

R. Ragette
U. Mellies
C. Schwake
H. Teschler

Schlafbezogene Atmungsstörungen bei neuromuskulären Erkrankungen

Sleep-disordered Breathing in Neuromuscular Diseases

Zusammenfassung

Schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS) finden sich häufig bei neuromuskulären Erkrankungen. Ein Zusammenhang mit respiratorischen Funktionsparametern am Tag ist bisher jedoch ungenügend geklärt. **Methoden:** Bei 35 Patienten mit progressiven Myopathien (Alter $32,5 \pm 15$ Jahre) wurden prospektiv Lungen- und respiratorische Muskelfunktion im Liegen mit Ergebnissen der Polysomnographie/Kapnometrie verglichen. **Ergebnisse:** 32 von 35 Patienten hatten eine restriktive Ventilationsstörung, bei 9/32 bestand zudem eine hyperkapnische respiratorische Ineffizienz am Tag (PaCO_2 $66,0 \pm 15,7$ mm Hg). Die inspiratorische Vitalkapazität (IVC_L) korrelierte mit der maximalen inspiratorischen Muskelkraft (P_{Imax} , $r = 0,75$), der respiratorischen Muskelbeanspruchung ($\text{P}_{0,1}/\text{P}_{\text{Imax}}$, $r = -0,68$), Tages- PaO_2 ($r = 0,47$) und Tages PaCO_2 ($r = -0,65$) ($p < 0,005$ für alle). SBAS fanden sich vorwiegend bei Patienten mit $\text{IVC} < 60\%$ in Form von Hypopnoen, REM-Schlaf assoziierten Hypoventilationsphasen und schlafstadienunabhängiger kontinuierlicher Hypoventilation ($\text{P}_{\text{tcCO}_2} > 50$ mm Hg über $> 50\%$ Schlafzeit) auf. Die IVC_L korrelierte mit nächtlicher P_{tcCO_2} ($r = -0,87$), SaO_2 ($r = 0,64$), Prozent Tiefschlaf ($R = -0,76$) und Leichtschlaf ($r = 0,67$). IVC_L korrelierte nur schwach mit dem Respiratory-Disturbance-Index (REM-Schlaf, $r = -0,45$; Gesamtschlaf, $r = -0,44$). $\text{IVC}_L < 60\%$ war 96% sensitiv und 78% spezifisch für SBAS. $\text{IVC}_L < 20\%$ war 89% sensitiv und 96% spezifisch für die Tageshyperkapnie. **Schlussfolgerung:** IVC_L korreliert mit respiratorischer Muskelfunktion und Blutgasen am Tag und in der Nacht, und ist hochgradig prädiktiv für das Auftreten von SBAS und Tageshyperkapnie.

Abstract

Sleep-disordered breathing is common in neuromuscular diseases but remains poorly defined in its relationship to daytime respiratory function. **Methods:** We prospectively compared supine lung and respiratory muscle function with results of polysomnography/capnometry in 35 patients with progressive myopathies (age $32,5 \pm 15$ years). **Results:** 32/35 patients had restrictive ventilatory defect, 9/32 had hypercapnic respiratory failure by day (PaCO_2 $66,0 \pm 15,7$ mm Hg). Supine inspiratory vital capacity (IVC_S) correlated with maximal inspiratory muscle pressure ($R = 0,75$), respiratory muscle strain ($\text{P}_{0,1}/\text{P}_{\text{Imax}}$, $R = -0,68$), and daytime blood gases ($p < 0,005$ for all). SDB in the way of REM-sleep hypopneas, circumscribed hypoventilation episodes and sleep-stage independent continuous hypoventilation ($\text{P}_{\text{tcCO}_2} > 50$ mmHg $> 50\%$ of sleep time) was common at $\text{IVC}_S < 60\%$ pred, and preceded daytime hypercapnia. IVC_S correlated with nocturnal SaO_2 ($R = 0,64$), P_{tcCO_2} ($R = -0,87$), percent light sleep ($R = 0,67$) and deep sleep ($R = -0,76$). IVC_S correlated only marginally with respiratory disturbance index (total sleep, $R = -0,45$; REM-sleep, $R = -0,44$). $\text{IVC}_S < 60\%$ was 96% sensitive, 78% specific for presence of SDB. $\text{IVC}_S < 20\%$ was 89% sensitive, 96% specific for daytime hypercapnia. **Conclusions:** IVC_S correlates with respiratory muscle function, daytime and nocturnal blood gases, and is highly predictive of SDB and daytime hypercapnia.

Institutsangaben

Ruhrlandklinik, Abteilung Pneumologie/Schlaf- und Beatmungsmedizin, Essen

Widmung

Herrn Prof. Dr. N. Konietzko zum 65. Geburtstag gewidmet.

Korrespondenzadresse

Dr. Regine Ragette · Ruhrlandklinik-Essen · Abteilung Pneumologie Schlaf und Beatmungsmedizin · Tüschener Weg 40 · 45239 Essen · E-mail: regine.ragette@uni-essen.de

Eingang: 14. Oktober 2003 · **Nach Revision akzeptiert:** 14. November 2003

Bibliografie

Pneumologie 2003; 57: 729–733 © Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York · ISSN 0934-8387

Einleitung

Schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS) sind häufig bei Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen (NME) [1]. Sie treten bevorzugt im REM(rapid eye movement)-Schlaf auf, einer Schlafphase mit herabgesetzter Muskelaktivität vor allem im Bereich der oberen Atemwege und des Thorax [2]. Typische Manifestationen reichen von episodischen Sauerstoffentsättigungen, umschriebenen Hypopnoen und Apnoen bis zur anhaltenden alveolären Hypoventilation [3]. Prognostisch sind SBAS mit einer reduzierten Lebenserwartung verbunden [4].

Bisherige Versuche, SBAS mit respiratorischen Funktionsparametern am Tage zu korrelieren, erbrachten sehr unterschiedliche Ergebnisse. So korrelieren bei Patienten mit Duchenne-Muskeldystrophie Entsättigungsindizes mit $FEV_1 < 40\%$ [5], Alter und Zeit der Rollstuhlpflicht [6], nicht jedoch bei anderen Kollektiven mit NME [7,8]. Auch konnte kein eindeutiger Zusammenhang zwischen Lungenfunktionsparametern und Respiratory-Disturbance-Index (RDI) gefunden werden [7–9], da Ereignisdichte und Muster der SBAS variabel zu sein scheinen. So zeigten gehäufige Patienten mit Duchenne-Muskeldystrophie und leichter restriktiver Ventilationsstörung ($IVC \pm 72\%$) gehäuft obstruktive Apnoen und Hypopnoen [10], Patienten mit schwererer Restriktion ($IVC \pm 45\%$) dagegen weniger SBAS, und diese überwiegend in Form von zentralen Apnoen [1].

Wir untersuchten eine Gruppe neuromuskulärer Patienten mit ausschließlich myopathischer Krankheitsmanifestation mit dem Ziel, typische Manifestationsmuster einer SBAS zu identifizieren und den Zusammenhang zwischen Lungen- und Atemmuskelfunktion am Tag sowie SBAS genauer zu definieren.

Methoden

Patienten

Untersucht wurden 35 Erwachsene (14 Frauen, Alter $32,5 \pm 15,4$ Jahre, Bodymass-Index $20,4 \pm 4,7$ kg/m²) mit gesicherten primären Myopathien: 8 mit Duchenne-Muskeldystrophie, 6 mit kongenitaler Muskeldystrophie, 2 mit Becker-Muskeldystrophie, 5 mit Gliedergürteldystrophie, 13 mit α -Glukosidasemangel (M. Pompe), 1 Patient mit Nemaliner Myopathie. 21 Patienten waren frei gehfähig, 14 waren rollstuhlpflichtig. 6 Patienten hatten eine Skoliose (29 ± 6 Grad), 2 Patienten mit kongenitaler Muskeldystrophie hatten eine Aufrichtungsoperation erhalten. Keiner der Patienten war beatmet.

Lungen- und respiratorische Muskelfunktion

Lungenfunktion (inspiratorische Vitalkapazität (IVC); forcierte expiratorische Volumina (FVC und FEV_1) und Atemmuskelfunktion wurden mit einem Spirometer/Manometer untersucht (ZAN-Handy 100, ZAN Messgeräte, Obertulba). In Analogie zur Schlafposition und um Interferenzen durch lageabhängige Funktionsabfälle vorzubeugen (z. B. bei Zwerchfellschwäche), wurden die Untersuchungen im Liegen vorgenommen (IVC_L). Verwendet wurde der Beste von drei aufeinanderfolgenden Messwerten ($< 5\%$ Variabilität), Patienten mit obstruktiver Ventilationsstörungen ($FEV_1/FVC < 0,70$) wurden ausgeschlossen. $IVC\%$ wurde synonym mit IVC in Prozent des Sollwertes verwendet. Altersbe-

zogene Sollwerte wurden anhand von publizierten Normwerten bestimmt [11]. Der Mundverschlussdruck nach 100 ms ($P_{0,1}$) wurde aus 6 Messungen bei 1-minütiger Ruheatmung gemittelt, der maximale Inspirationsdruck (P_Imax) als Bestwert von 4 forcierten, vom Residualvolumen ausgehenden Inspirationsmanövern. Die Atemmuskelbeanspruchung wurde als $P_{0,1}/P_{I\max}$ (%) abgeleitet [12].

Die Blutgasanalyse (Proben aus der A. radialis oder aus dem hyperämisierten Ohrfläppchen) erfolgte in einem automatisierten Blutgasanalyser (AVL 500, AVL List GmbH Medizintechnik, Graz, Österreich). Die respiratorische Insuffizienz am Tag wurde als Hyperkapnie ($PaCO_2 > 45$ mmHg) nach mehrmaliger Bestimmung im infektfreien Intervall definiert.

Polysomnographie (PSG)

Die PSG wurde den Standards der Academy of Sleep Medicine entsprechend abgeleitet und ausgewertet [13]. Die Aufzeichnung erfolgte auf einem computerisierten Messplatz (Compumedics, Melbourne, Australia). Der transkutane CO_2 -Partialdruck wurde kontinuierlich abgeleitet (Ptc CO_2 , Radiometer, Kopenhagen, Dänemark). Apnoen wurden als > 10 s dauernde Unterbrechung des Atemstroms mit (obstruktive Apnoe) oder ohne (zentrale Apnoe) persistierenden Atemanstrengungen definiert, Hypopnoen wurden als Abflachung des Atemstromes in Kombination mit einer Oxyhämoglobinsättigung um $> 3\%$ oder einem EEG-Weckereignis länger als 3 s definiert. Die schlafbezogene Atmungsstörung wurde definiert als Respiratory Disturbance Index (RDI) > 10 pro Stunde REM-Schlaf oder > 5 pro Stunde Gesamtschlafzeit. Die nächtliche alveoläre Hypoventilation wurde definiert als Hyperkapnie mit $PtcCO_2 > 50$ mmHg während $> 50\%$ des REM-Schlafes (REM-Hypoventilation) oder während $> 50\%$ der Gesamtschlafzeit (kontinuierliche Hypoventilation).

Statistische Analyse

Die statistische Analyse erfolgte mittels Statistika 6.0 (StatSoft, Inc., Tulsa, OK). Die Analyse der Beziehungen zwischen Vitalkapazität, Atemmuskelfunktion, polysomnographischen Variablen und Blutgasen erfolgte mittels Spearman's-Rank-Test, der Vergleich ungepaarter Stichproben mittels Mann-Whitney-U-Test und der Vergleich gepaarter Stichproben mittels Wilcoxon-Test. Die Ergebnisse wurden als Mittelwert \pm Standardabweichung angegeben, ein $p < 0,05$ wurde als statistisch signifikant angesehen.

Ergebnisse

Lungen- und Atemmuskelfunktion

3 Patienten hatten eine IVC_L von $> 80\%$, jeweils 7 eine von $60\text{--}79\%$ bzw. $40\text{--}59\%$, 10 eine von $20\text{--}39\%$ und 8 eine von $< 20\%$. 26 Patienten hatten normale Blutgase am Tag ($PaCO_2$ $39,5 \pm 3,7$ mmHg, PaO_2 $89,8 \pm 9,7$ mmHg), 9 eine hyperkapnische respiratorische Insuffizienz ($PaCO_2$ $62,0 \pm 15,7$ mmHg, PaO_2 $60,1 \pm 19,6$ mmHg). Patienten mit Tageshyperkapnie hatten eine niedrigere IVC_L ($20,6 \pm 5,8$ vs. $58,8\%$, $p < 0,005$), einen niedrigeren P_Imax ($2,3 \pm 0,5$ vs. $4,5 \pm 1,7$ kPa, $p < 0,001$) und eine höhere $P_{0,1}/P_{I\max}$ (11 ± 5 vs. $5 \pm 4\%$) als Patienten mit noch normalen Blutgasen.

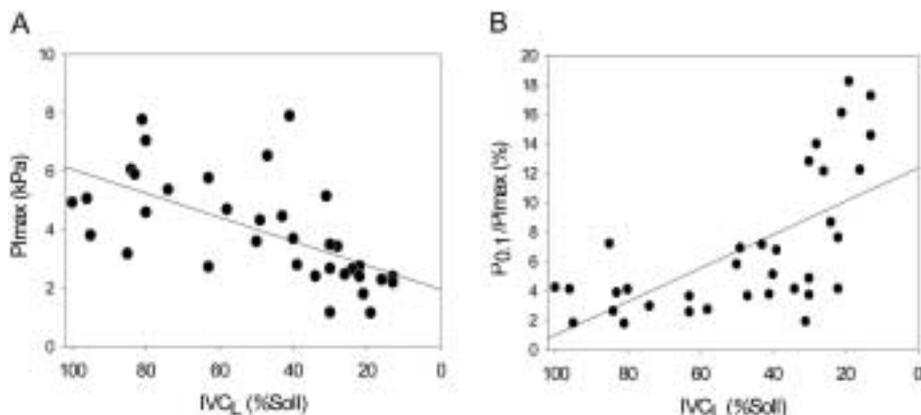


Abb. 1 Korrelation zwischen inspiratorischer Vitalkapazität im Liegen (IVC_L) und (A) maximalem inspiratorischen Muskel-
druck (P_{lmax} , $r = 0,75$, $p < 0,001$), und
(B) Atemmuskelbeanspruchung ($P_{0,1}/P_{lmax}$,
 $r = -0,68$, $p < 0,001$).

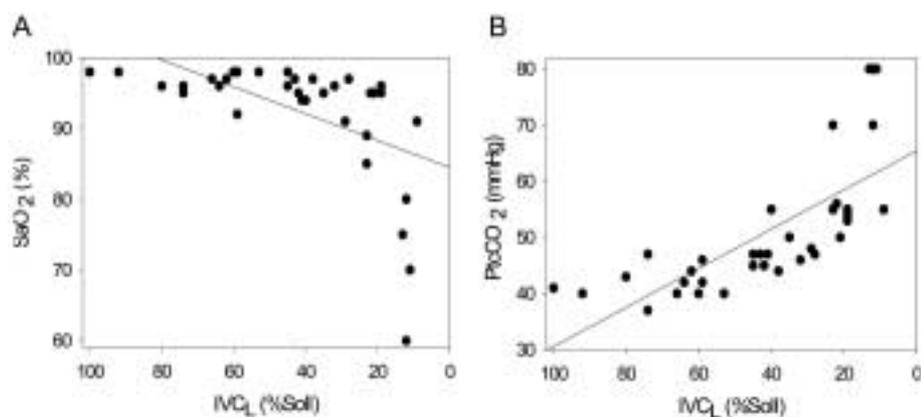


Abb. 2 Korrelation zwischen inspiratorischer Vitalkapazität im Liegen (IVC_L) und (A) durchschnittlicher SaO_2 ($r = 0,64$,
 $p < 0,0001$) und (B) durchschnittlichem
 $PtcCO_2$ ($r = -0,87$, $p < 0,001$) im Schlaf.

Die IVC_L korrelierte mit P_{lmax} und $P_{0,1}/P_{lmax}$ (Abb. 1A u. B), mit Tages- PaO_2 ($r = 0,47$, $p < 0,001$) and Tages- $PaCO_2$ ($r = -0,65$, $p < 0,001$).

SBAS

Polysomnographisch zeigten 9 Patienten einen Normalbefund (IVC_L $72,7 \pm 16\%$) 26 eine SBAS (74%): 3 Patienten hatten umschriebene Hypopnoen im REM-Schlaf (mittlerer $PtcCO_2$ $45 \pm 2,3$ mm Hg, IVC_L $58,7 \pm 16,0\%$), 6 Patienten eine hyperkapnische Hypoventilation nur im REM-Schlaf (mittlerer $PtcCO_2$ $46,9 \pm 2,7$ mm Hg, IVC_L $39,5 \pm 8,8\%$), und 8 Patienten eine kontinuierliche hyperkapnische Hypoventilation im REM und NonREM-Schlaf (mittlerer $PtcCO_2$ $52,2 \pm 2,7$ mm Hg, IVC_L $33,6 \pm 13,1\%$). Alle 9 Patienten mit respiratorischer Insuffizienz am Tag zeigten eine schwere hyperkapnisch-hypoxämischen Hypoventilation im Schlaf (mittlere SaO_2 $83 \pm 12\%$ mittlerer $PtcCO_2$ 66 ± 12 mm Hg). Das Ausmaß der SBAS korrelierte mit IVC_L ($r = -0,89$, $p < 0,0001$), P_{lmax} ($r = -0,64$, $p < 0,0001$) und $P_{0,1}/P_{lmax}$ ($r = 0,68$, $p < 0,0001$). IVC_L korrelierte außerdem hochgradig mit durchschnittlicher SaO_2 und $PtcCO_2$ (Abb. 2A u. B), mit minimaler SaO_2 ($r = 0,78$) und maximalem $PtcCO_2$ ($r = -0,86$), sowie der Schlafzeit bei $SaO_2 < 90\%$ ($r = -0,81$) und $PtcCO_2 > 50$ mm Hg ($r = -0,8$), $p < 0,0001$ für alle Parameter.

IVC_L korrelierte nur schwach mit RDI (REM-Schlaf RDI: $r = -0,45$, Gesamtschlaf-RDI: $r = -0,44$, $p < 0,05$), da der RDI mit zunehmender Restriktionsgrad zwar zunächst zunahm, unter $IVC_L < 20-25\%$ jedoch wieder abnahm.

Schlafarchitektur

Der Schlaf zeigte sich weitgehend normal strukturiert: Schlaflatenz $44,3 \pm 46$ min, Schlafeffizienz: $85 \pm 11\%$, Stadium 1: $12 \pm 10\%$, Stadium 2: $49 \pm 10\%$, Tiefschlaf (Stadium 3 und 4): $17 \pm 11\%$ und REM-Schlaf: $20 \pm 6\%$. Leichtschlafanteil (Stadium 1 und 2) und arousal index waren bei normaler IVC_L ($> 80\%$) leicht erhöht ($60 \pm 12\%$, respektive $25,8 \pm 10,8$) und nahmen mit abfallender IVC_L progressiv ab ($41 \pm 4\%$, respektive $10,8 \pm 7,4\%$ bei $IVC_L < 20\%$, $r < -0,67$, $p < 0,005$, Abb. 3A). Der Tiefschlafanteil dagegen war bei $IVC_L > 80\%$ leicht erniedrigt ($15,5 \pm 12\%$) und nahm mit abfallender IVC_L progressiv zu ($32 \pm 7\%$ bei $IVC_L < 20\%$, $r = 0,76$, $p < 0,005$, Abb. 3B). Sowohl arousal index ($r = -0,72$) als auch Tiefschlafanteil ($r = 0,81$) korrelierten hochgradig mit $PtcCO_2$ ($p < 0,005$).

Vorhersagewerte für SBAS

24/26 Patienten (92%) mit einer $IVC_L < 60\%$ hatten eine SBAS und 7/9 Patienten (77%) mit einer $IVC_L > 60\%$ hatten keine (Abb. 4). Eine $IVC_L < 60\%$ (P_{lmax} 4,6 kPa) hatte somit eine Sensitivität von 96% und eine Spezifität von 78% bei der Vorhersage einer SBAS.

8/9 Patienten (88%) mit $IVC_L < 20\%$ hatten eine hyperkapnische respiratorische Insuffizienz am Tag während 25/26 (96%) Patienten mit $IVC_L > 20\%$ einen noch normale $PaCO_2$ hatten (Abb. 4). Eine $IVC_L < 20\%$ (P_{lmax} 3,0 kPa) hatte somit eine Sensitivität von 89% und eine Spezifität von 96% bei der Vorhersage der Tageshyperkapnie.

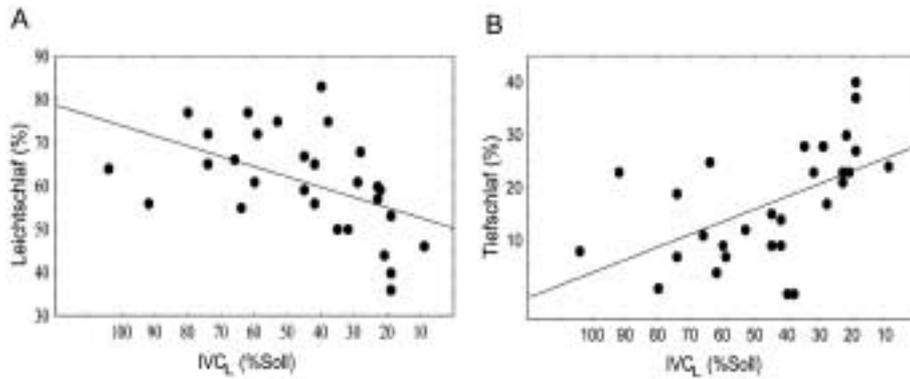


Abb. 3 Korrelation zwischen inspiratorischer Vitalkapazität im Liegen (IVC_L) und (A) Leichtschlaf ($r = -0,56$, $p < 0,005$) und (B) Tiefschlaf ($r = -0,61$, $p < 0,001$), ausgedrückt als prozentueller Anteil vom Gesamtschlaf.

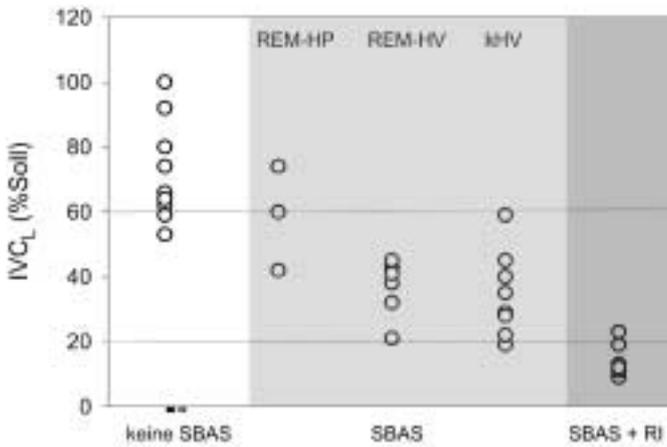


Abb. 4 Rohdaten der inspiratorischen Vitalkapazität im Liegen (IVC_L) für Patienten ohne SBAS (weißes Feld), Patienten mit SBAS (REM-HP = Hypopnoen im REM-Schlaf, REM-HV = Hypoventilation im REM-Schlaf, kHV = kontinuierliche Hypoventilation, hellgraues Feld) sowie Patienten mit SBAS und hyperkapnischer respiratorischer Insuffizienz am Tag (RI, dunkelgraues Feld). Die gestrichelten Linien markieren die prädiktiven Schwellen für SBAS und RI (siehe Text).

Diskussion

Unsere Studie belegt den engen Zusammenhang zwischen respiratorischer Muskelfunktion, Lungenfunktion, und SBAS bei neuromuskulären Erkrankungen. Sie zeigt insbesondere, wie sich Blutgase und nächtliche Atmungsstörungen in Abhängigkeit vom Restriktionsgrad verändern und identifiziert lungenfunktionsanalytische Schwellenwerte für das Auftreten von SBAS und Tageshyperkapnie.

Die hochgradige Korrelation zwischen respiratorischer Muskelkraft, Muskelbeanspruchung und Vitalkapazität, zum Teil beschrieben bei Patienten mit Polymyositis [14], unterstreicht die führende Rolle der Atemmuskelschwäche bei der Entwicklung der für NME typischen ventilatorischen Restriktion und impliziert das Fehlen einer intrinsischen pulmonalen Erkrankung. Tatsächlich bestand bei keinem der Patienten ein Hinweis auf parenchymal-pulmonale Erkrankung. Die mit fallender Vitalkapazität progressiv ansteigende Muskelbeanspruchung ($P_{0,1}/P_{lmax}$) reflektiert einen offensichtlich kompensatorischen Mechanismus, der weitgehend normale Blutgase bis zu schweren Restriktionsgraden gewährleistet und erst bei IVC_L Abfall unter 20%, bzw. Abfall des P_{lmax} unter 3kPa, ausfällt. Die dann erkennbare

dysproportionale Hypoxämie und Hyperkapnie erklärt sich zum Teil aus dem Umstand, dass drei Patienten mit $IVC < 20\%$ mit akutem, auf chronisch hyperkapnisches aufgesetztem, respiratorischem Versagen zur Aufnahme kamen.

Unter der Annahme, dass ähnliche Regulationsmechanismen auch im Schlaf wirksam werden, sind SBAS in Abhängigkeit vom ventilatorischen Restriktionsgrad als Index der respiratorische Muskelreserve zu sehen. Tatsächlich zeigten sich hochgradige Korrelationen zwischen Vitalkapazität, respiratorischer Muskelkraft und SBAS, welche wir empirisch nach Muster und Grad der begleitenden Hyperkapnie einteilten. SBAS ereigneten sich überwiegend im REM-Schlaf, der Schlafphase mit geringstem Muskeltonus [2]. Sie unterschieden sich von der typisch obstruktiven oder zentralen Schlafapnoe insofern, als Apnoen nur vereinzelt vorkamen und Hypopnoen dominierten. Hypopnoen waren bei leichter Restriktion von kurzer Dauer, und gingen mit zunehmender Restriktion in wenig umschriebene, zunehmend länger andauernde Hypoventilationsphasen über, die letztlich auch im Non-REM-Schlaf auftraten. So nahmen RDI und REM-RDI mit abnehmender IVC_L zunächst zwar zu, fielen bei schwerer Restriktion jedoch wieder ab, da Hypoventilationsphasen nicht im RDI erfasst wurden.

Die Schlafarchitektur war, anders als beim obstruktiven Schlafapnoesyndrom [15], wenig gestört. Sowohl Leichtschlafanteil als auch arousal index waren bei leichter Restriktion etwas erhöht, normalisierten sich aber mit zunehmender Restriktion. Der Tiefschlafanteil stieg dagegen progressiv mit Schweregrad von Restriktion und SBAS. Da auch P_{tCO_2} mit Schweregrad von Restriktion und, definitionsgemäß, SBAS anstieg, und sowohl mit Tiefschlafanteil als auch invers mit Leichtschlaf und arousal index korrelierte, ist eine narkotisierende Wirkung des P_{tCO_2} als Ursache wahrscheinlich. Insgesamt werteten wir die mit dem Restriktionsgrad zunehmende Hyperkapnie als Hinweis auf eine progressive Muskeler schöpfung infolge einer sich im Schlaf demaskierenden Diskrepanz zwischen respiratorischer Last und respiratorischer Muskelkapazität [16].

Aus dem Datenscatterplot konnten Schwellenwerte für das erstmalige Auftreten von SBAS und Tageshyperkapnie abgeleitet werden. Während der Schwellenwert $IVC_L < 60\%$ die Indikationsstellung zur Polysomnographie unterstützt, insbesondere da SBAS bei NME oft wenig symptomatisch verlaufen, stellt $IVC_L < 20\%$ als Schwellenwert für die Tageshyperkapnie einen

kritischen Richtwert für die Indikationsstellung zur nichtinvasiven Beatmung dar [17]. Dass diese möglicherweise auch schon bei weniger fortgeschrittener Restriktion indiziert sein kann, ergibt sich aus der Beobachtung, dass eine kontinuierliche nächtliche Hypoventilation der Tageshyperkapnie unmittelbar vorausgeht. Je nach Schweregrad der nächtlichen Hypoventilation wäre auch hier der Einsatz einer nichtinvasiven Beatmung gerechtfertigt.

Literatur

- ¹ White JE, Drinnan MJ, Smithson AJ et al. Respiratory muscle activity and oxygenation during sleep in patients with muscle weakness. *Eur Respir J* 1995; 8 (5): 807–814
- ² Bye PT, Ellis ER, Issa FG et al. Respiratory failure and sleep in neuromuscular disease. *Thorax* 1990; 45 (4): 241–247
- ³ Van Lunteren E, Kaminski H. Disorders of Sleep and Breathing during Sleep in Neuromuscular Disease. *Sleep and Breathing* 1999; 3 (1): 23–30
- ⁴ Phillips MF, Smith PE, Carroll N et al. Nocturnal oxygenation and prognosis in Duchenne muscular dystrophy. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160 (1): 198–202
- ⁵ Hukins CA, Hillman DR. Daytime Predictors of Sleep Hypoventilation in Duchenne Muscular Dystrophy. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161 (1): 166–170
- ⁶ Khan Y, Heckmatt JZ. Obstructive apnoeas in Duchenne muscular dystrophy. *Thorax* 1994; 49 (2): 157–161
- ⁷ Fennimore AJ, Jackson RV, Morton A et al. Sleep hypoxia in myotonic dystrophy and its correlation with awake respiratory function. *Thorax* 1994; 49 (1): 66–70
- ⁸ Labanowski M, Schmidt-Nowara W, Guilleminault C. Sleep and neuromuscular disease: frequency of sleep-disordered breathing in a neuromuscular disease clinic population. *Neurology* 1996; 47 (5): 1173–1180
- ⁹ Mellies U, Rargette R, Schwake C et al. Sleep Disordered Breathing and Respiratory Failure in Acid Maltase Deficiency. *Neurology* 2001; 57 (7): 1290–1295
- ¹⁰ Guilleminault C, Philip P, Robinson A. Sleep and neuromuscular disease: bilevel positive airway pressure by nasal mask as a treatment for sleep disordered breathing in patients with neuromuscular disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 65: 225–232
- ¹¹ Quanjer PhH, Tammeling JE, Cotes JE et al. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report working party standardization of lung function tests. European Community for Steel and Coal Luxembourg. *Eur Respir J* 1993; 6 (Suppl 16): 5–40
- ¹² Criée CP. Analysis of inspiratory mouth pressures. *Prax Klin Pneumol* 1988; 42 (Suppl 2): 820–826
- ¹³ Sleep-related breathing disorders in adults. Recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep* 1999; 22 (5): 667–689
- ¹⁴ Braun NM, Arora NS, Rochester DF. Respiratory muscle and pulmonary function in polymyositis and other proximal myopathies. *Thorax* 1983; 38 (8): 616–623
- ¹⁵ Kimoff RJ. Sleep fragmentation in OSA. *Sleep* 1996; (9): S61–66
- ¹⁶ Misuri G, Lanini B, Gigliotti F et al. Mechanism of CO₂ retention in patients with neuromuscular disease. *Chest* 2000; 117 (2): 447–453
- ¹⁷ Clinical indications for noninvasive positive pressure ventilation in chronic respiratory failure due to restrictive lung disease, COPD, and nocturnal hypoventilation – a consensus conference report. *Chest* 1999; 116 (2): 521–534

Erratum

Steinkamp, H. COPD, die Systemerkrankung: Ernährung: zu wenig beachtet und noch ungelöst. *Pneumologie* 2003; 57: 681–689

Die Abbildung 4 enthielt einen Fehler. Nachstehend finden Sie die richtige Abbildung.

