asthma?activeValueType=praevallence&activeLayerType=state>
3. Estimated Global Proportions of Individuals with Persistent Fatigue, Cognitive, and Respiratory Symptom Clusters Following Symptomatic COVID-19 in 2020 and 2021; JAMA. 2022;328(16):1604-1615.
4. Gaus W, Weber H. Efficacy and Safety of Speleotherapy in Children with Asthma Bronchiale - A Controlled Randomized Multicentre Study. Phys Med Rehab Kuror 2010; 20: 144 – 151
5. Huber C. Klimatische und lufthygienische Qualitätsstandards für Speläotherapieeinrichtungen; Dissertationsarbeit 2004, Universität Freiburg
6. Begriffsbestimmungen/Qualitätsstandards für Heilbäder und Kurorte, Luftkurorte und Erholungsorte – einschließlich der Prädikatisierungsvoraussetzungen – sowie für Heilbrunnenbetriebe und Heilquellen; 13. Aufl. 2018/2019, Deutscher Heilbäderverband und Deutscher Tourismusverband
7. Osborne CA, O'Connor BJ, Lewis A et al. (2000): Hyperventilation and asymptomatic chronic asthma. Thorax 55:1016–1022
8. Herrmann JM, Radvila A, Funktionelle Atemstörungen (1999), Das Hyperventilationssyndrom; Deutsches Ärzteblatt 96, Heft 11, 19. März 1999
9. Oosten, M, Effect of the Buteyko method on resting ventilation and asthma control in asthma patients (2017); Faculty of Medicine Department of Public Health School of Health Science, Reykjavik, Island 2017
10. Schwarz, J. Heilstollentherapie – ein traditionelles Naturheilmittel für Atemwegserkrankungen, Erfahrungsheilkunde 2023; 72(03): 175-181
DOI: 10.1055/a-2085-7328

Anhang

Es wurde ein Signifikanzniveau von $p=0,05$ gewählt. **Innerhalb der Gruppen** wurde das Signifikanzniveau auf Grund der Gefahr des multiplen Testens auf **$p= 0,025$** gesenkt.

Haupthypothese: Es gibt keine Veränderung durch die Therapie

Signifikante Ergebnisse ($p=0,025$) entgegen dem Sinn der Haupthypothese sind gelb ($p=0,025$) oder orange ($p= 0,025 - 0,05$) markiert. D.h. es gibt signifikante Veränderungen durch die Therapie.

Signifikante Ergebnisse ($p=0,025$) entgegen der Haupthypothese sind hellblau ($p=0,025$) oder dunkelblau ($p: >0,025$ und kleiner $0,05$) markiert. D.h. es gibt signifikanten Veränderungen ohne die Therapie.

Anhang 1: Ergebnistabelle Asthma (ohne Ci 95%, Range, IQR)

Parameter	AI = (Asthma Intervention)					AK = (Asthma Kontrolle)					p-Wert U-Test	p-Wert U-Test: unter 70 J	
	p-Wert Wilcoxon	N	Mean	SD	MEDIAN	p-Wert Wilcoxon	N	Mean	SD	MEDIAN			
Alter		54	62,37	11,43	65		53	59,58	13,08	61	p = 0,224		
FeNO	FeNO_ppb_Delta_2_1	p = 0,888	50	0,28	13,67	0	p = 0,596	49	-0,69	12,01	1	p = 0,947	p = 0,787
	FeNO_ppb_Delta_3_1	p = 0,707	51	-2,84	19,43	-1	p = 0,486	47	-2,38	16,66	-1	p = 0,644	p = 0,979
Lungenfunktion	FVC_I_inproz_Delta_2_1	p < 0,001	52	6,92	8,96	5,29	p = 0,004	52	2,42	5,95	3,01	p = 0,010	p = 0,011
	FVC_I_inproz_Delta_3_1	p < 0,001	51	5,56	7,93	5,98	p = 0,019	50	2,58	7,42	2,49	p = 0,072	p = 0,069
	FEV1_I_inproz_Delta_2_1	p < 0,001	52	3,88	7,38	3,62	p = 0,174	52	1,3	5,74	1,38	p = 0,055	p = 0,035
	FEV1_I_inproz_Delta_3_1	p = 0,209	51	1,89	8,42	0,81	p = 0,923	50	-0,34	7,29	-0,59	p = 0,335	p = 0,115
	PEF_I_inproz_Delta_2_1	p = 0,001	51	7,18	12,91	7	p = 0,937	52	0,87	17,5	-0,35	p = 0,016	p = 0,010
	PEF_I_inproz_Delta_3_1	p = 0,018	51	5,47	15,65	8	p = 0,727	50	1,72	17,61	0	p = 0,172	p = 0,213
	MIP_cmH2O_Delta_2_1	p < 0,001	52	7,78	12,91	6,5	p = 0,226	52	-2,17	13,64	-0,9	p < 0,001	p = 0,002
	MIP_cmH2O_Delta_3_1	p = 0,020	51	4,76	13,62	4,5	p = 0,504	50	-2,03	15,18	-1,6	p = 0,030	p = 0,102
	MEP_cmH2O_Delta_2_1	p = 0,013	50	8,61	21,39	3,9	p = 0,127	52	-1,92	22,5	-5,2	p = 0,003	p < 0,001
	MEP_cmH2O_Delta_3_1	p = 0,051	50	8,55	21,28	6,95	p = 0,766	49	-0,36	18,89	-1,8	p = 0,050	p = 0,003
NQ	Gesamtscore_0_64_Delta_2_1	p = 0,003	54	-3,39	7,09	-2,5	p = 0,380	52	-0,42	5,7	-1	p = 0,066	p = 0,003
	Gesamtscore_0_64_Delta_3_1	p = 0,001	54	-3,24	6,18	-3,5	p = 0,238	52	-0,92	5,42	-1	p = 0,062	p = 0,021
ACT	Gesamtscore_5_25_Delta_2_1	p < 0,001	54	3,09	3,74	3	p = 0,751	52	0,48	3,92	0	p < 0,001	p < 0,001
	Gesamtscore_5_25_Delta_3_1	p = 0,001	54	2,24	4,58	1	p = 0,224	51	0,84	4,01	0	p = 0,091	p = 0,119
Symptome	Score_Symptome_1_7_Delta_2_1	p < 0,001	54	0,82	1,09	0,67	p = 0,001	51	0,38	0,75	0,42	p = 0,027	p = 0,003
	Score_Symptome_1_7_Delta_3_1	p < 0,001	53	0,6	1,11	0,67	p = 0,002	51	0,42	0,97	0,33	p = 0,269	p = 0,181
Beeinträchtigung	Score_Beeinträchtigung_1_7_Delta_2_1	p < 0,001	54	0,75	0,94	0,64	p = 0,122	51	0,17	0,58	0,09	p < 0,001	p = 0,001
	Score_Beeinträchtigung_1_7_Delta_3_1	p < 0,001	53	0,58	1,05	0,45	p = 0,005	51	0,24	0,7	0,36	p = 0,087	p = 0,128
Gefühlsleben	Score_Gefühlsleben_1_7_Delta_2_1	p < 0,001	53	0,73	1,08	0,6	p = 0,001	51	0,39	0,8	0,2	p = 0,091	p = 0,031
	Score_Gefühlsleben_1_7_Delta_3_1	p = 0,004	53	0,51	1,22	0,6	p < 0,001	51	0,52	1	0,4	p = 0,909	p = 0,696
Umweltreize	Score_Umweltreize_1_7_Delta_2_1	p < 0,001	54	0,75	1,05	0,75	p = 0,018	51	0,35	0,91	0,25	p = 0,048	p = 0,173
	Score_Umweltreize_1_7_Delta_3_1	p = 0,032	53	0,32	1,29	0,5	p = 0,076	51	0,2	1,01	0,25	p = 0,544	p = 0,565
Gesamtscore	Gesamtscore_1_7_Delta_2_1	p < 0,001	54	0,79	0,92	0,69	p < 0,001	51	0,37	0,57	0,28	p = 0,007	p = 0,005
	Gesamtscore_1_7_Delta_3_1	p < 0,001	53	0,57	0,99	0,47	p < 0,001	51	0,35	0,7	0,31	p = 0,224	p = 0,202

Anhang 2: Ergebnistabelle COPD (ohne Ci 95%, Range, IQR)

	Parameter	CI = (COPD Intervention)				CK = (COPD Kontrolle)				p-Wert U-Test			
		p-Wert Wilcoxon	N	Mean	SD	MEDIAN	p-Wert Wilcoxon	N	Mean		SD	MEDIAN	
													CI = (COPD Intervention)
	Alter		27	68.15	6.04	67		32	69.53	4.49	69	p = 0.310	
FeNO	FeNO (ppb)		26	24.88	28.24	21		32	28.09	20.04	23.5	p = 0.247	
			27	26.07	28.99	17		32	25.91	21.77	21	p = 0.226	
			23	21.57	15.27	16		28	29.5	25.61	22.5	p = 0.047	
			p = 0.664	26	-1.5	6	-1	p = 0.155	32	-2.19	12.29	-1	p = 0.802
			p = 0.457	22	-4.36	19.24	-2.5	p = 0.817	28	-0.07	23.18	-1	p = 0.860
Lungenfunktion	FVC (l)in%		27	69.63	15.55	70		32	72.92	15.12	73.8	p = 0.346	
			27	71.08	15.13	72.67		32	76.49	17.76	78.47	p = 0.140	
			23	75.37	16.71	76.73		29	79.65	16.83	81.7	p = 0.392	
			p = 0.824	27	1.45	8.89	1.42	p = 0.013	32	3.56	8.82	6.06	p = 0.403
		p = 0.035	23	5.16	14.07	7.77	p = 0.001	29	5.51	7.07	4.95	p = 0.678	
	FEV1 (l)in %		27	52.94	15.7	49.31		32	64.31	19.52	62.61	p = 0.026	
			27	53.64	16.4	50		32	64.49	20.86	66.12	p = 0.043	
			23	53.38	14.72	49.72		29	64.83	22.63	66.01	p = 0.078	
			p = 0.522	27	0.7	5.08	0.75	p = 0.295	32	0.18	7.87	0.57	p = 0.915
		p = 0.501	23	0.54	7.06	2.47	p = 0.717	29	0.17	6.67	-0.13	p = 0.638	
	FEV1/FVC		27	0.59	0.13	0.59		32	0.67	0.15	0.68	p = 0.025	
			27	0.58	0.12	0.57		32	0.64	0.15	0.66	p = 0.041	
			23	0.55	0.12	0.56		29	0.62	0.16	0.63	p = 0.064	
			p = 0.549	27	-0.02	0.06	-0.02	p = 0.051	32	-0.03	0.07	-0.02	p = 0.737
		p = 0.001	23	-0.04	0.06	-0.02	p = 0.001	29	-0.04	0.08	-0.03	p = 0.934	
	PEF in %		27	61.04	18.45	60		31	68.14	19	65	p = 0.165	
			27	62	16.68	58		32	71.78	20.77	71	p = 0.068	
			23	60.39	16.92	63		29	71.76	22.46	76	p = 0.048	
			p = 0.956	27	0.96	8.71	1	p = 0.136	31	3.96	13.03	3	p = 0.399
		p = 0.953	23	-0.7	11.3	0	p = 0.193	28	3.78	11.48	0	p = 0.399	
	MIP (cmHg)		27	80.48	18.5	81.8		31	76.76	24.46	75.2	p = 0.366	
			27	80.81	20.83	83		32	76.67	24.18	77.1	p = 0.424	
			23	76.23	17.91	77.5		29	76.04	18.24	76.3	p = 0.699	
			p = 0.703	27	0.34	10.03	0.4	p = 0.831	31	-0.31	13.29	1.7	p = 0.882
		p = 0.142	23	-3.62	9.71	-1.9	p = 0.330	28	1.82	10.85	4.6	p = 0.062	
	MEP (cmHg)		27	93.79	30.6	93.1		32	85.81	29.92	78.45	p = 0.244	
			27	100.81	28.57	105		32	85.46	33.54	76.7	p = 0.024	
			22	96.83	32.73	90.95		29	84.33	32.73	78	p = 0.146	
		p = 0.272	27	7.01	21.4	2.2	p = 0.815	32	-0.36	14.14	-1.5	p = 0.148	
	p = 0.545	22	2.82	15.83	1.5	p = 0.674	29	2.44	16.69	-1.1	p = 0.909		
NQ	NQ		27	18.33	8.19	17		32	18.97	8.52	20	p = 0.659	
			27	15.85	8.21	15		32	17.53	8.75	15	p = 0.615	
			25	16.48	8.38	14		29	19.55	9.53	18	p = 0.263	
			p = 0.065	27	-2.48	6.12	-2	p = 0.592	32	-1.44	5.03	-1.5	p = 0.333
			p = 0.260	25	-1.36	5.84	-1	p = 0.744	29	0.55	6.11	0	p = 0.305
CAT	CAT		26	19	7.45	19		31	19.23	5.43	20	p = 0.923	
			26	16.58	5.82	16.5		31	19.29	6.19	19	p = 0.123	
			24	17	6.22	18		28	19.04	7.05	18.5	p = 0.457	
			p = 0.019	26	-2.42	4.18	-2	p = 0.827	31	0.06	4.8	1	p = 0.036
			p = 0.076	24	-1.5	4.32	-3	p = 0.640	28	-0.39	5.55	-1	p = 0.306
SGRQ	Symptome (0-100)		26	54.88	24.12	51.75		31	59.91	14.8	62.16	p = 0.383	
			26	57.34	20.92	56.84		30	55.55	19.89	55.46	p = 0.793	
			24	50.82	21.39	45.76		29	54.6	21.78	55.89	p = 0.532	
			p = 0.098	26	2.46	8.99	2.49	p = 0.120	30	-4.04	12.75	-3.76	p = 0.051
		p = 0.491	24	-2.15	12.72	-2.48	p = 0.117	29	-5.5	16.15	-3.64	p = 0.453	
	Aktivität (0-100)		26	59.91	16.82	59.46		31	58.79	18.65	60.04	p = 0.841	
			26	57.46	18.81	58.47		30	57.61	16.22	56.94	p = 0.902	
			24	56	19.94	59.46		29	54.38	18.16	59.46	p = 0.747	
			p = 0.290	26	-2.45	14.44	-4.93	p = 0.093	30	-0.92	12.34	-0.7	p = 0.941
		p = 0.294	24	-2.57	16.82	-0.93	p = 0.010	29	-5.7	10.16	-6.13	p = 0.502	
	Beeinträchtigung (0-100)		26	31.06	16.75	33.42		31	34.63	16.01	32.76	p = 0.522	
			26	29.61	17.33	29.56		30	32.24	18.87	28.98	p = 0.761	
			24	25.89	14.83	26.98		29	29.15	18.16	29.26	p = 0.480	
			p = 0.305	26	-1.45	9.54	0	p = 0.123	30	-2.06	10.11	-2.21	p = 0.511
		p = 0.045	24	-3.55	8.25	-4.75	p = 0.036	29	-4.39	9.26	-3.5	p = 0.775	
	Gesamtscore (0-100)		26	43.71	15.9	46.4		31	46.13	12.68	43.88	p = 0.532	
			26	43.41	16.22	42.58		30	43.94	14.92	39.4	p = 0.870	
			24	39.31	15.25	40.99		29	41.01	16.2	40.57	p = 0.688	
			p = 0.922	26	-0.3	7.17	0.76	p = 0.036	30	-1.89	8.18	-3.02	p = 0.148
			p = 0.065	24	-2.8	8.25	-2.14	p = 0.002	29	-4.98	7.31	-3.37	p = 0.313

Anhang 3: Ergebnistabelle Long-Covid (ohne Ci 95%, Range, IQR)

		p-Wert Wilcoxon	N	Mean	SD	MEDIAN	p-Wert Wilcoxon	N	Mean	SD	MEDIAN	p-Wert U-Test	
	Alter		17	55,41	9,45	56		25	53,8	10,25	55	p = 0,918	
FeNO	FeNO_ppb_Delta_2_1	p = 0,542	16	1,12	9,3	-2	p = 0,258	24	3,62	8,28	0,5	p = 0,353	
	FeNO_ppb_Delta_3_1	p = 0,314	13	-2,77	7,28	-1	p = 0,167	21	4,57	11,51	3	p = 0,082	
Lungenfunktion	FVC_I_inproz_Delta_2_1	p = 0,599	17	-0,2	7,51	0,31	p = 0,074	25	1,7	7,48	1,01	p = 0,481	
	FVC_I_inproz_Delta_3_1	p = 0,762	15	0,41	7,45	-1,27	p = 0,924	22	0,84	8,34	0,24	p = 0,643	
	FEV1_I_inproz_Delta_2_1	p = 0,847	17	1,43	8,71	0,73	p = 0,003	25	5,71	10,58	4,14	p = 0,109	
	FEV1_I_inproz_Delta_3_1	p = 0,121	15	-0,91	15,33	-2,86	p = 0,198	22	5	15,21	1,73	p = 0,038	
	FEV1_FVC_Delta_2_1	p = 0,337	17	0,02	0,06	0,02	p = 0,748	24	0,02	0,09	-0,01	p = 0,346	
	FEV1_FVC_Delta_3_1	p = 0,279	15	-0,01	0,1	-0,02	p = 0,639	22	0,02	0,11	-0,01	p = 0,733	
	PEF_I_inproz_Delta_2_1	p = 0,123	17	4,59	11,73	2	p = 0,038	25	7,32	19,86	9	p = 0,617	
	PEF_I_inproz_Delta_3_1	p = 0,703	15	2,67	21,06	3	p = 0,009	22	10,73	16,87	10,55	p = 0,133	
	MIP_cmH2O_Delta_2_1	p = 0,715	17	6,52	11,11	6,4	p = 0,812	24	3,5	14,62	0,75	p = 0,397	
	MIP_cmH2O_Delta_3_1	p = 0,15	15	-1,67	16,24	-2,9	p = 0,993	22	2,45	14,59	-2,85	p = 0,578	
	MEP_cmH2O_Delta_2_1	p = 0,670	17	0,99	24,44	-4,4	p = 0,740	24	2,47	15,49	1,85	p = 0,204	
	MEP_cmH2O_Delta_3_1	p = 0,104	14	-6,64	15,01	-8,05	p = 0,591	22	1,96	16,82	2,8	p = 0,085	
	SpO2_Delta_2_1	p = 0,281	8	0,59	1,21	1	p = 0,625	10	0,37	1,64	0,35	p = 0,786	
SpO2_Delta_3_1	p = 0,078	8	1,16	1,28	1	p = 0,125	7	0,71	0,91	0,3	p = 0,317		
Symptome	Symptome_0_100_Delta_2_1	p = 0,359	17	-3,29	9,73	-3,29	p = 0,548	22	-3,02	11,25	-1,05	p = 0,832	
	Symptome_0_100_Delta_3_1	p = 0,348	16	-5,58	17,1	-4,13	p = 0,523	21	-4,19	16,65	-4,9	p = 0,878	
	Aktivität	Aktivitaet_0_100_Delta_2_1	p = 0,934	17	-2,67	14,12	1,84	p = 0,223	22	-0,48	8,72	0	p = 0,452
		Aktivitaet_0_100_Delta_3_1	p = 0,389	16	-5,76	18,62	-3,96	p = 0,911	21	0,43	17,46	0	p = 0,480
	Beeinträchtigung	Beeintraehtigung_0_100_Delta_2_1	p = 0,495	17	-0,23	17,37	4,5	p = 0,596	22	-1,8	11,45	-1,29	p = 0,257
		Beeintraehtigung_0_100_Delta_3_1	p = 0,632	16	-4,21	16,55	-0,91	p = 0,729	21	0,01	16,22	1,56	p = 0,602
Gesamtscore	Gesamtscore_0_100_Delta_2_1	p = 0,782	17	-1,59	12,43	1,26	p = 0,498	22	-1,71	8,39	0,27	p = 0,533	
	Gesamtscore_0_100_Delta_3_1	p = 0,375	16	-5,03	14,87	-1,3	p = 0,729	21	-0,59	13,66	-0,13	p = 0,374	
NQ	Gesamtscore_0_64_Delta_2_1	p < 0,001	17	-8,06	7,64	-8	p = 0,095	25	-2,64	6,58	-2	p = 0,014	
	Gesamtscore_0_64_Delta_3_1	p = 0,066	16	-3,81	8,32	-6,5	p = 0,494	24	-1,67	7,05	1	p = 0,193	
FAS	Gesamtscore_FAS_0_40_Delta_2_1	p = 0,268	17	-1,06	5,02	-1	p = 0,859	22	-0,36	4,22	0	p = 0,560	
	Gesamtscore_FAS_0_40_Delta_3_1	p = 0,011	16	-3,44	4,55	-3	p = 0,409	21	-0,76	4,81	-1	p = 0,110	
Medianfragebogen	Dyspnoe nach Belastung	Dyspnoe_nach_Belastung_0_3_Delta_2_1	p = 0,219	17	-0,18	0,64	0	p = 0,056	25	0,32	0,69	0	p = 0,026
		Dyspnoe_nach_Belastung_0_3_Delta_3_1	p = 0,004	15	-0,73	0,7	-1	p = 0,183	23	0,26	0,75	0	p = 0,001
	Beschwerden bei muskulären Belastungen	Beschwerden_bei_muskulaeren_Belastungen_0_3_Delta_2_1	p = 0,125	17	-0,24	0,44	0	p = 0,531	25	0,12	0,6	0	p = 0,042
		Beschwerden_bei_muskulaeren_Belastungen_0_3_Delta_3_1	p = 0,109	15	-0,4	0,74	0	p = 0,555	23	0,09	0,79	0	p = 0,085
	Husten	Husten_0_3_Delta_2_1	p = 0,453	17	-0,18	0,64	0	p = 0,469	25	0,16	0,8	0	p = 0,111
		Husten_0_3_Delta_3_1	p = 0,359	15	-0,27	0,8	0	p = 0,555	23	-0,09	0,79	0	p = 0,386
	Herzrasen	Herzrasen_0_3_Delta_2_1	p = 0,999	17	-0,06	0,66	0	p = 0,781	25	0,04	0,73	0	p = 0,738
		Herzrasen_0_3_Delta_3_1	p = 0,999	15	0	0,76	0	p = 0,999	23	0	0,85	0	p = 0,756
	Abgeschlagenheit/ Kraftlosigkeit	Abgeschlagenheit_Kraftlosigkeit_0_3_Delta_2_1	p = 0,250	17	-0,18	0,39	0	p = 0,999	25	-0,08	0,4	0	p = 0,452
		Abgeschlagenheit_Kraftlosigkeit_0_3_Delta_3_1	p = 0,250	15	-0,2	0,41	0	p = 0,999	23	0,04	0,82	0	p = 0,383
	Gelenk-/ Muskelschmerzen	Gelenk_Muskelschmerzen_0_3_Delta_2_1	p = 0,453	17	-0,18	0,64	0	p = 0,999	25	-0,08	0,49	0	p = 0,539
		Gelenk_Muskelschmerzen_0_3_Delta_3_1	p = 0,625	15	0,13	0,52	0	p = 0,999	23	-0,04	0,77	0	p = 0,305
	Riech-/Geschmacksdefizit	Riech_Geschmacksdefizit_0_3_Delta_2_1	p = 0,531	17	0,18	0,95	0	p = 0,625	25	-0,16	0,47	0	p = 0,226
		Riech_Geschmacksdefizit_0_3_Delta_3_1	p = 0,500	15	0,27	0,88	0	p = 0,999	23	-0,09	0,42	0	p = 0,134
	Motorische Probleme	Motorische_Probleme_0_3_Delta_2_1	p = 0,999	17	0	0,71	0	p = 0,359	25	0,12	0,67	0	p = 0,461
		Motorische_Probleme_0_3_Delta_3_1	p = 0,398	15	0,33	1,05	0	p = 0,270	23	0,22	0,85	0	p = 0,773
	Aphasie	Aphasie_0_3_Delta_2_1	p = 0,625	17	-0,18	0,53	0	p = 0,999	25	-0,04	0,68	0	p = 0,514
		Aphasie_0_3_Delta_3_1	p = 0,625	15	-0,13	0,52	0	p = 0,766	23	0,09	0,67	0	p = 0,321
	Konzentration/ Sprachausdauer	Konzentration_Sprachausdauer_0_3_Delta_2_1	p = 0,250	17	-0,18	0,39	0	p = 0,432	25	-0,2	0,76	0	p = 0,904
		Konzentration_Sprachausdauer_0_3_Delta_3_1	p = 0,625	15	-0,13	0,52	0	p = 0,875	23	-0,04	0,93	0	p = 0,591
	Angustzustände Schlafstörungen	Angustzustaeende_Schlafstoerungen_0_3_Delta_2_1	p = 0,125	17	-0,29	0,69	0	p = 0,375	25	0,12	0,44	0	p = 0,021
		Angustzustaeende_Schlafstoerungen_0_3_Delta_3_1	p = 0,359	15	-0,27	0,8	0	p = 0,234	22	0,23	0,69	0	p = 0,068
	Antriebs-/Interessenlos, Einsamkeit	Antriebs_Interessenlos_Einsamkeit_0_3_Delta_2_1	p = 0,999	17	0	0,87	0	p = 0,999	25	0	0,58	0	p = 0,999
		Antriebs_Interessenlos_Einsamkeit_0_3_Delta_3_1	p = 0,562	15	0,2	0,86	0	p = 0,999	23	0	0,74	0	p = 0,520
	Schwierigkeiten Gefühle zu kontrollieren	Schwierigkeiten_Gefuehle_zu_kontrollieren_0_3_Delta_2_1	p = 0,500	17	-0,12	0,33	0	p = 0,754	25	0,04	0,68	0	p = 0,387
		Schwierigkeiten_Gefuehle_zu_kontrollieren_0_3_Delta_3_1	p = 0,999	15	-0,07	0,7	0	p = 0,807	23	0,09	0,85	0	p = 0,449
	psych Trauma durch Covid-19	psych_Trauma_durch_Covid_19_0_3_Delta_2_1	p = 0,375	17	-0,29	0,59	0	p = 0,999	25	0,04	0,61	0	p = 0,085
psych_Trauma_durch_Covid_19_0_3_Delta_3_1		p = 0,750	15	-0,13	0,64	0	p = 0,688	23	0,09	0,51	0	p = 0,325	

Anhang 4: Ergebnistabelle CO2-Projekt – Vergleich von Interventionsgruppen (Heilstollen mit hohem CO2/Heilstollen mit niedrigem CO2) (ohne Ci 95%, Range, IQR)

		I = (Intervention) Bodenmais/Pretttau CO2 niedrig					I = (Intervention) Ennepetal/Bindweide CO2 hoch					p-Wert U-Test	
		Parameter	p-Wert Wilcoxon	N	Mean	SD	MEDIAN	p-Wert Wilcoxon	N	Mean	SD	MEDIAN	p-Wert U-Test
		50%						50%					
		Alter		29	63,41	7,48	63		14	59,79	12,08	62,5	p = 0,436
Lungefunktion	FeNO (ppb)	FeNO_ppb_Diff2_1	p = 0,184	25	-4,36	13,65	-3	p = 0,867	13	1,62	14,41	-1	p = 0,569
		FeNO_ppb_Diff3_1	p = 0,038	26	-12,62	25,91	-4	p = 0,875	12	1,25	11,8	0,5	p = 0,177
	FVC (l) in %	FVC_I_inproz_Diff2_1	p = 0,290	27	1,93	7,84	2,75	p = 0,003	14	5,4	5,12	5,12	p = 0,111
		FVC_I_inproz_Diff3_1	p = 0,325	27	2,39	9,65	0,15	p = 0,068	13	4,01	6,93	7,6	p = 0,444
	FEV1 (l) in %	FEV1_I_in_proz_Diff2_1	p = 0,877	27	0,44	6,77	1,12	p = 0,376	14	1,47	4,61	1,21	p = 0,527
		FEV1_I_in_proz_Diff3_1	p = 0,220	27	-2,57	8,04	-2,83	p = 0,946	13	0,14	5,35	0,48	p = 0,378
	PEF in %	PEF_I_in_proz_Delta_2_1	p = 0,588	27	3,11	13,31	1	p = 0,063	14	6,36	12,85	7	p = 0,283
		PEF_I_in_proz_Delta_3_1	p = 0,828	27	-0,52	14,31	4	p = 0,083	13	6,54	12,86	7	p = 0,203
	MIP	MIP_cmH2O_Diff2_1	p = 0,034	27	5,3	13,25	4,7	p = 0,033	14	8,76	12,42	7,75	p = 0,545
		MIP_cmH2O_Diff3_1	p = 0,578	27	2,85	15,8	3	p = 0,791	13	-0,68	16,68	0	p = 0,427
	MEP	MEP_cmH2O_Diff2_1	p = 0,002	26	21,11	30,72	14,85	p = 0,519	14	3,61	15,18	-0,95	p = 0,040
		MEP_cmH2O_Diff3_1	p = 0,009	26	16,99	23,75	12,7	p = 0,424	12	3,81	17,82	11,05	p = 0,192
CO2-Projekt	petCO2 (mmHg)	petCO2_mmHg_1		29	32,63	3,69	33		14	32,26	2,98	31,66	p = 0,595
		petCO2_mmHg_2		27	29,89	3,76	30,3		14	33,4	3,95	33,84	p = 0,019
		petCO2_mmHg_3		28	32,64	3,25	33,31		13	34,02	4,34	34,67	p = 0,300
		petCO2_mmHg_Diff2_1	p < 0,001	27	-2,58	2,68	-2,67	p = 0,092	14	1,14	2,84	0,8	p < 0,001
		petCO2_mmHg_Diff3_1	p = 0,847	28	0,07	2,76	0,05	p = 0,151	13	1,45	3,12	1	p = 0,245
	pCO2 (mmHg)	pCO2_mmHg_1		29	34,22	2,75	34,5		14	33,44	2,83	32,85	p = 0,509
		pCO2_mmHg_2		27	33,47	2,69	33		14	34,34	2,19	34,2	p = 0,309
		pCO2_mmHg_3		28	34,8	3,12	35,65		13	35,85	2,52	36	p = 0,449
		pCO2_mmHg_Diff2_1	p = 0,163	27	-0,63	1,91	-0,6	p = 0,106	14	0,9	2,4	1,2	p = 0,026
		pCO2_mmHg_Diff3_1	p = 0,143	28	0,68	2,03	0,75	p = 0,005	13	2,39	2,76	1,7	p = 0,075
	NQ	Gesamtscore_0_64_Diff2_1	p = 0,008	29	-5,07	8,95	-5	p = 0,288	14	-1,57	5,71	-1,5	p = 0,292
		Gesamtscore_0_64_Diff3_1	p = 0,004	28	-3,93	6,59	-2,5	p = 0,869	13	-0,08	8,47	0	p = 0,182