

## ПРЕДСЪРДНА КАРДИОМИОПАТИЯ ПРИ ЖЕНИ В МЕНОПАУЗА, РАБОТЕЩИ В СФЕРАТА НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО – ЕДНОЦЕНТРОВО ПРОУЧВАНЕ

**A. Боризанова-Петкова, Е. Кинова, Н. Спасова, Д. Сомлева, А. Гудев**

*Клиника по кардиология, УМБАЛ „Царица Йоанна – ИСУЛ“, Медицински университет – София*

## ATRIAL CARDIOMYOPATHY IN POSTMENOPAUSAL FEMALE HEALTHCARE PROFESSIONALS – A SINGLE-CENTER STUDY

**A. Borizanova-Petkova, E. Kinova, N. Spasova, D. Somleva, A. Goudev**

*UMHAT “Tsaritsa Yoanna - ISUL”, Cardiology, Medical University – Sofia, Bulgaria*

### Резюме.

**Въведение:** Добре проучено е разпространението на затлъстяването и хипертонията сред здравните работници. И двете заболявания са известни като рискови фактори за предсърдна кардиомиопатия (ПКМП) – нова клинична единица с потенциал да предизвика сърдечна недостатъчност, предсърдно мъждене и тромбоемболични усложнения. В тази връзка е необходимо планирането на превантивни стратегии и интервенции при тази специфична популация. **Цел:** Да се дефинира ПКМП при здравни работници от женски пол в менопауза. **Материал и методи:** Сто и пет жени на средна възраст, здравни работници, разделени в три групи: с централно затлъстяване ( $n = 50, 47\%$ ), със затлъстяване и хипертония ( $n = 24, 23\%$ ) и здрави контроли ( $n = 31, 30\%$ ), преминаха през ехокардиографско изследване с волуметричен и speckle tracking анализ. **Резултати:** Установиха се значителни разлики в обемите на лявото предсърдие (ЛП) между трите групи. Фазовата функция на ЛП беше значително намалена, а stiffness индексът значително увеличен при групите със затлъстяване. По-високият индекс на телесната маса беше свързан с увеличен индексираният максимален обем на ЛП ( $p < 0.001, r = 0.56$ ) и редуциран пиков лонгитудинален стрейн на ЛП ( $p < 0.001, r = -0.59$ ) и пиков контрактилен стрейн на ЛП ( $p < 0.001, r = -0.56$ ). **Заключение:** Здравните работници от женски пол в менопауза със затлъстяване и хипертония са в риск от асимптомна ПКМП. Необходими са допълнителни изследвания за потвърждаване на тази концепция.

### Ключови думи:

затлъстяване, атриална кардиомиопатия, здравни работници

### Адрес

за кореспонденция:

д-р Ангелина Боризанова-Петкова, Клиника по кардиология, УМБАЛ „Царица Йоанна – ИСУЛ“, ул. „Бяло море“ № 8, 1527 София, e-mail: borizanowa@abv.bg

### Abstract.

**Background:** The prevalence of obesity and hypertension among healthcare professionals has been previously described. Both diseases are known risk factors for atrial cardiomyopathy (ACM), a new clinical entity with potential to be a determinant of heart failure, atrial fibrillation and thromboembolic complications. In this perspective, early preventive strategy should be initiated in this special population. **Aim:** To define ACM in middle-aged women healthcare professionals. **Material and methods:** Hundred and five middle-aged women healthcare professionals, separated in 3 groups: with central obesity ( $n = 50, 47\%$ ), obesity and hypertension ( $n = 24, 23\%$ ), healthy control ( $n = 31, 30\%$ ), underwent echocardiographic examination with volumetric and speckle-tracking analysis. **Results:** There were significant differences in LA volumes between 3 groups. LA phasic function was significantly reduced, and LA stiffness index was significantly increased in obese groups compared to control. Higher body mass index was associated with increased LA volume index ( $p < 0.001, r = 0.56$ ) and with reduced Peak atrial longitudinal strain ( $p < 0.001, r = -0.59$ ) and Peak atrial contractile strain ( $p < 0.001, r = -0.56$ ). **Conclusion:** Postmenopausal women, healthcare professionals with obesity and hypertension are at risk for asymptomatic ACM. Further investigations are needed to confirm this concept.

### Key words:

obesity, atrial cardiomyopathy, healthcare professionals

### Address

for correspondence:

Angelina Borizanova-Petkova, Clinic of Cardiology, UMHAT “Tsaritsa Yoanna-ISUL”, Medical University – Sofia, 8 Byalo more str., BG – 527 Sofia, e-mail: borizanowa@abv.bg

## ВЪВЕДЕНИЕ

Сърдечно-съдовите заболявания (ССЗ) са водеща причина за заболяемост и смъртност при жени в менопауза [1]. През този период настъпват физиологични промени, които могат да повлияят риска от ССЗ, като андронидният модел на разпределение на телесните мазнини изглежда е един от основните фактори [2]. Затлъстяването като хронично заболяване увеличава сърдечно-съдовите инциденти индиректно чрез рискови фактори като хипертония, дислипидемия, глюкозен нетолеранс и дори нарушения на съня. Освен това затлъстяването има директен хемодинамичен ефект, водещ до повишен общ кръвен обем и сърдечен дебит, което от своя страна увеличава натоварването на сърцето [3]. Затлъстяването и хипертонията са свързани със структурни и функционални сърдечни аномалии и са често срещани сред здравните работници [4-7]. Предсърдната кардиомиопатия (ПКМП) е нова клинична единица с голямо значение поради потенциала ѝ да бъде фактор за сърдечна недостатъчност, предсърдно мъждене и тромбоемболични усложнения [8].

## ЦЕЛ НА ПРОУЧВАНЕТО

Целта на нашето проучване беше да изследваме влиянието на абдоминалното затлъстяване, самостоятелно и в комбинация с хипертония, върху структурата и функцията на лявото предсърдие (ЛП) при здравни работници от женски пол и в менопауза, и да дефинираме ПКМП в тази специфична популация.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

В проучването бяха включени 105 последователни асимптомни жени на средна възраст ( $58.12 \pm 3.84$  години) в менопауза, здравни работници от нашата болница. Те бяха разделени в три групи с еднаква възрастова характеристика: с централно затлъстяване ( $n = 50$ ), с абдоминално затлъстяване и хипертония ( $n = 25$ ) и здрави контроли ( $n = 30$ ). Затлъстяването се дефинира като ИТМ  $\geq 30.0$  kg/m<sup>2</sup>, абдоминалното затлъстяване – като съотношение талия/ханш  $> 0.85$  и обиколка на талията  $> 80$  cm, а нормалното тегло като ИТМ  $< 25.0$  kg/m<sup>2</sup>. Жените с хипертония бяха с добре контролирано артериално налягане. Дефинира бяха следните **включващи критерии**: жени в менопауза, средна възраст (40-60 г.), без значимо структурно заболяване. Определени бяха следните **критерии за изключване**: лош акустичен прозорец, значителна хипертрофия на лявата камера, кардиомиопатия, захарен диабет, коронарна болест на сърцето, сърдечна недостатъчност, клапни заболявания, арит-

## INTRODUCTION

Cardiovascular diseases are the leading cause of morbidity and mortality in postmenopausal women [1]. During menopause several physiological changes may influence the risk of cardiovascular disease, and the android pattern of body fat distribution seems to be one of the major issues [2]. Obesity as a chronic disease increases cardiac adverse events indirectly mediated through risk factors such as hypertension, dyslipidemia, glucose intolerance and even sleep disorders. There is a direct hemodynamic effect of obesity through increasing total blood volume and cardiac output, thus resulting in increased cardiac workload [3]. Obesity and hypertension are associated with structural and functional cardiac abnormalities and have been reported as prevalent in healthcare professionals [4-7]. Atrial cardiomyopathy (ACM) is a new clinical entity with significant importance, because of its potential to be a determinant of heart failure, atrial fibrillation and thromboembolic complications [8].

## AIM

The aim of our study was to investigate the impact of central obesity alone and in combination with hypertension on left atrial (LA) structure and function in postmenopausal women healthcare professionals and to define ACM in this specific population.

## MATERIAL AND METHODS

In the present study were enrolled 105 consecutive asymptomatic middle – age ( $58.12 \pm 3.84$  years) postmenopausal women, healthcare professionals in our hospital. They were separated into 3 age-matched groups: with central obesity ( $n = 50$ ), obesity and hypertension ( $n = 25$ ) and healthy controls ( $n = 30$ ). Obesity was defined as a BMI  $\geq 30.0$  kg/m<sup>2</sup>, abdominal obesity as waist-to-hip ratio  $> 0.85$  and waist circumference  $> 80$  cm and a normal weight as a BMI  $< 25.0$  kg/m<sup>2</sup>. Women with hypertension were with well controlled arterial blood pressure. The following inclusion criteria were set postmenopausal women, middle age (40-60 years), without overt heart disease. The following exclusion criteria were set poor quality echocardiographic images, significant left ventricular hypertrophy, cardiomyopathy, diabetes mellitus, coronary artery disease, heart failure, cardiac valve disease, arrhythmia, and hepatic,

мии, както и чернодробни, бъбречни, ендокринни или респираторни заболявания. Всички участници подписаха информирано съгласие.

### ЕХОКАРДИОГРАФИЯ С ВОЛУМЕТРИЧЕН И SPECKLE-TRACKING АНАЛИЗ

Всички участници в проучването преминаха през трансторакална ехокардиография. Измерванията бяха извършени в съответствие със стандартите на ръководствата по ехокардиография [9] и бяха осреднени от три сърдечни цикъла. За speckle-tracking анализ на лявото предсърдие (ЛП) бяха получени изображения от дву- и четирикухинна позиция (с оглед избягване на подкъсяване на ЛП и по-добра визуализация), като честотата на кадрите беше зададена между 60 и 80 кадъра в секунда. Съхранените изображения бяха анализирани чрез софтуера QLAB Release 10.3. За анализ на деформацията на ЛП се използва началната точка на R-вълната от ЕКГ [10]. Стойностите на деформацията за всички сегменти бяха записани и осреднени за получаване на пиковия надлъжен (PALS) и контрактилен стрейн (PACS).

Фазовата функция на ЛП беше оценена чрез волуметричен метод: Максималният обем на ЛП ( $LA_{max}$ ) се измерва в края на систолата на камерите, точно преди отварянето на митралната клапа, докато минималният обем на ЛП ( $LA_{min}$ ) се измерва в края на диастолата, непосредствено преди затварянето на митралната клапа. Предатриалният обем ( $LA_{pre-A}$ ) се измерва в началото на R-вълната на ЕКГ. Всички обеми на ЛП бяха индексирани спрямо повърхността на тялото.

Глобалната фракция на изпразване ( $LA_{TEF}$ ), пасивната фракция ( $LA_{PEF}$ ) и активната фракция на изтласкване ( $LA_{AEF}$ ) бяха дефинирани като фракционни промени в обема, както следва:  $LA_{TEF} = (LA_{max} - LA_{min}) / LA_{max}$  %;  $LA_{PEF} = (LA_{max} - LA_{pre-A}) / LA_{max}$  %;  $LA_{AEF} = (LA_{pre-A} - LA_{min}) / LA_{pre-A}$  %

Пиковият надлъжен стрейн – PALS, беше измерен в края на фазата на резервоара, а пиковият контрактилен стрейн – PACS, точно преди началото на фазата на активната контракция на предсърдието (виж фиг. 1).

ЛП stiffness индекс беше изчислен на базата на съотношението между  $E/E'$  и PALS [11].

### СТАТИСТИЧЕСКИ АНАЛИЗ

Данните от пациентските и контролните групи бяха събрани и подложени на статистически анализ чрез SPSS версия 23.0. Описателната статистика е представена като средна стойност  $\pm$  стандартно отклонение. За анализа на разликите между независимите измервания на групите бе използван дисперсионен анализ (ANOVA) с post-hoc Tukey

renal, endocrine or respiratory disease. All participants provided informed consent.

### ECHOCARDIOGRAPHY WITH SPECKLE-TRACKING ANALYSIS

All of the study participants were subjected to transthoracic echocardiographic examinations. All measurements were made on the basis of the standards of Echocardiography guidelines [9] and averaged from three cardiac cycle. For speckle tracking analysis of LA chamber, apical two- and four-chamber view images were obtained (to avoid LA foreshortening and to visualize the entire LA throughout the cardiac cycle), the frame rate was set between 60 and 80 frames per second. Stored images were opened using the QLAB Release 10.3 software. For LA strain analysis was used starting point R-wave on ECG [10]. The strain values for all the segments were recorded and averaged to obtain the peak atrial longitudinal and contractile strain. Left atrial phasic function was assessed by volumetric method: Maximal LA volume ( $LA_{max}$ ) occurs at ventricular end-systole just before the opening mitral valve; while minimum LA volume ( $LA_{min}$ ) occurs at end diastole, just before closure of mitral valve. Pre-atrial volume ( $LA_{pre-A}$ ) is at beginning of P-wave on ECG. All LA volumes were indexed to body surface area.

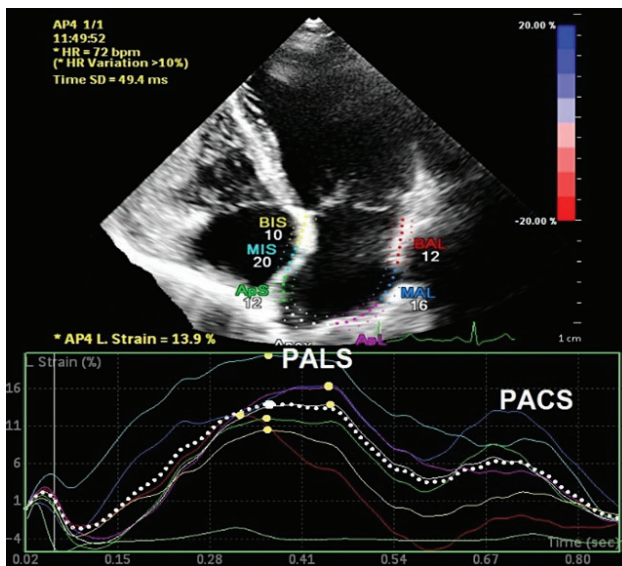
Global emptying fraction ( $LA_{TEF}$ ), passive ( $LA_{PEF}$ ) and active ( $LA_{AEF}$ ) were defined as fractional volume changes as follows:  $LA_{TEF} = LA_{max} - LA_{min} / LA_{max}$ ;  $LA_{PEF} = LA_{max} - LA_{pre-A} / LA_{max}$  and  $LA_{AEF} = LA_{pre-A} - LA_{min} / LA_{pre-A}$ , respectively.

Peak atrial longitudinal strain (PALS), measured at the end of the reservoir phase, and peak atrial contraction strain (PACS), measured just before the start of the active atrial contractile phase – Fig. 1.

LA stiffness index was calculated based on ratio from  $E/E'$  to PALS (11).

### STATISTICAL ANALYSIS

Using SPSS version 23.0, data from the patients and controls were collected and subjected to statistical analysis. Descriptive statistics are given in the mean  $\pm$  standard deviation form. Dispersion analysis (ANOVA) with post-



PALS – Peak atrial longitudinal strain, PACS – Peak atrial contractile strain

**Фиг. 1.** Пиков левопредсърден лонгитудинален стрейн и пиков левопредсърден контрактилен стрейн

**Fig. 1.** Apical four chamber view with LA strain curve

HSD тест. Взаимовръзките между променливите бяха оценени чрез коефициентите на корелация на Пирсън и Спирман. Нивото на значимост беше 95%; следователно стойност на  $p < 0,05$  се счита за значима, а стойност  $< 0,001$  – за силно значима. За изследване на основните и взаимодействиелните ефекти на възрастта и затлъстяването върху структурните индекси на ЛП беше използван анализ на ковариация (ANCOVA). ROC анализът беше приложен за определяне на оптималните гранични стойности на ехокардиографските индекси на ЛП за предсказване на групите със затлъстяване и затлъстяване с хипертония.

## РЕЗУЛТАТИ

Демографските параметри и ехокардиографските индекси за структурата и функцията на ЛК са представени в табл. 1.

Междукамерната преграда (IVS) и индексът на ЛК маса бяха увеличени при двете групи със затлъстяване в сравнение със здравите контроли, но без значима разлика между двете затлъстели групи. Бяха наблюдавани значими разлики в диастолните параметри между групите със затлъстяване и контролните лица, като се забелязва тенденция за повишени налягания на изпълване на ЛК при групата със затлъстяване и хипертония.

Ехокардиографските индекси за структурата и функцията на ЛП са представени в табл. 2.

Максималният, минималният и предатриалният обем на ЛП бяха значително увеличени при двете групи със затлъстяване в сравнение със здравите контроли. Фазовата функция на ЛП – функция на резервоар (измерена чрез LATEF, PALS), проводната функция (измерена чрез LAPEF, PACS) и функци-

*hoc Tukey's HSD* was used for the analysis of the differences between the independent measurements of the groups. Relationships between variables were assessed by Pearson's and Spearman correlation coefficient. The level of significance was 95%. Hence, a P-value less than 0.05 was considered a significant result, and that less than 0.001 was considered a highly significant result. Analysis of covariance (ANCOVA) was used to test the main and interaction effects of age and obesity over LA structural indices. ROC curve analysis was constructed to explore the optimal LA echo indices cut off values for prediction of obese and obese with hypertension groups.

## RESULTS

Demographic parameters and echocardiographic indices of left ventricular (LV) structure and function are shown in Table 1.

Interventricular septum (IVS) and LV mass index were increased in two obese groups compared to healthy controls, but without difference between them.

There were significant differences in diastolic parameters between obese groups and controls with the tendency of increased LV filling pressures in hypertensive and obese group.

Echocardiographic indices of left atrial (LA) structure and function are shown in Table 2.

LA volumes: max, min, pre-A were significantly increased in two obese groups compared to healthy controls.

**Таблица 1. Демографски параметри и ехокардиографски показатели на ЛК структура и функция**  
**Table 1. Demographic and echocardiographic parameters of LV structure and function**

Параметър	Здрави (N = 31)	Затлъстяване (N = 50)	Затлъстяване и хипертония (N = 24)	p-value
Parameter	Healthy (N = 31)	Obesity (N = 50)	Obesity and Hypertension (N = 24)	
Възраст Age	57.32 ± 3.23	58.04 ± 3.64	56.96 ± 3.57	0.428
ИТМ kg/m <sup>2</sup> BMI kg/m <sup>2</sup>	22.56 ± 1.47	31.88 ± 3.29*	32 ± 3.23*	< 0.001
Междукамерен септум, mm Interventricular septum, mm	9.19 ± 0.97	12.00 ± 1.55*	11.94 ± 1.16*	< 0.000
Индекс на ЛК маса, gr/m <sup>2</sup> LV mass index, gr/m <sup>2</sup>	79.23 ± 17.28	98.13 ± 11.54*	100.48 ± 5.80*	< 0.000
Трансмитрална Е скорост, cm/s Transmitral E velocity, cm/s	70.05 ± 14.52	73.14 ± 15.53	66.32 ± 14.40	0.062
Трансмитрална А скорост, cm/s Transmitral A velocity, cm/s	73.02 ± 15.98	75.28 ± 12.97*	85.43 ± 13.51 <sup>^</sup> *	< 0.004
TDI измерен S lateral, cm/s TDI derived S lateral, cm/s	9.44 ± 1.87	7.99 ± 1.50*	8.07 ± 1.86*	< 0.001
TDI измерен E lateral, cm/s TDI derived E lateral, cm/s	8.46 ± 2.00	8.67 ± 1.52	8.43 ± 1.93	0.745
TDI измерен A lateral, cm/s TDI derived A lateral, cm/s	10.08 ± 1.73	8.79 ± 1.77*	9.33 ± 1.82	< 0.008
E/E'	7.91 ± 1.08	8.28 ± 1.70	9.04 ± 2.14*	0.046

Стойностите са mean ± SD. Крайната колона отразява общия групов анализ (ANOVA). Междугрупов анализ: \*p < 0.05 vs здрави; <sup>^</sup>p < 0.05 спрямо затлъстяване (PostHoc test (Tukey HSD)). TDI – tissue Doppler imaging

Values are mean ± SD. Final column reflects overall group analysis of variance (ANOVA). Between group comparison: \*p < 0.05 vs Healthy; <sup>^</sup>p < 0.05 vs. Obesity (PostHoc t

est (Tukey HSD)). TDI – Tissue Doppler imaging

**Таблица 2. Ехокардиографски показатели на ЛП структура и функция**

**Table 2. Echocardiographic parameters of LA structure and function**

ЛК	Здрави (N=31)	Затлъстяване (N = 50)	Затлъстяване и хипертония (N = 24)	p- value
Parameter	Healthy (N = 31)	Obesity (N = 50)	Obesity and Hypertension (N = 24)	
LA max, ml/m <sup>2</sup>	13.99 ± 4.40	24.14 ± 6.39*	23.26 ± 8.00*	< 0.001
LA min, ml/m <sup>2</sup>	3.83 ± 1.05	8.90 ± 3.18*	10.26 ± 4.95*	< 0.001
Pre-A, ml/m <sup>2</sup>	8.05 ± 3.38	16.59 ± 5.15*	16.36 ± 6.50*	< 0.001
PALS, %	54.06 ± 8.52	36.46 ± 9.19*	35.25 ± 8.94*	< 0.001
PACS, %	27.47 ± 7.79	16.60 ± 6.93*	16.27 ± 6.63*	< 0.001
LA stiffness	0.14 ± 0.04	0.23 ± 0.08*	0.23 ± 0.07*	< 0.001
LA TEF, %	76.32 ± 6.60	62.32 ± 9.80*	59.81 ± 10.96*	< 0.001
LA PEF, %	43.97 ± 11.74	30.91 ± 11.39*	32.64 ± 9.41*	< 0.001
LA AEF, %	56.98 ± 10.68	42.50 ± 14.43*	39.29 ± 14.36*	< 0.001

Стойностите са mean ± SD. Крайната колона отразява общия групов анализ (ANOVA). Междугрупов анализ: \* p < 0.05 vs здрави; <sup>^</sup> p < 0.05 vs затлъстяване [PostHoc test (Tukey HSD)]. LAmax – максимален обем, LAmin – минимален обем, Pre-A – обем, LAPEF – пасивна фракция на изпразване, LAPEF – пасивна фракция на изпразване, LAAEF – активна фракция на изпразване

Values are mean ± SD. Final column reflects overall group analysis of variance (ANOVA). Between group comparison: \* p < 0.05 vs. Healthy; <sup>^</sup> p < 0.05 vs Obesity [PostHoc test (Tukey HSD)]. LAmax – maximal volume, Lamin – minimal volume, Pre-A – volume, PALS – peak atrial longitudinal strain, PACS – peak atrial contractile strain, LAPEF – total emptying fraction, LAPEF – passive emptying fraction, LAAEF – active emptying fraction

ята на бустер помпа (измерена чрез LAAEF) – бяха значително редуцирани при групите със затлъстяване спрямо контролните, като не бяха установени значими разлики между двете затлъстели групи.

ЛП stiffness индекс също беше значително увеличен при групите със затлъстяване в сравнение с контролните, но беше сходен между двете затлъстели групи.

По-високият индекс на телесна маса (ИТМ) беше свързан с увеличени обеми на ЛП: ЛП максимален обем (LAVI) ( $p < 0,001$ ,  $r = 0,57$ ); минимален обем на ЛП ( $p < 0,001$ ,  $r = 0,70$ ) и предатриален обем на ЛП ( $p < 0,001$ ,  $r = 0,60$ ). По-висок ИТМ беше свързан със занижен LATEF ( $p < 0,001$ ,  $r = -0,62$ ), PALS ( $p < 0,001$ ,  $r = -0,59$ ) и PACS ( $p < 0,001$ ,  $r = -0,56$ ). По-висок ИТМ беше свързан и с увеличен ЛП stiffness индекс ( $p < 0,001$ ,  $r = 0,53$ ) (фиг. 2).

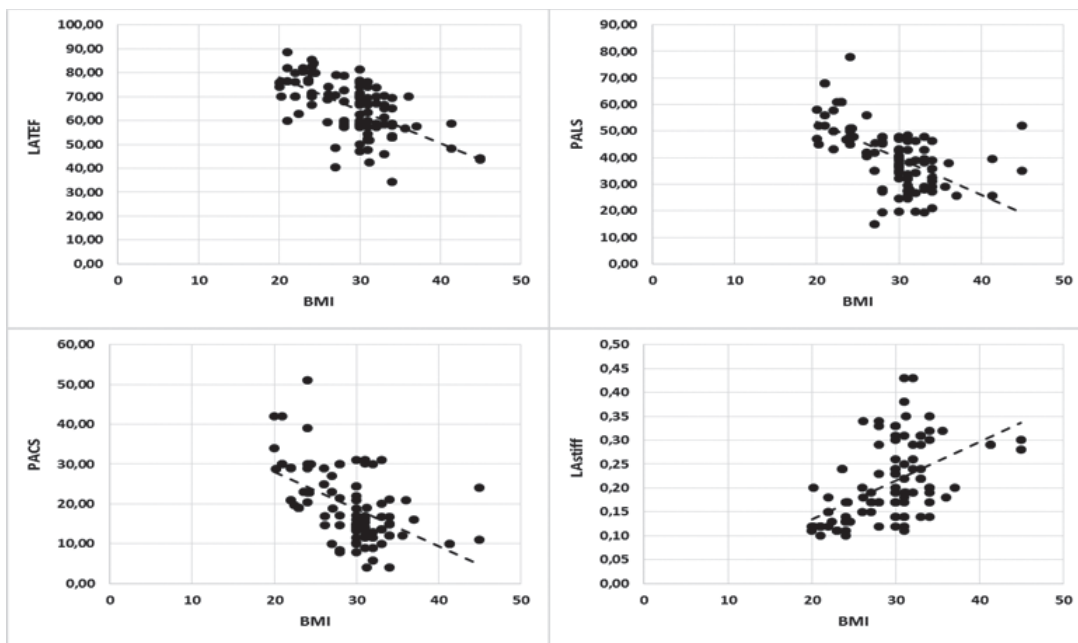
Анализът на ковариация (ANCOVA) показва, че затлъстяването определя ремоделирането на ЛП и фазовата дисфункция на ЛП (табл. 3).

LA phasic function – reservoir (LATEF, PALS), conduit (LAPEF, PACS) and booster pump function (LAAEF) was significant disturbed in obese groups compared to healthy controls. There weren't significant differences between two obese groups.

The LA stiffness index was significantly increased in obese groups compared to controls, but similar between two obese groups.

Higher BMI was associated with increased volumes: LAVI ( $p < 0.001$ ,  $r = 0.57$ ); LAmin volume ( $p < 0.001$ ,  $r = 0.70$ ), LApre – atrial volume ( $p < 0.001$ ,  $r = 0.60$ ). Higher BMI was associated with reduced LATEF ( $p < 0.001$ ,  $r = -0.62$ ); PALS ( $p < 0.001$ ,  $r = -0.59$ ) and PACS ( $p < 0.001$ ,  $r = -0.56$ ). Higher BMI was associated with increased LA stiffness index ( $p < 0.001$ ,  $r = 0.53$ ) (Fig. 2).

Analysis of covariance (ANCOVA) demonstrated that obesity determine LA remodeling and LA phasic dysfunction – Table 3.



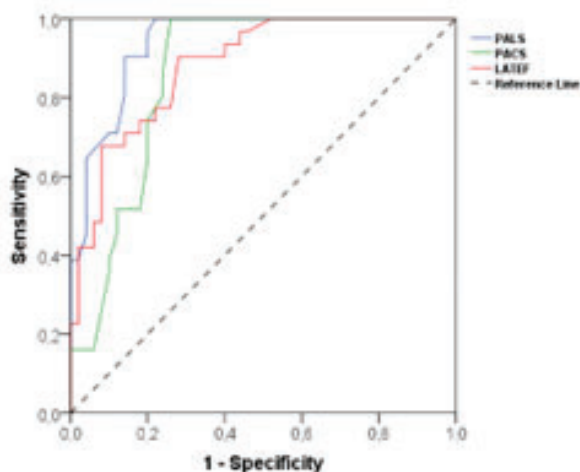
Фиг. 2. Корелации между ИТМ с LATEF, PALS, PACS и ЛП stiffness индекс

Fig. 2. Correlation between BMI and LATEF, PALS, PACS and LA stiffness index

Таблица 3./ Table 3. ANCOVA analysis

Параметър // Parameter	p value	$\eta^2$
ЛП максимален обем // LAmax volume	< 0,001	0,343
ЛП минимален обем // LAmin volume	< 0,001	0,393
ЛП пред-атриален обем // LApre-A volume	< 0,001	0,374
PALS	< 0,001	0,464
PACS	< 0,001	0,336
LATEF	< 0,001	0,358

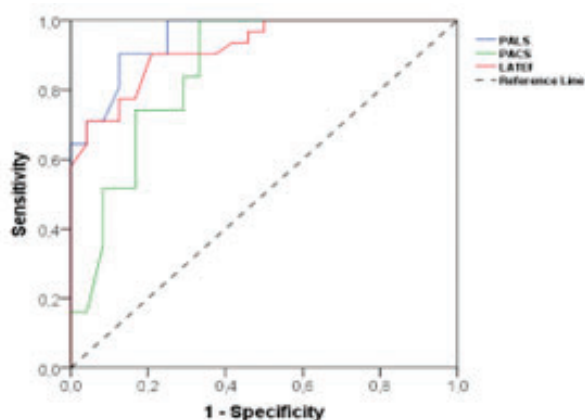
Резултатите от анализа на кривата на операционните характеристики (ROC) на индексите на ЛП, идентифициращи жени със затлъстяване, са показани на фиг. 3, а резултатите, идентифициращи жени със затлъстяване и хипертония, са показани на фиг. 4.



Фиг. 3. ROC крива анализ на ЛП показатели, идентифициращи жените със затлъстяване

Fig. 3. Receiver operating characteristic-curve analysis of LA indices identifying obese women

Параметър Parameter	Cut-off	Sensitivity	Specificity	AUROC
PALS	46.50%	0.903	0.860	0.940
PACS	20.5%	0.806	0.760	0.861
LATEF	69.78%	0.903	0.720	0.882



Фиг. 4. ROC крива анализ на ЛП показатели, идентифициращи жените със затлъстяване и хипертония

Fig. 4. Receiver operating characteristic-curve analysis of LA indices identifying obese women with hypertension

Параметър Parameter	Cut-off	Sensitivity	Specificity	AUROC
PALS	46.55%	0.903	0.875	0.951
PACS	20.75%	0.806	0.708	0.855
LATEF	69.00%	0.903	0.792	0.920

## ОБСЪЖДАНЕ

От резултатите на представеното проучване стигнахме до следните важни извода:

1. Жените в менопауза, които работят в сферата на здравеопазването, страдат по-често от АХ и затлъстяване.

2. При тях се установяват морфологични и функционални промени в левите сърдечни кухини, повлияни от тези рисковите фактори.

3. Дефинирали сме модел от ехокардиографски показатели, асоциирани с повишен риск за субклинич-

Results from receiver operating characteristic-curve (ROC) analysis of LA indices identifying obese women are shown in Fig. 3 and results identifying obese women with hypertension are shown in Fig. 4.

## DISCUSSION

The main findings of our study were as follows:

1. Menopausal women healthcare professionals suffer more often from hypertension and obesity,

2. There were subclinical morphological and functional alterations into the left heart, influenced by these risk factors,

3. Echocardiographic parameters associated with an increased risk for the subclinical phase of ACM in

ната фаза на ПКМП в тази рискова група, които биха могли да послужат като основа за допълнителни изследвания в тази област.

Здравните работници са изложени на значителни рискови фактори, свързани със стреса, като работа на смени, високо натоварване, времеви натиск, трудни задачи, недостатъчни почивки и безсъние при нощни смени. Често те са подложени на диетични нарушения в зависимост от работното натоварване, седящ начин на живот и ниско ниво на физическа активност. Всички тези фактори допринасят за развитие на хипертония и затлъстяване [5, 7]. Освен това менопаузалият преход е свързан с неблагоприятни промени в здравето на жените като затлъстяване и хипертония [1].

Епидемията от затлъстяване е глобална здравна криза и се признава като състояние с висок риск, свързано с много хронични заболявания [12]. Има връзка между затлъстяването и широк спектър от прояви на ССЗ, включително атеросклеротично заболяване, сърдечна недостатъчност, тромбоемболични заболявания, аритмии и дори внезапна сърдечна смърт [12]. Предишни изследвания демонстрират сърдечно ремоделиране дори при неусложнено затлъстяване [4, 6]. Предполагаме механизъм е хиперциркуляционното състояние, което пряко допринася за хипертрофия на ЛК, ЛК диастолна дисфункция, повишено налягане в ЛП и увеличаване на ЛП [13-15].

Най-честата промяна в сърдечната морфология при затлъстяване е увеличаването на масата на ЛК в резултат на активиране на ренин-ангиотензин-алдостероновата система и симпатиковата нервна система [14]. Нашето проучване потвърждава тези данни. Установихме, че IVS е по-дебел, а индексът на масата на ЛК е увеличен в двете групи със затлъстяване, без значителна разлика между тях.

Увеличеният ИТМ – от наднормено тегло до всички класове затлъстяване, е линейно свързан с разпространението на хипертонията [14, 15]. И двете заболявания водят до ЛК диастолна дисфункция, която е по-изразена при хипертонични пациенти. Нашето проучване потвърди тези данни и освен това установихме тенденция за повишени налягания на пълнене на ЛК в групата със затлъстяване и хипертония. Тези промени могат да бъдат обяснени с комбинирания хемодинамичен ефект на затлъстяването и хипертонията [14, 15].

Лявото предсърдие не е просто транспортна кухина, а има динамична структура. Функцията на ЛП включва напълване на ЛП по време на систолата на ЛК (фаза на резервоар), пасивно (кондуитна фаза) и активно (фаза на контракция) изпразване на ЛП по време на ранната и съответно късната диастола на ЛК. Много заболявания (като хипертония, сърдечна недостатъчност, диабет и миокардит) или състояния (като стареене и ендокринни аномалии) са известни с това, че предизвикват или допринасят за развитието на ПКМП [8]. Дилатацията и дисфункцията на ЛП са известни последици от кардиомиопатията, причинена

this risk group have been defined, as a basis for further research in this area.

Healthcare professionals are exposed to significant stress-related risk factors such as working overtime, high workload, time-intensive pressures, difficult tasks, inadequate breaks and insomnia during night shifts. Frequently they are exposed to dietary irregularities, depending on their workload, sedentary lifestyle, and low level of physical exercise. All these factors contribute to hypertension and obesity [5, 7]. In addition, menopausal transition is associated with adverse changes in women's health such as obesity and hypertension [1].

The obesity epidemic is a global health crisis and is recognized as a high-risk condition that is causally linked to many chronic illnesses [12]. There is a link between obesity and a broad range of cardiovascular disease manifestations including atherosclerotic disease, heart failure, thromboembolic disease, arrhythmias, and even sudden cardiac death [12]. Previous studies have reported cardiac remodeling even in uncomplicated obesity [4, 6]. The proposed mechanism is hypercirculatory state as a direct contributor to LV hypertrophy, LV diastolic dysfunction, elevated LA pressure and LA enlargement [13-15].

The most common alteration in the cardiac morphology of obesity is augmentation of LV mass as a consequence of activation of the renin-angiotensin-aldosterone and sympathetic nervous systems [14]. Our study confirmed this data. We found thicker IVS and increased LV mass index in two obese groups, without any difference between them.

Increased BMI, from overweight to all classes of obesity, is linearly related to the prevalence of hypertension [14, 15]. Both diseases lead to LV diastolic dysfunction more pronounced in hypertensive patients. Our study confirmed this data and furthermore we found a tendency of increased LV filling pressures in hypertensive and obese groups. These changes can be explained with combined hemodynamic effect of obesity and hypertension [14, 15].

The LA chamber is not a simple transport space but has a dynamic structure. LA function includes LA expansion during LV systole (reservoir phase), passive (conduit phase) and active (contractile phase) LA emptying during early and late LV diastole respectively. Many diseases (like hypertension, heart failure, diabetes, and myocarditis) or conditions (like ageing and endocrine abnormalities) are known to induce or contribute to an ACM [8]. LA dilation and dysfunction

от затлъстяване [8, 17]. Има ограничени данни относно ПКМП, предизвикана от затлъстяване и хипертония, в специфични групи като постменопаузалните жени.

Предишни проучвания показват, че размерите и обемите на ЛП са увеличени при затлъстели възрастни [4, 6, 8, 17]. Нашето проучване демонстрира увеличени обеми на ЛП: максимален, минимален и предатриален обем. Тези промени могат да бъдат приписани на закона на Франк-Старлинг, при който увеличаването на обемите на предсърдията води до разтягане на предсърдията, което от своя страна води до увеличаване на предсърдната сила – компенсаторен механизъм за поддържане на фазовата функция на предсърдието.

Няколко изследвания демонстрират намаление на глобалната надлъжна деформация на лявото предсърдие (ЛП) и увеличаване на ЛП stiffness индекс при затлъстели и хипертонични пациенти като ранна индикация за дисфункция и ремоделиране на ЛП [6, 17]. Нашето проучване показва, че PACS и PALS са намалени при затлъстели жени, а тези промени са обратно свързани с ИТМ. Освен това бяха установени намаления в LATEF, LAPEF, LAAEF при затлъстели жени и жени със затлъстяване и хипертония. Тези изменения във фазовата функция на ЛП могат да бъдат следствие на хемодинамични и неврохуморални механизми, свързани със затлъстяването [17].

Беше установено значително увеличение на ЛП stiffness индекс в групите със затлъстяване, като тези промени са положително свързани с ИТМ. Намаленият къмплайънс на ЛП, заедно с разширение и дисфункция на ЛП, са определени като лека (субклинична) предсърдна кардиомиопатия съгласно новата клинична консенсусна декларация [18].

Анализът на ковариация показва, че затлъстяването е основен рисков фактор за структурни и функционални аномалии на ЛП при постменопаузалните жени. Установихме критични стойности на структурни и функционални индекси на ЛП за идентифициране на затлъстели жени и затлъстели жени с хипертония. Прилагането на тези критични стойности в клиничната практика за идентифициране на жени с висок риск от ПКМП, причинена от затлъстяване и хипертония, е изключително важно за предотвратяване на сърдечно-съдови усложнения в тази група.

## ОТГРАНИЧЕНИЯ НА ИЗСЛЕДВАНЕТО

Нашите резултати трябва да бъдат разглеждани в контекста на няколко ограничения. Изследваната популация беше малка и произхождаше от един единствен център. Изследването е сравнително проучване, а проследяването на пациентите за бъдещи усложнения не беше проведено, но е планирано. В изследването не бяха проучвани биомаркери поради определени ограничения, наречени парадокс на ниските нива на BNP при затлъстели пациенти [19].

are known consequences of cardiomyopathy due to obesity [8, 17]. There is limited data about ACM due to obesity and hypertension in specific group like postmenopausal women.

Previous studies show that LA size and volumes are increased in obese adults [4, 6, 8, 17]. Our study demonstrated increased LA volumes: max, min, pre-A volume. These changes could be attributed to Frank-Starling law, where increased atrial volumes lead to atrial stretching, resulting in increased atrial force – compensatory mechanism for maintaining atrial phasic function.

Few studies demonstrated reduction in LA global longitudinal strain and increased LA stiffness index in obese and hypertensive and obese patients as an early detection of LA dysfunction and remodelling [6, 17]. Our study demonstrated that PACS and PALS were reduced in obese women and these changes were correlated inversely with BMI. Moreover, there were reduction in LA total emptying fraction, LA active emptying fraction and LA passive emptying fraction in obese and obese with hypertension women. These alterations in LA phasic function could be a consequence of hemodynamic and neurohumoral mechanisms due to obesity [17].

There was significant increasing in LA stiffness index in obese groups and these changes were with positive correlation with BMI. Reduced LA compliance together with LA dilation and dysfunction is defined as a mild (subclinical) atrial cardiomyopathy according to new clinical consensus statement [18].

Analysis of covariance demonstrated that obesity is a major risk factor for LA structural and functional abnormalities in postmenopausal women. We found a cut-off values of LA structural and functional indices for identifying obese women and obese women with hypertension. Implementing cut-off values in clinical practice for identifying high risk postmenopausal women with ACM due to obesity and hypertension is very important for prevention of cardiovascular complications in this study group.

## STUDY LIMITATIONS

Our results have to be considered within the context of several limitations. The study population was small and came from a single centre. The study is case-control study and follow up of the patients for future complications was not performed but is planned. There were no biomarkers investigated in the study, because of some limitations, called the paradox of low BNP levels in obese patients [19]. Different markers of LA abnor-

Различни маркери за промени в ЛП (например биомаркери срещу образни маркери) биха могли да бъдат сравнени и евентуално комбинирани с цел определяне на ПКМП в тази изследователска популация.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Здравните работници са изложени на значителни рискови фактори, свързани със стреса, които водят до затлъстяване и хипертония. В нашето проучване, жените в менопауза, работещи в сферата на здравеопазването, показаха по-ригидно и дисфункционално ЛП, състояние, което може да се определи като лека степен на ПКМП. В своя ход затлъстяването и хипертонията водят до напредване на ПКМП и бъдещи усложнения. Ранното идентифициране на всяко субклинично увреждане, свързано с хипертония и затлъстяване, в тази проучвана група е изключително важно за предотвратяване на сърдечно-съдови усложнения.

*Не е деклариран конфликт на интереси*

## Библиография/References:

1. Tandon V, Mahajan A, Sharma S, et al. Prevalence of cardiovascular risk factors in postmenopausal women: a rural study. *Journal Midlife Health* 2010; 1: 26–29.
2. Chang C, Wu C, Yao C, et al. Relationships of age, menopause and central obesity on cardiovascular disease risk factors in Chinese women. *International Journal of Obesity* 2000; 24, 1699-1704
3. Poirier P, Giles T, Bray G, et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss. An update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation* 2006;113:898–918
4. Abhayaratna W, Seward J, Appleton C, et al. Left atrial size: physiologic determinants and clinical applications. *Journal American College Cardiology* 2006;47:2357
5. Mion D, Pierin A, Bambirra A, et al. Hypertension in employees of a University General Hospital. *Revista do Hospital das Clinicas Fac Med Sao Paulo*. 2004;59(6):329–336.
6. Miyoshi H, Oishi Y, Mizuguchi Y, et al. Contribution of obesity to left atrial and left ventricular dysfunction in asymptomatic patients with hypertension: A two-dimensional speckle-tracking echocardiographic study. *Journal American Society Hypertension*. 2014 Jan;8(1):54-63.
7. Kurtul S, Ak FK, Türk M. The prevalence of hypertension and influencing factors among the employees of a university hospital. *African Health Science*. 2020 Dec;20(4):1725-1733.
8. Goette A., Kalman J.M., Aguinaga L., et al (2017) EHRA/HRS/APHRS/SOLAECE expert consensus on atrial cardiomyopathies: definition, characterization, and clinical implication. *Heart Rhythm* 14:e3–e40.
9. Lang R, Badano L, Moravi L, et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *European Heart Journal Cardiovascular Imaging* Mar 2015, 16 (3) 233-271.
10. Badano L, Koliass T, Muraru D, et al. Standardization of left atrial, right ventricular, and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle tracking echocardiography: a

consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging, *European Heart Journal Cardiovascular Imaging*, Volume 19, Issue 6, 1 June 2018, Pages 591–600.

## CONCLUSION

Healthcare professionals are exposed to significant stress-related risk factors, leading to obesity and hypertension. In our study postmenopausal healthcare professionals with central obesity and hypertension had stiffer and dysfunctional left atrium, condition proposed to be defined as mild ACM. As progressive diseases obesity and hypertension lead to progression of ACM with future complications. Early identifying any preclinical damage related to hypertension and central obesity in this study group is very important for prevention of cardiovascular complications.

*No conflict of interest was declared*

consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging, *European Heart Journal Cardiovascular Imaging*, Volume 19, Issue 6, 1 June 2018, Pages 591–600.

11. Cameli M, Caputo M, Mondillo M, et al. Feasibility and reference values of left atrial longitudinal strain imaging by two-dimensional speckle tracking. *Cardiovascular Ultrasound*, 7 (2009), p. 6
12. Koskinas K, Craenenbroeck E, Antoniadou C, et al, the ESC Scientific Document Group, Obesity and cardiovascular disease: an ESC clinical consensus statement, *European Heart Journal*, Volume 45, Issue 38, 7 October 2024, Pages 4063–4098.
13. Rider O, Lewandowski A, Nethononda R, et al. Gender-specific differences in left ventricular remodelling in obesity: insights from cardiovascular magnetic resonance imaging, *European Heart Journal*, Volume 34, Issue 4, 21 January 2013, Pages 292–299
14. Alpert M, Omran J, Bostick B. Effects of Obesity on Cardiovascular Hemodynamics, Cardiac Morphology, and Ventricular Function. *Current Obesity Reports* 5 (4), 424-434. 12 2016
15. Farag N, Matthews S, Brzezinski E, et al. Relationship between central obesity and cardiovascular hemodynamic indices in post-menopausal women. *Fertility Sterility*. 2004;81:465–7
16. Share B, La Gerche A, Naughton G, et al. Young Women with Abdominal Obesity Have Subclinical Myocardial Dysfunction. *Canadian Journal Cardiology*. 2015 Sep;31(9):1195-201.
17. Tadic M, Cuspidi C, Ilic I, et al. The relationship between blood pressure variability, obesity and left atrial phasic function in hypertensive population. *International Journal Cardiovasc Imaging*. 2015 Dec 12.
18. Goette A, Corradi D, Dobrev D, et al. Atrial cardiomyopathy revisited - evolution of a concept: a clinical consensus statement of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC, the Heart Rhythm Society (HRS), the Asian Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and the Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS), *EP Europace*, Volume 26, Issue 9, September 2024, euae204,
19. Clerico A, Giannoni A, Vittorini S, Emdin M. The paradox of low BNP levels in obesity. *Heart Failure Reviews*. 2012 Jan;17(1):81-96.