Využití dotazníků v diagnostice obstrukční spánkové apnoe

(Using questionnaires to detect obstructive sleep apnoe)

Pavel Šulc

Centrum kardiovaskulární prevence, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Thomayerova nemocnice s poliklinikou, Praha

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 30. 8. 2019

Přepracován: 2. 12. 2019

Přijat: 5. 12. 2019

Dostupný online: 15. 1. 2020

Klíčová slova:

Berlínský dotazník

Dotazník STOP-BANG

Epworthská škála spavosti

Obstrukční spánková apnoe

SOUTHERN

Úvod: Syndrom obstrukční spánkové apnoe (OSA) představuje závažné a časté onemocnění, které se zatím nedaří v podstatné míře diagnostikovat či adekvátně léčit. Jednou z možností zlepšení detekce pacientů s OSA v populaci je užití speciálních dotazníků k preselekcii osob s vysokým rizikem onemocnění.

Cíl: Cílem tohoto přehledového článku je porovnat senzitivitu a specifitu dotazníků určených k preselekcii pacientů s klinicky závažnou formou OSA.

Metodika: Na základě definovaných kritérií jsme vybrali studie zaměřené na stanovení senzitivity a specifity Berlínského dotazníku (BQ), Epworthské škály spavosti (ESS) a dotazníku STOP-BANG (SBQ) validovaných ke zlatému standardu v diagnostice OSA, tj. k polysomnografii, u pacientů s klinicky významnou hodnotou indexu apnoe–hypopnoe (AHI) ≥ 15 .

Výsledky: Ve srovnání s polysomnografií, BQ, ESS a SBQ vykazovaly v detekci pacientů s $\text{AHI} \geq 15$ senzitivitu 58,8–76 %, 39–75 % a 66–93 % a specifitu 39–63 %, 48–71 % a 40,5–74 %.

Závěry: U pacientů s klinicky významnou OSA byla nalezena dobrá senzitivita BQ a SBQ, zatímco specifita těchto dotazníků byla spíše průměrná, což vedlo k vysoké falešné pozitivitě. ESS vykazovala průměrnou senzitivitu i specifitu, a zdá se proto být méně vhodná k detekci vysoce rizikových pacientů. Pacienti, u kterých je na základě dotazníků zjištěna vysoká pravděpodobnost OSA, mají být odesláni k dalšímu vyšetření do center pro diagnostiku a léčbu spánkových poruch.

© 2020, ČKS.

ABSTRACT

Introduction: Obstructive sleep apnoe (OSA) syndrome is a serious and rather frequent condition remaining largely undiagnosed and, therefore, untreated. A possible way how to improve the detection of OSA in the general population is the employment of dedicated questionnaires to preselect high-risk individuals.

Objectives: The aim of this review is to compare sensitivity and specificity of questionnaires developed to preselect patients with clinically relevant OSA.

Methods: Based on eligibility criteria, we selected studies focusing on the sensitivity and specificity of each of the following questionnaires: the Berlin Questionnaire (BQ), Epworth Sleepiness Scale (ESS) and the STOP-BANG (SBQ), comparing their sensitivity and specificity with polysomnography, considered as the gold standard with apnea-hypopnea index (AHI) ≥ 15 being clinically relevant.

Results: When compared with polysomnography, the mean sensitivity of the BQ, ESS and SBQ to detect AHI ≥ 15 was found to be 58.8–76%, 39–75% and 66–93%, respectively; similarly, their specificity was 39–63%, 48–71% and 40.5–74%.

Conclusions: In patients with clinically relevant OSA, the BQ and SBQ showed high sensitivity with only medium specificity, thus resulting in high false positivity. Whereas Epworth Sleepiness Scale displayed in patients with clinically relevant OSA medium sensitivity and specificity, being, therefore, less suitable to detect high-risk patients, patients with a positive questionnaire should be referred to centers for the diagnosis and treatment of sleep disorders.

Keywords:

Berlin Questionnaire

Epworth Sleep Scale

Obstructive sleep apnoea

STOP-BANG Questionnaire

Adresa pro korespondenci: MUDr. Pavel Šulc, Centrum kardiovaskulární prevence, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Thomayerova nemocnice s poliklinikou, Vídeňská 800, 140 59 Praha 4, e-mail: pavel_sulc@yahoo.com

DOI: 10.33678/cor.2019.086

Úvod

Syndrom obstrukční spánkové apnoe (OSA) je definován jako soubor chorobných příznaků a stavů, které vznikají během spánku na podkladě apnoických pauz či omezení ventilace o minimálně 30–50 % (hypopnoe) v důsledku opakovaného kolapsu stěn horních cest dýchacích s následným omezením proudění vzduchu.¹ Důsledkem apnoických pauz je přerušovaný spánek, kolísání krevního tlaku a zvýšená aktivace sympatiky.

Klinická významnost onemocnění závisí na počtu apnoických či hypopnoických událostí za hodinu, které stanovuje index apnoe–hypopnoe (AHI). Někteří autoři považují za přesnější ukazatel respiratory disturbance index (RDI), který navíc zahrnuje faktory vedoucí k přerušování spánku. OSA je definována jako AHI či RDI ≥ 5 , za klinicky významnou je považována AHI či RDI ≥ 15 .

Prevalence klinicky významné OSA v populaci byla původně udávána jako 3–7 %, ale nedávné studie uvádějí prevalenci až 34 % u mužů a 17 % u žen, ve skupině pacientů ve věku 30–70 let.³ Příčinou vzestupu prevalence onemocnění je patrně rostoucí epidemie obezity. Přestože OSA představuje onemocnění s možnými život ohrožujícími následky, odhaduje se, že přibližně u 80 % pacientů OSA není diagnostikován nebo adekvátně léčen.⁴ Je známo, že OSA je asociovan s vyšší mortalitou a morbiditou z kardiovaskulárních příčin, pacienti mají častěji hypertenzi, poruchy srdečního rytmu, srdeční selhání nebo infarkt myokardu.^{5–13} V České republice není prevalence OSA v celkové populaci dosud známa.

Zlatý standard v diagnostice OSA představuje polysomnografické vyšetření (PSG), jehož dostupnost je vzhledem k vysoké prevalenci OSA omezená. Jednou z možností zlepšení detekce pacientů s OSA v populaci je užití speciálních dotazníků k preselekcii osob s vysokým rizikem onemocnění. Mezi nejčastěji užívané dotazníky k diagnostice pacientů s OSA patří Berlínský dotazník (BQ), Epworthská škála spavosti (ESS) a dotazník STOP-BANG (SBQ). Cílem tohoto sdělení je porovnat senzitivitu a specifitu těchto dotazníků s detekcí pacientů s klinicky závažnou formou OSA.

Metodika

Vybrali jsme studie z Pubmedu/Medline, publikované v letech 2010–2017, které porovnávaly data dospělých pacientů s OSA se zdravou populací. Do vyhledávače byly zadány výrazy „Obstructive sleep apnea“, „Berlin questionnaire“, „Epworth sleepiness scale“, „STOP-BANG“, „comparison“, „validation“ a „meta-analysis“. Kritériem výběru studií byl věk pacientů nad 18 let, s počtem více než 200 pacientů v jednotlivých studiích, a to z obecné populace nebo pacientů odeslaných do spánkových laboratoří či s prokázaným kardiovaskulárním onemocněním. Udávaná senzitivita a specifita dotazníků musela být porovnána se zlatým standardem, tj. PSG, v kategorii AHI či RDI ≥ 15 . Přehled vybraných studií je uveden v tabulce 1.

Berlínský dotazník

Berlínský dotazník byl vytvořen na základě závěrů konference, která se konala v Berlíně v dubnu 1996 a které se

Tabulka 1 – Přehled porovnávaných studií a jejich senzitivita a specifita proti PSG s AHI ≥ 15

	n	Věk, roky	Muži, %	BMI, kg/m ²	Populace	Senzitivita AHI ≥ 15 , %	Specifita AHI ≥ 15 , %	Pacienti s AHI ≥ 15 , %
Dotazník BQ								
Sforza a spol. ¹⁵	643	65,6 $\pm$ 0,03	40,9	25,3 $\pm$ 0,2	Obecná	76	39	57,8
Tan a spol. ¹⁶	242	48,3 $\pm$ 14	50,4	26,2 $\pm$ 5	Obecná	58,8	63	28,1
Margallo a spol. ¹⁷	422	62,4 $\pm$ 9,9	31	31,2 $\pm$ 5,7	Rezistentní hypertonici	69	40	55,5
Dotazník ESS								
Silva a spol. ¹⁹	4 770	62,4 $\pm$ 10,3	51,5	–	Obecná	39	71	12,6
Pataka a spol. ²⁰	1 853	52 $\pm$ 14	74,4	32,8 $\pm$ 7	Pac. spánkové laboratoře	44,5	52,1	67,3
El-Sayed ²¹	234	50,4 $\pm$ 11,3	58,5	37,8 $\pm$ 9,5	Pac. spánkové laboratoře	75	48	75,6
Dotazník SBQ								
Silva a spol. ¹⁹	4 770	62,4 $\pm$ 10,3	51,5	–	Obecná	87	43	12,6
Tan a spol. ²³	242	48,3 $\pm$ 14	50,4	26,2 $\pm$ 5	Obecná	66	74	28,1
Boynton a spol. ²⁴	219	46 $\pm$ 13,9	44,8	33,4 $\pm$ 8,7	Pac. spánkové laboratoře	93,2	40,5	47

AHI – index apnoe–hypopnoe. Věk a BMI jsou uváděny jako průměr $\pm$ SD.

Berlínský dotazník

1. Chrápete?

1. Ano
2. Ne
3. Nevím

2. Vaše chrápání je:

1. Lehce hlasitější než dýchání
2. Hlasité asi jako mluvení
3. Hlasitější než mluvení
4. Velmi hlasité. Může být slyšet ve vedlejší místnosti.

3. Jak často chrápete?

1. Téměř každý den
2. 3–4krát týdně
3. 1–2krát týdně
4. 1–2krát měsíčně
5. Nikdy nebo téměř nikdy

4. Obtěžovalo někdy vaše chrápání jiné lidi?

1. Ano
2. Ne
3. Nevím

5. Všiml si někdo, že byste přestal/a na nějakou dobu dýchat v průběhu spánku?

1. Téměř každý den
2. 3–4krát týdně
3. 1–2krát týdně
4. 1–2krát měsíčně
5. Nikdy nebo téměř nikdy

6. Jak často cítíte únavu nebo vyčerpanost ráno po vzbuzení?

1. Téměř každý den
2. 3–4krát týdně
3. 1–2krát týdně
4. 1–2krát měsíčně
5. Nikdy nebo téměř nikdy

7. Jak často cítíte během dne únavu, vyčerpání (stav nepřiměřený konkrétní části dne)?

1. Téměř každý den
2. 3–4krát týdně
3. 1–2krát týdně
4. 1–2krát měsíčně
5. Nikdy nebo téměř nikdy

8. Zaklimal/a nebo usnul/a jste někdy při řízení motorového vozidla?

1. Ano
2. Ne

KAT 1

9. Jak často se to děje?

1. Téměř každý den
2. 3–4krát týdně
3. 1–2krát týdně
4. 1–2krát měsíčně
5. Nikdy nebo téměř nikdy

10. Máte vysoký krevní tlak?

1. Ano
2. Ne

KAT 3

11. Obezita

1. Ano
2. Ne

12. Kolik hodin denně (během 24 hodin) spíte?

1. 5 hodin a méně
2. Okolo 6 hodin
3. Okolo 7 hodin
4. Okolo 8 hodin
5. Okolo 9 hodin
6. Okolo 10 hodin
7. 11 hodin a více

13. Pokud spíte méně než 6 hodin, je to kvůli (vyberte jednu nebo více možností)

1. Nespavosti (nemohu v noci spát)
2. Nedostatku času
3. Sledování televize
4. Práci
5. Dětem

14. Byla vám někdy diagnostikována obstrukční spánková apnoe na základě noční spánkové studie?

1. Ano
2. Ne

15. Používáte CPAP (maska na obličej s vháněným vzduchem) při spánku?

1. Ano
2. Ne

HODNOCENÍ:

Kategorie 1:

Pozitivní při 2 a více pozitivních odpovědích na otázky 1–4

Kategorie 2:

Pozitivní při 2 a více pozitivních odpovědích na otázky 5–8

Kategorie 3:

Pozitivní při obezitě nebo hypertenzi

účastnilo 120 specialistů v pneumologii a primární péči ze Spojených států amerických a Spolkové republiky Německo. Dotazník je zaměřen na známé symptomy související s poruchami spánku a skládá se ze tří kategorií. První kategorie se týká přítomnosti a následné kvantifikace chrápání (hlasitost, četnost), druhá kategorie se zaměřuje na výskyt apnoických pauz a četnost usínání během vybraných situací přes den a poslední kategorii tvoří přítomná hypertenze či obezita, definovaná jako BMI ≥ 30 . První a druhá kategorie je pozitivní při dvou a více kladných odpovědích, u třetí kategorie stačí splnění jedné podmínky. Pokud je přítomna jedna pozitivní kategorie, jedná se o pacienta s nízkým rizikem OSA, dvě a více pozitivních kategorií charakterizují pacienta s vysokým rizikem OSA.

Pilotní studii publikovali Netzer a spol.¹⁴ v roce 1999; bylo hodnoceno 744 validních dotazníků od dobrovolníků z oblasti Clevelandu (Ohio, USA), kteří byli vybráni pěti praktickými lékaři. Průměrný věk pacientů byl 49 let, 41,7 % tvořili muži, průměrné BMI dosahovalo 29 kg/m². Z této populace byla analyzována data pomocí ambulantního záznamníku u 69 pacientů s vysokým rizikem a 32 pacientů s nízkým rizikem OSA. Studie vykazovala vysokou senzitivitu (86 %) a specifitu (77 %) pro pacienty s pozitivitou dvou a více kategorií, kteří vykazovali AHI/RDI ≥ 5 .

Sforza a spol.¹⁵ udávají pro starší populaci pacientů s klinicky významnou formou OSA (AHI ≥ 15) senzitivitu 76 % a specifitu 39 %. Tan a spol.¹⁶ analyzovali data 242 pacientů z obecné populace, kdy pro pacienty s AHI ≥ 15 udávají senzitivitu 58,8 % a specifitu 63 %. Margallo a spol.¹⁷ zahrnuli data 422 pacientů s rezistentní hypertenzí. Senzitivita BQ dosahovala 69 % a specifita 40 %.

Epworthská škála spavosti

Dotazník byl vytvořen začátkem 90. let minulého století kolektivem pracoviště zabývajícím se problematikou poruch spánku pod vedením Murraye W. Johnse z Epworth Hospital v Melbourne (Austrálii). Tento jednoduchý dotazník kvantifikuje denní spavost pacienta dle pravděpodobnosti usnutí za definovaných situací formou osmi otázek. Čím vyšší je pravděpodobnost usnutí, tím více bodů pacient získá (0 až 3 za jednu otázku), za významný náleze je považováno ≥ 11 bodů z 24 možných. Dotazník byl navržen tak, aby kromě pacientů s OSA odlišil od zdravé populace také pacienty s jinou poruchou spánku, jako je např. narkolepsie či idiopatická hypersomnie.

Pilotní studie z roku 1991¹⁸ zahrnula celkem 180 vyšetřených osob, z tohoto 30 zdravých jedinců a 150 pacientů s poruchou spánku. V této skupině bylo 32 pacientů, kteří měli problém s chrápáním, 55 pacientů s OSA, 13 pacientů s narkolepsií, 14 pacientů s idiopatickou hypersomnií, 18 pacientů s insomnií a 18 pacientů se syndromem neklidných nohou. Pacienti trpící chrápáním vykazovali skóre $6,5 \pm 3$, pacienti s lehkou formou OSA zaznamenali skóre $9,5 \pm 3,3$, pacienti se středně těžkou formou OSA vykazovali skóre $11,5 \pm 4,2$ a pacienti s těžkou formou OSA dosáhli skóre 16 ± 4 . Byla prokázána korelace mezi skóre ESS pacienty s OSA ($p < 0,001$).

Silva a spol.¹⁹ analyzovali data 4 770 pacientů z obecné populace validovaných PSG. Pro pacienty s AHI ≥ 15 udávají senzitivitu 39 % a specifitu 71 %. Pataka a spol.²⁰ zahrnuli

soubor 1 853 pacientů vyšetřených ve spánkové laboratoři a následně rozdělených do tří skupin dle závažnosti OSA. Výsledná udávaná senzitivita ESS pro pacienty s AHI ≥ 15 byla 44,5 % a specifita 52,1 %. El-Sayed a spol.²¹ publikovali v roce 2012 práci na souboru 234 osob, odeslaných k vyšetření do spánkové laboratoře. Senzitivita u pacientů s AHI ≥ 15 byla 75 % a specifita 48 %.

Epworthská škála spavosti®

Jméno, věk:

Datum a čas vyplnění:

Dřímáte nebo usínáte v situacích popsaných níže (nejedná se o pocit únavy)? Tato otázka se týká vašeho běžného života v poslední době. Jestliže jste následující situace neprožil/a, zkuste si představit, jak by vás mohly ovlivnit.

Vyberte v následující škále číslo nejvhodnější odpovědi ke každé níže uvedené situaci:

- 0 = nikdy bych nedřímával / neusínal
- 1 = slabá pravděpodobnost dřímoty / spánku
- 2 = střední pravděpodobnost dřímoty / spánku
- 3 = značná pravděpodobnost dřímoty / spánku

Situace: Číslo

1. Při četbě vsedě
2. Při sledování televize
3. Při nečinném sezení na veřejném místě (v kině, na schůzi)
4. Při hodinové jízdě v autě (bez přestávky) jako spolujezdec
5. Při ležení – odpočinku po obědě, když to okolnosti dovolují
6. Při rozhovoru vsedě
7. Vsedě, v klidu, po obědě bez alkoholu
8. V automobilu stojícím několik minut v dopravní zácpě

Děkujeme za spolupráci

Celkem:

Razítko a podpis zdravotnického pracovníka:

© Johns MW: A new method for measuring sleepiness: the Epworth sleepiness scale. Sleep

Dotazník STOP-BANG

Vznikl na podkladě konsensu specialistů na poruchy spánku a anesteziologů k odlišení pacientů se závažnou formou OSA, u kterých byl plánován chirurgický výkon. Dotazník se skládá ze čtyř základních otázek – přítomnost chrápání, denní únava nebo spavost, zaznamenaná zástava dechu, přítomnost hypertenze (Snoring, Tired or sleepy, Observed apnea, high blood Pressure), rozšířených

o čtyři údaje – BMI > 35 kg/m², věk > 50 let, obvod krku > 40 cm, mužské pohlaví (BMI, Age, Neck circumference, Gender). Pacient s vysokým rizikem OSA je charakterizován třemi a více pozitivními odpověďmi či údaji.

Dotazník byl validován v Chungově studii,²² která zahrnuje 177 pacientů průměrného věku 55 let, s průměrnou hodnotou BMI 30 kg/m², kteří byli před chirurgickým výkonem ve Western Hospital a Mount Sinai Hospital v kanadském Torontu. Senzitivita dotazníku pro pacienty s AHI ≥ 15 byla 93 %, specifická 43 %; pacienti s AHI ≥ 30 udávají senzitivitu 100 % a specifickou 37 %.

Silva a spol.¹⁹ udávají u dotazníku SBQ senzitivitu 87 % a specifickou 43 % pro pacienty s AHI ≥ 15. Tan a spol.²³ našli u pacientů s klinicky významnou formou OSA senzitivitu 66 % a specifickou 74 %. Boynton a spol.²⁴ zahrnují 219 pacientů průměrného věku 46 let, jejichž AHI byl validován pomocí polysomnografie. Udávaná senzitivita dotazníku SBQ k detekci pacientů s AHI ≥ 15 byla 93,2 %, specifická byla 40,5 %.

Diskuse

OSA představuje závažné a časté onemocnění, které se zatím nedaří v podstatné míře diagnostikovat či adekvátně léčit. Nej dostupnější a nejlevnější metodou v detekci pacientů s vysokým rizikem OSA je screening pomocí dotazníků. Výhodou dotazníků je možnost jejich využití v ordinacích praktických lékařů či ambulantních specialistů, kterým umožní vytipovat pacienty s vysokým rizikem OSA a objednat je k vyšetření do centra, které se zabývá diagnostikou a léčbou spánkových poruch. Za klíčové vlastnosti dotazníku považujeme 1. přiměřenou stručnost, 2. uspokojivou senzitivitu a specifickou, 3. možnost použití v obecné populaci.

Z výsledků dostupných studií vyplývá, že i velmi podobně uspořádané studie ukazují pro stejný typ dotazníku odlišnou senzitivitu či specifickou.^{14–24} Důvodem může být preselekce, kdy analyzované skupiny pacientů neodpovídají zastoupení celé populace (pacienti ze spánkových center, s přidruženým kardiovaskulárním onemocněním), dále heterogenita populačního vzorku v zastoupení hlavních rizikových faktorů OSA (věk, obezita, zastoupení pohlaví, etnická příslušnost). Za posledních 30 let došlo také ke změně kritérií stanovujících hypopnoe a faktorů narušujících spánek (RERAS), což může být důvodem vyšší udávané prevalence OSA v nedávných studiích.²⁵

Z námi porovnávaných dotazníků vykazuje nejvyšší průměrnou senzitivitu v detekci pacientů s OSA dotazník STOP-BANG, se senzitivitou pro pacienty s AHI ≥ 15 v rozmezí 66–93,2 %, vyšší senzitivitu dosahuje u starší populace s průměrným věkem > 60 let a u obézní populace s BMI ≥ 30 kg/m².^{19,24} Jeho nevýhodou je nízká specifická s rozmezím 40,5–74 %, která recipročně k senzitivě klesá u starší či obézní populace, s rezultující vysokou falešnou pozitivitou. Dotazník je validován pro populaci pacientů před chirurgickými výkony k rychlému odhadu rizika pacienta spojeného s endotracheální intubací. V obecné populaci však zatím nebyl používán. Dle metaanalýzy,²⁶ která zahrnuje pro dotazník STOP-BANG soubor 15 533 pacientů ze 33 studií, je pro AHI ≥ 15 udávána senzitivita 90 % a specifická 36 %, populaci zde ale tvořili pacienti

před chirurgickým výkonem nebo z ambulancí, které se zabývají poruchami spánku.

Berlínský dotazník dosahuje dobré senzitivity, která se pro pacienty s AHI ≥ 15 pohybuje v rozmezí 58,8–76 %, specifická je u této populace pacientů průměrná – 39–63 %. Podobně jako u dotazníku STOP-BANG i zde byla vyšší senzitivita a nižší specifická nalezená u starší či obézní populace.^{15,17} V uvedené metaanalýze,²⁶ kde bylo zahrnuto 10 263 pacientů ze 44 studií, vykazoval Berlínský dotazník pro pacienty s AHI ≥ 15 průměrnou senzitivitu 77 % a specifickou 44 %.

Epworthská škála spavosti vykazuje výbornou korelaci pro identifikaci pacientů s kteroukoli formou OSA, pokud je skóre vyšší než 11 bodů ($p < 0,001$).¹⁸ Pro odlišení pacientů s klinicky závažnou formou OSA s AHI ≥ 15 vykazuje spíše průměrnou senzitivitu 39–75 % a průměrnou specifickou 48–71 %, a zdá se proto být méně vhodná k detekci vysoce rizikových pacientů s OSA. V již zmíněné metaanalýze,²⁶ která zahrnovala 12 978 pacientů ze 16 studií, je pro pacienty s AHI ≥ 15 udávána senzitivita ESS 47 % a specifická 62 %.

Závěry

Dotazníky k detekci OSA představují dostupnou a finančně nenáročnou metodu k odlišení pacientů s vysokým rizikem OSA od zdravých jedinců. U pacientů s klinicky významným OSA byla nalezena dobrá senzitivita BQ a SBQ, zatímco specifická těchto dotazníků byla spíše průměrná, což vedlo k vysoké falešné pozitivitě. ESS vykazovala průměrnou senzitivitu i specifickou, a zdá se proto být méně vhodná k detekci vysoce rizikových pacientů. Pacienti, u kterých je na základě dotazníků zjištěna vysoká pravděpodobnost OSA, mají být odesláni k dalšímu vyšetření do center pro diagnostiku a léčbu spánkových poruch.

Prohlášení autora o možném střetu zájmů

Žádný střet zájmů.

Financování

Podpořeno MZ ČR – RVO (Thomayerova nemocnice –TN, 00064190).

Literatura

1. White DP. Sleep-related breathing disorder. 2. Pathophysiology of obstructive sleep apnea. *Thorax* 1995;50:797–804.
2. Punjabi NM. The Epidemiology of Adult Obstructive Sleep Apnea. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5:136–143.
3. Peppard PE, Young T, Barnett JH, et al. Increased Prevalence of Sleep-Disordered Breathing in Adults. *Am J Epidemiol* 2013;177:1006–1014.
4. Young T, Evans L, Finn L, Palta M. Estimation of the clinically diagnosed proportion of sleep apnea syndrome in middle-aged men and women. *Sleep* 1997;20:705–706.
5. Marin JM, Augusti A, Villar I, et al. Association Between Treated and Untreated Obstructive Sleep Apnea and Risk of Hypertension. *JAMA* 2012;307:2169–2176.
6. Thunstrom E, Manhem K, Rosengren A, Yuksel P. Blood Pressure Response to Losartan and Continuous Positive Airway Pressure in Hypertension and Obstructive Sleep Apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;193:310–320.

7. Sharma N, Lee J, Youssef I, et al. Obesity, Cardiovascular Disease and Sleep Disorders. *J Sleep Disord Ther* 2017;6(1). pii: 260. doi: 10.4172/2167-0277.1000260. Epub 2017 Mar 10.
8. Hohl M, Linz B, Böhm M, Linz D. Obstructive Sleep Apnea and Atrial Arrhythmogenesis. *Curr Cardiol Rev* 2014;10:362–368.
9. Tahrani AA. Obstructive sleep apnoea in diabetes: Does it matter? *Diab Vasc Dis Res* 2017;14:454–462.
10. Kent BD, Garvey JF, Ryan S, et al. Severity of obstructive sleep apnoea predicts coronary artery plaque burden: a coronary CT angiography study. *Eur Respir J* 2013;42:1263–1270.
11. Sert Kuniyoshi FH, Garcia-Touchard A, Gami AS, et al. Day-night variation of acute myocardial infarction in obstructive sleep apnea. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:343–346.
12. Zhou NW, Shu XH, Liu YL, et al. A Novel Method for Sensitive Determination of Subclinical Left-Ventricular Systolic Dysfunction in Subjects with Obstructive Sleep Apnea. *Respir Care* 2016;61:366–375.
13. Sun H, Shi J, Li M, Chen X. Impact of Continuous Positive Airway Pressure Treatment on Left Ventricular Ejection Fraction in Patients with Obstructive Sleep Apnea: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLoS One* 2013;8:e62298.
14. Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, et al. Using Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med* 1999;131:485–491.
15. Sforza E, Chouchou F, Pichor V, et al. Is the Berlin Questionnaire a Useful Tool to Diagnose Obstructive Sleep Apnea in the Elderly? *Sleep Med* 2011;12:142–146.
16. Tan A, Yin JD, Tan LW, et al. Using the Berlin questionnaire to Predict Obstructive Sleep Apnea in the General Population. *J Clin Sleep Med* 2017;13:427–432.
17. Margallo VS, Muxfeldr ES, Guimares GM, et al. Diagnostic Accuracy of the Berlin Questionnaire in Detecting Obstructive sleep Apnea in Patients with Resistant Hypertension. *Hypertens* 2014;32:2030–2036.
18. Johns M. A New Method for Measuring Daytime Sleepiness: The Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 1991;14:540–545.
19. Silva GE, Vana KD, Goodwin JL, et al. Identification of Patient with Sleep Disordered Breathing: comparing the Four-variable Screening Tool, STOP, STOP-BANG and Epworth Sleepiness Scales. *J Clin Sleep Med* 2011;7:467–472.
20. Pataka A, Daskalopoulou E, Kalamaras G, et al. Evaluation of Five Different Questionnaires for Assessing Sleep Apnea Syndrome in a Sleep Clinic. *Sleep Med* 2014;15:776–781.
21. El-Sayed IH. Comparison of Four Sleep Questionnaires for Screening Obstructive Sleep Apnea. *Egypt J Chest Dis Tuberc* 2012;61:433–441.
22. Chung F, Yegneswaran B, Liao P, et al. STOP Questionnaire: a Tool to Screen Patients for Obstructive Sleep Apnea. *Anesthesiology* 2008;108:812–821.
23. Tan A, Yin JD, Tan LW, et al. Predicting Obstructive Sleep Apnea Using STOP-BANG Questionnaire in the General Population. *Sleep Med* 2016;27–28:66–71.
24. Boynton G, Vahabzadeh A, Hammond S, et al. Validation of the STOP-Band Questionnaire among Patients Referred for Suspected Obstructive Sleep. *J Sleep Disord Treat Care* 2013;2(4).
25. Berry RB, Budhijara R, Gottlieb DJ, et al. American Academy for Sleep Medicine. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events – deliberations of the Sleep Apnea Definition Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med* 2012;8:597–619.
26. Chiu HY, Chen PY, Chuang LP, et al. Diagnostic Accuracy of the Berlin questionnaire, STOP BANG, STOP and Epworth sleepiness scale in Detecting obstructive Sleep Apnea: a Bivariate meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2017;36:57–70.