Síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño y fibrilación auricular. Estudio de caso-control.

Pablo Potthoff*, Marcelo Potthoff**, Juan Manuel Godoy*, Bárbara Camus****, Víctor Neira**, Alejandra Salinas***, Fernando Lanás.****

* Residentes de Cardiología, Universidad de la Frontera, Temuco.

** Residentes de Medicina Interna, Universidad de la Frontera, Temuco.

*** Alumna Carrera de Medicina, Universidad de la Frontera, Temuco.

**** Cardiólogo, Servicio Cardiología Hospital Hernán Henríquez Aravena.

***** Enfermera Universitaria, Universidad de la Frontera, Temuco.

Facultad de Medicina Universidad de La Frontera.

Servicio de Cardiología, Hospital Hernán Henríquez, Temuco.

Recibido el 22 de agosto 2011 / Aceptado el 20 de noviembre 2011

Rev Chil Cardiol 2012; 31: 35-40

Introducción: El síndrome de Apnea-Hipopnea Obstructiva del sueño (SAHOS) predispone a presentar arritmias cardíacas; sin embargo, su prevalencia en arritmias específicas ha sido pobremente reportado en la literatura. Nuestro estudio evalúa la asociación de SAHOS en pacientes con fibrilación auricular (FA) y con otras comorbilidades.

Pacientes y métodos: Estudio caso-control donde se evaluó la frecuencia de SAHOS estimada a partir de la Escala Epworth (EPW >9 puntos) en 151 pacientes con fibrilación auricular (FA), (58,2% hombres, edad $69,3 \pm 10,1$) y 151 controles sin FA pareados por edad y sexo.

Resultados: La frecuencia de un Screening positivo

para SAHOS en ambos grupos fue de 33,1% (OR=1) con un score promedio en pacientes positivos de $12,2 \pm 3,0$ puntos v/s $11,8 \pm 2,6$ en los controles ($p=0,5$). El porcentaje de pacientes con IMC >30 y EPW positivo fue de 27,4% en los casos y 33,3% en los controles ($p=0,6$) con scores promedios de $11,3 \pm 2,5$ v/s $11,7 \pm 2,5$ puntos respectivamente ($p=0,7$).

Conclusiones: SAHOS es común en pacientes con FA, pero su frecuencia es similar en sujetos de la misma edad y sexo sin FA; no hubo diferencias al analizar distintos subgrupos. La FA se asoció a la presencia de comorbilidades, como hipertensión arterial, infarto del miocardio previo, Accidente Vascular Cerebral y Diabetes Mellitus II y el screening EPW positivo fue más frecuente en pacientes fumadores.

Correspondencia:

Dr. Pablo A. Potthoff N.
UCI Cardioquirúrgica, Hospital Hernán Henríquez Aravena, Temuco.
+ 56 9 68453961
E-mail: : pablopotthoff@hotmail.com

The Obstructive Sleep apnea-hypopnea syndrome and atrial fibrillation. A case-control study

Introduction: The Obstructive Sleep apnea-hypopnea syndrome (OSA) predisposes to cardiac arrhythmias, but its prevalence in specific arrhythmias has been poorly reported in the literature. Our study evaluates the association of OSA and atrial fibrillation (AF) in patients with different co-morbidities.

Methods: Case-control study. We evaluated the frequency of OSA estimated from the Epworth Scale (EPW > 9 points) in 151 patients with AF, (58,2% Males, age 69,3±10,1) and 151 controls without AF matched by age and sex.

Results: The frequency of a positive screening for OSA in both groups was 33.1% (OR=1) with an average score in positive patients of 12,2±3,0 points v/s 11,8±2,6 in controls (p=0.5). The percentage of patients with BMI > 30 and positive EPW was

27,4% in cases and 33,3% in controls (p=0,6) with average scores of 11,3±2,5 v/s 11,7±2,5 points, respectively (p=0,7). AF was associated with the presence of hypertension, myocardial infarction, stroke and diabetes, and a positive EPW screening was more frequent in smokers. Analysis of subgroups of patients with AF did not reveal differences in the prevalence of OSA

Conclusions: OSA is common in patients with AF, but in this study we could not demonstrate that OSA is more common in patients with AF than in healthy subjects. There were no differences in the frequency of OSA when analyzing different subgroups defined by the presence of co-morbidities.

Key Words: Atrial Fibrillation, Case Control Study, Sleep apnea syndromes.

Introducción:

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia sostenida más común en Norteamérica, afectando aproximadamente a 2,3 millones de personas y es la causa de un tercio de las hospitalizaciones por arritmias cardíacas¹. Se estima que los individuos de 40 años o más tienen un riesgo de 4 a 1 de desarrollar FA en el curso de su vida y que 5,6 millones de personas en Norteamérica estarán afectadas en el 2050^{2,3}. El impacto clínico de la FA resulta principalmente en un aumento de la morbilidad, relacionada principalmente con su asociación con accidente cerebrovascular e insuficiencia cardíaca.¹

Existen numerosas enfermedades asociadas con mayor riesgo de desarrollar FA, como la hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, enfermedad valvular, insuficiencia cardíaca congestiva y obesidad, entre otras¹.

Recientemente se encontró una directa relación entre el síndrome de apnea-hipopnea del sueño (SAHOS) y la FA^{4,5}.

El SAHOS es una enfermedad que afecta aproximadamente al 5% de la población⁶, representando unos 15 millones de adultos en Norteamérica y es altamente prevalente en pacientes con cardiopatía⁷.

La prevalencia de SAHOS en pacientes con FA es muy elevada, estimándose en alrededor de 32% a 49%⁸. Sin embargo, estos datos han sido pobremente reportados en

la literatura y, a su vez, pueden estar sesgados por confundentes, dado las múltiples patologías (Factores de riesgo) que ambas enfermedades comparten (ejemplo: Obesidad).

La hipótesis de que SAHOS lleve al desarrollo de FA es una idea atrayente, pero aún no confirmada. La controversia se sostiene en el punto de si SAHOS es un predictor independiente de FA o es el producto de las comorbilidades compartidas entre ambas entidades (hipertensión arterial, obesidad, disfunción autonómica, trastornos de conducción interauricular, etcétera), recalando el punto anterior^{4,5,9,10,11}.

El objetivo de nuestro estudio es determinar si SAHOS es un factor independiente para el desarrollo de FA determinando su asociación en pacientes con FA y controles sin FA y comparar diferentes comorbilidades entre ambos grupos.

Materiales y métodos:

Diseño del estudio

Estudio Caso Control, con casos prevalentes, pareado por edad y sexo en relación 1:1.

Población del estudio

Casos: Se identificaron pacientes con FA permanente en tratamiento anticoagulante (TACO) en el policlínico de TACO del Hospital Hernán Henríquez Aravena, en Temuco.

En forma aleatoria desde Septiembre 2010 a Marzo 2011 se seleccionaron 151 pacientes, quienes aceptaron participar en el estudio. Se aplicó una encuesta que incluía información demográfica y antecedentes mórbidos de importancia en el ámbito cardiovascular (Diabetes mellitus, hipertensión arterial, accidente cerebrovascular previo, infarto agudo al miocardio previo, tabaquismo y alcohol). Se aplicó la Escala de Epworth para screening de SAHOS, y se determinó peso, estatura e IMC en todos los pacientes (Figura 1)

Figura 1: Escala de somnolencia de Epworth				
¿Con qué frecuencia está somnoliento o se queda dormido en cada una de las siguientes situaciones?				
Aplice la siguiente escala: 0: nunca, 1: baja frecuencia, 2: moderada frecuencia, 3: alta frecuencia				
SITUACIÓN	PUNTAJE			
1 Sentado y leyendo	0	1	2	3
2 Viendo televisión	0	1	2	3
3 Sentado en un lugar público (Ejemplos: cine o reunión)	0	1	2	3
4 Viajando como pasajero en un auto durante 1 hora	0	1	2	3
5 Descansando en la tarde cuando las circunstancias lo permiten	0	1	2	3
6 Sentado y conversando con alguien	0	1	2	3
7 Sentado en un ambiente tranquilo después de almuerzo (sin alcohol)	0	1	2	3
8 En un auto, mientras se encuentra detenido por algunos minutos.	0	1	2	3

Controles: Los controles del estudio fueron seleccionados en forma secuencial a la inclusión de un caso, estaban en ritmo sinusal, sin historia de FA y fueron pareado por edad y sexo con los casos.

Para evitar sesgos de selección la fuente de los controles fue pacientes hospitalizados en servicios fuera del ámbito de la medicina interna (Ginecología, Urología, Traumatología, Oftalmología y Otorrinolaringología) del Hospital Hernán Henríquez Aravena en Temuco.

A todos ellos se les solicitó responder una encuesta y mediciones.

La explicación del estudio y la encuesta a casos y controles fue realizada por Médicos en formación en la especialidad de Medicina Interna, una ayudante alumno y una enfermera universitaria, a todos los pacientes que consentían en participar.

Encuesta: Se utilizó la escala de somnolencia de Epworth. Se consideró screening positivo a todo paciente que sumaba sobre 9 puntos según lo recomendado en la literatura como criterio de positividad para Screening de SAHOS.^{12,13,14}

Análisis Estadístico: Se utilizó t test para comparar variables continuas y Chi cuadrado para variables categóricas.

Se utilizó el análisis de regresión logística para determinar la asociación independiente de las distintas variables entre ambos grupos y presentar sus resultados con odds ratios (ORs) con un intervalo de confianza de 95%.

Se determinó un corte de p menor que 0,05 para significancia estadística. El análisis estadístico se realizó con el programa Stata 7.0.

Ética: Nuestro estudio fue aprobado para su realización por el Comité de ética de la Facultad de Medicina, Universidad de la Frontera. Todos los pacientes consintieron en participar.

Resultados:

Se incluyeron en el estudio 151 casos y 151 controles en un plazo de 6 meses desde Septiembre 2010 a Marzo 2011, con una edad promedio de $69,3 \pm 10$ años, de los cuales, un 58,2% eran hombres. Todos los pacientes son beneficiarios del Servicio de Salud Araucanía (Norte y Sur) en la IX región de la Araucanía.

Las características de cada una de las poblaciones estudiadas se pueden observar en la tabla I (Análisis comparativo entre ambas poblaciones), sin embargo cabe destacar, que el Índice de Masa Corporal (IMC) fue de $29,3 \pm 5$ en los casos y de $26,1 \pm 3,8$ en los controles, diferencia estadísticamente significativa. ($p < 0,0001$) y la frecuencia de pacientes obesos ($IMC > 30$) fue también mayor en el grupo de casos que en el grupo control. (41% v/s 15,8% respectivamente con $p = 0,001$).

Tabla I: Análisis comparativo de Casos versus Controles.

VARIABLE	CASOS	CONTROLES	CONTROLES p/ OR IC 95%
IMC	29,3±5,0	26,1±3,8	< 0,0001
Frecuencia IMC > 30%	41,0 %	15,8%	0,001
•HTA	75,5%	62,9%	1,81 [1,07 – 3,08]
•IAM antiguo	33,1%	10,6%	4,17 [2,17 – 8,29]
•Tabaquismo	3,3%	13,9%	0,20 [0,06 – 0,06]
•OH	11,9%	23,8%	0,43 [0,21 – 0,83]
•ACV	17,3%	7,3%	2,64 [1,20 – 6,17]
•DM	32,6%	19,8%	1,60 [0,92 – 2,85]

Otro punto a destacar al comparar ambas poblaciones es que, como era de esperar, la población de casos tenía comorbilidades en mayor porcentaje respecto a los controles, como hipertensión arterial (75,5% v/s 62,9%; OR 1,81 [1,07 – 3,08]), Diabetes Mellitus (32,6% v/s 19,8%; OR 1,60 [0,92 – 2,85]), antecedente de accidente cerebrovascular (17,3% v/s 7,3%; OR 2,64 [1,20 – 6,17]), infarto al miocardio previo (33,1% v/s 10,6%; OR 4,17 [2,17 – 8,29]), respectivamente) y en contraste. Se encontró menor porcentaje de pacientes fumadores (3,3% v/s 13,9% respectivamente; OR 0,20 [0,06 – 0,06]) y menos bebe-

dores (11,9% v/s 23,8% respectivamente; OR 0,43 [0,21 – 0,83]) en los casos que en los controles (Tabla I).

La frecuencia de un Screening positivo para SAHOS en ambos grupos fue de 33,1% (OR=1) con un score promedio en casos positivos de 12,2±3,0 puntos v/s 11,8±2,6 en los controles (p=0,5). El porcentaje de pacientes con IMC >30 y EPW positivo (Obesos con Screening positivo) fue de 27,4% en los casos y 33,3% en los controles (p=0,6) con scores promedios de 11,3±2,5 v/s 11,7±2,5 puntos respectivamente (p=0,7).

Al hacer el análisis estadístico para las distintas variables dividiendo las poblaciones en pacientes con Screening positivo (EPW positivo) y pacientes con Screening negativo para SAHOS se observó que el screening positivo para SAHOS es más frecuente en pacientes fumadores que en no fumadores. (15% v/s 5,4% respectivamente; OR 3,06 [1,25 – 7,68], IC 95%).

No se encontró otra asociación estadísticamente significativa al hacer el análisis de los distintos subgrupos (Tabla 2).

Tabla II: Análisis comparativo pacientes Score Epworth positivo versus negativo			
VARIABLE	Epworth (+)	Epworth (-)	P/ OR IC 95%
Frecuencia grupo	33,1%	66,8%	
Edad	69,4±8,7	69,7±10,7	0,81
Sexo Masculino	63,0%	55,9%	0,26
• HTA	77,0%	65,3%	1,77 [0,99 – 3,22]
• IAM antiguo	26,0%	19,8%	1,42 [0,77 – 2,59]
• Tabaquismo	15,0%	5,4%	3,06 [1,25 – 7,68]
• OH	22,0%	15,8%	1,49 [0,77 – 2,85]
• ACV	15,1%	10,9%	1,45 [0,66 – 3,09]
• DM	29,4%	27,2%	1,11 [0,61 – 1,98]

Discusión:

Nuestros resultados muestran una falta de asociación entre el SAHOS (como factor independiente) y la presencia de FA. En los pacientes con FA hubo una mayor frecuencia de obesidad, hipertensión arterial, diabetes mellitus historia de accidente vascular cerebral e infarto del miocardio.

Los mecanismos fisiopatológicos más probables relacionados en la posible asociación entre SAHOS y FA incluyen alteraciones hemodinámicas, hipoxemia y desbalances en el sistema nervioso autónomo durante el sueño¹⁵.

Variaciones cíclicas en la frecuencia cardíaca es típico de SAHOS: Así como la apnea y la hipoxemia secundaria inducen bradicardia, esta es seguida de taquicardia compensatoria durante el período hiperventilatorio post-apneico¹⁵. Esa hipótesis, que el estímulo vagal cause bradicardia, es apoyado por el hecho de que esa bradicardia puede ser prevenida con atropina¹⁶. El estímulo vagal acorta el pe-

ríodo refractario atrial y esto puede predisponer a arritmias supraventriculares y FA. A su vez, el período post-apnea inmediato se asocia a excitación simpática que eleva la presión arterial y puede causar fenómenos de automatismo, y microreentradas que pueden también desencadenar arritmias.^{11,14,17}

Se ha demostrado que la FA puede ser desencadenada al incrementar la estimulación del sistema nervioso autónomo, provoca dilatación e hipertrofia del ventrículo izquierdo y dilatación auricular. Esto se ha confirmado en estudios microscópicos de tejido atrial en pacientes que ya han desarrollado FA y portadores de SAHOS.^{15,16,18}

Distintos estudios sugieren que las arritmias cardíacas son más frecuentes en pacientes SAHOS en comparación con individuos sanos y que la frecuencia de éstas arritmias aumenta a medida que la severidad de la apnea es mayor. En un estudio de Hoffstein y colaboradores¹⁹ siguieron de forma prospectiva 458 pacientes a quienes se les realizó polisomnografía por presentar arritmias cardíacas, reportándose una prevalencia de las mismas de 58% en los que tenían un Índice de Apnea-Hipopnea (IAH) > 10 contra 42% en los controles (IAH < 10) (p < 0,00001). Se observó también que la frecuencia de arritmias cardíacas aumenta con el incremento del IAH presentando los pacientes con IAH > 40 una prevalencia de 70% de arritmias en comparación con 42% en los que tenían un IAH < 10 (p = 0,0002)¹⁹. Sin embargo, como muchos de los estudios citados en la literatura no reportó la presencia de FA de forma separada de otras arritmias supraventriculares, lo que impide definir una clara asociación entre FA y SAHOS.

El número de estudios clínicos que documentan la relación de SAHOS y FA es mínimo. Moee et al, en un estudio en pacientes con enfermedad coronaria, documentó que un índice de desaturación < 5 estaba asociado con FA postoperatoria luego de cirugía de bypass. Concluyen además que esta incidencia de FA podría ser reducida al diagnosticar y tratar desórdenes respiratorios y del sueño más activamente.²⁰

En nuestro estudio encontramos una prevalencia de SAHOS en FA del 30%, valor elevado que es similar a valores encontrados en estudios recientes. Pothan et al, en un estudio reciente, determinan una prevalencia de SAHOS en pacientes con FA solitaria de 30%, concordante con nuestro estudio.²¹

Así, nuestro estudio no permite concluir que SAHOS es un factor de riesgo independiente para FA, sin embargo, su alta prevalencia y sus bases fisiopatológicas que las relacionan, probablemente amerite realizar mayores estudios al respecto.

Dentro de las limitaciones de nuestro estudio cabe señalar

que la presencia del SAHOS no se determinó por polisomnografía sino por una escala predictora; sin embargo, existen múltiples estudios que la avalan internacionalmente como un buen predictor de Apnea del sueño, con sensibilidad del orden de 81% y especificidad de 91%.^{12,14,23,24,25}

Otro punto importante que se debe recalcar es que los pacientes fumadores tienen más probabilidades de tener un Screening positivo para SAHOS. En nuestro análisis el screening positivo fue más frecuente en pacientes fumadores que en no fumadores. (15% v/s 5,4% respectivamente; OR 3,06 [1,25 – 7,68], IC 95%), números que se correlacionan con los encontrados en la literatura, donde algunos autores como Badr et al determinan que un fumador tiene 3 veces más probabilidades de desarrollar SAHOS que un no fumador.²²

Esto se explicaría ya que el tabaco aumenta el grado de inflamación crónica de la vía aérea superior y como consecuencia aumentaría el riesgo de SAHOS.

Conclusión:

El síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño es común en pacientes con FA; sin embargo a través de este estudio no se logró demostrar que SAHOS es más común en pacientes con FA que en pacientes sanos. Tampoco hubo diferencias al analizar distintos subgrupos.

La FA se asoció a la presencia de comorbilidades como hipertensión arterial, diabetes mellitus, infarto del miocardio o accidente vascular cerebral previo, y el screening EPW positivo fue más frecuente en pacientes fumadores.

Referencias:

1. FUSTER V, RYDEN LE, CONNOM DS, CRIJNS HJ, CURTIS AB, ELLENBOGEN KA, et al. acc/aha/esc 2006 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for Management of Patients with Atrial Fibrillation): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2006; 114: e257-e354.
2. LLOYD-JONES DM, WANG TJ, LEIP EP, LARSON MG, LEVY D, VASAN RS, et al. Lifetime Risk for Development of Atrial Fibrillation: The Framingham Heart Study. *Circulation*. 2004; 110: 1042-6.
3. GO AS, HYLEK EM, PHILLIPS KA, CHANG Y, HENAULT LE, SELBY JV, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA* 2001; 18: 2370-5.
4. BARANCHUK A, SIMPSON CS, REDFEARN DP, FITZPATRICK M. It's time to wake up!: Sleep apnea and cardiac arrhythmias. *Europace* 2008; 10: 666-7.
5. HERSI AS. Obstructive Sleep Apnea and Cardiac Arrhythmias. *Ann Thorac Med* 2010; 5: 10-7.
6. YOUNG T, PEPPARD PE, GOTTLEIB DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 1217-39.
7. SOMERS VK, WHITE DP, AMIN R, ABRAHAM WT, COSTA F, CULEBRAS A, et al. Sleep apnea and cardiovascular disease. An American Heart Association/American College of Cardiology Foundation scientific statement from the American Heart Association council for high blood pressure research professional education committee, council on clinical cardiology, stroke council, and council on cardiovascular nursing council. *Circulation* 2008; 118: 1080-111.
8. GAMIAS, FRIEDMAN PA, CHUNG MK, CAPLES SM, SOMERS VK. Therapy insight: interactions between atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2005; 2: 145-9.
9. BARANCHUK A, SIMPSON CS, REDFEARN DP, MICHAEL KA, FITZPATRICK M. Understanding the association between sleep apnea & cardiac arrhythmias. *Rev Electro y Arrit* 2008; 1: 5-6.
10. PARFREY B, MORRIELLO F, LIM L, DIGBY G, HOPMAN WM, SIMPSON CS, et al. Interatrial Block in Patients with Sleep Apnea (Abstract). *Can J Cardiol* 2009; 25 52B.
11. BARANCHUK A, MCINTYRE WF. Sleep apnea & cardiac arrhythmias. Disponible en: <http://www.fac.org.ar/6cvc/index.php> 2009
12. JOHNS MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991; 14: 50-5.
13. URIBE E ELISA, Valor de la escala de somnolencia de Epworth en el diagnóstico de síndrome de apnea del sueño, *Medicina Argentina* 2000; 60: 902-906.
14. VIDAL S, FERRER M, MASUET C, SOMOZA M, MARTÍNEZ BALLARÍN JI, MONASTERIO C. Spanish versión of the functional outcomes of sleep questionnaire: Scores of Healthy individuals and of patients with sleep apnea-hypopnea syndrome. *Arch Bronconeumol*. 2007;43:256-61
15. PARFREY B, MORRIELLO F, LIM L, DIGBY G, HOPMAN WM, SIMPSON CS, et al. Interatrial Block in Patients with Sleep Apnea (Abstract). *Can J Cardiol* 2009; 25 (Suppl B): 52B.
16. CAPLES SM, SOMERS VK. Sleep-disordered breathing and atrial fibrillation. *Prog Cardiovasc Dis* 2009; 51: 411-15.
17. AYDIN M, ALTIN R, OZEREN A, KART L, BILGE M, UNA-

- LACAK M. Cardiac autonomic activity in obstructive sleep apnea. *Tex Heart Inst J* 2004; 31: 132-6.
18. NARKIEWICZ K, MONTANON, COGLIATI C, VANDEBORNE PJ, DYKEN ME. Altered cardiovascular variability in obstructive sleep apnea. *Circulation* 1998; 98: 1071-7.
19. HOFFSTEIN V, MATEIKA S. Cardiac arrhythmias, snoring, and sleep apnea. *Chest* 1994; 106: 466-71.
20. MOOE T, GULLSBY S, RABBEN T, ERIKSSON. Sleep disordered breathing: a novel predictor of atrial fibrillation after coronary bypass surgery. *Coron Artery Dis* 1996; 7: 475-8.
21. KIMMO MARKUS PORTHAN. Prevalence of Sleep Apnea Syndrome in lone atrial fibrillation. A Case-Control study, *Chest* 2004;125: 879-885.
22. BADR MS. Central sleep apnea syndrome: Risk factors, clinical presentation, and diagnosis. <http://www.uptodate.com/home/index.html>. Accessed April 13, 2010.
23. CHINER E, ARRIERO JM, SIGNES-COSTA J, MARCO J, FUENTES I. Validación de la versión española del Test de Somnolencia Epworth en pacientes con síndrome de apnea de sueño. *Arch Bronconeumol*. 1999; 35:422
24. ECHEVERRÍA A, URIBE EM, ÁLVAREZ D, GIOBELLINA R. Valor de la escala de somnolencia de Epworth en el diagnóstico del síndrome de apneas obstructivas del sueño. *Medicina*. 2000; 60 6:902-6.
25. 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; 9:5-11