

FAKTOR-FAKTOR YANG BERHUBUNGAN DENGAN TERJADINYA OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME (OSAS) PADA PASIEN STROKE ISKEMIK

Prabha Vignesvari Sasongko¹, Kanti Yunika², Yovita Andhitara³

¹Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

²Staf Pengajar THT, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

³Staf Pengajar Ilmu Saraf, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

JL. Prof. H. Soedarto, SH, Tembalang-Semarang 50275, Telp.02476928010

ABSTRAK

Latar belakang: Prevalensi *Obstructive Sleep Apnea Syndrome* (OSAS) pada pasien stroke 4-6 kali lebih besar dibandingkan populasi umum. Adanya OSAS pada pasien stroke iskemik meningkatkan risiko berulangnya stroke, perburukan kondisi neurologisnya, lama perawatan di Rumah Sakit, serta kematian.

Tujuan: Mengetahui faktor-faktor yang berhubungan dengan terjadinya OSAS pada pasien stroke iskemik.

Metode: Penelitian obervasional dengan desain kasus-kontrol. Pasien stroke iskemik rawat jalan di RSUP Dr. Kariadi dikelompokkan menjadi OSAS dan Non OSAS berdasarkan hasil pengisian kuesioner *Epworth Sleepiness Scale* (ESS) lalu dilakukan anamnesis, dan pemeriksaan fisik. Uji statistik yang digunakan adalah *chi-square*, *Fisher's exact test*, dan regresi logistik.

Hasil: Sebanyak 15 pasien masuk dalam kelompok OSAS dan 26 pasien masuk dalam kelompok kontrol. Jenis kelamin ($p = 0,033$), lingkar leher ($p = 0,043$), dan skor mallampati ($p = 0,017$) berhubungan secara signifikan dengan OSAS. Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara usia, Indeks Massa Tubuh (IMT), hipertrofi konka dan deviasi septum nasi dengan OSAS. Jenis kelamin dan skor mallampati berhubungan secara independen dengan OSAS. Jenis kelamin sebagai faktor paling dominan ($OR = 14,827$ IK 95% 1,422-154,571).

Kesimpulan: Jenis kelamin, lingkar leher, dan skor mallampati berhubungan secara signifikan dengan OSAS pada stroke iskemik. Jenis kelamin dan skor mallampati secara independen berhubungan dengan OSAS. Pasien stroke laki-laki berisiko 14,827 kali lebih besar untuk menderita OSAS dibandingkan perempuan.

Kata kunci: *Obstructive Sleep Apnea Syndrome*, stroke, *Epworth Sleepiness Scale*

ABSTRACT

FACTORS ASSOCIATED WITH OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME (OSAS) IN ISCHEMIC STROKE PATIENTS

Background: Obstructive Sleep Apne Syndrome (OSAS) is highly prevalent in stroke population, about 4-6 times greater than general population. OSAS in ischemic stroke patients increases risk of recurrency, neurological worsening ,longer hospital stays, and mortality.

Aim: To know the factors that associated with OSAS in ischemic stroke patients.

Methods: An observational study with case-control design. Ischemic stroke outpatients in Kariadi Hospital Semarang were classified as OSAS and Non OSAS according to the result of Epworth Sleepiness Scale (ESS) questionnaire then some physical examinations were being done. Datas were analyzed statistically by chi-square test, Fisher's exact test, and regression logistic test.

Result: Fifteen patients had OSAS and twenty-six patients performed control group. Sex ($p=0,033$), neck circumference ($p=0,043$), and Mallampati score ($p=0,017$) were significantly associated with OSAS in ischemic stroke patients. There was no significant association between age, Body Mass Index (BMI), nasal turbinate hypertrophy and nasal septum deviation with OSAS. Sex and Mallampati score were shown to be independently associated with OSAS in ischemic stroke patients. Sex was the most dominant factor that independently associated with OSAS in ischemic stroke patients (OR = 14,827 IK 95% 1,422-154,571).

Conclusion: Sex, neck circumference and Mallampati score were significantly associated with OSAS in ischemic stroke patients. Sex and Mallampati score were shown to be independently associated with OSAS in ischemic stroke patients. Male ischemic stroke patients had 14,827 times greater risk to have OSAS than female.

Keywords: Obstructive Sleep Apnea Syndrome, stroke, Epworth Sleepiness Scale.

PENDAHULUAN

Stroke merupakan penyakit yang menduduki peringkat pertama penyebab kecacatan dan peringkat kedua penyebab kematian di dunia.¹ Di Indonesia, menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2007, stroke merupakan penyebab kematian tertinggi pada semua kelompok umur dengan proporsi sebesar 15,4%.² Sekitar 85% kasus stroke adalah stroke iskemik, yang terjadi akibat kurangnya aliran darah ke otak.³

Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) merupakan salah satu bentuk gangguan tidur yang ditandai dengan episode berulang dari obstruksi parsial atau total pada saluran napas bagian atas selama tidur.⁴ Pada populasi umum, prevalensi OSAS diperkirakan sebesar 9% pada wanita dan 24% pada pria usia 30-60 tahun.⁵ Faktor predisposisi terjadinya OSAS diantaranya obesitas, usia paruh baya, menopause pada wanita, lingkar leher yang besar, abnormalitas struktur kraniofasial, serta abnormalitas struktur saluran napas atas.⁶

Gold standar diagnosis OSAS menggunakan Polisomnografi (PSG), suatu alat yang dapat menunjukkan aktivitas elektrik otak saat tidur, respiration, saturasi oksigen, serta derajat keparahan OSAS yang diukur dengan Indeks Apnea-Hipopneia (*Apnea-Hypopnea Index*, AHI).⁷ Namun, pemeriksaan PSG mahal dan membutuhkan waktu lama.⁸

Sebuah kuesioner sederhana bernama *Epworth Sleepiness Scale* (ESS) dapat digunakan untuk menilai adanya kantuk berlebihan di siang hari (*Excessive Daytime Sleepiness*, EDS), yang merupakan gejala paling umum pada OSAS.⁹ ESS menanyakan tingkat kantuk responden dalam 8 aktivitas berbeda dengan skala 0 sampai 3. Nilai 10 atau lebih menunjukkan adanya EDS.¹⁰

Prevalensi OSAS pada pasien stroke 4-6 kali lebih besar dibandingkan dengan populasi umum.¹¹ Pasien stroke iskemik dengan OSAS memiliki keluaran yang lebih buruk dibanding yang tidak menderita OSAS, yakni peningkatan risiko perburukan kondisi neurologisnya, lama perawatan di rumah sakit, rekurensi stroke dan kematian. Identifikasi dini dan terapi OSAS pada pasien stroke iskemik terbukti meningkatkan keluaran klinis pasca stroke.^{12,13}

Berdasarkan fakta-fakta di atas, peneliti bermaksud meneliti tentang faktor-faktor yang berhubungan dengan terjadinya OSAS pada pasien stroke iskemik. Tujuannya untuk mengetahui hubungan antara jenis kelamin, usia, Indeks Massa Tubuh (IMT), lingkar, deviasi septum nasi, hipertrofi konka nasi, dan skor mallampati dengan OSAS pada pasien stroke iskemik.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain kasus-kontrol. Penelitian ini telah dilaksanakan pada bulan April – Mei tahun 2016 di Poli Saraf dan Instalasi Rekam Medis RSUP Dr. Kariadi serta rumah subjek penelitian. Cara pengambilan sampel menggunakan metode *consecutive sampling*

Subjek penelitian adalah pasien stroke iskemik rawat jalan di RSUP Dr. Kariadi yaitu pasien stroke iskemik pasca serangan pertama, kesadaran baik, mampu membaca dan menulis, serta bersedia mengikuti penelitian. Pasien dengan gangguan berbicara tidak diikutsertakan dalam penelitian.

Subjek penelitian dikelompokkan menjadi OSAS dan Non OSAS berdasarkan hasil pengisian kuesioner ESS oleh subjek. Anamnesis dan beberapa pemeriksaan fisik seperti pemeriksaan berat badan, tinggi badan, lingkar leher, hidung, dan skor mallampati juga dilakukan.

Variabel bebas penelitian adalah jenis kelamin, usia, IMT, lingkar leher, deviasi septum nasi, hipertrofi konka nasi, dan skor mallampati. Variabel terikat penelitian adalah OSAS pada pasien stroke iskemik.

Uji hipotesis pada analisis bivariat untuk yang variabel bebasnya yang berskala nominal (jenis kelamin, IMT, lingkar leher, deviasi septum nasi, hipertrofi konka nasi, dan skor mallampati) menggunakan *chi-square test* atau *Fisher's exact test* apabila tidak

memenuhi syarat uji *chi-square*. Untuk variabel usia diuji menggunakan uji t tidak berpasangan karena berskala numerik. Nilai p dianggap bermakna apabila $p < 0,05$. Analisis multivariat menggunakan uji regresi logistik. Analisis statistik dilakukan dengan menggunakan program komputer yaitu *software SPSS*.

HASIL

Sebanyak 41 orang pasien stroke iskemik yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak termasuk kriteria eksklusi berhasil didapatkan datanya. Pada penelitian ini didapatkan kelompok kasus (OSAS) sebanyak 15 orang dan kelompok kontrol (Non OSAS) sebanyak 26 orang.

Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik subjek penelitian dapat dilihat pada Tabel 1 dan Tabel 2.

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian berdasarkan jenis kelamin dan pemeriksaan fisik

| Variabel | Jumlah | Presentase (%) |
|-------------------------|--------|----------------|
| Jenis Kelamin | | |
| Laki-laki | 30 | 73,2 |
| Perempuan | 11 | 26,8 |
| Indeks Massa Tubuh | | |
| Non obesitas | 35 | 85,4 |
| Obesitas | 6 | 14,6 |
| Lingkar leher | | |
| Normal | 38 | 92,7 |
| Besar | 3 | 7,3 |
| Skor Mallampati | | |
| Tinggi | 20 | 48,8 |
| Rendah | 21 | 51,2 |
| Konka nasi inferior | | |
| Hipertrofi | 5 | 12,2 |
| Tidak hipertrofi | 36 | 87,8 |
| Septum nasi | | |
| Normal – deviasi ringan | 38 | 92,7 |
| Deviasi sedang – berat | 3 | 7,3 |

Tabel 2. Karakteristik subjek penelitian berdasarkan usia

| Variabel | Minimal | Maksimal | Rerata | Standar Deviasi |
|--------------|---------|----------|--------|-----------------|
| Usia (tahun) | 35 | 74 | 58,63 | 7,279 |

Analisis Bivariat

Analisis bivariat antara variabel bebas dengan variabel terikat dapat dilihat pada Tabel 3 dan Tabel 4.

Tabel 3. Analisis bivariat hubungan jenis kelamin, IMT, lingkar leher, mallampati, deviasi septum nasi, hipertrofi konka nasi dengan OSAS

| Variabel | Kuesioner ESS | | | | Nilai p | OR (IK 95%) | | |
|------------------------|---------------|------|----------|------|---------|-------------------------|--|--|
| | OSAS | | Non OSAS | | | | | |
| | N | % | N | % | | | | |
| Jenis Kelamin | | | | | | | | |
| Laki-laki | 14 | 93,3 | 16 | 64 | 0,033* | 8,750 (0,992-77,187) | | |
| Perempuan | 1 | 6,7 | 10 | 36 | | | | |
| IMT | | | | | | | | |
| Obesitas | 4 | 26,7 | 2 | 7,7 | 0,168* | 4,364 (0,692-27,511) | | |
| Non Obesitas | 11 | 73,3 | 24 | 92,3 | | | | |
| Lingkar leher | | | | | | | | |
| Besar | 3 | 20 | 0 | 0 | 0,043* | 3,167 (1,983-5,057) | | |
| Normal | 12 | 80 | 26 | 100 | | | | |
| Skor Mallampati | | | | | | | | |
| Tinggi | 11 | 73,3 | 9 | 34,6 | 0,017** | 5,194 (1,280-21,082) | | |
| Rendah | 4 | 26,7 | 17 | 65,4 | | | | |
| Deviasi septum nasi | | | | | | | | |
| Deviasi sedang – berat | 1 | 6,7 | 2 | 7,7 | 1,00* | 1,167 (0,097-14,062) | | |
| Tidak deviasi - ringan | 14 | 93,3 | 24 | 92,3 | | | | |
| Hipertrofi konka nasi | | | | | | | | |
| Hipertrofi | 3 | 20 | 2 | 7,7 | 0,336* | 0,333 (0,049-2,271) | | |
| Tidak hipertrofi | 12 | 80 | 24 | 92,3 | | | | |

*Uji Fisher's exact

**Uji Chi-square

Tabel 3 menunjukkan adanya hubungan yang bermakna antara jenis kelamin, lingkar leher, dan skor mallampati dengan OSAS pada pasien stroke iskemik. Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara IMT, deviasi septum nasi, dan hipertrofi konka nasi dengan OSAS pada pasien stroke iskemik.

Tabel 4. Analisis bivariat antara usia dengan OSAS pada pasien stroke iskemik

| Variabel | Kuesioner ESS | Rerata | P |
|----------|---------------|--------|----------|
| Usia | OSAS | 58,73 | 0,965*** |
| | Non OSAS | 58,84 | |

***Uji t tidak berpasangan

Berdasarkan Tabel 4, tidak terdapat hubungan yang bermakna antara usia dengan OSAS pada pasien stroke iskemik.

Analisis Multivariat

Tabel 5. Hasil analisis multivariat regresi logistik

| Variabel | Nilai p | OR | IK 95% |
|-----------------|---------|--------------|---------------|
| Jenis kelamin | 0,024 | 14,827 | 1,422-154,571 |
| IMT | 0,528 | 0,393 | 0,022-7,157 |
| Lingkar leher | 0,999 | 873411300,20 | 0,000-. |
| Skor mallampati | 0,010 | 8,069 | 1,654-39,357 |

Berdasarkan Tabel 5, jenis kelamin adalah variabel yang paling dominan berhubungan secara independen dengan OSAS pada pasien stroke iskemik.

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil analisis statistik dengan uji *Fisher's exact* didapatkan hubungan yang bermakna antara jenis kelamin dengan OSAS pada pasien stroke iskemik. Hal ini sesuai dengan beberapa studi epidemiologi yang menyebutkan bahwa prevalensi penderita OSAS laki-laki 2-3 kali lebih besar dibandingkan wanita.^{4,14} Hasil analisis multivariat regresi logistik penelitian ini didapatkan jenis kelamin sebagai variabel yang paling dominan berhubungan secara independen dengan OSAS pada pasien stroke iskemik ($OR=14,827$, IK 95% = 1,422-154,571). Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Duarte dan Silveira, di mana jenis kelamin laki-laki merupakan prediktor utama terjadinya OSAS dengan $OR = 10,20$ (IK 95%, 5,07-20,83).¹⁵ Beberapa penelitian berusaha menjelaskan hubungan jenis kelamin dengan OSAS. Whittle *et al*, dalam penelitiannya menunjukkan bahwa laki-laki memiliki deposisi lemak dan jaringan lunak yang lebih banyak pada leher di bandingkan perempuan. Hal itu dapat memicu peningkatan resistensi pada saluran napas atas.¹⁴

Prevalensi OSAS meningkat seiring pertambahan umur dengan prevalensi tertinggi pada usia paruh baya.⁹ Hasil analisis bivariat pada penelitian ini, tidak terdapat hubungan yang bermakna antara usia dengan OSAS pada pasien stroke iskemik dengan rerata usia pada kelompok OSAS sebesar 58,73 tahun dan pada kelompok non OSAS sebesar 58,84 tahun ($p = 0,965$). Hal ini sesuai dengan penelitian Obaseki *et al* pada penelitiannya melaporkan tidak terdapat hubungan antara usia dengan risiko tinggi OSAS pada pasien Diabetes Melitus (DM) tipe 2 di Nigeria ($p = 0,962$).¹⁶ Susanna *et al* pada penelitiannya juga melaporkan tidak terdapat hubungan yang bermakna antara usia dengan OSAS pada populasi China berusia ≥ 60 tahun di Hong Kong ($p = 0,694$).¹⁷

Berdasarkan hasil analisis statistik dengan uji *Fisher's exact*, tidak terdapat hubungan yang bermakna antara IMT dengan OSAS pada pasien stroke iskemik. Hal ini tidak sesuai dengan penelitian oleh Oliveira *et al* yang melaporkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara IMT dengan OSAS pada populasi di Sao Paolo, Brazil dengan rata-rata IMT pada kelompok OSAS $29,6 \text{ kg/m}^2$ ($p < 0,001$).¹⁸ Perbedaan hasil analisis statistik antara penelitian ini dengan studi sebelumnya dapat dijelaskan karena hanya 6 orang (14,6%) responden dalam penelitian ini memiliki IMT $\geq 25 \text{ kg/m}^2$. Meskipun secara statistik tidak ditemukan adanya hubungan yang bermakna, jumlah responden yang termasuk dalam kategori obesitas pada kelompok OSAS lebih tinggi dibanding yang termasuk dalam kategori non obesitas, yaitu sebesar 66,7% berbanding 33,3%.

Beberapa penelitian melaporkan adanya hubungan antara lingkar leher dengan OSAS. Deposisi jaringan lemak di sekitar leher menyempitkan lumen saluran napas atas sehingga berisiko kolaps.¹⁹ Hasil analisis bivariat penelitian ini terdapat hubungan yang bermakna antara lingkar leher dengan OSAS pada pasien stroke iskemik ($p = 0,043$). Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Obaseki *et al* di mana terdapat hubungan antara lingkar leher dengan risiko tinggi OSAS pada pasien DM 2 di Nigeria dengan nilai $p = 0,01$.¹⁶ Oliveira *et al* dalam penelitiannya melaporkan adanya hubungan antara lingkar leher dengan OSAS pada populasi dewasa di Sao Paulo, Brazil ($p < 0,001$).¹⁸ Duarte dan Silveira telah menganalisis OR antara lingkar leher dengan OSAS, yaitu sebesar 4,01, yang artinya individu dengan lingkar leher $\geq 42 \text{ cm}$ berisiko 4,01 kali lebih besar untuk menderita OSAS dibandingkan yang memiliki lingkar leher $< 42 \text{ cm}$.¹⁵

Skor mallampati digunakan untuk melihat hubungan antara lidah dengan palatum. Hasil dari analisis bivariat dalam penelitian ini didapatkan hubungan yang bermakna antara skor mallampati dengan OSAS pada pasien stroke iskemik ($p=0,017$). Hal ini sesuai dengan penelitian oleh Guerreiro *et al* melaporkan pada penelitiannya bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara skor mallampati dengan OSAS ($p = 0,003$).²⁰ Hasil analisis dengan uji regresi logistik didapatkan mallampati sebagai faktor yang secara independen berhubungan dengan OSAS pada pasien stroke iskemik dengan nilai OR untuk mallampati III dan IV sebesar 8,089 (IK=95% 1,654-39,357). Hasil tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Catarino *et al* pada pengemudi truk di Portugal dengan nilai OR untuk mallampati III dan IV sebesar 3,46 (IK=95% 1,63-7,34).²¹

Menurut literatur, adanya resistensi pada hidung berperan dalam terjadinya OSAS. Peningkatan resistensi pada hidung meningkatkan tekanan tekanan negatif intra lumen orofaring, akibatnya orofaring menjadi lebih mudah kolaps.²² Berdasarkan hasil analisis penelitian ini, tidak terdapat hubungan yang bermakna antara deviasi septum nasi dan hipertrofi konka dengan OSAS pada pasien stroke iskemik dengan nilai p masing-masing sebesar 0,336 & 1,00. Leitzen *et al* melaporkan bahwa tidak ada variabel anatomi hidung (hipertrofi konka nasi, deviasi septum nasi, katup interna dan eksterna hidung) yang berkorelasi dengan indeks apnea-hipopnea pada OSAS.²³ Vidigal *et al* juga melaporkan pada penelitiannya bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara deviasi septum nasi derajat II dan III dengan OSAS ($p = 0,16$) namun terdapat hubungan yang signifikan antara hipertrofi konka inferior dengan OSAS ($p < 0,01$).²⁴ Hasil penelitian ini berbeda dengan literatur dan penelitian di atas karena prevalensi deviasi septum nasi sedang dan berat pada penelitian ini hanya sebesar 7,3 % dan hipertrofi konka sebesar 12,2 %.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Terdapat hubungan yang bermakna antara jenis kelamin, lingkar leher, dan skor mallampati dengan OSAS pada pasien stroke iskemik. Jenis kelamin dan skor mallampati secara independen berhubungan dengan OSAS. Pasien stroke laki-laki berisiko 14,827 kali lebih besar untuk menderita OSAS dibandingkan perempuan.

Saran

Penulis menyarankan bahwa pasien stroke dengan risiko OSAS perlu diedukasi dan mendapat tatalaksana lebih lanjut untuk meminimalkan dampak negatif seperti peningkatan risiko berulangnya stroke dan kematian. Kemudian hendaknya penelitian selanjutnya dilakukan dengan jumlah sampel yang lebih banyak serta metode pemeriksaan yang lebih sensitif dan spesifik (menggunakan Polisomnografi).

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada dr. Kanti Yunika, Sp. THT-KL, dr. Yovita Andhitara, Sp.S, M.Si.Med, FINS, dr. Zulfikar Naftali, Sp. THT-KL, M.Si.Med, dr. Hexanto Muhartomo, Sp. S(K), M.Kes, pasien stroke di Instalasi Rawat Jalan RSUP Dr. Kariadi, jajaran direksi dan karyawan RSUP Dr. Kariadi, dan pihak-pihak lain yang telah membantu hingga penelitian dan penulisan artikel ini dapat terlaksana dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Mozaffarian D, Benjamin E, Go A, Arnett D, Blaha M, Cushman M, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2015 Update: a Report from the American Heart Association [Internet]. 2014 [cited 2015 Nov 17]. Available from: www.heart.org/idc/groups/aham-public/@wcm/@sop/@smd/documents/downloadable/ucm_470704.pdf
2. Direktorat Pengendalian Penyakit Tidak Menular. Pedoman Pengendalian Stroke [Internet]. Jakarta : Kementerian Kesehatan; 2013 [cited 2015 Nov 17]. Available from: <http://perpustakaan.depkes.go.id:8180/handle/123456789/1807>
3. Singh P, Kaur R, Kaur A. Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke. J Neurosci Rural Pr [Internet]. 2013 [cited 2015 Nov 17];4(3):298–303. Available from: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3821416/#po=2.50000
4. Franklin KA, Lindberg E. Obstructive Sleep Apnea is a Common Disorder in the Population-A review on the Epidemiology of Sleep Apnea. J Thorac Dis [Internet]. 2015 Aug [cited 2015 Nov 17];7(8):1311–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4561280/>
5. Garvey JF, Pengo MF, Drakatos P, Kent BD. Epidemiological Aspects of Obstructive Sleep Apnea. J Thorac Dis [Internet]. 2015 [cited 2015 Nov 18];7(5):920–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26101650>
6. Spicuzza L, Caruso D, Di Maria G. Obstructive Sleep Apnoea Syndrome and its Management. Ther Adv Chronic Dis [Internet]. 2015 [cited 2016 Jan 23];6(5):273–85. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4736887/>
7. Qiao Yi X, Xiao Y. Asthma and Obstructive Sleep Apnea. Chin Med J (Engl) [Internet]. 2015 Oct [cited 2015 Nov 18];128(20):1115–23. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4736887/>

8. Astuti P, Yunus F, Antariksa B. Prevalensi dan Gejala Klinis Obstructive Sleep Apnea (OSA) pada Pasien Asma. *J Indon Med Assoc* [Internet]. 2011 Jul [cited 2016 Feb 2];273-9. Available from: <http://indonesia.digitaljournals.org/index.php/idnmed/article/download/1005/998>
9. Mehra R. Sleep apnea ABCs: Airway, Breathing, Circulation. *Cleve Clin J Med* [Internet]. 2014 [cited 2015 Nov 18];81(8):479–89. Available from: <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-84905845176&partnerID=40&md5=a0546f72a49e3cde9e1117cdfeed0355>
10. Pahwa P, Karunananayake CP, Hagel L, Gjevre JA, Rennie D, Lawson JA, et al. Prevalence of High Epworth Sleepiness Scale Scores in a Rural Population. *Can Respir J* [Internet]. 2012 Mar-Apr [cited 2015 Nov 23];19(2):10–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3373290/>
11. Ryan CM, Bayley M, Green R, Murray BJ, Bradley TD. Influence of Continuous Positive Airway Pressure on Outcomes of Rehabilitation in Stroke Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Stroke* [Internet]. 2011 Apr [cited 2016 Jan 30];42(4):1062–7. Available from: <http://stroke.ahajournals.org/content/42/4/1062.long>
12. Stahl SM, Yaggi HK, Taylor S, Qin L, Ivan CS, Austin C, et al. Infarct Location and Sleep Apnea: Evaluating the Potential Association in Acute Ischemic Stroke. *Sleep Med* [Internet]. 2015 Oct [cited 2016 Feb 2];16(10):1198–203. Available from: [http://www.sleep-journal.com/article/S1389-9457\(15\)00858-8/pdf](http://www.sleep-journal.com/article/S1389-9457(15)00858-8/pdf)
13. Lyons OD, Ryan CM. Sleep Apnea and Stroke. *Can J Cardiol* [Internet]. 2015 Jul [cited 2016 Jun 15];31(7):918–27. Available from: [http://www.onlinecj.ca/article/S0828-282X\(15\)00203-2/pdf](http://www.onlinecj.ca/article/S0828-282X(15)00203-2/pdf)
14. Valipour A. Gender-related Differences in the Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Pneumologie* [Internet]. 2012 Oct [cited 2016 Jun 15];66(10):584–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22987326>
15. Duarte LRDM, Silveira FJMD. Factors predictive of obstructive sleep apnea in patients undergoing pre-operative evaluation for bariatric surgery and referred to a sleep laboratory for polysomnography. *J Bras Pneumol* [Internet]. 2015 [cited 2016 Jun 15];41(5):440–8. Available from : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4635091/>
16. Obaseki DO, Kolawole BA, Gomerep SS, et al. Prevalence and predictors of obstructive sleep apnea syndrome in a sample of patients with type 2 Diabetes Mellitus in Nigeria. *Niger Med J* [Internet]. 2014 [cited 2016 Jun 15];55(1):24–8. Available from : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24970965>
17. Ng SSS, Chan T, To K, Chan KKP, Ngai J. Prevalence of Obstructive Sleep Apnea Syndrome and CPAP Adherence in the Elderly Chinese Population. *PLoS ONE* [Internet] 2015 [cited 2016 Jun 20];10(3):1–15. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4361659/>
18. Claudia M, Oliveira S, Tufik S, Louise F, Haddad M, Santos-silva R, et al. Systematic Evaluation of the Upper Airway in a Sample Population : Factors Associated with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg* [Internet]. 2015 [cited 2016 Jun 15];153(4):663–70. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25820578>
19. Fischer MK, Martinez D, Cassol CM, Rahmeier L, Vieira LR. Immediate and Overnight Recumbence-Dependent Changes of Neck Circumference: Relationship with OSA Severity in Obese and Nonobese Subjects. *Sleep Med* [Internet]. 2012 [cited 2016 Feb 18];13(6):650–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.sleep.2012.02.007>

-
20. Guerreiro RB, Bittencourt L, Reis RC, Rotta JM, Tufik S, Botelho RV. Upper Airway Dimensions in Patients with Craniocervical Junction Malformations with and without Sleep Apnea . A pilot case-control study. Arq neuro-psiquatria [Internet]. 2015 [cited 2016 Jun 23];73(4):336–41. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/anp/v73n4/0004-282X-anp-73-4-0336.pdf>
 21. Catarino R, Spratley J, Catarino I. Sleepiness and Sleep-Disordered Breathing in Truck Drivers. Sleep Breath [Internet]. 2013 [cited 2016 Jun 21];18(1):59–68. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23595703>
 22. Michels D de S, Rodrigues A da MS, Nakanishi MM, Sampaio ALLALL, Venosa AR. Nasal Involvement in Obstructive Sleep Apnea Syndrome. Int J Otolaryngol [Internet]. 2014 Nov [cited 2016 Feb 18];1-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4273597/> &tool=pmcentrez&rendertype=abstract&nihhttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25548569
 23. Leitzen KP, Brietzke SE, Lindsay RW, Leitzen KP, Brietzke SE. Correlation between Nasal Anatomy and Objective Obstructive Sleep Apnea Severity. Otolaryngol Head Neck Surg [Internet]. 2014 [cited 2016 Jun 21];150(2):325–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24334963>
 24. Vidigal TDA, Louise F, Haddad M, Rita L, Bittencourt A. Subjective , Anatomical , and Functional Nasal Evaluation of Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. Sleep Breath [Internet]. 2013 [cited 2016 Feb 16];17(1):427–33. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22382652>