



Obstrüktif Uyku Apnesi Tanısında Epworth Uykululuk Ölçeğinin Ortak Değişkene Göre Düzeltmiş İşlem Karakteristik Eğrisi ile Değerlendirilmesi

Covariate Adjusted Receiver Operating Characteristic Curve Analysis for the Evaluation of the Epworth Sleepiness Scale in Diagnosis of Obstructive Sleep Apnea

Selen BOZKURT¹, Ash BOSTANCI², Murat TURHAN²

¹Akdeniz Üniversitesi, Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

²Akdeniz Üniversitesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

Yazışma Adresi

Correspondence Address

Ash BOSTANCI

Akdeniz Üniversitesi,
Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve
Baş Boyun Cerrahisi Anabilim Dalı,
Antalya, Türkiye

E-posta: aslibostanci@akdeniz.edu.tr

ÖZ

Amaç: Obstrüktif uyku apnesi (OSA) tanısında Epworth uykululuk ölçeğinin (ESS) başarısının değerlendirilmesinde ortak değişken etkisinin araştırılması ve etkili ortak değişkenler için düzeltme yapılarak analiz edilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya Nisan 2016 - Ağustos 2016 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda polisomnografi ile OSA tanısı konulan (apne hipopne indeksi, AHI >5) ve ESS anketi olan 340 hasta alınmıştır. ESS' nin OSA tanısındaki başarısı AHI \geq 15 ve AHI \geq 30 olmak üzere iki farklı düzende incelenmiştir. Analizde klasik işlem karakteristik eğrisi (İKE) ve ortak değişken etkisi düzeltilmiş İKE analizi kullanılmıştır.

Bulgular: Ortak değişken etki tahminleri tüm olası ortak değişkenlerin modele katıldığı İKE modeli ile incelendiğinde, diğer değişkenler de modeldeyken sadece boyun çevresinin anlamlı etkisi olduğu gözlenmiştir (P < 0.001). İkinci sırada en yüksek etkiye sahip değişken ise cinsiyettir, fakat etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (P = 0,08). Cinsiyet ve boyun çevresine göre düzeltme yapıldığında ESS ile OSA saptama başarısının düştüğü görülmektedir (AHI \geq 15 için İKE-AKA = 0,650_{kadın}, 0,646_{erkek}), (AHI \geq 30 için 0,661_{kadın}, 0,622_{erkek}).

Sonuç: ESS skorunun OSA tanısında cinsiyet ve boyun çevresi değişkenlerinden etkilendiği, bu ortak değişkenlere göre düzeltme yapıldığında ise tanı başarısının yüksek olmadığı görülmüştür.

Anahtar Sözcükler: Obstrüktif uyku apnesi, Epworth uykululuk ölçeği, İşlem karakteristik eğrisi

ABSTRACT

Objective: The purpose of this study was to investigate the effect of covariates in the diagnostic performance of the Epworth Sleepiness Questionnaire (ESS) in obstructive sleep apnea (OSA) and to analyze it by covariate adjusted analysis.

Material and Methods: This retrospective cohort study enrolled 340 consecutive patients, who completed the ESS questionnaire, underwent complete polysomnographic evaluation and were diagnosed with OSA (apnea hypopnea index, AHI >5) at our accredited sleep disorders center between April 2016 and August 2016. Diagnostic accuracy of ESS was evaluated for two different settings; AHI \geq 15 and AHI \geq 30. In the statistical analysis, classical receiver operating characteristic (ROC) curve and covariate adjusted ROC curve analyzes were used.

Results: In the ROC regression model, where all covariates were included, only the covariate effect of neck circumference was found statistically significant (P < 0.001). The standardized estimates indicated that gender was the second most effective covariate, but it was not significant (P = 0.08). Area under covariates adjusted ROC curves was lower than the classical ROC curves (AHI \geq 15 AUC = 0.650_{female}, 0.646_{male}), (AHI \geq 30 0.661_{female}, 0.622_{male}).

Conclusion: It is shown that the ESS score was affected by the covariates of neck circumference and gender in OSA diagnosis and that the diagnosis performance was not high when covariates were adjusted.

Key Words: Obstructive sleep apnea, Epworth sleepiness scale, Receiver operating characteristic curve

Geliş tarihi \ Received : 30.01.2017

Kabul tarihi \ Accepted : 14.02.2017

DOI: 10.17954/amj.2017.75

GİRİŞ

Obstrüktif uyku apnesi (OSA) uyku esnasında, tekrarlayan kısmi ya da tam üst solunum yolu obstrüksiyonları ile karakterize bir hastalıktır (1). Gece boyunca oluşan hipoksi, hiperkapni ve uyku bölünmeleri, OSA' daki kardiyovasküler, serebrovasküler ve nörokognitif sonuçların oluşmasına katkı sağlar. Toplumun yaklaşık % 2-4' ünü etkileyen bu hastalığın üç ana semptomu horlama, gündüz aşırı uyku hali ve tanıklı apnedir (1,2).

OSA tanısında tüm gece yapılan polisomnografi altın standarttır. Ancak polisomnografi özel donanım gerektiren, pahalı ve zaman alıcı bir testtir. Ayrıca toplumda OSA ile ilgili artan farkındalık polisomnografi ihtiyacı ve talebinin artmasına ve ülkemizde polisomnografi randevuları için uzun bekleme listeleri oluşmasına neden olmaktadır. Dolayısıyla OSA açısından potansiyel yüksek riskli hastaları tanımlayabilecek basit ve güvenilir tanısal yöntemler klinik açıdan oldukça önem taşımaktadır. Bu nedenle yüksek riskli hastaları saptamak için bir dizi tarama testleri geliştirilmiştir.

Bu konuda kullanılan en kabul görmüş polisomnografi dışı tanı yöntemlerinden biri anketlerdir. OSA' nın sık görülen semptomlarından biri olan gündüz aşırı uyku halini değerlendirmede kullanılan Epworth uykululuk skalası (ESS) sekiz maddeden oluşan, dört puan üzerinden derecelendirilen, basit bir ölçektir (3). İlk olarak 1991 yılında tanımlanan bu ölçek o günden bu yana OSA tarama testi olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır (3).

Bu çalışmanın amacı OSA tanısında ESS anketinin doğruluğunun değerlendirilmesinde ortak değişken etkisinin araştırılması ve etkili ortak değişkenler için düzeltme yapılarak analiz edilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma tasarımı ve olgular

Bu çalışmada Nisan 2016 - Ağustos 2016 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı' na horlama, gündüz aşırı uyku hali ve tanıklı apne şikâyeti ile başvuran ve polisomnografi uygulanan 398 hastanın kayıtları geriye dönük olarak incelendi. OSA tanısı konulan (apne hipopne indeksi, AHİ >5) ve ESS anketi olan hastalar çalışmaya dâhil edildi. Basit horlama, uyku etkinliği yetersiz olan, santral uyku apne sendromu tanısı alan, klinik verileri eksik olan ve ESS anketini yanıtlamayan toplam 58 hasta çalışma dışı bırakıldı. Sonuçta 340 hastadan elde edilen veriler analize dâhil edildi.

Hastaların klinik ve polisomnografik verileri akredite uyku bozuklukları merkezimizdeki hasta kayıtlarından elde edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, boyun çevresi, ESS sonuçları kaydedildi. Hastalar AHİ değerine göre AHİ \geq 15 ve AHİ \geq 30 olmak üzere iki gruba ayrıldı.

Polisomnografi

Tüm hastalara bir gece uyku laboratuvarında polisomnografi (Compumedics E-Series Profusion; Compumedics, Abbotsford, Victoria, Australia) yapılarak, elektro-ensefalografi (C3-A2, C4-A1), sol ve sağ elektrookülografi, elektromiyografi (çene ve anterior tibial kas), elektrokardiyografi, torakoabdominal hareketler, oronazal hava akımı ve oksijen satürasyonu gibi birçok parametre kaydedildi. Polisomnografi kayıtları Amerikan Uyku Tıbbi Akademisi 2012 kriterlerine göre manuel olarak skorlandı (4). Solunumsal olayların skorlanmasında; solunum çabasının sürmesi (obstrüktif), solunum çabası olmaması (santral) ya da başlangıçta solunum çabası olmayıp daha sonra solunum çabası başlaması (mikst) ile birlikte hava akımının en az 10 saniye süre kesilmesi apne olarak tanımlandı. Hipopne, hava akımının başlangıç değerine göre en az %50 oranında azalması ile birlikte oksijen satürasyonunda en az %3' lük azalma veya arousal eşlik etmesi ve olayın en az 10 saniye sürmesi olarak tanımlandı. AHİ, uyku süresince görülen apne ve hipopnelerin saat başına düşen sayısı olarak tanımlandı. AHİ <5, saf horlama; AHİ 5 – 15, hafif OSA; 15 – 30, orta OSA ve AHİ >30 ağır OSA olarak değerlendirildi.

Epworth uykululuk ölçeği

Gündüz uykululuk, ESS' nin Türkçe versiyonu ile değerlendirildi (5). Bu basit ve uygulaması kolay ankette, günlük sekiz aktivite esnasında uykuya yatkınlık sorgulanmakta ve dört puanlık bir ölçeğe göre derecelendirilmektedir.

İstatistiksel analiz

Öncelikle ESS' nin performansı ortak değişken etkisi göz ardı edilerek klasik İKE ile analiz edildi. Standart hata ve güven aralığı tahminleri ile birlikte İKE eğrisi altındaki alan tahmini için parametrik olmayan yaklaşım kullanıldı. Standart hata ve güven aralığını elde etmek için 1000 bootstrap tekrarı kullanıldı. Çalışmanın ikinci aşamasında ise parametrik olmayan yöntemler ile yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi ve boyun çevresi için ortak değişken etkisi araştırılmış ve etkili ortak değişkenler için düzeltilmiş İKE analizi yapılmıştır.

Tüm analizler R 3.2.4 kullanılarak yapılmıştır (6). Klasik İKE analizi için R için pROC paketi, ortak değişken düzeltilmeli İKE analizi için ise npROCRegression paketi kullanılmıştır (7,8).

BULGULAR

Hastaların demografik özellikleri Tablo I' de sunulmuştur. AHİ alt grupları arasında yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, boyun çevresi ve ESS skoru açısından anlamlı farklılık saptanmıştır.

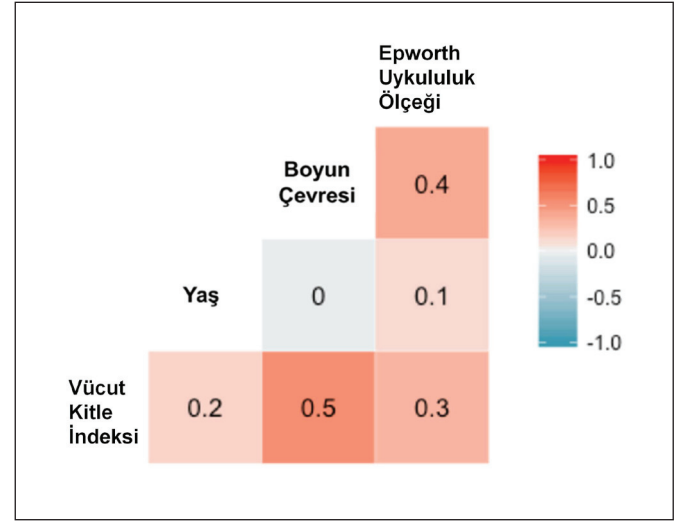
Değişkenlerin ikili kombinasyonları arasındaki ilişki Şekil 1' de gösterilmiştir. ESS ile boyun çevresi (P <0.001, r = 0.4),

yaş ($P = 0,045$, $r = 0,1$) ve vücut kitle indeksi ($P < 0,001$, $r = 0,3$) arasında istatistiksel olarak anlamlı fakat zayıf bir ilişki bulunmuştur.

Ortak değişken etkisi göz ardı edilerek, ESS değerleri ile polisomnografi sonucu konulan tanının belirlenmesinin değerlendirilmesi için klasik İKE analizi sonuçları Tablo II' de ve grafikleri Şekil 2A ve 2B' de sunulmuştur. Klasik İKE sonuçları incelendiğinde, ESS skoruna göre OSA hastalarını ayırmada benzer ölçüde başarı gözlenirken (İKE-AKK_{AHI \geq 15} = 0,721 ve İKE-AKK_{AHI \geq 30} = 0,713), belirlenen optimum kesim değerlerinin farklı (kesim değeri_{AHI \geq 15} = 9,5, kesim değeri_{AHI \geq 30} = 12,5) ve bu değerlere göre hesaplanan duyarlılıkların düşük (duyarlılık_{AHI \geq 15} = 68,41, duyarlılık_{AHI \geq 30} = 59,18) ve farklı olduğu gözlenmiştir.

Klasik İKE analizi ortak değişkene göre düzeltilmiş İKE analizi ile karşılaştırılmadan önce olası ortak değişkenlerin düzeltilmesi için etki tahminleri hesaplanmış ve Tablo III' te belirtilmiştir. Ortak değişken etki tahminleri tüm olası ortak değişkenlerin modele katıldığı İKE-regresyon modeli

ile incelendiğinde diğer değişkenler de modeldeyken sadece boyun çevresinin anlamlı etkisi olduğu gözlenmiştir ($P < 0,001$). İkinci sırada en yüksek etkiye sahip değişken ise



Şekil 1: Değişkenler arası korelasyonlar.

Tablo I: Hastaların demografik özellikleri.

	AHI <15 (n=127)	AHI ≥15 (n=213)	P	AHI <30 (n=193)	AHI ≥30 (n=147)	P
Yaş, yıl	46,57 ± 11,06	50 ± 10,81	0,005	47,46 ± 11,39	50,38 ± 10,31	0,015
Cinsiyet, n (%)			0,033			0,050
Kadın	40 (31,4)	45 (21,1)		56 (29,0)	29 (19,7)	
Erkek	87 (68,5)	168 (78,8)		137 (70,9)	118 (80,2)	
VKİ, kg/m ²	27,81 ± 3,34	31,57 ± 4,84	<0,001	28,53 ± 3,80	32,31 ± 4,92	<0,001
Boyun çevresi, cm	39,51 ± 2,68	42,13 ± 3,20	<0,001	39,99 ± 2,80	42,67 ± 3,22	<0,001
ESS	7,08 ± 4,57	11,80 ± 6,25	<0,001	7,97 ± 4,91	12,72 ± 6,51	<0,001

AHI: Apne hipopne indeksi, VKİ: Vücut kitle indeksi, ESS: Epworth uykululuk ölçeği.

Tablo II: Klasik İKE analizi sonuçları.

	Standart hata	%95 Güven aralığı	Optimum kesim noktası	Duyarlılık	Seçicilik
AHI ≥15	0,721	0,028	0,667 - 0,775	9,5	68,41
AHI ≥30	0,713	0,029	0,656 - 0,770	12,5	59,18

İKE-AKA: İşlem karakteristiği eğrisi altında kalan alan, AHI: Apne hipopne indeksi.

Tablo III: Ortak değişken düzeltilmesi için etki tahminleri.

Değişkenler	Katsayı tahmini	Standart hata	t	P	%95 Güven aralığı
Cinsiyet	1,82	1,04	1,74	0,08	-0,24 - 3,88
Yaş	0,02	0,03	0,75	0,45	-0,037 - 0,08
VKİ	0,04	0,11	0,40	0,69	-0,17 - 0,26
Boyun çevresi	0,68	0,17	3,89	<0,001	0,33 - 1,02
Sabit	-23,90	6,51	-3,67	<0,001	- 0,36,75 - -11,05

VKİ: Vücut kitle indeksi.

cinsiyettir, fakat etkisi istatistiksel olarak anlamlı değildir ($P = 0,08$).

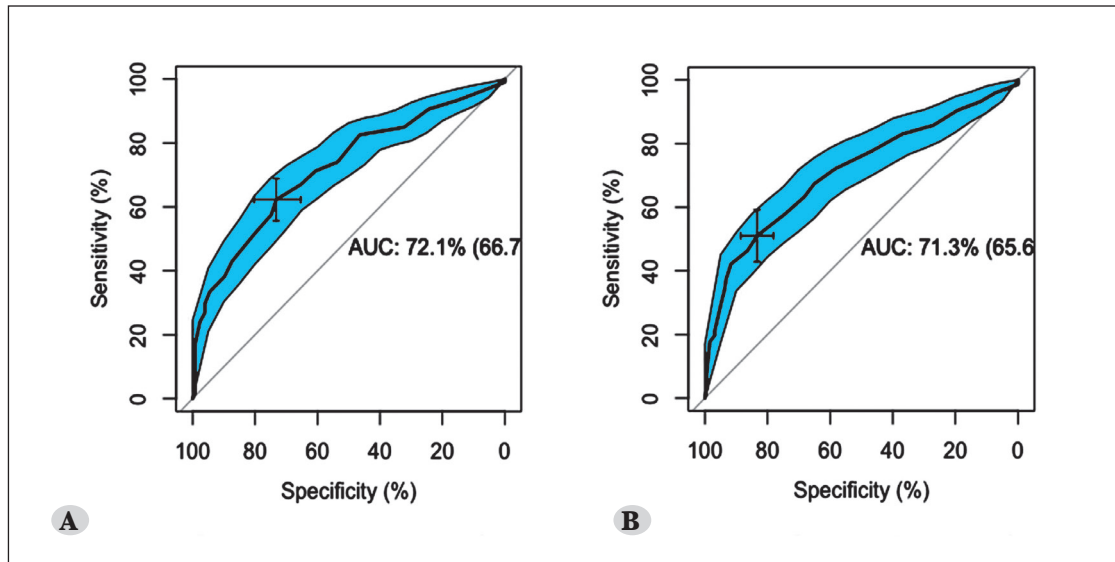
Analizin üçüncü aşamasında 1) tüm değişkenler tek tek, 2) tüm değişkenler Tablo III'te verilen modellerle ve 3) tüm değişkenler ile bu değişkenlerin etkileşimleri için ortak değişkene göre düzeltilmiş İKE analizleri tekrarlanmıştır. Bu analizler sonucunda, Tablo III'teki etki tahminleri

de göz önünde bulundurularak yaş, cinsiyet ve yaş ile cinsiyetin etkileşiminin ortak değişken olarak düzeltilmesi olarak İKE analizinde yer almasına karar verilmiştir. Ortak değişkene göre düzeltilmiş İKE analizi sonuçları Tablo IV'te ve grafikleri Şekil 3A ve 3B'de verilmiştir. Tablo IV'te cinsiyet ve boyun çevresine göre düzeltme yapıldığında ESS ile OSA saptama başarısının düştüğü görülmektedir

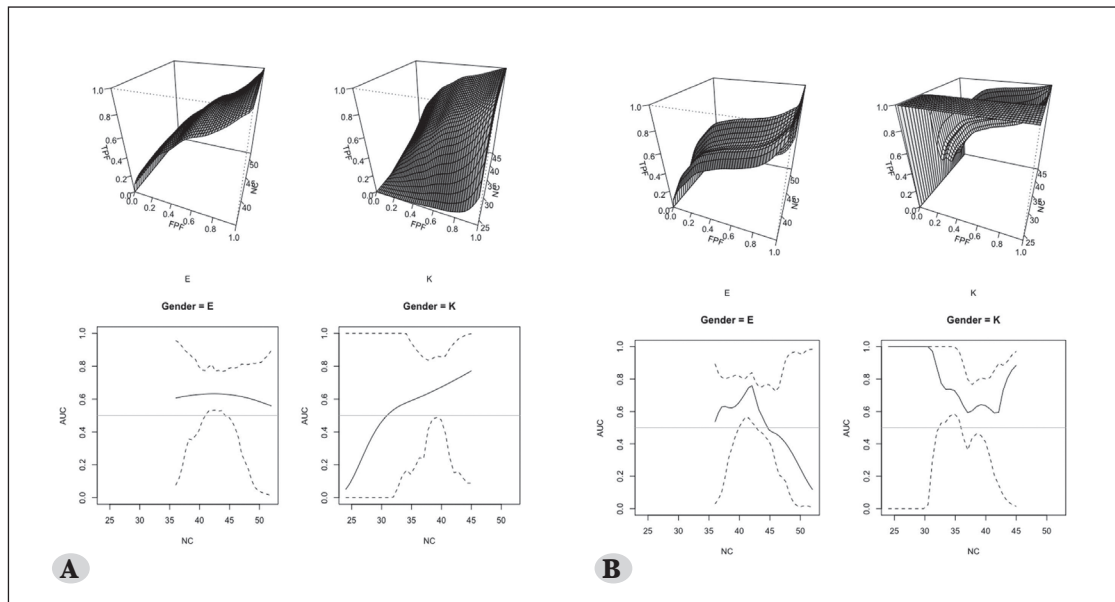
Tablo IV: Ortak değişkenlere göre düzeltilmiş İKE analizi sonuçları

		İKE-AKA	Bias	Standart hata (Bootstrap)	%95 Güven aralığı
AHI ≥ 15	Kadın	0,650	0,001	0,063	0,525 – 0,775
	Erkek	0,646	0,001	0,470	0,553 – 0,739
AHI ≥ 30	Kadın	0,661	0,002	0,077	0,510 – 0,811
	Erkek	0,622	0,002	0,045	0,532 – 0,711

İKE-AKA: İşlem karakteristiği eğrisi altında kalan alan, **AHI:** Apne hipopne indeksi.



Şekil 2: İşlem karakteristiği eğrileri (İKE), güven aralıkları ile **A)** AHI ≥ 15 için İKE ve **B)** AHI ≥ 30 için İKE * Grafik gösteriminde X ekseninde 1-Seçicilik yerine Seçicilik değeri kullanılmıştır.



Şekil 3: **A)** AHI ≥ 30 için ortak değişkenlere göre düzeltilmiş işlem karakteristiği eğrisi (İKE) **B)** AHI ≥ 15 için ortak değişkenlere göre düzeltilmiş İKE

(sırasıyla $AHI \geq 15$ için $\dot{I}KE-AGA = 0.650_{kadın}, 0.646_{erkek}$), (sırasıyla $AHI \geq 30$ için $0.661_{kadın}, 0.622_{erkek}$). Şekil 3 ise her iki düzen ($AHI \geq 15$ ve $AHI \geq 30$) için de cinsiyete ve boyun çevresine göre ESS ile OSA saptama başarılarının değişkenliği göstermektedir.

TARTIŞMA

Bu çalışmada, ESS' nin OSA tanısındaki performansı üzerine ortak değişken etkileri araştırılmış ve etkili ortak değişkenler için düzeltme yapılarak ESS' nin başarısı analiz edilmeye çalışılmıştır. ESS skorunun cinsiyet ve boyun çevresi gibi değişkenlerden etkilenmesi, ancak bu ortak değişkenlere göre düzeltme yapıldığında ise tanı başarısında yükselme olmaması çalışmamızın ana bulgusudur.

OSA erişkin toplumun %9-25'ini etkileyen yaygın bir hastalıktır (9). Tanıda polisomnografi altın standart olmakla birlikte zaman alıcı ve pahalı bir tetkiktir. Ayrıca ülkemizdeki laboratuvar sayılarının yetersizliği düşünüldüğünde yaklaşık bir yılı bulan randevu listeleri oluşmaktadır. Dolayısıyla zaman ve maliyetten tasarruf etmek ve bekleme sürelerini kısaltmak için polisomnografi öncesi OSA açısından yüksek riskli hastaları belirleyebilmek oldukça önemlidir. Bu konuda klinisyenlere yardımcı olması amacıyla geliştirilmiş birçok tahmin modeli ve ölçek bulunmaktadır (10, 11). Bu ölçeklerden biri olan ESS, uyku bozukluklarının değerlendirmesinde sıklıkla kullanılmakta ve OSA için bir tanı testi olarak kullanılabilirliği ile ilgili birçok çalışma bulunmaktadır (3, 12).

Tanı testlerinin değerlendirilmesinde yaygın kullanılan yöntemlerden biri olan İKE analizi, karar vermede kullanılacak olan değişken için olası tüm kesim noktalarına ait duyarlılık ve seçicilik değerleri arasındaki ilişkinin grafiksel bir gösterimine dayanır (13). İKE analizi sonucunda elde edilen eğri altında kalan alan (İKE-AGA) değeri ve en uygun kesim noktasının tayini ile bu değere karşılık gelen duyarlılık ve seçicilik değerleri ile tanı testinin hasta ve sağlıklı bireyleri ayırmadaki başarısı değerlendirilir (14). Benzer şekilde farklı tanı testlerinin başarısı da İKE analizi ile karşılaştırılabilir (15).

Tanı testlerinin performansının İKE analizi ile değerlendirilmesinde, ilgilenilen hastalık dışındaki bazı faktörlerin de test performansında etkili olabileceği

düşünülmektedir, bu değişkenlerin İKE analizinde ortak değişken düzeltmesi ile hesaba katılması gerektiği vurgulanmıştır (16-18). Hastanın yaş, cinsiyet gibi özelliklerinin yanı sıra testi uygulayanın deneyimi gibi özellikler de göz önünde bulundurulması gereken önemli ortak değişkenler olup İKE analizinin sonuçlarını etkileyebilir (19). Bu nedenle ortak değişken varlığında bu ortak değişkenin sonuca etkisinin analizi ve bu etki anlamlı ise ortak değişkene göre düzeltilmiş İKE eğrisinin de sunulması gerekmektedir. Dolayısıyla tanı testlerinin performansına etkisi olabilecek ortak değişkenlerin tanı testlerinin değerlendirilmesinde analize dâhil edilmesi hangi hasta gruplarında, hangi koşullarda, hangi testlerin uygulanabilir ya da uygulanamaz olduğunun anlaşılmasına katkı sağlar (20).

Literatürde uyku bozukluğu ile ilgili ölçekleri etkileyen faktörlere yönelik birçok çalışma yapılmıştır (21, 22). Gander ve ark. (23) ESS skoruna cinsiyet, yaş, boyun çevresi gibi faktörlerin anlamlı etkisi olduğunu belirtmişlerdir. Yine ESS gibi ölçeklerle ilgili yapılan meta-analizlerde, ölçek skorlarının değerlendirilmesinde yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksi gibi değişkenlerin etkili olduğu ve bu değişkenleri de içeren ölçeklerin kullanılması önerilmiştir (10).

Literatürde ESS' nin ortak değişkenlere göre düzeltme yapıldığı zamanki OSA tanısındaki başarısını inceleyen bir çalışma yoktur. Dolayısıyla çalışmamız bu konuda bir ilk olma özelliği taşımaktadır. Bu çalışmada ESS ile OSA tanısında olası ortak değişkenler arasında en yüksek etkisi olan değişkenler boyun çevresi ve cinsiyet olarak belirlenmiş ve bu değişkenlere göre ESS ölçeğinin OSA tanısındaki başarısındaki değişkenlik gösterilmiştir. Çalışmamızın retrospektif olması, hasta sayısının nispeten az olması, ortak değişkene göre düzeltme sonucunda ESS' nin OSA olan bireyleri saptamadaki başarı yetersizliğinden dolayı kesim değeri belirlenememesi çalışmamızın kısıtlılıklarındandır.

Sonuç olarak, ESS skorunun OSA tanısında cinsiyet ve boyun çevresi değişkenlerinden etkilendiği, bu ortak değişkenlere göre düzeltme yapıldığında ise tanı başarısının yüksek olmadığı görülmüştür. Benzer şekilde tanı testlerinin başarısının değerlendirildiği diğer çalışmalarda da ortak değişken etkisinin test edilmesi, sonuçların güvenilirliği açısından önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Malhotra A, White DP. Obstructive sleep apnoea. Lancet 2002; 360: 237-45.
2. 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; 328:1230-5.
3. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: The Epworth sleepiness scale. Sleep 1991;14: 540-5.
4. Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, Gozal D, Iber C, Kapur VK. 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 definitions task force of the American academy of sleep medicine. *J Clin Sleep Med* 2012; 8: 597–619.
5. Karakoç O, Akçam T, Gerek M, Birkent H. Horlama ve obstrüktif uyku apneli hastalarda Epworth Uykululuk Skalasının güvenilirliği. *KBB-Forum* 2007; 6: 86-9.
 6. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. 2013 (<http://www.R-project.org/>).
 7. Robin X, Turck N, Hainard A, Tiberti N, Lisacek F, Sanchez JC, Müller M. pROC: An open-source package for R and S+ to analyze and compare ROC curves. *BMC Bioinformatics*. 2011; 12: 77.
 8. Rodriguez-Alvarez, MX, Roca-Pardinas J, Cadarso-Suarez C. A new flexible direct ROC regression model - Application to the detection of cardiovascular risk factors by anthropometric measures. *Computational Statistics and Data Analysis* 2011; 55: 3257–3270.
 9. Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol* 2013; 177: 1006-14.
 10. Ramachandran SK, Josephs LA. A meta-analysis of clinical screening tests for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology* 2009; 110: 928-39.
 11. Eiseman NA, Westover MB, Mietus JE, Thomas RJ, Bianchi MT. Classification algorithms for predicting sleepiness and sleep apnea severity. *J Sleep Res* 2012; 21: 101-12.
 12. Abrishami A, Khajehdehi A, Chung F. A systematic review of screening questionnaires for obstructive sleep apnea. *Can J Anaesth* 2010; 57: 423-38.
 13. Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology* 1982; 143: 29-36.
 14. Hanley JA. Receiver operating characteristic (ROC) methodology: the state of the art. *Crit Rev Diagn Imaging* 1989; 29: 307-35.
 15. Zou KH, O' Malley AJ, Mauri L. Receiver-operating characteristic analysis for evaluating diagnostic tests and predictive models. *Circulation* 2007; 115: 654-7.
 16. Janes H, Longton G, Pepe M. Accommodating Covariates in ROC Analysis. *Stata J* 2009; 9: 17-39.
 17. Erkorkmaz Ü, Çolak E, Bal C, Özdamar K, Etikan İ, Ekerbiçer HÇ. Covariate Adjusted ROC Curve Analysis and An Application. *Sakarya Tıp Dergisi* 2015; 5: 140-8.
 18. Demir E, Yavuz Y. Prostat Kanseri Tanısında PSA İçin İşlem Karakteristik Eğrisi Analizinde Ortak Değişken Düzeltmesi. *Türkiye Klinikleri Journal of Biostatistics* 2016; 8: 162-71.
 19. Janes H, Pepe MS. Adjusting for covariates in studies of diagnostic, screening, or prognostic markers: an old concept in a new setting. *Am J Epidemiol*. 2008;168: 89-97.
 20. Pardo-Fernández JC, Rodriguez-Alvarez MX, Keilegom IV. A review on ROC curves in the presence of covariates. *REVSTAT-Statistical Journal* 2014;12: 21-41.
 21. Bonzelaar LB, Salapatas AM, Yang J, Friedman M. Validity of the epworth sleepiness scale as a screening tool for obstructive sleep apnea. *Laryngoscope* 2017; 127: 525-531.
 22. Nagappa M, Liao P, Wong J, Auckley D, Ramachandran SK, Memtsoudis S, Mokhlesi B, Chung F. Validation of the STOP-Bang Questionnaire as a Screening Tool for Obstructive Sleep Apnea among Different Populations: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015; 10: e0143697.
 23. Gander PH, Marshall NS, Harris R, Reid P. The Epworth Sleepiness Scale: influence of age, ethnicity, and socioeconomic deprivation. *Epworth Sleepiness scores of adults in New Zealand. Sleep*. 2005;28: 249-53.