Journal of Neurological Sciences [Turkish] **29:(1)**# 30; 011-017, 2012
http://www.jns.dergisi.org/text.php3?id=492

Araştırma Yazısı

Obstruktif Uyku Apne Sendromlu Hastalarda Etkili CPAP Seviyesinin Önceden Belirlenmesi

Selda KORKMAZ[2], Sevda İSMAİLOĞULLARI[1], Ayşe DUMAN[3], Murat AKSU[1]
[1]Erciyes University Medical Faculty, Neurology Department, Kayseri, Türkiye [2]Acibadem Kayseri Hospital, Neurology Department, Kayseri, Türkiye [3]Karadeniz Technical University, Sleep Disorders Unit, Trabzon, Türkiye

Özet

Giriş: Obstruktif uyku apne sendromlu (OUAS) hastalarda uygun CPAP seviyesini titrasyon öncesinde öngermek, titrasyon işlemini kolaylaştırmak ve etkinliğini arttırmak açısından önemlidir.
Bu çalışmanın iki amacı bulunmaktadır. Birincisi, OUAS'li hastalarda apne ve hipopneleri ortadan kaldırmak için gereken CPAP seviyesindeki değişiklikleri etkileyen faktörleri belirlemek. İkincisi ise, OUAS'li Türk hastalar için, antropometrik ve polisomnografik değişkenleri kullanarak en uygun CPAP seviyesini öngören bir formülasyon elde etmek.
Metod: CPAP titrasyonu uygulanan orta-ağır şiddette OUAS'li 127 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalarda, antropometrik (vücut kitle indeksi (VKI), yaş, cinsiyet) ve polisomnografik (uyku etkinliği, epworth uykululuk skalası (ESS) skoru, çoklu uyku latans testi (MSLT) ortalama uyku latansı, apne hipopne indeksi (AHI), min O2 saturasyonu) değerleri belirlendi.
Sonuçlar: CPAP basıncı ile AHI ($p<0.001$), min O_2sat ($p<0.001$) ve VKI ($p<0.028$) arasında anlamlı bir korelasyon bulundu. Bununla birlikte, çoklu değişkenlerin varlığında CPAP seviyesi ve VKI arasında herhangi bir korelasyon bulunmadı. Ayrıca, CPAP seviyesi ile uyku etkinliği, ESS skoru ve MSLT ortalama uyku latansı arasında korelasyon saptanmadı.
Karar: Uygun CPAP seviyesini öngören formülasyon: logCPAP = 0.921 - 0.002 x min O_2sat + 0.001 x AHI. Bu formülasyona göre; VKI, CPAP seviyesini etkileyen bir parametre değildir. Diğer yandan, min O_2sat ve AHI CPAP seviyesini belirlemede önemlidir.

Anahtar Kelimeler: CPAP, metod; obstruktif uyku apne sendromu

Prediction of Effective CPAP Level in Obstructive Sleep Apnea Syndrome

Abstract

Background: Prediction of effective CPAP level to treat obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) before CPAP titration helps the effectiveness of titration. Several algorithms that predict the optimal continuous positive airways pressure (CPAP) level have been developed. However, a standard algorithm has not been composed.
There are two aims of this study. First, to examine the factors that account for the variability in CPAP levels required to abolish apnea and hypopnea in patients with OSAS. Second, to obtain a formulation of predicting the lowest effective pressure from some anthropometric and polysomnographic variables for Turkish patients with OSAS.
Methods: We retrospectively have evaluated 127 patients with mild-severe obstructive sleep apnea who were applied CPAP titration. Anthropometric (body mass index(BMI), age, gender) and polysomnographic (sleep efficacy, epworth sleepiness scale (ESS) score, multiple

sleep latency test (MSLT) mean sleep latency, apnea hypopnea index, minimum O_2 saturation) parameters in patients are determined. Then, we have evaluated the relationship between optimum CPAP level and those parameters.
Results: We found a significant correlation between CPAP level and BMI ($p<0.028$) and AHI ($p<0.001$) and min O_2sat ($p<0.001$). However, we did not find a correlation between CPAP level and BMI in presence of multiple variables. Also, there wasn't any correlation between CPAP level and sleep efficacy and ESS score and MSLT mean sleep latency.
Conclusions: Predicting optimal CPAP level formulation: logCPAP=0.921-(0.002xminO_2sat)+(0.001xAHI). According to this formulation, BMI is not a parameter that affect CPAP level. On the other hand, min O_2sat and AHI are important that determine to CPAP level.

Keywords: CPAP,method; obstructive sleep apnea syndrome

GİRİŞ

Obstruktif uyku apne sendromu (OUAS) uykuda tekrarlayıcı apne ve hipopnelerin olduğu sık görülen bir uyku bozukluğudur. Kadınlarda % 2, erkeklerde % 4 sıklıkta gözlenmektedir.[27] Hastalığın ölümcül ve yaşam kalitesini azaltıcı etkileri vardır.[12,17,21] OUAS tedavisinde birinci seçenek olarak önerilen CPAP (sürekli pozitif hava basıncı)'dır.[9,14] OUAS tanısı konmuş ve orta ya da ağır şiddette hastalık varlığında CPAP ile tedavi gereklidir.[3] Polisomnografi (PSG) ile apne-hipopne indeksi 15-30 arasında saptanmış ise orta, 30'un üzerinde saptanmış ise ağır şiddette OUAS tanısı konmaktadır. Klinik ve polisomnografik olarak OUAS tanısı alan ve CPAP tedavi endikasyonu konan hastalara gece uykusu sırasında CPAP titrasyonu yapılması önerilmektedir.[8] CPAP titrasyonu, gece boyunca tüm uyku evreleri ve vücut pozisyonlarında apne ve hipopneleri ortadan kaldıran, yeterli oksihemoglobin saturasyonunu sağlayan, uyanıklık tepkimelerini yok edip uyku devamlılığını sağlayan ve yapısını düzelten en uygun CPAP basıncını saptama yöntemidir.[16]

Genel uygulamada, CPAP titrasyonuna 2-4 cm H_2O basınçta başlanır ve uykudaki tüm anormal solunum olayları ortadan kalkıncaya kadar 15 dakikada bir 1 cm H_2O basınç artışı sağlanır, optimal basınca ulaştıktan sonra hastanın REM uykusunda özellikle sırtüstü pozisyonda da gözlenmesi gerekmektedir.

Genel uygulamaya rağmen, aslında uygun CPAP seviyesini belirleyen standart bir protokol bulunmamaktadır. İdeal bir protokol, titrasyon gecesinde basınç artış sayısını azaltmak ve her bir basınç değişikliği sırasında geçirilen uyku süresini artırmayı amaçlamalıdır. Bu protokolü oluşturabilmek amacıyla titrasyon öncesinde CPAP seviyesini ön görmeye yönelik farklı algoritimler oluşturulmaya çalışılmaktadır.[2,7,13,15,18,19,23,24] Böylelikle, titrasyon başlangıç basıncı uygun CPAP seviyesine yakın ya da benzer bir değer olacak ve hasta yeterli sürelerde farklı uyku evrelerinde ve farklı pozisyonlarda gözlenebilecektir. Ayrıca titrasyon gecesinin de daha kısa sürmesi mümkün olacaktır.

Günümüze kadar oluşturulan algoritimler, antropometrik değişiklikler (yaş-vücut kitle indeksi-boyun çevresi), sefalometrik ölçüler ve polisomnografik verilerin (Apne hipopne indeksi (AHI), en düşük O_2 saturasyonu, ortalama O_2 saturasyonu) CPAP seviyesini etkileyen temel parametreler olduğunu göstermiştir. Ancak bu parametrelerin CPAP seviyesi üzerine etkisi toplumsal olarak değişkenlik göstermektedir.[26]

Biz çalışmamızda, birimimize başvuran ve CPAP endikasyonu konan olgularda uygun CPAP seviyesini etkileyen parametreleri

belirlemeyi ve bir formulasyon elde etmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

2000-2010 yılları arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Uyku Bozuklukları Ünitesinde ağır şiddette OUAS tanısı ile CPAP tedavisi endikasyonu konan 230 olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Değerlendirme yapılmadan önce, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan onay alındı. Olguların antropometrik (yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKI)) ve polisomnografik (gündüz uykululuğu, uyku etkinliği, çoklu uyku latans testi ortalama uyku latansı, apne hipopne indeksi (AHI), min O_2 saturasyonu) değerleri belirlendi. Verileri eksiksiz olan 127 hasta üzerinde istatistik değerlendirmeler yapıldı.

CPAP titrasyon gecesinde başlangıç basıncı 4 cm H_2O olarak belirlendi. Tüm anormal solunum olayları ortadan kalkıncaya kadar CPAP seviyesi her 15 dakikada bir 1 cm H_2O artırıldı. Farklı uyku evreleri ve farklı pozisyonlarda da anormal solunum olayları gözlenmediğinde, hasta için uygun basınç belirlenmiş oldu.

İSTATİSTİK

Verilerin normal dağılımına Shapiro Wilk testiyle bakıldı. Değişkenler arası ilişkiler Pearson korelasyon analiziyle incelendi. Bağımsız değişkenler arasında ilişki olduğu görüldü. Çoklu bağımlılık (multicollienarity) olup olmadığını belirlemek için VIF (Variation Inflation factors) değerine bakıldı ve VIF<10 için çoklu bağımlılığın önemli olmadığı saptandı. Bu nedenle CPAP seviyesi üzerine etkili değişkenleri görmek için multipl regresyon analizinin "stepwise" yöntemi kullanıldı. Artıkların (rezidual) normal dağılması için CPAP'ın logaritması alındı. $p<0.05$ istatistiksel olarak önemli olarak değerlendirildi.

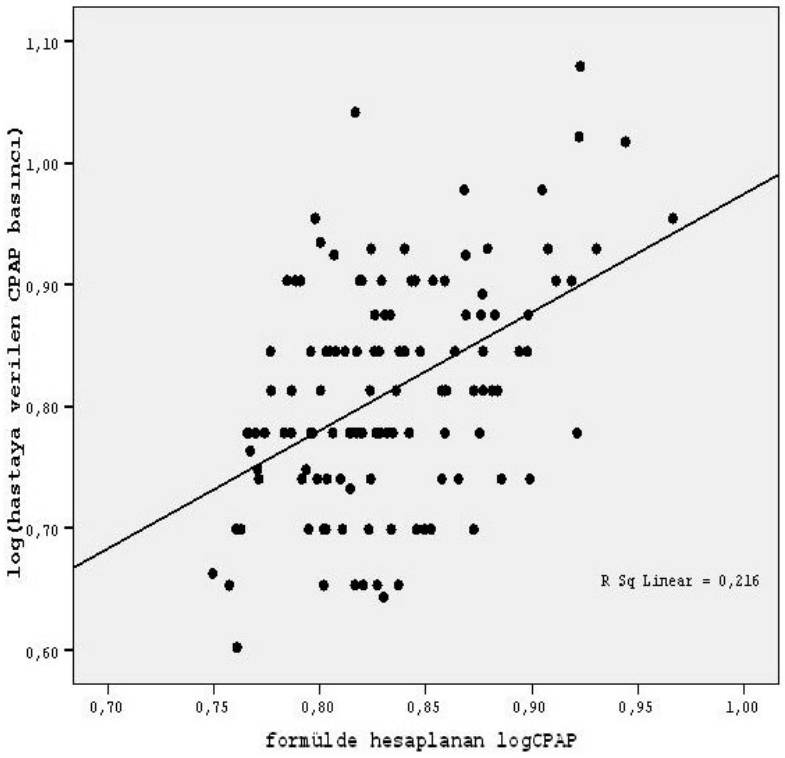
BULGULAR

Hastaların 92'si erkek (%72.4), 35'i kadındı (%27.6). Yaş ortalaması 51.6±9.7, ortalama VKI'leri 32.9±6.3 idi. Polisomnografik değerlendirmelerinde ortalama uyku etkinlikleri 80.3±12.6, ortalama AHI 56.2±26.5, ortalama minimum oksijen saturasyonları 71.6±6.3 idi. Gündüz uykululuğu parametreleri olan çoklu uyku latans testinde ortalama uyku latansları 12.0±6.6, Epworth uykululuk skalasında ise ortalama skorları 7.7±4.8 idi.

CPAP basıncı AHI ($r=0.351$, $p<0.001$), min O_2sat ($r=-0.302$, $p<0.001$), ve VKI ($r=0.182$, $p<0.028$) ile ilişkili bulundu. Multipl regresyon analizinde AHI, min O_2sat, VKI ve yaşın, logCPAP üzerine etkisi "stepwise" yöntemi ile değerlendirildiğinde AHI ve min O_2 saturasyonu CPAP seviyesini belirlemede etkili olduğu ve denklemin şu şekilde olduğu bulunmuştur:

logCPAP = 0.921 - 0.002 x min O_2sat + 0.001 x AHI (Şekil 1)

CPAP seviyesi ile gündüz uykululuğu, uyku etkinliği ve çoklu uyku latans testi ortalama latansı arasında herhangi bir ilişki bulunmadı.



Şekil 1: *Cpap basıncı ile oluşturulan formulasyon arasındaki ilişki.*

TARTIŞMA

Günümüze kadar, uygun CPAP seviyesini titrasyon gecesi öncesinde tahmin etmeye yönelik olarak çeşitli algoritimler oluşturulmuştur.

Bu algoritimlerde CPAP seviyesini belirleyen temel parametrelerin; vücut kitle indeksi, boyun çevresi, uykuda anormal solunum olayları ve oksijen desaturasyonu olduğu gözlenmektedir. Ancak yakın zamanda yapılan çalışmalarda CPAP seviyesini öngörmede farklı toplumlar için farklı formülasyonların gerekliliği öne sürülmektedir. Bu tez, temel olarak farklı toplumlarda farklı sefalometrik ölçülerin varlığına dayandırılmıştır. Bu çalışmalardan biri Japon toplumunda yapılmıştır.[1] Japon toplumundaki OUAS'lı hastalar diğer toplumlara göre daha az obez bulunmuştur. Bu nedenle bu hastalarda OUAS oluşumunda ve CPAP seviyesinde obesiteden farklı olarak kraniyofasiyal yapının önemli olduğu öne sürülmüştür. Bundan dolayı, CPAP seviyesinin belirlenmesinde kraniyofasiyal yapısal ölçümlerin formülasyona dahil edilmesi gerektiği öne sürülmüştür. Diğer bir çalışma Fransız toplumunda yapılmıştır ve bu çalışmada da yumuşak damak uzunluğunun CPAP basıncını belirlemede önemli olduğu ortaya konmuştur.[22]

Toplumumuzdaki OUAS'lu olgularda CPAP seviyesini etkileyen parametreler ve bunun sonucunda oluşturulmuş herhangi bir formülasyon bulunmamaktadır. Biz çalışmamızda Türk toplumunda CPAP seviyesini etkileyen parametrelerin neler olduğunu saptamayı amaçladık. Bu parametreler belirlendiğinde topluma uygun formülasyonun oluşturulabileceğine inanmaktayız. Günümüze kadar oluşturulan formülasyonların çoğunluğu, VKI, Boyun Çevresi, AHI ve O_2 saturasyonuna dayanmaktadır. Çalışmamızda da benzer parametreler değerlendirilmiştir.

AHI ve CPAP seviyesi arasında anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır. Bu korelasyon AHI arttıkça uygun CPAP basıncının artması anlamını taşımaktadır. Literatür çalışmalarında; OUAS'de hastalık şiddetinin AHI yüksekliği ile korelasyonunun varlığı ve bu nedenle daha yüksek CPAP basıncının gerektiği gösterilmiştir.[2,7,13,15,18,19,23]

VKI ve CPAP seviyesi arasında anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır. Ancak diğer değişkenlerin varlığında VKI ve CPAP seviyesi arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır. Bu bulgu çoğu literatür verisi ile uyumluluk göstermemektedir. Geçmiş algoritmlerin çoğunluğunda VKI, CPAP seviyesini belirleyen temel parametreler arasında gösterilmiştir.[2,7,13,18,19,23] Ancak bir çalışmada bizim çalışmamızı destekler nitelikte VKI ve CPAP seviyesi ilişkisiz bulunmuştur.[15] Bu çalışmada CPAP seviyesi ile esas ilişkili parametrenin boyun çevresi olduğu öne sürülmüştür ve boyun çevresine dair veri yetersizliğinden dolayı CPAP ile boyun çevresi arasında ilişkinin saptanamadığı ileri sürülmüştür. Bizim çalışmamızda da boyun çevresi değerlendirilen parametreler arasında bulunmamaktadır. Çoklu değişkenlerin varlığında, CPAP seviyesi ile VKI arasında ilişkinin olmaması, aslında CPAP seviyesinin VKI'dan ve dolayısıyla obesiteden bağımsız olduğunu işaret etmektedir. Obesitenin hastalık şiddeti ile güçlü ilişkisinin[5,20,25,28] varlığına rağmen CPAP seviyesi ile ilişkisiz olması şaşırtıcı bir bulgudur. Oysa hastalık şiddeti CPAP seviyesini belirleyen temel parametrelerdendir.

Min O_2saturasyonu ve CPAP seviyesi arasında anlamlı negatif korelasyon saptanmıştır. Bu korelasyon, min O_2saturasyonu düştükçe uygun CPAP seviyesinin artması anlamını taşımaktadır. Algoritmlerin bir çoğunda da minimum ve ortalama O_2 saturasyonunun CPAP seviyesini öngörmede önemli bir parametre olduğu gösterilmiştir. OUAS şiddetini belirlemede AHI temel parametre olmakla birlikte AHI ile min ve ortalama O_2 saturasyonu arasında doğrudan ilişki vardır. Bu da CPAP seviyesi ile O_2 saturasyonu arasında güçlü ilişki olması gerekliliğini desteklemektedir. Önceki çalışmalar ve bizim çalışmamız bunu desteklemiştir.

OUAS'de gündüz uykululuğu subjektif olarak Epworth Uykululuk Ölçeği (ESS), objektif olarak Çoklu Uyku Latans Testi (MSLT) ile değerlendirilmektedir. Gündüz uykululuğunun şiddetini belirlemede kullanılan ESS, AHI ile doğrudan ilişkilidir.[6,10] Bu nedenle ESS'nin CPAP seviyesini öngörmede önemli olması beklenir. Ancak yapılan bazı çalışmalarda ESS ve CPAP seviyesi arasında doğrudan bir ilişki olmadığı gösterilmiştir.[4,11] Bu durum, gündüz uykululuğunun multifaktöryel etkilerle oluştuğu ve OUAS şiddetini belirlemede kullanımının sorgulanmasına yol açmıştır. Bizim çalışmamızda da CPAP seviyesi ve ESS arasında anlamlı ilişki saptanamamıştır. Gündüz uykululuğunun hem hastalık şiddeti hem de CPAP seviyesi üzerine etkisiz olduğunu destekler bir şekilde, MSLT ortalama latansı ve CPAP seviyesi arasında da herhangi bir ilişki saptanmamıştır.

Çalışmamız, retrospektif özellikte olduğundan dolayı bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. En önemli kısıtlılık, veri tabanındaki yetersizliklerden dolayı özellikle boyun çevresi ve kranyofasiyal ölçüler ile CPAP seviyesi arasındaki ilişkinin değerlendirilememiş olmasıdır.

Sonuç olarak bu çalışma, Türk toplumundaki OUAS hastalarında CPAP seviyesini etkileyen parametreleri değerlendirmeyi amaçlayan ilk çalışmadır. Çalışma grubumuzda CPAP seviyesini belirleyen formülasyon:

$$\log CPAP = 0.921 - (0.002 \times \text{min } O_2\text{sat}) + (0.001 \times AHI)$$

şeklinde bulunmuştur. Burada görüldüğü gibi VKI, CPAP seviyesini etkileyen bir

faktör olarak belirlenmemiştir. Bununla birlikte, polisomnografi kaydında elde edilen minumum oksijen saturasyonu ve hesaplanan AHI, titrasyon gecesinde en uygun CPAP seviyesinin belirlenmesinde yol gösterici olacaktır.

İletişim:
Murat Aksu
E-mail: aksu@erciyes.edu.tr

Gönderilme Tarihi: 14 Haziran 2011
Revizyon Tarihi: 24 Temmuz 2011
Kabul Tarihi: 17 Aralık 2011

The Online Journal of Neurological Sciences (Turkish) 1984-2012
This e-journal is run by Ege University Faculty of Medicine,
Dept. of Neurological Surgery, Bornova, Izmir-35100TR
as part of the Ege Neurological Surgery World Wide Web service.
Comments and feedback:
E-mail: editor@jns.dergisi.org
URL: http://www.jns.dergisi.org
Journal of Neurological Sciences (Turkish)
Abbr: J. Neurol. Sci.[Turk]
ISSNe 1302-1664

KAYNAKLAR

1. *Akahoshi T, Akashiba T, Kawahara S, Uematsu A, Nagaoka K, Kiyofuji K, Okamoto N, Hattori T, Takahashi N, Hashimoto S. Predicting optimal continuous positive airway pressure in Japanese patients with obstructive sleep apnoea syndrome. Respirology 2009;14(2):245-50. Epub 2008 Dec 11.*
2. *Akashiba T, Kosaka N, Yamamoto H, Ito D, Saito O, Horie T. Optimal continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnoea: role of craniofacial structure. Respir Med 2001;95(5):393-397.*
3. *Ballester E, Badia JR, Hernández L, Carrasco E, de Pablo J, Fornas C, Rodriguez-Roisin R, Montserrat JM. Evidence of the effectiveness of continuous positive airway pressure in the treatment of sleep apnea/hypopnea syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 1999;159(2):495-501.*
4. *Chervin RD, Aldrich MS. The Epworth Sleepiness Scale may not reflect objective measures of sleepiness or sleep apnea. Neurology 1999;52(1):125-31.*
5. *Davies RJ, Ali NJ, Stradling JR. Neck circumference and other clinical features in the diagnosis of the obstructive sleep apnoea syndrome, Thorax 1992;47 (2):101-5.*
6. *Hardinge FM, Pitson DJ, Stradling JR. Use of the Epworth Sleepiness Scale to demonstrate response to treatment with nasal continuous positive airways pressure in patients with obstructive sleep apnoea. Respir Med 1995;89(9):617-20.*
7. *Hoheisel GB, Teschler H. Clinical parameters for the prescription of minimal effective CPAP for the treatment of obstructive sleep apnea [abstract]. Am J Respir Crit Care Med 1994;149:A496.*
8. *Indications and standards for use of nasal continuous positive airway pressure (CPAP) in sleep apnea syndromes. American Thoracic Society. Official statement adopted March 1944. Am J Respir Crit Care Med 1994;150(6 Pt 1):1738-45.*
9. *Jenkinson C, Davies RJ, Mullins R, Stradling JR. Comparison of therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: a randomised prospective parallel trial. Lancet 1999;353(9170):2100-5.*
10. *Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. Sleep 1991; 14(6):540-5.*
11. *Johns MW. Sensitivity and specificity of the multiple sleep latency test (MSLT), the maintenance of wakefulness test and the epworth sleepiness scale: failure of the MSLT as a gold standard. J Sleep Res 2000;9(1):5-11.*
12. *Lavie P, Herer P, Peled R, Yoffe N, Zomer J, Rubin AH. Mortality in sleep apnea patients:a multivariate analysis of risk factors. Sleep 1995;18(3):149-57.*
13. *Lin IF, Chuang ML, Liao YF, Chen NH, Li HY. Predicting effective continuous positive airway pressure in Taiwanese patients with obstructive sleep apnea syndrome. J Formos Med Assoc 2003;102(4):215-21.*
14. *Loredo JS, Ancoli-Israel S, Kim EJ, Lim WJ, Dimsdale JE. Effect of continuous positive airway pressure versus supplemental oxygen on sleep quality in obstructive sleep apnea: a placebo-CPAP-controlled study. Sleep 2006;29(4):564-71.*
15. *Loredo JS, Berry C, Nelesen RA, Dimsdale JE. Prediction of continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea. Sleep Breath 2007;11:45-51.*
16. *Loube DI, Gay PC, Strohl KP, Pack AI, White DP, Collop NA. Indications for positive airway pressure treatment of adult obstructive sleep apnea patients: a consensus statement. Chest 1999;115:863-6.*
17. *Marti S, Sampol G, Munoz X, Torres F, Roca A, Lloberes P, Sagalés T, Quesada P, Morell F. Mortality in severe sleep apnoea/ hypopnoea syndrome patients:impact of treatment. Eur Respir J 2002;20(6):1511-8.*
18. *Miljeteig H, Hoffstein V. Determinants of continuous positive positive airway pressure level for treatment*

of obstructive sleep apnea. Am Rev Respir Dis 1993;147(6 Pt 1):1526-30.

19. *Nahmias J, Ramos R, Karetzky M Nasal CPAP in patients with obstructive sleep apnea: validation of a predictive equation. Sleep Res 1995;24:306.*
20. *Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. JAMA 2000;284 (23):3015-21.*
21. *Ronald J, Delaive K, Roos L, Manfreda J, Bahammam A, Kryger M. Health care utilization in the 10 years prior to diagnosis in obstructive sleep apnea syndrome patients. Sleep 1999;22(2):225-9.*
22. *Sforza E, Krieger J, Bacon W, Petiau C, Zamagni M, Boudewijns A. Determinants of effective continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea: role of respiratory effort. Am. J Respir Crit Care Med 1995;151: 852-6.*
23. *Sforza E, Petiau C,Weiss T, Thibault A, Krieger J. Pharyngeal critical pressure in patients with obstructive sleep apnea syndrome. Clinical implications. Am J Respir Crit Care Med 1999;159(1):149-57.*
24. *Stradling JR, Hardinge M, Paxton J, Smith DM. Relative accuracy of algorithm-based prescription of nasal CPAP in OSA. Respir Med 2004;98(2):152-4.*
25. *Tishler PV, Larkin EK, Schluchter MD, Redline S. Incidence of sleep-disordered breathing in an urban adult population: the relative importance of risk factors in the development of sleep-disordered breathing, JAMA 2003;289 (17):2230-7.*
26. *Villaneuva AT, Buchanan PR, Yee BJ, Grunstein RR. Ethnicity and obstructive sleep apnoea. Sleep Med Rev 2005;9:419-36.*
27. *Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle aged adults. N Engl J Med. 1993;328(17):1230-5.*
28. *Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective, Am J Respir Crit Care Med 2002;165 (9):1217-39.*