

# Physio-metabolische und klinische Konsequenzen von Wearing face masks: Systematic review with meta-analysis and comprehensive evaluation

**Kai Kisielinski** ((kai.kisielinski@ortho.de))

Orthopädie und Unfallchirurgie, Klinische Medizin, Privatpraxis, 40212 Düsseldorf, Deutschland  
<https://orcid.org/0000-0002-2612-6256>

**Oliver Hirsch**

Fachbereich Psychologie, FOM Hochschule für Angewandte Wissenschaften, 57078 Siegen, Deutschland

**Susanne Wagner**

Veterinärmedizin, Wagner MSL Management, 15831 Mahlow, Deutschland

**Barbara Wojtasik**

Institut für Genetik und Biosystematik, Fakultät für Biologie, Universität Danzig, 80-308, Danzig, Polen

**Stefan Finken**

Innere Medizin, Klinische Medizin, Privatpraxis, 47447 Moers, Deutschland

**Bernd Klosterhalfen**

Institut für Pathologie, Klinikum Düren, 52351 Düren, Deutschland

**Soumen Karanti Wanra**

Abteilung für Biophysik und strukturelle Genomik, Saha Institute of Nuclear Physics, Kolkata 700064, Indien

**Andreas Prescher**

Institut für Molekulare und Zelluläre Anatomie (MOCA), RWTH Aachen University, 52074 Aachen, Deutschland

**Pritam Sukul** ((pritam.sukul@unirostock.de))

Rostock Medical Breath Research Analytics and Technologies (ROMBAT), Abt. Anästhesiologie und Intensivmedizin, Universitätsmedizin Rostock, 18057 Rostock, Deutschland  
<https://orcid.org/0000-0001-5114-1776>

**Andreas Sönnichsen**

Innere Medizin, Klinische Medizin, Privatpraxis, Gesundheit für Österreich eV, 1030 Wien, Österreich

## Systematic Review

**Keywords:** Gesichtsmasken, N95-Gesichtsmaske, chirurgische Maske, Risiko, Nebenwirkungen, langfristige Nebenwirkungen, Bewertung des Gesundheitsrisikos, Hyperkapnie, Hypoxie, MIES-Syndrom

**DOI:** <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-2394501/v1>

**License:** Dieses Werk ist unter einer Creative Commons Attribution 4.0 International License lizenziert.

[Vollständige Lizenz lesen](#)

---

# Physiometabolische und klinische Folgen des Tragens von Gesichtsmasken - Systematischer Review mit Metaanalyse und umfassender Evaluation

Kai Kisielinski<sup>1,\*</sup>, Oliver Hirsch<sup>2</sup>, Susanne Wagner<sup>3</sup>, Barbara Wojtasik<sup>4</sup>, Stefan Funken<sup>5</sup>, Bernd Klosterhalfen<sup>6</sup>, Soumen Kanti Manna<sup>7</sup>, Andreas Prescher<sup>8</sup>, Pritam Sukul<sup>9,\*</sup>, Andreas Sonnichsen<sup>10</sup>

<sup>1</sup>•Orthopädie und Unfallchirurgie, Klinische Medizin, Privatpraxis, 40212 Düsseldorf, Deutschland

<sup>2</sup>•Fachbereich Psychologie, FOM Hochschule für Angewandte Wissenschaften, 57078 Siegen, Deutschland

<sup>3</sup>•Veterinärmedizin, Wagner MSL Management, 15831 Mahlow, Deutschland

<sup>4</sup>•Institut für Genetik und Biosystematik, Fakultät für Biologie, Universität Danzig, 80-308, Danzig, Polen

<sup>5</sup>•Innere Medizin, Klinische Medizin, Privatpraxis, 47447 Moers, Deutschland

<sup>6</sup>•Institut für Pathologie, Klinikum Düren, 52351 Düren, Deutschland

<sup>7</sup>•Abteilung für Biophysik und strukturelle Genomik, Saha Institute of Nuclear Physics, Kolkata 700064, Indien

<sup>8</sup>•Institut für Molekulare und Zelluläre Anatomie (MOCA), RWTH Aachen University, 52074 Aachen, Deutschland

<sup>9</sup>•Rostock Medical Breath Research Analytics and Technologies (ROMBAT), Abt. Anästhesiologie und Intensivmedizin, Universitätsmedizin Rostock, 18057 Rostock, Deutschland

<sup>10</sup>•Innere Medizin, Klinische Medizin, Privatpraxis, Gesundheit für Österreich eV, 1030 Wien, Österreich

\* Korrespondierende Autoren: [kaisielinski@yahoo.de](mailto:kaisielinski@yahoo.de) & [pritam.sukul@uni-rostock.de](mailto:pritam.sukul@uni-rostock.de)

## Abstrakt

**Hintergrund:** Da Gesichtsmasken während der COVID-19-Pandemie eine obligatorische Maßnahme im Bereich der öffentlichen Gesundheit sind, erfordern Nebenwirkungen eine fundierte Untersuchung.

**Methoden:** Ein systematischer Review von 2168 Studien ergab 54 Publikationen zur Synthese und 37 Studien zur Metaanalyse (zu  $n=8641$ ,  $m=2482$ ,  $w=6159$ ,  $\text{Alter}=34,8\pm 12,5$ ). Die mediane Studiendauer betrug nur 18 Minuten (IQR = 50) für unsere umfassende Bewertung der maskeninduzierten physio-metabolischen und klinischen Ergebnisse.

**Ergebnisse:** Wir fanden signifikante Effekte in beiden medizinischen Masken mit einer größeren Wirkung in Bezug auf N95. Zu diesen Wirkungen gehörte ein verringerter  $\text{SpO}_2$  (Gesamt-SMD=-0,24, 95%-KI=-0,38 bis -0,11,  $p=0,0004$ ) und Atemminutenvolumen (SMD=-0,72, 95%-KI=-0,99 bis -0,46,  $p<0,00001$ ), gleichzeitig erhöhtes Blut- $\text{CO}_2$  (SMD=+0,64, 95 % KI=0,31–0,96,  $p=0,0001$ ), Herzfrequenz (N95: SMD=+0,22, 95 % KI=0,03–0,41,  $p=0,02$ ), systolischer Blutdruck (chirurgisch: SMD= +0,21, 95 % KI = 0,03–0,39,  $p = 0,02$ ), Hauttemperatur (SMD insgesamt = +0,80 95 % KI 0,23–1,38,  $p = 0,006$ ) und Feuchtigkeit (SMD + 2,24, 95 % KI = 1,32–3,17,  $p < 0,00001$ ). Auswirkungen auf Anstrengung (insgesamt SMD=+0,9, chirurgisch=+0,63, N95=+1,19), Unbehagen (SMD=+1,16), Dyspnoe (SMD=+1,46), Hitze (SMD=+0,70) und Feuchtigkeit (SMD=+ 0,9) waren in 373 Fällen signifikant mit einer robusten Beziehung zum Maskentragen ( $p < 0,006$  bis  $p < 0,00001$ ). Die gepoolte Symptomprävalenz war signifikant bei Anwendern ( $n=8128$ ) für: Kopfschmerzen (62 %,  $p < 0,00001$ ), Akne (38 %,  $p < 0,00001$ ), Hautreizungen (36 %,  $p < 0,00001$ ), Dyspnoe (33 %,  $p < 0,00001$ ), Hitze (26 %,  $p < 0,00001$ ), Juckreiz (26 %,  $p < 0,00001$ ), Stimmstörungen (23 %,  $p < 0,03$ ) und Schwindel (5 %,  $p = 0,01$ ).

**Diskussion:** Masken störten  $\text{O}_2$ -Aufnahme und  $\text{CO}_2$ -Release und beeinträchtigte Atemkompensation. Obwohl die ausgewerteten Tragedauern keine tägliche/längere Verwendung darstellen, validieren die Ergebnisse unabhängig voneinander das maskeninduzierte Erschöpfungssyndrom (MIES). MIES kann langfristige klinische Folgen haben, insbesondere für gefährdete Gruppen.

**Fazit:** Die Nebenwirkungen von Gesichtsmasken müssen (Risiko-Nutzen) anhand der verfügbaren Nachweise ihrer Wirksamkeit gegen Virusübertragungen bewertet werden.

## Einführung

Die Verwendung von Gesichtsmasken ist seit Jahrzehnten Fachleuten vorbehalten. Im Gesundheitswesen stellten Masken vor der COVID-19-Pandemie eine obligatorische Selbstschutz- und Fremdschutzmaßnahme für medizinisches Personal dar, und es besteht kein Zweifel an der Wirksamkeit von Masken bei der Verringerung der Übertragung von Krankheitserregern, insbesondere von Bakterien. Im Jahr 2020 begannen viele Wissenschaftler und Führungspersönlichkeiten zu glauben, dass die Verwendung von Masken auch einen Schutz vor einer Virusübertragung bieten könnte, obwohl die Beweise für die Wirksamkeit dieser Maßnahme nur schwach waren<sup>1</sup>. Mittlerweile ist eine Vielzahl von Veröffentlichungen zu diesem Thema nicht zu übersehen<sup>2,3</sup>.

Während des Ausbruchs von SARS-CoV-2 im Jahr 2020 wurden Gesichtsmasken in vielen Ländern der Welt als obligatorische Maßnahme der öffentlichen Gesundheit für die allgemeine Bevölkerung eingesetzt, was sie zu einem der wichtigsten universellen Lebensstilattribute macht, das sich direkt auf unsere Atmung auswirkt. Wie jede andere vorbeugende Maßnahme und/oder Intervention haben auch Masken spezifische Vor- und Nachteile. Während in der Vergangenheit bestimmte Eigenschaften ihre Erfindung und Anwendung gerechtfertigt haben mögen, z. B. Bakterienretention bei chirurgischer Wundversorgung und Operationen, stellt sich aktuell die Frage, welche langfristigen Auswirkungen das flächendeckende Tragen von Masken auf die normale Atmung haben kann.<sup>4-11</sup>. Daraus werden verschiedene flüchtige Metaboliten produziert *in vivo* biochemische und metabolische Wege und ihre Konzentrationen in der ausgeatmeten Luft liefern sofortige physiologische<sup>12,13</sup>, Stoffwechsel<sup>14,15</sup> und pathologisch<sup>16,17</sup> Größenordnungen mit der Möglichkeit, verschiedene Prozesse und Interventionen einschließlich Therapien zu überwachen<sup>18,19</sup>. Eine kürzlich durchgeführte Beobachtungsstudie berichtete über kontinuierliche respiratorische und hämodynamische Veränderungen zusammen mit entsprechenden Veränderungen in ausgeatmeten flüchtigen Metaboliten (d. h., die möglicherweise auf Zell-/Organebene und über mikrobielle Stoffwechselprozesse stammen) und hat erhebliche Bedenken hinsichtlich der unmittelbaren, fortschreitenden, vorübergehenden und langfristigen Seite geäußert -Effekte von FFP2/N95 und chirurgischen Masken bei Erwachsenen (im Alter zwischen 20 und 80 Jahren) in Ruhe<sup>20</sup>. Zuvor wurden auf der Grundlage zahlreicher anderer Veröffentlichungen in einem groß angelegten Scoping-Review große Bedenken geäußert<sup>8</sup>. Darüber hinaus hat diese kürzlich durchgeführte Scoping-Überprüfung zu maskenbedingten Nebenwirkungen und Gesundheitsrisiken zu einer systematischen Überprüfung aufgerufen.

Allerdings gibt es bereits einige wichtige systematische Reviews zu Masken und deren Wirkung<sup>21-24</sup>, sind sie überwiegend gesunden und sportlichen Personen vorbehalten<sup>21,23</sup>. Aufgrund des Ausschlusses von Kindern, schwangeren Frauen und erkrankten Patienten aus diesen Bewertungen und Schlussfolgerungen<sup>22,25</sup> liefern die Reviews keine hinreichenden Belege dafür, dass Masken in der Allgemeinbevölkerung als sichere Schutzmaßnahme eingesetzt werden können. Darüber hinaus die Anwendung fester statistischer Modelle<sup>21</sup>, Verwendung von Erzählungen anstelle von quantitativen Analysen und Statistiken (trotz des Anspruchs, systematisch zu sein)<sup>26</sup>, konzentrieren sich nur auf Mitarbeiter des Gesundheitswesens und ihre Beschwerden<sup>25</sup>, sowie den Vergleich der verschiedenen Maskentypen ohne Baseline/Kontrollgruppe<sup>25</sup> waren allgegenwärtige Einschränkungen dieser Studien. Physiologische systematische Übersichten, die ausschließlich auf physiologischen Wirkungen von Masken basieren, beschränken die Dateninterpretation auf normale physiometabolische Schwankungen, dh über den Bereich pathophysiologischer Kompensationsmechanismen hinaus (insbesondere bei älteren Menschen und solchen mit verminderten Kompensationsreserven) und/oder akute/chronische unterschwellige Veränderungen im menschlichen Mikrobiom<sup>22,24</sup>. In ähnlicher Weise gehen andere Manuskripte nicht detailliert auf subjektive Parameter, die Prävalenz von Symptomen und Beschwerden während der Maskenverwendung und damit einhergehende körperliche Veränderungen wie Hitze und Temperatur ein<sup>21,23</sup>. Die bisher vorliegenden systematischen Übersichtsarbeiten gehen daher weder auf mögliche Symptome der Maskennutzung in der Allgemeinbevölkerung noch auf deren genaue Prävalenz ein. Zudem sind die Ergebnisse dieser systematischen Reviews nur sehr eingeschränkt auf die Allgemeinbevölkerung übertragbar und erfüllen nicht die eigentlichen Anforderungen an eine klinische und inklusive Evaluation, insbesondere aus Sicht und Perspektive von Ärzten und Klinikern. Die Einbeziehung junger, alter, gesunder und kranker Menschen zur systematischen Analyse physiologischer, metabolischer und klinischer Daten könnte die mögliche umfassende Wirkung des Maskentragens auf die Allgemeinheit vervollständigen

Population. Im Gegensatz zu den oben genannten Studien zielt unser systematischer Review darauf ab, die biochemischen/ metabolischen, physikalischen, physiologischen Veränderungen sowie das Auftreten subjektiver und klinischer Symptome bei Benutzern von Gesichtsmasken zu quantifizieren und von einem Kliniker und Arzt zu analysieren Ganzheitliche Perspektive.

## **Materialien & Methoden**

### *Anmeldung*

Diese Meta-Analyse wurde beim International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO) unter dem Eintrag CRD42021256694 beim National Institute for Health Research (NIHR) registriert und gemäß den Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) durchgeführt. Aussage<sup>27</sup>.

### *Einschluss und Ausschluss Kriterien*

Ziel war es, Nebenwirkungen von Gesichtsmasken auf metabolische, physiologische, physische, psychische und individualisierte Parameter zu untersuchen. Die Verwendung von Stoffmasken, chirurgischen Masken und N95/FFP-2-Masken war die interessierende Intervention. Menschen jeden Alters und Geschlechts, die in kontrollierten Interventionsstudien und Beobachtungsstudien untersucht wurden, wurden in unsere umfassende Bewertung eingeschlossen. Fallberichte, narrative Reviews, Fallserien und Expertenmeinungen wurden ausgeschlossen. Die wichtigsten berücksichtigten Endpunkte waren die periphere Sauerstoffsättigung (SpO<sub>2</sub>), Kohlendioxidwerte im Blut, Temperatur, Luftfeuchtigkeit, Herzfrequenz, Atemfrequenz, Atemzugvolumen und Atemminutenvolumen, Blutdruck, Anstrengung, Atemnot, Unwohlsein, Kopfschmerzen, Hautveränderungen, Juckreiz, psychische Belastungen und Symptome bei der Verwendung von Gesichtsmasken .

### *Literaturrecherchestrategie*

Zunächst wurde ein umfassender Suchbegriff entwickelt. Anschließend wurden die Datenbanken PubMed, Embase und Cochrane Library durchsucht. Die Suche wurde bis zum 31. Dezember 2021 durchgeführt. Es gab keine Beschränkungen im Veröffentlichungsdatum. Literatur, die weder englisch- noch deutschsprachig war, wurde ausgeschlossen. Darüber hinaus wurden zukunftsgerichtete Daten (z. B. als Preprint verfügbar, aber zum Zeitpunkt der Fertigstellung dieser Meta-Analyse nicht in einer von Experten begutachteten wissenschaftlichen Zeitschrift veröffentlicht) zur Diskussion gestellt, aber nicht in die Meta-Analyse aufgenommen.

### *Literaturrecherche und Datenextraktion*

Suchbegriffe wurden nach den im PICO-Schema definierten Kriterien erstellt<sup>28</sup>. Die konkreten Suchbegriffe waren: (Gesichtsmaske\* [tw], FFP1 [tw] FFP2 [tw], FFP3 [tw], N99 [tw], N97 [tw], N95 [tw], Atemschutzgerät\* [tw] , luftreinigendes Beatmungsgerät\* [tw], OP-Maske\* [tw]) und (Risiko\* oder Nebenwirkung\* [tw], Nebenwirkung\* [tw], Nebenwirkung\* [tw], Psycho\* [tw], Hypoxie [tw], Hyperkapnie [tw], Kopfschmerzen [tw], Totraum [tw], Sicherheit [tw], Kohlendioxid [tw]), nicht Säuglinge, nicht Neugeborene, nicht Neugeborene, nicht Endoskopie, nicht CPAP, nicht intubieren\* , nicht Propofol, nicht Wiederbelebung, nicht mechanische Beatmung [tw], nicht Fötus. Das Sternchen im Suchalgorithmus steht hier '\*' für die Erweiterung der Schreibweise mit verschiedenen möglichen Buchstabenkombinationen (zB Gesichtsmaske\* mit \*=s, bzw \* =ed oder \*=ing). Die Abkürzung '[tw]' steht für Titelwort.

Die gefundenen Titel und Abstracts wurden anschließend von mindestens drei Autoren gesichtet und auf vordefinierte Einschlusskriterien bewertet. Studiendesign, Methodik, Interventionen, primär und sekundär

Ergebnisse und Sprache wurden mit dem webbasierten Programm Rayyan bewertet – einer Web- und mobilen App für systematische Reviews<sup>29</sup>. Die Volltexte aller potenziell relevanten Artikel wurden von zwei Autoren unabhängig voneinander auf Aufnahme geprüft. Ausschlüsse und Gründe im Volltext wurden dokumentiert. Daten der eingeschlossenen Volltexte wurden extrahiert: Autor und Jahr, Studientyp, Studienziel, Intervention/Kontrolle, Stichprobengröße, Follow-up, Outcomes, Finanzierung, Setting/Land, Alter, Geschlecht, Komorbiditäten, Medikamente, Funktionsstatus und kognitiver Status der Teilnehmer, Ergebnisse, Hauptergebnisse und Einschränkungen. Beschreibende Daten wurden von einem Autor extrahiert und von einem leitenden Autor überprüft. Bei Unstimmigkeiten oder Meinungsverschiedenheiten zwischen den Autoren wurde ein leitender Autor hinzugezogen und ein Konsens gefunden<sup>30</sup>.

#### *Bewertung des Bias-Risikos der eingeschlossenen Studien*

Die Qualitätsbewertungen wurden je nach Studientyp mit verschiedenen Instrumenten durchgeführt. Sofern systematische Übersichtsarbeiten und Metaanalysen eingeschlossen wurden, wurden diese anhand der AMSTAR-2-Checkliste bewertet<sup>31</sup>. Interventionelle Studien wurden anhand des Manuals „Assessment of the risk of bias in clinical studies“ der Cochrane Collaboration (Cochrane RoB-2) untersucht<sup>32</sup>. Beobachtungsstudien wurden mit dem CASP (Critical Appraisal Skills Program) anhand standardisierter Formulare überprüft<sup>33</sup>.

#### *statistische Analyse*

Eine Metaanalyse wurde durchgeführt, wenn unter den randomisierten, nicht-randomisierten kontrollierten Studien und Beobachtungsstudien genügend Studien mit der gleichen Fragestellung gefunden wurden. Eine Subgruppenanalyse wurde nach Möglichkeit für verschiedene Maskentypen (N95/Chirurgisch) durchgeführt und sogar die Maskentypen miteinander verglichen (N95 vs. OP-Maske). Verwendet wurde das für Cochrane Reviews entwickelte Programm „RevMan-5.4.1“. Da wir eine beträchtliche Heterogenität zwischen den Studien erwarteten, wurde das Random-Effects-Modell verwendet, um Effektgrößen zu bündeln<sup>34</sup>. Die Ergebnisse wurden in Waldparzellen grafisch dargestellt. Subgruppenanalysen wurden durchgeführt und ein Q-Test wurde berechnet, um signifikante Subgruppenunterschiede zu untersuchen. Die Studienheterogenität wurde mit dem Q-Test von Cochrané, T<sup>2</sup> nach DerSimonian / Laird, bewertet<sup>35</sup>, und I<sup>2</sup> nach Higgins / Thompson<sup>36</sup>. Wo möglich, wurde ein Funnel Plot erstellt, um den Publikationsbias zu untersuchen. Wenn dieser ein auffälliges Ergebnis zeigte und es mindestens zehn Studien gab, die dieselbe Fragestellung auswerten, Egger-Test<sup>37</sup> wurde rausgebracht. Für die Analyse metabolischer und physiologischer Veränderungen wurden alle kontrollierten Interventionsstudien eingeschlossen, in denen Messungen während körperlicher Aktivität mit Gesichtsmasken durchgeführt wurden. Wir haben Ruhebedingungen ausgeschlossen, da diese nicht repräsentativ für Situationen im wirklichen Leben und Vorher-Nachher-Studien sind, um die Studienvergleichbarkeit zu gewährleisten. Darüber hinaus konnte unser Ansatz durch den Ausschluss von Ruhesituationen der meist gesunden Studienteilnehmer die möglichen Effekte bei älteren und kranken Personen (z. B. mit beeinträchtigten Kompensationsmechanismen), die alle einen signifikanten Teil der Allgemeinbevölkerung ausmachen, besser darstellen. Dies trug auch dazu bei, die Heterogenität zu reduzieren (I<sub>2</sub>). Weder bei den Ergebnissen des systolischen Blutdrucks (SBP) noch bei der Temperatur folgten wir diesem Ansatz. Studien, in denen Messungen in Ruhe und moderater körperlicher Aktivität durchgeführt wurden, wurden in die Metaanalyse des körperlichen Outcomes zu SBP aufgenommen, um eine auswertbare Studienzahl zu erhalten und eine bessere Vergleichbarkeit und geringere Heterogenität (Ausschluss von Belastungsbedingungen) zu gewährleisten. Um mehr verfügbare Daten zur Bewertung der Temperatur zu sammeln, schlossen wir zwei Prä-Post-Studien ein, die einen Ruhezustand mit gültiger Methodik und exakten Temperaturmessungen enthielten. Dadurch wurde der Heterogenitätsindex I<sub>2</sub> deutlich reduziert<sup>2</sup>. Für die Metaanalyse des resultierenden CO<sub>2</sub>-Blutgehalt die gemeinsame Auswertung verschiedener experimenteller CO<sub>2</sub>-Messungen (PtCO<sub>2</sub>, ETC<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>) in mmHg wurde durch folgende Tatsachen gerechtfertigt:

- 1) „ETCO<sub>2</sub> und PtCO<sub>2</sub> Messungen liefern beide eine Schätzung des PaCO<sub>2</sub>“<sup>38</sup>.
- 2) „Endgezeiten-CO<sub>2</sub> (ETCO<sub>2</sub>) wurde als zuverlässige Schätzung des arteriellen PCO<sub>2</sub> angesehen<sup>2</sup>, bei gesunden Probanden“<sup>39</sup>.

3) "PtCO<sub>2</sub> spiegelt PaCO<sub>2</sub> zuverlässig wider<sup>2</sup>, unabhängig vom Sensorstandort"<sup>40</sup>.

4) „Transkutanes CO<sub>2</sub>(PtCO<sub>2</sub>)-Geräte bieten eine weitere Option für die kontinuierliche nicht-invasive Bestimmung des PaCO<sub>2</sub>, wodurch die Einschränkungen durch endtidales CO<sub>2</sub> überwunden werden<sup>2</sup>Analyse"<sup>39</sup>. 5) „ETCO<sub>2</sub> Überwachung neigt dazu, PaCO<sub>2</sub> zu unterschätzen<sup>2</sup>Ebenen"<sup>38</sup>.

Für die Metaanalyse der gemessenen Empfindungen wurden alle Studien eingeschlossen, in denen Messungen hauptsächlich während körperlicher Aktivität durchgeführt wurden. Dies trug dazu bei, Vergleichbarkeit, geringere Heterogenität und die oben genannten Ziele zu gewährleisten, Rückschlüsse auf die Allgemeinbevölkerung unter realitätsnahen Bedingungen zu ziehen. Für die Empfindung „Unbehagen“ wurde jedoch eine Ausnahme gemacht: Um auswertbare Studienzahlen zu ermöglichen, haben wir eine Prä-Post-Studie im Ruhezustand eingeschlossen, jedoch mit valider Methodik und exakten Beschwerdenauswertungen<sup>41</sup>. Auch wenn diese Studie nicht eingeschlossen worden wäre, wäre das Ergebnis signifikant und eindeutig, allerdings mit einem etwas größeren 95 %-KI. Unsere systematische Übersichtsarbeit verwies auch auf Studien, die darauf abzielten, die Prävalenz von Empfindungen und Symptomen bei der Verwendung von Masken zu bewerten. Daher haben wir eine zusätzliche Metaanalyse dieser Beobachtungsstudien durchgeführt, um die gepoolte Prävalenz der Maskennutzung zu dokumentieren. Die Prävalenz wurde als Gesamtzahl der Symptome pro 100 Maskenträger berechnet. In Studien, in denen der Standardfehler (SE) nicht berichtet wurde, haben wir ihn aus der Prävalenz unter Verwendung der folgenden Formel berechnet:  $SE = \sqrt{p(1-p) / n}$  mit einem 95 % KI =  $p \pm 1,96 \times SE$ ; wobei  $p$  = Prävalenz. Über diesen statistischen Ansatz zur Quantifizierung einer gepoolten Prävalenz aus Beobachtungsstudien wurde bereits berichtet<sup>34</sup>. Die Metaanalyse wurde mit RevMan (Version 5.4.1) durchgeführt. Die Heterogenität jeder Meta-Analyse wurde bewertet und dann wurde das Random-Effects-Modell verwendet, um die gepoolte Prävalenz zu berechnen. Wir haben nach Möglichkeit eine Untergruppenanalyse für den Maskentyp (N95/chirurgisch) durchgeführt. Trichterdiagramme wurden verwendet, um die Möglichkeit eines Publikationsbias wie oben beschrieben zu untersuchen.

Der Einschluss von Beobachtungsstudien insbesondere für die Prävalenzanalyse in unsere Meta-Analyse ist gerechtfertigt, da diese besonders geeignet sind, Expositionen zu untersuchen, die in randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) nur schwer oder gar nicht untersucht werden können, zB Luftverschmutzung oder Rauchen. Darüber hinaus sind Beobachtungsstudien wichtig, um Ursachen mit langer Latenzzeit zu untersuchen, wie beispielsweise krebs erzeugende Wirkungen von Umweltbelastungen oder Medikamenten<sup>42</sup>. So schienen mögliche nachteilige Langzeitwirkungen von Masken, also vergleichbar mit den Umweltgefahren, durch Beobachtungsstudien besonders nachweisbar zu sein.

Abschließend wurden die stichprobenartigen statistischen Kontrollrechnungen unserer Ergebnisse zur Qualitätssicherung über die R-Software (R Foundation for Statistical Computing, Wien, Österreich, Version 4.0.1) und die Pakete metafor, dmetar, meta durchgeführt<sup>30</sup>. Knapp-Hartung-Anpassungen zur Kontrolle der Unsicherheit in der Schätzung der Heterogenität zwischen den Studien wurden in diesen Berechnungen verwendet, die umstritten sind, da sie zu breiteren Konfidenzintervallen führen und auch im Verdacht stehen, antikonservativ zu sein, obwohl die Effekte sehr homogen sind<sup>30</sup>.

## Ergebnisse

### Allgemeine Feststellungen

### Literaturmerkmale

Von den 2168 gescreenten Datensätzen wurden 54 Studien für die qualitative Analyse (siehe Extraktionstabellen, Tabelle 1) und 37 für die statistische Metaanalyse (Abbildung 1) eingeschlossen. Von den 54 Studien waren 23 Interventionsstudien und 31 Beobachtungsstudien. Die 23 Interventionsstudien bestanden aus 14 randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) und 9 nicht-randomisierten kontrollierten Studien (nRCTs). Von den 31 Beobachtungsstudien erhoben 17 Arbeiten Messwerte und 14 waren Fragebogenstudien.

**Tabelle 1 AC:** Überblick über 54 eingeschlossene Studien. A randomisierte kontrollierte Studien, B nicht randomisierte kontrollierte Studien und C Beobachtungsstudien

**Tabelle 1A: Enthält 14 randomisierte kontrollierte Studien**

Autor und Jahr	Studiendesign	Eingriff/Kontrolle	Stichprobengröße	Zeit	Ergebnisse
<b>Bertoli 2020</b>	Randomisierte, zweiphasige Crossover-Studie zur Selbstkontrolle	Tragen eines N95-Atemschutzgeräts im Vergleich zu keiner Gesichtsmaske während der indirekten Kalorimetrie	N = 10	5 Minuten	Sauerstoffverbrauch (VO <sub>2</sub> ), Kohlendioxidproduktion (VCO <sub>2</sub> ), Ruheenergieverbrauch (REE)
<b>Aberz 2004</b>	Verblindete, randomisierte Crossover-Studie	Tragen von zwei Arten von chirurgischen Masken vs. keine Maske	N = 15	30 Minuten	CO <sub>2</sub> unter Masken, PtCO <sub>2</sub> (teilweise transkutane CO <sub>2</sub> Druck) beim Tragen von Masken für 30 min, HR, RR (Atemfrequenz), SpO <sub>2</sub>
<b>Dirol 2021</b>	Prospektive randomisierte Cross-Over-Studie	Sechs-Minuten-Gehtest (6MWT) mit und ohne OP-Maske. Der Maskenbeschwerden-Fragebogen wurde vor und nach 6 MWT mit der Maske angewendet	N = 100	6min	RR, HR, SpO <sub>2</sub> , EtCO <sub>2</sub> , Unbehagen-Fragebogen
<b>Fikenzer 2020</b>	Prospektive Cross-Over-Studie	Tragen keiner Maske (nm) vs. OP-Maske (sm) vs. FFP2/N95-Maske (ffpm), kardiopulmonale und metabolische Reaktionen  überwacht durch Ergospirometrie und Impedanzkardiographie	N = 12	10 Minuten	FVC (erzwungene Vitalkapazität), FEV1 (erzwungenes expiratorisches Volumen in 1 s), Tiffenau-Index, expiratorischer Spitzenfluss (PEF), HF, Schlagvolumen, Herzzeitvolumen, Differenz des arteriovenösen Sauerstoffgehalts, systolischer Blutdruck (SBP), diastolisch Blutdruck (DBP), Beatmung in Liter/Minute (VE), AF, Tidalvolumen (VT), pH-Wert, Kohlendioxid-Partialdruck (PaCO <sub>2</sub> ), Sauerstoffpartialdruck (PaO <sub>2</sub> ), Laktat Pmax, Pmax/kg, VO <sub>2</sub> max/kg, Erholung der Herzfrequenz (HRR): HRR-1 min, HRR-5 min.  Beschwerden (VAS): feucht, heiß, Atemwiderstand, juckend, eng, salzig, unfit, Geruch, Müdigkeit, allgemeines Unbehagen.
<b>Georgi 2020</b>	Prospektive randomisierte Cross-Over-Studie	Tragen keiner Maske (nm) vs. Community vs. OP-Maske (sm) vs. FFP2/N95-Maske (FFP-Laufband: Baseline, 50 W, 75 W, 100 W)	N = 24	9min	HR, RR, SBP, DBP, PtCO <sub>2</sub> , SpO <sub>2</sub> , Hauptsymptomfragebogen
<b>Goh 2019</b>	Randomisiertes Crossover mit zwei Perioden	Tragen eines N95-Atemschutzgeräts im Vergleich zum Tragen eines N95-Atemschutzgeräts mit Mikrolüfter	N = 106	15 Minuten	EtCO <sub>2</sub> , Komfortniveau mit



Folgen des Tragens von Gesichtsmasken

Autor und Jahr	Studiendesign	Eingriff/Kontrolle	Stichprobengröße	Zeit	Ergebnisse
	Versuch der Selbstbeherrschung	im Vergleich zum Tragen keiner Gesichtsmaske bei üblichen körperlichen Aktivitäten			visuelle Analogskala (VAS)
<b>Hua 2020</b>	Prospektive randomisierte Crossover-Studie	Zwei und vier Stunden nach dem Aufsetzen der Masken wurden Nebenwirkungen und wahrgenommenes Unbehagen und Nichteinhaltung gemessen.	N = 20	240 Mindest	Hautparameter: Haut Hydratation, transepidermaler Wasserverlust, Erythem, pH-Wert und Talgsekretion
<b>Kim JH 2013</b>	Randomisierte Studie zur Selbstkontrolle	Tragen einer N95-Atemschutzmaske (teilweise mit Ausatemventil) vs. Tragen ohne Gesichtsmaske (NM) bei niedriger bis mittlerer Arbeitsgeschwindigkeit (5,6 km/h)	N = 20	60min	HR, RR, transkutanes Kohlendioxid, SpO2
<b>Kim JH 2015</b>	Randomisierte, kontrollierte Studie über zwei Perioden	Tragen eines N95-Atemschutzgeräts und keiner Maske während einer Stunde gemischter sitzender Tätigkeit und mäßiger körperlicher Betätigung während der Schwangerschaft im Vergleich zu nicht schwangeren Frauen	N = 16 vs. 16	60min	SBP, DBP, mittlerer arterieller Druck, HF, Schlagvolumen, Herzzeitvolumen, totaler peripherer Widerstand, RPE, SpO <sub>2</sub> , PtCO <sub>2</sub>
<b>Kim JH 2016</b>	Randomisierte Studie zur Selbstkontrolle	Tragen eines N95-Atemschutzgeräts im Vergleich zum Tragen eines P100-Atemschutzgeräts im Vergleich zum Tragen ohne Maske während 1 Stunde Laufbandtraining (5,6 km/h) in einer Klimakammer (35 °C, relative Luftfeuchtigkeit 50 %)	N = 12	60min	Fit-Faktor, rektale Temperatur, mittlere Hauttemperatur, Gesichtshauttemperatur unter Beatmungsgerät, SpO <sub>2</sub> , PtCO <sub>2</sub> , HF, AF, Atemkomfort, Wärmeempfinden, Anstrengung (Borg-Skala)
<b>Mapelli 2021</b>	interventionelle, prospektive, randomisierte, doppelblinde und Crossover-Studie	Tragen einer chirurgischen Maske ohne Maske oder einer N95-Maske und Durchführen aufeinanderfolgender kardiopulmonaler Belastungstests (CPETs) im Abstand von mindestens 24 Stunden, jedoch innerhalb von 2 Wochen	N = 12	10 Minuten	Beatmung (VE), Sauerstoffaufnahme VO <sub>2</sub> , VCO <sub>2</sub> -Produktion, Atemgase: expiratorisches O <sub>2</sub> (ETO <sub>2</sub> ) und expiratorisches CO <sub>2</sub> (ETCO <sub>2</sub> ), Herzfrequenz (HR), Hämoglobinsättigung (SaO <sub>2</sub> ), Blutdruck (DBP und SBD), Dyspnoe (Borg-Skala), Spirometrie, Maximaler Inspirationsdruck (MIP) und maximaler Expirationsdruck (MEP)
<b>Roberge 2014</b>	Randomisierte, kontrollierte Studie über zwei Perioden	Tragen eines N95 FFR während körperlicher Betätigung und sitzender Tätigkeiten über einen Zeitraum von 1 Stunde bei schwangeren Frauen im Vergleich zur Kontrollgruppe	N = 22/22	60min	Kerntemperatur, Wangentemperatur, Bauch Temperatur, HR, RR, RPE, wahrgenommene Wärme (RHP)
<b>Wong AY-Y 2020</b>	Randomisierte, selbstkontrollierte Studie über zwei Perioden	Tragen einer Gesichtsmaske vs. ohne Tragen einer Gesichtsmaske während eines abgestuften Laufbands (10 % Steigung) mit 4 km/h für 6 Minuten	N = 23	6min	HR, RPE
<b>Zhang 2021</b>	Prospektive randomisierte Cross-Over-Studie	Analysiert wurden Übungen (Fahrradergometer) mit und ohne OP-Maske (Mask-on und Mask-off).	N = 71	8min	Testdauer, Maximalleistung, RPE-Score, Borg-Dyspnoe-Skala, Sauerstoffverbrauch (V. O <sub>2</sub> ), Kohlendioxidproduktion (V.CO <sub>2</sub> ), metabolisches Äquivalent (MET), respiratorischer Austausch

Folgen des Tragens von Gesichtsmasken

Autor und Jahr	Studiendesign	Eingriff/Kontrolle	Stichprobengröße	Zeit	Ergebnisse
					Rate (RER) und Prozentsatz der Sauerstoffaufnahme an der anaeroben Schwelle (AT) in der vorhergesagten maximalen Sauerstoffaufnahme, Inspirationszeit (Ti), Expirationszeit (Te), AF, VT, VE, endtidaler Sauerstoffpartialdruck (EtO <sub>2</sub> ), EtCO <sub>2</sub> , Sauerstoffbeatmungsäquivalent (VE/V.O <sub>2</sub> ) und Kohlendioxidäquivalent (V <sub>E</sub> /VCO <sub>2</sub> )
<b>Legende:</b>					
<p>AT, anaerobe Schwelle; DBP = diastolischer Blutdruck; EtCO<sub>2</sub>= endtidales CO<sub>2</sub>Partialdruck; ESRD = Nierenerkrankung im Endstadium; TEWL = transepidermaler Wasserverlust; FEV1 = erzwungenes Ausatemungsvolumen in 1 Sekunde; FVC = forcierte Vitalkapazität; HCW = medizinisches Fachpersonal; HD=Hämodialyse; HF = Herzfrequenz; MEP = maximaler Ausatemungsdruck, MET = metabolisches Äquivalent; MIP = maximaler Inspirationsdruck; PEF = Spitzenexpirationsfluss; PetCO<sub>2</sub> = endtidaler Kohlendioxiddruck; PetO<sub>2</sub> = endtidaler Sauerstoffdruck; PI = Perfusionsindex; PSA = persönliche Schutzausrüstung; PtCO<sub>2</sub>= partielles transkutanes CO<sub>2</sub>Druck; RER = respiratorisches Austauschverhältnis; RPE = bewertete wahrgenommene Anstrengung; RR = Atemfrequenz; RR = Atemfrequenz; SaO<sub>2</sub>= Hämoglobin-Sauerstoffsättigung; SBP = systolischer Blutdruck; SpO<sub>2</sub>= Sauerstoffsättigung; Te = Expirationszeit; Ti = Inspirationszeit; Ttot = Inspirations- + Expirationszeit; TV = Tidalvolumen; V CO<sub>2</sub> = Kohlendioxidproduktion; V O<sub>2</sub> = Sauerstoffaufnahme; VE = Belüftung in Liter/min; VE = Belüftung; VT = Tidalvolumen,</p>					

**Tabelle 1B: Enthält 9 nicht randomisierte kontrollierte Studien**

Autor und Jahr	Studiendesign	Eingriff/Kontrolle	Stichprobengröße	Zeit	Ergebnisse
<b>Bharatendu 2020</b>	Querschnittsstudie zur Selbstkontrolle	Das Tragen einer N95-Atemschutzmaske vs. keine Gesichtsmaske	N = 154	5 Minuten	Mittlere Strömungsgeschwindigkeit (MFV), Pulsatilitätsindex, endtidaler Kohlendioxidpartialdruck (EtCO <sub>2</sub> )
<b>Conjam 2005</b>	Kontrollierte Studie über zwei Perioden	Tragen von chirurgischen Masken (WM) vs. keine Gesichtsmaske (NM) während der mündlichen Prüfung	N = 186	10 Minuten	Aussprache, Wortschatz, Grammatik, Verständlichkeit, Hörbarkeit
<b>Epstein 2020</b>	Multiple Cross-Over-Studie zur Selbstkontrolle	Tragen eines N95-Atemschutzgeräts vs. Tragen einer chirurgischen Maske vs. ohne Gesichtsmaske während des maximalen Belastungstests	N16	18min	HR, RR, SpO <sub>2</sub> , bewertete wahrgenommene Anstrengung (RPE), endtidales Kohlendioxid (EtCO <sub>2</sub> )
<b>Lee 2011</b>	Selbstkontrollierte Studie über zwei Perioden	Tragen eines N95-Atemschutzgeräts im Vergleich zu keiner Gesichtsmaske während der Rhinomanometrie	N = 14	30 Sekunden	Inkrement des Einatemwiderstands, Inkrement des Expirationsatemwiderstands, Dekrement des Atemvolumens
<b>Roberge 2010</b>	Multiple Cross-Over-Studie zur Selbstkontrolle	Tragen eines N95 FFR vs. N95 FFR mit Ausatemventil vs. ohne Maske während 1-stündiger Geheinheiten auf dem Laufband, bei 1,7 Meilen/h und bei 2,5 Meilen/h	N = 10	60min	FFR Totraumgase, CO <sub>2</sub> Sättigung, o <sub>2</sub> Sättigung, RR, VT, VE, HR
<b>Roberge 2012</b>	Zwei-Phasen-Test zur Selbstkontrolle	Tragen einer chirurgischen Maske für 1 Stunde während einer Laufbandübung bei 5,6 km/h im Vergleich zur gleichen Übung ohne Maske	N = 20	60min	Kerntemperatur, Wangentemperatur, Bauch

## Folgen des Tragens von Gesichtsmasken

Autor und Jahr	Studiendesign	Eingriff/Kontrolle	Stichprobengröße	Zeit	Ergebnisse
					Temperatur, HR, RR, RPE, empfundene Wärme (RHP)
<b>Scarano 2020</b>	Selbstkontrollierte Studie über zwei Perioden	Tragen einer chirurgischen Maske für 1 Stunde im Vergleich zum Tragen eines N95-Atemschutzgeräts für 1 Stunde im Vergleich zum Ausgangswert	N = 20	60min	Feuchtigkeit, Hitze, Atembeschwerden, Unbehagen, Maskenberührung, periorale Temperatur
<b>Shenal 2012</b>	Selbstgesteuerter Mehrfach-Crossover-Feldversuch	Tragen einer von sieben Atemschutzmasken oder einer medizinischen Maske während einer 8-stündigen Arbeitszeit im Vergleich zu keiner Maske	N=27	480	Beschwerden, RPE
<b>Tonge 2015</b>	Selbstkontrollierte Studie über zwei Perioden	Atmen durch N95-Maskenmaterialien während der Ruhe und beim Training mit vorgegebener Intensität im Vergleich zum Atmen von Umgebungsluft	N = 19	50min	Sauerstoffverbrauch (VO <sub>2</sub> ), Kohlendioxidproduktion (VCO <sub>2</sub> ), VT, RR, VE, ausgeatmeter Sauerstoff (FeO <sub>2</sub> ), abgelaufenes Kohlendioxid (FeCO <sub>2</sub> ), eingeatmeter Sauerstoff (FiO <sub>2</sub> ), eingeatmetes Kohlendioxid (FiCO <sub>2</sub> )
<b>Legende:</b>					
<p>AT, anaerobe Schwelle; DBP = diastolischer Blutdruck; EtCO<sub>2</sub>= endtidales CO<sub>2</sub>Partialdruck; ESRD = Nierenerkrankung im Endstadium; TEWL = transepidermaler Wasserverlust; FEV1 = erzwungenes Ausatemungsvolumen in 1 Sekunde; FVC = forcierte Vitalkapazität; HCW = medizinisches Fachpersonal; HD=Hämodialyse; HF = Herzfrequenz; MEP = maximaler Ausatemungsdruck, TMET1 = metabolisches Äquivalent; MIP = maximaler Inspirationsdruck; PEF = Spitzenexpirationsfluss; PetCO<sub>2</sub> = endtidaler Kohlendioxiddruck; PetO<sub>2</sub> = endtidaler Sauerstoffdruck; PI = Perfusionsindex; PSA = persönliche Schutzausrüstung; PtCo<sub>2</sub>= partielles transkutanes CO<sub>2</sub>Druck; RER = respiratorisches Austauschverhältnis; RPE = bewertete wahrgenommene Anstrengung; RR = Atemfrequenz; RR = Atemfrequenz; SaO<sub>2</sub>= Hämoglobin-Sauerstoffsättigung; SBP = systolischer Blutdruck; SpO<sub>2</sub>= Sauerstoffsättigung; Te = Expirationszeit; Ti = Inspirationszeit; Ttot = Inspirations- + Expirationszeit; TV = Tidalvolumen; V CO<sub>2</sub> = Kohlendioxidproduktion; V O<sub>2</sub> = Sauerstoffaufnahme; VE = Belüftung in Liter/min; VE = Belüftung; VT = Tidalvolumen,</p>					

**Tabelle 1C: Enthält 31 Beobachtungsstudien**

Autor und Jahr	Studiendesign	Eingriff/Kontrolle	Stichprobengröße	Zeit	Ergebnisse
<b>Better 2008</b>	Längsschnitt- und prospektive Beobachtungsstudie	Tragen einer chirurgischen Maske während größerer Operationen im Vergleich zum Ausgangswert	N = 53	60-240 Mindest	SpO <sub>2</sub> ,(Sauerstoffsättigung) HR (Herzfrequenz)
<b>Choudhury 2020</b>	Prospektive Kohortenstudie	Tragen einer N95-Atemschutzmaske bei leichter Arbeit im Vergleich zum Tragen einer vollständigen PSA bei schwerer Arbeit im Vergleich zum Ausgangswert	N = 75	240 Mindest	HR,SpO <sub>2</sub> , Perfusionsindex (PI), RPE (bewertete wahrgenommene Anstrengung), modifizierte Borg-Skala für Dyspnoe
<b>Fu 2006</b>	Übersichtsstudie	Selbstverwalteter Fragebogen für Beschäftigte im Gesundheitswesen	N = 322	480 Mindest	Prävalenz unerwünschter Hautreaktionen
<b>Vergiss 2009</b>	Querschnittserhebungsstudie	Selbstverwalteter Fragebogen	N = 80	Nicht gegeben	Maske/Schild-Präferenz Ergebnisse maskieren, Ergebnis abschirmen
<b>Heide 2020</b>	Querschnittserhebungsstudie	Validierter Voice Handicap Index (VHI)-10-Fragebogen und selbstverwalteter Fragebogen	N = 221	480 Mindest	Stimm Symptome, Spanisch validierter Voice Handicap Index (VHI)-10 Fragebogen
<b>Islam 2022</b>	Prospektive Cross-Over-Selbstkontrolle	Tragen einer FFP2 (N95)-Maske für 30 Minuten im Sitzen in	N = 10	30 Minuten	Saha Institute of Nuclear

Folgen des Tragens von Gesichtsmasken

Autor und Jahr	Studiendesign	Eingriff/Kontrolle	Stichprobengröße	Zeit	Ergebnisse
	lernen	ein klimatisiertes Zimmer			Physik, Abteilung für Atomenergie, Regierung von Indien
<b>Dschafari 2021</b>	Querschnittsstudie	Selbstverabreichter Fragebogen, SpO <sub>2</sub> -, HR- und venöse Blutproben	N = 243	240 <small>Mindest</small>	RR, HR, SpO <sub>2</sub> , metabolische Signatur des Speichels
<b>Kai 2004</b>	Prospektive Beobachtungsstudie	Tragen eines N95-Beatmungsgeräts während der Hämodialyse im Vergleich zum Ausgangswert	N=39	240 <small>Mindest</small>	HR, RR, systolischer Blutdruck (SBP), diastolischer Blutdruck (DBP), PaO <sub>2</sub> , PaCO <sub>2</sub> Unbehagen Raten
<b>Klimek 2020</b>	Querschnittsstudie	Visuelle Analogskalen (VAS) zu Dokumentieren Sie von Patienten berichtete Symptome und diagnostische Befunde	N = 46	120 <small>Mindest</small>	Visuelle Analogskalen (VAS) zu Dokumentieren Sie von Patienten berichtete Symptome von: Rhinitis, Rhinorrhoe. Schleimhautreizung, Sekretion und Ödem in der nasalen Endoskopie wurde bewertet
<b>Kung 2020</b>	Prospektive Panelstudie	Tragen eines N95-Atemschutzgeräts während des 6-minütigen Gehtests im Vergleich zur Grundlinie	N = 97	6min	SBP, DBP, HR, RR, EtCO <sub>2</sub> , SpO <sub>2</sub> ,
<b>LAN 2020</b>	Querschnittsstudie	Selbstverwalteter Fragebogen	N = 542	360 <small>Mindest</small>	Prävalenz unerwünschter Hautreaktionen
<b>Li 2005</b>	Prospektive Beobachtungsstudie	Übung auf a Laufband, während Sie die schützenden Gesichtsmasken tragen	N = 10	100 <small>Mindest</small>	HF, Temperatur und Luftfeuchtigkeit (außerhalb und innerhalb des Gesichtsmaske), SBP, DBP, Maskenaußenfeuchtigkeit, Gesichtsmikroklimafeuchtigkeit, Brustmikroklimafeuchtigkeit, Maskenaußentemperatur, Gesichtsmikroklimatemperatur, Gesichtshauttemperatur, Brustmikroklimatemperatur, subjektive Empfindungen: Feuchtigkeit, Hitze, Atemwiderstand, Juckreiz, Engegefühl, Salzgefühl, Unfit-Gefühl, Geruchsgefühl, Müdigkeit, allgemeines Unwohlsein
<b>Lim 2006</b>	Übersichtsstudie	Selbstverwalteter Fragebogen	N = 212	240 <small>Mindest</small>	Prävalenz von Kopfschmerzen
<b>Glücksman 2020</b>	Umfrage Studie mit Online-Experimentaleinstellung	Selbstverwalteter Fragebogen und experimentelles Online-Setting	N = 400	Nicht gegeben	Risikoausgleich mit reduzierte physische Distanzierung (Stehen, Sitzen, Gehen)
<b>Matusiak 2020</b>	Querschnitt	Selbstverwalteter Fragebogen	N = 876	Nicht	Schwierigkeiten beim Atmen,

Folgen des Tragens von Gesichtsmasken

Autor und Jahr	Studiendesign	Eingriff/Kontrolle	Stichprobengröße	Zeit	Ergebnisse
	Übersichtsstudie			gegeben	wärmende/schwitzende Brille beschlägt, undeutliche Sprache, Juckreiz
<b>Mo 2020</b>	Retrospektive Beobachtung Cross-Over-Kohortenstudie	Tragen einer OP-Maske vs. Nicht-Tragen: Vergleich mit früheren Krankenhausaufenthalten. Einschließliche Kriterien: Patienten, die dreimal oder öfter und mindestens zweimal vor der Maskenpflicht ins Krankenhaus eingeliefert wurden	N = 23	7min	Vitalfunktionen: Temperatur, HR, RR, SBP, DBP, Serum- und Blutgasanalyse, stationäre Tage (Tage). klinische Parameter, einschließlich Ionenkonzentration des Serums, Vitalfunktionen, Entzündungsmarker und arterielles Blutgas.
<b>Nagel 2020</b>	Übersichtsstudie	Selbstverwaltete Online-Fragebögen.	N = 129	Nicht gegeben	Auswirkungen bestimmter Aspekte des Lockdowns, einschließlich Gesichtsmasken, sozialer Distanzierung und Videoanrufen, auf das Verhalten, die Emotionen, die Hörleistung, praktische Probleme und Tinnitus der Teilnehmer.
<b>Am 2020</b>	Querschnittserhebungsstudie	Selbstverwaltete Fragebögen.	N = 158	360 Mindest	PSA-Nutzungsmuster, Beruf, dahinter Komorbiditäten
<b>Park 2020</b>	Prospektive Kohortenstudie	Tragen eines KF94-Atemschutzgeräts für 6 Stunden gegenüber dem Ausgangswert	N = 21	360 Mindest	Hauttemperaturerhöhung, Hautrötung, Hautfeuchtigkeit, Talgspiegel, Hautelastizität, transepidermaler Wasserverlust
<b>Pifarre 2020</b>	Prospektive Studie	Keine Maskengrundlinie vs. Maskengrundlinie. Probanden, die unmittelbar nach einem 21-Flex-Test eine Maske trugen, führten das Ruffier-Protokoll durch	N=8	5-7 Mindest	PaO <sub>2</sub> , PaCO <sub>2</sub> , SpO <sub>2</sub> , HF
<b>Prousa 2020</b>	Querschnittserhebungsstudie	Selbstverwalteter Fragebogen	N = 1010	Nicht gegeben	Tragezeit, Unbehagen Stress, Tricks, psychovegetative Beschwerden, positive Gefühle, Aggression, Depression
<b>Ramirez-Moreno 2020</b>	Querschnittsstudie bei Beschäftigten im Gesundheitswesen	Selbstverwalteter Fragebogen	N = 306	420 Mindest	Arbeitsart, Art der Gesichtsmaske, Anzahl der getragenen Stunden pro Tag (SD). vorbestehende Kopfschmerzen, Komorbidität, andere Symptome, Schlafstörungen, Konzentrationsverlust, Reizbarkeit, Photophobie, Sonophobie, Übelkeit/ Erbrechen
<b>Rebmann 2013</b>	Multiple Cross-Over-Studie zur Selbstkontrolle	12 Stunden lang nur eine N95 oder eine N95 mit Maskenauflage tragen	N = 10	720 Std	SBP, DBP, CO <sub>2</sub> Sättigung,

## Folgen des Tragens von Gesichtsmasken

Autor und Jahr	Studiendesign	Eingriff/Kontrolle	Stichprobengröße	Zeit	Ergebnisse
		Verschiebung gegenüber der Grundlinie			SpO <sub>2</sub> , HR, Kopfschmerzen, Übelkeit, Benommenheit, visuelle Herausforderung
<b>Rösner 2020</b>	Querschnittsstudie bei Beschäftigten im Gesundheitswesen	Selbstverwalteter Fragebogen	N = 343	360 <small>Mindest</small>	Akne, Kopfschmerzen, Haut Zusammenbruch (Nasenrücken, Wangen, Kinn hinter den Ohren), Wahrnehmungsstörungen
<b>Sukul 2022</b>	Kontrollierte Studie über zwei Perioden	Tragen einer chirurgischen oder N95-Maske während der Ruhezeit (junge bis mittelalte Erwachsene wurden 30 Minuten lang und ältere Erwachsene 15 Minuten lang gemessen)	N = 30	15-30 <small>Mindest</small>	Ausgeatmete Atemprofile im Maskenraum durch hochauflösende Echtzeit-Massenspektrometrie (PTR-ToF-MS): Aldehyde, Hemiterpene, Organoschwefel, kurzkettige Fettsäuren, Alkohole, Ketone, Aromaten, Nitrile und Monoterpene. Hämodynamische Parameter: SpO <sub>2</sub> , PETCO <sub>2</sub> , HR, RR, SBP, DBP, Herzzeitvolumen, ausgeatmeter Sauerstoff, Feuchtigkeit.
<b>Szczesniak 2020</b>	Übersichtsstudie	Selbst verwalteter Online-Fragebogen Nach Maskenbeschränkungen vs. vor Maskenbeschränkungen	N=1476 vs 564	Nicht gegeben	Erwerbsstatus, Wohnort, Arbeitszeit pro Woche, somatische Symptome, Angst und Schlaflosigkeit, asoziale Dysfunktion, Depression
<b>Szepietowski 2020</b>	Übersichtsstudie	Selbst verwalteter Online-Fragebogen	N = 2307	Nicht gegeben	Juckreiz, verwendete Maskentypen, Dauer der Maskennutzung pro Tag
<b>Techasatian 2020</b>	Prospektive Querschnittsstudie	Selbstverwalteter Fragebogen	N = 833	480 <small>Mindest</small>	Faktoren im Zusammenhang mit unerwünschten Hautreaktionen, Risikofaktoren für unerwünschte Hautreaktionen, Unterschiede zwischen HCW und Nicht-HCW
<b>Thoma 2011</b>	Kontrollierte Studie über zwei Perioden	Vergleich der Fähigkeit zur genauen Aufzeichnung von 20 randomisierten Luftfahrtbegriffen, die von einem Piloten des Helikopter-Notfalldienstes (HEMS), der eine chirurgische Gesichtsmaske trägt, über Funk übertragen wurden, und von sechs verschiedenen N95 mit und ohne laufendem Flugzeugtriebwerk	N = 3	Nicht gegeben	Zeichnen Sie genau 20 Begriffe auf, die von einem (HEMS)-Piloten, der eine chirurgische Gesichtsmaske oder eine N95-Maske trägt, über Funk übertragen wurden
<b>Toprak 2021</b>	Prospektive Beobachtungsstudie	chirurgische vs. N-95-Maske n = 149 vs. n = 148	N = 297	35min	Mütterliche Vitalzeichen: SBP, DBP, HR, RR, Fieber Celsius, SpO <sub>2</sub>
<b>Tornero-Aguilera 2021</b>	Kontrollierte Studie über zwei Perioden	Das Tragen einer chirurgischen Gesichtsmaske vs. das Tragen einer Gesichtsmaske während des 150-minütigen Universitätsunterrichts	N = 50	150 <small>Mindest</small>	Wahrgenommene geistige Ermüdung, Reaktionszeit (ms) SpO <sub>2</sub> , mittlere RR (ms), mittlere HF

Folgen des Tragens von Gesichtsmasken

Autor und Jahr	Studiendesign	Eingriff/Kontrolle	Stichprobengröße	Zeit	Ergebnisse
					(bpm) Quadratwurzel aus dem Mittelwert der Summe der Quadrate Differenzen aller aufeinanderfolgenden RR-Intervalle (RMSSD) (ms), Niederfrequenz (LF) und Hoch- Frequenz (HF) normalisierte Einheiten (nu), SD1 (ms), SD2 (ms)
<p><b>Legende:</b>  <i>AT, anaerobe Schwelle; DBP = diastolischer Blutdruck; EtCO<sub>2</sub>= endtidales CO<sub>2</sub>Partialdruck; ESRD = Nierenerkrankung im Endstadium; TEWL = transepidermaler Wasserverlust; FEV1 = erzwungenes Ausatemungsvolumen in 1 Sekunde; FVC = forcierte Vitalkapazität; HCW = medizinisches Fachpersonal; HD=Hämodialyse; HF = Herzfrequenz; MEP = maximaler Ausatemungsdruck, TMET1 = metabolisches Äquivalent; MIP = maximaler Inspirationsdruck; PEF = Spitzenexpirationsfluss; PetCO<sub>2</sub> = endtidaler Kohlendioxiddruck; PetO<sub>2</sub> = endtidaler Sauerstoffdruck; PI = Perfusionsindex; PSA = persönliche Schutzausrüstung; PtCo<sub>2</sub>= partielles transkutanes CO<sub>2</sub>Druck; RER = respiratorisches Austauschverhältnis; RPE = bewertete wahrgenommene Anstrengung; RR = Atemfrequenz; RR = Atemfrequenz; SaO<sub>2</sub>= Hämoglobin-Sauerstoffsättigung; SBP = systolischer Blutdruck; SpO<sub>2</sub>= Sauerstoffsättigung; Te = Expirationszeit; Ti = Inspirationszeit; Ttot = Inspirations- + Expirationszeit; TV = Tidalvolumen; V CO<sub>2</sub> = Kohlendioxidproduktion; V O<sub>2</sub> = Sauerstoffaufnahme; VE = Belüftung in Liter/min; VE = Belüftung; VT = Tidalvolumen,</i></p>					

### *Qualitätsbewertung*

Die Qualität der Studien war nicht sehr homogen. Die Qualitätsbewertung identifizierte einige Studien mit niedriger und durchschnittlicher Qualität, die aus der Metaanalyse ausgeschlossen wurden. Wir haben nur qualitativ hochwertige Studien in unsere Metaanalyse von RCT s und nRCT eingeschlossen. Die Qualität der eingeschlossenen Beobachtungsstudien ist überwiegend gut. Tabelle 2 AD fasst die Ergebnisse der Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Forschungsarbeiten zusammen.

### *Maskentyp*

Von den 37 metaanalytisch ausgewerteten Studien untersuchten 31 die N95-Maske, 19 die chirurgische Maske, wobei 1 aufgrund des überwiegend psychologischen Forschungsthemas nicht über den spezifischen Maskentyp berichtete. Es gab 14 Studien, die beide Maskentypen (chirurgische und N95) bewerteten, und wir verglichen die Ergebnisse in einer separaten Metaanalyse (siehe unten, Metaanalyse der N95-Maske vs. der chirurgischen Maske).

### *Teilnehmer und Zeit*

8641 Probanden wurden zur Durchführung der Meta-Analyse herangezogen, was insgesamt 22127 Einzelmessungen/Befragungen entspricht.

Diese Population bestand aus jungen (Alter =  $34,8 \pm 12,5$ ) und überwiegend weiblichen Probanden (m = 2482, w = 6159).

Physiologische, physikalische und biochemische Daten wurden in den Metaanalysen verwendet, die 934 Teilnehmer und 3765 experimentelle Messungen umfassten.

Die gepoolten Prävalenzdaten wurden aus einer Studienpopulation von n=8128 gezogen und umfassten 17383 Dateneinträge.

Die meisten der 37 Studien, die in Metaanalysen ausgewertet wurden, schlossen gesunde Teilnehmer ein. Zwölf Studien wurden mit medizinischem Personal durchgeführt (32 %).

Zwei Studien (5 %) schlossen chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) ein, eine Studie an Hämodialysepatienten, eine andere Studie Kinder (3 %) und 4 Studien Schwangere (11 %).

Die mediane Versuchszeit der in die Metaanalysen eingeschlossenen Studien (meist kontrollierte Studien) zu physiologischen, physikalischen und chemischen Wirkungen von Gesichtsmasken betrug 18 Minuten bei einem Interquartilsabstand (IQR) von 50 Minuten (min.: 6 Minuten, max. : 360 Minuten). Es gab mit Ausnahmen eine stark abweichende Maskenbelichtungsdauer (Mittelwert 45,8 Minuten bei einer Standardabweichung von 69,9 Minuten). Daher war der Mittelwert kein geeigneter Parameter, um diese Verteilung zu charakterisieren). Die Studie mit der längsten Versuchsdauer (360 Minuten, Beobachtung) umfasste nur 21 gesunde Teilnehmer, was 2,2 % der untersuchten Gesamtpopulation entspricht (n=934). Interessanterweise hatten die Studien zu Symptomen (einschließlich vieler Beobachtungsstudien) signifikant längere Beobachtungszeiten und einen Mittelwert von  $263,8 \pm 170,3$  Minuten (Median 240,



**Tabelle 2 AD:** Zusammenfassung der Qualitätseinschätzungen der eingeschlossenen Studien. Teil A zeigt die Qualitätsanalyse von RCTs mit Cochrane RoB tool++, während Teil B die Ergebnisse der Qualitätsanalyse von nRCTs mit CASP-Checkliste auflistet. Teil C befasst sich mit der Qualitätsanalyse von Beobachtungsstudien (ohne Fragebogen) mit der CASP-Checkliste. Teil D dokumentiert die Qualitätsanalyse der Fragebogenstudien anhand einer ähnlichen Checkliste.

Tabelle 2 A: Qualitätsbewertung randomisierter kontrollierter Studien

Veröffentlichung	Auswahlverzerrung		Leistungsverzerrung	Erkennungsverzerrung	Attrition Bias	Berichtsverzerrung	
	1. Zufallsstichprobe	2. Zuordnungsverblindung					
Bertoli 2020	LR	LR	HR	HR	LR	UC	LR
Aberz 2005	LR	LR	HR	LR	UC	UC	UC
Dirol 2021	LR	LR	HR	LR	LR	LR	LR
Fikenzer 2020	LR	LR	HR	LR	LR	LR	LR
Georgi 2020	LR	LR	HR	LR	LR	UC	LR
Goh 2019	LR	LR	HR	LR	LR	LR	LR
Hua 2020	LR	LR	HR	LR	UC	UC	LR
Kim JH 2013	HR	LR	HR	LR	LR	LR	LR
Kim JH 2015	LR	LR	HR	LR	LR	UC	LR
Kim JH 2016	LR	LR	HR	LR	LR	UC	LR
Mapelli 2021	LR	LR	HR	LR	LR	UC	LR
Roberge 2014	LR	LR	HR	LR	LR	UC	LR
Wong AY-Y 2020	LR	LR	HR	LR	LR	UC	LR
Zhang 2021	LR	LR	HR	LR	LR	LR	LR

Legende: LR = niedriges Risiko, HR = hohes Risiko, UC = unklar

Tabelle 2 B: Qualitätsbewertung von nicht-randomisierten kontrollierten Studien

Veröffentlichung	1. klarer fokus?	2. geeignete Methoden?	3. Rekrutierung nachvollziehbar?	4. gültige Expositionsmessung?	5. gültige Ergebnismessung?	6. Gleichheit der Gruppen?	7. Confounder berücksichtigt?	8. ausreichende Größe und Signifikanz des Effekts?	9. Glaubwürdigkeit der Ergebnisse?	10. Übertragbarkeit auf andere Populationen? klarer Fokus?	11. Vergleichbarkeit mit vorhandener Evidenz?
Bharatendu 2020	Y	Y	Y	Y	UC	Y	Y	Y	UC	Y	UC
Conjam 2005	UC	N	Y	Y	Y	UC	UC	Y	Y	Y	UC
Epstein 2021	Y	Y	Y	Y	Y	Y	UC	N	Y	Y	Y
Lee 2011	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	N	UC	Y	UC
Roberge 2012	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y
Roberge 2010	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y
Scarano 2020	Y	Y	Y	Y	Y	Y	UC	Y	Y	Y	UC
Shenal 2012	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	UC
Tonge 2015	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	UC

Legende: Y=Ja, N=Nein, UC=Unklar

Tabelle 2 C: Qualitätsbewertung der Beobachtungsstudien

Veröffentlichung	1. klarer fokus?	2. geeignete Methoden?	3. Rekrutierung nachvollziehbar?	4. gültige Expositionsmessung?	5. gültige Ergebnismessung?	6. Gleichheit der Gruppen?	7. Confounder berücksichtigt?	8. ausreichende Größe und Signifikanz des Effekts?	9. Glaubwürdigkeit der Ergebnisse?	10. Übertragbarkeit auf andere Populationen? klarer Fokus?	11. Vergleichbarkeit mit vorhandener Evidenz?
Better 2008	Y	Y	N	Y	Y	UC	N	Y	Y	Y	Y
Choudhury 2020	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	N	N
Islam 2022	Y	Y	Y	Y	Y	Y	UC	Y	UC	Y	Y
Dschafari 2021	Y	Y	Y	Y	Y	Y	UC	Y	Y	N	UC
Kai 2004	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	UC
Klimek 2020	Y	Y	Y	Y	Y	Y	UC	Y	Y	Y	UC
Kung 2020	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	UC
Li 2005	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	UC	Y	Y	UC
Glücksman 2020	Y	UC	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	UC
Mo 2020	Y	Y	Y	Y	Y	UC	UC	Y	Y	Y	Y
Park 2020	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	UC
Pifarre 2020	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	UC
Rebmann 2013	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	N	Y	N	Y
Sukul 2022	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	UC
Thoma 2011	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	UC
Toprak 2021	Y	Y	Y	Y	Y	UC	N	Y	Y	N	Y
Tornero-Aguilera 2021	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y

Legende: Y=Ja, N=Nein, UC=Unklar



2020																		
Naylor 2020	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N
Ong 2020	Y	Y	UC	N	UC	N	UC	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
Prousa 2020	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	N	N	Y	Y	Y	N	Y	Y	UC
Ramirez 2020	Y	Y	UC	N	UC	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
Rösner 2020	Y	Y	UC	N	UC	N	UC	Y	Y	N	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
Szczesniak 2020	Y	N	UC	N	UC	N	UC	Y	Y	N	N	Y	UC	N	N	Y	Y	Y
Szepietowski 2020	Y	Y	UC	N	UC	Y	Y	Y	Y	N	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
Techasatian 2020	Y	Y	UC	N	UC	N	UC	Y	Y	N	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
	Lernen Design	Gültigkeit u Verlässlichkeit	Fragebogen Qualität	Fragebogen Design	Probe	Vertrieb u Antwort	Analyse	Ergebnisse		Zusammenfassung u Empfehlung								
Legende: Y=Ja, N=Nein, UC=Unklar																		

## Qualitative Bewertung

Von den 54 eingeschlossenen Studien berichteten 51 über zahlreiche unerwünschte Maskeneffekte in mehreren klinischen Disziplinen, wie bereits in einem früheren Scoping-Review zusammengestellt<sup>8</sup>. Auch vierzehn der 17 Studien, die nicht in die Metaanalyse eingeschlossen wurden, berichteten über diese zahlreichen Maskeneffekte. Insgesamt fand unser systematischer Review maskenbezogene Symptome, die dem zuvor beschriebenen maskeninduzierten Erschöpfungssyndrom (MIES) zugeordnet werden können<sup>8</sup>, mit typischen Veränderungen und Symptomen, die oft in Kombination beobachtet werden. Unter den eingeschlossenen 54 Studien (Tabelle 1) haben wir Berichte über häufig statistisch signifikante physiologische und psychologische Veränderungen ( $p < 0,05$ ) gefunden und zusammengestellt, die zum MIES gehören, wie z.

- *Zunahme des Atemtotraumvolumens*<sup>43,44</sup>
- *Erhöhung des Atemwiderstandes*<sup>45-49</sup>
- *Anstieg des Kohlendioxids im Blut*<sup>20,43-45,50-64</sup>
- *Abnahme der Blutsauerstoffsättigung*<sup>20,44,45,48,49,52,53,55,56,58,60,61,63-68</sup>
- *Erhöhung der Herzfrequenz*<sup>20,44,47,49,52,56-58,61,62,65,67-69</sup>
- *Abnahme der kardiopulmonalen Kapazität*<sup>45,48,64</sup>
- *Änderungen der Atemfrequenz*<sup>44,45,48,52,53,57,58,62,64,66,67</sup>
- *Kurzatmigkeit und Atembeschwerden*<sup>41,45,47,52,53,55,58,59,61,61,62,66,70-73</sup>
- *Kopfschmerzen*<sup>50,53,61,70,72,74-78</sup>
- *Schwindels*<sup>53,58,66</sup>
- *Gefühl heiß und klamm*<sup>44,45,47,52,55,62,71,73</sup>
- *verminderte Konzentrationsfähigkeit*<sup>68</sup>
- *vermindertes Denkvermögen*<sup>58,61,68,78</sup>
- *Schläfrigkeit*<sup>78</sup>
- *beeinträchtigte Barrierefunktion der Haut*<sup>41,78,79</sup>
- *Juckreiz*<sup>45,41,47,52,71,79-83,75</sup>
- *Akne, Hautläsionen und Reizungen*<sup>79,41,58,71,62,78,82,75</sup>
- *falsches Sicherheitsgefühl*<sup>84,85</sup>
- *insgesamt empfundene Müdigkeit und Erschöpfung*<sup>70,52,45,53,66,55,56,47,48,44,62,86,63,69,64,61.</sup>

Darüber hinaus konnten wir weitere Symptome des MIES wie folgt objektivieren:

- *Abnahme der Belüftung*<sup>45,48,64</sup>
- *Anstieg des Blutdrucks*<sup>20,45,47,48,52,58,59,64,67</sup>
- *Anstieg der gemessenen Temperatur der Haut unter der Maske*<sup>55,62,73,87</sup>
- *Anstieg der gemessenen Feuchtigkeit der Luft unter der Maske*<sup>55,73,87</sup>
- *Kommunikationsstörung*<sup>61,71,78,88,89</sup>
- *Bürostörung*<sup>71,90</sup>
- *empfundenes Unbehagen*<sup>41,45,52,73</sup>
- *erhöhte Angst*<sup>72,88,91</sup>
- *erhöhte Stimmungsschwankungen oder depressive Verstimmung*<sup>72,88,90,91</sup>

und:

- *Veränderungen im mikrobiellen Stoffwechsel*<sup>20,92</sup>

Drei Studien (6 % der eingeschlossenen Arbeiten) beschreiben jedoch das Fehlen nachteiliger oder sogar positiver Maskeneffekte<sup>85,93,94</sup>.

## **Ergebnisse der Metaanalyse**

In der metaanalytischen Auswertung fanden wir biochemische, physiologische, physische und wahrnehmungsbezogene Symptome bei der Verwendung von Gesichtsmasken. Wir waren auch in der Lage, die gepoolte Prävalenz von Symptomen zu meta-analysieren. Diese Ergebnisse werden im Folgenden detailliert dargestellt.

### **Metaanalyse biochemischer Wirkungen von Gesichtsmasken**

#### *SpO<sub>2</sub> und Gesichtsmasken*

Die Ergebnisse sind in Abbildung 2A zusammengefasst.

In einer gepoolten Analyse wird die Blutsauerstoffsättigung während der Verwendung der Maske signifikant gesenkt. Dies könnte für die allgemeine Maskenverwendung gefunden werden ( $p = 0,0004$ , SMD =  $-0,24$ , 95 % CI  $-0,38$  bis  $-0,11$ ,  $Z = 3,53$ ,  $I_2=0$  %). Der Eggers-Test weist nicht auf das Vorhandensein einer Funnel-Plot-Asymmetrie hin ( $t(df=11)=-0,70$ ,  $p=0,50$ ). Dies wurde auch in der Subgruppenanalyse für die Verwendung der N95-Maske bestätigt ( $p = 0,001$ , SMD =  $-0,3$ , 95 % KI  $-0,49$  bis  $-0,12$ ,  $Z=3,19$ ,  $I_2=0$  %), aber nicht für die Verwendung von chirurgischen Masken ( $p = 0,08$ , SMD =  $-0,17$ , 95 % KI  $[-0,37; 0,02]$ ,  $Z = 1,77$ ,  $I_2=0$  %). Allerdings enthalten 7 von 9 Studien in der N95-Masken-Metaanalyse die „0“ im Konfidenzintervall und sind nicht signifikant, da  $n$  zu klein ist (Stichprobengröße). Aus der gepoolten Analyse geht hervor, dass die Verwendung von N95-Masken für einen größeren SpO verantwortlich sein könnte Tropfen als chirurgische Masken.

In einer separaten Metaanalyse von Prä-Post-Studien wurde ein ebenso signifikanter Abfall von SpO festgestellt wurde bei Verwendung einer Maske gefunden ( $p=0,0001$ , SMD=  $-1,24$ , 95 % CI  $-1,87$  bis  $-0,61$ ,  $Z=3,87$ ,  $I_2=80\%$ ) insbesondere in der Untergruppe der N95-Masken ( $p=0,02$ , SMD=  $-1,24$ , 95 % CI  $-2,26$  bis  $-0,22$ ,  $Z=2,37$ ,  $I_2=89\%$ ), jedoch mit einer hohen Heterogenität.

#### *Blut CO<sub>2</sub> Inhalte und Gesichtsmasken*

Die Ergebnisse sind in Abbildung 2B zusammengefasst.

In einer gepoolten Analyse wurde festgestellt, dass der Kohlendioxidgehalt im Blut bei der Verwendung von Masken signifikant erhöht war. Dies wurde bei allgemeiner Maskennutzung wahrgenommen ( $p = 0,0001$ , SMD =  $0,64$ , 95 % KI  $0,31$  bis  $0,96$ ,  $Z = 3,86$ ,  $I_2 = 81$  %). Der Eggers-Test weist nicht auf das Vorhandensein einer Funnel-Plot-Asymmetrie hin ( $t(df=11)=-0,87$ ,  $p=0,40$ ). Dies wurde auch für die Verwendung der N95-Maske bestätigt ( $p = 0,003$ , SMD =  $0,78$ , 95 % CI  $0,28$  bis  $1,29$ ,  $Z = 3,02$ ,  $I_2=84$  %) und auch für die Verwendung von chirurgischen Masken ( $p < 0,00001$ , SMD =  $0,42$ , 95 % KI  $0,24$  bis  $0,59$ ,  $Z = 4,65$ ,  $I_2=0$  %).

Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen den gepoolten Effektstärken von N95 und chirurgischen Masken ( $Q(df=1)=3,09$ ,  $p=0,08$ ). Auch für PtCO wurden weitere getrennte gepoolte Auswertungen durchgeführt, ETC<sub>2</sub> und PaCO<sub>2</sub>, für jede chirurgische und N95-Maske mit einem signifikanten Anstieg des CO im Blut mit überwiegend geringer Heterogenität.

Auch in einer separaten Metaanalyse von Prä-Post-Studien mit hoher Heterogenität wurde bei Verwendung einer Maske ein signifikanter Anstieg des Kohlendioxidgehalts im Blut festgestellt ( $p = 0,003$ , SMD =  $1,44$ , 95 %-KI  $0,49$  bis  $2,39$ ,  $Z = 2,97$ ,  $I_2=94$  %) und auch in der Untergruppe der N95-Masken ( $p = 0,02$ , SMD =  $1,51$ , 95 % CI  $0,24$  bis  $2,78$ ,  $Z = 2,34$ ,  $I_2=96\%$ ).

Interessanterweise enthalten 11 von 17 Studien „0“ im Konfidenzintervall und die Mehrheit zeigte keine Wirkung. Die Studien, die eindeutige Effekte zeigten (ohne 0 in ihrem Konfidenzintervall), unterschieden sich von denen, die keine sicheren Effekte zeigten, da sie entweder N95 und/oder schwangere Frauen oder Kinder einschlossen. Die Studie von Dirol et al. ist eine Ausnahme, hat aber eine Stichprobengröße von  $n=100$  für chirurgische Masken. Anscheinend braucht es N95-Masken und gefährdete Bevölkerungsgruppen oder entsprechend große Proben in chirurgischen Masken, um die Auswirkungen quantifizierbarer und präziser zu machen.

Dementsprechend hatten in der Metaanalyse zu chirurgischen Masken Studien, die „0“ im Konfidenzintervall enthielten, einen kleinen Stichprobenumfang mit einem Mittelwert von  $n = 24$  und einem Median von  $n = 14$ . Der Vorteil einer Metaanalyse besteht darin, mehrere ungenaue Wirkungen zu einer präziseren Gesamtwirkung zu kombinieren<sup>30</sup>.

### ***Metaanalyse der physiologischen Wirkungen von Gesichtsmasken***

#### ***Belüftung ( $v_E$ ) in L/min und Gesichtsmasken***

Die Ergebnisse sind in Abbildung 3A zusammengefasst.

Trotz kompensatorischer Mechanismen wird das Atemvolumen (l/min) während der Maskennutzung in der gepoolten Analyse signifikant verringert.

Dies wurde nicht nur für die allgemeine Maskennutzung verifiziert ( $p < 0,00001$ , SMD = -0,72, Z = 5,36, 95 % CI -0,99 to -0,46,  $I_2 = 0\%$ ) in Studien, die mit einer insgesamt geringen Heterogenität ausgewertet wurden ( $I_2 = 0$ ), aber auch für chirurgische Eingriffe ( $p < 0,0001$ , SMD = -0,54, 95 % KI -0,94 bis -0,35, Z = 4,32,  $I_2 = 0\%$ ) und N95-Maskenverwendung ( $p = 0,0007$ , SMD = -1,06, 95 % KI -1,68 bis -0,45, Z = 3,39,  $I_2 = 0\%$ ). Beide Studien hatten insgesamt eine geringe Heterogenität ( $I_2 = 0$ ).

Laut unserer Meta-Analyse reduzieren Masken das Atemminutenvolumen im Durchschnitt um -19 %, bei N95-Masken sogar um -24 %; Der Unterschied zwischen chirurgischen und N95-Masken beträgt -10 % Atemminutenvolumen.

#### ***Atemfrequenz und Gesichtsmasken***

Die Ergebnisse sind in Abbildung 3B zusammengefasst.

Interessanterweise wurde in der gepoolten Analyse kein statistischer Unterschied bezüglich der Atemfrequenz bei der Maskennutzung festgestellt.

Selbst in den Untergruppen mit N95 und chirurgischen Masken konnte kein Unterschied im Vergleich zur Nicht-Masken-Bedingung gefunden werden.

#### ***Systolischer Blutdruck (SBP) und Masken***

Die Ergebnisse sind in Abbildung 4A zusammengefasst.

Eine signifikante Erhöhung des systolischen Blutdrucks wurde bei Maskenträgern mit  $p = 0,02$ , SMD = 0,17, 95 % KI 0,03 bis 0,32, Z = 2,39 und  $I_2 = 0\%$  in der gepoolten Analyse. Es ist ein kleiner Effekt und in 9 von 10 Studien nicht signifikant, davon 2 mit jeweils höherem  $n$ . Der Eggers-Test weist nicht auf das Vorhandensein einer Funnel-Plot-Asymmetrie hin ( $t(df=8)$ ,  $p=0,27$ ). Dies wurde in der Subgruppenanalyse für OP-Masken verifiziert ( $p = 0,02$ , SMD = 0,21, 95 % KI 0,03 bis 0,39, Z = 2,33,  $I_2 = 0\%$ ). In Studien, in denen beide Maskentypen (chirurgische und N95) bewertet wurden, ergab die N95-Maske immer einen höheren SBP als die chirurgische Maske. Dieser Effekt war jedoch statistisch nicht signifikant. Es gibt keinen signifikanten Unterschied zwischen den gepoolten Effektstärken von N95 und chirurgischen Masken ( $Q(df=1)=0,98$ ,  $p=0,32$ ).

#### ***Herzfrequenz und Masken***

Die Ergebnisse sind in Abbildung 4B zusammengefasst.

In der gepoolten Analyse wurde kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich der Herzfrequenz während der Maskennutzung gefunden. Der Eggers-Test weist nicht auf das Vorhandensein einer Funnel-Plot-Asymmetrie hin ( $t(df=14)$ ,  $p=0,94$ ). In der Subgruppenanalyse mit chirurgischen und N95-Masken konnte jedoch nur für die Bedingung N95-Maske eine schwache Signifikanz für einen leichten Anstieg der Herzfrequenz gefunden werden ( $p = 0,02$ , SMD = 0,22, 95 % KI 0,03 bis 0,41, Z = 2,30 und geringe Heterogenität der Studien mit  $I_2 = 0$ ). Es gibt keinen signifikanten Unterschied zwischen den gepoolten Effektgrößen von N95 und chirurgischen Masken ( $Q(df=1) = 1,26$ ,  $p = 0,26$ ).



### **Metaanalyse der physikalischen Wirkung von Gesichtsmasken**

#### *Hauttemperatur und Gesichtsmasken*

Die Ergebnisse sind in Abbildung 5A zusammengefasst.

Von der Maske bedeckte Haut hat in Ruhe und Aktivität eine deutlich höhere Temperatur. Dies könnte für die allgemeine Maskenverwendung gefunden werden ( $p = 0,005$ ,  $SMD = 0,80$ , 95 % CI 0,23 bis 1,38,  $Z = 2,81$ ,  $I_2=72\%$ ), für N95-Maskenverwendung ( $p = 0,02$ ,  $SMD = 0,72$ , 95 % CI 0,12 bis 1,32,  $Z = 2,35$ ,  $I_2=55\%$ ), aber nicht für die Verwendung mit chirurgischen Masken ( $p = 0,21$ ,  $SMD = 0,96$ ,  $Z = 1,26$ ,  $I_2=90\%$ ).

#### *Feuchtigkeit und Gesichtsmasken*

Die Ergebnisse sind in Abbildung 5B zusammengefasst.

Der durch Maske abgedeckte Totraum weist in der gepoolten Analyse eine deutlich höhere Feuchtigkeit auf. Dies könnte für die allgemeine Maskenverwendung mit  $p < 0,00001$ ,  $SMD = 2,24$ , 95 % CI 1,32 bis 3,17,  $Z = 4,75$  und  $I_2=50\%$  gefunden werden.

### **Meta-Analyse gemessener Symptome und Empfindungen während der Verwendung von Gesichtsmasken**

#### *Beschwerden und Gesichtsmasken*

Die Ergebnisse sind in Abbildung 6A zusammengefasst.

Das wahrgenommene Unbehagen ist in der gepoolten Analyse bei der Verwendung der Maske in Ruhe und bei Aktivität signifikant höher.

Dies konnte für den allgemeinen Maskengebrauch gefunden werden ( $p < 0,0001$ ,  $SMD = 1,16$ , 95 % CI 0,58 bis 1,73,  $Z = 3,94$ ,  $I_2=74\%$ ), für N95-Maskengebrauch ( $p < 0,00001$ ,  $SMD = 1,98$ , 95 % CI 1,37 bis 2,59,  $Z = 6,34$ ,  $I_2=0\%$ ) sowie für die Verwendung von chirurgischen Masken ( $p < 0,00001$ ,  $SMD = 0,71$ , 95 % CI 0,46 bis 0,96,  $Z = 5,58$ ,  $I_2=0\%$ ).

#### *Juckreiz und Gesichtsmasken*

Die Ergebnisse sind in Abbildung 6B zusammengefasst.

Bei Verwendung der N95-Maske war der wahrgenommene Juckreiz signifikant erhöht ( $p = 0,003$ ,  $SMD = 2,65$ , 95 % CI 1,21 bis 4,09,  $Z = 3,6$ ,  $I_2= 83\%$ ) während der Aktivität gemäß der gepoolten Subgruppenanalyse. Obwohl statistisch nicht signifikant, wurde in der gepoolten Analyse eine allgemeine Tendenz zu Juckreiz für die allgemeine Maskenverwendung festgestellt.

#### *Anstrengungs- und Gesichtsmasken*

Die Ergebnisse sind in Abbildung 6C zusammengefasst.

Die wahrgenommene Anstrengung ist in der gepoolten Analyse bei Verwendung der Maske während der Aktivität signifikant höher. Dies konnte für den allgemeinen Maskengebrauch gefunden werden ( $p < 0,0001$ ,  $SMD = 0,90$ , 95 % CI 0,58 bis 1,23,  $Z = 5,31$ ,  $I_2=71\%$ ), für die Verwendung einer N95-Maske ( $p = 0,002$ ,  $SMD = 1,19$ , 95 % CI 0,43 bis 1,95,  $Z = 3,06$ ,  $I_2=81\%$ ) sowie für die Verwendung mit chirurgischen Masken ( $p < 0,0001$ ,  $SMD = 0,63$ , 95 % CI 0,40 bis 0,87,  $Z = 5,29$ ,  $I_2=24\%$ ). Der Eggers-Test zeigt das Vorhandensein einer Funnel-Plot-Asymmetrie an ( $t(df=10)=2,68$ ,  $p=0,02$ ). Für die Verwendung von N95-Masken ( $p = 0,002$ ,  $SMD = 1,19$ ,  $Z = 3,06$ ,  $I_2 = 81\%$ ) und dieses Ergebnis wurde auch für die Verwendung von chirurgischen Masken bestätigt ( $p < 0,0001$ ,  $SMD = 0,63$ ,  $Z = 5,29$ ,  $I_2 = 24\%$ ). Es gibt keinen signifikanten Unterschied zwischen den gepoolten Effektgrößen von N95 und chirurgischen Masken ( $Q(df = 1) = 1,97$ ,  $p = 0,16$ ).

#### *Kurzatmigkeit und Gesichtsmasken*

Die Ergebnisse sind in Abbildung 6D zusammengefasst.

Die empfundene Kurzatmigkeit ist während der Verwendung der Maske während der Aktivität in der gepoolten Analyse signifikant höher ( $p = 0,006$ , SMD = 1,46, 95 % KI 0,42 bis 2,50,  $Z = 2,75$ ,  $I_2=86\%$ ).

In der Subgruppenanalyse für chirurgische und N95-Masken führten die Masken immer zu einer Zunahme der wahrgenommenen Atemnot, aber die Anzahl der Studien, die eingeschlossen werden konnten, war sehr begrenzt und es wurden keine statistisch signifikanten Ergebnisse in der Subgruppenanalyse gefunden.

#### *Wahrgenommene Hitze und Gesichtsmasken*

Die Ergebnisse sind in Abbildung 6E zusammengefasst.

Die empfundene Hitze ist während der Verwendung der Maske mit körperlicher Aktivität in der gepoolten Analyse signifikant höher ( $p = 0,002$ , SMD = 0,70, 95 % KI 0,28 bis 1,13,  $Z = 3,27$ ,  $I_2=62\%$ ).

In der Subgruppenanalyse mit chirurgischen und N95-Masken war die Wärmewahrnehmung bei beiden Maskentypen erhöht, aber nur für die Bedingung der chirurgischen Maske konnte eine statistische Signifikanz für eine Zunahme der Wärmewahrnehmung gefunden werden ( $p = 0,008$ , SMD = 0,61, 95 % KI 0,16 bis 1,06,  $Z=2,66$ ,  $I_2=50\%$ ).

#### *Wahrgenommene Feuchtigkeit und Gesichtsmasken*

Die Ergebnisse sind in Abbildung 6F zusammengefasst.

Die empfundene Luftfeuchtigkeit ist bei Verwendung der Maske während der Aktivität gemäß der gepoolten Analyse signifikant höher ( $p = 0,002$ , SMD = 0,90, 95 % KI 0,34 bis 1,46,  $Z = 3,17$ ,  $I_2=53\%$ ).

Die Subgruppenanalyse mit chirurgischen und N95-Masken wurde aufgrund fehlender Studien zu N95-Masken lediglich für chirurgische Masken abgeschlossen.

In der OP-Masken-Bedingung konnte eine statistische Signifikanz für eine Zunahme der Feuchtigkeitswahrnehmung festgestellt werden ( $p < 0,00001$ , SMD=0,63, 95 % CI 0,36 bis 0,90,  $Z=4,6$ ,  $I_2=0$ ).

### ***Meta-Analyse von N95-Maske vs. OP-Maske***

Die Ergebnisse sind in Abbildung 7A-C zusammengefasst.

Die N95-Maske führt zu messbar schlechteren Effekten im Vergleich zur OP-Maske. Die Sauerstoffversorgung des Blutes ist bei Verwendung einer N95-Maske im Vergleich zu einer chirurgischen Maske mit  $p = 0,003$ , SMD = -0,53, 95 % KI -0,88 bis -0,18,  $Z = 2,98$ ,  $I_2=37\%$ . Die Herzfrequenz ( $p=0,01$ , SMD=0,25, 95 % KI 0,05 bis 0,45,  $Z=2,47$ ,  $I_2=0\%$ ), die Wahrnehmung von Unbehagen ( $p=0,02$ , SMD=3,07, 95 % KI 0,52 bis 5,61,  $Z=2,36$ ,  $I_2=95\%$ ) und Feuchtigkeit ( $p=0,02$ , SMD=0,59, 95 % KI 0,09 bis 1,10,  $Z=2,32$ ,  $I_2=0\%$ ) stieg jeweils beim Vergleich der N95-Maske mit der OP-Maske an. Dieser Trend zeigte sich auch bei  $CO_2$ , Minutenvolumen, Anstrengung, Hitze, verkürzter Atem und systolischer Blutdruck, war jedoch aufgrund der begrenzten verfügbaren Studien statistisch nicht signifikant.

#### ***Metaanalyse mit gepoolter Prävalenz von Symptomen während der Verwendung von Gesichtsmasken***

Die Ergebnisse sind in Abbildung 8 zusammengefasst.

Die Prävalenz von Kopfschmerzen bei Verwendung von Masken ist bei der Mehrheit der ausgewerteten Benutzer ( $n = 2525$ ) signifikant, mit einer gepoolten Prävalenz von 62 % ( $p < 0,00001$ , 95 % KI 0,48 bis 0,75) und sogar 70 % ( $p < 0,00001$ , 95 % KI 0,52 bis 0,88) bei Verwendung der N95-Maske.

Akne bei der Verwendung einer Maske ist bei ausgewerteten Benutzern ( $n = 1489$ ) mit einer gepoolten Prävalenz von 38 % bei der allgemeinen Maskenverwendung signifikant vorhanden ( $p < 0,00001$ , 95 % KI 0,22 bis 0,54).

Das Auftreten von Hautreizungen bei der Verwendung einer Maske ist bei den ausgewerteten Benutzern ( $n = 3046$ ) signifikant vorhanden, mit einer gepoolten Prävalenz von 36 % bei der allgemeinen Maskenverwendung ( $p < 0,00001$ , 95 % KI 0,24 bis 0,49).

Kurzatmigkeit bei der Verwendung einer Maske ist bei Benutzern (n = 2134) signifikant vorhanden, mit einer gepoolten Prävalenz von 33 % bei der allgemeinen Maskenverwendung (p < 0,00001, 95 % KI 0,23 bis 0,44) und 37 % bei der Verwendung von N95-Masken (S = 0,01, 95 % KI 0,07 bis 0,67).

Die Prävalenz von Juckreiz bei Verwendung von Masken ist bei ausgewerteten Benutzern (n = 5000) erheblich, mit einer gepoolten Prävalenz von 26 % (p < 0,00001, 95 % KI 0,15 bis 0,36). In der Subgruppenanalyse betrug die gepoolte Prävalenz für Juckreiz bei der Verwendung von N95-Masken 51 % (p < 0,00001, 95 % KI 0,47 bis 0,55), während sie bei der Verwendung von chirurgischen Masken 17 % betrug (p < 0,0001, 95 % KI 0,09 bis 0,26). Diese Ergebnisse wurden in Kontrollrechnungen mit der R-Software bestätigt.

Die Prävalenz von Stimmstörungen bei Verwendung einer Maske ist signifikant bei ausgewerteten Benutzern (n = 1097) mit einer gepoolten Prävalenz von 23 % bei allgemeiner Maskennutzung (p = 0,03, 95 % KI 0,02 bis 0,43), jedoch mit hoher Heterogenität der eingeschlossenen Studien.

Die Prävalenz von Schwindel bei der Verwendung einer Maske ist signifikant bei ausgewerteten Benutzern (n = 153) mit einer gepoolten Prävalenz von 5 % bei der allgemeinen Maskenverwendung (p = 0,01, 95 % KI 0,01 bis 0,09). Aufgrund der kleinen Stichprobengröße (n) in den genannten Studien gibt es breite Konfidenzintervalle. Daraus ergibt sich ein signifikantes, aber nicht wirklich ausgeprägtes Gesamtergebnis für Schwindel.

## **Diskussion**

Neben dem erwarteten Schutz vor der Übertragung von Krankheitserregern behindern Gesichtsmasken zweifellos die natürliche Atmung. Solche Atembeeinträchtigungen aufgrund des „neu-normalen“ Lebensstils während der gegenwärtigen globalen Pandemie haben potenzielle nachteilige Auswirkungen auf unsere gewöhnliche äußere und innere Atmung und wirken sich auf ein breites Spektrum von physio-metabolischen Prozessen in verschiedenen Organsystemen und/oder auf zellulärer Ebene aus<sup>8,20</sup>. Die daraus resultierenden Folgen wurden schließlich auf körperlicher, psychischer und sozialer Ebene zusammen mit bestimmten klinischen Symptomen beim einzelnen Menschen beobachtet

<sup>8</sup>. In dieser systemischen Überprüfung haben wir Metaanalysen und umfassende Bewertungen der physiometabolischen, physischen, psychischen und klinischen Belastungen durch das Tragen von Gesichtsmasken in der Allgemeinbevölkerung durchgeführt. Die Einschränkung der Atmung durch Gesichtsmasken hat sich als grundlegender, einschneidender Eingriff mit möglichen negativen Auswirkungen auf die öffentliche Gesundheit erwiesen.

### *Physiometabolische Belastung von Masken*

Unsere Meta-Analyse zeigt deutlich, dass Masken O<sub>2</sub> deutlich einschränken<sup>2</sup> Aufnahme und behindern CO<sub>2</sub> freigeben. Basierend auf den von Cohen definierten metaanalytischen Effektstärken<sup>95</sup>, die Effektgröße für CO<sub>2</sub>Selbstbehalt (gemäß PtCO<sub>2</sub>, ETC<sub>2</sub> und PaCO<sub>2</sub> Ergebnisse) ist für alle Maskentypen mittel und für N95-Masken größer. Die Effektgröße für O<sub>2</sub>Aufnahmestörung (nach SpO<sub>2</sub> Ergebnis) ist relativ kleiner, aber hochsignifikant (p = 0,0004) (Abb. 9A und Abb. 2 A, B). Eine solche Atemgaswechselfdiskrepanz ist auf das ständig erhöhte Totraumventilationsvolumen zurückzuführen<sup>8,43,44,96,97</sup> (dh kontinuierliche Rückatmung aus dem Totraumvolumen der Maske) und Atemwiderstand<sup>8,45-49</sup>. Kontinuierliches CO<sub>2</sub> Rückatmung verursacht die Rechtsverschiebung des Hämoglobins-Ö<sub>2</sub>Sättigungskurve. Seit O<sub>2</sub> und CO<sub>2</sub> Homöostase beeinflusst diverse nachgeschaltete Stoffwechselprozesse, entsprechende Veränderungen in klinisch relevante Richtungen können zu ungünstigen Folgen wie vorübergehender Hypoxämie und Hyperkarbie, erhöhter Atemfeuchte und Körpertemperatur sowie beeinträchtigter physiologischer Kompensation etc. führen.

### *Vorübergehende Hypoxämie*

Eine fortschreitende Abnahme von SpO<sub>2</sub> hinsichtlich der Dauer des Tragens einer Maske beachtet wird<sup>20,52,55,57,58,60,65,70,98</sup>. Der Rückgang der SpO<sub>2</sub> Die in unserem systemischen Review bestätigten Werte unterstützen den Beginn und das Fortschreiten von oxidativem Stress (über signifikant erhöhte ausgeatmete Aldehyde – die von der Lipidperoxidation stammen), die von Sukul et al<sup>20</sup>. Studien haben gezeigt, dass oxidativ

Stress (unter hypoxischen Bedingungen) kann die zellvermittelte Immunantwort (z. B. T-Lymphozyten, TCR-CD4-Komplex usw.) zur Bekämpfung viraler Infektionen hemmen, was allmählich zu einer Immunsuppression führen kann<sup>99,100</sup>. Arterielle Hypoxämie erhöht den Spiegel des Hypoxie-induzierbaren Faktors 1 $\alpha$  (HIF-1 $\alpha$ ), der T-Zellen weiter hemmt und regulatorische T-Zellen stimuliert<sup>100</sup>. Dies kann die Voraussetzungen für die Ansteckung mit einer Infektion, einschließlich SARS-CoV-2, schaffen und die Folgen dieser Infektion viel schwerwiegender machen. Im Wesentlichen können Masken Träger einem erhöhten Infektionsrisiko und Schweregrad aussetzen<sup>99-101</sup>. Eine aktuelle Bewertung<sup>102</sup> von Serebrovska et al. diskutieren einen möglichen Zusammenhang zwischen der HIF-1 $\alpha$ -Aktivierung und dem Zelleintritt von SARS-CoV-2. Wenn die Zelle bereits unter oxidativem Stress steht, kann die Aktivierung von HIF-1 $\alpha$  wichtige Anpassungsmechanismen unterdrücken, z. B. Autophagie oder proteasomale Proteolyse, was zur Induktion von Nekrose und übermäßiger Zytokinproduktion führt. Sturrocket al.<sup>103</sup> zeigten, dass die Expression des SARS-CoV-2-Rezeptors (z. B. ACE2 und TMPRSS2) durch primäre Alveolarepithelzellen vom Typ II nach Exposition gegenüber hypoxischen Umgebungen signifikant zunahm *in vivo* und *in vitro*. Darüber hinaus haben neuere Forschungen gezeigt, dass der zelluläre Eintritt von SARS-CoV-2 auch von vielen anderen Rezeptorpfaden/-routen (z. B. CD147, CD147 – Spike-Proteine usw.) abhängt, die durch eine Hochregulierung von HIF-1 $\alpha$  vermittelt werden<sup>104-107</sup>. Daher kann die Wirkung selbst einer leichten Hypoxämie über einen längeren Zeitraum zusammen mit metabolischem Stress, z. B. aufgrund eines veränderten pH-Werts durch respiratorische Azidose, ein Infektionsrisiko fördern. In Übereinstimmung damit haben Sukul et al.<sup>20</sup> beobachtet eine signifikante Abnahme der ausgeatmeten flüchtigen Metaboliten (z. B. Organoschwefel und kurzkettige Fettsäuren), die aus der unteren Darmmikrobiota während der Verwendung der Gesichtsmaske stammen – was auf Anaerobiose, metabolische Azidose und mögliche Immunsuppression hinweist. Selbst marginale lokale Wirkungen von Masken auf Stoffwechselprodukte im Speichel bei jungen und gesunden Erwachsenen weisen auf eine Veränderung der mikrobiellen Stoffwechselaktivität hin<sup>92</sup>.

Die Ergebnisse von Spira 2022<sup>10a</sup> aus europäischen Daten zeigen, dass die Maskennutzung mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität korreliert, was auf die oben diskutierten möglichen Prozesse zurückzuführen sein könnte. Darüber hinaus ebnet anhaltende hypoxische Zustände und niedrige Sauerstoffwerte den Weg für Immunsuppression und Entzündungen, die das Wachstum, die Invasion und die Ausbreitung von Krebs fördern können<sup>107-109</sup>.

Es sind jedoch weitere experimentelle Studien erforderlich, um zu beweisen, dass eine Hypoxämie unter langfristiger Maskenverwendung zu quantifizierbaren Veränderungen von HIF-1 $\alpha$  und Immunsuppression führen kann – insbesondere bei älteren, kranken/komorbiden und/oder immungeschwächten Personen.

#### *Vorübergehende Hyperkarbie*

Im Einklang mit der erhöhten Totraumbelüftung und dem konsequent abnehmenden SpO<sub>2</sub>-Ebene, CO<sub>2</sub>-Inhalation erhöht sich im Laufe des Tragens einer Maske zunehmend und verursacht eine vorübergehende Hyperkarbie<sup>20,52,55,57,58,60,98</sup>. Zu CO<sub>2</sub> liegen sehr aktuelle experimentelle Daten vor<sup>2</sup> besorgniserregende Konzentrationen in der Atemluft beim Tragen von Masken, insbesondere bei

Kindern<sup>110,111</sup>. Systemisches CO<sub>2</sub>-Konzentration übt einen wichtigen Einfluss auf den intra- und extrazellulären pH-Wert aus. CO<sub>2</sub> geht schnell durch die Zellmembranen und bildet Kohlensäure, die Protonen freisetzt und im Überschuss eine Azidose verursacht<sup>112-114</sup>. Bei längerem CO<sub>2</sub>-belasten den Körper die Knochen (CO<sub>2</sub>-Lagerung) zur Regulierung des Blut-pH: Bikarbonat und ein positives Ion (Ca<sup>2+</sup>, K<sup>+</sup>, N / A<sup>+</sup>) werden gegen H<sup>+</sup> ausgetauscht<sup>+</sup>. Dementsprechend wurden in Tierversuchen mit niedrigem CO<sub>2</sub> häufig Nieren- und Organverkalkungen beobachtet<sup>2</sup> Exposition<sup>115,116</sup>. Außerdem CO<sub>2</sub> im Zusammenhang mit chronischer und/oder intermittierender Langzeitexposition können pathologische Zustände hervorrufen, indem sie DNA-Veränderungen und Entzündungen begünstigen<sup>117,118</sup>. Darüber hinaus wird berichtet, dass Entzündungen durch niedrige CO<sub>2</sub>-Konzentrationen verursacht werden<sup>2</sup> Exposition bei Mensch und Tier<sup>118-122</sup>. Selbst leicht erhöhter CO<sub>2</sub>

induziert höhere Konzentrationen von entzündungsförderndem Interleukin-1 $\beta$ , einem Protein, das an der Regulierung von Immunantworten beteiligt ist und Entzündungen, Vasokonstriktion und Gefäßschäden verursacht<sup>121</sup>. Darüber hinaus ist Kohlendioxid auch als Auslöser von oxidativem Stress bekannt, der durch reaktive Sauerstoffspezies (ROS) verursacht wird.<sup>117</sup> einschließlich oxidativer Schäden an zellulärer DNA<sup>117,118</sup>.

Insgesamt ist der mögliche Schädigungsmechanismus von CO<sub>2</sub> Die Beeinflussung von Geweben basiert auf den Bedingungen von oxidativem Stress und Azidose mit erhöhter Entzündung und Apoptose, wie oben beschrieben<sup>117,119-124</sup>. Langfristig könnte dies also während der Maskennutzung auch bei Blut-CO<sub>2</sub> möglich sein<sup>2</sup> Ebenen, die tun

Schwellen nicht erreichen. Bei spontan atmenden Probanden in sitzender Position ist das ausgeatmete CO<sub>2</sub> Profile spiegeln die endogene Isoprenausatmung wider<sup>12,125</sup>. Kürzlich wurde bei Erwachsenen eine signifikante und fortschreitende Verringerung des Atem-Isoprens beobachtet<sup>20</sup> zeigt die durch Sauerstoffmangel verursachte sympathische Vasokonstriktion in den peripheren Kompartimenten an<sup>126</sup>. Verlängerte Desoxygenierung und CO<sub>2</sub> die erneute Atmung kann daher schließlich zu einer pulmonalen Vasokonstriktion führen, die das Blut-CO behindern kann<sup>2</sup> Ebenen, um die Schwellen zu erreichen. Zum Beispiel Sukul et. al berichteten auch über das Vorhandensein eines signifikanten Hyperventilationszustands bei älteren Erwachsenen im Alter von  $\geq 60$  Jahren vor dem Tragen einer Gesichtsmaske für die Teilnahme an Experimenten. Dies weist auf eine beeinträchtigte Atemkompensation der vorangegangenen Maskennutzung (die damals aufgrund der Pandemievorschriften obligatorisch war) durch diese Probanden hin.

#### *Körperliche Belastung von Masken: Luftfeuchtigkeit und Hauttemperatur*

Zusammen mit den oben erwähnten immunhemmenden Mechanismen haben wir einige andere mögliche schädliche Maskeneffekte gefunden, die einer gesunden natürlichen Atmung widersprechen. Der auffälligste und extremste Effekt wurde in der Erhöhung der Luftfeuchtigkeit und der Hauttemperatur innerhalb des Totraums der Maske festgestellt (Abbildung 9B und Abbildung 5). Erhöhte Feuchtigkeit und Temperatur können die Bildung von Tröpfchen und Aerosolen erhöhen, was das Eindringen von Flüssigkeit durch das Maskennetz erleichtert. Dies erhöht nicht nur die Wahrscheinlichkeit des Wachstums von Mikroorganismen (Pilz- und Bakterienpathogenen) auf und in Masken<sup>127-</sup>

<sup>129</sup>was zu einem erhöhten Risiko für die Ansammlung von Pilz- und Bakterienpathogenen führt<sup>127,129</sup> einschließlich Mukormykose<sup>130</sup>, sondern führt auch zum Wiedereinatmen von Viren, die im Maschenwerk der befeuchteten Maske eingeschlossen und angereichert werden können. Daher sind diese Bedingungen in Masken günstig für pathogenes Wachstum und ungünstig für gute/systemische Mikrobiota, dh individuell spezifisch. Dadurch können durch die Isolierung von Personen mit Masken über längere Zeiträume Bedingungen für neue und individuelle spezifische Stammbildungen/Mutationen von Krankheitserregern erreicht werden, für die andere Personen in der Umgebung anfällig und/oder nicht immun sind. Darüber hinaus kann die hohe Konzentration des Mikrobioms in Masken eine potenzielle Infektionsquelle für die Bevölkerung darstellen. Die Ergebnisse von Fögen 2022<sup>5</sup> anhand von Daten aus den USA, die zeigen, dass die Maskennutzung mit einer erhöhten Sterblichkeit korreliert, könnte auf diese Prozesse zurückzuführen sein. Dieses Phänomen könnte auch die von Spira gefundenen ähnlichen Figuren erklären<sup>10</sup> in der EU.

#### *Ausgleichende physiologische Mechanismen*

Unser metaanalytisch quantifiziertes CO<sub>2</sub>-aufstehen und O<sub>2</sub>-Erschöpfung (Abbildung 2, 9A) mit Maskengebrauch erfordert sicherlich physiologische Kompensationen (Abbildungen 3, 4 und 10). Interessanterweise waren die kompensatorischen Reaktionen auf das Tragen der Maske (z. B. Anstieg der Herzfrequenz, Änderungen der Atemfrequenz und/oder des Atemminutenvolumens usw.) geringer (ausbleibend oder sogar umgekehrt) als erwartet<sup>115,131,132</sup>. In früheren Menschenversuchen mit niedrigem Gehalt von 1-2% CO<sub>2</sub> Exposition gegenüber Atemluft – was gemessenen Werten während der Maskenbenutzung entspricht

<sup>133</sup>– ein erhöhtes Atemminutenvolumen (V<sub>E</sub>) von > 34 % festgestellt<sup>115</sup>. Im Gegensatz dazu ist nach unseren Ergebnissen unter Masken eine deutlich erniedrigte V<sub>E</sub> um durchschnittlich -19 % und bis zu -24 % unter N95-

Masken trotz gesichtsmaskengetriebenem CO<sub>2</sub> Exposition<sup>133</sup>. Sogar die v<sub>E</sub> unterschied sich um 10 % zwischen N95- und chirurgischen Masken (Abbildung 3A). Kurzfristig scheint es jedoch keine akuten klinischen Auswirkungen zu haben und überschreitet die normalen SpO<sub>2</sub>-Werte nicht<sup>2</sup> und systemisches CO<sub>2</sub> obwohl diese auf lange Sicht problematisch werden können. Ein kompensatorischer höherer arterieller PaCO<sub>2</sub> und Bikarbonat Spiegel führen die Pufferung von eingatmetem CO durch<sup>2</sup>. Interessanterweise während des chronischen Atmens von niedrigem CO<sub>2</sub> Konzentrationen (im Nicht-Masken-Zustand), aufgrund von Kompensationsmechanismen, z. B. gesenkt

Blut-pH, erhöhte Atemfrequenz und V<sub>E</sub><sup>115</sup> und e<sub>g</sub> findet eine Akklimatisierung statt<sup>115,131,132,134,135</sup>. In Maske Benutzer scheinen diese Kompensationsmechanismen jedoch unterschiedlich oder gestört zu sein (z. B. kein Anstieg der Atemfrequenz, der Herzfrequenz und gleichzeitiges Absinken von V<sub>E</sub>). Gesundheitsrisiken sollten trotz der maskenbedingten Kompensationsversuche bedacht werden<sup>133</sup>. Verwenden Sie während der Gesichtsmaske einen Anstieg des arteriellen PaCO<sub>2</sub> ist langfristig möglich<sup>20,52,58,60,98</sup>. Obwohl, PaCO<sub>2</sub> bleibt in der Regel auf einem unterschwelligen Niveau

gesunde Maskenträger<sup>98,131</sup>, betreffend pathologische Veränderungen können bei älteren (>60 Jahre) und kranken Menschen auftreten<sup>20,59</sup>.

Unsere Ergebnisse zeigten das Fehlen typischer kompensatorischer Reaktionen auf transiente Hyperkarbie, was auf eine Unterdrückung einer physiologischen Reaktion aufgrund der ungewöhnlichen Bedingungen des Tragens einer Maske hindeutet. Die Gründe für dieses Phänomen, dh das Ausbleiben eines Anstiegs der Atemfrequenz und Ventilation, bleiben unklar. Der gleichzeitige Wechsel in die Gegenrichtung (CO<sub>2</sub>Anstieg und gleichzeitiges O<sub>2</sub>Sturz mit einhergehender Totraum- und Widerstandsvergrößerung durch die Maske) hierfür verantwortlich sein. Der Abfall von SpO<sub>2</sub> und der CO-Anstieg<sub>2</sub>(PtCO<sub>2</sub>, ETC<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>) ohne größere Änderungen der Herzfrequenz in unserer Meta-Analyse stellt sich ebenfalls als unerwartete Reaktion heraus. Sukulet al<sup>20</sup>berichteten über veränderte Atemmuster, Atemwiderstand und Beschwerden unter medizinischen Masken. Erwachsene unter 60 Jahren beschrieben eine langsame Atmung (langsameres und tiefes Ein- und Ausatmen) unter Masken, während eine flache/thorakale Atmung (Atmung mit erhöhter Einatmungsdauer und -anstrengung), Atemwiderstand und Dyspnoe von Personen ≥ 60 Jahren beschrieben wurde. Passenderweise erwiesen sich veränderte Atmungsmuster/-kinetiken, fortschreitende Veränderungen in Richtung Desoxygenierung, Hyperkarbie und unbedeutende Veränderungen der Atem- und Herzfrequenz als überraschende Maskenergebnisse in unseren vorliegenden Ergebnissen (Hyperkapnie-ähnliche Effekte). Daher kann eine längere Verwendung von Masken zu Zuständen führen, die einer hyperkapnischen Hypoxie ähneln. Während kurzzeitige und akute hyperkapnische Hypoxie-ähnliche Zustände bei Gesunden positive Effekte begünstigen können (Sport, Training etc.),<sup>8</sup>sowie zusätzliche Effekte auf kognitive Funktionen<sup>136</sup>.

#### *N95-Maske im Vergleich zu einer chirurgischen Maske*

In Übereinstimmung mit den jüngsten Erkenntnissen von Kisielinski 2021<sup>8</sup> und Sukul 2022<sup>20</sup> zeigen die vorliegenden Ergebnisse deutlich, dass N95-Masken zu deutlich ausgeprägteren und ungünstigeren biochemischen, physiologischen und psychologischen Wirkungen führen (Abbildung 7) als chirurgische Masken. Insgesamt sind die Ergebnisse in Blutsauerstoffversorgung, Unwohlsein, Herzfrequenz, CO<sub>2</sub>, Anstrengung, Feuchtigkeit, Blutdruck, V<sub>E</sub>, Temperatur, Atemnot und Juckreiz etc. sind auf den größeren (fast verdoppelten) Totraum und höheren Atemwiderstand der N95-Maske zurückzuführen<sup>8</sup>. Im Vergleich zur chirurgischen Maske könnten N95-Masken bei längerer Verwendung erhöhte Gesundheitsrisiken mit sich bringen. Interessanterweise zeigen aktuelle Daten aus einer großen RCT-Studie in mehreren Ländern keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Maskentypen in Bezug auf die SARS-CoV2-Infektionsraten<sup>137</sup>.

#### *Kurze Maskenexperimentzeiten*

Bemerkenswert ist, dass Studien mit kurzen Bewertungszeiten weder realen Bedingungen entsprechen noch kurzfristige Kompensationsmechanismen, zB für CO offensichtlich, ausschließen<sup>2</sup>- Rückatmung.

Unmittelbare Kompensationsmechanismen können jedoch weitere Nebenwirkungen verbergen

<sup>115,131,133</sup>. Daher können längere Beobachtungszeiten aufgrund der Abschwächung oder des Zusammenbruchs vorübergehender physiologischer Mechanismen zu klareren Werten führen, die näher an oder über den Schwellenwerten liegen. Die hier verwendeten experimentellen Studien, die wichtige Endpunkte untersuchten, hatten nur eine mediane Untersuchungszeit von 18 Minuten (Abbildung 11). Heterogene Studien mit kleinen Stichprobenumfängen ergaben signifikante und mittlere bis starke Ergebnisse (Abbildungen 10 und 12). Dennoch sind experimentelle Studien mit längeren Bewertungszeiträumen erforderlich.

Die in die vorliegende Symptomauswertung eingeschlossenen Beobachtungsstudien wurden über deutlich längere Zeiträume (Median 240 min, IQR 180) durchgeführt und können kumulative und langfristige Wirkungen berücksichtigen. Es ist bekannt, dass Beobachtungsstudien negative Wirkungen viel präziser finden und besonders geeignet sind, Expositionen (z. B. Luftverschmutzung oder Rauchen) zu untersuchen, die in randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) nicht oder nur schwer untersucht werden können. Zusätzlich,

Beobachtungsstudien sind wichtig, um Ursachen mit langer Latenzzeit zu untersuchen, wie z. B. toxikologische und krebserzeugende Wirkungen durch Umweltbelastungen oder Arzneimittel<sup>42</sup>. Der längste Zeitraum der eingeschlossenen Studien betrug 8 Monate mit einem durchschnittlichen Tragen der Maske von 8 Stunden pro Tag (Beobachtungsstudie), jedoch die kürzeste Studie mit einer Untersuchungs-/Expositionszeit von 5 Minuten (kontrollierter Versuch).

*Mögliche unterschwellige Wirkung von Masken – die niedrig dosierte Langzeitwirkung auf die Gesundheit*

Im Gegensatz zu unserer Studie sind die meisten neueren systematischen Reviews<sup>21-25</sup> haben nur einige Outcome-Grenzwerte analysiert, ohne umfassende Wirkungen, Expositionszeit und Anfälligkeit der exponierten Organismen und Gewebe zu berücksichtigen. Daher erscheinen ihre Empfehlungen, z. B. Masken sind harmlos und sicher für alle usw., oberflächlich, nicht medizinisch, nicht ganzheitlich und irreführend.

In Übereinstimmung mit den Schlussfolgerungen von Fikenzler, Sukul und Zhang<sup>20,45,64</sup> haben wir Hinweise auf schädliche Wirkungen auch ohne Überschreiten physiologischer Schwellenwerte gefunden und diese Daten als Risiko für Personen mit unterdrückten Kompensationsmechanismen interpretiert, wie z. B. bei älteren und kranken Personen mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Infektionen, Diabetes, Krebs und anderen Begleiterkrankungen. Sukulet al<sup>20</sup> konnten zeigen, dass die ungünstigen Effekte bei älteren Menschen (Alter: 60 – 80 Jahre) stärker ausgeprägt sind. Darüber hinaus könnten sie Hinweise auf toxische Wirkungen von Gesichtsmasken liefern, darunter oxidativer Stress, Immunsuppression, Sauerstoffmangel und Hyperkarbie-induzierte Vasokonstriktion und veränderte systemische mikrobielle Aktivität. Auch mit CO<sub>2</sub> und SpO<sub>2</sub> Werte, die die Grenzwerte nicht überschreiten, haben viele klinische Forscher auch beunruhigende Ergebnisse bei Trägern von Gesichtsmasken festgestellt. Neurologen beobachteten aufgrund der Verwendung von Gesichtsmasken Veränderungen im Grundlinienpegel des MRT-Gehirnsignals<sup>9</sup>. Das Tragen einer chirurgischen Maske für nur 9 Minuten erhöhte das endtidale CO<sub>2</sub> leichte Hyperkapnie verursachen. Dies war verantwortlich für eine kompensatorische Erhöhung des zerebralen Blutflusses mit morphologischen Veränderungen, die denen eines CO<sub>2</sub> ähnelt<sup>2</sup>. Gasherausforderung oder Luftanhalten. Bei Patienten mit Aneurysmen oder Gehirntumoren könnte dieses Phänomen schädlich sein. Eine andere Studie zeigte einen pathologischen und veränderten Gehirnstoffwechsel, während eine N95-Maske für 6 Stunden getragen wurde<sup>11</sup>. Die MRT-Bildgebung zeigte einen signifikanten Abfall der Sauerstoffversorgung des Gehirns. Ein Abfall der Sauerstoffversorgung im Gyrus cinguli (Kognitionskreislauf) um mehr als 50 % nach 6-stündiger Verwendung der Maske war bei 80 % der Probanden über 35 Jahren mit klinischen Symptomen eines verwirrten Zustands verbunden. Die Autoren kamen sogar zu dem Schluss, dass die allgemeine Bevölkerung keine N95-Maske tragen sollte. Dieses Phänomen der Deoxygenierung des Gehirns könnte für Menschen mit veränderten Gehirnfunktionen gefährlich sein, wenn sie Medikamente einnehmen, nach einer transitorischen ischämischen Attacke (TIA) oder einem Schlaganfall.

Augenärztliche Studien zeigten das Risiko einer Netzhautschädigung durch die langfristige Verwendung von Masken. N95-Masken reduzierten bereits nach 60 Minuten die Gefäßdichte im Gefäßplexus auch unter Ruhebedingungen<sup>138</sup>. Hier der Abfall von SpO<sub>2</sub> und Anstieg des Blutdrucks waren signifikant, aber innerhalb des normalen physiologischen Bereichs. Eine andere Studie berichtete von einem signifikanten maskeninduzierten Anstieg des Augeninnendrucks (IOP) nach ca. 5 Minuten tragen<sup>6</sup>. Daher kann das Tragen von Masken der Therapie zur Senkung des Augeninnendrucks entgegenwirken und irreversible langfristige Sehprobleme bei Personen mit Glaukom verschlimmern. Zahlreiche andere Studien haben gezeigt, dass die Langzeitwirkungen, die zu schädlichen klinischen Ergebnissen führen, aus dem längeren Tragen der Maske resultieren können<sup>19,11,138,139</sup>. Solche Effekte sind vergleichbar mit dem Sick-Building-Syndrom (SBS)<sup>140</sup>, Zigarettenrauchen und andere chronische, leicht toxische Einflüsse, die für die Allgemeinbevölkerung relevant sind.

In Übereinstimmung mit unserer aktuellen Analyse und vorangegangenen Scoping-Prüfung<sup>8</sup>, maskenbedingte Neigungsveränderungen zu pathologischen Werten können ebenso zu Erkrankungen und klinischen Folgen führen wie chronisch wiederholte unterschwellig schädliche Umweltereignisse. Die von der Internationalen Arbeitsorganisation (ILO) definierten Berufskrankheiten, die in Deutschland dem Arbeiterunfallgesetz entsprechen, verdeutlichen das Schadenspotenzial einer chronischen Exposition gegenüber unterschweligen Umwelteinflüssen<sup>141</sup>. Zahlreiche Beispiele für diese Prinzipien finden sich in der pharmakologischen, toxikologischen, klinischen und arbeitsmedizinischen Literatur und sogar in

Psychologie<sup>142-151</sup>. Viele andere toxikologische und umweltbezogene Gesundheitsbeispiele werden in der jüngsten Scoping-Überprüfung von Kisielinski et al. vorgestellt<sup>8</sup>, was sich auf MIES (maskeninduziertes Erschöpfungssyndrom) bezieht. Solche unterschwelligeren chronischen Veränderungen und schädlichen Wirkungen auf Dauer sind vergleichbar mit dem Sick-Building-Syndrom (SBS)<sup>140</sup>, Zigaretten rauchen<sup>152</sup>, salzige Ernährung<sup>153</sup>, Umweltverschmutzung durch Aluminium<sup>154</sup>, geringe Bleiexposition<sup>155</sup>, chlororganische Pestizide und Exposition gegenüber polychloriertem Biphenyl<sup>156</sup> oder sogar die sogenannte Exposition gegenüber dem Klimawandel<sup>157</sup>. Insgesamt können sogar die unterschwelligeren Veränderungen durch die Verwendung von Gesichtsmasken klinisch relevant werden.

#### *Überlappung von Gesichtsmaskeneffekten (MIES) mit langen COVID-Symptomen*

Angesichts der zahlreichen Maskensymptome stellt sich eine wichtige Frage: Können Masken nach einer effektiv behandelten COVID-19-Infektion für ein fehlinterpretiertes Long-COVID-Syndrom verantwortlich sein? Fast 40 % der Hauptsymptome von Long-COVID<sup>158</sup> überschneiden sich mit maskenbezogenen Beschwerden und Symptomen, die von Kisielinski et al. als MIES beschrieben werden<sup>8</sup> wie Müdigkeit, Dyspnoe, Verwirrtheit, Angst, Depression, Tachykardie, Schwindel, Kopfschmerzen, die wir auch in der qualitativen und quantitativen Analyse der Wirkung von Gesichtsmasken in unserem systematischen Review festgestellt haben. Es ist möglich, dass einige Symptome, die dem langen COVID zugeschrieben werden, überwiegend maskenbedingt sind. Weitere Forschungen zu diesem Phänomen müssen durchgeführt werden.

#### *Beschwerden und Symptome unter Maskengebrauch und der WHO-Definition von Gesundheit*

Von den wahrgenommenen Empfindungen bei Maskennutzung konnten nur 6 Symptome (Anstrengung, Unbehagen, Atemnot, Feuchtigkeit, Hitze und Juckreiz) metaanalysiert werden und haben zu überwiegend starken Effektstärken geführt (Abbildung 12). In die gepoolte Prävalenzanalyse schlossen wir acht Hauptsymptome ein, nämlich Kopfschmerzen, Akne, Hautreizungen, Kurzatmigkeit, Hitze, Juckreiz, Stimmstörungen und Schwindel (Abbildung 13), von denen alle in der ausgewerteten Population signifikant waren (Abbildung 8). Es gibt viele weitere Berichte in der Literatur. Diese konnten jedoch aufgrund der geringen Anzahl vergleichbarer Studien zu diesen speziellen Beschwerden nicht meta-analysiert werden. In der eingeschlossenen Literatur wurden zusätzlich folgende maskenbezogene Symptome berichtet: Rhinitis<sup>80</sup>, Denk- und Konzentrationsstörungen<sup>58,61,68,78</sup>, Schläfrigkeit<sup>78</sup>, Kommunikationsstörung<sup>61,88,89</sup>, Depressionen und Stimmungsschwankungen<sup>72,88,90,91</sup>, Zorn<sup>72</sup>, empfundenes Unbehagen<sup>41,45,52,73</sup>, Angst<sup>72,88,91</sup>, und eine insgesamt wahrgenommene Müdigkeit und Erschöpfung<sup>44,45,47,48,52,53,55,56,61-64,66,69,70,86</sup>.

All diese maskenbedingten Symptome widersprechen einem von der WHO definierten Wohlbefinden und Gesundheit. Gemäß WHO; „Gesundheit ist ein Zustand vollkommenen körperlichen, geistigen und sozialen Wohlbefindens und nicht nur das Fehlen von Krankheit oder Gebrechen“<sup>159</sup>. Aufgrund der von uns gefundenen Fakten widerspricht die Verwendung von Gesichtsmasken in der Hoffnung, die Gesundheit zu erhalten, leider der Gesundheitsdefinition der WHO. In Bezug auf alle möglichen Nebenwirkungen der Maske und ihre noch unbewiesene Wirksamkeit gegen die Virusübertragung in der Allgemeinbevölkerung<sup>4,160-162</sup> Die Gesundheit scheint durch das Tragen von Gesichtsmasken nicht wesentlich geschont zu werden. Bisher wurden nur zwei randomisierte kontrollierte Maskenstudien zur Prävention einer SARS-CoV-2-Infektion in der Allgemeinbevölkerung veröffentlicht: eine qualitativ hochwertige Studie aus Dänemark, Europa<sup>163</sup>, und die andere aus Bangladesch mit voreingenommenen Ergebnissen und vielen Ungereimtheiten<sup>164</sup>. Basierend auf einer Bayes'schen Random-Effects-Metaanalyse dieser beiden Studien betrug der posteriore Median für das relative Risiko 0,91 (95 % glaubwürdiges Intervall 0,63 bis 1,33, 73 % Wahrscheinlichkeit einiger Vorteile mit sehr begrenzter Evidenz).<sup>165</sup> Der Mangel an qualitativ hochwertigen Maskenstudien ist bedauerlich. Angesichts der insgesamt schwachen Beweise für die Wirksamkeit von Masken gegen die Virusübertragung in der Allgemeinbevölkerung<sup>4,160-162,166-168</sup>, sind Gesichtsmasken angemessen im Sinne des zu bewerten *hippokratischer Eid* und gemäß der *Primum nihil nocere* (vor allem nicht schaden). Um jeden Preis zu vermeiden, dass der durch präventive oder therapeutische Maßnahmen verursachte Schaden größer wird als der durch die Krankheit selbst verursachte, sollte das Credo aller an der Eindämmung der Krise Beteiligten sein, einschließlich der Politik und der sogenannten Experten. Medizinische Entscheidungen können nur auf der Grundlage umfassender Kenntnisse über den Gesamtzustand eines Patienten, der individuellen Anamnese und unter Berücksichtigung aller Vorerkrankungen getroffen werden



Eingriffe, körperliche und seelische Veranlagung und seine sozioökonomische Verfassung etc. Bei der medizinischen Entscheidungsfindung bei einem Kranken ist die Abwägung von therapeutischen Maßnahmen zum Wohle des Patienten gegen die Nebenwirkungen der Therapie vorzunehmen anders bewertet als ein Prophylaxeverfahren bei Gesunden. Werden bei der Auswahl von Vorsorgemaßnahmen bei Gesunden Fehlentscheidungen getroffen oder diese falsch angewendet, sind die Folgen meist weitaus schwerwiegender und Haftungsansprüche oft unvermeidbar. Aus Sicht der Standardisierung bleibt die Filtrationseffizienz der Maske für Viren hypothetisch und entspricht nicht den etablierten Standards. Seit Jahrzehnten gibt es nationale und internationale Standards für die Bakterienfiltrationseffizienz (BFE) für medizinische Masken, zum Beispiel die EU-EN 14683. oder die USA-ASTM F2101. Sie sind die Voraussetzungen für die allgemeine Zulassung. Allerdings existiert seit 2020 (also fast 3 Jahren) noch keine vergleichbare Norm/Prüfung von Masken auf Viren. Angesichts der Tatsache, dass medizinische Masken (chirurgische und N95) die Partikelexhalation im kleinsten Größenbereich von 0,3 – 0,5 µm erhöhen, verschiebt sich der geometrische mittlere Durchmesser im Vergleich zu Bedingungen ohne Maske zu kleineren Größen (länger in der Luft).<sup>169</sup>Zweifel kommen auf. Solche wissenschaftlichen Fakten weisen auf die Vernebelungswirkung von Masken hin, die ein Addon für ihre Schwäche gegen Virusübertragung im Allgemeinen sein könnte.

#### **Einschränkungen**

Bei der Betrachtung der potenziellen Einschränkungen wurden in unserer systematischen Überprüfung selten die mit der Maske verbundenen eingeatmeten Toxine erörtert. Das Einatmen und Verschlucken von toxischen Substanzen, die Bestandteile der Masken sind, sind ebenfalls von Bedeutung bei der Bewertung dieser pandemischen nicht-pharmazeutischen Intervention (NPI). Darüber hinaus hat unsere Arbeit die mikrobielle Besiedlung von Masken und die Folgen einer Kontamination durch Mikroorganismen für den Träger nicht umfassend untersucht.

Basierend auf den während der Pandemie durchgeführten Studien waren die Kontrollgruppen ohne Maske meist dieselben Personen oder Personen, die nicht zu lange maskenabstinent waren (allgemeine Maskenpflicht).<sup>170</sup>, so dass die Maske-keine-Maske-Unterschiede gemildert werden können.

Aufgrund des rasanten Wissenschaftsflusses sind sicherlich neue interessante Arbeiten aufgetaucht, die wir in der Meta-Analyse nicht berücksichtigen konnten, da sie nach dem Zeitraum unserer Datenrecherche (Suchbegrenzung bis 31.12.2021) erschienen sind. Die wichtigsten und relevantesten Beobachtungsstudien wurden für diese Analyse berücksichtigt, wobei die physio-metabolischen und klinischen Wirkungen berücksichtigt wurden. Zahlreiche psychologische und andere Effekte konnten nicht analytisch bewertet werden, da zu wenige relevante und auswertbare Studien vorlagen.

#### **Fazit**

Diese systematische Überprüfung ergab umfassend zahlreiche Beweise für mehrere nachteilige physiometabolische und klinische Folgen medizinischer Gesichtsmasken. Dies kann langfristige klinische Folgen haben, insbesondere für gefährdete Gruppen wie Kinder, Schwangere, Ältere und Kranke. Die N95-Masken führen zu messbar negativeren Ergebnissen als chirurgische Masken. Neben vorübergehender und fortschreitender Hypoxämie, Hyperkapnie und individualisierten klinischen Symptomen stimmen unsere Ergebnisse mit Berichten über Gesichtsmasken überein, die nachgeschaltete Aberrationen (z Mikrobiomspiegel und unterstützen das MIES (Mask Induced Exhaustion Syndrome). Eine kurze Anwendung der Maske scheint aus unserer Sicht zwar weniger schädlich zu sein,

Bisher wurden möglicherweise mehrere MIES-Symptome als lange COVID-Symptome fehlinterpretiert. Der mögliche durch Masken ausgelöste MIES steht jedenfalls im Gegensatz zur WHO-Definition von Gesundheit. Die genaue Schwelle der ungefährlichen und nicht krankheitserregenden Tragezeit einer Maske sollte ausschließlich durch weitere intensive Forschung und Studien ermittelt werden. Aufgrund des letztendlich fehlenden Ausschlusses der Schädlichkeit des Tragens von Masken sollte von der Verwendung von Masken durch die breite Öffentlichkeit abgeraten werden.

Aus den oben genannten Fakten schließen wir, dass eine Maskenpflicht streng wissenschaftlich ohne politische Einmischung sowie aus humanitärer und ethischer Sicht überdacht werden muss. Es besteht ein dringender Bedarf, nachteilige Maskeneffekte mit ihrer erwarteten Wirksamkeit gegen die Virusübertragung in Einklang zu bringen.

**Danksagungen:**Wir danken Frau Bonita Blankart für das Korrekturlesen des Manuskripts.

**Autorenbeiträge:**Konzeptualisierung, KK, AS und OH ; Methodik, KK, AS und OH; Software, KK, OH; Formale Analyse, KK, OHSW, BW, SF, AP, BK, SKM, PS und AS; Untersuchung, KK, OH, SW, BW, PS und AS; Physiometabolische und klinische Interpretationen, KK, SW, SF, BK, AP, PS und AS; Schreiben – Erstellung des Originalentwurfs, KK, OH, PS und AS; Schreiben – Überprüfung und Bearbeitung, KK, OH, SW, BW, SF, AP, BK, PS, SKM und AS. Alle Autoren haben die veröffentlichte Version des Manuskripts gelesen und sind damit einverstanden. Korrespondenz und Anfragen sind an KK und PS zu richten.

**Interessenkonflikt:**Die Autoren geben keinen Interessenkonflikt an.

**Finanzierung:**Diese Forschung erhielt keine Drittmittel.

## Literatur:

1. Chu DK, Akl EA, Duda S, et al. Physische Distanzierung, Gesichtsmasken und Augenschutz zur Verhinderung der Übertragung von SARS-CoV-2 und COVID-19 von Mensch zu Mensch: eine systematische Überprüfung und Metaanalyse.*Die Lancette*. 2020;395(10242):1973-1987. doi:10.1016/S0140-6736(20)31142-9
2. Coclite D, Napoletano A, Gianola S, et al. Verwendung von Gesichtsmasken in der Gemeinschaft zur Verringerung der Ausbreitung von COVID-19: Eine systematische Überprüfung.*Grenzen in der Medizin*. 2021;7. Zugriff am 24. September 2022. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2020.594269>
3. Howard J., Huang A., Li Z., et al. Eine Evidenzprüfung von Gesichtsmasken gegen COVID-19.*PNAS*. 2021;118(4). doi:10.1073/pnas.2014564118
4. Boretti A. Wirksamkeit von allgemeinen Gesichtsmaskierungsmandaten.*Versorgungsforschung und Managementepidemiologie*. 2021;8:23333928211058024. doi:10.1177/23333928211058023
5. Fögen Z. Der Fögen-Effekt: Ein Mechanismus, durch den Gesichtsmasken zur Sterblichkeitsrate von COVID-19 beitragen.*Medizin (Baltimore)*. 2022;101(7):e28924. doi:10.1097/MD.00000000000028924
6. Janicijevic D, Redondo B, Jiménez R, Lacorzana J, García-Ramos A, Vera J. Reaktionen des Augeninnendrucks auf das Gehen mit chirurgischen und FFP2/N95-Gesichtsmasken bei Patienten mit primärem Offenwinkelglaukom.*Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2021;259(8):2373-2378. doi:10.1007/s00417-021-05159-3
7. Keng BMH, Gan WH, Tam YC, Oh CC. Berufliche Dermatosen im Zusammenhang mit persönlicher Schutzausrüstung während COVID-19 bei Beschäftigten im Gesundheitswesen: Eine weltweite systematische Überprüfung.*JAAD International*. 2021;5:85-95. doi:10.1016/j.jdin.2021.08.004

8. Kisielinski K., Giboni P., Prescher A., et al. Ist eine Maske, die Mund und Nase bedeckt, im täglichen Gebrauch frei von unerwünschten Nebenwirkungen und frei von potenziellen Gefahren? *Internationale Zeitschrift für Umweltforschung und öffentliche Gesundheit*. 2021;18(8):4344. doi:10.3390/ijerph18084344
9. Gesetz CSW, Lan PS, Glover GH. Auswirkung des Tragens einer Gesichtsmaske auf den fMRI BOLD-Kontrast. *NeuroImage*. 2021;229:117752. doi:10.1016/j.neuroimage.2021.117752
10. Spira B. Korrelation zwischen Masken-Compliance und COVID-19-Ergebnissen in Europa. *Kurus*. 2022;14(4):e24268. doi:10.7759/cureus.24268
11. Vakharia RJ, Jani I, Yadav S, Kurian T. Zur Untersuchung akuter Veränderungen der Sauerstoffversorgung des Gehirns im MRT bei Beschäftigten im Gesundheitswesen, die sechs Stunden am Tag N95-Masken- und PSA-Kits verwenden. *Indian J Radiol Imaging*. 2021;31(4):893-900. doi:10.1055/s-0041-1741086
12. Sukul P, Schubert JK, Oertel P, et al. Durch FEV-Manöver induzierte Änderungen der VOC-Zusammensetzungen im Atem: eine unkonventionelle Sicht auf Lungenfunktionstests. *Wissenschaftlicher Rep*. 2016;6(1):28029. doi:10.1038/srep28029
13. Sukul P, Schubert JK, Zanaty K, et al. Die Zusammensetzung des ausgeatmeten Atems bei unterschiedlichen Atemrhythmen spiegelt Atemvariationen wider: eine Übersetzung der Atemwegsforschung in die Atemwegsmedizin. *Wissenschaftliche Berichte*. 2020;10(1):14109. doi:10.1038/s41598-020-70993-0
14. Sukul P, Richter A, Schubert JK, Miekisch W. Mangel und Fehlen von endogenem Isopren bei Erwachsenen disqualifizierten seinen mutmaßlichen Ursprung. *Heliyon*. 2021;7(1). doi:10.1016/j.heliyon.2021.e05922
15. Sukul P, Grzegorzewski S, Broderius C, et al. Physiologische und metabolische Auswirkungen des gesunden weiblichen Alterns auf Biomarker für die Ausatmung. *iWissenschaft*. 2022;25(2). doi:10.1016/j.isci.2022.103739
16. R. Remy, N. Kemnitz, P. Trefz, et al. Profilerstellung von ausgeatmeten flüchtigen organischen Stoffen im Screening-Szenario eines COVID-19-Testzentrums. *iWissenschaft*. 2022;25(10). doi:10.1016/j.isci.2022.105195
17. Trefz P, Schmidt SC, Sukul P, Schubert JK, Miekisch W, Fischer DC. Nicht-invasive Bewertung der metabolischen Anpassung bei pädiatrischen Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1. *Zeitschrift für klinische Medizin*. 2019;8(11):1797. doi:10.3390/jcm8111797
18. Sukul P, Schubert JK, Trefz P, Miekisch W. Natürlicher Menstruationsrhythmus und orale Kontrazeption beeinflussen auf vielfältige Weise die Zusammensetzung des ausgeatmeten Atems. *Wissenschaftlicher Rep*. 2018;8(1):10838. doi:10.1038/s41598-018-29221-z
19. Löser B, Grabenschroer A, Pugliese G, et al. Änderungen der ausgeatmeten flüchtigen organischen Verbindungen bei postoperativen Patienten, die sich einer analgetischen Behandlung unterziehen: Eine prospektive Beobachtung Lernen. *Metaboliten*. 2020;10(8):321. doi:10.3390/metabo10080321
20. Sukul P, Bartels J, Fuchs P, et al. Auswirkungen von COVID-19-Gesichtsschutzmasken und Tragedauer auf die hämodynamische Physiologie der Atemwege und die Bestandteile des ausgeatmeten Atems. *European Respiratory Journal*. 2022;60(3). doi:10.1183/13993003.00009-2022
21. Engeroff T, Groneberg DA, Niederer D. Der Einfluss von allgegenwärtigen Gesichtsmasken und der Anwendung von Filtergesichtsstücken während Ruhe, Arbeit und Bewegung auf den Gasaustausch, pulmonal

Funktion und körperliche Leistungsfähigkeit: Eine systematische Überprüfung mit Metaanalyse.  
*Sportmedizin - Offen.* 2021;7(1):92. doi:10.1186/s40798-021-00388-6

22. Litwinowicz K, Choroszy M, Ornat M, Wróbel A, Waszczuk E. Bayessche Netzwerk-Metaanalyse der Auswirkungen von Gesichtsmasken auf die menschliche Physiologie. *Wissenschaftlicher Rep.* 2022;12(1):5823. doi:10.1038/s41598-022-09747-z
23. Shaw KA, Zello GA, Butcher SJ, Ko JB, Bertrand L, Chilibeck PD. Der Einfluss von Gesichtsmasken auf die Leistung und die physiologischen Ergebnisse während des Trainings: eine systematische Überprüfung und Metaanalyse. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2021;46(7):693-703. doi:10.1139/apnm-2021-0143
24. Zheng C, Poon ETC, Wan K, Dai Z, Wong SHS. Auswirkungen des Tragens einer Maske während des Trainings auf die physiologischen und psychologischen Ergebnisse bei gesunden Personen: Eine systematische Überprüfung und Metaanalyse. *Sport Med.* Online veröffentlicht am 24. August 2022. doi:10.1007/s40279-022-01746-4
25. B. Künstler, S. Newton, H. Hill et al. P2/N95-Atemschutzmasken und chirurgische Masken zur Vorbeugung einer SARS-CoV-2-Infektion: Wirksamkeit und Nebenwirkungen. *Infizieren Sie die Gesundheit.* 2022;27(2):81-95. doi:10.1016/j.idh.2022.01.001
26. Asín-Izquierdo I, Ruiz-Ranz E, Arévalo-Baeza M. Die physiologischen Auswirkungen von Gesichtsmasken während des Trainings, die aufgrund von COVID-19 getragen werden: Eine systematische Überprüfung. *Sportliche Gesundheit.* 2022;14(5):648-655. doi:10.1177/19417381221084661
27. Shamseer L., Moher D., Clarke M. et al. Bevorzugte Berichtspunkte für systematische Übersichts- und Metaanalyseprotokolle (PRISMA-P) 2015: Ausarbeitung und Erläuterung. *BMJ.* 2015;350:g7647. doi:10.1136/bmj.g7647
28. Huang X, Lin J, Demner-Fushman D. Bewertung von PICO als Wissensrepräsentation für klinische Fragestellungen. *AMIA Annu Symp Proc.* Online veröffentlicht 2006: 359-363.
29. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan – eine Web- und mobile App für systematische Reviews. *Systematische Bewertungen.* 2016;5(1):210. doi:10.1186/s13643-016-0384-4
30. Harrer M., Cuijpers P., Furukawa T., Ebert D. *Metaanalyse mit R: Ein praktischer Leitfaden.* Chapman und Hall/CRC; 2021. doi:10.1201/9781003107347
31. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, et al. AMSTAR 2: ein kritisches Bewertungsinstrument für systematische Übersichtsarbeiten, die randomisierte oder nicht-randomisierte Studien zu Gesundheitsinterventionen oder beides umfassen. *BMJ.* 2017;358:j4008. doi:10.1136/bmj.j4008
32. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, et al. RoB 2: ein überarbeitetes Instrument zur Bewertung des Bias-Risikos in randomisierten Studien. *BMJ.* 2019;366:14898. doi:10.1136/bmj.l4898
33. Kasp. Heim. CASP - Programm für kritische Beurteilungsfähigkeiten. Abgerufen am 24. September 2022. <https://casp-uk.net/>
34. Tufanaru C, Munn Z, Stephenson M, Aromataris E. Metaanalyse mit festen oder zufälligen Effekten? Gemeinsame methodische Probleme bei systematischen Wirksamkeitsprüfungen. *Int J Evid Based Healthc.* 2015;13(3):196-207. doi:10.1097/XEB.0000000000000065

35. DerSimonian R, Laird N. Metaanalyse in klinischen Studien. *Kontrollierte klinische Studien*. 1986;7(3):177-188. doi:10.1016/0197-2456(86)90046-2
36. Higgins JPT, Thompson SG. Quantifizierung von Heterogenität in einer Metaanalyse. *Statistik in der Medizin*. 2002;21(11):1539-1558. doi:10.1002/sim.1186
37. Egger M, Smith GD, Schneider M, Minder C. Bias in Metaanalysen, die durch einen einfachen, grafischen Test erkannt werden. *BMJ*. 1997;315(7109):629-634. doi:10.1136/bmj.315.7109.629
38. Razi E, Moosavi GA, Omidi K, Khakpour Saebi A, Razi A. Korrelation von endtidalem Kohlendioxid mit arteriellem Kohlendioxid bei mechanisch beatmeten Patienten. *Arch Trauma Res*. 2012;1(2):58-62. doi:10.5812/atr.6444
39. Contini M., Angelucci A., Aliverti A., et al. Vergleich zwischen PtCO<sub>2</sub> und PaCO<sub>2</sub> und abgeleiteten Parametern bei Patienten mit Herzinsuffizienz während körperlicher Betätigung: Eine vorläufige Studie. *Sensoren*. 2021;21(19):6666. doi:10.3390/s21196666
40. Górska K, Korczyński P, Maskey-Warzęchowska M, Chazan R, Krenke R. Variabilität der transkutanen Sauerstoff- und Kohlendioxidmessungen in Verbindung mit der Sensorposition. *Adv Exp Med Biol*. 2015;858:39-46. doi:10.1007/5584\_2015\_126
41. Hua W., Zuo Y., Wan R., et al. Kurzfristige Hautreaktionen nach Verwendung von N95-Atemschutzgeräten und medizinischen Masken. *Kontaktdermatitis*. 2020;83(2):115-121. doi:10.1111/cod.13601
42. Dekkers OM, Vandenbroucke JP, Cevallos M, Renehan AG, Altman DG, Egger M. COSMOS-E: Anleitung zur Durchführung systematischer Übersichtsarbeiten und Metaanalysen von Beobachtungsstudien zur Ätiologie. *PLOS-Medizin*. 2019;16(2):e1002742. doi:10.1371/journal.pmed.1002742
43. D. Epstein, A. Korytny, Y. Isenberg et al. Rückkehr zum Training in der COVID-19-Ära: Die physiologischen Auswirkungen von Gesichtsmasken während des Trainings. *Skandinavisches Journal für Medizin und Wissenschaft im Sport*. 2020;n/a(n/a). doi:10.1111/sms.13832
44. Roberge RJ, Kim JH, Powell JB. Verwendung von N95-Atemschutzgeräten während der fortgeschrittenen Schwangerschaft. *Bin J Infect Control*. 2014;42(10):1097-1100. doi:10.1016/j.ajic.2014.06.025
45. Fikenzer S., Uhe T., Lavall D., et al. Auswirkungen von chirurgischen und FFP2/N95-Gesichtsmasken auf die kardiopulmonale Belastbarkeit. *Clin Res Cardiol*. Online veröffentlicht am 6. Juli 2020: 1-9. doi:10.1007/s00392-020-01704-y
46. Lee HP, Wang DY. Objektive Bewertung des Anstiegs des Atemwiderstands von N95-Atemschutzgeräten bei menschlichen Probanden. *Ann Occup Hyg*. 2011;55(8):917-921. doi:10.1093/annhyg/mer065
47. Li Y, Tokura H, Guo YP, et al. Auswirkungen des Tragens von N95 und chirurgischen Gesichtsmasken auf Herzfrequenz, thermische Belastung und subjektive Empfindungen. *Int Arch Occup Environ Health*. 2005;78(6):501-509. doi:10.1007/s00420-004-0584-4
48. Mapelli M., Salvioni E., Martino FD, et al. „Sie können Ihre Maske anlassen“: Auswirkungen auf kardiopulmonale Parameter verschiedener Atemwegsschutzmasken in Ruhe und bei maximaler Belastung. *European Respiratory Journal*. Online veröffentlicht am 1. Januar 2021. doi:10.1183/13993003.04473-2020

49. Roberge RJ, Coca A, Williams WJ, Powell JB, Palmiero AJ. Physiologische Auswirkungen des N95-Filter-Atemschutzgeräts auf Beschäftigte im Gesundheitswesen. *Beatmungspflege*. 2010;55(5):569-577.
50. Bharatendu C, Ong JY, Goh Y, et al. Powered Air Purifying Respirator (PAPR) stellt die durch die N95-Gesichtsmaske verursachten zerebralen hämodynamischen Veränderungen bei Mitarbeitern des Gesundheitswesens während des COVID-19-Ausbruchs wieder her. *J. Neurol. Sci.* 2020;417:117078. doi:10.1016/j.jns.2020.117078
51. Butz U. *Rückatmung von Kohlendioxid bei Verwendung von Operationsmasken als hygienischer Mundschutz an medizinischem Fachpersonal*. Universitätsbibliothek der Technischen Universität München; 2005.
52. Dirol H, Alkan E, Sindel M, Ozdemir T, Erbas D. Die physiologischen und störenden Auswirkungen von chirurgischen Gesichtsmasken in der COVID-19-Ära. *BLL*. 2021;122(11):821-825. doi:10.4149/BLL\_2021\_131
53. Georgi C, Haase-Fielitz A, Meretz D, Gäsert L, Butter C. Der Einfluss von häufig getragenen Gesichtsmasken auf physiologische Parameter und auf Beschwerden bei arbeitsbedingter körperlicher Anstrengung (02.10.2020). *Deutsches Ärzteblatt*. Abgerufen am 9.11.2020. <https://www.aerzteblatt.de/int/archive/article?id=215616>
54. Goh DYT, Mun MW, Lee WLJ, Teoh OH, Rajgor DD. Eine randomisierte klinische Studie zur Bewertung der Sicherheit, Passform und des Komforts einer neuartigen N95-Maske bei Kindern. *Wissenschaftliche Berichte*. 2019;9(1):18952. doi:10.1038/s41598-019-55451-w
55. Kim JH, Wu T, Powell JB, Roberge RJ. Physiologische Profile und Fit-Faktor-Profile von N95- und P100-Atemschutzmasken mit Atemschutzmasken für den Einsatz in heißen, feuchten Umgebungen. *Bin J Infect Control*. 2016;44(2):194-198. doi:10.1016/j.ajic.2015.08.027
56. Kim JH, Roberge RJ, Powell JB. Wirkung der Widerstandslast des externen Luftstroms auf posturale und belastungsbedingte kardiovaskuläre und pulmonale Reaktionen in der Schwangerschaft: eine Fall-Kontroll-Studie. *BMC Schwangerschaft und Geburt*. 2015;15(1):45. doi:10.1186/s12884-015-0474-7
57. Kim JH, Benson SM, Roberge RJ. Lungen- und Herzfrequenzreaktionen auf das Tragen von Atemschutzmasken mit N95-Filter. *Bin J Infect Control*. 2013;41(1):24-27. doi:10.1016/j.ajic.2012.02.037
58. Kyung SY, Kim Y, Hwang H, Park JW, Jeong SH. Risiken der Verwendung von N95-Gesichtsmasken bei Patienten mit COPD. *Beatmungspflege*. 2020;65(5):658-664. doi:10.4187/respca.06713
59. Mo Y. Risiko und Auswirkungen der Verwendung einer Maske bei COPD-Patienten mit akuter Exazerbation während des COVID-19-Ausbruchs: eine retrospektive Studie. Online veröffentlicht am 16. Juli 2020. doi:10.21203/rs.3.rs-39747/v1
60. Pifarré F, Zabala DD, Grazioli G, de Yzaguirre i Maura I. COVID 19 und Maske im Sport. *Apunts Sportmedizin*. Online veröffentlicht am 6. Juni 2020. doi:10.1016/j.apunsm.2020.06.002
61. Rebmann T, Carrico R, Wang J. Physiologische und andere Wirkungen und Einhaltung der langfristigen Verwendung von Beatmungsgeräten bei Krankenschwestern auf medizinischen Intensivstationen. *Bin J Infect Control*. 2013;41(12):1218-1223. doi:10.1016/j.ajic.2013.02.017

62. Roberge RJ, Kim JH, Benson SM. Fehlen von Folgeänderungen der physiologischen, thermischen und subjektiven Reaktionen durch das Tragen einer chirurgischen Maske. *Atmungsphysiologie & Neurobiologie*. 2012;181(1):29-35. doi:10.1016/j.bzw.2012.01.010
63. Tong PSY, Kale AS, Ng K, et al. Auswirkungen auf die Atemwege der Verwendung von N95-Masken bei schwangeren Beschäftigten im Gesundheitswesen – eine kontrollierte klinische Studie. *Antimikrobielle Resistenz und Infektionskontrolle*. 2015;4(1):48. doi:10.1186/s13756-015-0086-z
64. Zhang G, Li M, Zheng M, et al. Wirkung chirurgischer Masken auf die kardiopulmonale Funktion bei gesunden jungen Probanden: Eine Crossover-Studie. *Vorderseite Physiol*. 2021;12:710573. doi:10.3389/fphys.2021.710573
65. Beder A, Büyükkoçak U, Sabuncuoğlu H, Keskil ZA, Keskil S. Vorläufiger Bericht über die durch chirurgische Masken induzierte Desoxygenierung während größerer Operationen. *Neurocirugia (Astur)*. 2008;19(2):121-126. doi:10.1016/s1130-1473(08)70235-5
66. Kao TW, Huang KC, Huang YL, Tsai TJ, Hsieh BS, Wu MS. Die physiologischen Auswirkungen des Tragens einer N95-Maske während der Hämodialyse als Vorsichtsmaßnahme gegen SARS bei Patienten mit Nierenerkrankungen im Endstadium. *J Formos Med Assoc*. 2004;103(8):624-628.
67. Toprak E, Bulut AN. Die Wirkung der Maskenverwendung auf die mütterliche Sauerstoffsättigung bei Terminalschwangerschaften während des COVID-19-Prozesses. *Zeitschrift für Perinatalmedizin*. 2021;49(2):148-152. doi:10.1515/jpm-2020-0422
68. Tornero-Aguilera JF, Clemente-Suárez VJ. Kognitive und psychophysiologische Auswirkungen der Verwendung von chirurgischen Masken während des Universitätsunterrichts. *Physiol. Verhalten*. Online veröffentlicht 2021:113342-113342.
69. Wong AYY, Ling SKK, Louie LHT, et al. Auswirkungen der COVID-19-Pandemie auf Sport und Bewegung. *Asien-Pazifik J Sports Med Arthrosc Rehabil Technol*. 2020;22:39-44. doi:10.1016/j.asmart.2020.07.006
70. Choudhury A., Singh M., Khurana DK, et al. Physiologische Wirkungen von N95 FFP und PSA bei medizinischem Personal auf der COVID-Intensivstation: Eine prospektive Kohortenstudie. *Indian J Crit Care Med*. 2020;24(12):1169-1173. doi:10.5005/jp-journals-10071-23671
71. Matusiak Ł, Szepietowska M, Krajewski P, Białynicki-Birula R, Szepietowski JC. Unannehmlichkeiten aufgrund der Verwendung von Gesichtsmasken während der COVID-19-Pandemie: Eine Umfrage unter 876 jungen Menschen. *Dermatologische Therapie*. 2020;33(4):e13567. doi:10.1111/dth.13567
72. Prousa D. Studie zu psychischen und psychovegetativen Beschwerden mit den aktuellen Mund-Nasenschutz-Verordnungen. Online veröffentlicht 2020. doi:10.23668/psycharchives.3135
73. Scarano A, Inchingolo F, Lorusso F. Gesichtshauttemperatur und Unbehagen beim Tragen von Gesichtsschutzmasken: Bewertung der thermischen Infrarotabstrahlung und Hände, die die Maske bewegen. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(13). doi:10.3390/ijerph17134624
74. Jafari E., Togha M., Kazemizadeh H., et al. Bewertung von Kopfschmerzen im Zusammenhang mit persönlicher Schutzausrüstung während COVID-19. *Gehirn und Verhalten*. 2021;11(12):e2435. doi:10.1002/brb3.2435

75. Lan J, Song Z, Miao X, et al. Hautschäden bei Mitarbeitern des Gesundheitswesens, die mit der Coronavirus-Krankheit umgehen – 2019. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2020;82(5):1215-1216. doi:10.1016/j.jaad.2020.03.014
76. Ong JY, Bharatendu C, Goh Y, et al. Kopfschmerzen im Zusammenhang mit persönlicher Schutzausrüstung – Eine Querschnittsstudie unter Mitarbeitern des Gesundheitswesens an vorderster Front während COVID-19. *Kopfschmerzen.* 2020;60(5):864-877. doi:10.1111/head.13811
77. Ramirez-Moreno JM. Maskenassoziierter De-novo-Kopfschmerz bei medizinischem Personal während der Covid-19-Pandemie. | medRxiv. Online erschienen 2020. doi:https://doi.org/10.1101/2020.08.07.20167957
78. Rosner E. Nebenwirkungen einer längeren Verwendung von Masken bei Angehörigen der Gesundheitsberufe während COVID-19. Online veröffentlicht 2020. doi:10.23937/2474-3658/1510130
79. Foo CCI, Goon ATJ, Leow Y, Goh C. Unerwünschte Hautreaktionen auf persönliche Schutzausrüstung gegen schweres akutes Atemwegssyndrom – eine beschreibende Studie in Singapur. *Kontaktdermatitis.* 2006;55(5):291-294. doi:10.1111/j.1600-0536.2006.00953.x
80. Klimek L., Huppertz T., Alali A., et al. Eine neue Form von irritierender Rhinitis bei Atemschutzmasken (FFP2/N95/KN95) während der COVID-19-Pandemie. *Weltallergieorgan J.* 2020;13(10):100474. doi:10.1016/j.waojou.2020.100474
81. Szepietowski JC, Matusiak Ł, Szepietowska M, Krajewski PK, Białynicki-Birula R. Gesichtsmasken-induzierter Juckreiz: Eine Selbstfragebogenstudie mit 2.315 Respondern während der COVID-19-Pandemie. *Acta Derm Venereol.* 2020;100(10):adv00152. doi:10.2340/00015555-3536
82. Techasatian L., Lebsing S., Uppala R., et al. Die Auswirkungen der Gesichtsmaske auf die Haut darunter: Eine prospektive Umfrage während der COVID-19-Pandemie. *J Prim Care Community Health.* 2020;11:2150132720966167. doi:10.1177/2150132720966167
83. Foo CCI, Goon ATJ, Leow Y, Goh C. Unerwünschte Hautreaktionen auf persönliche Schutzausrüstung gegen schweres akutes respiratorisches Syndrom – eine beschreibende Studie in Singapur. *Kontaktdermatitis.* 2006;55(5):291-294. doi:10.1111/j.1600-0536.2006.00953.x
84. Luckman A., Zeitoun H., Isoni A., et al. *Risikokompensation während COVID-19: Die Auswirkungen der Verwendung von Gesichtsmasken auf die soziale Distanzierung.* OSF-Preprints; 2020. doi:10.31219/osf.io/rb8he
85. D. Szczesniak, M. Ciulkowicz, J. Maciaszek et al. Psychopathologische Reaktionen und Gesichtsmaskenbeschränkungen während des COVID-19-Ausbruchs: Ergebnisse einer landesweiten Umfrage. *Gehirnverhalten Immun.* 2020;87:161-162. doi:10.1016/j.bbi.2020.05.027
86. Shenal BV, Radonovich LJ, Cheng J, Hodgson M, Bender BS. Unbehagen und Anstrengung im Zusammenhang mit längerem Tragen von Atemschutz in einer Gesundheitseinrichtung. *J Occup Environ Hyg.* 2011;9(1):59-64. doi:10.1080/15459624.2012.635133
87. Park SR, Han J, Yeon YM, Kang NY, Kim E. Die Auswirkungen der Gesichtsmaske auf die Hauteigenschaften ändern sich während der COVID-19-Pandemie. *Skin Res-Technol.* 2021;27(4):554-559. doi:10.1111/srt.12983
88. Naylor G., Burke LA, Holman JA. Covid-19 Lockdown wirkt sich auf verschiedene Weise auf Hörbehinderung und Behinderung aus: Eine schnelle Online-Umfragestudie. *Ohr hören.* 2020;41(6):1442-1449. doi:10.1097/aud.0000000000000948



89. Thomas F., Allen C., Butts W., Rhoades C., Brandon C., Handrahan DL. Beeinträchtigt das Tragen einer chirurgischen Gesichtsmaske oder eines N95-Atemschutzgeräts die Funkkommunikation? *AirMed J.* 2011;30(2):97-102. doi:10.1016/j.amj.2010.12.007
90. Heider CA, Álvarez ML, Fuentes-López E, et al. Prävalenz von Stimmstörungen bei Beschäftigten im Gesundheitswesen in der Ära der universellen Maskierung von COVID-19. *Das Laryngoskop.* 2020;n/a(n/a). doi:10.1002/lary.29172
91. Forgie SE, Reitsma J., Spady D., Wright B., Stobart K. Der „Angstfaktor“ für chirurgische Masken und Gesichtsschutzschilde, wie er von Kindern und ihren Eltern wahrgenommen wird. *Pädiatrie.* 2009;124(4):e777-781. doi:10.1542/peds.2008-3709
92. Islam SR, Prusty D., Dutta R., Maiti S., Chattopadhyay P., Manna SK. Wirkung der kurzfristigen Verwendung der FFP2-Maske auf das Speichelmetabolom junger gesunder Freiwilliger: Eine Pilotstudie. Online veröffentlicht 2022. doi:10.21203/rs.3.rs-1956968/v1
93. Bertoli S, Leone A, De Amicis R, Foppiani A, Osio D, Battezzati A. Auswirkungen des Tragens einer FFP2-Maske auf indirekte Kalorimetriemessungen: Eine Pilotstudie. *Clin Nutr ESPEN.* 2021;41:443- 446. doi:10.1016/j.clnesp.2020.10.015
94. Coniam D. Die Auswirkungen des Tragens einer Gesichtsmaske bei einer mündlichen Prüfung mit hohem Einsatz: Eine explorative Post-SARS-Studie in Hongkong. *Sprachbewertung vierteljährlich.* 2005;2(4):235-261. doi:10.1207/s15434311laq0204\_1
95. Cohen J. *Statistische Leistungsanalyse für die Verhaltenswissenschaften.* 2. Aufl. Routledge; 1988. doi:10.4324/9780203771587
96. Johnson AT, Scott WH, Lausted CG, Coyne KM, Sahota MS, Johnson MM. Auswirkung des externen Totvolumens auf die Leistung beim Tragen eines Atemschutzgeräts. *AIHAJ - American Industrial Hygiene Association.* 2000;61(5):678-684. doi:10.1080/15298660008984577
97. Xu M, Lei Z, Yang J. Schätzen des Totraumvolumens zwischen einer Kopfform und einem Atemschutzgerät mit N95-Filterung unter Verwendung von Microsoft Kinect. *Zeitschrift für Arbeits- und Umwelthygiene.* 2015;12. doi:10.1080/15459624.2015.1019078
98. Fantin R. Die Auswirkung des Tragens einer FFP3-Maske (3M TM Aura TM ) mit einem Ausatemventil auf den Gasaustausch bei medizinischem Personal. *Int J Occup Med Environ Health.* Online veröffentlicht am 23. April 2021. doi:10.13075/ijomeh.1896.01809
99. Shehade H, Acolty V, Moser M, Oldenhove G. Cutting Edge: Hypoxie-induzierbarer Faktor 1 reguliert die Th1-Funktion negativ. *Das Journal of Immunology.* Online veröffentlicht am 15. Juli 2015. doi:10.4049/jimmunol.1402552
100. Westendorf AM, Skibbe K, Adamczyk A, et al. Hypoxie verstärkt die Immunsuppression durch Hemmung der Funktion von CD4+-Effektor-T-Zellen und Förderung der Treg-Aktivität. *CPB.* 2017;41(4):1271-1284. doi:10.1159/000464429
101. Sceneay J, Parker BS, Smyth MJ, Möller A. Hypoxie-getriebene Immunsuppression trägt zur prämetastatischen Nische bei. *OnkoImmunologie.* 2013;2(1):e22355. doi:10.4161/onci.22355

102. Serebrovska ZO, Chong EY, Serebrovska TV, Tumanovska LV, Xi L. Hypoxie, HIF-1 $\alpha$  und COVID-19: von pathogenen Faktoren zu potenziellen therapeutischen Zielen. *Acta Pharmacol Sin.* 2020;41(12):1539-1546. doi:10.1038/s41401-020-00554-8
103. Sturrock A, Zimmerman E, Helms M, Liou TG, Paine III R. Hypoxie induziert die Expression von Angiotensin-Converting-Enzym II in Alveolarepithelzellen: Implikationen für die Pathogenese der akuten Lungenschädigung bei COVID-19. *Physiologische Berichte.* 2021;9(9):e14854. doi:10.14814/phy2.14854
104. Wang K., Chen W., Zhang Z. et al. Das CD147-Spike-Protein ist ein neuartiger Weg für die Infektion von Wirtszellen mit SARS-CoV-2. *Signaltransduktor Target Ther.* 2020;5(1):283. doi:10.1038/s41392-020-00426-x
105. Chen Z, Mi L, Xu J, et al. Funktion von HAb18G/CD147 bei der Invasion von Wirtszellen durch das Coronavirus mit schwerem akutem respiratorischem Syndrom. *J Infektionsdis.* 2005;191(5):755-760. doi:10.1086/427811
106. Ke X, Fei F, Chen Y, et al. Hypoxie reguliert CD147 durch eine kombinierte Wirkung von HIF-1 $\alpha$  und Sp1 hoch, um die Glykolyse und Tumorprogression in epithelialen soliden Tumoren zu fördern. *Karzinogenese.* 2012;33(8):1598-1607. doi:10.1093/carcin/bgs196
107. Aggarwal BB. Kernfaktor-kappaB: der innere Feind. *Krebszelle.* 2004;6(3):203-208. doi:10.1016/j.ccr.2004.09.003
108. Blaylock RL. Immunregulationsmechanismen bei der Proliferation, Invasion und gelegentlichen Metastasierung von Gliomen. *Chirurgie Neurol Int.* 2013;4:15. doi:10.4103/2152-7806.106577
109. Li Y, Xu J, Chen L, et al. HAb18G (CD147), ein krebsassoziiertes Biomarker und seine Rolle bei der Krebserkennung. *Histopathologie.* 2009;54(6):677-687. doi:10.1111/j.1365-2559.2009.03280.x
110. Walach H., Traindl H., Prentice J., et al. Kohlendioxid steigt bei Kindern unter Nasen- und Mundbedeckung über das akzeptable Sicherheitsniveau hinaus: Ergebnisse einer experimentellen Messstudie bei gesunden Kindern. *Umweltforschung.* 2022;212:113564. doi:10.1016/j.envres.2022.113564
111. Acuti Martellucci C, Flacco ME, Martellucci M, Violante FS, Manzoli L. Inhalierete CO<sub>2</sub>-Konzentration beim Tragen von Gesichtsmasken: Eine Pilotstudie mit Kapnographie. *Einblicke in die Umweltgesundheit.* 2022;16:11786302221123572. doi:10.1177/11786302221123573
112. Hoffman WE, Charbel FT, Edelman G, Ausman JI. Säure-Basen-Reaktion des Gehirngewebes auf Hyperkapnie bei neurochirurgischen Patienten. *Neurol-Res.* 1995;17(6):417-420.
113. Huo X long, Min J jing, Pan C yu, et al. Wirksamkeit von Lovastatin bei Lern- und Gedächtnisdefiziten, die durch chronische intermittierende Hypoxie-Hyperkapnie verursacht werden: durch Regulierung des NR2B-enthaltenden NMDA-Rezeptor-ERK-Signalwegs. *PLUS EINS.* 2014;9(4):e94278. doi:10.1371/journal.pone.0094278
114. Sikter A, Faludi G, Rihmer Z. Die Rolle von Kohlendioxid (und intrazellulärem pH-Wert) im Pathomechanismus mehrerer psychischer Störungen. Sind die Zivilisationskrankheiten erlerntes Verhalten, nicht der Stress selbst? *Neuropsychopharmacol Hung.* 2009;11(3):161-173.

115. Schäfer KE. Respiratorische Anpassung an chronische Hyperkapnie. *Ann NY AcadSci.* 1963;109:772-782. doi:10.1111/j.1749-6632.1963.tb13505.x
116. Schaefer KE, Douglas WH, Messier AA, Shea ML, Gohman PA. Wirkung einer längeren Exposition gegenüber 0,5 % CO<sub>2</sub> auf die Nierenverkalkung und die Ultrastruktur der Lunge. *Undersea Biomed Res.* 1979;6 Suppl:S155-161.
117. Benjamin Ezraty, Maïalène Chabalière, Adrien Ducret, Etienne Maisonneuve, Sam Dukan. CO<sub>2</sub> verstärkt die Sauerstofftoxizität. *EMBO-Berichte.* 2011;12(4):321-326. doi:10.1038/embor.2011.7
118. Guais A, Brand G, Jacquot L, et al. Toxizität von Kohlendioxid: Eine Überprüfung. *Chem. Res. Toxicol.* 2011;24(12):2061-2070. doi:10.1021/tx200220r
119. Beheshti A., Cekanaviciute E., Smith DJ, Costes SV. Globale Transkriptomanalyse deutet auf Kohlendioxid als Umweltstressor in der Raumfahrt hin: Eine systembiologische GeneLab-Fallstudie. *Wissenschaftlicher Rep.* 2018;8(1):4191. doi:10.1038/s41598-018-22613-1
120. Jacobson TA, Kler JS, Hernke MT, Braun RK, Meyer KC, Funk WE. Direkte Risiken für die menschliche Gesundheit durch erhöhtes atmosphärisches Kohlendioxid. *Nat Sustain.* 2019;2(8):691-701. doi:10.1038/s41893-019-0323-1
121. Thom SR, Bhopale VM, Hu J, Yang M. Entzündungsreaktionen auf akute Kohlendioxid erhöhungen bei Mäusen. *Zeitschrift für Angewandte Physiologie.* 2017;123(2):297-302. doi:10.1152/jappphysiol.00343.2017
122. Zappulla D. Umweltstress, Erythrozytendysfunktionen, Entzündungen und das metabolische Syndrom: Anpassungen an CO<sub>2</sub>-Anstiege? *Zeitschrift des CardioMetabolic Syndroms.* 2008;3(1):30-34. doi:10.1111/j.1559-4572.2008.07263.x
123. Forrest VJ, Kang YH, McClain DE, Robinson DH, Ramakrishnan N. Oxidativer Stress-induzierte Apoptose verhindert durch Trolox. *Freies Radikal Biol Med.* 1994;16(6):675-684. doi:10.1016/0891-5849(94)90182-1
124. Veselá A, Wilhelm J. Die Rolle von Kohlendioxid bei freien Radikalreaktionen des Organismus. *Physiol-Res.* 2002;51(4):335-339.
125. Sukul P, Trefz P, Kamyssek S, Schubert JK, Miekisch W. Sofortige Auswirkungen von Körperpositionsänderungen auf die Zusammensetzung des ausgeatmeten Atems. *J Atemres.* 2015;9(4):047105. doi:10.1088/1752-7155/9/4/047105
126. Xie A, Skatrud JB, Puleo DS, Morgan BJ. Die Exposition gegenüber Hypoxie erzeugt beim Menschen eine lang anhaltende sympathische Aktivierung. *J Appl Physiol (1985).* 2001;91(4):1555-1562. doi:10.1152/jappl.2001.91.4.1555
127. Delanghe L, Cauwenberghs E, Spacova I, et al. Baumwoll- und chirurgische Gesichtsmasken in Gemeinschaftsumgebungen: Bakterienkontamination und Gesichtsmaskenhygiene. *Grenzen in der Medizin.* 2021;8. Abgerufen am 24. September 2022. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2021.732047>
128. Kisielinski K, Wojtasik B, Eignung der Rose-Bengal-Natriumsalz färbung zur Visualisierung der Kontamination von Gesichtsmasken durch lebende Organismen. *ZIELE.* 2022;9(2):218-231. doi:10.3934/environsci.2022015

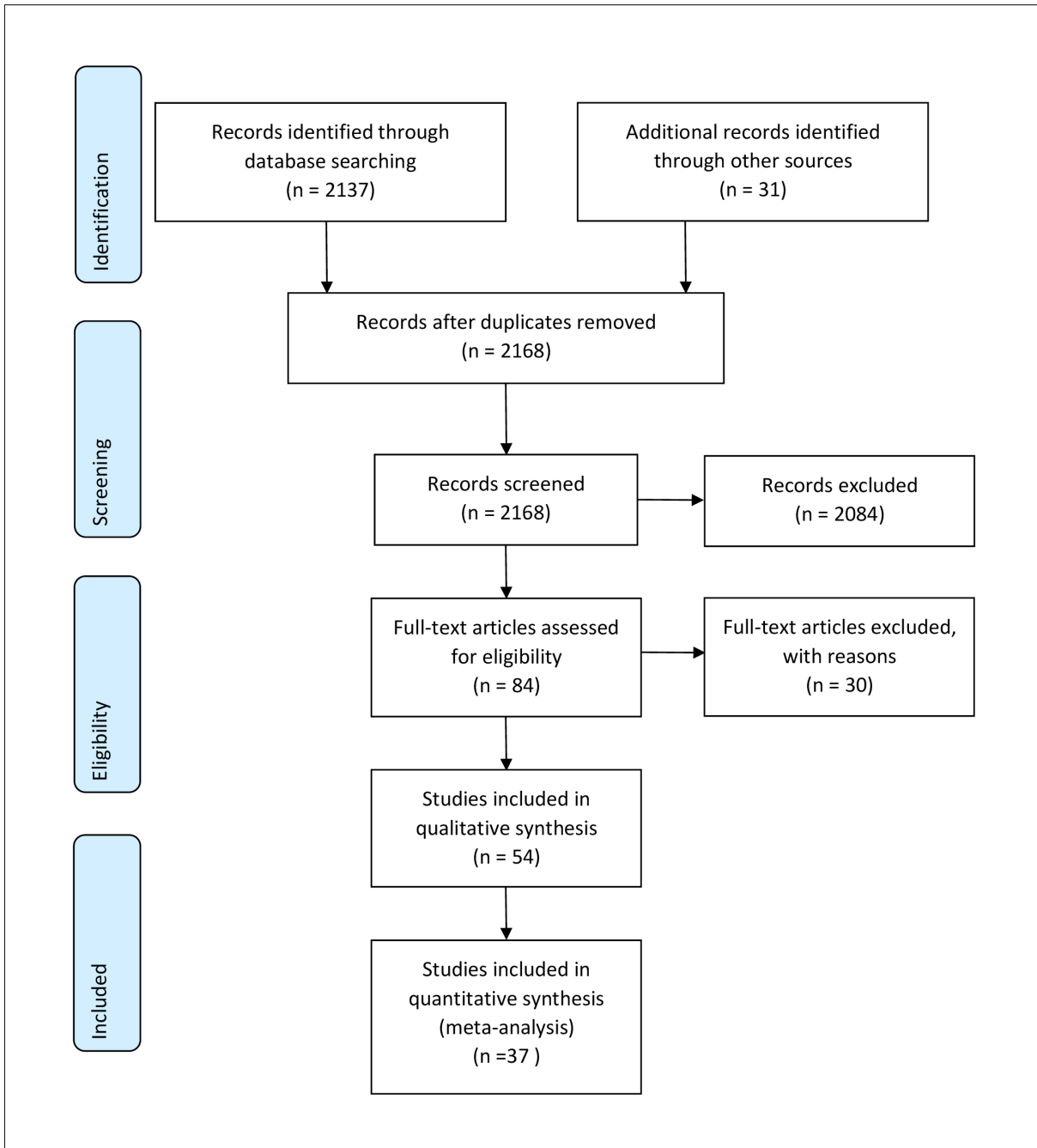
129. Park AM, Khadka S, Sato F, et al. Bakterien- und Pilzisolierung von Gesichtsmasken während der COVID-19-Pandemie. *Wissenschaftlicher Rep.* 2022;12(1):11361. doi:10.1038/s41598-022-15409-x
130. Arora U., Priyadarshi M., Katiyar V., et al. Risikofaktoren für eine mit der Coronavirus-Krankheit assoziierte Mukormykose. *J Infizieren.* 2022;84(3):383-390. doi:10.1016/j.jinf.2021.12.039
131. Ellingsen I, Sydnes G, Hauge A, Zwart JA, Liestøl K, Nicolaysen G. CO<sub>2</sub>-Empfindlichkeit bei Menschen, die 1 oder 2 % CO<sub>2</sub> in der Luft atmen. *Acta Physiologica Scandinavica.* 1987;129(2):195-202. doi:10.1111/j.1748-1716.1987.tb08059.x
132. Langford NJ. Kohlendioxidvergiftung. *Toxicol Rev.* 2005;24(4):229-235. doi:10.2165/00139709-200524040-00003
133. Kisielinski K., Wagner S., Hirsch O., Klosterhalfen B., Prescher A. *Mögliche Toxizität einer chronischen Kohlendioxidbelastung im Zusammenhang mit der Verwendung von Masken, insbesondere bei schwangeren Frauen, Kinder und Jugendliche – ein Scoping Review.* Vordrucke; 2022. doi:10.22541/au.164269384.47200789/v1
134. Grollman A. Physiologische Variationen im Herzzeitvolumen des Menschen. *American Journal of Physiology-Legacy-Inhalt.* 1929;89(3):584-588. doi:10.1152/ajplegacy.1929.89.3.584
135. Kiely DG, Cargill RI, Lipworth BJ. Auswirkungen von Hyperkapnie auf hämodynamische, inotrope, lusitrope und elektrophysiologische Indizes beim Menschen. *Brust.* 1996;109(5):1215-1221. doi:10.1378/chest.109.5.1215
136. Zheng G qing, Wang Y, Wang X tong. Chronische Hypoxie-Hyperkapnie beeinflusst die kognitive Funktion: ein mögliches neues Modell der kognitiven Dysfunktion bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung. *Mittlere Hypothesen.* 2008;71(1):111-113. doi:10.1016/j.mehy.2008.01.025
137. Loeb M., Bartholomew A., Hashmi M., et al. Medizinische Masken im Vergleich zu N95-Atemschutzmasken zur Vorbeugung von COVID-19 bei Mitarbeitern des Gesundheitswesens. *Ann Intern Med.* Online veröffentlicht am 29. November 2022. doi:10.7326/M22-1966
138. Hua D, Xu Y, Heiduschka P, et al. Dynamik der vaskulären Perfusion der Netzhaut während des Trainings mit und ohne Gesichtsmasken bei gesunden jungen Erwachsenen: Eine OCT-Angiographie-Studie. *Translational Vision Wissenschaft & Technologie.* 2021;10(3):23. doi:10.1167/tvst.10.3.23
139. S. D'Souza, T. Vaidya, AP Nair, et al. Veränderter Gesundheitszustand der Augenoberfläche und Tränenfilm-Immunprofil aufgrund des längeren täglichen Tragens von Masken bei Mitarbeitern des Gesundheitswesens. *Biomedizin.* 2022;10(5):1160. doi:10.3390/biomedicines10051160
140. Redlich CA, Sparer J, Cullen MR. Sick-Building-Syndrom. *Lanzette.* 1997;349(9057):1013-1016. doi:10.1016/S0140-6736(96)07220-0
141. Kim EA, Kang SK. Historische Überprüfung der von der Internationalen Arbeitsorganisation (ILO) empfohlenen Liste der Berufskrankheiten. *Annalen der Arbeits- und Umweltmedizin.* 2013;25(1):14. doi:10.1186/2052-4374-25-14
142. Micheli LJ, Allison G. Lendenwirbelsäulenverletzung bei jungen Sportlern. *Rev Bras Med Esporte.* 1999;5:59-65. doi:10.1590/S1517-86921999000200005

143. Van Mechelen M., Lories RJ. Mikrotrauma: Bei Spondyloarthritis nicht mehr zu vernachlässigen? *Curr Opin Rheumatol.* 2016;28(2):176-180. doi:10.1097/BOR.0000000000000254
144. Wilder RP, Sethi S. Überlastungsverletzungen: Tendinopathien, Stressfrakturen, Kompartmentsyndrom und Schienbeinkantensyndrom. *Clin Sports Med.* 2004;23(1):55-81, VI. doi:10.1016/S0278-5919(03)00085-1
145. Stahl S, Stahl AS, Meisner C, Rahmanian-Schwarz A, Schaller HE, Lotter O. Eine systematische Übersicht über die Ätiopathogenese des Morbus Kienböck und eine kritische Würdigung seiner Anerkennung als Berufskrankheit im Zusammenhang mit Hand-Arm-Vibrationen. *BMC Muskel-Skelett-Erkrankungen.* 2012;13(1):225. doi:10.1186/1471-2474-13-225
146. Cher I. Blinzelbedingtes Mikrotrauma: wenn die Augenoberfläche sich selbst schädigt. *Klinische und experimentelle Augenheilkunde.* 2003;31(3):183-190. doi:10.1046/j.1442-9071.2003.00633.x
147. Boulanger G. (t)rauma mit kleinem t? *Zeitgenössische Psychoanalyse.* 2016;52(1):143-149. doi:10.1080/00107530.2016.1149398
148. Krastnopol M. *Mikrotrauma: Ein psychoanalytisches Verständnis kumulativer psychischer Verletzungen.* Routledge; 2015. doi:10.4324/9780203878897
149. Seides R. Sollte die aktuelle DSM-IV-TR-Definition für PTSD erweitert werden, um serielle und multiple Mikrotraumen als Ätiologien einzubeziehen? *J Psychiatr Ment Health Nurs.* 2010;17(8):725-731. doi:10.1111/j.1365-2850.2010.01591.x
150. Kisielinski K., Niedhart C., Schneider U., Niethard FU. Osteonekrose 15 Jahre nach Oberschenkelhalsfraktur und langfristiger niedrig dosierter inhalativer Kortikosteroidtherapie. *Gelenkknocken Wirbelsäule.* 2004;71(3):237-239. doi:10.1016/S1297-319X(03)00115-5
151. Miravittles M., Auladell-Rispau A., Monteagudo M. et al. Systematische Überprüfung der langfristigen Nebenwirkungen von inhalativen Kortikosteroiden bei der Behandlung von COPD. *Europäische Überprüfung der Atemwege.* 2021;30(160). doi:10.1183/16000617.0075-2021
152. Houston TP. Der lautlose Killer: umweltbedingter Tabakrauch. *J Fam Pract.* 1991;32(5):457-458.
153. Shaldon S, Vienken J. Beyond The Current Paradigm: Recent Advances in The Understanding of Sodium Handling – Gastherausgeber: Stanley Shaldon und Jörg Vienken: Salt, the Neglected Silent Killer. *Seminare in der Dialyse.* 2009;22(3):264-266. doi:10.1111/j.1525-139X.2009.00606.x
154. Alasfar RH, Isaifan RJ. Umweltverschmutzung durch Aluminium: der lautlose Killer. *Environ Sci Pollut Res.* 2021;28(33):44587-44597. doi:10.1007/s11356-021-14700-0
155. Nawrot TS, Staessen JA. Geringe Umweltbelastung durch Blei als stiller Killer entlarvt. *Verkehr.* 2006;114(13):1347-1349. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.650440
156. Zaynab M., Fatima M., Sharif Y., et al. Gesundheits- und Umweltauswirkungen stiller Killer Organochlor-Pestizide und polychloriertes Biphenyl. *Zeitschrift der King Saud University - Wissenschaft.* 2021;33(6):101511. doi:10.1016/j.jksus.2021.101511
157. Huckelba AL, Van Lange PAM. The Silent Killer: Folgen des Klimawandels und wie man das Jahr 2050 überlebt. *Nachhaltigkeit.* 2020;12(9):3757. doi:10.3390/su12093757

158. Chen C., Hauptert SR, Zimmermann L., Shi X., Fritsche LG, Mukherjee B. Globale Prävalenz von Post-COVID-19-Zuständen oder langem COVID: Eine Metaanalyse und systematische Überprüfung. *J Infektionsdis.* Online veröffentlicht am 16. April 2022;jiac136. doi:10.1093/infdis/jiac136
159. Konferenz IH. WHO - Verfassung der Weltgesundheitsorganisation. 1946. *Bulletin der Weltgesundheitsorganisation.* 2002;80(12):983-984.
160. Coma E, Català M, Méndez-Boo L, et al. Aufschlüsselung der Rolle der obligatorischen Verwendung von Gesichtsmasken zur Kontrolle von SARS-CoV-2 in Schulen: eine quasi-experimentelle Studie, eingebettet in eine bevölkerungsbasierte Kohorte in Katalonien (Spanien). *Archiv für Krankheiten in der Kindheit.* Online veröffentlicht am 23. August 2022. doi:10.1136/archdischild-2022-324172
161. Fønhus MS, Dalsbø TK, Brurberg KG. *Gesichtsmasken zur Verhinderung der Übertragung von Atemwegserkrankungen wie COVID-19.* Norwegisches Institut für öffentliche Gesundheit; 2021. Zugriff am 7. November 2021. <https://fhi.brage.unit.no/fhi-xmlui/handle/11250/2756758>
162. Jefferson T., Mar CBD, Dooley L., et al. Physische Eingriffe, um die Ausbreitung von Atemwegsviren zu unterbrechen oder zu verringern. *Cochrane-Datenbank systematischer Reviews.* 2020;(11). doi:10.1002/14651858.CD006207.pub5
163. Bundgaard H, Bundgaard JS, Raaschou-Pedersen DET, et al. Wirksamkeit des Hinzufügens einer Maskenempfehlung zu anderen Maßnahmen der öffentlichen Gesundheit zur Verhinderung einer SARS-CoV-2-Infektion in Dänische Maskenträger. *Ann Intern Med.* Online veröffentlicht am 18. November 2020. doi:10.7326/M20-6817
164. Abaluck J, Kwong LH, Styczynski A, et al. Auswirkungen der Community-Maskierung auf COVID-19: Eine Cluster-randomisierte Studie in Bangladesch. *Wissenschaft.* 2021;375(6577):eabi9069. doi:10.1126/science.abi9069
165. Glasziou PP, Michie S, Fretheim A. Maßnahmen der öffentlichen Gesundheit für Covid-19. *BMJ.* 2021;375:n2729. doi:10.1136/bmj.n2729
166. Wang MX, Gwee SXW, Chua PEY, Pang J. Wirksamkeit chirurgischer Gesichtsmasken bei der Reduzierung akuter Atemwegsinfektionen in Einrichtungen außerhalb des Gesundheitswesens: Eine systematische Überprüfung und Metaanalyse. *Grenzen in der Medizin.* 2020;7. Abgerufen am 26. November 2022. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2020.564280>
167. Xiao J., Shiu EYC, Gao H., et al. Nicht-pharmazeutische Maßnahmen für pandemische Influenza in Einrichtungen außerhalb des Gesundheitswesens – Persönliche Schutz- und Umweltmaßnahmen – Band 26, Nummer 5 – Mai 2020 – Zeitschrift Emerging Infectious Diseases – CDC. doi:10.3201/eid2605.190994
168. Mader S, Rüttenauer T. The Effects of Non-Pharmaceutical Interventions on COVID-19 Mortality: A Generalized Synthetic Control Approach Across 169 Countries. *Grenzen in der öffentlichen Gesundheit.* 2022;10. Abgerufen am 28. November 2022. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpubh.2022.820642>
169. Asadi S, Cappa CD, Barreda S, Wexler AS, Bouvier NM, Ristenpart WD. Wirksamkeit von Masken und Gesichtsbedeckungen bei der Kontrolle der nach außen gerichteten Aerosolpartikelemission bei Ausatmungsaktivitäten. *Wissenschaftliche Berichte.* 2020;10(1):15665. doi:10.1038/s41598-020-72798-7

170. A. Schlegtendal, L. Eitner, M. Falkenstein, et al. Maskieren oder nicht maskieren – Bewertung der kognitiven Leistung von Kindern, die während des Schulunterrichts Gesichtsmasken tragen (MaskKids). *Kinder*. 2022;9(1):95. doi:10.3390/Kinder9010095

Abbildungen 1-13:

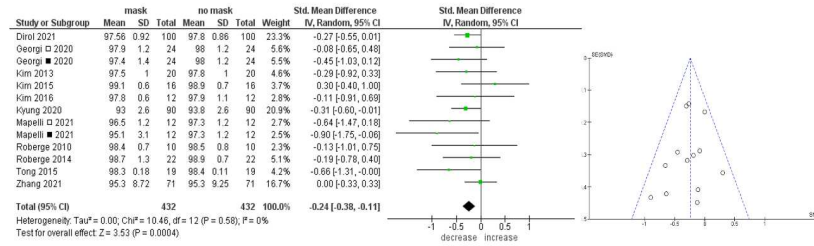


**Abbildung 1.** PRISMA-Flussdiagramm des systematischen Reviews. Aus dem ursprünglichen Jahr 2168 wurden später 54 Studien in die qualitative Synthese aufgenommen. Abschließend wurden 37 Studien in der Meta-Analyse (quantitative Analyse) statistisch ausgewertet.

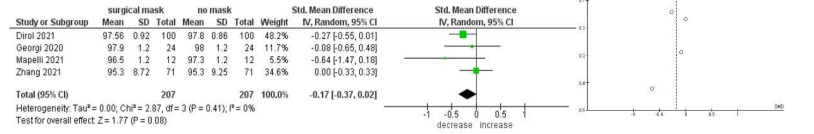
Meta-analysis of biochemical outcomes

A) SpO<sub>2</sub>

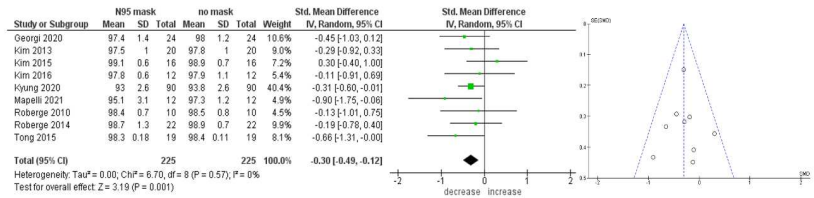
Blood oxygen saturation when using a mask (general)



Blood oxygen saturation when using a surgical mask

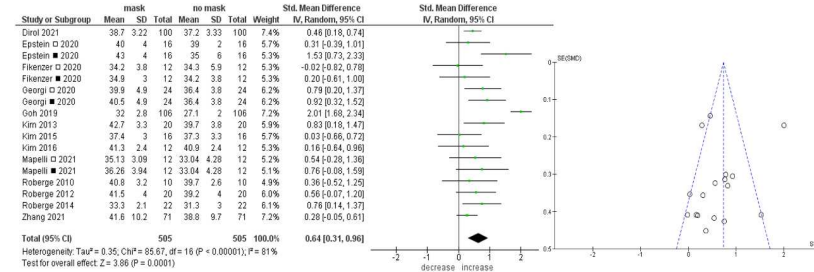


Blood oxygen saturation when using a N95 mask

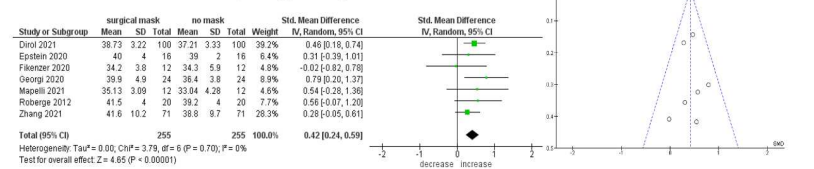


B) CO<sub>2</sub> (evaluation of PtCO<sub>2</sub>, ETCO<sub>2</sub> und PaCO<sub>2</sub>)

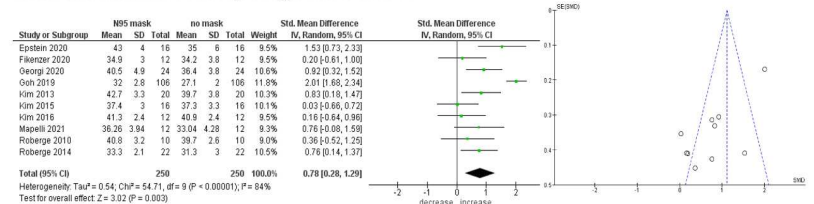
Carbon dioxide blood content (mmHg) in mask use (general)



Carbon dioxide blood content (mmHg) in surgical mask use



Carbon dioxide blood content (mmHg) in N95 mask use



Figur 2.

Forest- (links) und Funnel-Plots (rechts) der Metaanalyse von Blut Sauerstoffversorgung und Blut Kohlendioxidausstoß beim Tragen einer Gesichtsmaske. Alle Gesichtsmaskentypen werden zunächst gemeinsam betrachtet, später werden Untergruppen (Chirurgisch und N95) ausgewertet. Wenn Studium

Untersuchen Sie zwei verschiedene Maskentypen parallel, die entsprechenden Studien sind gekennzeichnet: □=chirurgische Maske ■=N95 Maske.

EIN: Der Blutsauerstoff wird bei Verwendung der Maske deutlich gesenkt. In der Subgruppenanalyse konnte dies auch für die N95-Maskennutzung festgestellt werden.

Aus der gepoolten Analyse geht hervor, dass die N95-Maske für einen größeren SpO verantwortlich sein könnte: Tropfen als chirurgische Masken. In Studien, die beide Bedingungen (chirurgische und N95-Maske) bewerteten, ergab die N95-Maske immer niedrigere O<sub>2</sub>-Werte als die chirurgischen Masken. B: In der gepoolten Analyse Blutkohlendioxid

(PtCO<sub>2</sub>, ETC<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>) ist bei der Maskennutzung deutlich erhöht. Dies war für die allgemeine Maskennutzung und in der Subgruppenanalyse für chirurgische Eingriffe zu finden Maske und auch für N95-Maskengebrauch. In Studien, die beide Bedingungen (chirurgische und N95-Maske) bewerteten, ergab die N95-Maske immer höhere CO<sub>2</sub>-Emissionen-Werte als die chirurgischen Masken.



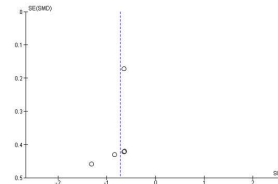
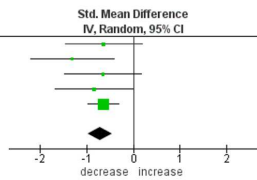
### Meta-analysis of respiratory outcomes

#### A) Ventilation

##### Ventilation (l/min) when using a mask (general)

Study or Subgroup	mask			no mask			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total		
Fikenzler □ 2020	114	23.3	12	131	27.8	12	10.2%	-0.64 [-1.46, 0.18]
Fikenzler ■ 2020	98.8	18.6	12	131	27.8	12	8.6%	-1.31 [-2.21, -0.42]
Mapelli □ 2021	76.2	21.6	12	92.3	26	12	10.2%	-0.65 [-1.48, 0.17]
Mapelli ■ 2021	71.6	21.2	12	92.3	26	12	9.8%	-0.84 [-1.68, -0.00]
Zhang 2021	55.1	17.3	71	66.5	17.9	71	61.1%	-0.64 [-0.98, -0.31]
<b>Total (95% CI)</b>	<b>119</b>			<b>119</b>			<b>100.0%</b>	<b>-0.72 [-0.99, -0.46]</b>

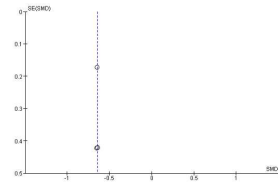
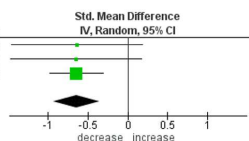
Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.00; Chi<sup>2</sup> = 2.02, df = 4 (P = 0.73); I<sup>2</sup> = 0%  
Test for overall effect: Z = 5.36 (P < 0.00001)



##### Ventilation (l/min) when using a surgical mask

Study or Subgroup	surgical mask			no mask			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Year
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total			
Fikenzler 2020	114	23.3	12	131	27.8	12	12.6%	-0.64 [-1.46, 0.18]	2020
Mapelli 2021	76.2	21.6	12	92.3	26	12	12.5%	-0.65 [-1.48, 0.17]	2021
Zhang 2021	55.1	17.3	71	66.5	17.9	71	74.9%	-0.64 [-0.98, -0.31]	2021
<b>Total (95% CI)</b>	<b>95</b>			<b>95</b>			<b>100.0%</b>	<b>-0.64 [-0.94, -0.35]</b>	

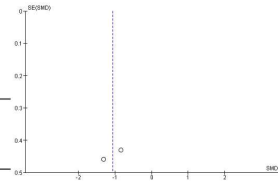
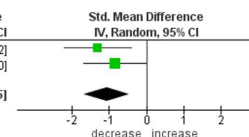
Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.00; Chi<sup>2</sup> = 0.00, df = 2 (P = 1.00); I<sup>2</sup> = 0%  
Test for overall effect: Z = 4.32 (P < 0.0001)



##### Ventilation (l/min) when using a N95 mask

Study or Subgroup	N95 mask			no mask			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total		
Fikenzler 2020	98.8	18.6	12	131	27.8	12	46.8%	-1.31 [-2.21, -0.42]
Mapelli 2021	71.6	21.2	12	92.3	26	12	53.2%	-0.84 [-1.68, -0.00]
<b>Total (95% CI)</b>	<b>24</b>			<b>24</b>			<b>100.0%</b>	<b>-1.06 [-1.68, -0.45]</b>

Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.00; Chi<sup>2</sup> = 0.57, df = 1 (P = 0.45); I<sup>2</sup> = 0%  
Test for overall effect: Z = 3.39 (P = 0.0007)

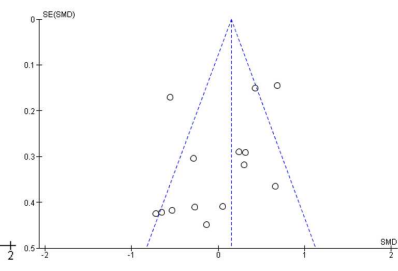
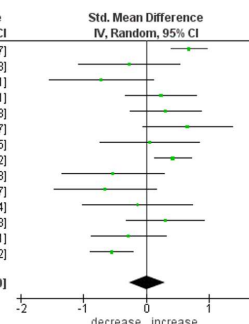


#### B) Respiratory rate

##### Breathing frequency (breaths/min) when using a mask (general)

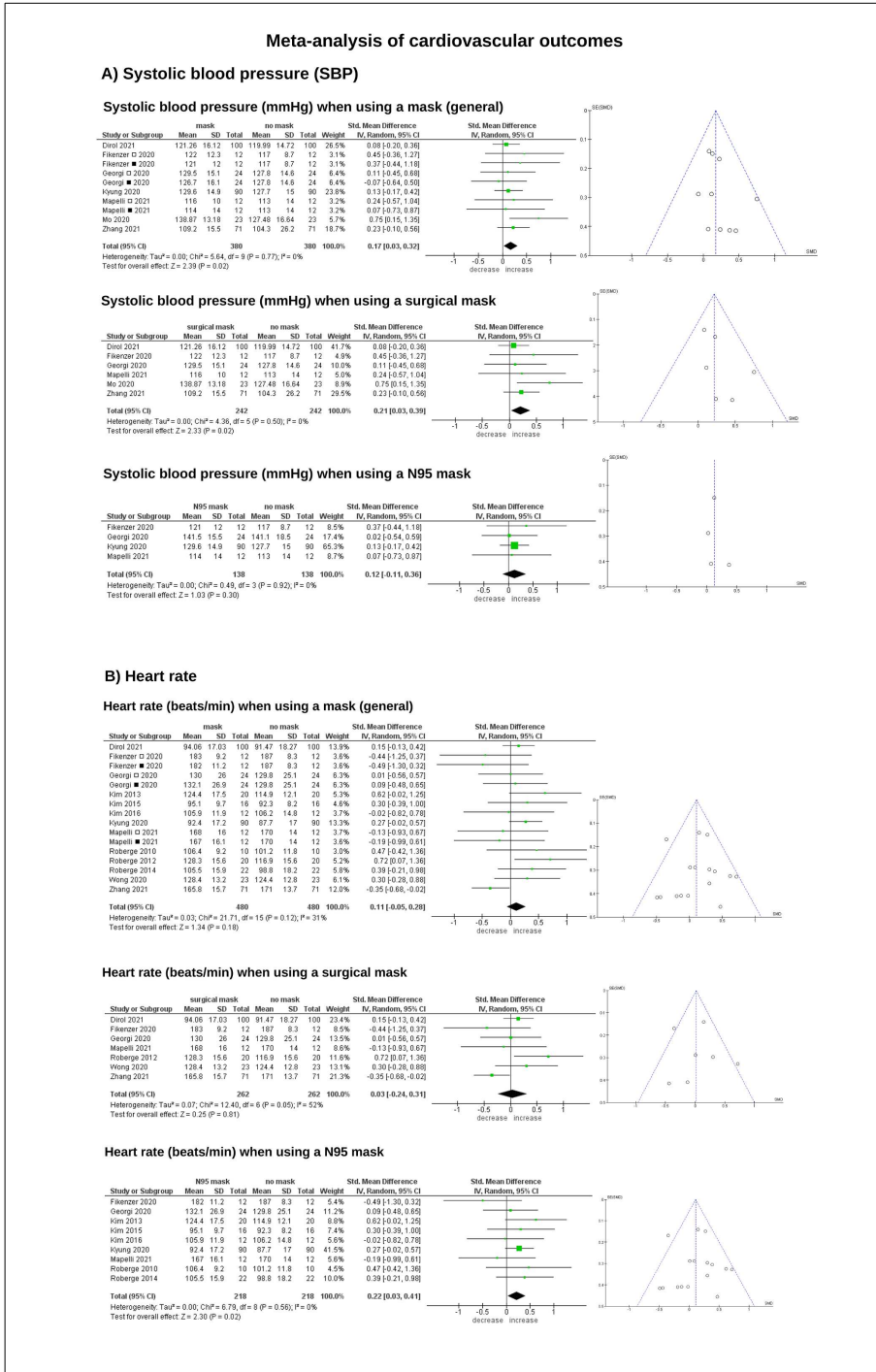
Study or Subgroup	mask			no mask			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total		
Dirol 2021	19.7	3.21	100	17.46	3.31	100	9.8%	0.68 [0.40, 0.97]
Fikenzler □ 2020	39.3	6.2	12	40.9	5.1	12	5.9%	-0.27 [-1.08, 0.53]
Fikenzler ■ 2020	36.8	5.9	12	40.9	5.1	12	5.7%	-0.72 [-1.55, 0.11]
Georgi □ 2020	28.2	8.5	24	26.4	6.1	24	7.6%	0.24 [-0.33, 0.81]
Georgi ■ 2020	29	9.8	24	26.4	6.1	24	7.6%	0.31 [-0.26, 0.88]
Kim 2013	24.1	3.7	16	21.7	3.4	16	6.5%	0.66 [-0.06, 1.37]
Kim 2016	28.4	3.2	12	28.1	7.1	12	5.9%	0.05 [-0.75, 0.85]
Kyung 2020	25.7	7.5	90	23.3	2.6	90	9.7%	0.43 [0.13, 0.72]
Mapelli □ 2021	37.7	5.5	12	41.5	8	12	5.8%	-0.53 [-1.35, 0.28]
Mapelli ■ 2021	37.1	4.5	12	41.5	8	12	5.8%	-0.65 [-1.48, 0.17]
Roberge 2010	26.6	6.8	10	27.7	8.6	10	5.4%	-0.14 [-1.01, 0.74]
Roberge 2012	24.7	3.7	20	23.7	2.7	20	7.2%	0.30 [-0.32, 0.93]
Roberge 2014	24.9	6.1	22	26.4	4.2	22	7.4%	-0.28 [-0.88, 0.31]
Zhang 2021	33.8	7.98	71	37.9	6.72	71	9.4%	-0.55 [-0.89, -0.22]
<b>Total (95% CI)</b>	<b>437</b>			<b>437</b>			<b>100.0%</b>	<b>0.01 [-0.28, 0.30]</b>

Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.20; Chi<sup>2</sup> = 50.36, df = 13 (P < 0.00001); I<sup>2</sup> = 74%  
Test for overall effect: Z = 0.08 (P = 0.94)



**Figur 3.** Forest- (links) und Funnel-Plots (rechts) einer Metaanalyse der physiologischen Atmungsergebnisse beim Tragen einer Gesichtsmaske. A zeigt Ergebnisse für die Beatmung (V<sub>E</sub>), B für die Atemfrequenz (RR). Alle Gesichtsmaskentypen werden zunächst gemeinsam betrachtet, später werden Untergruppen (Chirurgisch und N95) ausgewertet. Untersuchen Studien zwei verschiedene Maskentypen parallel, sind die entsprechenden Studien gekennzeichnet: □ = chirurgische Maske ■ = N95-Maske.

**EIN:** In der gepoolten Analyse wird das Atemvolumen bei Verwendung der Maske signifikant verringert. Dies kann für allgemeine, chirurgische und N95-Masken verwendet werden. In Studien, die beide Bedingungen (chirurgische und N95-Maske) bewerteten, ergab die N95-Maske immer eine geringere Ventilation (V<sub>E</sub>) als die OP-Masken. **B:** In der gepoolten Analyse konnte auch in der Subgruppenanalyse (nicht dargestellt) kein statistischer Unterschied bezüglich der Atemfrequenz bei Maskennutzung festgestellt werden.



**Figur 4.** Forest- (links) und Funnel-Plots (rechts) der Metaanalyse der physiologischen kardiovaskulären Ergebnisse systolischer Blutdruck (SBP) und Herzfrequenz (HF). Eingeschlossen wurden alle kontrollierten Interventionsstudien, in denen während körperlicher Aktivität mit Gesichtsmasken gemessen wurde (Ausschluss Ruhesituation und Prä-Post-Studien). Alle Gesichtsmaskentypen werden zunächst gemeinsam betrachtet, später werden nach Möglichkeit Untergruppen (Chirurgisch und N95) ausgewertet. Wenn Studien zwei verschiedene Maskentypen parallel evaluieren, werden die entsprechenden Studien markiert: □=chirurgische Maske ■=N95-Maske.

**EIN:** Der systolische Blutdruck ist im Maskenzustand und auch für die Untergruppe der chirurgischen Maske erhöht. In Studien, in denen beide Bedingungen (chirurgische und N95-Maske) bewertet wurden, ergab die N95-Maske immer einen höheren SBD als die chirurgische Maske, dieser Effekt war jedoch statistisch nicht signifikant.

**B:** Für die Bedingung N95-Maske konnte eine geringe Signifikanz für einen leichten Anstieg der Herzfrequenz gefunden werden. In Studien, in denen beide Bedingungen (chirurgische und N95-Maske) bewertet wurden, ergab die N95-Maske immer eine höhere Herzfrequenz als die chirurgische Maske, und dieser Effekt war statistisch signifikant.

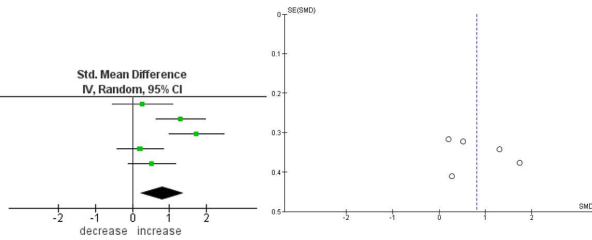
## Meta-analysis of physical outcomes

### A) Temperature (skin in °C)

#### Skin temperature below a mask during use

Study or Subgroup	mask			no mask			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total		
Kim 2016	35	0.7	12	34.8	0.7	12	18.2%	0.28 [-0.53, 1.08]
Park 2020	35.133	1.229	21	33.5	1.235	21	20.4%	1.30 [0.63, 1.97]
Roberge 2012	33.7	0.88	20	31.94	1.1	20	19.3%	1.73 [0.99, 2.47]
Scarano 2020	35.9	3.4	20	35.2	3.1	20	21.2%	0.21 [-0.41, 0.83]
Scarano 2020	36.9	4.2	20	35	2.8	20	21.0%	0.52 [-0.11, 1.15]
<b>Total (95% CI)</b>			<b>93</b>			<b>93</b>	<b>100.0%</b>	<b>0.80 [0.23, 1.38]</b>

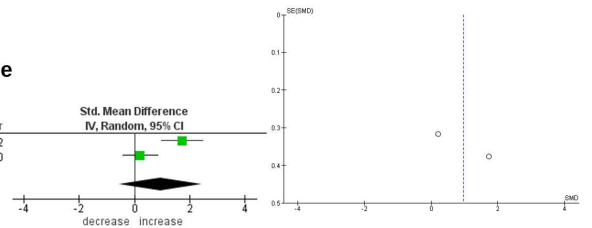
Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.31; Chi<sup>2</sup> = 14.07, df = 4 (P = 0.007); I<sup>2</sup> = 72%  
Test for overall effect: Z = 2.72 (P = 0.006)



#### Skin temperature below a surgical mask during use

Study or Subgroup	surgical mask			no mask			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Year
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total			
Roberge 2012	33.7	0.88	20	31.94	1.1	20	49.1%	1.73 [0.99, 2.47]	2012
Scarano 2020	35.9	3.4	20	35.2	3.1	20	50.9%	0.21 [-0.41, 0.83]	2020
<b>Total (95% CI)</b>			<b>40</b>			<b>40</b>	<b>100.0%</b>	<b>0.96 [-0.53, 2.45]</b>	

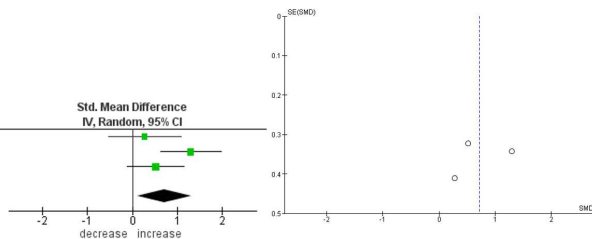
Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 1.04; Chi<sup>2</sup> = 9.55, df = 1 (P = 0.002); I<sup>2</sup> = 90%  
Test for overall effect: Z = 1.26 (P = 0.21)



#### Skin temperature below a N95 mask during use

Study or Subgroup	N95 mask			no mask			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total		
Kim 2016	35	0.7	12	34.8	0.7	12	29.1%	0.28 [-0.53, 1.08]
Park 2020	35.133	1.229	21	33.5	1.235	21	34.5%	1.30 [0.63, 1.97]
Scarano 2020	36.9	4.2	20	35	2.8	20	36.4%	0.52 [-0.11, 1.15]
<b>Total (95% CI)</b>			<b>53</b>			<b>53</b>	<b>100.0%</b>	<b>0.72 [0.12, 1.32]</b>

Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.15; Chi<sup>2</sup> = 4.41, df = 2 (P = 0.11); I<sup>2</sup> = 55%  
Test for overall effect: Z = 2.35 (P = 0.02)

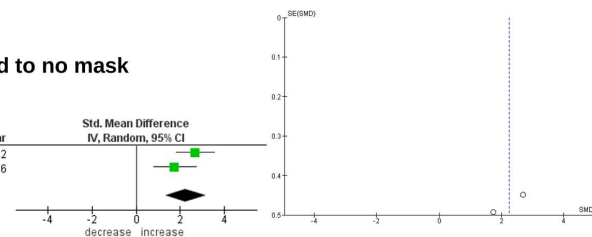


### B) Humidity (air humidity in % under mask)

#### Humidity of breathing air with face mask compared to no mask

Study or Subgroup	mask			no mask			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Year
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total			
Roberge 2012	81.49	8.8	20	53.19	17.66	20	52.4%	2.69 [1.81, 3.57]	2012
Kim 2016	82.8	16.6	12	56	12.8	12	47.6%	1.75 [0.78, 2.71]	2016
<b>Total (95% CI)</b>			<b>32</b>			<b>32</b>	<b>100.0%</b>	<b>2.24 [1.32, 3.17]</b>	

Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.22; Chi<sup>2</sup> = 2.02, df = 1 (P = 0.16); I<sup>2</sup> = 50%  
Test for overall effect: Z = 4.75 (P < 0.00001)

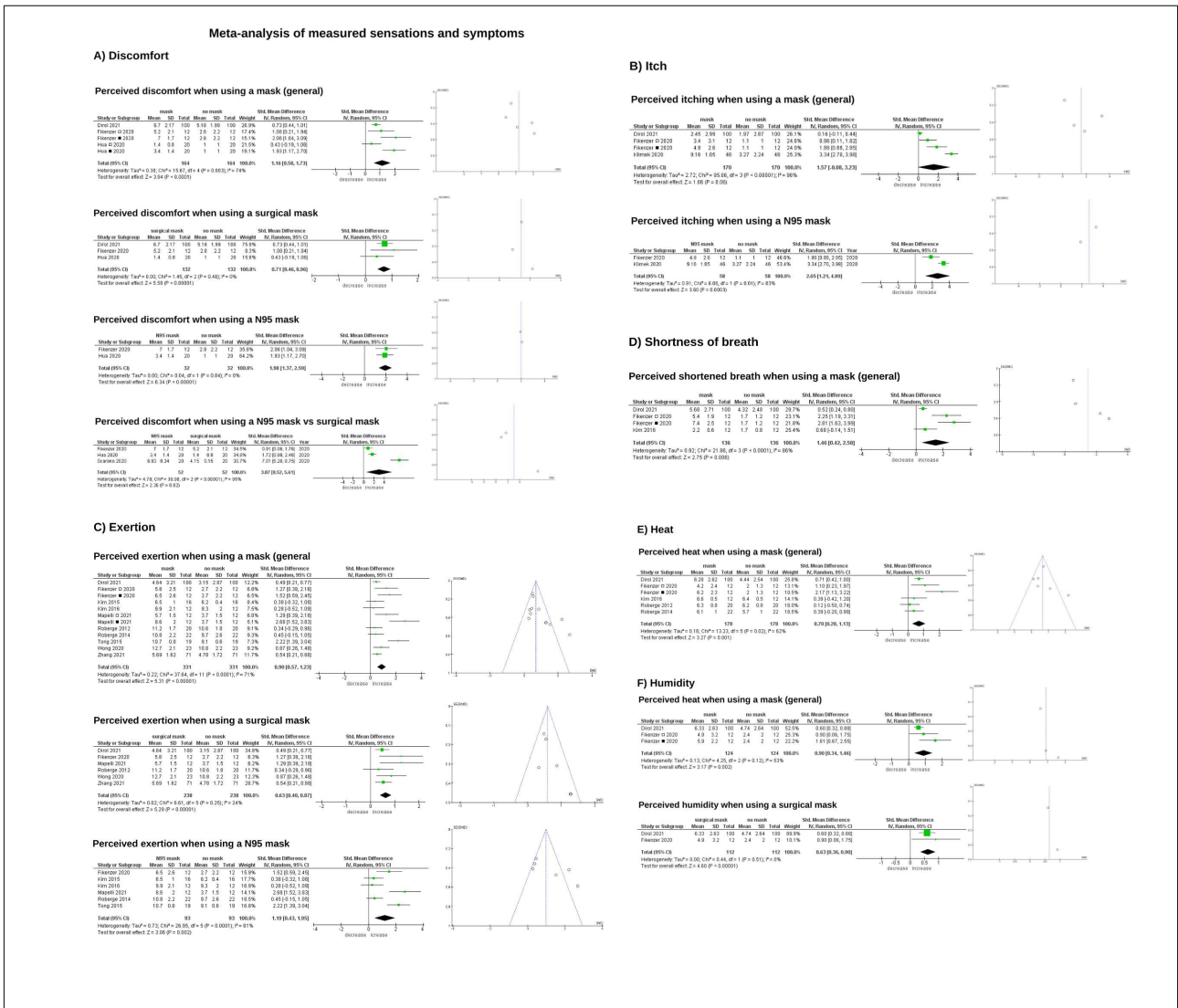


**Abbildung 5.** Forest- (links) und Funnel-Plots (rechts) einer Metaanalyse der körperlichen Folgen beim Tragen einer Gesichtsmaske. **EIN** zeigt Ergebnisse für die Hauttemperatur, **B** für Luftfeuchtigkeit unter der Gesichtsmaske. Alle Maskentypen werden zunächst gemeinsam betrachtet, später werden Untergruppen (Chirurgisch und N95) ausgewertet. Untersuchen Studien zwei verschiedene Maskentypen parallel, sind die entsprechenden Studien gekennzeichnet:

□ = chirurgische Maske ■ = N95-Maske.

**EIN:** Von der Maske bedeckte Haut hat in Ruhe und Aktivität eine deutlich höhere Temperatur. Dies könnte für die allgemeine Verwendung von Masken und für die Verwendung von N95-Masken gefunden werden, jedoch nicht für die Verwendung von chirurgischen Masken. In Studien, in denen beide Bedingungen (chirurgische und N95-Maske) bewertet wurden, ergab die N95-Maske höhere Temperaturen als die chirurgische Maske, aber dies konnte nicht weiter analysiert werden, da keine weiteren Studien zum Vergleich beider Bedingungen durchgeführt wurden.

**B:** Der durch Maske abgedeckte Totraum weist in der gepoolten Analyse eine deutlich höhere Luftfeuchtigkeit auf.



**Abbildung 6.** Forest- und Funnel-Plots der Metaanalyse des gemessenen Unbehagens (EIN), Juckreiz (B), Anstrengung (C), Kurzatmigkeit (D), empfundene Hitze (E) und Feuchtigkeit (F) bei der Verwendung von Gesichtsmasken (VAS, Likert-Skalen o.ä.). Alle Gesichtsmaskentypen werden zunächst gemeinsam betrachtet, später werden Untergruppen (Chirurgisch und N95) ausgewertet. Untersuchen Studien zwei verschiedene Maskentypen parallel, sind die entsprechenden Studien gekennzeichnet: □=chirurgische Maske ■=N95-Maske.

**EIN:** Das wahrgenommene Unbehagen ist bei der Verwendung von Gesichtsmasken in der gepoolten Analyse signifikant höher. Dies war für die allgemeine Maskennutzung, in der Subgruppenanalyse für die chirurgische und für die N95-Maskennutzung zu finden. Eine gepoolte Analyse, in der beide Bedingungen (chirurgische Maske und N95-Maske) verglichen wurden, ergab statistisch signifikant höhere Unbehagensraten für die N95-Maske als für die chirurgische Maske.

**B:** Insgesamt konnte eine Signifikanz für den Juckreiz für die Maskennutzung gefunden werden. Auch bei der Verwendung der N95-Maske war der wahrgenommene Juckreiz gemäß der gepoolten Subgruppenanalyse statistisch signifikant erhöht. **C:** In Studien, die beide Bedingungen (chirurgische und N95-Maske) bewerteten, ergab die N95-Maske immer höhere Belastungsraten als die chirurgischen Masken.

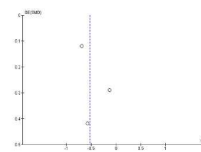
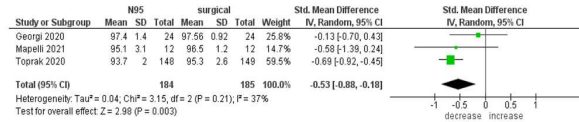
**D:** Die empfundene Kurzatmigkeit ist in der gepoolten Analyse bei Verwendung von Masken signifikant höher. **E:** Die wahrgenommene Wärme ist in der gepoolten Analyse deutlich höher.

**F:** Die wahrgenommene Luftfeuchtigkeit ist bei Verwendung der Maske deutlich höher. Die Subgruppenanalyse ergab eine statistische Signifikanz für eine Erhöhung der Feuchtigkeitswahrnehmung unter Verwendung einer chirurgischen Maske. In Studien, die beide Bedingungen (chirurgische und N95-Maske) bewerteten, ergab die N95-Maske immer höhere Feuchtigkeitswahrnehmungsraten als die chirurgische Maske. Eine gepoolte Analyse ergab eine statistische Signifikanz für eine höhere Feuchtigkeitswahrnehmung bei N95-Masken als bei chirurgischen Masken.

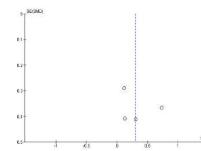
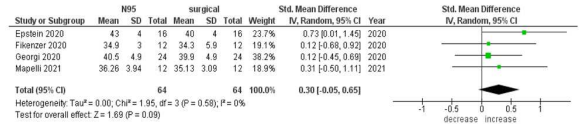
Meta-analysis of N95 mask vs surgical mask

A) Biochemical comparison

Blood oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>) when using a N95 mask vs surgical mask

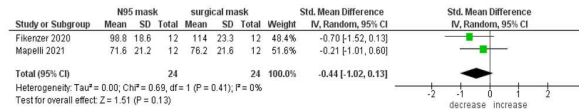


Carbon dioxide blood content (mmHg) in N95 mask use vs surgical mask

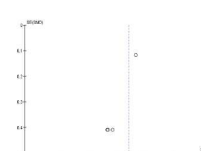
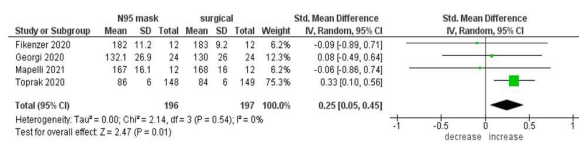


B) Cardiorespiratory comparison

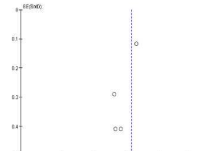
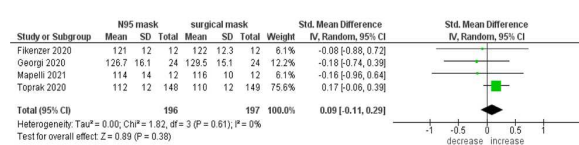
Ventilation (l/min) when using a N95 mask vs surgical mask



Heart rate (beats/min) when using a N95 mask vs surgical mask

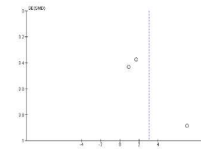
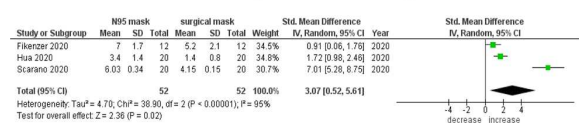


Systolic blood pressure (mmHg) when using a N95 vs surgical mask

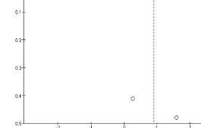
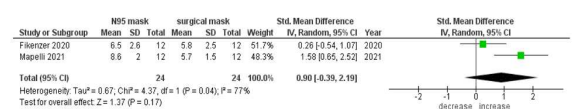


C) Measured subjective sensations comparison

Perceived discomfort when using a N95 mask vs surgical mask



Perceived exertion when using a N95 mask vs surgical mask



Perceived humidity when using a N95 mask vs surgical mask

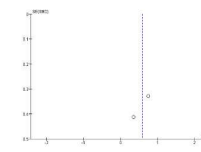
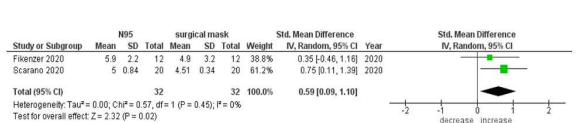
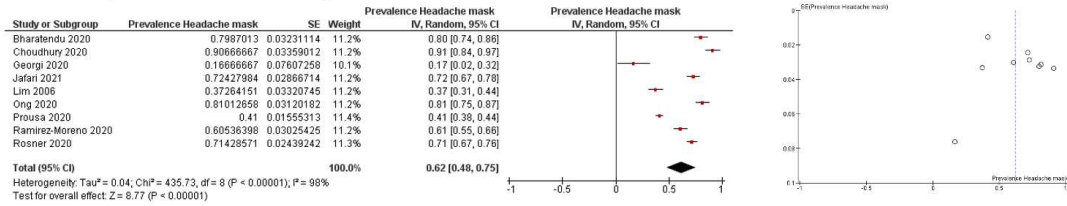


Abbildung 7.

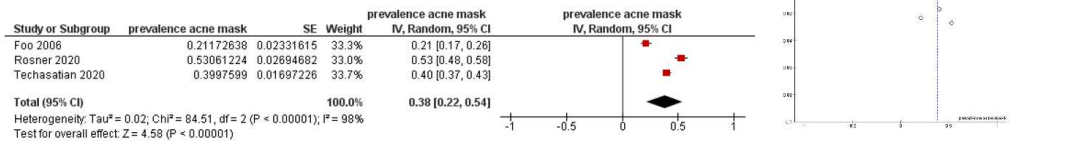
Ergebnisse vergleichen die N95 zum OP-Maske in der Metaanalyse. Wald (links) u Trichterdiagramme (rechts) der Metaanalyse von vielfältige Ergebnisse beim Tragen a N95-Maske vs OP-Maske sind gezeigt. EINdarstellt die biochemische, B die kardiorespiratorische Ergebnisse und Cdas Subjektive Empfindungen Ergebnisse. N95 Maske führt zu messbar weniger günstige Ergebnisse im Vergleich zu den chirurgische Maske, erheblich für Oxygenierung (abnehmen), Herz Rate (Erhöhung), Unbehagen und Feuchtigkeit (beides erhöht sich). Diese Trend war auch minutenlang ersichtlich Lautstärke (verringern), CO<sub>2</sub>und systolischer Blutdruck (beide steigt), aber in diese Vergleiche nicht statistisch erheblich aufgrund zu wenig integrierbar Studien.

### Meta-analysis of pooled symptom prevalence while wearing a face mask

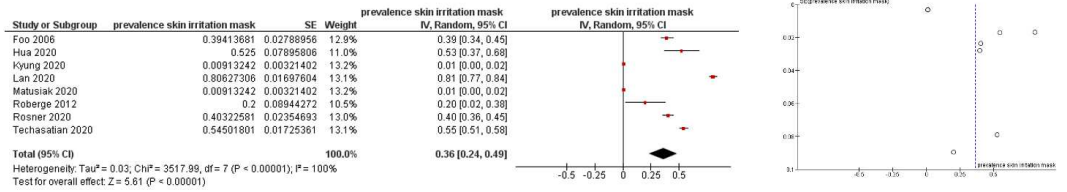
#### Headache prevalence when using a face mask



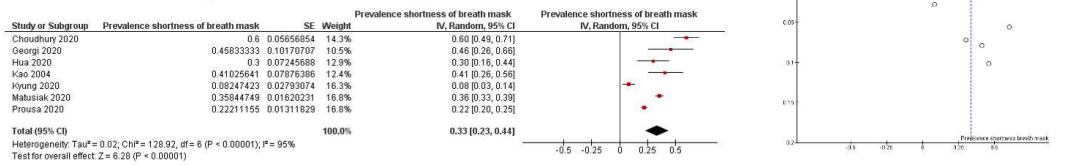
#### Acne prevalence when using a face mask



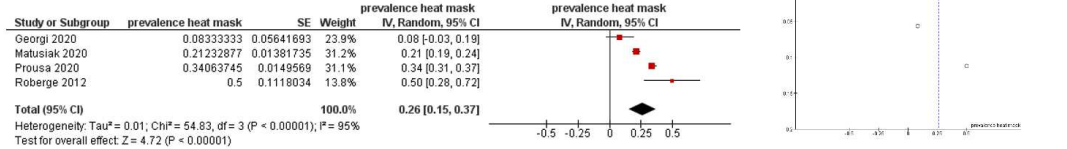
#### Skin irritation prevalence when using a face mask



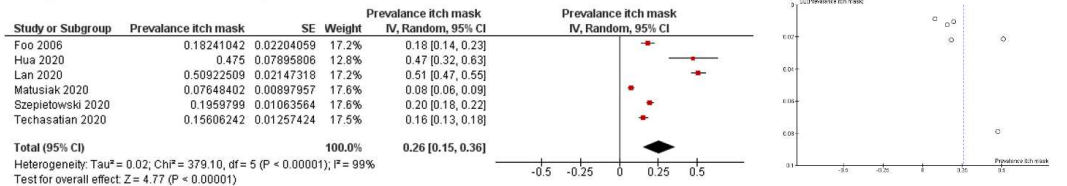
#### Shortness of breath prevalence when using a face mask



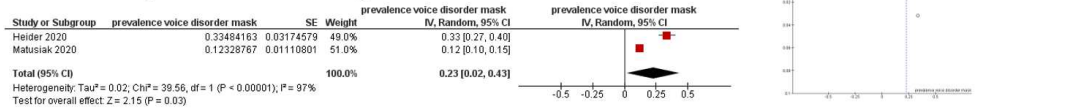
#### Heat prevalence when using a face mask



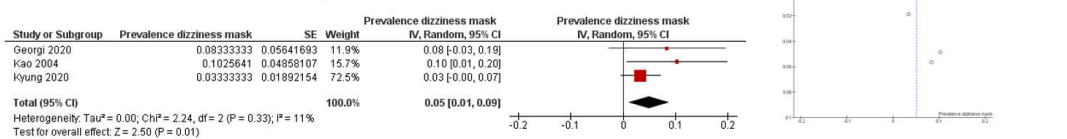
#### Itch prevalence when using a face mask



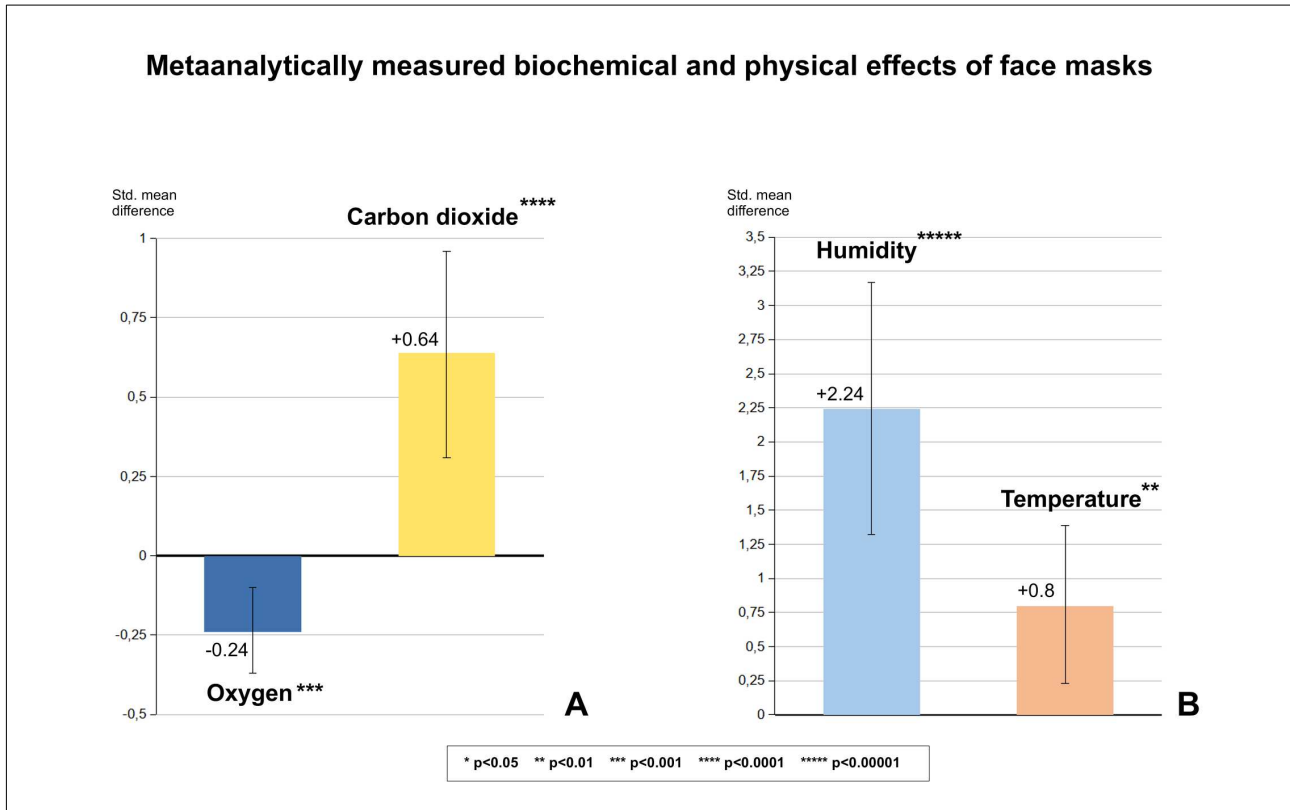
#### Voice disorder prevalence when using a face mask



#### Dizziness prevalence when using a face mask



**Abbildung 8.** Forest- (links) und Funnel-Plots (rechts) der Metaanalyse der gepoolten Symptomprävalenz beim Tragen einer Gesichtsmaske. Kopfschmerzen (62 %), Akne (38 %), Hautirritationen (36 %), Kurzatmigkeit (33 %), Hitze (26 %), Juckreiz (26 %), Stimmstörungen (23 %) und Schwindel (5 %) beim Tragen einer Maske sind in der untersuchten Population (n=8128) signifikant.



**Abbildung 9.** Zusammenfassung der gepoolten metaanalytischen Bewertung von biochemischen (**EIN**) und physikalische Wirkungen (**B**) während der Verwendung einer Gesichtsmaske. Die Höhe der Balken spiegelt die SMD (Standard Mean Difference) wider, ihre Fehlerbalken entsprechen den Konfidenzintervallen.

**EIN:** Für den Kohlendioxidanstieg im Blut ergibt sich eine mittlere Effektstärke von > 0,5 und für den Sauerstoffabfall eine kleine Effektstärke von > 0,2 bezüglich der Standard-Mittelwert-Differenzwerte-Grenzwerte nach Cohen 1988.

**B:** Bei erhöhter Luftfeuchtigkeit und Temperaturanstieg unter der Gesichtsmaske besteht eine starke Effektstärke von  $\geq 0,8$ .

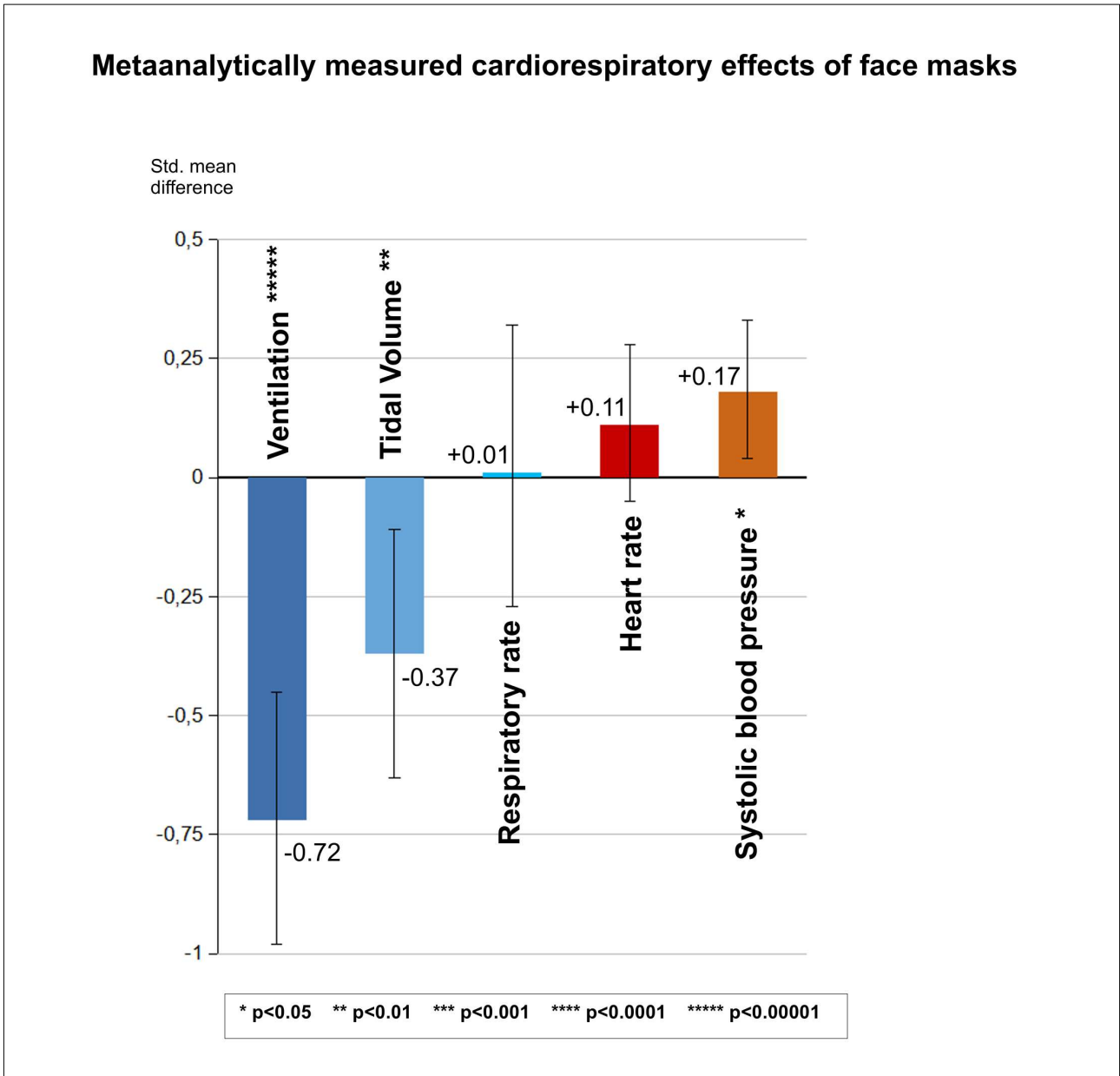
Die metaanalytischen statistischen Daten waren wie folgt:

Sauerstoff (SpO<sub>2</sub>): SMD -0,24, 95 % KI -0,38 bis -0,11, Z=3,53, p=0,0004;

Kohlendioxid (PtCO<sub>2</sub>, ETC<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>): SMD +0,64, 95 % KI 0,31 bis 0,96, Z=3,86, p=0,0001;

Luftfeuchtigkeit: SMD +2,24, 95 % KI 1,32 bis 3,17), Z=4,75, p<0,00001;

Temperatur: SMD +0,8, 95 % KI 0,23 bis 1,38, Z=2,72, p=0,008.



**Abbildung 10.** Zusammenfassung der gepoolten metaanalytischen Bewertung der kardiorespiratorischen Wirkungen während der Verwendung von Gesichtsmasken. Die Höhe der Balken spiegelt die SMD (Standard Mean Difference) wider, ihre Fehlerbalken entsprechen den Konfidenzintervallen.

Deutliche Effekte für eine Abnahme der Beatmung und des Tidalvolumens sind dargestellt, kein Effekt für die Atemfrequenz und ein schwacher bis geringer Effekt für die Erhöhung der Herzfrequenz und des systolischen Blutdrucks. Für die Beatmung ergibt sich eine mittlere Effektstärke von >0,5 bei einer kleinen Effektstärke von >0,2 für das Tidalvolumen der Standard-Mean-Difference-Werte nach Cohen 1988.

Die fleischanalytischen statistischen Daten waren wie folgt:

Beatmung: SMD -0,72, 95 % KI -0,99 bis -0,46, Z=5,36, p<0,00001;

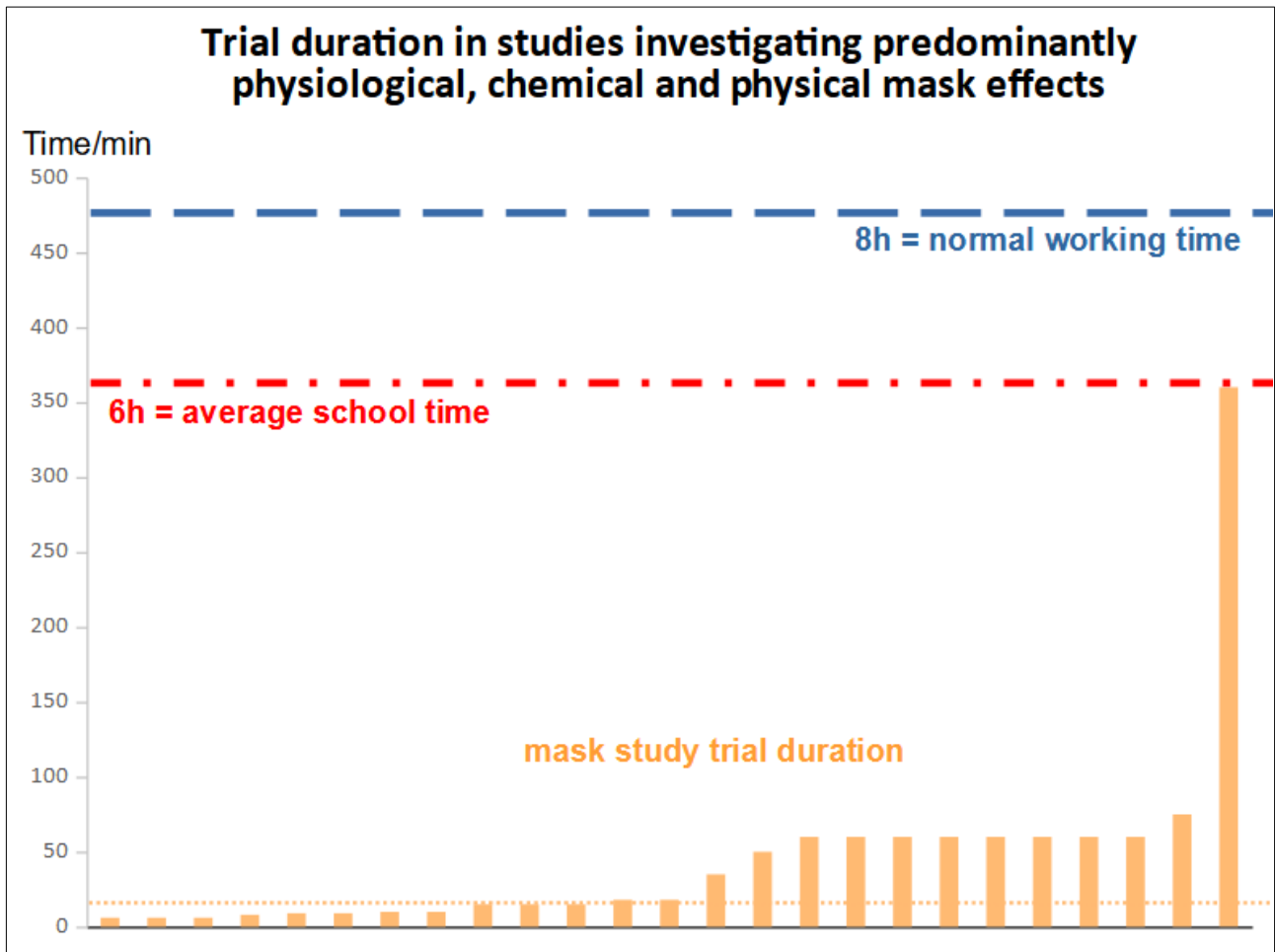
Tidalvolumen: SMD -0,37, 95 % KI -0,63 bis -0,11, Z=2,82, p=0,005;

Atemfrequenz: SMD +0,01, 95 % KI -0,29 bis 0,30, Z=0,08, p=0,94;

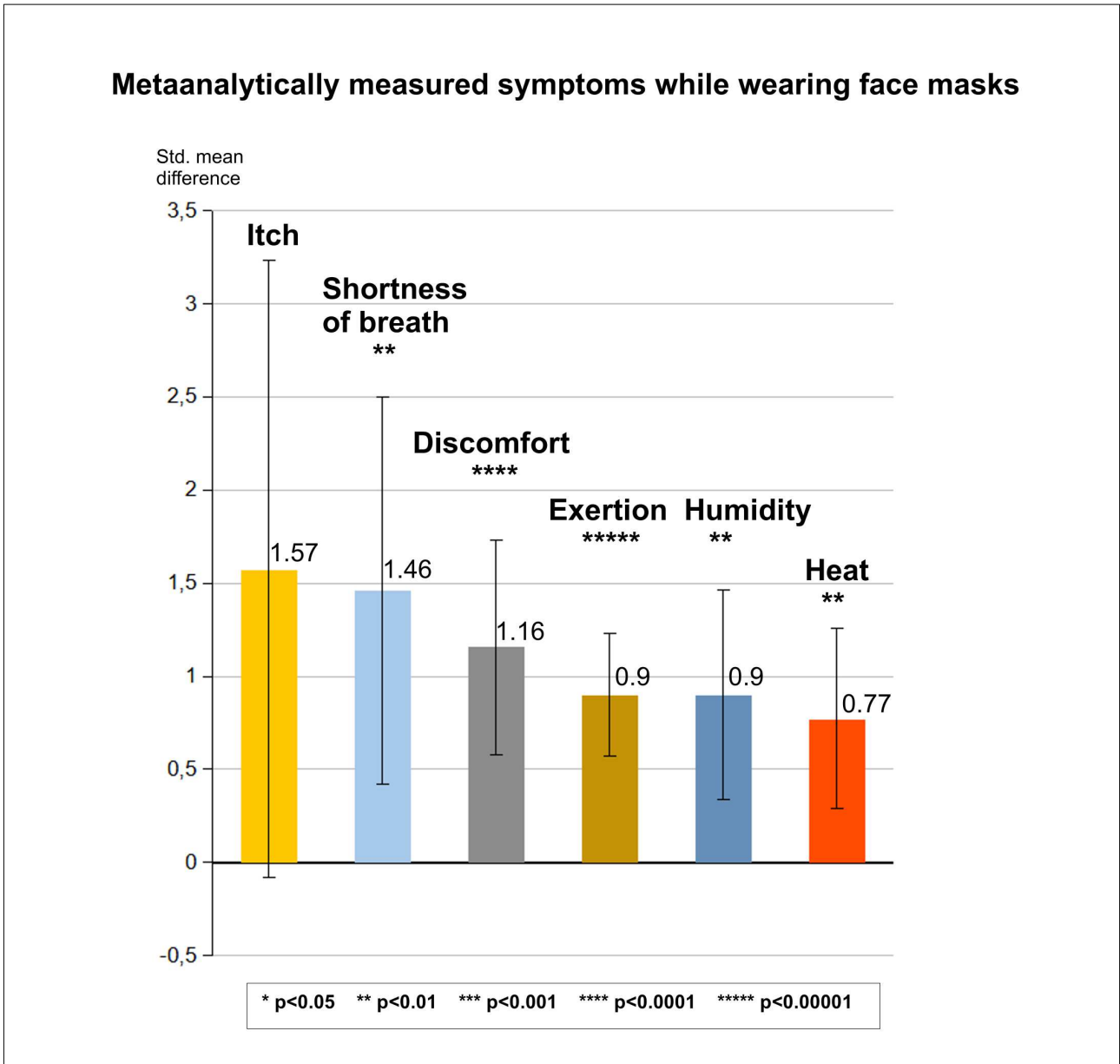
Herzfrequenz: SMD +0,11, 95 % KI -0,05 bis 0,28, Z=1,34, p=0,18; Systolischer

Blutdruck: SMD +0,17, 95 % KI 0,03 bis 0,32, Z=2,39, p=0,02.





**Abbildung 11.** Illustrierung der Dauer von Studien, in denen Messungen zu Maskeneffekten (physikalisch, biochemisch und physiologisch) bei 934 Teilnehmern durchgeführt wurden. Der Median beträgt 18 Minuten (gelb gepunktete Linie) mit einem Quartilabstand von 50. Die Studie mit der längsten Versuchsdauer umfasste 21 Probanden, was 2,2 % der untersuchten Gesamtpopulation entspricht. Auffallend ist nicht nur eine sehr kurze Probezeit im Vergleich zu den Alltagsszenarien Arbeitstag und Schulbesuch (siehe unterbrochene Hilfslinien in Blau und Rot), sondern auch eine stark abweichende Maskenbelichtungsdauer mit Ausreißern (Mittelwert 45,8 Minuten mit Standardabweichung von 69,9). Daher ist der Mittelwert kein geeigneter Parameter, um diese Verteilung zu charakterisieren.



**Abbildung 12.** Zusammenfassung der gepoolten metaanalytischen Auswertung der Empfindungen beim Tragen von Gesichtsmasken, gemessen mit standardisiertem Borg-, Likert-, VAS-Skalen oder ähnliches. Die Höhe der Balken spiegelt die SMD (Standard Mean Difference) wider, ihre Fehlerbalken entsprechen den Konfidenzintervallen.

Fünf von 6 Beschwerdekategorien (83%) liegen über der starken Effektstärkeschwelle von >0,8 der Standard-Mittelwertdifferenzwerte nach Cohen 1988.

Die metaanalytischen statistischen Daten waren wie folgt (SMD = Standardmittelwertdifferenz):

Juckreiz: SMD +1,57, 95 % CI -0,08 bis 3,23, Z=1,86, p=0,06;

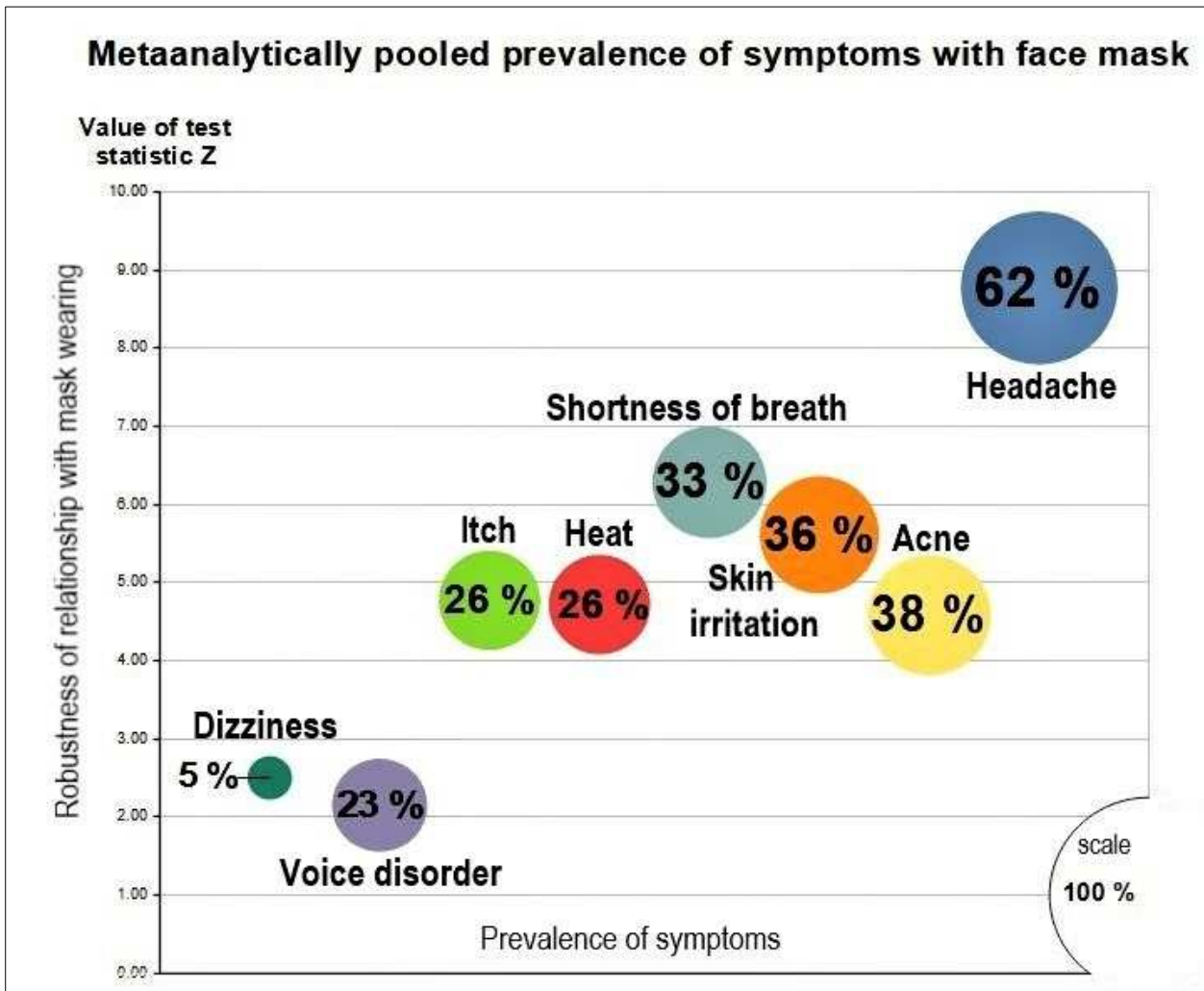
Kurzatmigkeit: SMD +1,46, 95 % KI 0,42 bis 2,50, Z=2,75, p=0,006;

Unbehagen: SMD +1,16, 95 % KI 0,58 bis 1,73, Z=3,94, p<0,0001;

Anstrengung: SMD +0,9, 95 % KI 0,57 bis 1,23, Z=5,31, p<0,00001;

Luftfeuchtigkeit: SMD +0,9, 95 % KI 0,34 bis 1,46, Z=3,17, p=0,002;

Hitze: SMD +0,77, 95 % KI 0,29 bis 1,26, Z=3,11, p=0,002.



**Abbildung 13.** Darstellung der Symptomprävalenz in % während der Gesichtsmaskennutzung als Fläche der Kreise.

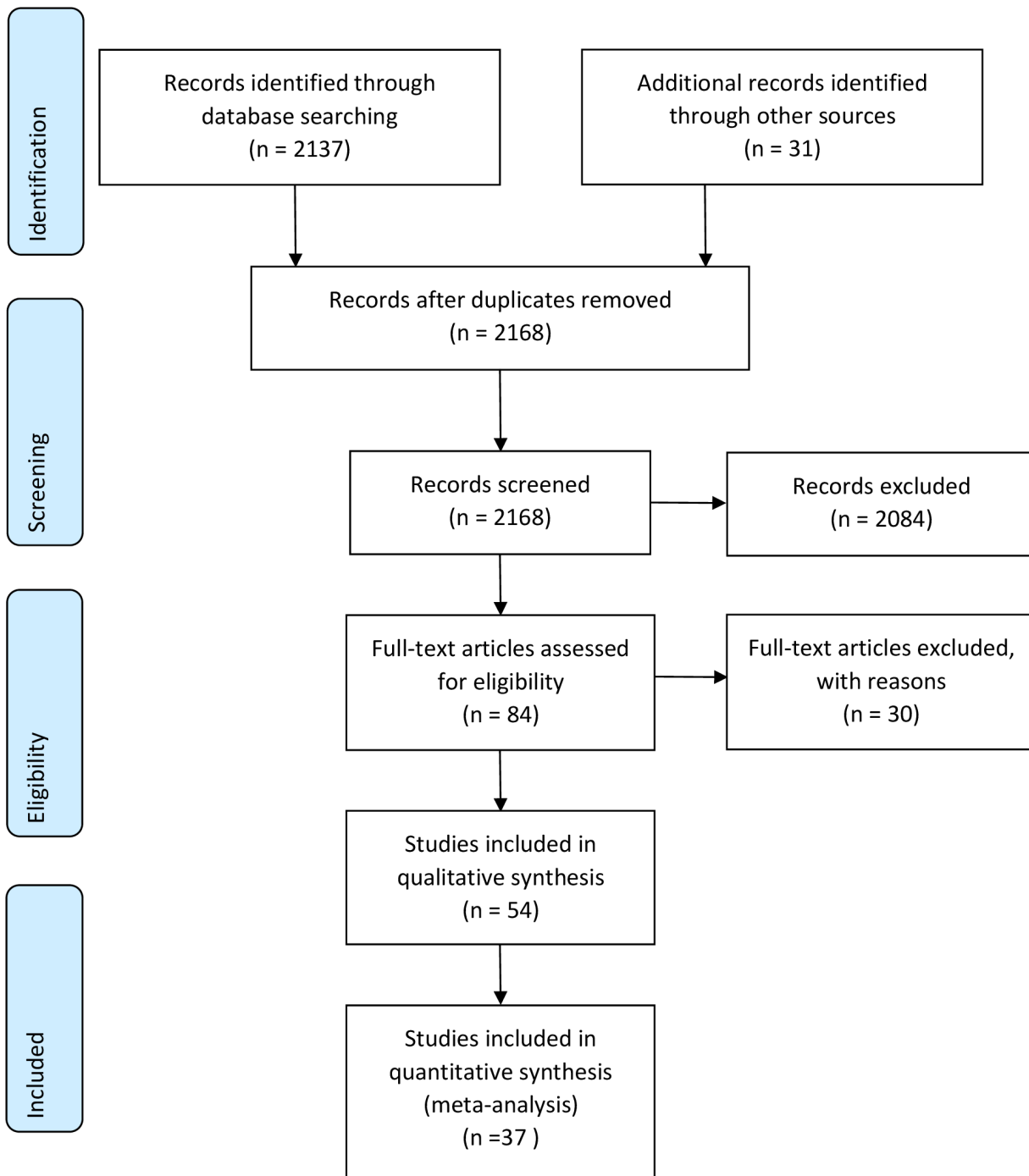
Entlang der X-Achse sind die wichtigsten aufgezeichneten Symptome aufgelistet. Je höher die Prävalenz, desto größer die Kreise und desto häufiger die Symptome.

Die Y-Achse gibt die Wahrscheinlichkeit des nicht zufälligen Auftretens der Symptome an und enthält den statistischen Z-Wert. Je höher also die Kreise angeordnet sind, desto robuster ist die Beziehung zum Tragen von Gesichtsmasken.

Die fleischanalytischen statistischen Daten waren wie folgt:

- Kopfschmerzen: 62 % (95 % KI 48–75 %),  $Z = 8,77$ ,  $p < 0,00001$ ;
- Akne: 38 % (95 % KI 22–54 %),  $Z=4,58$ ,  $p<0,00001$ ;
- Hautreizung: 36 % (95 % KI 24–49 %),  $Z=5,61$ ,  $p<0,00001$ ;
- Kurzatmigkeit: 33 % (95 % KI 23–44 %),  $Z = 6,28$ ,  $p < 0,00001$ ;
- Wärme: 28 % (95 % KI 15–37 %),  $Z=4,72$ ,  $p<0,00001$ ;
- Juckreiz: 26 % (95 % KI 15–36 %),  $Z = 4,77$ ,  $p < 0,00001$ ;
- Stimmstörung 23 % (95 % KI 2–43 %),  $Z=2,15$ ,  $p<0,03$ ;
- Schwindel 5 % (95 % KI 1–9 %),  $Z = 2,5$ ,  $p = 0,01$ .

# Figures



**Figure 1**

PRISMA-Flussdiagramm des systematischen Reviews. Ab dem ursprünglichen Jahr 2168 wurden später vierundfünfzig Studien in die qualitative Synthese aufgenommen. Abschließend wurden 37 Studien in der Meta-Analyse (quantitative Analyse) statistisch ausgewertet.



**A:** Der Blutsauerstoff wird bei Verwendung der Maske deutlich gesenkt. In der Subgruppenanalyse konnte dies auch für die N95-Maskennutzung festgestellt werden. Aus der gepoolten Analyse geht hervor, dass die N95-Maske für einen größeren SpO<sub>2</sub> verantwortlich sein könnte<sup>2</sup> Tropfen als chirurgische Masken. In Studien zur Bewertung beider Bedingungen (chirurgische und N95-Maske) wurde die N95-Maske ergab immer niedrigeres O<sub>2</sub>-Werte als die chirurgischen Masken.

**B:** In der gepoolten Analyse wurde Blutkohlendioxid (PtCO<sub>2</sub>, ETC<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>) ist bei Maskennutzung deutlich erhöht. Dies war für die allgemeine Maskennutzung und in der Subgruppenanalyse für die chirurgische Maske sowie für die N95-Maskennutzung zu finden. In Studien, die beide Bedingungen (chirurgische und N95-Maske) bewerteten, ergab die N95-Maske immer höhere CO<sub>2</sub>-Emissionen<sup>2</sup>-Werte als die chirurgischen Masken.

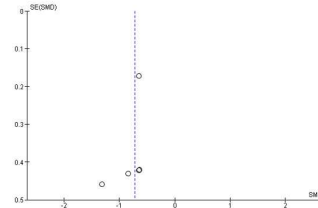
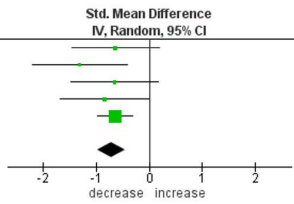
# Meta-analysis of respiratory outcomes

## A) Ventilation

### Ventilation (l/min) when using a mask (general)

Study or Subgroup	mask			no mask			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total		
Fikenzler □ 2020	114	23.3	12	131	27.8	12	10.2%	-0.64 [-1.46, 0.18]
Fikenzler ■ 2020	98.8	18.6	12	131	27.8	12	8.6%	-1.31 [-2.21, -0.42]
Mapelli □ 2021	76.2	21.6	12	92.3	26	12	10.2%	-0.65 [-1.48, 0.17]
Mapelli ■ 2021	71.6	21.2	12	92.3	26	12	9.8%	-0.84 [-1.68, -0.00]
Zhang 2021	55.1	17.3	71	66.5	17.9	71	61.1%	-0.64 [-0.98, -0.31]
<b>Total (95% CI)</b>			<b>119</b>			<b>119</b>	<b>100.0%</b>	<b>-0.72 [-0.99, -0.46]</b>

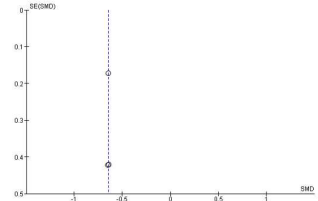
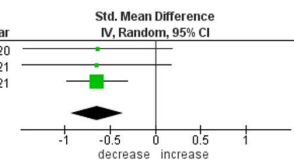
Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.00; Chi<sup>2</sup> = 2.02, df = 4 (P = 0.73); I<sup>2</sup> = 0%  
Test for overall effect: Z = 5.36 (P < 0.00001)



### Ventilation (l/min) when using a surgical mask

Study or Subgroup	surgical mask			no mask			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Year
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total			
Fikenzler 2020	114	23.3	12	131	27.8	12	12.6%	-0.64 [-1.46, 0.18]	2020
Mapelli 2021	76.2	21.6	12	92.3	26	12	12.5%	-0.65 [-1.48, 0.17]	2021
Zhang 2021	55.1	17.3	71	66.5	17.9	71	74.9%	-0.64 [-0.98, -0.31]	2021
<b>Total (95% CI)</b>			<b>95</b>			<b>95</b>	<b>100.0%</b>	<b>-0.64 [-0.94, -0.35]</b>	

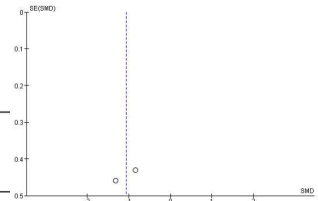
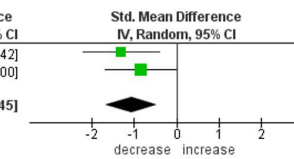
Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.00; Chi<sup>2</sup> = 0.00, df = 2 (P = 1.00); I<sup>2</sup> = 0%  
Test for overall effect: Z = 4.32 (P < 0.0001)



### Ventilation (l/min) when using a N95 mask

Study or Subgroup	N95 mask			no mask			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total		
Fikenzler 2020	98.8	18.6	12	131	27.8	12	46.8%	-1.31 [-2.21, -0.42]
Mapelli 2021	71.6	21.2	12	92.3	26	12	53.2%	-0.84 [-1.68, -0.00]
<b>Total (95% CI)</b>			<b>24</b>			<b>24</b>	<b>100.0%</b>	<b>-1.06 [-1.68, -0.45]</b>

Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.00; Chi<sup>2</sup> = 0.57, df = 1 (P = 0.45); I<sup>2</sup> = 0%  
Test for overall effect: Z = 3.39 (P = 0.0007)



## B) Respiratory rate

### Breathing frequency (breaths/min) when using a mask (general)

Study or Subgroup	mask			no mask			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total		
Dirol 2021	19.7	3.21	100	17.46	3.31	100	9.8%	0.68 [0.40, 0.97]
Fikenzler □ 2020	39.3	6.2	12	40.9	5.1	12	5.9%	-0.27 [-1.08, 0.53]
Fikenzler ■ 2020	36.8	5.9	12	40.9	5.1	12	5.7%	-0.72 [-1.55, 0.11]
Georgi □ 2020	28.2	8.5	24	26.4	6.1	24	7.6%	0.24 [-0.33, 0.81]
Georgi ■ 2020	29	9.8	24	26.4	6.1	24	7.6%	0.31 [-0.26, 0.88]
Kim 2013	24.1	3.7	16	21.7	3.4	16	6.5%	0.66 [-0.06, 1.37]
Kim 2016	28.4	3.2	12	28.1	7.1	12	5.9%	0.05 [-0.75, 0.85]
Kyung 2020	25.7	7.5	90	23.3	2.6	90	9.7%	0.43 [0.13, 0.72]
Mapelli □ 2021	37.7	5.5	12	41.5	8	12	5.8%	-0.53 [-1.35, 0.28]
Mapelli ■ 2021	37.1	4.5	12	41.5	8	12	5.8%	-0.65 [-1.48, 0.17]
Roberge 2010	26.6	6.8	10	27.7	8.6	10	5.4%	-0.14 [-1.01, 0.74]
Roberge 2012	24.7	3.7	20	23.7	2.7	20	7.2%	0.30 [-0.32, 0.93]
Roberge 2014	24.9	6.1	22	26.4	4.2	22	7.4%	-0.28 [-0.88, 0.31]
Zhang 2021	33.8	7.98	71	37.9	6.72	71	9.4%	-0.55 [-0.89, -0.22]
<b>Total (95% CI)</b>			<b>437</b>			<b>437</b>	<b>100.0%</b>	<b>0.01 [-0.28, 0.30]</b>

Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.20; Chi<sup>2</sup> = 50.36, df = 13 (P < 0.00001); I<sup>2</sup> = 74%  
Test for overall effect: Z = 0.08 (P = 0.94)

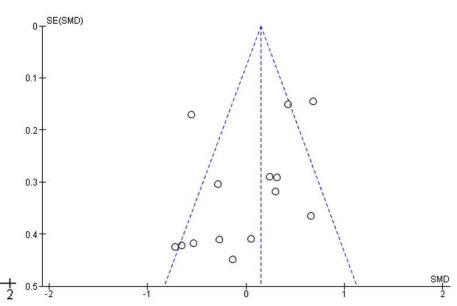
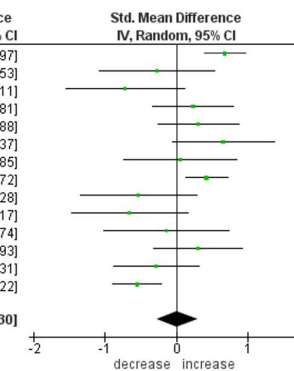


Figure 3

Forest- (links) und Funnel-Plots (rechts) einer Metaanalyse der physiologischen Atmungsergebnisse beim Tragen einer Gesichtsmaske. A zeigt Ergebnisse für die Beatmung (VE), B für die Atemfrequenz (RR). Alle Arten von Gesichtsmasken werden zunächst gemeinsam betrachtet, später werden Untergruppen (chirurgisch und N95) ausgewertet. Wenn Studien zwei verschiedene Maskentypen parallel untersuchen, sind die entsprechenden Studien gekennzeichnet: □ = chirurgische Maske, ■ = N95-Maske.

**AN:** In der gepoolten Analyse wird das Atemvolumen bei Verwendung der Maske signifikant verringert. Dies kann für allgemeine, chirurgische und N95-Masken verwendet werden. In Studien, die beide Bedingungen (chirurgische und N95-Maske) bewerteten, ergab die N95-Maske immer eine geringere Ventilation ( $V_E$ ) als die OP-Masken.

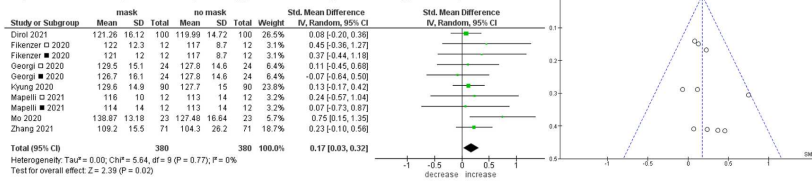
**B:** In der gepoolten Analyse konnte auch in der Subgruppenanalyse (nicht dargestellt) kein statistischer Unterschied bezüglich der Atemfrequenz bei Maskennutzung festgestellt werden.



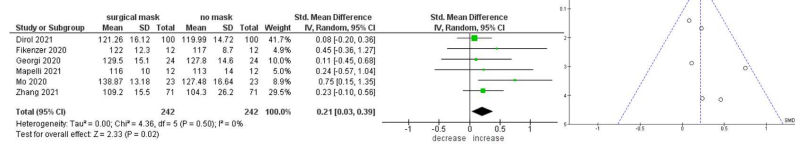
# Meta-analysis of cardiovascular outcomes

## A) Systolic blood pressure (SBP)

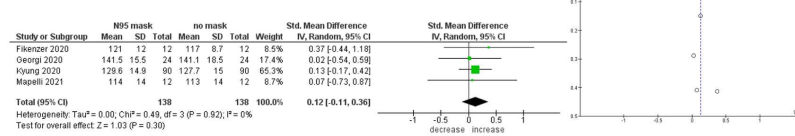
### Systolic blood pressure (mmHg) when using a mask (general)



### Systolic blood pressure (mmHg) when using a surgical mask

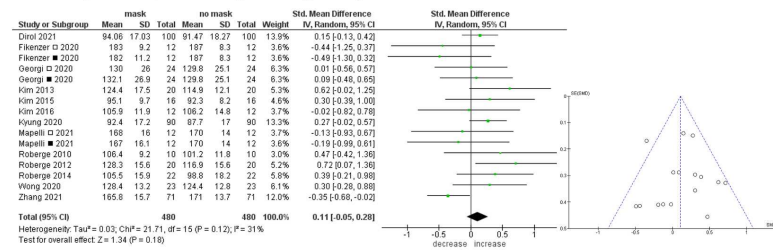


### Systolic blood pressure (mmHg) when using a N95 mask

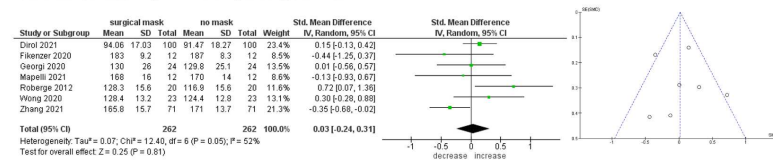


## B) Heart rate

### Heart rate (beats/min) when using a mask (general)



### Heart rate (beats/min) when using a surgical mask



### Heart rate (beats/min) when using a N95 mask

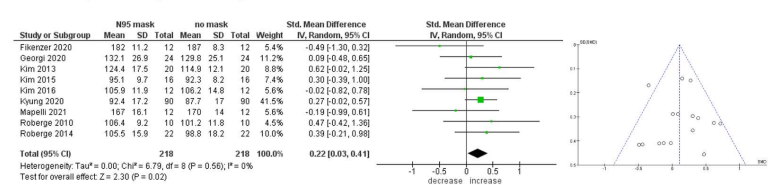


Figure 4

Forest- (links) und Funnel-Plots (rechts) der Metaanalyse der physiologischen kardiovaskulären Ergebnisse systolischer Blutdruck (SBP) und Herzfrequenz (HF). Eingeschlossen wurden alle kontrollierten Interventionsstudien, in denen während körperlicher Aktivität mit Gesichtsmasken gemessen wurde (Ausschluss Ruhesituation und Prä-Post-Studien). Alle Gesichtsmasken-Typen werden zunächst zusammen betrachtet, später wenn möglich

Untergruppen (chirurgisch und N95) werden ausgewertet. Wenn Studien zwei verschiedene Maskentypen parallel evaluieren, sind die entsprechenden Studien gekennzeichnet: =chirurgische Maske =N95-Maske.

**AN:**Der systolische Blutdruck ist im Maskenzustand und auch für die Untergruppe der chirurgischen Maske erhöht. In Studien, in denen beide Bedingungen (chirurgische und N95-Maske) bewertet wurden, ergab die N95-Maske immer einen höheren SBD als die chirurgische Maske, dieser Effekt war jedoch statistisch nicht signifikant.

**B:**Für die Bedingung N95-Maske konnte eine geringe Signifikanz für einen leichten Anstieg der Herzfrequenz gefunden werden. In Studien, in denen beide Bedingungen (chirurgische und N95-Maske) bewertet wurden, ergab die N95-Maske immer eine höhere Herzfrequenz als die chirurgische Maske, und dieser Effekt war statistisch signifikant.

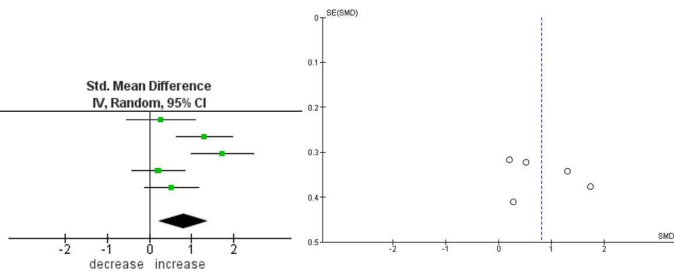
# Meta-analysis of physical outcomes

## A) Temperature (skin in °C)

### Skin temperature below a mask during use

Study or Subgroup	mask			no mask			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total		
Kim 2016	35	0.7	12	34.8	0.7	12	18.2%	0.28 [-0.53, 1.08]
Park 2020	35.133	1.229	21	33.5	1.235	21	20.4%	1.30 [0.63, 1.97]
Roberge 2012	33.7	0.88	20	31.94	1.1	20	19.3%	1.73 [0.99, 2.47]
Scarano □ 2020	35.9	3.4	20	35.2	3.1	20	21.2%	0.21 [-0.41, 0.83]
Scarano ■ 2020	36.9	4.2	20	35	2.8	20	21.0%	0.52 [-0.11, 1.15]
<b>Total (95% CI)</b>	93			93			<b>100.0%</b>	<b>0.80 [0.23, 1.38]</b>

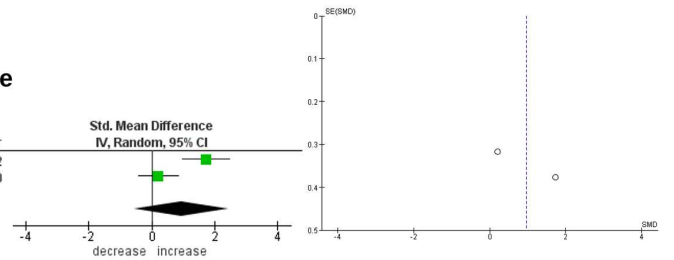
Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.31; Chi<sup>2</sup> = 14.07, df = 4 (P = 0.007); I<sup>2</sup> = 72%  
Test for overall effect: Z = 2.72 (P = 0.006)



### Skin temperature below a surgical mask during use

Study or Subgroup	surgical mask			no mask			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Year
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total			
Roberge 2012	33.7	0.88	20	31.94	1.1	20	49.1%	1.73 [0.99, 2.47]	2012
Scarano 2020	35.9	3.4	20	35.2	3.1	20	50.9%	0.21 [-0.41, 0.83]	2020
<b>Total (95% CI)</b>	40			40			<b>100.0%</b>	<b>0.96 [-0.53, 2.45]</b>	

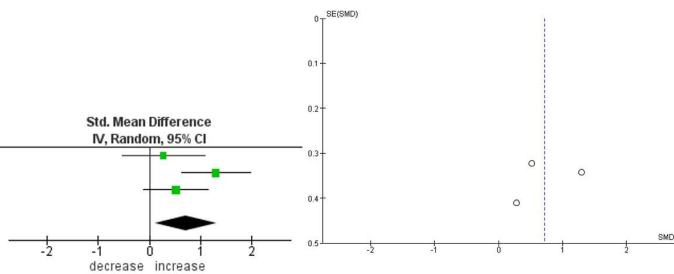
Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 1.04; Chi<sup>2</sup> = 9.55, df = 1 (P = 0.002); I<sup>2</sup> = 90%  
Test for overall effect: Z = 1.26 (P = 0.21)



### Skin temperature below a N95 mask during use

Study or Subgroup	N95 mask			no mask			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total		
Kim 2016	35	0.7	12	34.8	0.7	12	29.1%	0.28 [-0.53, 1.08]
Park 2020	35.133	1.229	21	33.5	1.235	21	34.5%	1.30 [0.63, 1.97]
Scarano 2020	36.9	4.2	20	35	2.8	20	36.4%	0.52 [-0.11, 1.15]
<b>Total (95% CI)</b>	53			53			<b>100.0%</b>	<b>0.72 [0.12, 1.32]</b>

Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.15; Chi<sup>2</sup> = 4.41, df = 2 (P = 0.11); I<sup>2</sup> = 55%  
Test for overall effect: Z = 2.35 (P = 0.02)



## B) Humidity (air humidity in % under mask)

### Humidity of breathing air with face mask compared to no mask

Study or Subgroup	mask			no mask			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Year
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total			
Roberge 2012	91.49	8.8	20	53.19	17.66	20	52.4%	2.69 [1.81, 3.57]	2012
Kim 2016	82.8	16.6	12	56	12.8	12	47.6%	1.75 [0.78, 2.71]	2016
<b>Total (95% CI)</b>	32			32			<b>100.0%</b>	<b>2.24 [1.32, 3.17]</b>	

Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.22; Chi<sup>2</sup> = 2.02, df = 1 (P = 0.16); I<sup>2</sup> = 50%  
Test for overall effect: Z = 4.75 (P < 0.00001)

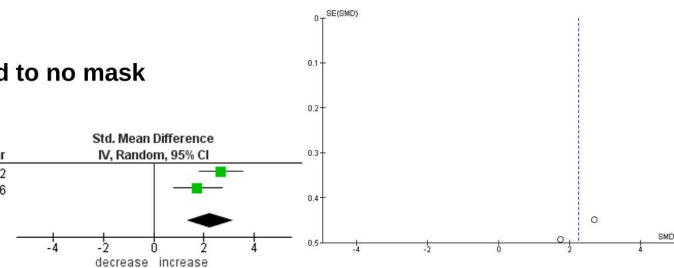


Figure 5

Forest- (links) und Funnel-Plots (rechts) einer Metaanalyse der körperlichen Folgen beim Tragen einer Gesichtsmaske. EIN zeigt **A** Ergebnisse für die Hauttemperatur, **B** für Luftfeuchtigkeit unter der Gesichtsmaske. Alle Maskentypen werden zunächst gemeinsam betrachtet, später werden Untergruppen (Chirurgisch und N95) ausgewertet. Wenn Studien zwei verschiedene Maskentypen parallel untersuchen, sind die entsprechenden Studien gekennzeichnet: □ = chirurgische Maske, ■ = N95-Maske.



Studien untersuchen parallel zwei verschiedene Maskentypen, die entsprechenden Studien sind gekennzeichnet: =chirurgische Maske  
=N95-Maske.

**A**N:Das wahrgenommene Unbehagen ist bei der Verwendung von Gesichtsmasken in der gepoolten Analyse signifikant höher. Dies war für die allgemeine Maskennutzung, in der Subgruppenanalyse für die chirurgische und für die N95-Maskennutzung zu finden. Eine gepoolte Analyse, in der beide Bedingungen (chirurgische Maske und N95-Maske) verglichen wurden, ergab statistisch signifikant höhere Unbehagensraten für die N95-Maske als für die chirurgische Maske.

**B**Eine allgemeine Signifikanz für den Juckreiz konnte für die Verwendung von Masken gefunden werden. Auch bei der Verwendung der N95-Maske war der wahrgenommene Juckreiz gemäß der gepoolten Subgruppenanalyse statistisch signifikant erhöht.

**C**Die empfundene Anstrengung ist bei der Maskennutzung deutlich höher. In Studien, die beide Bedingungen (chirurgische und N95-Maske) bewerteten, ergab die N95-Maske immer höhere Belastungsraten als die chirurgischen Masken.

**D**Die wahrgenommene Kurzatmigkeit ist in der gepoolten Analyse bei Verwendung von Masken signifikant höher.

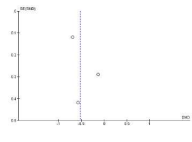
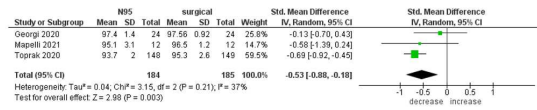
**E**Die wahrgenommene Wärme ist in der gepoolten Analyse signifikant höher.

**F**Die wahrgenommene Luftfeuchtigkeit ist bei Verwendung der Maske deutlich höher. Die Subgruppenanalyse ergab eine statistische Signifikanz für eine Zunahme der Feuchtigkeitswahrnehmung unter Verwendung einer chirurgischen Maske. In Studien, die beide Bedingungen (chirurgische und N95-Maske) bewerteten, ergab die N95-Maske immer höhere Feuchtigkeitswahrnehmungsraten als die chirurgische Maske. Eine gepoolte Analyse ergab eine statistische Signifikanz für eine höhere Feuchtigkeitswahrnehmung bei N95-Masken als bei chirurgischen Masken.

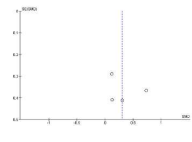
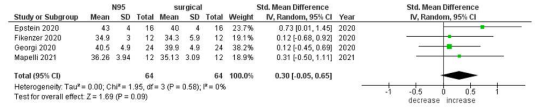
# Meta-analysis of N95 mask vs surgical mask

## A) Biochemical comparison

### Blood oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>) when using a N95 mask vs surgical mask

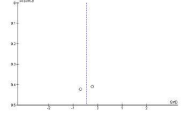
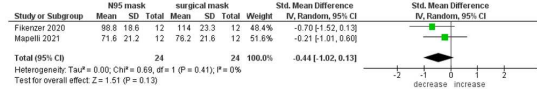


### Carbon dioxide blood content (mmHg) in N95 mask use vs surgical mask

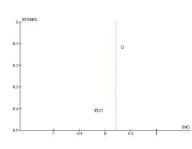
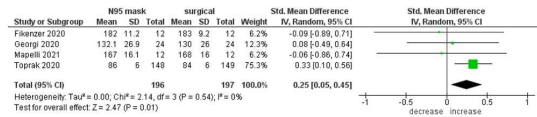


## B) Cardiorespiratory comparison

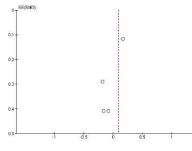
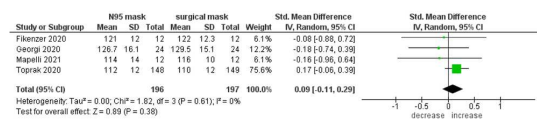
### Ventilation (l/min) when using a N95 mask vs surgical mask



### Heart rate (beats/min) when using a N95 mask vs surgical mask

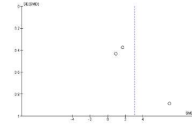
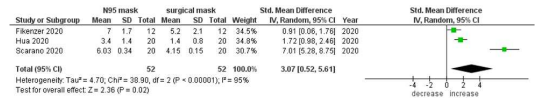


### Systolic blood pressure (mmHg) when using a N95 vs surgical mask

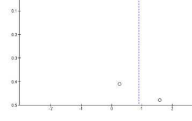
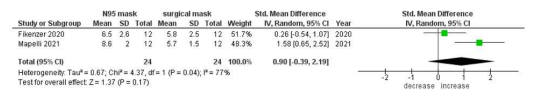


## C) Measured subjective sensations comparison

### Perceived discomfort when using a N95 mask vs surgical mask



### Perceived exertion when using a N95 mask vs surgical mask



### Perceived humidity when using a N95 mask vs surgical mask

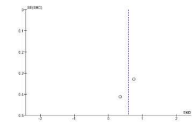
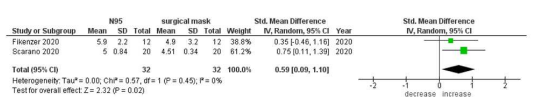


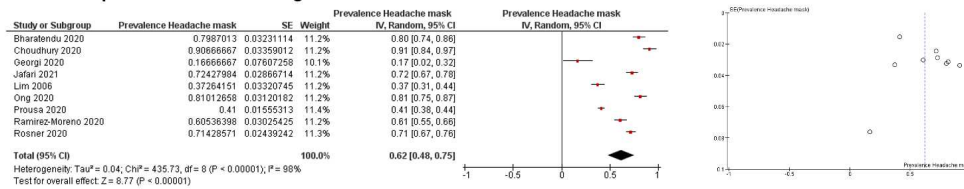
Figure 7

Ergebnisse zum Vergleich des N95 mit der chirurgischen Maske in der Metaanalyse. Forest- (links) und Funnel-Plots (rechts) der Metaanalyse verschiedener Ergebnisse beim Tragen einer N95-Maske im Vergleich zu einer chirurgischen Maske werden gezeigt. Ein A zeigt die biochemische, B die kardiorespiratorischen Ergebnisse und C die Ergebnisse der subjektiven Empfindungen.

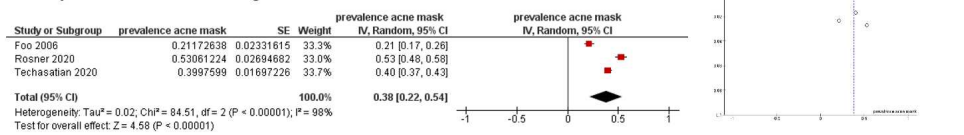
Die N95-Maske führt im Vergleich zur chirurgischen Maske zu messbar ungünstigeren Ergebnissen, insbesondere bei der Sauerstoffversorgung (Abnahme), der Herzfrequenz (Anstieg), dem Unbehagen und der Feuchtigkeit (beide Anstiege). Dieser Trend zeigte sich auch beim Minutenvolumen (Abnahme), CO<sub>2</sub> und systolischer Blutdruck (beide erhöht), aber in diesen Vergleichen nicht statistisch signifikant, da zu wenige einbeziehbare Studien.

## Meta-analysis of pooled symptom prevalence while wearing a face mask

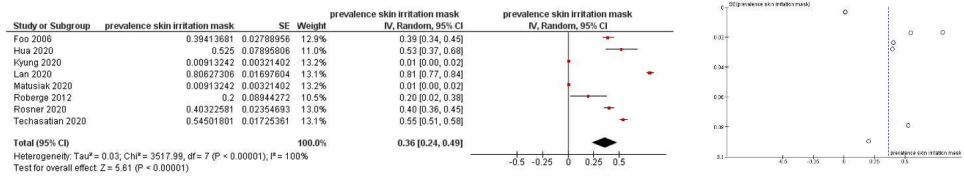
### Headache prevalence when using a face mask



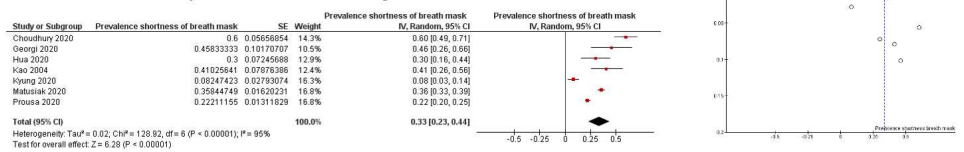
### Acne prevalence when using a face mask



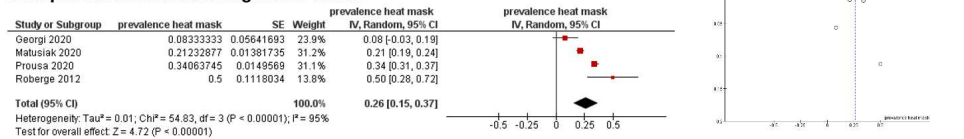
### Skin irritation prevalence when using a face mask



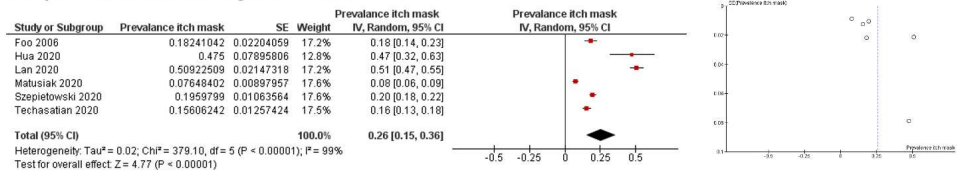
### Shortness of breath prevalence when using a face mask



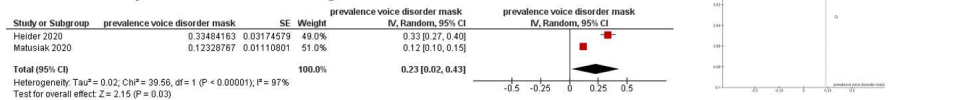
### Heat prevalence when using a face mask



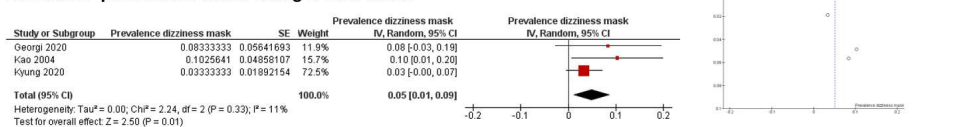
### Itch prevalence when using a face mask



### Voice disorder prevalence when using a face mask



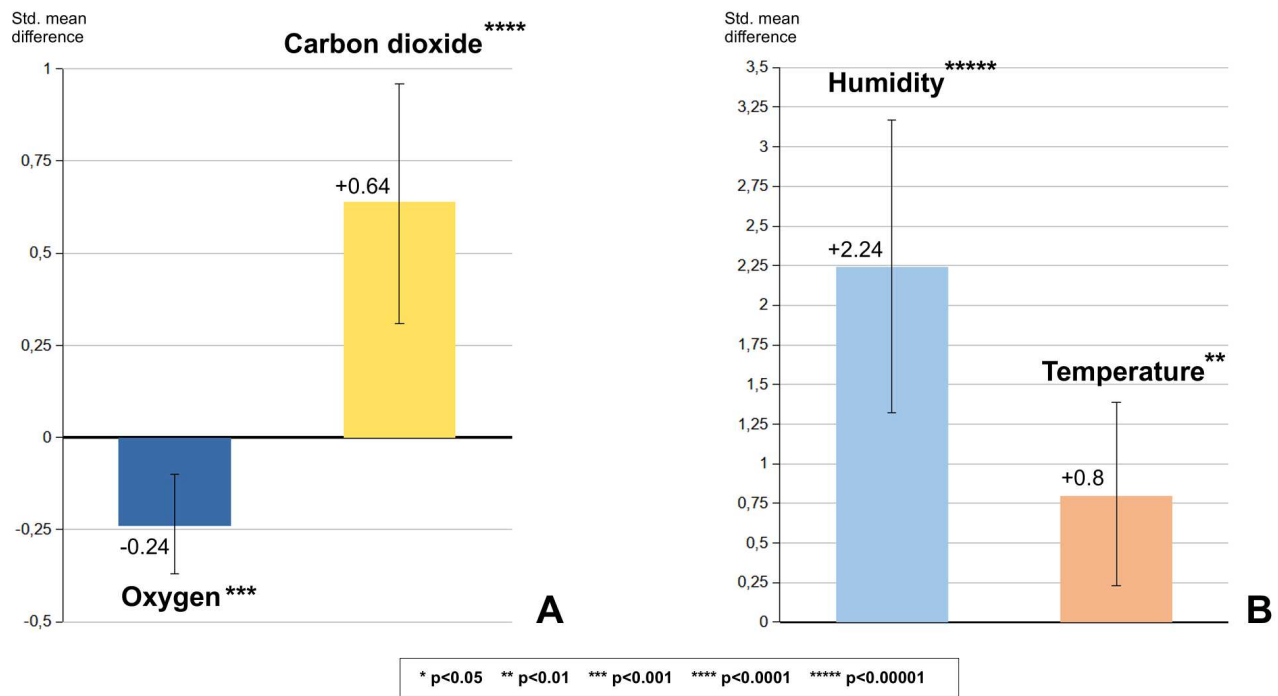
### Dizziness prevalence when using a face mask



## Figure 8

Forest- (links) und Funnel-Plots (rechts) der Metaanalyse der gepoolten Symptomprävalenz beim Tragen einer Gesichtsmaske. Kopfschmerzen (62 %), Akne (38 %), Hautirritationen (36 %), Kurzatmigkeit (33 %), Hitze (26 %), Juckreiz (26 %), Stimmstörungen (23 %) und Schwindel (5 %) beim Tragen einer Maske sind in der ausgewerteten Population (n=8128) signifikant.

### Metaanalytically measured biochemical and physical effects of face masks



## Figure 9

Zusammenfassung der gepoolten metaanalytischen Bewertung von biochemischen (A) und physikalischen Wirkungen (B) während der Verwendung einer Gesichtsmaske. Die Höhe der Balken gibt die SMD (Standard Mean Difference) wieder, ihre Fehlerbalken entsprechen den Kondensintervallen.

**A:** Für den Kohlendioxidanstieg im Blut ergibt sich eine mittlere Effektstärke von  $> 0,5$  und für den Sauerstoffabfall eine kleine Effektstärke von  $> 0,2$  bezüglich der Standard-Mittelwert-Differenzwerte-Grenzwerte nach Cohen 1988.

**B:** Bei erhöhter Luftfeuchtigkeit und Temperaturanstieg unter der Gesichtsmaske kommt es zu einer starken Effektgröße  $\geq 0,8$ .

Die metaanalytischen statistischen Daten waren wie folgt:

Sauerstoff (SpO<sub>2</sub>): SMD -0,24, 95 % KI -0,38 bis -0,11, Z=3,53, p=0,0004;



Kohlendioxid (PtCO<sub>2</sub>, ETC<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>): SMD +0,64, 95 % KI 0,31 bis 0,96, Z=3,86, p=0,0001;

Luftfeuchtigkeit: SMD +2,24, 95 % KI 1,32 bis 3,17), Z=4,75, p<0,00001;

Temperatur: SMD +0,8, 95 % KI 0,23 bis 1,38, Z=2,72, p=0,008.

## Metaanalytically measured cardiorespiratory effects of face masks

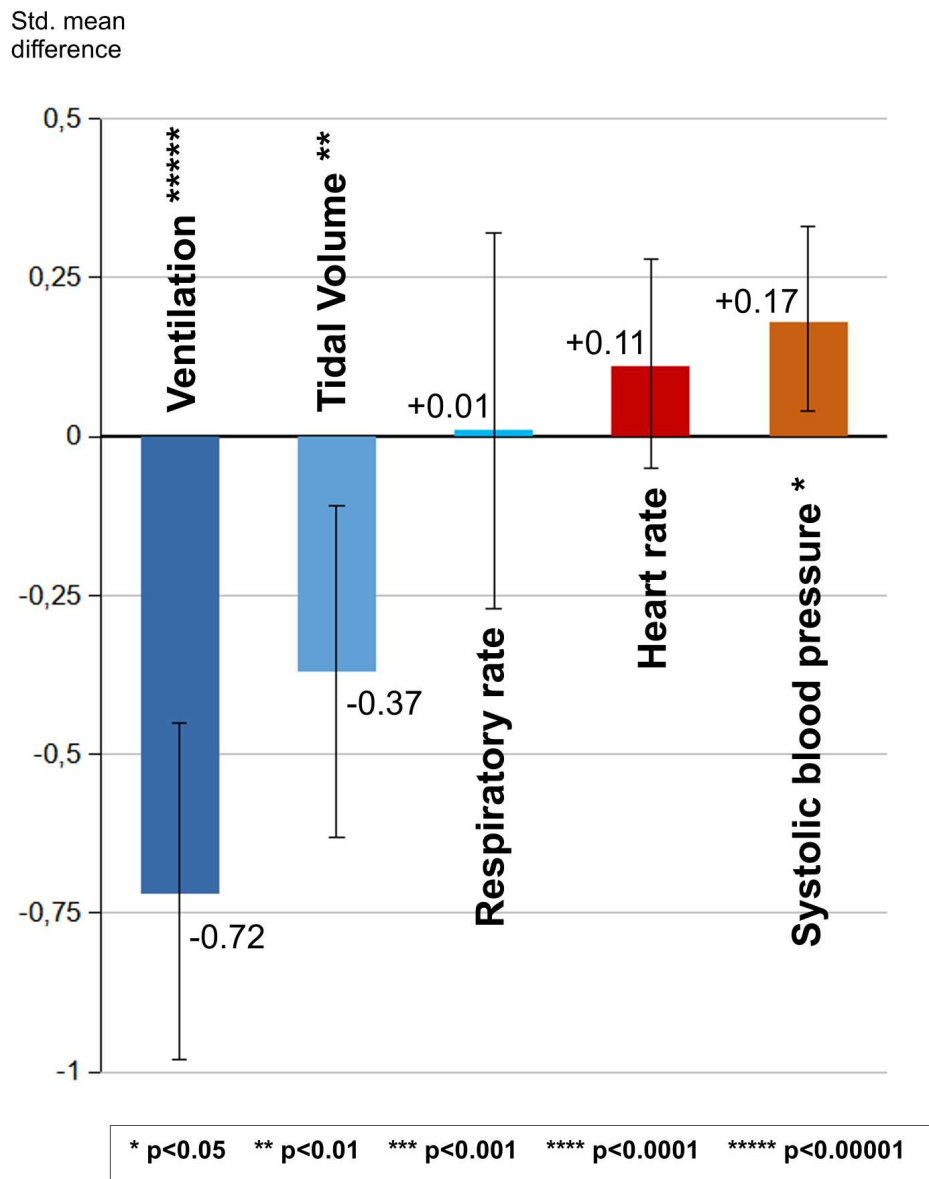


Figure 10

Zusammenfassung der gepoolten metaanalytischen Bewertung der kardiorespiratorischen Wirkungen während der Verwendung von Gesichtsmasken. Die Höhe der Balken spiegelt die SMD (Standard Mean Difference) wider, ihre Fehlerbalken entsprechen der

Kondensintervalle.

Deutliche Effekte für eine Abnahme der Beatmung und des Tidalvolumens sind dargestellt, kein Effekt für die Atemfrequenz und ein schwacher bis geringer Effekt für die Erhöhung der Herzfrequenz und des systolischen Blutdrucks. Für die Beatmung ergibt sich eine mittlere Effektstärke von  $>0,5$  bei einer kleinen Effektstärke von  $>0,2$  für das Tidalvolumen der Standard-Mean-Difference-Werte nach Cohen 1988.

Die fleischanalytischen statistischen Daten waren wie folgt:

Beatmung: SMD -0,72, 95 % KI -0,99 bis -0,46,  $Z=5,36$ ,  $p<0,00001$ ;

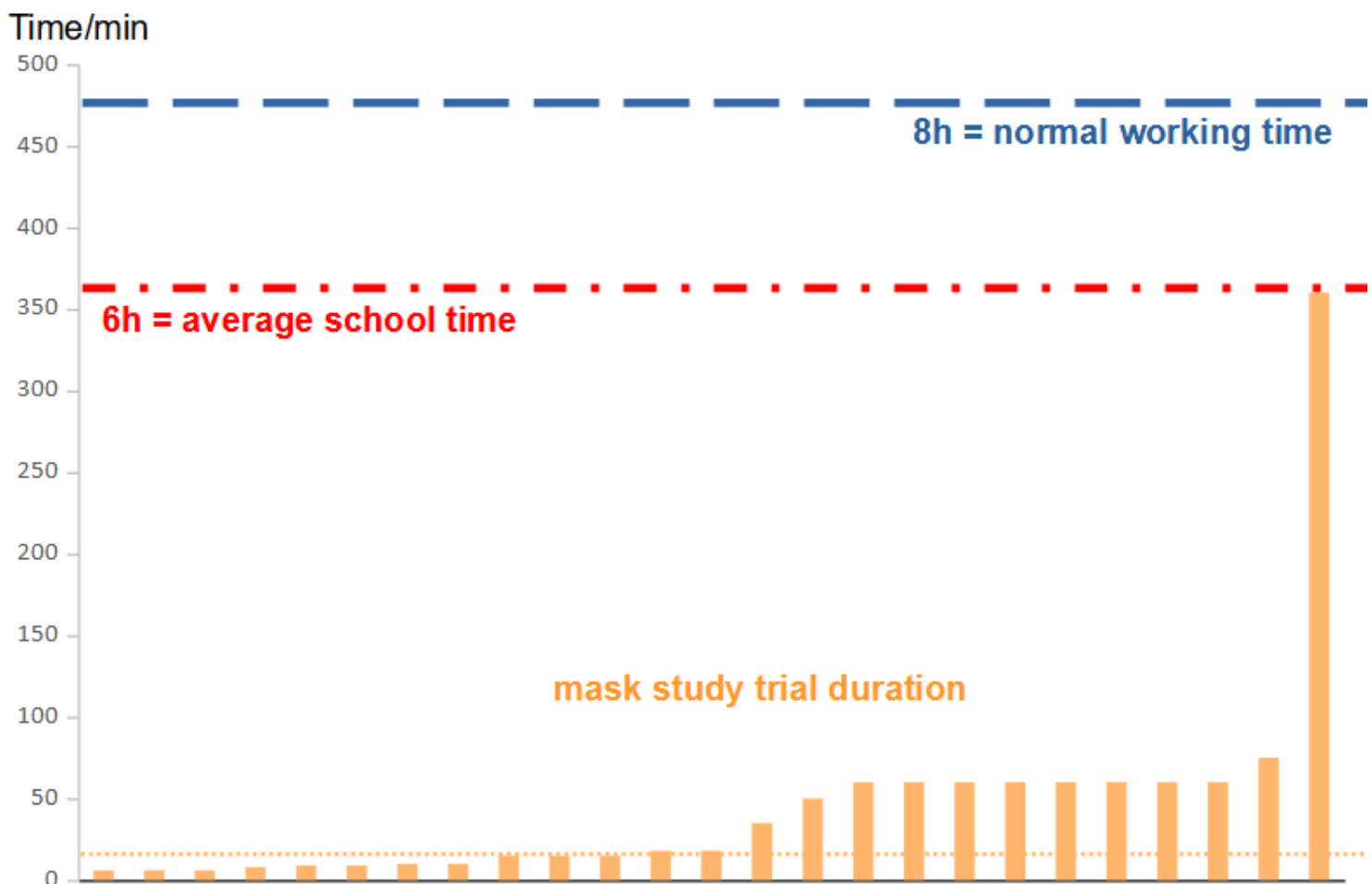
Tidalvolumen: SMD -0,37, 95 % KI -0,63 bis -0,11,  $Z=2,82$ ,  $p=0,005$ ;

Atemfrequenz: SMD +0,01, 95 % KI -0,29 bis 0,30,  $Z=0,08$ ,  $p=0,94$ ;

Herzfrequenz: SMD +0,11, 95 % KI -0,05 bis 0,28,  $Z=1,34$ ,  $p=0,18$ ;

Systolischer Blutdruck: SMD +0,17, 95 % KI 0,03 bis 0,32,  $Z=2,39$ ,  $p=0,02$ .

## Trial duration in studies investigating predominantly physiological, chemical and physical mask effects



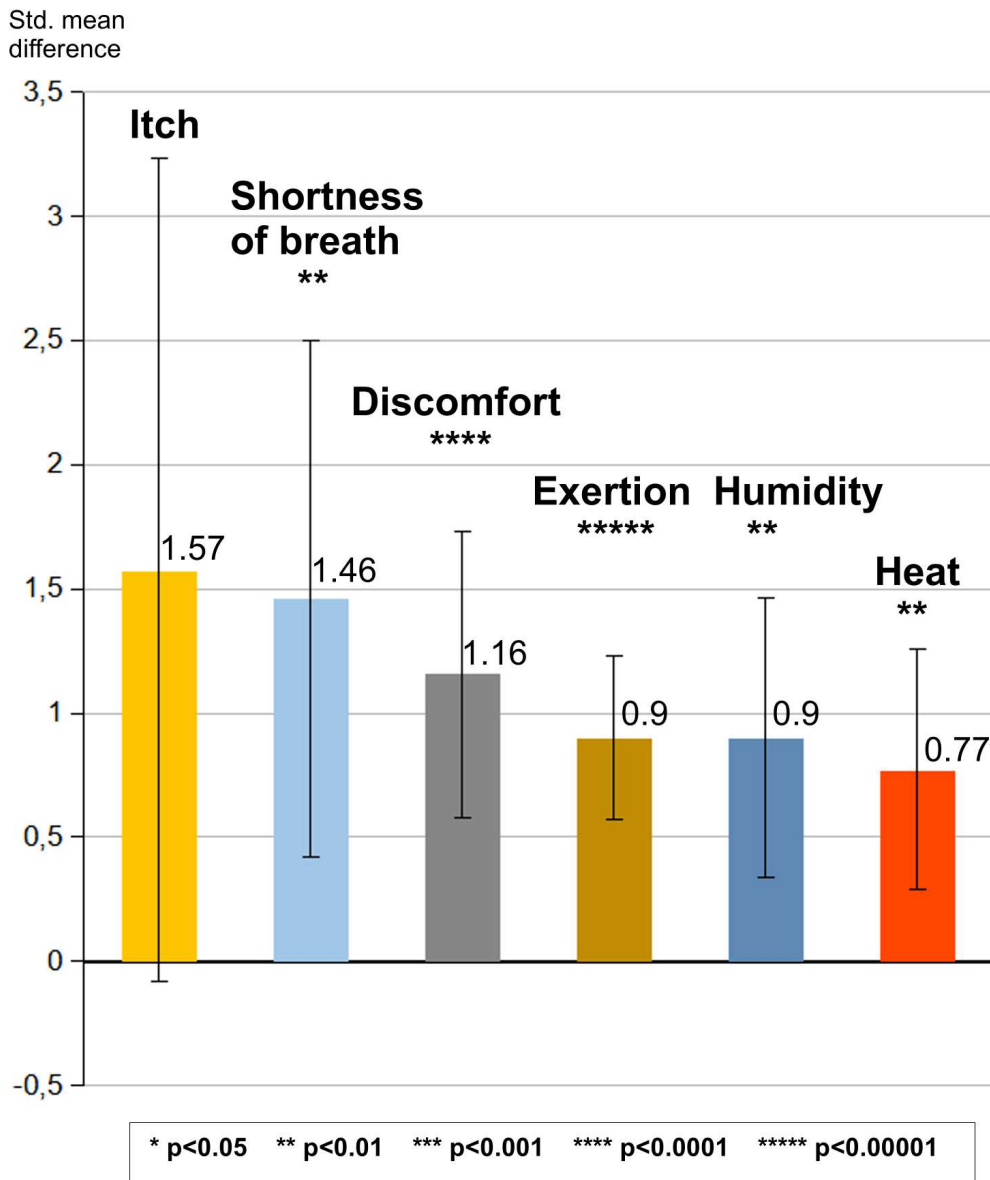
## Figure 11

Illustrierung der Dauer von Studien, in denen Messungen zu Maskeneffekten (physikalisch, biochemisch und physiologisch) bei 934 Teilnehmern durchgeführt wurden.

Der Median beträgt 18 Minuten (gelb gepunktete Linie) mit einem Quartilabstand von 50 . Die Studie mit der längsten Versuchsdauer umfasste 21 Probanden, was 2,2 % der untersuchten Gesamtpopulation entspricht.

Auffallend ist nicht nur eine sehr kurze Probezeit im Vergleich zu den Alltagsszenarien Arbeitstag und Schulbesuch (siehe unterbrochene Hilfslinien in Blau und Rot), sondern auch eine stark abweichende Maskenbelichtungsdauer mit Ausreißern (Mittelwert 45,8 Minuten mit Standardabweichung von 69,9 ). Daher ist der Mittelwert kein geeigneter Parameter, um diese Verteilung zu charakterisieren.

## Metaanalytically measured symptoms while wearing face masks



**Figure 12**

Zusammenfassung der gepoolten metaanalytischen Auswertung der Empfindungen beim Tragen von Gesichtsmasken, gemessen mit standardisiertem Borg-, Likert-, VAS-Skalen oder ähnliches. Die Höhe der Balken gibt die SMD (Standard Mean Difference) wieder, ihre Fehlerbalken entsprechen den Kondensintervallen.

Fünf von 6 Beschwerdekategorien (83%) liegen über der starken Effektstärkeschwelle von >0,8 der Standard-Mittelwertdifferenzwerte nach Cohen 1988.

Die metaanalytischen statistischen Daten waren wie folgt (SMD = Standard-Mittelwert-Differenz):

Juckreiz: SMD +1,57, 95 % KI -0,08 bis 3,23, Z=1,86, p=0,06;

Kurzatmigkeit: SMD +1,46, 95 % KI 0,42 bis 2,50, Z=2,75, p=0,006;

Unbehagen: SMD +1,16, 95 % KI 0,58 bis 1,73, Z=3,94, p<0,0001;

Anstrengung: SMD +0,9, 95 % KI 0,57 bis 1,23, Z=5,31, p<0,00001;

Luftfeuchtigkeit: SMD +0,9, 95 % KI 0,34 bis 1,46, Z=3,17, p=0,002;

Hitze: SMD +0,77, 95 % KI 0,29 bis 1,26, Z=3,11, p=0,002.

## Metaanalytically pooled prevalence of symptoms with face mask

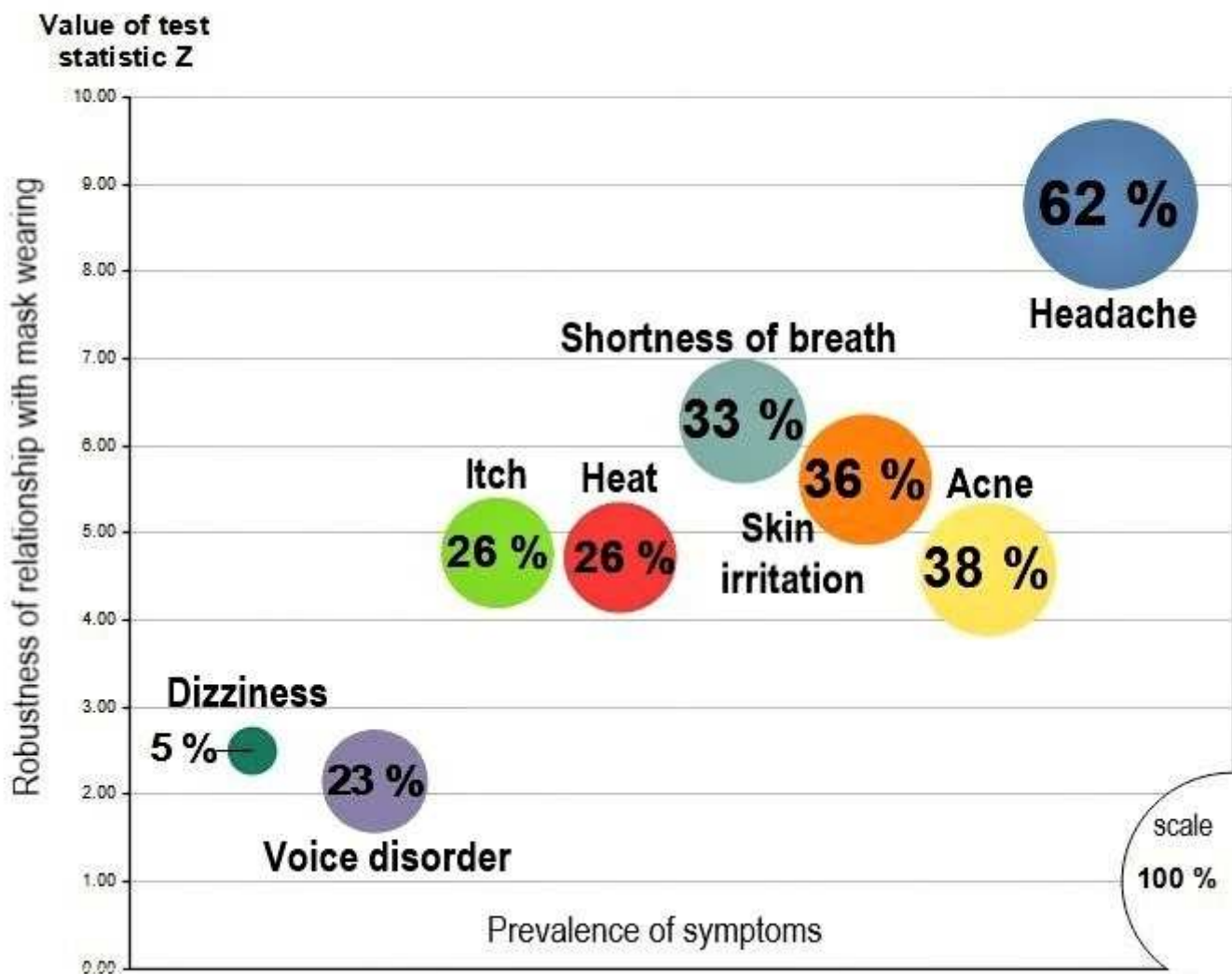


Figure 13

Darstellung der Symptomprävalenz in % während der Gesichtsmaskennutzung als Fläche der Kreise. Entlang der X-Achse sind die wichtigsten aufgezeichneten Symptome aufgelistet. Je höher die Prävalenz, desto größer die Kreise und desto häufiger die Symptome.

Die Y-Achse gibt die Wahrscheinlichkeit des nicht zufälligen Auftretens der Symptome an und enthält den statistischen Z-Wert. Je höher also die Kreise angeordnet sind, desto robuster ist die Beziehung zum Tragen von Gesichtsmasken.

Die fleischanalytischen statistischen Daten waren wie folgt:

Kopfschmerzen: 62 % (95 % KI 48–75 %),  $Z = 8,77$ ,  $p < 0,00001$ ;

Akne: 38 % (95 % KI 22–54 %),  $Z = 4,58$ ,  $p < 0,00001$ ;

Hautreizung: 36 % (95 % KI 24–49 %),  $Z=5,61$ ,  $p<0,00001$ ;

Kurzatmigkeit: 33 % (95 % KI 23–44 %),  $Z = 6,28$ ,  $p < 0,00001$ ;

Wärme: 28 % (95 % KI 15–0,37 %),  $Z=4,72$ ,  $p<0,00001$ ;

Juckreiz: 26 % (95 % KI 15–36 %),  $Z = 4,77$ ,  $p < 0,00001$ ;

Stimmstörung 23 % (95 % KI 2–43 %),  $Z=2,15$ ,  $p<0,03$ ;

Schwindel 5 % (95 % KI 1–9 %),  $Z = 2,5$ ,  $p = 0,01$ .