



OPSTRUKTIVNA SLEEP APNEJA- TIHA PRETNJA SA OZBILJNIM POSLEDICAMA

OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA- A SILENT THREAT WITH SERIOUS CONSEQUENCES

Zoran Stamenković *, Desa Nastasijević Borovec * †, Marko Bjelaković * †, Borislav Božanić *,
Kristina Jović *, Miloš Jovanović ‡

SAŽETAK Opstruktivna sleep apneja (OSA) predstavlja najčešći poremećaj disanja u snu i kao klinički entitet prvi put je opisana u medicinskoj literaturi 1976. godine. Prema savremenim procenama, približno 936 miliona odraslih osoba širom sveta ima OSA-u, dok oko 425 miliona boluje od umerene do teške forme bolesti. OSA ne utiče samo na kvalitet sna, već je povezana sa brojnim sistemskim posledicama, pre svega kardiometaboličkim poremećajima, kao i smanjenom produktivnosti, češćim odsustvima sa posla i povećanim rizikom od saobraćajnih nesreća, što značajno narušava kvalitet života obolelih. Nelečena umerena i teška OSA ima izražen negativan ekonomski uticaj na zdravstveni sistem i društvo u celini. Iako je teret bolesti značajan, strategije prevencije, ranog otkrivanja i lečenja i dalje su nedovoljno definisane i neujednačeno primenjene. Zemlje sa doslednom i koordinisanom strategijom zdravstvene zaštite mogu smanjiti ekonomski teret OSA-e za približno 50% u poređenju sa zemljama sa parcijalnim pristupom. Ovi nalazi naglašavaju potrebu za sistemskim i sveobuhvatnim pristupom u zbrinjavanju ovog sve značajnijeg javnozdravstvenog problema.

KLjučne reči: opstruktivna sleep apneja, prevalenca, kardiometabolički poremećaji, javno zdravlje.

UVOD

Prvi opis osobe sa poremećajem disanja tokom sna dao je Charles Dickens 1837. godine u romanu „Pikvikov klub“ (1). Opstruktivna sleep apneja (OSA) se kao klinički entitet u medicinskoj literaturi opisuje gotovo vek i po kasnije (2). Razvoju definicije su prethodili značajni pronalasci XX veka: elektroencefalogram (1930.) i elektrookulogram (1953.), koji su omogućili objektivno razlikovanje stanja budnosti i faza sna (3,4). Terapiju kontinuiranim pozitivnim pritiskom u disajnim putevima (Continuous Positive Airway Pressure - CPAP), danas zlatni standard u lečenju OSA-e, uveo je Colin E. Sullivan 1981. godine (5). Najnoviji terapijski iskorak je lek tirzepatid, dvostruki agonist receptora za glukagonu-sličan peptid-1 (glucagon-like peptide 1-GLP-1) i glukozno-zavisni insulinotropni polipeptid (glucose-dependent insulinotropic polypeptide-GIP), koji kod gojaznih bolesnika sa OSA-om

značajno smanjuje telesnu težinu i apneja-hipopneja indeks (AHI), zbog čega je Američka agencija za hranu i lekove (Food and Drug Administration - FDA) 20.12.2024. godine odobrila njegovu primenu, čime je postao prvi i zasada jedini lek odobren za lečenje OSA-e (6).

Međunarodna klasifikacija poremećaja spavanja, treće izdanje (International Classification of Sleep Disorders, Third Edition - ICSD-3), poremećaje disanja u snu deli u četiri grupe: opstruktivni, centralni, poremećaji povezani sa hipoventilacijom i sa hipoksemijom (7). OSA je najčešći poremećaj ove grupe koji pored značajnih sistemskih posledica po pojedinca, nosi i visok socioekonomski teret, koji uključuje direktne medicinske troškove, gubitak produktivnosti i povećan rizik od nesreća (8).



UČESTALOST

Tačnu prevalencu OSA-e je teško utvrditi jer više od 85% obolelih ostaje nedijagnostikovano usled nespecifičnih simptoma i ograničene dostupnosti dijagnostike, kao i razlike u dijagnostičkim kriterijumima i metodologiji pojedinačnih studija (8,9).

Na prevalencu OSA-e značajno utiču demografski faktori naročito pol, starost i etnička pripadnost. OSA je češća kod muškaraca (odnos 2-3:1), ali se ta razlika smanjuje sa godinama. U populaciji starijoj od 70 godina, do 90% muškaraca i 78% žena može imati barem blagu OSA-u (10). Istraživanja pokazuju da u Sjedinjenim Američkim Državama (SAD) oko četvrtina (26%) populacije starosti 30-70 godina boluje, dok 10% ima umeren do težak oblik (apneja hipopneja indeks-AHI ≥ 15) bolesti (11). U Evropi su stope niže, 6-17% (12). Gojaznost se povezuje sa većinom slučajeva OSA-e u zapadnim zemljama, dok u azijskim populacijama kraniofacijalni faktori (manje dimenzije mandibule i maksile, retrognacija, veći ugao između gornje i donje vilice, kraći korpus mandibule, plići maksilarni segment i proporcionalno manji retrofarinks) doprinose visokoj učestalosti, naročito u urbanim delovima Kine (do 27%) (13,14,15). Ključna, studija Benjafield-a i saradnika (2019.), procenjuje da oko 936 miliona odraslih globalno ima OSA-u (AHI ≥ 5), a 425 miliona umeren do težak oblik, što je gotovo deset puta više od ranijih procena Svetske zdravstvene organizacije (World Health Organization-WHO) (8). Komparacije radi studija Global Burden of Disease procenila je da je 2021. godine od Astme bolovalo 260 miliona, a 2019. godine od Hronične opstruktivne bolesti pluća (HOBP) oko 212 miliona ljudi (16,17). Meta-analiza iz 2023. (98 studija) ukazuje da OSA pogađa približno 54% svetske populacije, ali uz veliku heterogenost i nisku pouzdanost dokaza (18).

Prevalenca OSA-e porasla je za 12% u odnosu na prethodnu deceniju, posebno u brzo urbanizovanim delovima Azije i Latinske

Amerike (19). Porast ambijentalne temperature povezan je sa približno 45% većom verovatnoćom pojave OSA-e pri temperaturi od 27,3 °C u poređenju sa 6,4 °C. Globalno zagrevanje u 2023. godini dovelo je do gubitka oko 788.198 godina zdravog života (Disability-Adjusted Life Year-DALY) i smanjenja produktivnosti vredne oko 30 milijardi američkih dolara (USD) povezano sa OSA-om u 29 zemalja. Projekcije sugerišu da bi očekivani porast temperature od $\geq 1,8$ °C do kraja 21. veka u odnosu na predindustrijski period, mogao povećati socioekonomski teret OSA-e za 1,2-3 puta (20).

Tačna prevalenca obolelih od OSA-e u Republici Srbiji nije poznata. Na osnovu globalnih trendova procenjuje se da oko 2,4 miliona ljudi boluje od OSA-e, pri čemu je čak 90% nedijagnostikovano, od kojih 500.000-700.000 zahteva hitnu medicinsku intervenciju zbog ozbiljnih simptoma i rizika po zdravlje.

Ovi rezultati potvrđuju da OSA predstavlja značajan globalni izazov za javno zdravlje i ukazuju na neophodnost unapređenja mera prevencije, ranog otkrivanja i lečenja.

SISTEMSKE POSLEDICE

OSA ne narušava samo kvalitet sna. Intermitentna hipoksemija, oscilacije intratorakalnog pritiska, fragmentacija i restrikcija sna, uslovljene anatomskom predispozicijom, smanjenom reaktivnošću mišića dilatatora gornjih disajnih puteva, nižim pragom buđenja i poremećajem kontrole disanja, aktiviraju složene patofiziološke mehanizme sa značajnim sistemskim posledicama (21,22).

OSA može prethoditi, pogoršati ili biti posledica kardiovaskularnih bolesti (KVB) (23).

Nelečena teška OSA udvostručuje rizik od cerebrovaskularnog infarkta (CVI) jednog od vodećih uzroka smrtnosti i invaliditeta globalno. Opservacione kohortne studije ukazuju da je ovaj rizik nezavistan. Veza između OSA-e i CVI-a je dvosmerna: oko polovina pacijenata sa CVI-om ima OSA-u, a



trećina ima težak oblik bolesti. OSA je povezana sa lošijim ishodom nakon CVI-a. CPAP terapija može smanjiti rizik nastanka i poboljšati oporavak (24).

Brojne epidemiološke studije dosledno potvrđuju snažnu povezanost OSA-e i arterijske hipertenzije (AH). AH udružena sa OSA-om se karakteriše povišenim noćnim i jutarnjim vrednostima, odsustvom noćnog pada pritiska (non-dipper obrazac), povećanom varijabilnošću i izraženim arterijskim remodelovanjem. Približno 1,4 milijarde, oko trećina odrasle populacije, boluje od AH. OSA je prisutna kod 30–50% pacijenata sa AH, pri čemu se njena učestalost povećava i do 71-90% kod rezistentne AH, dok se AH javlja kod 35-80% pacijenata sa OSA-om (25). Pepard i saradnici su u okviru Wisconsin Sleep Cohort studije pokazali jasnu, dozno-zavisnu povezanost težine OSA-e i rizika razvoja AH. Osobe sa umerenom i teškom OSA-om imale su gotovo trostruko veći rizik za nastanak AH tokom dugoročnog praćenja, nezavisno od drugih faktora rizika (26). CPAP terapija dovodi do skromnog, ali klinički značajnog sniženja krvnog pritiska kod AH povezane sa OSA-om. Efekat je izraženiji kod pacijenata sa teškom OSA-om, višim BMI, rezistentnom ili noćnom hipertenzijom i dobrom adhirencijom, što je potvrđeno i u HIPARCO studiji, pri čemu su najbolji rezultati postignuti primenom CPAP terapije dužom od 4 sata po noći (27,28).

OSA predstavlja značajan aritmogeni faktor. Atrijalna fibrilacija (AF), kao najčešća aritmija u kliničkoj praksi, 2010. godine je pogađala oko 33,5 miliona ljudi globalno, uz projekciju da će se prevalenca povećati i do 2,5 puta do 2050. godine. AF je povezana sa značajnim ekonomskim opterećenjem, sa godišnjim direktnim troškovima po pacijentu od 2.000–14.200 USD u SAD i 450–3.000 evra (EUR) u Evropi (29,30,31). OSA je nezavistan faktor rizika za AF, sa 2–4 puta većim rizikom nastanka (32,33,34,35). Prevalenca OSA-e među pacijenatima sa AF iznosi 21-74%, znatno više nego u opštoj populaciji (3-49%). Dosledni podaci studija objavljenih u periodu 2020.-2022. godina pokazuju da se AF javlja

kod 8,8-10,5% OSA pacijenata, što je značajno više u odnosu na ranije procene od 3-5% (36,37,38,39). Pacijenti sa udruženom AF i OSA-om imaju izraženije simptome i veći rizik od hospitalizacije (40). Supraventrikularni prevremeni kompleksi su česti kod OSA pacijenata, sa prevalencom 15-40%, naročito u težim oblicima bolesti. Supraventrikularne tahikardije javljaju se kod 5-12% OSA pacijenata, znatno češće nego u opštoj populaciji (0,2-0,3%) (41,42;43,44,45). Prevalenca ventrikularnih ekstrasistola kod OSA pacijenata iznosi 14-74%, naspram 5% u opštoj populaciji (46). Studija o srcu i zdravlju tokom spavanja (Sleep Heart Health Study-SHHS) pokazuje da pacijenti sa teškom OSA-om imaju prevalencu neodržive ventrikularne tahikardije 5% i kompleksnih ventrikularnih aritmija 25%, sa odnosom rizika (hazard ratio-HR) 3,4 i 1,8 u odnosu na opštu populaciju (33). Bradiaritmije se javljaju kod 18% OSA pacijenata, čak i u odsustvu poremećaja srčane provodljivosti, naspram 3% u opštoj populaciji starosti 60-85 godina (46). Evropska studija je pokazala da 59% pacijenata sa pacemaker-om ima nedijagnostikovanu OSA-u, nezavisno od indikacije za njegovu ugradnju (47). Meta-analize potvrđuju snažnu povezanost AF i OSA-e, dok povezanost sa bradikardijom podržavaju sistematski pregledi. Veza između ventrikularnih aritmija i iznenadne srčane smrti sa OSA-om uglavnom se zasniva na opservacionim (nerandomizovanim) studijama i eksperimentalnim istraživanjima na životinjama (48). CPAP terapija može smanjiti incidencu AF, poboljšati efikasnost tretmana i smanjiti rizik od recidiva, ali meta-analiza Affas-a i saradnika (2022.) ističe nedostatak velikih randomizovanih studija i značajnu heterogenost postojećih podataka (49).

Meta-analiza Prechaporn-a i saradnika (2024.) pokazuje da 53,4% pacijenata sa srčanom insuficijencijom (Heart Failure - HF) ima OSA-u (AHI >10/h), najviše u Indiji (60,1%), dok 12,8% pacijenata sa OSA-om ima HF, sa najvišom prevalencom u Rumuniji (22,6%) (50).

Oko 38-65% pacijenata sa koronarnom arterijskom bolešću (KAB) ima OSA-u. Iako



studije poprečnog preseka ukazuju na nezavisnu povezanost, longitudinalne studije pokazuju slabiju vezu, prisutnu uglavnom kod muških pacijenata mlađih od 70 godina sa teškom OSA-om ($AHI \geq 30$), gde je HR za pojavu KAB 1,13, dok kod žena i starijih muškaraca veza nije dokazana (51,52,53). OSA nepovoljno utiče na stabilnost aterosklerotskog plaka (54).

Pacijenti sa teškom OSA-om imaju povećan rizik od ukupnog i kardiovaskularnog mortaliteta (HR 3,8 i 5,2). CPAP terapija je smanjila je stopu smrtnosti kod OSA pacijenata za 37%, a posebno za smrt povezanu sa KVB za 55% (55,56,57).

Metaboličke implikacije OSA-e su značajne. OSA je snažno povezana sa gojaznošću, insulinskom rezistencijom i dijabetesom tipa 2 (58). Veza je dvosmerna, upravo je epidemija gojaznosti i obolelih sa dijabetesom tip 2 ključni razlog daljeg očekivanog porasta prevalencije OSA-e. U 2022. godini, 2,5 milijardi odraslih globalno imalo je prekomernu težinu, od čega je 890 miliona (jedna od osam osoba) bilo gojazno. Od 1990. godine gojaznost kod odraslih se više nego udvostručila, a kod adolescenata učetvorostručila (59). Nedavna meta-analiza (12.860 odraslih osoba) je pokazala da 56,2% ima OSA-u, a 25,7% je gojazno. Među osobama sa OSA-om, 31,5% je bilo gojazno, a 44,4% imalo je prekomernu težinu. Kod gojaznih, 74,3% imalo je OSA-u, a kod osoba sa prekomernom težinom 59,8%. Rizik od OSA-e raste sa težinom: prekomerna težina dvostruko povećava rizik, a gojaznost skoro pet puta (60). Međunarodna federacija za dijabetes (International Diabetes Federation-IDF) procenjuje da 589 miliona (11,1%) odraslih starosti 20–79 godina boluje od dijabetesa, uglavnom tip 2 (>90%). Dijabetes i pridružene bubrežne bolesti uzrokovali su preko 2 miliona smrti 2021. godine. Procenjuje se da će do 2050. godine broj obolelih porasti na 853 miliona (61). Više od polovine pacijenata sa dijabetesom tip 2 ima OSA-u u mnogim kliničkim kohortama (62). Meta-analiza šest kohortnih studija pokazala je da umerena do teška OSA povećava rizik

nastanka dijabetesa tip 2 za 63%, uz sugestiju da je OSA nezavisan faktor rizika (63). Dosadašnji rezultati sugerišu da CPAP terapija kod OSA pacijenata sa dijabetesom tipa 2 snižava glikozilirani hemoglobin A1c (HbA1c) i može smanjiti rizik od smrtnosti za 26%, pri čemu efekat zavisi od adherence (64,65).

Sve veća pažnja posvećuje se vezi OSA-e sa poremećajima mentalnog zdravlja. OSA i depresija su česti komorbiditeti. Depresija je učestalija kod OSA pacijenata nego u opštoj populaciji sa prevalencom od 5–63%, u zavisnosti od ispitivane populacije i primenjenih dijagnostičkih kriterijuma. Kod terapijski rezistentne depresije prevalenca OSA-e iznosi 40–60%. Lečenje OSA-e može ublažiti depresivne simptome ali su dokazi ograničeni i teško je razdvojiti poboljšanje depresije od smanjenja umora i pospanosti (66,67,68). Anksioznost je češća kod OSA pacijenata u odnosu na opštu populaciju, sa prevalencom oko 54% (69).

Kognitivno oštećenje je često udruženo sa OSA-om. Najnovija meta-analiza 23 studije (33.226 pacijenata) pokazala je ukupnu prevalencu od oko 37%, koja se povećava sa težinom OSA-e (70). Alzheimerova bolest (AB) je najčešći oblik demencije čija prevalenca raste sa godinama. Proces u patogenezi AB preklapaju se sa kognitivnim padom kod OSA pacijenata (71). Retrospektivna kohortna studija sa skoro 4000 pacijenata pokazala je da OSA nezavisno povećava rizik nastanka AB, a CPAP terapija značajno smanjuje taj rizik (72). Meta-analiza Emamian-a i saradnika (2016.) je pokazala da osobe sa AB imaju oko 5 puta veću verovatnoću da imaju OSA-u u poređenju sa kontrolnom grupom sličnog uzrasta (73).

OSA pogađa kako pacijenta tako i pratnera i može imati negativan uticaj na njihov odnos uopšte, uključujući i seksualnu sferu. Poslednja objavljena meta-analiza (2025.) koja je uključila 11 studija sa preko 2,6 miliona žena pokazuje da žene sa OSA-om imaju oko 2,5 puta veću verovatnoću za seksualnu disfunkciju (Female Sexual Dysfunction-FSD) nego žene bez OSA-e (74). Pregledi literature i meta-analize ukazuju na



veću učestalost erektilne disfunkcije (ED), sa prevalencom 40-80 % kod težeg oblika OSA-e (75).

Navedene KVB, metabolička oboljenja, neurokognitivni i poremećaji mentalnog zdravlja, seksualna disfunkcija čine da OSA pacijenti imaju značajno narušen kvalitet života (76).

EKONOMSKO OPTEREĆENJE

Nelečena srednje teška i teška OSA ima značajan negativan ekonomski uticaj. Troškovi zdravstvene zaštite rastu 2,5 puta kod OSA pacijenata. Godišnji troškovi nelečene OSA-e u SAD premašuju 150 milijardi USD. Godišnji trošak po pacijentu iznosi do 30.000 USD sa indirektnim troškovima u SAD i 1.700–5.000 EUR bez uključenih indirektnih troškova u Evropi. Teret u zemljama sa niskim prihodima može biti i veći zbog ograničenog pristupa dijagnostici i lečenju. Prema proceni Američke akademije za medicinu spavanja (American Academy of Sleep Medicine-AASM) troškovi dijagnostikovanja i lečenja OSA-e u proseku iznose 2.105 USD po pacijentu, u poređenju sa 6.366 USD bez lečenja, bez uključenih indirektnih ušteda poput nižih troškova osiguranja ili smanjenog opterećenja negovatelja.

Upravo su kognitivni poremećaji i dnevna pospanost razlog smanjene produktivnosti, češćeg odsustva sa posla i povećanog rizika za saobraćajne nesreće. Nelečena OSA povezana je sa do 2,5 puta većim brojem nesreća na radu i smanjenjem produktivnosti za 77%. Multinacionalne studije procenjuju godišnje gubitke zbog smanjene produktivnosti zaposlenih povezane sa OSA-om na 86,9 milijardi USD u SAD i 50 milijardi EUR u Evropskoj uniji (EU). Pacijenti bez terapije imaju u proseku 13.3 dana bolovanja više na godišnjem nivou. Kompanije koje sprovode programe za skrining i lečenje OSA-e imaju značajne koristi. Odsustvo sa posla se smanjuje za oko 40%, broj nesreća na radu opada za 39%, a zahtevi za invaliditetom se smanjuju za 27%.

Kod zanimanja sa visokim nivoom rizika, obavezni skrining može doneti uštedu od 4.000 do 8.000 USD po zaposlenom godišnje (77,78). Meta-analiza Luzzi i saradnika (2022.) pokazuje da nelečena OSA povećava rizik za saobraćajne nesreće za 2,4 puta, sa sličnim rizikom kod vozača komercijalnih i nekomercijalnih motornih vozila (79). Procenjuje se da saobraćajne nesreće povezane sa OSA-om godišnje koštaju oko 26 milijardi USD u SAD i oko 21 milijardu EUR u EU (zdravstveni troškovi, povrede, smrtni ishodi, gubitak produktivnosti, šteta na imovini) (77,78,80). Meta-analiza 9 studija pokazala je da CPAP terapija smanjuje rizik od saobraćajnih nesreća kod vozača sa OSA-om za oko 72%, odnosno vozači koji se leče imaju tri puta manju verovatnoću za saobraćajne nesreće (81).

Studije pokazuju da zemlje sa doslednom i koordinisanom zdravstvenom politikom mogu smanjiti ekonomski teret OSA-e za oko 50% u odnosu na zemlje sa parcijalnim pristupom (77).

CPAP terapija je ekonomski isplativa, sa neto koristi od oko 30.834 USD po pacijentu, što znači da koristi značajno premašuju troškove lečenja u odnosu na nelečenje (82).

ZAKLJUČAK

Nelečena OSA dovodi do porasta broja pacijenata sa visokim rizikom od sistemskih komplikacija koje uzrokuju teške i dugoročne posledice po zdravlje i predstavlja ozbiljan problem javnog zdravlja jer značajno povećava rizik od povreda na radu i saobraćajnih nesreća, čime je direktno ugrožena javna bezbednost. Strategije za prevenciju i lečenje OSA-e još uvek su slabo razvijene. Postoji hitna potreba za većom informisanošću javnosti, uvođenjem široko dostupnih programa skrininga i sveobuhvatne zdravstvene zaštite, kako bi se ovaj globalni zdravstveni problem efikasnije prepoznao, lečio i time smanjio i njegov značajan socioekonomski uticaj.

LITERATURA

1. Dickens C. Posthumous Papers of the Pickwick Club. Chapman and Hall: London; 1837.
2. Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC. The sleep apnea syndromes. *Annu Rev Med.* 1976; 27: 465-84.
3. Berger H. Ueber das Elektroenkephalogramm des Menschen. *Atdhiv fur Psydhiaetriae und Nervenkrankheiten.* 1929; 87(1): 527-70.
4. Aserinsky E, Kleitman N. Regularly occurring periods of eye motility, and concomitant phenomena, during sleep. *Science.* 1953; 118 (3062): 273-4.
5. Sullivan CE, Issa FG, Berthoin-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet.* 1981; 1(8225): 862-5.
6. Anderer S. FDA Approves Tirzepatide as First Drug for Obstructive Sleep Apnea. *JAMA.* 2025; 333(8): 656.
7. American Academy of Sleep Medicine; International Classification of Sleep Disorders; 3rd ed. 2014; Darien, IL American Academy of Sleep Medicine
8. Benjafield AV, Ayas NT, Eastwood PR, Heinzer R, Ip MSM, Morrell MJ et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *Lancet Respir Med.* 2019; 7(8): 687-98.
9. 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.
10. Iannella G, Pace A., Bellizzi MG, Magliulo G, Greco A, De Virgilio A et al. The Global Burden of Obstructive Sleep Apnea. *Diagnostics.* 2025; 15(9): 1088.
11. Peppard PE, Young T, Barnett JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am. J. Epidemiol.* 2013; 177: 1006-14.
12. Roehrs T, Zorick F, Wittig R, Conway W, Roth T. Predictors of Objective Level of Daytime Sleepiness in Patients with Sleep-Related Breathing Disorders. *Chest.* 1989; 95: 1202-6.
13. Ip MS, Lam B, Lauder IJ, Tsang KW, Chung KF, Mok YW et al. A community study of sleep-disordered breathing in middle-aged Chinese men in Hong Kong. *Chest.* 2001; 119: 62-9.
14. Xu L, Keenan BT, Wiemken AS, Chi L, Staley B, Wang Z et al. Differences in three-dimensional upper airway anatomy between Asian and European patients with obstructive sleep apnea. *Sleep.* 2020; 43(5): zsz273.
15. Li KK, Kushida C, Powell NB, Riley RW, Guilleminault C. Obstructive sleep apnea syndrome: A comparison between Far-East Asian and white men. *Laryngoscope.* 2000; 110 (10 Pt 1): 1689-93.
16. Zhang L, Jiang H, Yang G, Zhang J, Yuan S, Chen J et al. Global, regional and national burden of asthma from 1990 to 2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *BMJ Open Respiratory Research.* 2025; 12: e00314.
17. Saeid S, Kristin CC, Maryam N, Seyed AN, Mark JMS, Javad AH et al. Burden of chronic obstructive pulmonary disease and its attributable risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. *BMJ.* 2022; 378: e069679.
18. de Araujo Dantas AB, Gonçalves FM, Martins AA, Alves GA, Stechman-Neto J, Correa CC et al. Worldwide prevalence and associated risk factors of obstructive sleep apnea: a meta-analysis and meta-regression. *Sleep Breath.* 2023; 27: 2083-109.
19. Pan L, Meng F, Zhang L, Shen H, Kong D, Wang W et al. Global Research Trends of Obstructive Sleep Apnea from 2011 to 2020: A 10-Year Bibliometric Analysis. *Ann. Palliat. Med.* 2022; 11: 1671-86.
20. Lechat B, Manners J, Pinilla L, Reynolds AC, Scott H, Vena D et al. Global warming may increase the burden of obstructive sleep apnea. *Nat Commun.* 2025; 16(1): 5100.



21. Jordan AS, McSharry DG, Malhotra A. Adult obstructive sleep apnoea. *Lancet*. 2014; 383(9918): 736-47.
22. Eckert DJ. Phenotypic approaches to obstructive sleep apnoea - New pathways for targeted therapy. *Sleep Med Rev*. 2018; 37: 45-59.
23. Mitra AK, Bhuiyan AR, Jones EA. Association and Risk Factors for Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Diseases: A Systematic Review. *Diseases*. 2021; 9(4): 88.
24. Bassetti CLA, Randerath W, Vignatelli L, Ferini-Strambi L, Brill AK, Bonsignore MR et al. EAN/ERS/ESO/ESRS statement on the impact of sleep disorders on risk and outcome of stroke. *Eur Respir J*. 2020; 55(4): 1901104.
25. Torres G, Sánchez de la Torre M, Pinilla L, Barbé F. Obstructive sleep apnea and cardiovascular risk. *Clin Investig Arterioscler*. 2024; 36(4): 234-42.
26. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med*. 2000; 342(19): 1378-84.
27. Shiina K. Obstructive sleep apnea - related hypertension: a review of the literature and clinical management strategy. *Hypertens Res*. 2024; 47: 3085-98.
28. Martínez-García MA, Capote F, Campos-Rodríguez F, Lloberes P, Díaz de Atauri MJ, Somoza M et al. Effect of CPAP on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea and resistant hypertension: the HIPARCO randomized clinical trial. *JAMA*. 2013; 310: 2407-15.
29. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, Singh D, Rienstra M, Benjamin JH et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 study. *Circulation*. 2014; 129: 837-47.
30. European Heart Rhythm Association; European Association for Cardio-Thoracic Surgery; Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2010; 31(19): 2369-429.
31. Wolowacz SE, Samuel M, Brennan VK, Jasso-Mosqueda JG, Van Gelder IC. The cost of illness of atrial fibrillation: a systematic review of the recent literature. *Europace*. 2011; 13(10): 1375-85.
32. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomstorm-lundqvist C et al. ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2021; 42(5): 373-498.
33. Mehra R, Benjamin EJ, Shahar E, Gottlieb DJ, Nawabit R, Kirchner HL et al. Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing: The Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006; 173(8): 910-16.
34. Youssef I, Kamran H, Yacoub M, Patel N, Goulbourne C, Kumar S et al. Obstructive Sleep Apnea as a Risk Factor for Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis. *J. Sleep Disord. Ther*. 2018; 7(1): 282.
35. Chen H, Zhang Q, Hao Y, Zhang J, He Y, Hu K. Cardiac autonomic dysfunction and structural remodeling: the potential mechanism to mediate the relationship between obstructive sleep apnea and cardiac arrhythmias. *Front Med*. 2024; 11: 1346400.
36. Wang H, Li J, Gao Y, Chen K, Gao Y, Guo JJ et al. Prevalence and factors associated with atrial fibrillation in older patients with obstructive sleep apnea. *BMC Geriatr*. 2022; 22: 204.
37. Dhakal SS, Neupane A, Bhattarai M, Karki DB. Prevalence of Atrial Fibrillation in Obstructive Sleep Apnea Patients in a Tertiary Care Center. *J Nepal Med Assoc*. 2020; 58(222): 80-83.
38. Højager A, Schoos MM, Tingsgaard PK, Bock TG, Homøe P. Prevalence of silent atrial fibrillation and cardiovascular disease in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Med*. 2022; 100: 534-41.
39. Moula AI, Parrini I, Tetta C, Lucà F, Parise G, Rao CM et al. Obstructive Sleep Apnea and Atrial Fibrillation. *J. Clin. Med*. 2022; 11: 1242.



40. Holmqvist F, Guan N, Zhu Z, Kowey PR, Allen LA, Fonarow GC et al. Impact of obstructive sleep apnea and continuous positive airway pressure therapy on outcomes in patients with atrial fibrillation results from the outcomes registry for better informed treatment of atrial fibrillation (ORBIT-AF). *Am Heart J* 2015; 169: 647-54.e2
41. Kawano Y, Tamura A, Ono K, Kadota J. Association between obstructive sleep apnea and premature supraventricular contractions. *J Cardiol*. 2014; 63(1): 69-72.
42. Almeneessier AS, Alasousi N, Sharif MM, Pandi-Perumal SR, Hersi AS, BaHammam AS. Prevalence and Predictors of Arrhythmia in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Sleep Sci*. 2017; 10(4): 142-6.
43. Mehra R, Stone KL, Varosy PD, Hoffman AR, Marcus GM, Blackwell T et al. Nocturnal Arrhythmias across a spectrum of obstructive and central sleep-disordered breathing in older men: outcomes of sleep disorders in older men (MrOS sleep) study. *Arch Intern Med*. 2009; 169(12): 1147-55.
44. Orejarena LA, Vidaillet H Jr, DeStefano F, Nordstrom DL, Vierkant RA, Smith PN et al. Paroxysmal supraventricular tachycardia in the general population. *J Am Coll Cardiol*. 1998; 31(1): 150-7.
45. Patti L, Horenstein MS, Ashurst JV. Supraventricular Tachycardia. In: StatPearls ŠInternetĆ. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
46. Rossi VA, Stradling JR, Kohler M. Effects of obstructive sleep apnoea on heart rhythm. *Eur Respir J*. 2013; 41(6): 1439-51.
47. Garrigue S, Pépin JL, Defaye P, Murgatroyd F, Poezevara Y, Clémenty J et al. High prevalence of sleep apnea syndrome in patients with long-term pacing: the European Multicenter Polysomnographic Study. *Circulation*. 2007; 115(13): 1703-9.
48. Birză MR, Negru AG, Frent SM, Florescu AR, Popa AM, Manzur AR et al. NewInsights of Cardiac ArrhythmiasAssociatedwith Sleep-Disordered Breathing: From MechanismstoClinical Implications—ANarrativeReview. *J. Clin. Med*. 2025; 14(6): 1922.
49. Affas Z, Affas S, Tabbaa K. Continuous positive airway pressure reduces the incidence of atrial fibrillation in patients with obstructive sleep apnea: A Meta-Analysis and Systematic Review. *Spartan Med Res J*. 2022; 7(2): 34521.
50. Prechaporn W, Hantrakul P, Ngamjarus C, Sukeepaisarnjaroen W, Sawanyawisuth K, Khamsai S. Pooled prevalences of obstructive sleep apnea and heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Heart Fail Rev*. 2024; 29(4): 811-26.
51. Hla KM, Young T, Hagen EW, Stein JH, Finn LA, Nieto FJ et al. Coronary heart disease incidence in sleep disordered breathing: the Wisconsin Sleep Cohort Study. *Sleep*. 2015; 38(5): 677-84.
52. Gottlieb DJ, Yenokyan G, Newman AB, O Connor GT, Punjabi NM, Quan SF et al. Prospective study of obstructive sleep apnea and incident coronary heart disease and heart failure: the sleep heart health study. *Circulation* 2010; 122 (4): 352-60.
53. Sarkar P, Mukherjee S, Chai-Coetzer CL, McEvoy RD. The epidemiology of obstructive sleep apnoea and cardiovascular disease. *J Thorac Dis*. 2018; 10 (34): S4189-S4200.
54. Sorajja D, Gami AS, Somers VK, Behrenbeck TR, Garcia-Touchard A, Lopez-Jimenez F. Independent association between obstructive sleep apnea and subclinical coronary artery disease. *Chest*. 2008; 133(4): 927-33.
55. Xie C, Zhu R, Tian Y, Wang K. Association of obstructive sleep apnoea with the risk of vascular outcomes and all-cause mortality: a meta-analysis. *BMJ Open*. 2017; 7: e013983
56. Young T, Finn L, Peppard PE, Szklo-Coxe M, Austin D, Nieto FJ et al. Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin Sleep Cohort. *Sleep*. 2008; 31: 1071-8
57. Benjafield AV, Pepin JL, Cistulli PA, Wiggins A, Lavergne F, Sert Kuniyoshi FH et al. Positive airway pressure therapy and all-cause and cardiovascular mortality in people with obstructive sleep apnoea: a



- systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and confounder-adjusted, non-randomised controlled studies. *The Lancet Respiratory Medicine* 2025; 13(5): 403-13
58. Framnes SN, Arble DM. The Bidirectional Relationship Between Obstructive Sleep Apnea and Metabolic Disease. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018;9:440
59. NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults. *The Lancet*. 2024. 16; 403(10431):1027-50.
60. Esmaeili N, Gell L, Imler T, Hajipour M, Taranto-Montemurro L, Messineo L et al. The relationship between obesity and obstructive sleep apnea in four community-based cohorts: an individual participant data meta-analysis of 12,860 adults. *EClinicalMedicine*. 2025; 83:103221.
61. Global Burden of Disease Collaborative Network. Global Burden of Disease Study 2021. Results. Institute for Health Metrics and Evaluation. 2024.
62. Andayeshgar B, Janatolmakan M, Soroush A, Azizi SM, Khatony A. The prevalence of obstructive sleep apnea in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Science Practice*. 2022; 6: 6.
63. Wang X, Bi Y, Zhang Q, Pan F. Obstructive sleep apnoea and the risk of type 2 diabetes: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Respirology*. 2013; 18(1): 140–6.
64. Herth J, Sievi NA, Schmidt F. Effects of continuous positive airway pressure therapy on glucose metabolism in patients with obstructive sleep apnoea and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *European Respiratory Review*. 2023; 32(169): 230083.
65. Agholme J. Long-term survival associated with continuous positive airway pressure in type 2 diabetes and obstructive sleep apnoea: results from Swedish national data. *EASD* 2025. Abstract 336.
66. Ejaz SM, Khawaja IS, Bhatia S, Hurwitz TD. Obstructive sleep apnea and depression: a review. *Innov Clin Neurosci*. 2011; 8(8): 17-25.
67. Shoib S, Malik JA, Masoodi S. Depression as a Manifestation of Obstructive Sleep Apnea. *J Neurosci Rural Pract*. 2017; 8(3): 346-51.
68. Kasurak E, Hawken E, Kolar D, Jokić R. Gender differences in obstructive sleep apnea with comorbid treatment-resistant depression. *Sleep Science Practice*. 2023; 7:5.
69. Rezaeitalab F, Moharrari F, Saberi S, Asadpour H, Rezaeetalab F. The correlation of anxiety and depression with obstructive sleep apnea syndrome. *J Res Med Sci*. 2014; 19(3): 205-10.
70. Su K, Feng Z, Wang L, Zhao G, Li J. Prevalence of cognitive impairment among adults with obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Breath*. 2025; 29: 323.
71. Polsek D, Gildeh N, Cash D, Winsky-Sommerer R, Williams SCR, Turkheimer F et al. Obstructive sleep apnoea and Alzheimer's disease: In search of shared pathomechanisms. *Neurosci Biobehav Rev*. 2018; 86:142-9.
72. Tsai MS, Li HY, Huang CG, Wang RYL, Chuang LP, Chen NH et al. Risk of Alzheimer's Disease in Obstructive Sleep Apnea Patients With or Without Treatment: Real-World Evidence. *Laryngoscope*. 2020; 130(9): 2292-8.
73. Emamian F, Khazaie H, Tahmasian M, Leschziner GD, Morrell MJ, Hsiung GY et al. The Association Between Obstructive Sleep Apnea and Alzheimer's Disease: A Meta-Analysis Perspective. *Front Aging Neurosci*. 2016; 8:78.
74. Qin H, Yang M, Chen X, Xie J, Liu Y, Liu Y et al. Association between obstructive sleep apnea and female sexual dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2025; 312(6): 1871–81 (2025).
75. Siddiqui ZA, McNicholas DP, Spacey A, Pearce I, Modgil V. The Relationship between Erectile Dysfunction and Obstructive Sleep Apnoea and the Impact on Severity of



ED following Treatment of OSA: A Systematic Review. *Urol Int.* 2025; 1-10.

76. Lacasse Y, Godbout C, Sériès F. Health-related quality of life in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J.* 2002; 19(3): 499-503.

77. Zappalà P, Lentini M, Ronsivalle S, Lavallo S, La Via L, Maniaci A. The Global Socioeconomic Burden of Obstructive Sleep Apnea: A Comprehensive Review. *Healthcare.* 2025; 13: 2115.

78. American Academy of Sleep Medicine & Frost & Sullivan. (2016). Hidden health crisis costing America billions: Underdiagnosing and undertreating obstructive sleep apnea draining healthcare system. American Academy of Sleep Medicine. <https://aasm.org/resources/pdf/sleep-apnea-economic-crisis.pdf>

79. Luzzi V, Mazur M, Guaragna M, Di Carlo G, Cotticelli L, Magliulo G et al. Correlations of Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Daytime Sleepiness with the

Risk of Car Accidents in Adult Working Population: A Systematic Review and Meta-Analysis with a Gender-Based Approach. *J Clin Med.* 2022; 11(14):3971.

80. de Mello MT, Narciso FV, Tufik S, Paiva T, Spence DW, Bahammam AS et al. Sleep disorders as a cause of motor vehicle collisions. *Int J Prev Med.* 2013; 4(3): 246-57.

81. Tregear S, Reston J, Schoelles K, Phillips B. Continuous Positive Airway Pressure Reduces Risk of Motor Vehicle Crash Among Drivers with Obstructive Sleep Apnea: Systematic Review and Meta-Analysis. *Sleep.* 2010; 33: 1373–80.

82. Sajith Kumar S, Suchitra Lakshmi G, Sohail A, Jagadeesh KV, Bagepally BS. Cost effectiveness of obstructive sleep apnea therapies: a systematic review and meta-analysis of cost utility studies. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2025 ;25(4): 507-15.

ABSTRACT Obstructive sleep apnea (OSA) is the most common sleep-related breathing disorder and was first described as a clinical entity in the medical literature in 1976. According to contemporary estimates, approximately 936 million adults worldwide have OSA, while around 425 million suffer from moderate to severe forms of the disease. OSA not only impairs sleep quality but is also associated with numerous systemic consequences, primarily cardiometabolic disorders, as well as reduced productivity, more frequent work absenteeism, and an increased risk of traffic accidents, all of which significantly diminish patients quality of life. Untreated moderate and severe OSA exerts a substantial negative economic impact on healthcare systems and society as a whole. Despite the considerable disease burden, strategies for prevention, early detection, and treatment remain insufficiently defined and unevenly implemented. Countries with consistent and coordinated healthcare policies can reduce the economic burden of OSA by approximately 50% compared with countries adopting a fragmented approach. These findings underscore the need for a systematic and integrated approach to the management of this increasingly important public health problem.

Keywords: obstructive sleep apnea, prevalence, cardiometabolic disorders, public health.

*Klinika za plućne bolesti, Univerzitetski klinički centar Niš

†Katedra za internu medicinu, Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu

‡Klinika za kardiologiju, Univerzitetski klinički centar Niš

Autor za korespondenciju:

Zoran Stamenković

E-mail: zokinis@live.com