ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗΣ

Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας και Διατροφής

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

Εφαρμοσμένης Διαιτολογίας και Διατροφής

ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ

Κλινική Διατροφή

Διατροφικές συνήθειες μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών και συσχετίσεις με δείκτες καρδιαγγειακού κινδύνου

Διπλωματική Εργασία

Αυγεράκη Ευαγγελία

Αθήνα, 2017

ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗΣ

Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας και Διατροφής

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

Εφαρμοσμένης Διαιτολογίας και Διατροφής

ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ

Κλινική Διατροφή

Διατροφικές συνήθειες μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών και συσχετίσεις με δείκτες καρδιαγγειακού κινδύνου

Διπλωματική Εργασία

Αυγεράκη Ευαγγελία

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή

Γιαννακούλια Μαίρη, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια (επιβλέπουσα)

Κοντογιάννη Μερόπη, Επίκουρη Καθηγήτρια

Νομικός Τζώρτζης, Επίκουρος Καθηγητής

Η Ευαγγελία Αυγεράκη

δηλώνω υπεύθυνα ότι:

1) Είμαι ο κάτοχος των πνευματικών δικαιωμάτων της πρωτότυπης αυτής εργασίας και από όσο γνωρίζω η εργασία μου δε συκοφαντεί πρόσωπα, ούτε προσβάλει τα πνευματικά δικαιώματα τρίτων.

2) Αποδέχομαι ότι η ΒΚΠ μπορεί, χωρίς να αλλάξει το περιεχόμενο της εργασίας μου, να τη διαθέσει σε ηλεκτρονική μορφή μέσα από τη ψηφιακή Βιβλιοθήκη της, να την αντιγράψει σε οποιοδήποτε μέσο ή/και σε οποιοδήποτε μορφότυπο καθώς και να κρατά περισσότερα από ένα αντίγραφα για λόγους συντήρησης και ασφάλειας.

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την επιβλέπουσα καθηγήτριά μου κυρία Μαίρη Γιαννακούλια όχι μόνο για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε στην ανάθεση αυτής της διπλωματικής μελέτης και για την καθοδήγησή της κατά την διεκπεραίωσή της αλλά και για την άψογη συνεργασία μας και για τις ευκαιρίες που μου έδωσε να διευρύνω τις επιστημονικές μου γνώσεις και εμπειρίες.

Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον κύριο Χρήστο Παπαβαγγέλη για την ευκαιρία που μου έδωσε να συμμετέχω στη μελέτη αυτή στο Αρεταίειο Νοσοκομείο και την πολύτιμη βοήθειά του στην διεκπεραίωσή της.

Ακόμη, θα ήθελα να ευχαριστήσω τους φίλους μου που με στήριξαν σε όλη τη διάρκεια των μεταπτυχιακών μου σπουδών.

Τέλος, ευχαριστώ θερμά την οικογένειά μου, και ιδιαίτερα τους γονείς μου, που με υποστηρίζουν όλα τα χρόνια των σπουδών μου, υλικά και ψυχικά, και που προσπαθούν πάντα να μου προσφέρουν τα καλύτερα εφόδια για την εξέλιξη μου ως επιστήμονα και άνθρωπο.

Περιεχόμενα

Περίληψη 7
Abstract 9
Εισαγωγή 10
1. Εμμηνόπαυση 10
1.1. Φυσιολογία της εμμηνόπαυσης 10
1.1.1. Μεταβατική περίοδος 10
1.1.2. Φάση εμμηνόπαυσης 11
1.2.Αλλαγές στο σωματικό βάρος και στη σύσταση σώματος 12
1.2.1.Αύξηση του σωματικού βάρους 12
1.2.2. Αλλαγές στη σύσταση σώματος 13
1.2.3.Επίδραση της παχυσαρκίας στη μετάβαση στην εμμηνόπαυση 14
2. Διατροφή, σωματική δραστηριότητα και εμμηνόπαυση 16
2.1. Διατροφικές συστάσεις για γυναίκες κατά τη μετάβαση και τη φάση της εμμηνόπαυσης 16
2.1.1. Ενεργειακή πρόσληψη 16
2.1.2. Μακροθρεπτικά συστατικά 17
2.1.3. Μικροθρεπτικά συστατικά 18
2.1.4. Ομάδες τροφίμων 19
2.1.5. Διατροφικά πρότυπα 20
2.2. Συστάσεις για σωματική δραστηριότητα για γυναίκες κατά τη μετάβαση και τη φάση της εμμηνόπαυσης 21
2.3. Διατροφικές συνήθειες γυναικών κατά τη μετάβαση και τη φάση της εμμηνόπαυσης 21
2.3.1. Ενεργειακή πρόσληψη 21
2.3.2. Μακροθρεπτικά συστατικά 22
2.3.3. Ομάδες τροφίμων 23
2.3.4. Διατροφικά πρότυπα 24
2.4. Συνήθειες σωματικής δραστηριότητας γυναικών κατά τη μετάβαση και τη φάση της εμμηνόπαυσης 26
3. Καρδιαγγειακά νοσήματα και εμμηνόπαυση 27
3.1. Επιπολασμός καρδιαγγειακών νοσημάτων σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες 27
3.2. Συσχέτιση καρδιαγγειακών νοσημάτων και εμμηνόπαυσης 27
3.2.1. Παράγοντες κινδύνου 27
3.2.1. Καρδιαγγειακά νοσήματα και θνησιμότητα 28
3.2.3. Πιθανοί μηχανισμοί 31
3.3. Ορμονική θεραπεία αποκατάστασης 32

Ερευνητικά κενά και σκοπός 34
Μεθοδολογία 35
Δείγμα 35
Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά- Ανθρωπομετρία 35
Ιατρικό ιστορικό 36
Σωματική δραστηριότητα 36
Διατροφική αξιολόγηση 36
Στατιστική ανάλυση 39
Βιοηθική 39
Αποτελέσματα 40
Χαρακτηριστικά του δείγματος 40
Γυναικολογικό ιστορικό 40
Κλινικά χαρακτηριστικά 41
Διατροφικά χαρακτηριστικά 43
Διατροφικά πρότυπα 44
Σωματική δραστηριότητα 48
Συζήτηση 50
Βιβλιογραφία 57

Περίληψη

Σκοπός: Η δίαιτα αποτελεί βασικό τροποποιήσιμο παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση παχυσαρκίας και καρδιαγγειακών νοσημάτων, ωστόσο η επίδραση της δίαιτας των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών στο σωματικό βάρος δεν έχει μελετηθεί εκτενώς. Σκοπός της μελέτης αυτής ήταν η διερεύνηση της σχέσης των διατροφικών συνηθειών με δείκτες καρδιαγγειακού κινδύνου, κυρίως το δείκτη μάζας σώματος και την περιφέρεια μέσης, σε δείγμα μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών.

Μεθοδολογία: 481 γυναίκες από το εξωτερικό ιατρείο Κλιμακτηρίου και Εμμηνόπαυσης του Αρεταίειου Νοσοκομείου Αθηνών αποτέλεσαν το δείγμα της μελέτης. Κριτήρια ένταξης ήταν η ύπαρξη εμμηνόπαυσης δηλαδή απουσία έμμηνου ρύσεως για τουλάχιστον 12 συναπτούς μήνες και επιπλέον τα επίπεδα της FSH να είναι >25 mIU/mL και της οιστραδιόλης <50 pg/mL. Καταγράφηκαν τα δημογραφικά χαρακτηριστικά και το ιατρικό και γυναικολογικό ιστορικό των γυναικών. Επίσης, πραγματοποιήθηκε αξιολόγηση της σωματικής δραστηριότητας μέσω του International Physical Activity Questionnaire και διατροφική αξιολόγηση μέσω ενός έγκυρου ερωτηματολογίου συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων καθώς και υπολογίστηκε η προσκόλληση στη μεσογειακή δίατα μέσω του MedDietScore. Τέλος, μετρήθηκαν ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά, πραγματοποιήθηκε κλινική εξέταση και αξιολογήθηκαν βιοχημικοί δείκτες.

Αποτελέσματα: Η μέση ηλικία του δείγματος ήταν 57,7 ±7,4 έτη, ενώ ο ΔΜΣ ήταν 27,9 ± 5,0 kg/m^2. Η προσκόλληση στη μεσογειακή δίαιτα στις γυναίκες του δείγματος ήταν υψηλή, με MedDietScore 36,4 ±4,6. Από την εφαρμογή πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης παρατηρήθηκε ότι η μεσογειακή δίαιτα σχετίστηκε αρνητικά με το ΔΜΣ και την περιφέρεια μέσης των γυναικών του δείγματος, μετά από προσαρμογή για συγχυτικούς παράγοντες. Επιπλέον, μετά την εφαρμογή της Principal Component Analysis δημιουργήθηκαν 8 διατροφικά πρότυπα, εκ των οποίων ένα διατροφικό πρότυπο πλούσιο σε διαιτητικές ίνες και σύνθετους υδατάνθρακες σχετίστηκε αρνητικά με το ΔΜΣ και την περιφέρεια μέσης των γυναικών ενώ ένα ανθυγιεινό διατροφικό πρότυπο σχετίστηκε θετικά με το ΔΜΣ και την περιφέρεια μέσης των γυναικών, μετά την προσαρμογή για συγχυτικούς παράγοντες.

Συμπεράσματα: Διαφορετικά διατροφικά πρότυπα σχετιστήκαν, θετικά ή αρνητικά, με το σωματικό βάρος και την περιφέρεια μέσης στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Δεδομένου του αυξημένου ποσοστού υπέρβαρου και της παχυσαρκίας αλλά και του κινδύνου για εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων, στόχοι της διαχείρισης αυτών των

γυναικών θα πρέπει να συμπεριλαμβάνουν την αλλαγή τροποποιήσιμων παραγόντων κινδύνου, όπως οι διατροφικές τους συνήθειες.

Abstract

Aim: Diet is an important risk factors in development of obesity and cardiovascular disease, although the role of diet in weight gain is inadequately investigated in postmenopausal women. Aim of this study is to explore the association between dietary habits and cardiovascular risk factors, particularly body mass index and waist circumference, in postmenopausal women.

Methods: Study sample was consisted of 481 postmenopausal women recruited from Menopause Clinic of Aretaieio Hospital of Athens. Eligible were women, who had follicle stimulating hormone >25 mIU/mL and estradiol <50 pg/mL, after 12 consecutive months without menses. Basic demographic information, medical and menstrual history were collected from all participants. Physical activity was assessed by International Physical Activity Questionnaire, dietary intake was assessed by a validated semi-quantitative food frequency and adherence to Mediterranean diet was evaluated through the Mediterranean Dietary Score. Finally, anthropometric and biochemical characteristics were assessed and a standardized physical examination was conducted for each participant.

Results: Mean age of sample was 57.7 ±7.4 years and BMI was 27.9 ± 5.0 kg/m^2. Adherence to Mediterranean diet was high, MedDietScore 36.4 ±4.6, and was negatively associated with BMI and waist circumference, after controlling for potential confounders. When Principal Component Analysis was applied, 8 dietary patterns were extracted. A pattern characterized by high consumption of dietary fibers and complex carbohydrates was negatively associated with BMI and waist circumference, after controlling for potential confounders. Also, an unhealthy pattern was positively associated with BMI and waist circumference, after controlling for potential confounders.

Conclusions: Different dietary patterns were associated, positively or negatively, with body weight and waist circumference in postmenopausal women, which indicates that interventions should focus on change in modifiable risk factors, such as dietary habits.

Εισαγωγή

1. Εμμηνόπαυση

1.1. Φυσιολογία της εμμηνόπαυσης

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, εμμηνόπαυση ορίζεται ως η οριστική διακοπή της εμμηνόρροιας ως αποτέλεσμα της απώλειας της δραστηριότητας των ωοθυλακίων των ωοθηκών [1]. Διαγιγνώσκεται αναδρομικά και η έναρξή της τοποθετείται χρονικά την ημερομηνία του τελευταίου έμμηνου κύκλου έπειτα από αμηνόρροια για 12 συναπτούς μήνες, απουσία άλλου αιτιολογικού παράγοντα [2]. Επίσης, η εμμηνόπαυση μπορεί να επέλθει χειρουργικά και ορίζεται ως διακοπή της εμμηνόρροιας ως αποτέλεσμα υστερεκτομής με ή χωρίς ωοθηκεκτομή.

1.1.1. Μεταβατική περίοδος

Φυσιολογικά, η εμμηνόπαυση επέρχεται μετά από μια περίοδο μετάβασης, η οποία συχνά αναφέρεται ως κλιμακτήριος ή περιεμμηνόπαυση και διαρκεί συνήθως περίπου 4 έτη [3]. Κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου, παρατηρούνται αλλαγές στον καταμήνιο κύκλο της γυναίκας αλλά και τα πρώτα συμπτώματα της εμμηνόπαυσης. Σύμφωνα με το αναθεωρημένο Stages of Reproductive AgingWorkshop +10, η περίοδος μετάβασης διακρίνεται σε 2 στάδια, στην πρώιμη και στην όψιμη μεταβατική περίοδο.

Η πρώιμη φάση της μεταβατικής περιόδου (στάδιο -2) χαρακτηρίζεται από μεγάλη μεταβλητότητα στη διάρκεια του έμμηνου κύκλου, η οποία ορίζεται ως διαφορά τουλάχιστον 7 ημερών σε διαδοχικούς κύκλους. Αναφορικά με τις ορμονικές αλλαγές, παρατηρούνται αυξημένα επίπεδα της θυλακιοτρόπου ορμόνης (FSH) στην πρώιμη θυλακιώδη φάση του κύκλου και χαμηλά επίπεδα της αντιμυλλέριου ορμόνης (AMH) και των αντριακών ωοθυλακίων (AFC).

Η όψιμη φάση της μεταβατικής περιόδου (στάδιο -1) σηματοδοτείται από αμηνόρροια για τουλάχιστον 60 ημέρες. Η διάρκεια των έμμηνων κύκλων και τα επίπεδα των ορμονών χαρακτηρίζονται από μεγάλη διακύμανση ενώ αυξημένη είναι η συχνότητα της ανωορρηξίας. Τα επίπεδα της FSH κυμαίνονται από πολύ αυξημένα έως στο φυσιολογικό τους εύρος για την αναπαραγωγική περίοδο και τα επίπεδα των οιστρογόνων είναι αυξημένα. Για τις συγκεντρώσεις της FSH, μετά από μελέτες σε μεγάλο πληθυσμό και ακολουθώντας τα διεθνή πρότυπα, έχει καθοριστεί ότι αυξημένες για αυτή τη φάση

θεωρούνται τιμές μεγαλύτερες από 25 IU/L σε τυχαίο δείγμα αίματος [4]. Συχνά σε αυτή τη φάση παρατηρούνται αγγειοκινητικά συμπτώματα στις γυναίκες [3].

1.1.2. Φάση εμμηνόπαυσης

Η έναρξη της περιόδου της εμμηνόπαυσης σηματοδοτείται από την τελευταία έμμηνο ρύση, η οποία καθορίζεται αναδρομικά μετά από 12 μήνες αμηνόρροιας. Αντίστοιχα με την περίοδο μετάβασης η εμμηνόπαυση διακρίνεται σε 2 φάσεις, στη πρώιμη (στάδιο +1) και στην όψιμη εμμηνόπαυση (στάδιο +2).

Στη φάση της πρώιμης εμμηνόπαυσης, η οποία διαρκεί συνολικά 5 έως 8 έτη, τα επίπεδα της FSH συνεχίζουν να αυξάνονται και αντίθετα της οιστραδιόλης μειώνονται για περίπου 2 έτη μετά την τελευταία έμμηνο ρύση οπότε και σταθεροποιούνται. Γι' αυτό το λόγο η φάση αυτή διακρίνεται, επίσης, σε 3 ύπο-στάδια. Το στάδιο +1a ξεκινά 12 μήνες έπειτα από την τελευταία έμμηνο ρύση και διαρκεί περίπου 1 έτος και ακολουθεί το στάδιο +1b, το οποίο διαρκεί περίπου 1 έτος. Τα δύο αυτά στάδια έχουν αρκετές ομοιότητες καθώς χαρακτηρίζονται από μεγάλες μεταπτώσεις στα επίπεδα των ορμονών, FSH και οιστραδιόλης, αλλά και από αυξημένη συχνότητα αγγειοκινητικών συμπτωμάτων, τα οποία εμφανίζονται σε αυτές τις φάσεις. Το τελευταίο στάδιο της πρώιμης εμμηνόπαυσης είναι στο στάδιο +1c, κατά το οποίο πραγματοποιείται σταθεροποίηση των υψηλών επιπέδων της FSH και των χαμηλών επιπέδων της οιστραδιόλης και έχει διάρκεια 3 έως 6 έτη.

Κατά τη διάρκεια της όψιμης εμμηνόπαυσης, οι ενδοκρινικές αλλαγές είναι περιορισμένες ενώ πρωταρχικό ρόλο διαδραματίζουν οι διαδικασίες της γενικευμένης γήρανσης του οργανισμού [5-8]. Συχνά συμπτώματα αυτής της φάσης είναι η κολπική ξηρότητα και η ατροφία ουροποιογεννητικού συστήματος [3].

Στάδιο	**-5**	**-4**	**-3b**	**-3a**	**-2**	**-1**	**+1a**	**+1b**	**+1c**	**+2**
	Αναπαραγωγική φάση				**Μετάβαση στην εμμηνόπαυση**		**Εμμηνόπαυση**			
	Πρώιμη		Αιχμή	Ύστερη	Πρώιμη	Ύστερη	Πρώιμη		Ύστερη	
Διάρκεια	Μεταβλητή				Μεταβλητή	1-3 έτη	2 έτη		3-6 έτη	Υπόλοιπο ζωής
Βασικά κριτήρια										
Έμμηνος κύκλος	Τακτικός	Τακτικός	Τακτικός	Μικρές αλλαγές στη ροή ή/και διάρκεια	Μεταβλητή διάρκεια, διαφορά ≥ 7 ημέρες μεταξύ των κύκλων	Αμηνόρροια ≥ 60 ημέρες				
Υποστηρικτικά κριτήρια										
Επίπεδα FSH AMH Inhibin B			Χαμηλά Χαμηλά	Μεταβλητά Χαμηλά Χαμηλά	↑Μεταβλητά Χαμηλά Χαμηλά	↑ >25 IU/L Χαμηλά Χαμηλά	↑Μεταβλητά Χαμηλά Χαμηλά		Σταθερά Πολύ χαμηλά Πολύ χαμηλά	
Αντριακά ωοθυλάκια			Χαμηλά	Χαμηλά	Χαμηλά	Χαμηλά	Πολύ χαμηλά		Πολύ χαμηλά	
Περιγραφικά χαρακτηριστικά										
Συμπτώματα						Αγγειοκινητικά συμπτώματα Πιθανά	Αγγειοκινητικά συμπτώματα Πολύ πιθανά			Αυξημένα συμπτώματα ουρογεννητικής ατροφίας

Εικόνα 1: Τα στάδια της αναπαραγωγικής ηλικίας για της γυναίκες σύμφωνα με το Stages of Reproductive Workshop +10

1.2.Αλλαγές στο σωματικό βάρος και στη σύσταση σώματος

1.2.1.Αύξηση του σωματικού βάρους

Κατά την περίοδο της μέσης ηλικίας έχει παρατηρηθεί αύξηση του σωματικού βάρους στις γυναίκες, η οποία έχει αποτελέσει αντικείμενο πολλών μελετών με σκοπό να διευκρινιστεί αν η παρατήρηση αυτή οφείλεται στην χρονολογική ηλικία ή στις ορμονικές αλλαγές που υφίστανται οι γυναίκες κατά τη μετάβαση στη φάση της εμμηνόπαυσης [9]. Σε συγχρονικές μελέτες, οι οποίες εξέτασαν γυναίκες ίδιας ηλικίας σε διαφορετική κατάσταση εμμηνόπαυσης φάνηκε ότι δεν υπάρχει διαφορά στο Δείκτη Μάζας Σώματος ανάμεσα σε προεμμηνοπαυσιακές και μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες μετά από προσαρμογή για την ηλικία και άλλους συγχυτικούς παράγοντες [10-11]. Σε μια μεγάλη προοπτική μελέτη στις ΗΠΑ, στην οποία εξετάστηκε η αλλαγή του σωματικού βάρους σε σχέση με την κατάσταση εμμηνόπαυσης και τις ορμονικές αλλαγές σε γυναίκες μέσης ηλικίας παρατηρήθηκε ότι μετά από 3 έτη παρακολούθησης το σωματικό βάρος αυξήθηκε ανεξάρτητα από την κατάσταση εμμηνόπαυσης, γεγονός που καταδεικνύει την ηλικία ως βασικό παράγοντα για την παρατηρούμενη αλλαγή στο βάρος [12].

Για την περαιτέρω διερεύνηση της παρατηρούμενης αύξησης του σωματικού βάρους θα πρέπει να εξεταστούν οι παράμετροι που επηρεάζουν το ενεργειακό ισοζύγιο. Τα δεδομένα για την ενεργειακή πρόσληψη και τη διαφορά ανάμεσα σε μετεμμηνοπαυσιακές και προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες είναι συγκεχυμένα, καθώς σε μελέτες έχει παρατηρηθεί καμία διαφορά μεταξύ των γυναικών σε διαφορετική κατάσταση εμμηνόπαυσης [13] ενώ σε κάποιες άλλες μια μικρή τάση για μείωση της ενεργειακής πρόσληψης των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών έναντι των προεμμηνοπαυσιακών [14]. Ωστόσο, τα υπάρχοντα δεδομένα για την ενεργειακή πρόσληψη δεν αρκούν για να εξηγήσουν την αύξηση του σωματικού βάρους που έχει παρατηρηθεί. Πιθανή εξήγηση του φαινομένου αυτού είναι η μείωση της συνολικής ημερήσιας ενεργειακής δαπάνης με την πάροδο του χρόνου [15]. Σε μια προοπτική μελέτη σε γυναίκες μέσης ηλικίας μετά από 4 έτη παρακολούθησης παρατηρήθηκε μείωση της ημερήσιας ενεργειακής δαπάνης συγκριτικά με την έναρξη της μελέτης. Αν και η μείωση που παρατηρήθηκε στις γυναίκες που ήταν σε εμμηνόπαυση ήταν μεγαλύτερη σε σύγκριση με τις προεμμηνοπαυσιακές, το εύρημα αυτό δεν ήταν στατιστικά σημαντικό. Αντίθετα, μια άλλη συγχρονική μελέτη έδειξε διαφορά με βάση την κατάσταση εμμηνόπαυσης των συμμετεχουσών καθώς οι μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες είχαν μικρότερη ενεργειακή δαπάνη ηρεμίας από τις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, ανεξάρτητα από την άλιπη μάζα σώματος [14]. Παρ' όλα αυτά σε αυτή τη μελέτη οι μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ήταν μεγαλύτερης ηλικίας από τις προεμμηνοπαυσιακές,

γεγονός που μάλλον επηρέασε τη διαφορά στη ενεργειακή δαπάνη ηρεμίας. Ακόμη, μια άλλη πιθανή εξήγηση είναι η μείωση της συνολικής φυσικής δραστηριότητας που έχει παρατηρηθεί σε γυναίκες που βρίσκονται στην περίοδο μετάβαση στην εμμηνόπαυση και στη φάση εμμηνόπαυσης. Η μειωμένη σωματική δραστηριότητα σε αυτή τη φάση στη ζωή της γυναίκας θα αναλυθεί εκτενώς παρακάτω. Συνεπώς, φαίνεται ότι μάλλον η αύξηση του σωματικού βάρους μπορεί να εξηγηθεί από τη μείωση της συνολικής ημερήσιας ενεργειακής δαπάνης, είτε από φυσιολογική μείωση της ενεργειακής δαπάνης ηρεμίας είτε από τη μείωση της ενεργειακής δαπάνης λόγω φυσικής δραστηριότητας.

Αναφορικά με τη χειρουργική εμμηνόπαυση, δεδομένα από την προοπτική μελέτη SWAN με 3 έτη παρακολούθησης έδειξαν ότι σε όλες οι γυναίκες μέσης ηλικίας που συμμετείχαν στη μελέτη σημειώθηκε αύξηση του ΔΜΣ. Ωστόσο, στις γυναίκες που είχαν υποβληθεί σε υστερεκτομή με αμφοτερόπλευρη ωοθηκεκτομή ο ετήσιος ρυθμός αύξησης του ΔΜΣ ήταν μεγαλύτερος σε σύγκριση με τις γυναίκες που είχαν υποβληθεί σε απλή υστερεκτομή ή με τις γυναίκες, στις οποίες η εμμηνόπαυση είχε επέλθει φυσιολογικά [16].

1.2.2. Αλλαγές στη σύσταση σώματος

Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω η αύξηση του σωματικού βάρους που παρατηρείται κατά τη μετάβαση στην εμμηνόπαυση σχετίζεται περισσότερο με την ηλικία και λιγότερο με την κατάσταση εμμηνόπαυσης. Ωστόσο έχει φανεί ότι η περίοδος μετάβασης στην εμμηνόπαυση σχετίζεται με μια ραγδαία αύξηση της λιπώδους μάζας, με ανακατανομή του λιπώδους ιστού και εναπόθεσή του στην κοιλιακή χώρα [17].

Συγκεκριμένα, μια συγχρονική μελέτη που εξέτασε προ-, περι- και μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες έδειξε ότι οι μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες είχαν 2,5 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να έχουν περιφέρεια μέσης μεγαλύτερη από 80cm και 4,3 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα ο λόγος περιφέρειας μέσης προς ισχίων να είναι μεγαλύτερος από 0,8 συγκριτικά με τις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες μετά από προσαρμογή για συγχυτικούς παράγοντες [18]. Αντίστοιχα μια παλαιότερη συγχρονική μελέτη που εξέτασε τη σύσταση σώματος σε προ- και μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες έδειξε ότι οι γυναίκες που βρίσκονταν σε εμμηνόπαυση είχαν μεγαλύτερα επίπεδα λιπώδους μάζας αλλά και ενδοκοιλιακού λίπους συγκριτικά με τις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες μετά από προσαρμογή για συγχυτικούς παράγοντες [19].

Η σχέση αυτή έχει μελετηθεί, επίσης, σε πολλές προοπτικές μελέτες. Ειδικότερα, σε μια μελέτη σε προεμμηνοπαυσιακές κατά την έναρξη γυναίκες, οι οποίες μετά από 8 έτη είχαν

μεταβεί πλέον στην εμμηνόπαυση, παρατηρήθηκε ότι το συνολικό κοιλιακό λίπος αλλά και ειδικότερα το υποδόριο και σπλαχνικό λίπος αυξήθηκαν με την εμμηνόπαυση, παρόλο που ο ΔΜΣ, η περιφέρεια μέσης και η λιπώδης και άλιπη μάζα σώματος δε διέφεραν από την έναρξη της μελέτης [20]. Επίσης, σε μια άλλη προοπτική μελέτη σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες μετά από 4 έτη παρακολούθησης σημειώθηκε αύξηση του υποδόριου κοιλιακού λίπους σε όλο το δείγμα αλλά στατιστικά σημαντική αύξηση του σπλαχνικού κοιλιακού λίπους μόνο στις γυναίκες, οι οποίες είχαν μεταβεί στην εμμηνόπαυση κατά τη διάρκεια της επανεξέτασης [15]. Επιπλέον, στην ίδια μελέτη [15] παρατηρήθηκε ότι η αύξηση του σπλαχνικού λίπους πραγματοποιήθηκε κατά την περίοδο μετάβασης στην εμμηνόπαυση και παρέμεινε σταθερή τα πρώτα 1-2 έτη της φάσης της εμμηνόπαυσης.

Μια πιθανή εξήγηση της αλλαγής της σύστασης σώματος των γυναικών κατά τη μετάβαση στην εμμηνόπαυση σχετίζεται με τις μεταβολές των ορμονών του φύλου, δηλαδή τη μείωση των οιστρογόνων και στην αύξηση της FSH [15]. Συγκεκριμένα, προοπτική μελέτη σε γυναίκες μέσης ηλικίας μετά από 8 έτη παρακολούθησης έδειξε ότι η αύξηση στην περιφέρεια μέσης των γυναικών σχετίζεται θετικά με τα επίπεδα της FSH [21]. Παράλληλα, δεδομένα από τη μελέτη SWAN έδειξαν ότι τα επίπεδα οιστρογόνων σχετίζονται αρνητικά με το κοιλιακό λίπος σε γυναίκες μέσης ηλικίας ενώ τα επίπεδα τεστοστερόνης, τα οποία αυξάνονται κατά την εμμηνόπαυση, σχετίζονται θετικά με το κοιλιακό λίπος των γυναικών του δείγματος μετά από προσαρμογή για συγχυτικούς παράγοντες [22]. Επιπλέον, έχει παρατηρηθεί ότι τα λιποκύτταρα στο μηρό προεμμηνοπαυσιακών γυναικών έχουν μεγαλύτερη δραστηριότητα της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης και χαμηλότερη λιπολυτική απόκριση σε σύγκριση με λιποκύτταρα της κοιλιακής χώρας, με αποτελέσματα να προωθείται η εναπόθεση λίπους στους μηρούς [23]. Ωστόσο, αυτή η παρατήρηση δεν υφίσταται σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με αποτέλεσμα να ευνοείται η αύξηση του κοιλιακού λίπους. Τέλος, κλινικές δοκιμές σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με χορήγηση ορμονικής θεραπείας αποκατάστασης έδειξαν ότι μετά τη χορήγηση των ορμονών υπήρξε μείωση του ποσοστού και των απόλυτων τιμών της λιπώδους μάζας στην κοιλιακή χώρα [24-26], γεγονός που καταδεικνύει την επίδραση των ορμονών του φύλου στη σύσταση σώματος.

1.2.3.Επίδραση της παχυσαρκίας στη μετάβαση στην εμμηνόπαυση

Όπως φάνηκε από τις προαναφερθείσες μελέτες, η αύξηση του σωματικού βάρους, η οποία προκαλείται κυρίως από την αύξηση της ηλικίας, αλλά η αύξηση της λιπώδους μάζας σώματος και κατά κύριο λόγο στην κοιλιακή χώρα είναι φαινόμενα που υφίστανται κατά

τη μετάβαση στην εμμηνόπαυση. Παρ' όλα αυτά έχει καταγραφεί σε διάφορες μελέτες και η αντίστροφη σχέση. Ειδικότερα το υπερβάλλον σωματικό βάρος, και κυρίως η παχυσαρκία, επιδρά στη διαδικασία μετάβασης στην εμμηνόπαυση και στα συμπτώματα που συνδέονται με αυτή. Παλαιότερες μελέτες έχουν δείξει συγκεχυμένα αποτελέσματα για τη σχέση της παχυσαρκίας με την ηλικία της φυσιολογικής εμμηνόπαυσης. Πιο συγκεκριμένα υπάρχουν μελέτες που υποστηρίζουν ότι ο ΔΜΣ και ο λόγος περιφέρειας μέσης προς ισχίων σχετίζονται θετικά με την ηλικία της εμμηνόπαυσης [27-29], ενώ κάποιες άλλες έδειξαν ότι δεν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ του ΔΜΣ και της ηλικίας της εμμηνόπαυσης [30-34]. Πιο πρόσφατα δεδομένα από συγχρονική μελέτη έδειξαν ότι ο ρυθμός αύξησης του ΔΜΣ σχετίζεται θετικά με την ηλικία της εμμηνόπαυσης [35], ενώ αντίστοιχα μια άλλη συγχρονική μελέτη έδειξε μια θετική συσχέτιση του ΔΜΣ και της ηλικίας της εμμηνόπαυσης [36]. Ακόμη σε μια προοπτική μελέτη, η οποία εξέτασε το ΔΜΣ των γυναικών σε σχέση με την ηλικία εμμηνόπαυσης, παρατηρήθηκε ότι όσο μεγαλύτερος ο ΔΜΣ τόσο μεγαλύτερη και η ηλικία της φυσιολογικής εμμηνόπαυσης [37].

Μια πιθανή εξήγηση της σχέσης αυτής είναι ότι η μείωση των οιστρογόνων είναι ταχύτερη στις φυσιολογικού βάρους γυναίκες συγκριτικά με τις παχύσαρκες και συνεπώς αυτή οδηγεί σε μεγαλύτερη ηλικία εμφάνισης της εμμηνόπαυσης [38]. Επιπλέον, δεδομένα της προοπτικής μελέτης SWAN έδειξαν ότι τα επίπεδα της FSH ήταν χαμηλότερα και σημείωσαν λιγότερο έντονη αλλαγή κατά τη μετάβαση στην εμμηνόπαυση στις παχύσαρκες συγκριτικά με τις φυσιολογικού βάρους γυναίκες [39]. Αντίστοιχα τα επίπεδα της οιστραδιόλης σημείωσαν λιγότερο έντονη αλλαγή κατά τη μετάβαση στην εμμηνόπαυση στις παχύσαρκες σε σχέση με τις φυσιολογικού βάρους γυναίκες, καθώς προεμμηνοπαυσιακά τα επίπεδα ήταν πιο χαμηλά αλλά μετεμμηνοπαυσιακά πιο υψηλά στις παχύσαρκες συγκριτικά με τις φυσιολογικού βάρους γυναίκες [39].

2. Διατροφή, σωματική δραστηριότητα και εμμηνόπαυση

2.1. Διατροφικές συστάσεις για γυναίκες κατά τη μετάβαση και τη φάση της εμμηνόπαυσης

Οι μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες αποτελούν μια ομάδα του πληθυσμού, η οποία χρήζει ιδιαίτερης διαχείρισης λόγω των ορμονικών αλλαγών που συμβαίνουν στον οργανισμό αυτών των γυναικών. Οι διατροφικές συστάσεις που αναλύονται διακρίνονται σε ενεργειακή πρόσληψη και πρόσληψη μακροθρεπτικών και κάποιων μικροθρεπτικών συστατικών που είναι αναγκαία για αυτή την ομάδα. Τέλος, οι συστάσεις επεκτείνονται σε κατανάλωση τροφίμων και ομάδων τροφίμων αλλά και σε πιο ολοκληρωμένη προσέγγιση της διατροφής μέσω των διατροφικών προτύπων.

2.1.1. Ενεργειακή πρόσληψη

Έχει ήδη αναφερθεί ότι κατά τη μετάβαση στην εμμηνόπαυση παρατηρείται αύξηση του σωματικού βάρους και της λιπώδους μάζας στην κοιλιακή χώρα. Σύμφωνα με τις πρόσφατες συστάσεις για γυναίκες στη φάση της εμμηνόπαυσης που δημοσίευσε ο σύλλογος των γυναικολόγων και μαιευτήρων του Καναδά σε συνεργασία με το σύλλογο των διαιτολόγων προτείνεται με σκοπό την πρόληψη της αύξησης του σωματικού βάρους ο περιορισμός της ενεργειακής πρόσληψης [40]. Αντίθετα, η προσπάθεια για απώλεια του σωματικού βάρους θα πρέπει να γίνεται υπό καθοδήγηση, καθώς υπάρχει κίνδυνος για μείωση της άλιπης μάζας σώματος και εμφάνιση οστεοπόρωσης λόγω ανεπαρκειών σε μακροθρεπτικά και μικροθρεπτικά συστατικά. Παράλληλα, οι διατροφικές συστάσεις για τους Αμερικάνους 2015-2020, οι οποίες διαχωρίζουν την ενεργειακή πρόσληψη με βάση την ηλικιακή ομάδα χωρίς αναφορά στην κατάσταση της εμμηνόπαυσης, αναφέρουν ότι για γυναίκες ηλικίας 30-50 ετών, όπου μπορεί να συμπεριλαμβάνονται προ-, περί- και μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, η ημερήσια ενεργειακή πρόσληψη πρέπει να κυμαίνεται περίπου στις 1800 kcal ενώ για γυναίκες μεγαλύτερες από 51 έτη η ενεργειακή πρόσληψη μειώνεται περίπου στις 1600 kcal ημερησίως [41]. Στην Ελλάδα, ο εθνικός διατροφικός οδηγός για γυναίκες, εγκύους και θηλάζουσες, έπειτα από ανασκόπηση της βιβλιογραφίας αναφέρει ότι η ενεργειακή πρόσληψη σε αυτή το στάδιο της ζωής της γυναίκας δε διαφοροποιείται από τις συστάσεις για τους ενήλικες και κυμαίνεται από 1600 έως 2100 kcal [42]. Επίσης, το Ινστιτούτο της Ιατρικής στις ΗΠΑ προτείνει ο υπολογισμός των ενεργειακών αναγκών να γίνεται με βάση τις εξισώσεις και τα ατομικά χαρακτηριστικά

[43]. Επιπλέον, επισημαίνεται η σημασία της διατήρησης ενός υγιούς σωματικού βάρους και η πρόληψη της αύξησης του.

2.1.2. Μακροθρεπτικά συστατικά

Η επαρκής πρόσληψη των πρωτεϊνών είναι απαραίτητη σε αυτή την πληθυσμιακή ομάδα τόσο για την διατήρηση της άλιπης μάζας σώματος όσο και για τη διατήρηση της οστικής μάζας και την πρόληψη της σαρκοπενίας [44-45]. Οι συστάσεις για την πρόσληψη πρωτεϊνών διαφέρουν ως προς τη μορφή μεταξύ διάφορων οργανισμών [46]. Πιο συγκεκριμένα, η ημερήσια πρόσληψη συστήνεται ως 0,83g/ kg σωματικού βάρους [47-48] ή 46-46,5g ημερησίως [43, 49]ή ως το 10-20% της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης [50-51]. Για τις γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας αναφέρεται ότι ίσως η ημερήσια πρόσληψη πρωτεϊνών πρέπει να αυξάνεται περίπου στα 1,2g/ kg σωματικού βάρους [52-53]. Τέλος, προτείνεται η ομοιόμορφη κατανομή της πρωτεϊνικής πρόσληψης κατά τη διάρκεια της ημέρας [40], καθώς μελέτες έχουν δείξει ότι αυξάνει τη πρωτεϊνοσύνθεση στους μύες [54].

Οι συστάσεις για την πρόσληψη υδατανθράκων δεν διαφέρουν από τις συστάσεις για το γενικό πληθυσμό, δηλαδή κατανάλωση περίπου 130g υδατανθράκων ημερησίως [41]. Η πλειονότητα των οργανισμών προτείνει η ημερήσια πρόσληψη υδατανθράκων να κυμαίνεται από 45-75% της συνολικής ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης [46]. Πιο συγκεκριμένες συστάσεις κάποιων οργανισμών αναφέρουν ότι τα προστιθέμενα σάκχαρα πρέπει να περιορίζονται στο 25% της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης [43] ενώ ακόμα πιο αυστηρά όρια έως το 10% της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης θέτουν άλλοι οργανισμοί [51].

Για τη συνολική ημερήσια πρόσληψη λιπιδίων οι συστάσεις των περισσότερων οργανισμών κυμαίνονται από 20 έως 40% της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης [46]. Πιο συγκεκριμένα, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας προτείνει 20-35% της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης να προέρχεται από λιπίδια [55]. Όμοια στην Ευρώπη προτείνει και η EFSA, τονίζοντας ωστόσο την πρόσληψη των απαραίτητων λιπαρών οξέων, λινελαϊκού και α-λινολενικού οξέος ως 4% και 0,5% της ενεργειακής πρόσληψης αντίστοιχα [56]. Αντιστοίχως, το Ινστιτούτο Ιατρικής συστήνει 20-35% συνολικού λιπιδίων ημερησίως αλλά και 1,1g λινελαϊκού και 1,1g α-λινολενικού οξέος [43]. Στη Μεγάλη Βρετανία, συστήνεται η συνολική πρόσληψη λιπιδίων ημερησίως έως 35% της ενεργειακής πρόσληψης, ενώ αναφέρεται και η πρόσληψη μονοακόρεστων και πολυακόρεστων λιπαρών οξέων ως 13% και 6,5% της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης

ημερησίως αντίστοιχα [50]. Τέλος, οι περισσότεροι οργανισμοί περιορίζουν την πρόσληψη κορεσμένων λιπιδίων σε λιγότερο από 10% της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης [46].

Αναφορικά με την πρόσληψη των διαιτητικών ινών, οι συστάσεις των διάφορων οργανισμών κυμαίνονται από 18 έως και περισσότερα από 25g ημερησίως [46]. Ειδικότερα, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας συστήνει την κατανάλωση περισσότερων από 25g διαιτητικών ινών την ημέρα [57], ενώ αντίστοιχα στην Ευρώπη η EFSA προτείνει η κατανάλωση διαιτητικών ινών να φτάνει έως τα 25g ημερησίως [47]. Στις ΗΠΑ το Ινστιτούτο Ιατρικής αναφέρει στις συστάσεις του την κατανάλωση 21g διαιτητικών ινών ημερησίως [43].

2.1.3. Μικροθρεπτικά συστατικά

Οι ανάγκες για πρόσληψη ασβεστίου στις γυναίκες κατά τη μετάβαση και τη φάση της εμμηνόπαυσης αυξάνονται λόγω της μείωσης της οστικής πυκνότητας και του αυξημένου κινδύνου εμφάνισης οστεοπενίας και οστεοπόρωσης [40]. Αναλυτικότερα, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας αναφέρει ως προτεινόμενη ασφαλής πρόσληψη τα 1300mg ασβεστίου ημερησίως για γυναίκες μεγαλύτερες από 65 έτη [58]. Αντίστοιχα, το Ινστιτούτο Ιατρικής ως συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη (RDA) 1200mg ασβεστίου για γυναίκες 51 έως 70 έτη [59]. Η πρόσληψη ασβεστίου συστήνεται είτε από τρόφιμα ή/και από συμπληρώματα [60]. Όμως επειδή η απορρόφηση ασβεστίου σε μεγάλες ποσότητες μπορεί να προκαλέσει υπερασβεστιαιμία ή υπερασβεστιουρία προτείνεται να προσλαμβάνεται σε πολλές και μικρές δόσεις κατά τη διάρκεια της ημέρας [59].

Η βιταμίνη D είναι και αυτό ένα μικροθρεπτικό συστατικό που σχετίζεται με την οστική μάζα και την οστεοπενία και οστεοπόρωση [40]. Οι περισσότεροι οργανισμοί συστήνουν την πρόσληψη 10-15μg την ημέρα για τις γυναίκες στη φάση της εμμηνόπαυσης, δηλαδή χωρίς σημαντικές διαφοροποιήσεις ή σε κάποιες περιπτώσεις με μικρή αύξηση από τη σύσταση του γενικού πληθυσμού [46].

Αναφορικά με την πρόσληψη σιδήρου, έχει παρατηρηθεί ότι οι ανάγκες των γυναικών σε εμμηνόπαυση μειώνονται συγκριτικά με τις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας [46]. Ειδικότερα, οι ανάγκες σε σίδηρο για τις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες είναι 14,8-20mg την ημέρα, ενώ σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες μειώνονται στα 8-9mg την ημέρα [46]. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας αναφέρει στις συστάσεις τους τη βιοδιαθεσιμότητα του σιδήρου και προτείνει ως ημερήσια πρόσληψη 7,5-22,6mg [58].

2.1.4. Ομάδες τροφίμων

Σύμφωνα με τον Εθνικό Διατροφικό για γυναίκες εγκύους και θηλάζουσες, η δίαιτα μίας γυναίκας στην εμμηνόπαυση θα πρέπει να χαρακτηρίζεται από υγιεινές επιλογές, μέτρο αλλά και ποικιλία [46]. Όπως έχει ήδη αναφερθεί παραπάνω είναι σημαντική η διατήρηση ενός υγιούς σωματικού βάρους, γι' αυτό το λόγο αναγκαία είναι η μείωση της ποσότητας των τροφίμων και ιδιαίτερα κάποιων συγκεκριμένων ομάδων τροφίμων. Στο παρακάτω πίνακα παρουσιάζονται αναλυτικά οι συστάσεις για την κατανάλωση συγκεκριμένων ομάδων τροφίμων στη φάση της εμμηνόπαυσης, όπως αυτές προτείνονται για τον ελληνικό πληθυσμό.

Πίνακας 1: Συστάσεις για κατανάλωση ομάδων τροφίμων		
Ομάδα τροφίμων	**Διατροφική σύσταση**	**Ισοδύναμο μερίδας**
Λαχανικά	4 μερίδες/ ημέρα	150-200g 1 φλ. μαγειρεμένα λαχανικά 2 φλ. πράσινα φυλλώδη λαχανικά
Φρούτα	3 μερίδες/ ημέρα	΄120-200g 1 μέτριου μεγέθους φρούτο 2 μικρά φρούτα
Δημητριακά και πατάτες	5-6 μερίδες/ ημέρα	1 φέτα ψωμί ½ φλ. ζυμαρικά ή ρύζι ½ φλ. δημητριακά 1 πατάτα μέτριου μεγέθους
Γάλα και γαλακτοκομικά	3 μερίδες/ ημέρα	1 ποτήρια γάλα 1 κεσεδάκι γιαούρτι 30g ή 2 κουταλιές σούπας τυρί
Κόκκινο κρέας	Έως 1 μερίδα/ εβδομάδα	120g μαγειρεμένο κόκκινο κρέας
Λευκό κρέας	1-2 μερίδες/ εβδομάδα	120g μαγειρεμένο λευκό κρέας
Αυγά	Έως 4/ εβδομάδα	1 αυγό
Ψάρια και θαλασσινά	2-3 μερίδες/ ημέρα	150g. μαγειρεμένο ψάρι ή θαλασσινά
Όσπρια	Τουλάχιστον 3 μερίδες/ ημέρα	1 φλιτζάνι μαγειρεμένα στραγγισμένα όσπρια
Προστιθέμενα λίπη και έλαια	3-5 μερίδες/ ημέρα	1 κουταλιά σούπας ελαιόλαδο ή άλλα φυτικά έλαια 1 χούφτα ξηροί καρποί 10-12 ελιές
Υγρά	8-10 ποτήρια υγρά/ ημέρα (6-8 ποτήρια νερό/ ημέρα)	1 ποτήρι
Αλάτι	< 5g/ ημέρα	1 κουταλάκι γλυκού αλάτι
Οινοπνευματώδη ποτά	Έως 1 ποτήρι/ ημέρα αν συνηθίζετε να καταναλώνετε ποτό	330ml μπύρα 125ml κρασί 40-45ml άλλο ποτό

Πηγή: Εθνικός Διατροφικός Οδηγός για γυναίκες, εγκύους και θηλάζουσες

2.1.5. Διατροφικά πρότυπα

Μία πιο ολιστική προσέγγιση της δίαιτας έχουν υιοθετήσει αρκετοί οργανισμοί συστήνοντας την υιοθέτηση υγιεινών διατροφικών προτύπων για τις γυναίκες μέσης ηλικίας που βρίσκονται στη μετάβαση ή στη φάση της εμμηνόπαυσης. Σε μια πολύ πρόσφατη δημοσίευσή της, η European Menopause and Andropause Society συστήνει τη μεσογειακή δίαιτα ως ένα υγιεινό πρότυπο [61], το οποίο έχει φανεί ότι έχει προστατευτική δράση έναντι διάφορων χρόνιων νοσημάτων [62]. Συγκεκριμένα, η μεσογειακή δίαιτα αποτελεί κάτι παραπάνω από ένα διαιτητικό πρότυπο, ένα πρότυπο

του τρόπου ζωής, που περιλαμβάνει έναν συνδυασμό θρεπτικών συστατικών, συχνών κοινωνικών γευμάτων, καθημερινής φυσικής δραστηριότητας και μέτριας κατανάλωσης κόκκινου κρασιού μαζί με τα γεύματα [63]. Παράλληλα, οι Διατροφικές Συστάσεις για τους Αμερικάνους 2015-2020 προτείνουν τη μεσογειακή δίαιτα ως ένα υγιεινό διατροφικό πρότυπο κατάλληλο για όλες τις ηλικιακές ομάδες του πληθυσμού [41].

Επιπλέον, η φυτοφαγική δίαιτα είναι ένα διατροφικό πρότυπο, το οποίο υιοθετείται πλέον ευρέως ως ένας υγιεινός τρόπος διατροφής [61]. Ο ορισμός της φυτοφαγικής δίαιτας διαφέρει καθώς εμπεριέχει πολλές υποκατηγορίες όπως τους αυστηρά χορτοφάγους που δεν καταναλώνουν προϊόντα ζωικής προέλευσης (vegan), τους λακτο-ωο-φάγους που καταναλώνουν προϊόντα ζωικής προέλευσης (lacto-ovo-vegetarians) και τους χορτοφάγους που καταναλώνουν ψάρι (pesco-vegeterians). Η φυτοφαγική δίαιτα συμπεριλαμβάνεται ως ένα υγιεινό διατροφικό πρότυπο στις Διατροφικές Συστάσεις για τους Αμερικάνους 2015-2020 [41] αλλά και στις συστάσεις της European Menopause and Andropause Society [61]. Ωστόσο, θα πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή σε πιθανές ανεπάρκειες σε μικροθρεπτικά συστατικά όπως η βιταμίνη D, το ασβέστιο, η βιταμίνη B12, ο σίδηρος και ο ψευδάργυρος ιδιαίτερα στην αυστηρά χορτοφαγική δίαιτα [61].

2.2. Συστάσεις για σωματική δραστηριότητα για γυναίκες κατά τη μετάβαση και τη φάση της εμμηνόπαυσης

Η σωματική δραστηριότητα βοηθά στη διατήρηση φυσιολογικού βάρους, στην ενδυνάμωση των οστών και στην αύξηση της ενεργητικότητας [46]. Γι' αυτό και προτείνεται σύμφωνα με τον Εθνικό Διατροφικό Οδηγό για γυναίκες, εγκύους και θηλάζουσες τη μέτριας έντασης άσκηση για τουλάχιστον 30 λεπτά την ημέρα, τις περισσότερες ημέρες την εβδομάδα, ιδανικά καθημερινά [46]. Αντίστοιχα, ο σύλλογος γυναικολόγων και μαιευτήρων του Καναδά προτείνει 30 λεπτά μέτριας έντασης αεροβική άσκηση καθημερινά αλλά και τουλάχιστον 20-30 λεπτά ασκήσεων με βάρη τις περισσότερες ημέρες την εβδομάδα και ασκήσεις μυϊκής ενδυνάμωσης 30-60 λεπτά για 3 φορές την εβδομάδα [40].

2.3. Διατροφικές συνήθειες γυναικών κατά τη μετάβαση και τη φάση της εμμηνόπαυσης

2.3.1. Ενεργειακή πρόσληψη

Δεδομένα από μια μεγάλη συγχρονική μελέτη στη Ισπανία με συνολικό δείγμα 2009 άτομα και συγκεκριμένα 864 γυναίκες άνω των 18, η οποία διέκρινε το δείγμα σε ηλικιακές

ομάδες, έδειξαν ότι οι γυναίκες ηλικίας 18-64 ετών, όπου συμπεριλαμβάνονται γυναίκες σε εμμηνόπαυση, καταναλώνουν περίπου 1675 ±437 kcal την ημέρα και αντίστοιχα οι γυναίκες ηλικίας 65-75 ετών καταναλώνουν 1476 ±360 kcal την ημέρα [64]. Παλαιότερα ευρωπαϊκά δεδομένα από την Ιρλανδία έδειξαν ότι η ημερήσια ενεργειακή πρόσληψη γυναικών ηλικίας 51- 64 ετών είναι 1735 ±479 kcal, η οποία ήταν στατιστικά σημαντικά μικρότερη από την ενεργειακή πρόσληψη γυναικών μικρότερη ηλικιακής ομάδας [65]. Σε δείγμα 220 γυναικών του ελληνικού πληθυσμού με μέση ηλικία 48.3 ±12.3 έτη καταγράφηκε ότι η ενεργειακή τους πρόσληψη κυμαίνεται μεταξύ 1500-1600 kcal ημερησίως [66].

Τα δεδομένα για την ενεργειακή πρόσληψη των γυναικών σε εμμηνόπαυση συγκριτικά με τις γυναίκες πριν την εμμηνόπαυση είναι συγκεχυμένα. Ειδικότερα, υπάρχουν μελέτες που υποστηρίζουν ότι η ενεργειακή πρόσληψη μετεμμηνοπαυσιακών και προεμμηνοπαυσιακών γυναικών δεν διαφέρει στατιστικά σημαντικά [15]. Αντίθετα, μια συγχρονική μελέτη που σύγκρινε τις γυναίκες σε διαφορετική φάση της εμμηνόπαυσης έδειξε ότι οι μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες έχουν την τάση να καταναλώνουν περισσότερη ενέργεια καθημερινά συγκριτικά με τις προεμμηνοπαυσιακές [14].

2.3.2. Μακροθρεπτικά συστατικά

Αναφορικά με τη διαιτητική πρόσληψη πρωτεϊνών, συγχρονική μελέτη στην Ισπανία έδειξε ότι οι γυναίκες ηλικίας 18-64 ετών καταναλώνουν περίπου 17% της συνολικής ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης, ενώ γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας καταναλώνουν 17,3% της ενεργειακής πρόσληψης [64]. Αντίστοιχα δεδομένα από την Ιρλανδία έδειξαν η ημερήσια πρωτεϊνική πρόσληψη γυναικών ηλικίας 51- 64 ετών είναι περίπου 70,7g, το οποίο αντιστοιχεί στο 16,7% της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης [65]. Στην Ελλάδα, το ποσοστό της διαιτητικής πρόσληψης πρωτεϊνών αντιπροσώπευε το 16-17% της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης [66].

Για την πρόσληψη υδατανθράκων έχει παρατηρηθεί ότι για γυναίκες ηλικίας 18-64 ετών αντιστοιχεί σε 40,9% της ενεργειακής πρόσληψης, ενώ σε γυναίκες 65-75 ετών 41,7% της ενεργειακής πρόσληψης [64]. Η πρόσληψη διαιτητικών ινών στην ίδια μελέτη ήταν 1,5% και 1,9% της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης για γυναίκες 18-64 ετών και 65-75 ετών αντίστοιχα [64]. Δεδομένα από την Ιρλανδία έδειξαν ότι η ημερήσια πρόσληψη υδατανθράκων από γυναίκες 51-65 ετών είναι 215,6g και αντιπροσωπεύει το 46,8% της ενεργειακή τους πρόσληψης. Σε δείγμα ελληνικού πληθυσμού η πρόσληψη υδατανθράκων ήταν 41-42% της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης [66].

Τέλος, η πρόσληψη λιπιδίων σε γυναίκες 51-65 ετών παρατηρήθηκε ότι είναι περίπου 67,9g την ημέρα, δηλαδή 34,7% της συνολικής ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης [65]. Συγχρονική μελέτη σε ένα μεσογειακό δείγμα γυναικών έδειξε ότι η πρόσληψη λιπιδίων σε γυναίκες 18-64 ετών είναι 39% της ημερήσια ενεργειακή πρόσληψης, εκ των οποίων το 11,8% είναι κορεσμένα, το 17% είναι τα μονοακόρεστα λιπαρά οξέα και το 6,7% είναι τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα [64]. Για γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας 65-75 ετών η πρόσληψη λιπιδίων αντιστοιχεί στο 37,4% της ενεργειακής πρόσληψης, εκ των οποίων το 10,7% αποτελούν τα κορεσμένα, το 17,2% αποτελούν τα μονοακόρεστα και το 6,1% τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα [64]. Αντίστοιχα δεδομένα από την Ελλάδα έδειξαν ότι η πρόσληψη λιπιδίων καθημερινά αντιπροσωπεύει το 41-42,5% της ενεργειακής πρόσληψης [66].

2.3.3. Ομάδες τροφίμων

Συγχρονική μελέτη στην Γερμανία με δείγμα 15371 συμμετεχόντων, εκ των οποίων 8278 ήταν γυναίκες ηλικίας 14-80 ετών, έδειξε ότι για γυναίκες ηλικίας 51-64 ετών η κατανάλωση αμυλούχων τροφίμων, όπως ψωμιού, δημητριακών, πατάτας και ζυμαρικών, ήταν περίπου 300g την ημέρα, τα οποία αντιστοιχούν περίπου σε 4 μερίδες αμυλούχων τροφίμων [67]. Αντίστοιχα, δεδομένα από ισπανικό πληθυσμό έδειξαν ότι σε γυναίκες 18-64 ετών το ένα τέταρτο περίπου της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης, δηλαδή το 27,7%, προέρχεται από αμυλούχα τρόφιμα, όπως ψωμί, δημητριακά, ζυμαρικά και αρτοσκευάσματα, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό για μεγαλύτερες γυναίκες ηλικίας 65-75 ετών ήταν 22,8% της ημερήσια ενεργειακής πρόσληψης [64]. Από ελληνικά στοιχεία, οι γυναίκες καταναλώνουν περίπου 3 μερίδες επεξεργασμένων και μη δημητριακών ημερησίως [66].

Αναφορικά με την κατανάλωση φρούτων και λαχανικών, γυναίκες ηλικίας 51-64 ετών καταναλώνουν καθημερινά περίπου 600g, πιο συγκεκριμένα 330g φρούτων και 260g λαχανικών, τα οποία αντιστοιχούν σε 3 μερίδες φρούτων και περίπου 2 μερίδες λαχανικών [67]. Άλλα δεδομένα έδειξαν ότι η ημερήσια πρόσληψη φρούτων και λαχανικών αντιπροσώπευε το 10,8% της ενεργειακής πρόσληψης σε γυναίκες 18-64 ετών, ενώ σε γυναίκες 65-75 ετών το 15,5% της ενεργειακής πρόσληψης [64]. Η πρόσληψη φρούτων και λαχανικών σε ελληνικό δείγμα πληθυσμού αντιστοιχούσε σε περίπου 3 μερίδες ημερησίως [66].

Η πρόσληψη γαλακτοκομικών προϊόντων σε γυναίκες 51-65 ετών, η οποία περιελάμβανε την κατανάλωση γάλακτος, τυριών και άλλων προϊόντων γάλακτος ήταν περίπου 237g

ημερησίως, η οποία αντιστοιχεί σε 1-2 μερίδες γαλακτοκομικών [67]. Αντιστοίχως, σε γυναίκες 18-64 ετών η κατανάλωση γαλακτοκομικών αντιστοιχεί στο 12,5% της ενεργειακής πρόσληψης καθημερινά, ενώ για μεγαλύτερης ηλικίας γυναίκες 65-75 ετών η ημερήσια κατανάλωση γαλακτοκομικών ήταν 10% της ενεργειακής πρόσληψης [64]. Στην Ελλάδα η ημερήσια πρόσληψη γαλακτοκομικών προϊόντων πλήρων και χαμηλών σε λιπίδια αντιστοιχεί σε 2-2,5 μερίδες [66].

Η κατανάλωση κρέατος και παραγώγων του, χωρίς διάκριση μεταξύ του λευκού και του κόκκινου κρέατος, ήταν περίπου 74g ημερησίως, το οποίο αντιστοιχεί σε λιγότερο από μια μερίδα την ημέρα [67]. Αντιστοίχως σε άλλη μελέτη το ποσοστό της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης που αντιπροσώπευε η ομάδα αυτή κυμαίνεται μεταξύ 12% και 15% [64].

Τέλος, η κατανάλωση ψαριού και θαλασσινών ημερησίως ήταν 27g, το οποίο αντιστοιχεί περίπου σε 1 μερίδα την εβδομάδα [67]. Παρόμοια, αυτή η ομάδα τροφίμων αντιπροσωπεύει ποσοστό της ημερήσια ενεργειακής πρόσληψης που κυμαίνεται από 3,9% έως 5% [64]. Η κατανάλωση οσπρίων αντιπροσώπευε το 2,3% έως 2,5% για γυναίκες ηλικίας 18-64 ετών και 65-75 ετών αντίστοιχα [64].

2.3.4. Διατροφικά πρότυπα

Αναφορικά με τα διατροφικά πρότυπα δεν υπάρχει εκτενής βιβλιογραφία που να εξετάσει την επίδραση τους στο σωματικό βάρος γυναικών σε εμμηνόπαυση. Πιο συγκεκριμένα, δεδομένα από τη μελέτη Women's Health Initiative που αξιολογήθηκε η προσκόλληση σε δυο a priori διατροφικά πρότυπα, τη μεσογειακή δίαιτα και τη δίαιτα DASH σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες έδειξαν ότι χαμηλότερη προσκόλληση στη μεσογειακή δίαιτα σχετίζεται με υψηλότερο ΔΜΣ καθώς οι συμμετέχουσες που βρίσκονταν στο χαμηλότερο πεμπτημόριο της προσκόλλησης στη μεσογειακή δίαιτα είχαν στατιστικά υψηλότερο ΔΜΣ από εκείνες που βρίσκονταν στο υψηλότερο πεμπτημόριο. Αντίστοιχα αποτελέσματα παρατηρήθηκαν και για την προσκόλληση στη δίαιτα DASH, καθώς υψηλότερη προσκόλληση στη δίαιτα αυτή σχετίστηκε με χαμηλότερο ΔΜΣ [68]. Σε μια άλλη συγχρονική μελέτη στη Βραζιλία με δείγμα 173 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες στις οποίες πραγματοποιήθηκε αξιολόγηση της διαιτητικής τους πρόσληψης σύμφωνα με το Healthy Eating Index και παρατηρήθηκε ότι μόνο το 3% του δείγματος είχε καλή διατροφική ποιότητα σύμφωνα με το δείκτη, ενώ η δίαιτα του 48,5% δείγματος χαρακτηρίστηκε ως φτωχή. Τέλος, το υπόλοιπο 48,5% του δείγματος σημείωσε μέτρια βαθμολογία στο δείκτη, γεγονός που υποδεικνύει ότι η δίαιτά τους χρήζει βελτίωσης [69].

Αναφορικά με τη δημιουργία a posteriori διατροφικών προτύπων, συγχρονική μελέτη σε δείγμα 220 γυναικών με μέση ηλικία 48 ±12 έτη έδειξε ότι ένα διατροφικό πρότυπο με υψηλή κατανάλωση αδρά επεξεργασμένων δημητριακών και γαλακτοκομικών προϊόντων χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπίδια αλλά και χαμηλή κατανάλωση επεξεργασμένων δημητριακών σχετίστηκε θετικά με τα επίπεδα αδιπονεκτίνης του πλάσματος των γυναικών του δείγματος μετά από προσαρμογή για διάφορους συγχυτικούς παράγοντες [66]. Σε διαφορετική ανάλυση της ίδιας μελέτης παρατηρήθηκε ότι ένα διατροφικό πρότυπο με υψηλή κατανάλωση ψαριού και ελαιολάδου αλλά και χαμηλή κατανάλωση κόκκινου κρέατος και παραγώγων του σχετίστηκε θετικά με την οστική πυκνότητα στην σπονδυλική στήλη καθώς και τη συνολική περιεκτικότητα σε ανόργανα άλατα των οστών του σώματος των γυναικών του δείγματος [70]. Ακόμη, μια προοπτική μελέτη σε 2522 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες επιζήσασες από τον καρκίνο του μαστού ανέδειξε δυο διαφορετικά διατροφικά πρότυπα, ένα υγιεινό και ένα ανθυγιεινό πρότυπο [71]. Το υγιεινό πρότυπο περιελάμβανε υψηλή κατανάλωση λαχανικών, φρούτων, φυτικών ελαίων, σαλτσών, σουπών και καρυκευμάτων και δεν συσχετίστηκε στατιστικά σημαντικά με τον συνολικό κίνδυνο θνησιμότητας. Ενώ το ανθυγιεινό πρότυπο περιείχε υψηλή κατανάλωση κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος και τηγανισμένου ελαίου και παρατηρήθηκε ότι οι γυναίκες με υψηλή προσκόλληση σε αυτό το πρότυπο είχαν αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας σε σχέση με τις γυναίκες που είχαν χαμηλή προσκόλληση. Επιπρόσθετα, δεδομένα που πραγματοποίησαν συσχέτιση μεταξύ των διατροφικών προτύπων και του ΔΜΣ από μια συγχρονική μελέτη στη Νορβηγία με δείγμα 6298 γυναικών ηλικίας 50-69 ετών ανέδειξαν 3 διατροφικά πρότυπα των γυναικών, ένα υγιεινό, ένα δυτικού τύπου, και ένα ευρωπαϊκού τύπου [72]. Το δυτικό πρότυπο χαρακτηριζόταν από υψηλή κατανάλωση πατάτας, επεξεργασμένων δημητριακών, γλυκών, γαλακτοκομικών, σακχαρούχων ροφημάτων και μαργαρίνης ενώ το υγιεινό πρότυπο είχε υψηλή κατανάλωση λαχανικών, φρούτων, οσπρίων, ξηρών καρπών, ψαριού, τσαγιού και βοτάνων. Επίσης, το ευρωπαϊκού τύπου πρότυπο είχε υψηλή κατανάλωση ζυμαρικών, πατάτας, επεξεργασμένου κρέατος, πουλερικών, ρυζιού και κρασιού. Όλα τα διατροφικά πρότυπα, ακόμη και το υγιεινό πρότυπο, σχετίστηκαν θετικά με το ΔΜΣ των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών στη συγκεκριμένη μελέτη. Όμως, όπως σχολίασαν και οι ερευνητές, οι υπέρβαρες γυναίκες ίσως υιοθετούν πιο υγιεινές συνήθειες με σκοπό τον έλεγχο του σωματικού τους βάρους και αυτό να επηρέασε τα αποτελέσματα.

Συνολικά, παρατηρήθηκε ότι η δίαιτα των γυναικών στη φάση της εμμηνόπαυσης χαρακτηρίζεται τόσο από υγιεινές όσο και από λιγότερο υγιεινές διατροφικές συνήθειες.

Παράλληλα, ήδη γνωστά υγιεινά διατροφικά πρότυπα, όπως η μεσογειακή δίαιτα, σχετίζονται αρνητικά με το σωματικό βάρος μετεμμηνοπαυσιακών. Ωστόσο, φαίνεται ότι η δίαιτα των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών και η επίδρασή της στο σωματικό βάρος δεν έχει μελετηθεί επαρκώς.

2.4. Συνήθειες σωματικής δραστηριότητας γυναικών κατά τη μετάβαση και τη φάση της εμμηνόπαυσης

Δεδομένα από τον ελληνικό πληθυσμό έχουν δείξει ότι οι γυναίκες σε εμμηνόπαυση έχουν χαμηλότερα επίπεδα σωματικής δραστηριότητας σε σύγκριση με γυναίκες πριν την εμμηνόπαυση [73], γεγονός που έχει επιβεβαιωθεί σε άλλη μια συγχρονική μελέτη, στην οποία παρατηρήθηκε ότι οι μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες είχαν χαμηλότερα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας και χαμηλότερη ενεργειακή δαπάνη από σωματική δραστηριότητα σε σχέση με προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες [14]. Αντίστοιχα σε προοπτική μελέτη 4 ετών παρατηρήθηκε μείωση της ενεργειακής δαπάνης από σωματική δραστηριότητα κατά την περίοδο μετάβασης στην εμμηνόπαυση[15]. Αναφορικά με την συσχέτιση της φυσικής δραστηριότητας με το σωματικό βάρος, σε μια συγχρονική ανάλυση μιας προοπτικής μελέτης, παρατηρήθηκε ότι το 60% των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών κατηγοριοποιούνταν σε χαμηλά επίπεδα φυσικής δραστηριότητας ενώ παράλληλα χαμηλά επίπεδα φυσικής δραστηριότητας σχετίζονται με την πιθανότητα για υπέρβαρο και παχυσαρκία [74]. Ακόμη, σε μια άλλη προοπτική μελέτη οι γυναίκες που είχαν υψηλότερα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας σημείωσαν μικρότερη αύξηση του σωματικού τους βάρους και της περιφέρειας μέσης συγκριτικά με τις γυναίκες με χαμηλότερη επίπεδα φυσικής δραστηριότητας μετά από 3 έτη παρακολούθησης [12]. Τέλος, μια παλαιότερη συγχρονική μελέτη έδειξε ότι μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που είχαν χαμηλά επίπεδα φυσικής δραστηριότητας είχαν μικρότερη ενεργειακή δαπάνη η ηρεμίας από προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με χαμηλά επίπεδα φυσικής δραστηριότητας, ενώ αντίθετα δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά στην ενεργειακή δαπάνη ηρεμίας ανάμεσα σε μετεμμηνοπαυσιακές και προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που είχαν υψηλά επίπεδα φυσικής δραστηριότητας [13]. Συνεπώς, παρατηρήθηκε ότι η σωματική δραστηριότητα μειώνεται κατά τη φάση της εμμηνόπαυσης, γεγονός που μπορεί να εξηγήσει την αύξηση του σωματικού βάρους στις γυναίκες αυτές όπως είχε επισημανθεί και προηγουμένως.

3. Καρδιαγγειακά νοσήματα και εμμηνόπαυση

3.1. Επιπολασμός καρδιαγγειακών νοσημάτων σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες

Τα καρδιαγγειακά νοσήματα, και πιο συγκεκριμένα η στεφανιαία νόσος, αποτελούν την κύρια αιτία θανάτου για τις γυναίκες του δυτικού κόσμου, ενώ τα ποσοστά φαίνεται ότι αυξάνονται μετά την εμμηνόπαυση. Ο συνολικός επιπολασμός της στεφανιαίας νόσου σε γυναίκες είναι 5,1%, ενώ μετά την ηλικία των 40 ετών ο κίνδυνος για ανάπτυξη στεφανιαίας νόσου είναι 32%. Παρ' όλο που έχει παρατηρηθεί ότι συγκριτικά με τους άνδρες η εμφάνιση στεφανιαίας νόσου καθυστερεί περίπου μια δεκαετία ενώ το έμφραγμα του μυοκαρδίου και ο αιφνίδιος θάνατος περίπου 20 έτη, όμως η πρόγνωση για την επανεμφάνιση ενός δεύτερου συμβάντος είναι χειρότερη στις γυναίκες [75]. Στις ΗΠΑ για το 2013 τα καρδιαγγειακά νοσήματα ήταν η κύρια αιτία θανάτου στις γυναίκες καθώς 1 στους 4 θανάτους οφειλόταν σε κάποιο καρδιαγγειακό νόσημα [76]. Περίπου τα 2/3 των γυναικών που πεθαίνουν από στεφανιαία νόσο, δεν είχαν κάποιο προηγούμενο σύμπτωμα [77].

3.2. Συσχέτιση καρδιαγγειακών νοσημάτων και εμμηνόπαυσης

3.2.1. Παράγοντες κινδύνου

Δεδομένα για το επιπολασμό των καρδιαγγειακών νοσημάτων σε γυναίκες έδειξαν προηγουμένως ότι αυξάνεται μετά την έναρξη της εμμηνόπαυσης. Όπως έχει σημειωθεί και νωρίτερα η περίοδος μετάβασης στην εμμηνόπαυσης αλλά και η έναρξή της σχετίζεται με αλλαγή στη σύσταση του σώματος και ειδικότερα με αύξηση του ενδοκοιλιακού λίπους [18, 20], γεγονός που αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων [78]. Η αύξηση της περιφέρειας μέσης έχει εξεταστεί και στα πλαίσια διερεύνηση του μεταβολικού συνδρόμου στις γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση. Σύμφωνα με μια συγχρονική μελέτη που διερεύνησε τον επιπολασμό του μεταβολικού συνδρόμου σε δείγμα 204 μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών παρατηρήθηκε ότι με βάση τα κριτήρια ATP III, 52,9% των συμμετεχουσών είχε μεταβολικό σύνδρομο. Πιο αναλυτικά, 37,3% εμφάνισαν υπεργλυκαιμία, 51,5% είχαν υπέρταση, 58,3% είχαν κοιλιακή παχυσαρκία, 45, 6% είχαν αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων και τέλος 56,4% είχαν μειωμένα επίπεδα HDL χοληστερόλης. Παρ' όλα αυτά υπήρχε και συσχέτιση μεταξύ των επιμέρους κριτηρίων στις γυναίκες του δείγματος [79]. Αντίστοιχα, άλλες συγχρονικές μελέτες από διάφορες χώρες ανά τον κόσμο, όπως Βραζιλία, Ιράν και Κορέα, που εξέτασαν

τον επιπολασμό του μεταβολικού συνδρόμου σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες έδειξαν ότι οι γυναίκες που είχαν διαγνωστεί με μεταβολικό σύνδρομο αποτελούσαν 20-55% του δείγματος [80-82]. Δεδομένα από την προοπτική μελέτη SWAN, που εξέτασαν την εμφάνιση μεταβολικού συνδρόμου σε σχέση με τη περίοδο της μετάβασης στην εμμηνόπαυση έδειξαν ότι η εμφάνιση του μεταβολικού συνδρόμου αυξάνεται προοδευτικά 6 έτη πριν και 6 έτη μετά την έναρξη της εμμηνόπαυσης ανεξάρτητα από την ηλικία και γνωστούς παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα [83]. Πιο συγκεκριμένα, για τις επιμέρους συνιστώσες του μεταβολικού συνδρόμου φάνηκε ότι η περιφέρεια μέσης αυξήθηκε κατά τη μετάβαση στην εμμηνόπαυση και την έναρξη της εμμηνόπαυσης, μετά από προσαρμογή για το ΔΜΣ. Τα επίπεδα της HDL χοληστερόλης και των τριγλυκεριδίων αυξήθηκαν κατά τη μετάβαση στην εμμηνόπαυση και παρέμειναν σταθερά μετά την έναρξή της. Τέλος, τα επίπεδα γλυκόζης μειώθηκαν ελαφρώς καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης, ενώ η συστολική πίεση αυξήθηκε αλλά όχι στατιστικά σημαντικά με την πάροδο του χρόνου.

Συνεπώς, φαίνεται ότι η μετάβαση στην εμμηνόπαυση σχετίζεται με δυσμενείς μεταβολικές επιπτώσεις στον οργανισμό των γυναικών, καθώς παρατηρήθηκε ότι σχετίζεται με παχυσαρκία κεντρικού τύπου, διαταραγμένο λιπιδαιμικό προφίλ, υπέρταση αλλά και συνολικά με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης μεταβολικού συνδρόμου. Δεδομένου ότι αυτές οι μεταβολικές επιπλοκές αποτελούν παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων, η επίδραση της εμμηνόπαυσης σε αυτές μπορεί να εξηγήσει εν μέρει την αύξηση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων που έχει παρατηρηθεί σε αυτή την πληθυσμιακή ομάδα.

3.2.1. Καρδιαγγειακά νοσήματα και θνησιμότητα

Παρ' όλο που φαίνεται μια αύξηση της εμφάνισης των καρδιαγγειακών νοσημάτων μετά την εμμηνόπαυση στο γυναικείο φύλο, τα δεδομένα που έχουν εξετάσει την σχέση της κατάστασης της εμμηνόπαυσης και της εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων είναι συγκεχυμένα. Επιπλέον, οι μηχανισμοί που πιθανόν επιδρούν σε αυτή τη σχέση δεν είναι επαρκώς διευκρινισμένοι και κατανοητοί [84]. Στοιχεία από μια μετανάλυση που εξέτασε την επίδραση της κατάστασης της εμμηνόπαυσης στην εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων κατέδειξαν ότι η εμμηνόπαυση, όταν αυτή επέρχεται φυσιολογικά, δε σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων μετά από προσαρμογή για την ηλικία και το κάπνισμα [85]. Όμως, όπως σχολίασαν και οι ερευνητές η ετερογένεια μεταξύ των μελετών ήταν μεγάλη, γεγονός που δημιουργεί

αμφιβολίες για την ορθότητα του συνολικού αποτελέσματος της μετανάλυσης. Από τις επιμέρους μελέτες που χρησιμοποιήθηκαν στη συγκεκριμένη μετανάλυση παρατηρήθηκε ότι στην προοπτική μελέτη, Framingham Study, αυξήθηκε ο κίνδυνος για εμφάνιση στεφανιαίας νόσου μετά την εμμηνόπαυση έπειτα από προσαρμογή για την ηλικία των γυναικών [86]. Αντίθετα, η προοπτική μελέτη Nurses Health Study μετά από προσαρμογή για παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα δεν έδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά στον κίνδυνο εμφάνισης στεφανιαίας νόσου ανάμεσα στην προεμμηνοπαυσιακή και μετεμμηνοπαυσιακή κατάσταση [87]. Ωστόσο, η συγκεκριμένη μετανάλυση έδειξε ότι μια πιο ξεκάθαρη σχέση για τη χειρουργική εμμηνόπαυση, πιο συγκεκριμένα η αμφοτερόπλευρη ωοθηκεκτομή σχετίστηκε θετικά με την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων με σχετικό κίνδυνο 2,62 (95% ΔΕ, 2,05- 3,35) [85].

Στη μετανάλυση, που αναφέρθηκε προηγουμένως, εξετάστηκε η ύπαρξη πρόωρης εμμηνόπαυσης, η οποία ορίστηκε ως εμφάνιση εμμηνόπαυσης πριν την ηλικία των 50 ετών στις γυναίκες, σε σχέση με την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων [85]. Τα αποτελέσματα της μετανάλυσης έδειξαν ότι συνολικά μετά από προσαρμογή για την ηλικία και το κάπνισμα η πρόωρη εμμηνόπαυση σχετίζεται θετικά με τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων (ΣΚ: 1,38, 95% ΔΕ: 1,21-1,58) [85]. Ακόμη πιο έντονη θετική συσχέτιση παρατηρήθηκε για την αμφοτερόπλευρη ωοθηκεκτομή πριν την ηλικία των 50 ετών με τον κίνδυνο εμφάνισης για καρδιαγγειακά νοσήματα (ΣΚ: 4,55, 95% ΔΕ: 2,56-8,01) [85]. Ειδικότερα, σε μια προοπτική μελέτη στην Ολλανδία που εξέτασε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες παρατηρήθηκε ότι για κάθε έτος καθυστέρησης της εμφάνισης της εμμηνόπαυσης μειώνεται ο κίνδυνος θανάτου από καρδιαγγειακά νοσήματα κατά 2%, εύρημα που παρέμεινε στατιστικά σημαντικό και μετά από προσαρμογή για συγχυτικούς παράγοντες [88]. Παράλληλα, δεδομένα από τη προοπτική μελέτη Nurses Health Study έδειξαν μια στατιστικά σημαντική αντίστροφη σχέση μεταξύ της ηλικίας της φυσιολογικής εμμηνόπαυσης και του κινδύνου για στεφανιαία νόσο [89]. Πιο πρόσφατη προοπτική μελέτη, η οποία διαχώρισε τις γυναίκες σε τέσσερις κατηγορίες με βάση την ηλικία της εμμηνόπαυσης, έδειξε ότι συγκριτικά με γυναίκες με ηλικία εμμηνόπαυσης 50 έως 54 ετών ο σχετικός κίνδυνος για την εμφάνιση καρδιακής ανεπάρκειας ήταν 1,38, 1,16 και 1,08 για τις γυναίκες που εμφάνισαν εμμηνόπαυση σε ηλικία μικρότερη των 45 ετών, 45 έως 49 και μεγαλύτερη από 55 ετών αντίστοιχα [84]. Παράλληλα, όταν εξετάστηκε η πρόωρη εμμηνόπαυση, η οποία στην συγκεκριμένη μελέτη ορίστηκε ως εμφάνιση εμμηνόπαυσης σε ηλικία μικρότερη των 45 ετών, φάνηκε ότι οι γυναίκες που εμφανίζουν πρόωρη εμμηνόπαυση έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης

καρδιακής ανεπάρκειας συγκριτικά με γυναίκες που εμφανίζουν εμμηνόπαυση σε μεγαλύτερη ηλικία. Το εύρημα αυτό παρέμεινε στατιστικά σημαντικό μετά από προσαρμογή για διάφορους συγχυτικούς παράγοντες [84]. Αντίστοιχα αποτελέσματα παρατηρήθηκαν σε άλλες μεγάλες προοπτικές μελέτες, που εξέτασαν γυναίκες με εμφάνιση εμμηνόπαυσης σε μικρότερη ηλικία (< 45 ετών) σε σύγκριση με εμφάνιση εμμηνόπαυσης σε μεγαλύτερη ηλικία υποδεικνύοντας την επιβαρυντική επίδραση της πρόωρης εμμηνόπαυσης στον κίνδυνο εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας [90-91]. Συνολικά, από τις μελέτες που αναφέρθηκαν παρατηρήθηκε ότι η εμφάνιση εμμηνόπαυσης σε μικρότερη ηλικία επιβαρύνει τον κίνδυνο εμφάνισης κάποιου καρδιαγγειακού νοσήματος.

Τα αγγειοκινητικά συμπτώματα, πιο συγκεκριμένα οι εξάψεις και η νυχτερινή εφίδρωση, είναι πολύ συχνά συμπτώματα της περιόδου μετάβασης στην εμμηνόπαυση και εμφανίζονται σε μεγάλο ποσοστό των γυναικών [3]. Ανάλυση της προοπτικής μελέτης SWAN εξέτασε την ύπαρξη αγγειοκινητικών συμπτωμάτων σε σχέση με τα επίπεδα λιπιδίων του αίματος κατά τη μετάβαση στην εμμηνόπαυση [92]. Ειδικότερα, παρατηρήθηκε ότι οι νυχτερινές εφιδρώσεις και οι εξάψεις, ιδιαίτερα σε μεγάλη συχνότητα δηλαδή περισσότερο από 6 φορές σε διάρκεια δυο εβδομάδων, σχετίστηκαν με υψηλότερα επίπεδα LDL χοληστερόλης, απολιποπρωτεΐνης apoB και τριγλυκεριδίων κατά τη διάρκεια 8 ετών, γεγονός που υποδεικνύει ότι τα συμπτώματα αυτά σχετίζονται με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο [93]. Παρ' όλα αυτά παρατηρήθηκε επίσης ότι οι νυχτερινές εφιδρώσεις και οι εξάψεις σχετίστηκαν θετικά με υψηλότερα επίπεδα HDL χοληστερόλης και απολιποπρωτεΐνης apoA-1 κατά τη διάρκεια 8 ετών, οι οποίες θεωρούνται καρδιοπροστατευτικές [93]. Μια πιθανή εξήγηση του ευρήματος αυτού είναι ότι τα υψηλά επίπεδα της HDL χοληστερόλης σχετίζονται με μικρότερη εμφάνιση υποκλινικής αθηρωματικής νόσου κατά τη διάρκεια της προεμμηνόπαυσης αλλά και στα πρώτα περιεμμηνοπαυσιακά στάδια, ωστόσο αποκτούν προαθηρογόνο δράση κατά τη διάρκεια των όψιμων σταδίων της περιεμμηνόπασης και στα πρώτα έτη της εμμηνόπαυσης [94]. Αυτή η αλλαγή φαίνεται ότι σχετίζεται εν μέρει από το μέγεθος των σωματιδίων της HDL χοληστερόλης [94], το οποίο μειώνεται καθώς οι γυναίκες μεταβαίνουν στην εμμηνόπαυση καθώς έχει παρατηρηθεί ότι τα μεγάλα και όχι τα μικρά σωματίδια της HDL χοληστερόλης ασκούν καρδιοπροστατευτική δράση [95]. Σε μια άλλη ανάλυση της μελέτης SWAN εξετάστηκε η ύπαρξη συσχέτισης μεταξύ των εξάψεων και της υποκλινικής αθηρωμάτωσης, η οποία καθορίστηκε με βάση τη ροή του αίματος μετά τη διαστολή (FMD), την ασβεστοποίηση της στεφανιαίας αρτηρίας και της αορτής [96].

Παρατηρήθηκε ότι οι γυναίκες με συμπτώματα εξάψεων είχαν στατιστικά μικρότερη FMD από τις γυναίκες που δεν εμφάνιζαν εξάψεις μετά από προσαρμογή για παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά, γεγονός που υποδεικνύει ότι οι ύπαρξη εξάψεων σχετίζεται με έναν δείκτη καρδιαγγειακού κινδύνου. Παράλληλα, οι εξάψεις σχετίζονται στατιστικά σημαντικά με αυξημένες πιθανότητες για ασβεστοποίηση της στεφανιαίας αρτηρίας και της αορτής, ενώ μετά την προσαρμογή για συγχυτικούς παράγοντες η συσχέτιση για την ασβεστοποίηση της στεφανιαίας αρτηρίας παρέμεινε στατιστικά σημαντική. Συνολικά, φάνηκε ότι η ύπαρξη εξάψεων σχετίζεται θετικά με την υποκλινική αθηρωμάτωση. Άλλη προοπτική μελέτη που εξέτασε τη σχέση των αγγειοκινητικών συμπτωμάτων σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες αλλά και την ηλικία εμφάνισής τους με τη θνησιμότητα από καρδιαγγειακά νοσήματα έδειξε ότι γυναίκες που εμφάνισαν συμπτώματα πριν την ηλικία των 42 ετών είχαν αυξημένη θνησιμότητα από καρδιαγγειακά νοσήματα σε σύγκριση με γυναίκες που εμφάνισαν αργότερα συμπτώματα [97]. Επιπλέον, σε μικρότερο βαθμό φάνηκε ότι οι γυναίκες που δεν εμφάνισαν συμπτώματα είχαν αυξημένη θνησιμότητα από καρδιαγγειακά σε σχέση με γυναίκες που εμφάνισαν συμπτώματα μετά τα 42 έτη. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση για την εμφάνιση μη θανατηφόρων καρδιαγγειακών νοσημάτων.

3.2.3. Πιθανοί μηχανισμοί

Μια πιθανή εξήγηση της σχέσης μεταξύ της εμμηνόπαυσης και των καρδιαγγειακών νοσημάτων εμπλέκει τις ορμονικές αλλαγές που υφίστανται στον οργανισμό αυτών των γυναικών. Συγκεκριμένα, η απώλεια των οιστρογόνων των ωοθηκών οδηγεί σε ενεργοποίηση του συστήματος ρενίνης- αγγειοτενσίνης- αλδοστερόνης και της συνθάσης του μονοξειδίου του αζώτου αλλά και σε άλλα ενδοκυτταρικά μονοπάτια [98-99]. Ως αποτέλεσμα αυτών προκαλείται ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, φλεγμονή και δυσλειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος, που οδηγεί σε σύνθεση κολλαγόνου και διαστολική δυσλειτουργία [98-99]. Επιπλέον, αυξημένα επίπεδα οιστραδιόλης σε προεμμηνοπαυσιακή κατάσταση έχουν ευεργετική επίδραση στο καρδιαγγειακό σύστημα, καθώς έχει φανεί ότι σχετίζονται με αυξημένη ινωδολυτική δραστηριότητα [100], μειωμένη αρτηριακή διάμετρο [101], μικρότερη περιφέρεια μέσης [102] και καλύτερο λιπιδαιμικό προφίλ [102]. Μια εξήγηση για τη σχέση της εμμηνόπαυσης με την εκδήλωση μεταβολικού συνδρόμου είναι η αύξηση της τεστοστερόνης που έχει φανεί σε προοπτική μελέτη ότι σχετίζεται με την εμφάνιση του μεταβολικού συνδρόμου, ανεξάρτητα από την ηλικία και γνωστούς παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα [83]. Επιπλέον, τα αυξημένα

επίπεδα τεστοστερόνης που έχει φανεί ότι σχετίζονται με αντίσταση στην ινσουλίνη, υπερινσουλιναιμία και υψηλά επίπεδα γλυκόζης και τριγλυκεριδίων [103-104].

3.3. Ορμονική θεραπεία αποκατάστασης

Η ορμονική θεραπεία αποκατάστασης είναι η πιο αποτελεσματική θεραπεία για τα αγγειοκινητικά συμπτώματα της εμμηνόπαυσης και τις δυσκολίες του ύπνου [105], παρ' όλα αυτά η θεραπεία αυτή έχει απασχολήσει πολλές μελέτες σχετικά με τα καρδιαγγειακά νοσήματα.

Αρχικά, πολλές επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι η χορήγηση ορμονικής θεραπείας αποκατάστασης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες έχει ευεργετική δράση και στη μείωση του κοιλιακού λίπους [106-107]. Αντίστοιχα, πολλές κλινικές δοκιμές που χορήγησαν ορμονική θεραπεία σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες παρατηρήθηκε μείωση του ποσοστού και των απόλυτων τιμών της λιπώδους μάζας στην κοιλιακή χώρα [24-26]. Επιπλέον, μία μετανάλυση που εξέτασε κλινικές δοκιμές με λήψη ορμονικής θεραπείας και την επίδρασή της στις επιμέρους συνιστώσες του μεταβολικού συνδρόμου έδειξε ότι η χορήγηση ορμονικής θεραπείας σε γυναίκες οδήγησε σε αύξηση της άλιπης μάζας σώματος και σε μείωση της περιφέρειας μέσης και του κοιλιακού λίπους [108]. Παράλληλα, φάνηκε ότι η χορήγηση ορμονικής θεραπείας σχετίστηκε με μείωση της ινσουλινοαντίσταση μέσω του δείκτη HOMA-IR αλλά και μείωση της γλυκόζης νηστείας. Αναφορικά με τα λιπίδια του αίματος, φάνηκε ότι η χορήγηση ορμονικής θεραπείας είχε ευεργετική επίδραση στα επίπεδα HDL χοληστερόλης και LDL χοληστερόλης, ενώ δεν φάνηκε να επιδρά στα επίπεδα τριγλυκεριδίων. Τέλος, η αρτηριακή πίεση παρουσίασε μικρή μείωση μόνο όμως στην περίπτωση της χορήγησης ορμονικής θεραπείας σε ενέσιμη μορφή.

Αποτελέσματα πολλών επιδημιολογικών μελετών έδειξαν ότι οι μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες στις οποίες είχε χορηγηθεί ορμονική θεραπεία είχαν μικρότερο επιπολασμό καρδιαγγειακών νοσημάτων αλλά θνησιμότητα από καρδιαγγειακά νοσήματα [109-110]. Ωστόσο, δυο κλινικές δοκιμές πρωτοβάθμιας και δευτεροβάθμιας πρόληψης καρδιαγγειακών νοσημάτων, η Women's Health Initiative [111] και Heart and Estrogen/ Progestin Replacement Study I και II [112-113] έδειξαν ότι η χορήγηση ορμονικής θεραπείας σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακού συμβάντος. Αυτή η διαφορά στο αποτέλεσμα μεταξύ των διαφορετικών μελετών μπορεί να οφείλεται στην ηλικία έναρξης της ορμονικής θεραπείας, καθώς μεταγενέστερη κλινική δοκιμή σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ηλικίας 50-59 έδειξε ότι η έναρξη της ορμονικής θεραπείας στα πρώτα στάδια της εμμηνόπαυσης μείωσε την

ασβεστοποίηση της στεφανιαίας αρτηρίας αλλά και τον επιπολασμό της στεφανιαίας νόσου [114]. Σε μία μελέτη που εξέτασε την επίδραση χορήγησης ορμονικής θεραπείας στο πάχος του έσω χιτώνα της καρωτιδικής αρτηρίας (CIMT) σε δείγμα μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών, το οποίο διαχωριζόταν σε γυναίκες στα πρώτα στάδια εμμηνόπαυσης (< 6 έτη) και σε γυναίκες στα όψιμα στάδια εμμηνόπαυσης (≥10 έτη), παρατηρήθηκε ότι στις γυναίκες που βρίσκονταν στα πρώτα στάδια εμμηνόπαυσης η αύξηση του CIMT ήταν μικρότερη στην ομάδα που έλαβε θεραπεία σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου ενώ στις γυναίκες με περισσότερα έτη εμμηνόπαυσης δεν υπήρχε διαφορά με την ομάδα ελέγχου [115]. Ενώ μια άλλη ανάλυση της Women's Health Initiative έδειξε ότι η λήψη ορμονικής θεραπείας για χρονικό διάστημα μικρότερο των 10 ετών είχε την τάση να μειώσει τον κίνδυνο και τον επιπολασμό των καρδιαγγειακών νοσημάτων, αλλά η προστατευτική αυτή δράση φάνηκε να μειώνεται για μεγαλύτερο διάστημα λήψης [116]. Τέλος, μια μετανάλυση σχετικά με τη χορήγηση ορμονικής θεραπείας και τη θνησιμότητα από κάθε αιτία, δε βρέθηκε στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ της λήψης ορμονικής θεραπείας και τη θνησιμότητα από κάθε νόσο αλλά και επιμέρους για το θάνατο από καρδιαγγειακό νόσημα [117]. Συνολικά, φαίνεται ότι η χορήγηση ορμονικής θεραπείας μπορεί να έχει και καρδιοπροστατευτικές δράσεις για τις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, επιδρώντας σε γνωστούς παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων, όπως η μείωση της εναπόθεσης λίπους στην κοιλιακή χώρα. Όμως, φαίνεται ότι ιδιαίτερη σημασία για την εκδήλωση της ευεργετικής δράσης έχει ο χρόνος έναρξης σε σχέση με την έναρξη της εμμηνόπαυσης αλλά η διάρκεια χορήγησης της.

Ερευνητικά κενά και σκοπός

Οι μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες αποτελούν μια πληθυσμιακή ομάδα, η οποία έχει εξεταστεί σε διάφορες επιδημιολογικές μελέτες ως υποσύνολο ενός μεγαλύτερου δείγματος. Ωστόσο, στη βιβλιογραφία δεν υπάρχουν αρκετές μελέτες που να έχουν εξετάσει εστιασμένα σε αυτή την πληθυσμιακή ομάδα σε μεγάλο και επαρκές δείγμα.

Επιπλέον, αντικείμενο πολλών μελετών έχει υπάρξει η αύξηση του σωματικού βάρους και η αλλαγή στη σύσταση του σώματος των γυναικών κατά την περίοδο μετάβασης και στη φάση της εμμηνόπαυσης. Παρ' όλα αυτά ελάχιστες είναι οι μελέτες που έχουν συμπεριλάβει στα ερευνητικά τους ερωτήματα την επίδραση της δίαιτας των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών στο σωματικό βάρος και την περιφέρεια μέσης. Ακόμη πιο λιγοστά δεδομένα υπάρχουν για την επίδραση των διατροφικών προτύπων στο σωματικό βάρος.

Επιπρόσθετα, ο μεσογειακός πληθυσμός έχει αποτελέσει δείγμα πολλών μελετών, που έχουν συμπεριλάβει μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Όμως, τα δεδομένα που έχουν καταγραφεί για την Ελλάδα τόσο για τις διατροφικές συνήθεις μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών όσο και για την επίδρασή τους στο σωματικό βάρος αντιπροσωπεύουν μικρό δείγμα του πληθυσμού. Συνεπώς, ο ελληνικός πληθυσμός αυτών των γυναικών δεν έχει μελετηθεί επαρκώς.

Σκοπός, αυτής της μελέτης ήταν η διερεύνηση της επίδρασης των διατροφικών συνηθειών σε δείκτες καρδιαγγειακού κινδύνου, κυρίως στο σωματικό βάρος και την περιφέρεια μέσης, σε δείγμα μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών.

Μεθοδολογία

Δείγμα

Το δείγμα της μελέτης αποτελούνταν από 481 γυναίκες, οι οποίες συλλέχθηκαν από το εξωτερικό ιατρείο Κλιμακτηρίου και Εμμηνόπαυσης του Αρεταίειου Νοσοκομείου Αθηνών από το Δεκέμβριο 2013 έως τον Ιούνιο 2016. Κριτήρια ένταξης στη μελέτη ήταν η ύπαρξη εμμηνόπαυσης δηλαδή απουσία έμμηνου ρύσεως για τουλάχιστον 12 συναπτούς μήνες χωρίς αυτή να οφείλεται σε κάποια άλλη φυσιολογική ή παθολογική αιτία και επιπλέον τα επίπεδα της FSH να είναι >25 mIU/mL και της οιστραδιόλης <50 pg/mL. Οι υποψήφιες εθελόντριες υπέγραφαν συμφωνητικό συμμετοχής στη μελέτη πριν την εισαγωγή στη μελέτη.

Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά- Ανθρωπομετρία

Τα βασικά δημογραφικά χαρακτηριστικά καταγράφηκαν από όλες τις συμμετέχουσες, συμπεριλαμβανομένου και του μορφωτικού επιπέδου. Επίσης, συλλέχθηκαν στοιχεία του γυναικολογικού ιστορικού των εθελοντριών, όπως ηλικία εμμηναρχής, έτη εμμηνόπαυσης, αριθμός παιδιών, διάρκεια θηλασμού και η ύπαρξη χειρουργικής εμμηνόπαυσης.

Κάθε συμμετέχουσα υποβλήθηκε σε μια τυπική φυσική εξέταση. Η συστολική και διαστολική πίεση καθώς και οι καρδιακοί παλμοί μετρήθηκαν σε καθιστή θέση. Επίσης, καταγράφηκαν το βάρος, το ύψος, η περιφέρεια μέσης και πραγματοποιήθηκε μια αδρή εκτίμηση της οπτικής και ακουστικής οξύτητας. Συγκεκριμένα, το βάρος και το ύψος μετρήθηκαν σε μια επίπεδη κλίμακα και σε ένα επιτοίχιο αναστημόμετρο, στο πλησιέστερο 0,5 kg και 0,5 cm, αντίστοιχα. Ο ΔΜΣ υπολογίστηκε ως βάρος σε kg προς ύψος σε m^2. Έπειτα, οι συμμετέχουσες κατηγοριοποιήθηκαν ως φυσιολογικού βάρους, υπέρβαρες ή παχύσαρκες σύμφωνα με τα cut-off για το ΔΜΣ του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, ειδικότερα με ΔΜΣ 18,5- 24,9 kg/m^2 χαρακτηρίστηκαν φυσιολογικού βάρους, με 25,0- 29,9 kg/m^2 υπέρβαρες και ≥ 30,0 kg/m^2 παχύσαρκες. Η περιφέρεια μέσης (cm) μετρήθηκε στο μέσο μεταξύ του 12^{ου} πλευρού και της λαγόνιας ακρολοφίας και σύμφωνα με τα cut-off του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, οι γυναίκες με ≥ 80 cm περιφέρεια μέσης κατηγοριοποιήθηκαν ότι βρίσκονταν σε αυξημένο κίνδυνο για μεταβολικές επιπλοκές. Τέλος, πραγματοποιήθηκε μέτρηση των βιοχημικών τους χαρακτηριστικών με λήψη δείγματος αίματος έπειτα από ολονύκτια νηστεία. Η αξιολόγηση των επιπέδων της ολικής

χοληστερόλης, των τριγλυκεριδίων, της High Density Lipoprotein χοληστερόλης και της γλυκόζης έγινε ενζυμικά με τη χρήση αυτοαναλυτή (ARCHITECT-ci8200; Abbott Diagnostics Laboratories, Abbott Park, Illinois, 60064 USA; Abbott 65205, Wiesbaden, Germany). Για την εκτίμηση των επιπέδων Low Density Lipoprotein χοληστερόλης χρησιμοποιήθηκε η εξίσωση Friedewald (LDL χοληστερόλη =ολική χοληστερόλη–τριγλυκερίδια/5–HDL χοληστερόλη).

Ιατρικό ιστορικό

Ένα σύντομο ιατρικό ιστορικό καταγράφηκε με την ύπαρξη νόσων που σχετίζονται με το υπέρβαρο και την παχυσαρκία. Πιο συγκεκριμένα, ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 αναγνωρίστηκε από επίπεδα της γλυκόζης νηστείας υψηλότερα από 126 mg/dl ή τη λήψη αντιδιαβητικών φαρμακευτικών σκευασμάτων. Οι συμμετέχουσες, των οποίων ο μέσος όρος από 3 συναπτές μετρήσεις της αρτηριακής πίεσης ήταν μεγαλύτερος ή ίσος με 140 ή/και 90 mm Hg ή ανέφεραν ότι βρίσκονταν υπό αντιϋπερτασική αγωγή, ταξινομήθηκαν με ύπαρξη υπέρτασης. Η ύπαρξη δυσλιπιδαιμίας χαρακτηρίστηκε ως επίπεδα ολικής χοληστερόλης υψηλότερα από 200 mg/dl ή τα επίπεδα της LDL υψηλότερα από 160 mg/dl ή τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων υψηλότερα από 200 mg/dl ή λήψη υπολιπιδαιμικής φαρμακευτικής αγωγής. Τέλος, η οστεοπόρωση αξιολογήθηκε ως κάταγμα ισχίων ή σπονδυλικής στήλης ή/και T score < -2.5.

Σωματική δραστηριότητα

Για την αξιολόγηση της φυσικής δραστηριότητας χρησιμοποιήθηκε το International Physical Activity Questionnaires (IPAQ) στην ελληνική σύντομη έκδοσή του [118]. Το IPAQ αξιολογεί πόση ώρα αφιέρωσε ο εξεταζόμενος κατά την περασμένη εβδομάδα σε δραστηριότητες υψηλής έντασης, σε δραστηριότητες μέτριας έντασης και στο περπάτημα και πόσες ώρες μιας καθημερινής ημέρας βρίσκεται καθιστός. Από τα δεδομένα του προκύπτουν τα MET-minutes που καταναλώθηκαν σε κάθε κατηγορία δραστηριότητας και τα συνολικά MET-minutes την εβδομάδα, από τα οποία κατηγοριοποιείται το επίπεδο φυσικής δραστηριότητας σε χαμηλό, μέτριο ή υψηλό.

Διατροφική αξιολόγηση

Για την διατροφική αξιολόγηση των γυναικών του δείγματος χρησιμοποιήθηκε ένα ημιποσοτικό Ερωτηματολόγιο Συχνότητας Κατανάλωσης Τροφίμων, το οποίο έχει ελεγχθεί για την εγκυρότητά του σε ελληνικό δείγμα πληθυσμού [119] και

συμπληρωνόταν από τον ερευνητή υπό μορφή συνέντευξης. Το ερωτηματολόγιο περιείχε ερωτήσεις για την συχνότητα κατανάλωσης για 65 τρόφιμα και ομάδες τροφίμων και ερωτήσεις για κάποιες διατροφικές συνήθειες των εθελοντών (πχ κατανάλωση πρωινού γεύματος, αριθμός γευμάτων κα). Οι απαντήσεις των συμμετεχουσών μετατράπηκαν σε ημερήσια κατανάλωση των συγκεκριμένων τροφίμων και ομάδων τροφίμων και έπειτα έγινε αναγωγή σε κατανάλωση μακροθρεπτικών συστατικών. Η ενεργειακή πρόσληψη υπολογίστηκε από το άθροισμα της ενεργειακής πρόσληψης των μακροθρεπτικών συστατικών. Επίσης, η διαιτητική πρόσληψη κατηγοριοποιήθηκε σε χαρακτηριστικές ομάδες τροφίμων της ελληνικής διατροφής (Πίνακας 2). Ακόμη, αξιολογήθηκε η προσκόλληση σε ένα a priori διατροφικό πρότυπο, τη μεσογειακή δίαιτα μέσω του Mediterranean Dietary Score (MedDietScore) [120]. Ο δείκτης αυτός αξιολογεί πόσο κοντά στην προτεινόμενη, με βάση τη μεσογειακή δίαιτα, συχνότητα κατανάλωσης βρίσκεται η εβδομαδιαία συχνότητα κατανάλωσης 11 ομάδων τροφίμων. Οι ομάδες αυτές είναι τα μη επεξεργασμένα δημητριακά, τα φρούτα, τα λαχανικά, τα όσπρια, οι πατάτες, το ψάρι, το κρέας και τα προϊόντα κρέατος, τα πουλερικά, τα πλήρη γαλακτοκομικά, το ελαιόλαδο και το αλκοόλ. Κάθε ομάδα τροφίμων βαθμολογείται από το 0 έως το 5, αναλόγως πόσο κοντά βρίσκεται στην προτεινόμενη συχνότητα με βάση τη μεσογειακή πυραμίδα της διατροφής. Συνεπώς, το εύρος του δείκτη είναι 0-55 βαθμοί, με μεγαλύτερες βαθμολογίες να συνεπάγονται υψηλότερη προσκόλληση στο διατροφικό πρότυπο.

Πίνακας 2: Ομάδες τροφίμων, χαρακτηριστικές της ελληνικής διατροφής	
Ονομασία μερίδας	**Μέγεθος μερίδας**
Αδρά επεξεργασμένα δημητριακά	1 φέτα ψωμί ολικής άλεσης, 2 φρυγανιές ολικής, ½ φλιτζάνι ζυμαρικά ολικής, ½ φλιτζάνι ρύζι αναποφλοίωτο
Επεξεργασμένα δημητριακά	1 φέτα ψωμί λευκό, 2 φρυγανιές λευκές, ½ φλιτζάνι ζυμαρικά, ½ φλιτζάνι ρύζι
Πατάτες	1 μέτρια πατάτα βραστή/ ψητή (170g), ½ φλιτζάνι πουρέ πατάτας
Φρούτα	1 μέτριο μήλο, αχλάδι, πορτοκάλι, 1 μικρή μπανάνα, ½ φλιτζάνι φράουλες, κεράσια, σταφύλι κα
Χυμοί	½ φλιτζάνι χυμός φρούτων
Λαχανικά	1 φλιτζάνι ωμά, ½ φλιτζάνι μαγειρεμένα
Όσπρια	1 ½ φλιτζάνι μαγειρεμένα
Ψάρι	60 g ψάρι βραστό/ψητό/ τηγανιτό, θαλασσινά
Κόκκινο κρέας	60g μοσχάρι, χοιρινό, αρνί, κιμάς
Αλλαντικά	30g αλλαντικών (ζαμπόν, λουκάνικο κα)
Πουλερικά	60g κοτόπουλο, γαλοπούλα
Πλήρη γαλακτοκομικά	1 φλιτζάνι γάλα πλήρες, 1 κεσεδάκι γιαούρτι πλήρες, 30g τυρί (> 20% περιεκτικότητα σε λιπίδια)
Light γαλακτοκομικά	1 φλιτζάνι γάλα 0-2%, 1 κεσεδάκι γιαούρτι 0-2%, 30g τυρί (< 20% περιεκτικότητα σε λιπίδια)
Γλυκά	1 κομμάτι κέικ, τούρτα, γλυκό ταψιού, 2 μπάλες παγωτό κα
Ζάχαρη/ μέλι/ μαρμελάδα	1 κουταλάκι γλυκού ζάχαρη, μαρμελάδα, 1 κουταλιά σούπας μέλι
Ξηροί καρποί	1 φλιτζανάκι καφέ αμύγδαλα, φουντούκια κα
Αλκοόλ	125 ml κρασί, 240 ml μπύρα, 1 μερίδα βότκα/ ουίσκι
Καφές/τσάι	1 φλιτζάνι καφέ/ τσάι
Αναψυκτικά	330 ml αναψυκτικά ή αναψυκτικά light

Στατιστική ανάλυση

Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε με το στατιστικό πρόγραμμα IBM SPSS Statistics v. 19.0. Για όλες τις αναλύσεις, το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε στο 0,05. Για τον έλεγχο της κανονικότητας των ποσοτικών μεταβλητών χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό κριτήριο one-sample Kolmogorov-Smirnov test αλλά και ελέγχθηκε γραφικά με Q-Q plots. Ανάλογα με το αν η ποσοτική μεταβλητή ακολουθούσε ή όχι κανονική κατανομή χρησιμοποιήθηκε παραμετρική ή μη παραμετρική στατιστική ανάλυση. Για τον έλεγχο πιθανής συσχέτισης των υπό μελέτη ποσοτικών μεταβλητών με την κατηγορία BMI του δείγματος χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό κριτήριο One way ANOVA, ενώ αντίστοιχα για τις υπό μελέτη κατηγορικές μεταβλητές χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό κριτήριο χ^2 του Pearson.

Για τη δημιουργία a posteriori διατροφικών προτύπων εφαρμόστηκε η μέθοδος ανάλυσης σε κύριες συνιστώσες (Principal Component Analysis, PCA) σε ολόκληρο το δείγμα χρησιμοποιώντας 19 ομάδες τροφίμων. Ο αριθμός των συνιστωσών που διατηρήθηκαν επιλέχθηκε με βάση το κριτήριο Kaiser. Μια ομάδα τροφίμων θεωρήθηκε πως χαρακτηρίζει μια κύρια συνιστώσα αν ο συντελεστής της ομάδας στην συνιστώσα ήταν μεγαλύτερος, κατά απόλυτη τιμή, από 0,3. Μεγαλύτερη απόλυτη τιμή του συντελεστή αντιπροσωπεύει και μεγαλύτερη συμβολή της συγκεκριμένης ομάδας τροφίμων στη δομή της κύριας συνιστώσας. Οι συνιστώσες παρουσιάζονται έπειτα από ορθογώνιο περιστροφή varimax για απλοποίηση της δομής και διευκόλυνση της ερμηνείας τους.

Για την αξιολόγηση της επίδρασης των διατροφικών προτύπων στο ΔΜΣ και στην περιφέρεια μέσης, χρησιμοποιήθηκε πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση λαμβάνοντας υπόψη την ηλικία, τα έτη εμμηνόπαυσης, τη σωματική δραστηριότητα και την ενεργειακή πρόσληψη στο τελικό μοντέλο. Επίσης, πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση εφαρμόστηκε για την προσκόλληση στη μεσογειακή δίαιτα (MedDietScore) και το ΔΜΣ και την περιφέρεια μέσης, αλλά και για τη σωματική δραστηριότητα (συνολικά MET_minutes την εβδομάδα) λαμβάνοντας υπόψη τους παραπάνω συγχυτικούς παράγοντες.

Βιοηθική

Η μελέτη αυτή που διεξήχθη στη Β' Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική του Πανεπιστημίου Αθηνών, στο Αρεταίειο Νοσοκομείο Αθηνών είχε λάβει την έγκριση από την Επιτροπή Βιοηθικής του Αρεταίειου Νοσοκομείου Αθηνών.

Αποτελέσματα

Χαρακτηριστικά του δείγματος

Στη μελέτη συμμετείχαν 481 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, των οποίων η μέση τιμή του ΔΜΣ ήταν 27,9 ± 5,0 kg/m^2. Μετά από κατηγοριοποίηση τους με βάση το ΔΜΣ φάνηκε ότι 150 γυναίκες που εκπροσωπούν το 31,2% του συνολικού δείγματος είχαν φυσιολογικό ΔΜΣ, ενώ 140, δηλαδή 29,1%, φαίνεται ότι άνηκαν στην κατηγορία των παχύσαρκων. Το μεγαλύτερο ποσοστό του δείγματος, 39,7%, φαίνεται ότι καταλαμβάνουν οι υπέρβαρες γυναίκες. Επιπλέον, η μέση τιμή της περιφέρειας μέσης ήταν 90,5± 12,7 cm, ενώ το ποσοστό των γυναικών που είχαν περιφέρεια μέσης μεγαλύτερη από 80cm, ήταν 70,2%.

Η μέση ηλικία του συνολικού δείγματος των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών ήταν 57,7 ±7,4 έτη. Μετά από ανάλυση που πραγματοποιήθηκε φάνηκε ότι η ηλικία σχετίζεται με το ΔΜΣ των γυναικών του δείγματος. Πιο συγκεκριμένα παρατηρήθηκε ότι οι γυναίκες με φυσιολογικό ΔΜΣ ήταν μικρότερες σε ηλικία από τις υπέρβαρες κατά 2,4 έτη, αλλά και μικρότερες κατά 2,6 έτη από τις παχύσαρκες γυναίκες.

Αναφορικά με το μορφωτικό επίπεδο φαίνεται ότι σχεδόν το σύνολο του δείγματος έχει λάβει τουλάχιστον δευτεροβάθμια εκπαίδευση ενώ το 44,6% έχει λάβει και τριτοβάθμια εκπαίδευση. Όταν ελέγχθηκε η σχέση μεταξύ του μορφωτικού επιπέδου των γυναικών και του ΔΜΣ δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση μεταξύ τους (p=0,351).

Γυναικολογικό ιστορικό

Αναφορικά με το γυναικολογικό ιστορικό των γυναικών του δείγματος, η μέση ηλικία εμμηναρχής ήταν 12,8 ±1,4 έτη ενώ τα έτη που βρίσκονταν σε εμμηνόπαυση ήταν 8,8 ±6,9. Επιπλέον, παρατηρήθηκε ότι μόνο το 8% του δείγματος είχε υποβληθεί σε υστερεκτομή. Στον συγκριτικό πίνακα 3 μεταξύ των διαφόρων χαρακτηριστικών του γυναικολογικού ιστορικού του δείγματος και του ΔΜΣ, φάνηκε ότι τα έτη εμμηνόπαυσης σχετίζονται με αυξημένο ΔΜΣ, καθώς οι παχύσαρκες γυναίκες του δείγματος βρίσκονται περισσότερα έτη σε εμμηνόπαυση σε σύγκριση με τις γυναίκες φυσιολογικού ΔΜΣ. Επίσης, παρατηρήθηκε ότι οι γυναίκες που λάμβαναν ορμονική θεραπεία και ήταν φυσιολογικού βάρους ήταν στατιστικά σημαντικά περισσότερες από τις παχύσαρκες που λάμβαναν ορμονική θεραπεία. Αντίθετα, το μεγαλύτερο ποσοστό των γυναικών που δεν λάμβαναν ορμονική

θεραπεία άνηκε στην κατηγορία των υπέρβαρων και παχύσαρκων. Για τα υπόλοιπα χαρακτηριστικά του γυναικολογικού ιστορικού δε φάνηκε να υπάρχει κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις κατηγορίες του ΔΜΣ.

Κλινικά χαρακτηριστικά

Στα κλινικά χαρακτηριστικά του δείγματος μετρήθηκε η αρτηριακή πίεση καθώς και κάποιοι βιοχημικοί δείκτες. Στον πίνακα 3 παρουσιάζονται τα χαρακτηριστικά αυτά με βάση την κατηγορία του ΔΜΣ των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών και τις διαφορές που παρατηρήθηκαν μεταξύ τους. Συγκεκριμένα, η αρτηριακή πίεση, τόσο η συστολική όσο και η διαστολική, φαίνεται να είναι αυξημένη στις παχύσαρκες γυναίκες σε σύγκριση με τις γυναίκες φυσιολογικού ΔΜΣ. Αντίστοιχη αύξηση παρατηρείται και για τα επίπεδα τριγλυκεριδίων και γλυκόζης, ενώ διαφορά φαίνεται να υπάρχει και ανάμεσα στις φυσιολογικού ΔΜΣ και στις υπέρβαρες αλλά και μεταξύ των υπέρβαρων και παχύσαρκων γυναικών. Επίσης, τα επίπεδα HDL φαίνεται ότι μειώνονται με την αύξηση του ΔΜΣ. Τέλος, δεν φάνηκε να υπάρχει διαφορά ανάμεσα στις κατηγορίες του ΔΜΣ και στα επίπεδα ολικής χοληστερόλης καθώς και της LDL.

Πίνακας 3:Χαρακτηριστικά του δείγματος με βάση την κατηγορία ΔΜΣ					
		Φυσιολογικού βάρους	**Υπέρβαρες**	**Παχύσαρκες**	**p**
Μορφωτικό επίπεδο	Πρωτοβάθμια εκπαίδευση	7,4%	13,3%	14,8%	0,351
	Δευτεροβάθμια εκπαίδευση	45,3%	43,6%	40,7%	
	Τριτοβάθμια εκπαίδευση	47,3%	43,1%	44,4%	
Γυναικολογικό ιστορικό	Ηλικία εμμηναρχής (έτη)	12,9 ±1,6	12,8 ±1,4	12,6 ±1,2	0,203
	Ηλικία εμμηνόπαυσης	48,3 ±5,5	49,2 ±5,7	48,8 ±5,6	0,376
	Έτη εμμηνόπαυσης (έτη)	7,6 ±6,2 [a]	9,1 ±6,7	9,5 ±7,6	0,033
	Αριθμός παιδιών	1,6 ± 0,9	1,8 ±0,9	17 ±1,0	0,179
	Διάρκεια θηλασμού (μήνες)	5,6 ±6,2	5,5 ±5,6	6,2 ±8,5	0,701
	Λήψη ορμονικής θεραπείας αποκατάστασης				
	Ναι	38,1%	39,2%	22,7%	0,020
	Όχι	26,8%	40,8%	32,5%	
Κλινικά χαρακτηριστικά	Συστολική πίεση (mm Hg)	111,1 ±20,8 [b]	115,6 ±27,4	121,4 ±23,5	0,004
	Διαστολική πίεση (mm Hg)	68,8 ±11,6 [b]	69,9 ±15,9 [b]	73,7 ±13,5	0,015
	Ολική χοληστερόλη (mg/dl)	212,0 ±31,6	213,1 ±40,0	215,3 ±39,2	0,774
	Τριγλυκερίδια (mg/dl)	77,6 ±29,2 [a,b]	97,5 ±40,1 [b]	110,0 ±46,7	<0,001
	HDL (mg/dl)	68,2 ±14,0 [a,b]	63,2 ±15,0 [b]	59,0 ±12,6	<0,001
	LDL (mg/dl)	129,9 ±29,3	132,8 ±35,9	139,3 ±35,5	0,074
	Γλυκόζη (mg/dl)	89,7±8,1 [a,b]	94,3 ±16,8	97,7 ±16,1	<0,001

* Οι τιμές παρουσιάζονται ως σχετικές συχνότητες ή μέση τιμή ± τυπική απόκλιση
a: p< 0,05 σε σύγκριση με υπέρβαρο, b: p< 0,05 σε σύγκριση με παχύσαρκο

Διατροφικά χαρακτηριστικά

Τα αποτελέσματα που παρουσιάζονται προέκυψαν από την ανάλυση των ερωτηματολογίων συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων. Αρχικά εξετάστηκε η ενεργειακή πρόσληψη των γυναικών καθώς και η πρόσληψη μακροθρεπτικών συστατικών με βάση την κατηγορία του ΔΜΣ στην οποία ανήκουν. Όπως φαίνεται και στον πίνακα 4 δεν φάνηκε κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των κατηγοριών του ΔΜΣ εκτός από μία τάση που παρατηρήθηκε των παχύσαρκων γυναικών για αυξημένη κατανάλωση κορεσμένων λιπαρών οξέων έναντι των γυναικών φυσιολογικού ΔΜΣ.

Πίνακας 4:Διατροφικά χαρακτηριστικά και ΔΜΣ

	Φυσιολογικού βάρους	**Υπέρβαρες**	**Παχύσαρκες**	p_{anova}
Ενέργεια (kcal)	2587 ±578	2487 ±527	2521 ±535	0,183
Πρωτεΐνες (%)	15,8 ±2,2	16,2 ±2,1	16,3 ±2,3	0,251
(g)	102,3 ±25,4	100,0 ±23,1	102,3 ±25,7	0,587
Υδατάνθρακες (%)	38,3 ±5,1	38,2 ±4,9	37,7 ±5,5	0,577
(g)	250,2 ±72,0	238,4 ±65,9	239,8 67,4	0,249
Λιπίδια (%)	44,5 ±5,1	44,5 ±4,3	44,5 ±5,1	0,983
(g)	126,7 ±27,5	121,7 ±25,3	124,0 ±27,1	0,232
Κορεσμένα λο (%)	11,1 ±2,1 [a]	11,3 ±1,9	11,7 ±2,0	0,049
Μονοακόρεστα λο (%)	24,1 ±3,8	24,1 ±3,4	23,6 ±3,6	0,376
Αλκοόλ (g)	5,4 ±7,3	4,2 ±6,7	5,2 ±8,2	0,264

* a: $p < 0,05$ σε σύγκριση με παχύσαρκο

Στη συνέχεια παρουσιάζονται οι βασικότερες ομάδες τροφίμων που καταναλώνονται από τις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες του δείγματος με βάση την κατηγορία του ΔΜΣ (Πίνακας 5). Οι φυσιολογικού ΔΜΣ γυναίκες κατανάλωναν περισσότερους ξηρούς καρπούς την ημέρα σε σχέση με τις παχύσαρκες (0,5 ±0,4 vs. 0,3 ±0,4 μερίδες/ ημέρα, p=0,001) όσο και με τις υπέρβαρες (0,5 ±0,4 vs. 0,4 ±0,5 μερίδες/ ημέρα, p=0,001). Επίσης, παρατηρήθηκε ότι οι υπέρβαρες γυναίκες κατανάλωναν λιγότερες μερίδες κόκκινου

κρέατος (1,1±0,5 vs. 1,3±0,8 μερίδες/ημέρα, p=0,007) αλλά και περισσότερες μερίδες οσπρίων ημερησίως από τις παχύσαρκες (0,6±0,3 vs. 0,5±0,2 μερίδες/ ημέρα, p=0,033).

Πίνακας 5:Ομάδες τροφίμων και ΔΜΣ

(μερίδες/ ημέρα)	Φυσιολογικού βάρους	Υπέρβαρες	Παχύσαρκες	p_{anova}
Αδρά επεξεργασμένα δημητριακά	1,3 ±0,9	1,2 ±0,9	1,2 ±0,8	0,470
Επεξεργασμένα δημητριακά	1,1 ±0,9	1,1 ±0,9	1,2 ±0,8	0,443
Πατάτες	0,2 ±0,2	0,3 ±0,2	0,2 ±0,2	0,232
Φρούτα	4,0 ±1,8	3,8 ±1,7	3,6 ±1,8	0,201
Χυμοί	0,6 ±0,8	0,5 ±0,7	0,4 ±0,6	0,097
Λαχανικά	3,3 ±1,6	3,3 ±1,6	3,4 ±1,9	0,634
Όσπρια	0,5 ±0,3	0,6 ±0,3 [a]	0,5 ±0,2	0,033
Ψάρι	0,7 ±0,5	0,7 ±0,5	0,8 ±0,5	0,850
Κόκκινο κρέας	1,1 ±0,6	1,1 ±0,5 [a]	1,3 ±0,8	0,007
Αλλαντικά	0,1 ±0,2	0,1 ±0,2	0,1 ±0,2	0,550
Πουλερικά	0,5 ±0,3	0,5 ±0,3	0,6 ±0,4	0,082
Πλήρη γαλακτοκομικά	1,3 ±0,9	1,1 ±0,8	1,2 ±0,9	0,424
Light γαλακτοκομικά	0,9 ±0,8	1,0 ±0,9	0,9 ±0,8	0,170
Γλυκά	0,9 ±0,8	0,8±0,7	1,0 ±0,9	0,243
Ζάχαρη/ μέλι/ μαρμελάδα	0,9 ±0,7	0,9 ±0,7	0,9 ±0,7	0,945
Ξηροί καρποί	0,5 ±0,4 [a,b]	0,4 ±0,5	0,3 ±0,4	0,001
Αλκοόλ	0,4 ±0,5	0,3 ±0,5	0,4 ±0,6	0,235
Καφές/τσάι	1,9 ±0,9	1,7 ±0,9	1,8 ±0,9	0,165
Αναψυκτικά	0,1 ±0,2	0,1 ±0,4	0,1 ±0,3	0,066

* a: p< 0,05 σε σύγκριση με παχύσαρκο, b: p< 0,05 σε σύγκριση με υπέρβαρο

Διατροφικά πρότυπα

Στο δείγμα των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών εξετάστηκε ο δείκτης MedDietScore (εύρος 0-55) και παρατηρήθηκε ότι η μέση τιμή του ήταν 36,4 ±4,6. Όταν

πραγματοποιήθηκε πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση για το ΔΜΣ των γυναικών του δείγματος, φάνηκε ότι η υψηλότερη προσκόλληση στη μεσογειακή δίαιτα, δηλαδή υψηλότερες τιμές του δείκτη MedDietScore, σχετίζονται με χαμηλότερο ΔΜΣ ακόμα και μετά από προσαρμογή για την ηλικία, τα έτη εμμηνόπαυσης και τη λήψη ορμονικής θεραπείας (p=0,041). Ακόμα και όταν στο μοντέλο συμπεριλήφθηκε η συνολική ενεργειακή πρόσληψη η σχέση παρέμεινε στατιστικά σημαντική (p=0,050). Όμως, όταν λήφθηκε υπόψη η σωματική δραστηριότητα η σχέση αυτή δεν ήταν πλέον στατιστικά σημαντική. Τέλος, όταν συμπεριλήφθηκαν και οι δυο αυτοί παράγοντες ταυτόχρονα στο μοντέλο η σχέση του MedDietScore με το ΔΜΣ δεν ήταν πλέον στατιστικά σημαντική.

Όταν εξετάστηκε η σχέση του δείκτη MedDietScore με την περιφέρεια μέσης παρατηρήθηκε μία αρνητική συσχέτιση, η οποία παρέμεινε στατιστικά σημαντική μετά από προσαρμογή για όλους τους συγχυτικούς παράγοντες που προαναφέρθηκαν (p=0,015).

Από την Principal Component Analysis για την δημιουργία a posteriori διατροφικών προτύπων προέκυψαν 8 κύριες συνιστώσες, οι οποίες με βάση το κριτήριο Kaiser, εξηγούσαν το 58% της μεταβλητότητας (Πίνακας 6). Η 1η συνιστώσα, που εξηγούσε το μεγαλύτερο μέρος της μεταβλητότητας, χαρακτηριζόταν από υψηλή κατανάλωση φρούτων, χυμών, λαχανικών και ψαριού. Η 2η συνιστώσα χαρακτηριζόταν από υψηλή κατανάλωση αδρά επεξεργασμένων και αντίστοιχα χαμηλή κατανάλωση επεξεργασμένων δημητριακών αλλά και υψηλή κατανάλωση οσπρίων. Η 3η συνιστώσα, η οποία προέκυψε αποτελούταν από υψηλή κατανάλωση κόκκινου κρέατος, αλλαντικών και αλκοόλ. Το διατροφικό πρότυπο που περιέγραφε η 4η συνιστώσα περιείχε υψηλή κατανάλωση πουλερικών, κόκκινου κρέατος καθώς και καφέ/ τσαγιού ενώ χαμηλή κατανάλωση χυμών. Η 5η συνιστώσα περιελάμβανε υψηλή κατανάλωση γαλακτοκομικών υψηλής περιεκτικότητας σε λιπίδια και αντίστοιχα χαμηλή κατανάλωση γαλακτοκομικών με χαμηλή περιεκτικότητα σε λιπίδια καθώς και υψηλή κατανάλωση επεξεργασμένων δημητριακών. Η 6η συνιστώσα περιελάμβανε υψηλή κατανάλωση πατάτας και κόκκινου κρέατος αλλά χαμηλή κατανάλωση ξηρών καρπών και καφέ/τσαγιού. Η 7η συνιστώσα χαρακτηριζόταν από υψηλή κατανάλωση χυμών, γλυκών αλλά πρόσθετων γλυκαντικών (ζάχαρη, μέλι και μαρμελάδα). Τέλος, η 8η συνιστώσα χαρακτηριζόταν από υψηλή κατανάλωση οσπρίων και αναψυκτικών.

Πίνακας 6: Συνιστώσες της Principal Component Analysis								
	Συνιστώσες							
Ομάδες τροφίμων / ημέρα	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**
Αδρά επεξεργασμένα δημητριακά	0,194	**0,761**	-0,098	0,113	-0,025	0,093	0,162	0,018
Επεξεργασμένα δημητριακά	0,093	**-0,666**	-0,010	0,010	**0,305**	0,176	0,130	0,069
Πατάτες	0,025	0,135	0,128	-0,038	0,250	**0,760**	-0,011	0,076
Φρούτα	**0,694**	-0,025	-0,116	0,058	-0,142	-0,200	0,109	0,102
Χυμοί	**0,311**	0,083	0,293	**-0,329**	0,025	-0,010	**0,497**	-0,148
Λαχανικά	**0,736**	-0,014	-0,090	-0,003	0,085	0,034	-0,060	0,036
Όσπρια	0,191	**0,317**	-0,218	-0,034	0,258	-0,113	-0,122	**0,598**
Ψάρια	**0,557**	0,206	0,145	-0,093	0,044	0,064	-0,126	-0,102
Κόκκινο κρέας	0,111	-0,226	**0,542**	**0,350**	0,109	**0,371**	0,070	-0,004
Αλλαντικά	-0,006	-0,164	**0,643**	0,263	-0,179	0,123	-0,034	0,089
Πουλερικά	-0,012	0,145	0,044	**0,736**	-0,087	0,148	0,057	-0,126
Γαλακτοκομικά πλήρη	0,158	-0,230	0,067	-0,019	**0,626**	0,001	0,280	-0,034
Γαλακτοκομικά light	0,195	0,042	-0,002	-0,016	**-0,746**	-0,098	0,085	0,015
Γλυκά	-0,007	-0,077	-0,206	0,215	0,091	0,214	**0,640**	-0,078
Ζάχαρη/ μέλι/ μαρμελάδα	-0,255	0,085	0,147	0,022	0,006	-0,174	**0,597**	0,205
Ξηροί καρποί	0,154	0,297	0,117	0,038	0,150	**-0,506**	-0,049	0,019
Καφές/ τσάι	-0,026	-0,020	0,112	**0,656**	0,096	**-0,305**	0,044	0,098
Αλκοόλ	-0,142	0,135	**0,652**	-0144	0,189	-0,190	0,040	-0,016
Αναψυκτικά	-0,068	-0,201	0,179	-0,015	-0,185	0,129	0,101	**0,748**
% μεταβλητότητα που εξηγεί η συνιστώσα	11,4	8,8	8,0	6,6	6,3	5,8	5,5	5,4

Στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση για τις παραπάνω συνιστώσες που προέκυψαν και παρατηρήθηκε ότι η προσκόλληση στο διατροφικό πρότυπο 2 σχετίζεται με μείωση του ΔΜΣ μετά από προσαρμογή για την ηλικία, τα έτη εμμηνόπαυσης και τη λήψη ορμονικής θεραπείας αποκατάστασης (p=0,007). Αντίθετα παρατηρήθηκε μία επιβαρυντική δράση του προτύπου 6 στο ΔΜΣ μετά από προσαρμογή για τους ίδιους συγχυτικούς παράγοντες (p <0,001). Μετά από προσαρμογή και για τη σωματική δραστηριότητα, οι συσχετίσεις παρέμειναν στατιστικά σημαντικές (p= 0,036 και p<0,001 αντίστοιχα). Ομοίως, μετά από προσαρμογή για τη συνολική ενεργειακή πρόσληψη οι συσχετίσεις παρέμειναν στατιστικά σημαντικές (p=0,008 και p<0,001 αντίστοιχα). Παρόμοια όταν λήφθηκαν υπόψη και οι δύο αυτοί παράγοντες μαζί, σωματική δραστηριότητα και συνολική ενεργειακή πρόσληψη, οι συσχετίσεις των προτύπων αυτών με το ΔΜΣ παρέμειναν στατιστικά σημαντικές (p= 0,05 και p<0,001).

Αντίστοιχα όταν εξετάστηκε η επίδραση των διατροφικών προτύπων που προέκυψαν στην περιφέρεια μέσης, παρατηρήθηκε μετά από γραμμική παλινδρόμηση ότι η προσκόλληση στο διατροφικό πρότυπο 2 σχετίζεται με μείωση της περιφέρειας μέσης μετά από προσαρμογή για την ηλικία, τα έτη εμμηνόπαυσης και τη λήψη ορμονικής θεραπείας (p=0,004) ενώ η προσκόλληση στο πρότυπο 6 σχετίζεται με αύξηση της περιφέρειας μέσης μετά από προσαρμογή για τους ίδιους παράγοντες (p<0,001). Μετά από προσαρμογή και για τη σωματική δραστηριότητα, οι συσχετίσεις παρέμειναν στατιστικά σημαντικές (p= 0,006 και p<0,001 αντίστοιχα). Ομοίως, μετά από προσαρμογή για τη συνολική ενεργειακή πρόσληψη οι συσχετίσεις παρέμειναν στατιστικά σημαντικές (p=0,006 και p<0,001 αντίστοιχα). Παρόμοια όταν λήφθηκαν υπόψη και οι δύο αυτοί παράγοντες ταυτόχρονα στο μοντέλο γραμμικής παλινδρόμησης, σωματική δραστηριότητα και συνολική ενεργειακή πρόσληψη, οι συσχετίσεις των προτύπων αυτών με τη περιφέρεια μέσης παρέμειναν στατιστικά σημαντικές (p= 0,019 και p<0,001).

Τέλος, εξετάστηκε η επίδραση των διατροφικών προτύπων που προέκυψαν στη δερματική πτυχή τρικεφάλου των γυναικών του δείγματος. Από πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση παρατηρήθηκε ότι η προσκόλληση στο διατροφικό πρότυπο 6 ασκεί επιβαρυντική δράση στη δερματική πτυχή τρικεφάλου ενώ αντίθετα η προσκόλληση στο διατροφικό πρότυπο 7 σχετίζεται αρνητικά με την δερματική πτυχή τρικεφάλου, οι οποίες σχέσεις παρέμειναν στατιστικά σημαντικές μετά από προσαρμογή για την ηλικία και τα έτη εμμηνόπαυσης (p=0,017 και p=0,036). Επίσης, παρατηρήθηκε μια τάση για αρνητική

συσχέτιση του διατροφικού προτύπου 2 με τη δερματική πτυχή τρικεφάλου μετά και από προσαρμογή για τους παραπάνω παράγοντες (p=0,066).

Σωματική δραστηριότητα

Τα αποτελέσματα για τη σωματική δραστηριότητα προέκυψαν από το ερωτηματολόγιο IPAQ και στον πίνακα 7παρουσιάζονται με βάση την κατηγορία του ΔΜΣ. Παρατηρήθηκε ότι οι γυναίκες με φυσιολογικό ΔΜΣ έκαναν περισσότερες ημέρες την εβδομάδα μέτριας έντασης άσκηση από τις υπέρβαρες (2±2,3 vs. 1,4±2,3 ημέρες, p=0,003) και τις παχύσαρκες (2±2,3 vs 1,1±2,1 ημέρες, p=0,003). Επίσης, φάνηκε ότι οι γυναίκες με φυσιολογικό ΔΜΣ σημείωναν περισσότερα METminutes την εβδομάδα από τις παχύσαρκες γυναίκες του δείγματος (848,6 ±683,0 vs. 588,9 ±771,4 METminutes/ εβδομάδα, p=0,026).

Πίνακας 7:Σωματική δραστηριότητα και ΔΜΣ

		Φυσιολογικού βάρους	**Υπέρβαρες**	**Παχύσαρκες**	**p_{anova}**
Έντονη άσκηση	Ημέρες/ εβδομάδα	0,2 ±1,0	0,1 ±0,8	0,1 ±0,7	0,291
	Λεπτά/ ημέρα	1,6 ±7,4	1,3 ±10,7	0,6 ±5,7	0,618
	Λεπτά/ εβδομάδα	11,3 ±52,0	9,3 ±74,6	4,6 ±39,7	0,618
	METminutes/εβδομάδα	68,1 ±312,2	55,9 ±447,5	27,3 ±238,7	0,618
Μέτριας έντασης άσκηση	Ημέρες/ εβδομάδα	2,0 ±2,3 [a,b]	1,4 ±2,3	1,1 ±2,1	0,003
	Λεπτά/ ημέρα	14,1 ±16,8	11,7 ±22,2	9,0 ±20,9	0,106
	Λεπτά/ εβδομάδα	98,8 ±117,6	82,2 ±155,3	62,7 ±146,2	0,106
	METminutes/εβδομάδα	444,8 ±529,1	370,0 ±698,8	282,0 ±658,0	0,106
Περπάτημα	Ημέρες/ εβδομάδα	4,4 ±2,8	4,1 ±2,9	3,9 ±2,8	0,320
	Λεπτά/ ημέρα	26,0 ±23,1	22,9 ±22,4	20,4 ±20,6	0,114
	Λεπτά/ εβδομάδα	182,0 ±161,5	160,5 ±157,1	143,0 ±144,4	0,114
	METminutes/εβδομάδα	363,3 ±323,0	320,9 ±314,2	285,8 ±288,9	0,114
Συνολικά METminutes/ εβδομάδα		848,6 ±683,0 [a]	726,8 ±885,1	588,9 ±771,4	0,026
Ώρες καθιστικής δραστηριότητας		4,6 ±3,5	4,2 ±3,3	4,0 ±3,2	0,551

* a: p< 0,05 σε σύγκριση με παχύσαρκο, b: p< 0,05 σε σύγκριση με υπέρβαρο

Στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση και φάνηκε ότι τα συνολικά METminutes την εβδομάδα σχετίζονται αρνητικά με το ΔΜΣ των γυναικών του δείγματος μετά από προσαρμογή για την ηλικία, τα έτη εμμηνόπαυσης, τη λήψη της ορμονικής θεραπείας και τη συνολική ενεργειακή πρόσληψη (p=0,025).

Αντίστοιχα εξετάστηκε η σχέση των συνολικών METminutes την εβδομάδα με την περιφέρεια μέσης και παρατηρήθηκε μια αρνητική συσχέτιση μεταξύ τους, η οποία παρέμεινε στατιστικά σημαντική μετά την προσαρμογή για τα έτη εμμηνόπαυσης ενώ όταν συμπεριλήφθηκαν στο μοντέλο οι υπόλοιποι προαναφερθέντες παράγοντες η σχέση δεν ήταν πια στατιστικά σημαντική.

Συζήτηση

Τα κυριότερα ευρήματα της μελέτης αυτής αποτελούν οι συσχετίσεις που παρατηρήθηκαν μεταξύ των διατροφικών πρότυπων και του ΔΜΣ καθώς και της περιφέρειας μέσης στο δείγμα των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών που εξετάστηκε. Πιο αναλυτικά, η προσκόλληση στο a priori διατροφικό πρότυπο που μελετήθηκε, δηλαδή τη μεσογειακή δίαιτα, σχετίστηκε αρνητικά με το ΔΜΣ και την περιφέρεια μέσης. Αντίστοιχα, μετά τη δημιουργία a posteriori διατροφικών προτύπων, ένα διατροφικό πρότυπο, το οποίο χαρακτηριζόταν από υψηλή κατανάλωση αδρά επεξεργασμένων δημητριακών και οσπρίων αλλά και χαμηλή κατανάλωση επεξεργασμένων δημητριακών, σχετίστηκε αρνητικά με το ΔΜΣ και την περιφέρεια μέσης. Επίσης, ένα ανθυγιεινό διατροφικό πρότυπο, το οποίο χαρακτηριζόταν από υψηλή κατανάλωση πατάτας και κόκκινου κρέατος καθώς και χαμηλή κατανάλωση ξηρών καρπών, καφέ και τσαγιού σχετίστηκε θετικά με το ΔΜΣ και την περιφέρεια μέσης.

Η προσκόλληση στη μεσογειακή δίαιτα, μέσω του δείκτη MedDietScore, φάνηκε στην συγκεκριμένη μελέτη ότι σχετίζεται αρνητικά με το ΔΜΣ και την περιφέρεια μέσης στο δείγμα μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών που εξετάστηκε, δηλαδή υψηλότερες τιμές MedDietScore σχετίστηκαν με χαμηλότερο ΔΜΣ και μικρότερη περιφέρεια μέσης μετά από προσαρμογή για διάφορους συγχυτικούς παράγοντες. Η προστατευτική δράση της μεσογειακής δίαιτας, και ιδιαίτερα στον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων, έχει αναδειχθεί σε πολλές μεγάλες επιδημιολογικές μελέτες [121]. Επιπλέον, η προσκόλληση στη μεσογειακή δίαιτα έχει φανεί ότι σχετίζεται αρνητικά με το συνολικό κίνδυνο για θνησιμότητα από κάθε αιτία [62]. Αναφορικά με το σωματικό βάρος και την περιφέρεια μέσης, δεδομένα του ελληνικού πληθυσμού από τη μελέτη ATTIKH έδειξαν ότι σε γυναίκες και άνδρες η προσκόλληση στη μεσογειακή δίαιτα σχετίζεται αρνητικά με το ΔΜΣ και την περιφέρεια μέσης μετά από προσαρμογή για διάφορους συγχυτικούς παράγοντες [122]. Πιο πρόσφατα δεδομένα από την Ισπανία συγχρονική μελέτη σε περι- και μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες έδειξαν ότι οι γυναίκες που έχουν υψηλότερη προσκόλληση στη μεσογειακή δίαιτα είχαν μικρότερη πιθανότητα να είναι παχύσαρκες ή υπέρβαρες σε σύγκριση με τις γυναίκες που είχαν χαμηλή προσκόλληση τη μεσογειακή δίαιτα μετά από προσαρμογή για συγχυτικούς παράγοντες [123]. Ενδιαφέρον εύρημα της

μελέτης ήταν ότι όταν στο μοντέλο της σχέσης της μεσογειακής δίαιτας με το ΔΜΣ εισήχθη η σωματική δραστηριότητα, τότε η επίδραση της δίαιτας στο ΔΜΣ δεν ήταν πλέον στατιστικά σημαντική. Αυτό το γεγονός υποδεικνύει την επίδραση της σωματικής δραστηριότητας στο σωματικό βάρος των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών, το οποίο έχει περιγραφεί ήδη σε άλλες μελέτες καθώς έχει φανεί ότι πιο σωματικά δραστήριες γυναίκες έχουν μικρότερη αύξηση του σωματικού τους βάρους με την πάροδο του χρόνου και κατά τη μετάβαση στην εμμηνόπαυση σε σύγκριση με λιγότερο δραστήριες γυναίκες [12].

Σημαντικό εύρημα της μελέτης ήταν η αρνητική συσχέτιση που βρέθηκε μεταξύ ενός διατροφικού προτύπου πλούσιο σε διαιτητικές ίνες και σύνθετους υδατάνθρακες και του ΔΜΣ αλλά και της περιφέρειας μέσης. Πιο αναλυτικά, το διατροφικό πρότυπο που περιελάμβανε υψηλή κατανάλωση αδρά επεξεργασμένων δημητριακών και οσπρίων αλλά και χαμηλή κατανάλωση επεξεργασμένων δημητριακών φάνηκε ότι έχει ευεργετική δράση στο σωματικό βάρος και την περιφέρεια μέσης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Ενδιαφέρον είναι επίσης ότι όταν εξετάστηκαν επιμέρους οι ομάδες τροφίμων, μόνο η κατανάλωση οσπρίων φάνηκε να διαφέρει μεταξύ των κατηγοριών του ΔΜΣ. Η επίδραση της κατανάλωσης αδρά επεξεργασμένων και επεξεργασμένων δημητριακών σε διάφορους παραμέτρους της υγείας έχει εξεταστεί εκτενώς. Μετανάλυση προοπτικών μελετών έχει δείξει ότι η κατανάλωση αδρά επεξεργασμένων δημητριακών περισσότερων από 2,5 μερίδων καθημερινά έχει ευεργετική δράση στην εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων [124]. Αναφορικά με το σωματικό βάρος, δεδομένα της μελέτης NHANES 1999-2000 έδειξαν σε δείγμα γυναικών μια αρνητική συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης αδρά επεξεργασμένων δημητριακών και του ΔΜΣ μετά από προσαρμογή για διάφορους συγχυτικούς παράγοντες [125]. Από επιδημιολογική μελέτη σε ανδρικό πληθυσμό φάνηκε ότι η υψηλή κατανάλωση αδρά επεξεργασμένων δημητριακών σχετίζεται με μικρότερη αύξηση του σωματικού βάρους σε διάρκεια 8 ετών, ενώ δεν παρατηρήθηκε επίδραση της κατανάλωσης επεξεργασμένων δημητριακών στην αύξηση του σωματικού βάρους [126]. Επιπλέον, σε μια μελέτη που εξέτασε την κατανάλωση αδρά επεξεργασμένων δημητριακών σε σχέση με το κοιλιακό λίπος σε άτομα ηλικίας 60 έως 80 ετών έδειξε μια αρνητική συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης αδρά επεξεργασμένων δημητριακών και του ποσοστού του συνολικού λίπους του σώματος αλλά και της λιπώδους μάζας στην κοιλιακή χώρα μετά από προσαρμογή για συγχυτικούς παράγοντες [127]. Τέλος, μια κλινική δοκιμή σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες χορήγησε στο πλαίσιο υποθερμιδικής δίαιτας για 12 εβδομάδες τρόφιμα με αδρά επεξεργασμένα δημητριακά σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου που κατανάλωνε τρόφιμα με επεξεργασμένα δημητριακά και

παρατηρήθηκε ότι ενώ και οι δυο ομάδες είχαν παρόμοια απώλεια βάρους, η απώλεια λιπώδους μάζας διέφερε στατιστικά σημαντικά καθώς η ομάδα που κατανάλωνε τρόφιμα με αδρά επεξεργασμένα δημητριακά σημείωσε μεγαλύτερη απώλεια λιπώδους μάζας [128]. Οι κύριοι μηχανισμοί που προτείνεται ότι συνδέουν την υιοθέτηση ενός τέτοιου διατροφικού προτύπου με χαμηλότερο ΔΜΣ και περιφέρεια μέσης είναι η υψηλή περιεκτικότητα των αδρά επεξεργασμένων δημητριακών και των οσπρίων σε διαιτητικές ίνες, όπου έχει φανεί ότι μπορεί να επιδράσουν στο ενεργειακό ισοζύγιο μέσω του κορεσμού και της πληρότητας που προκαλούν μετά την κατανάλωσή τους [129].

Ένα ανθυγιεινό διατροφικό πρότυπο, που χαρακτηρίζεται από υψηλή κατανάλωση πατάτας και κόκκινου κρέατος αλλά και χαμηλή κατανάλωση καφέ, τσαγιού και ξηρών καρπών βρέθηκε ότι σχετίζεται θετικά με το ΔΜΣ και την περιφέρεια μέσης στο δείγμα μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών. Ειδικότερα, η υιοθέτηση ενός τέτοιου διατροφικού προτύπου σχετίζεται με αυξημένο ΔΜΣ και περιφέρεια μέσης σε γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση. Ακόμη, φάνηκε ότι και στις επιμέρους ομάδες τροφίμων η κατανάλωση κόκκινου κρέατος και ξηρών καρπών διέφερε μεταξύ των κατηγοριών του ΔΜΣ. Σε άλλη μεγάλη συγχρονική μελέτη στη Νορβηγία έχει περιγραφεί ένα παρόμοιο διατροφικό πρότυπο με υψηλή κατανάλωση πατάτας και επεξεργασμένου κρέατος, το οποίο φάνηκε ότι σχετίζεται θετικά με το ΔΜΣ γυναικών ηλικίας 50-69 ετών [72]. Αναφορικά με τα επιμέρους χαρακτηριστικά αυτού του διατροφικού προτύπου, η κατανάλωση πατάτας κατηγοριοποιείται σε διάφορες προοπτικές μελέτες στην ομάδα των ενεργειακά πυκνών τροφίμων, των οποίων η υψηλή κατανάλωση τελικά οδηγεί σε αύξηση του σωματικού βάρους [130]. Ωστόσο, σύμφωνα με τους πίνακες του USDA σε σύγκριση με άλλα αμυλούχα τρόφιμα όπως τα ζυμαρικά, το ρύζι και το ψωμί, η πατάτα, εκτός από την τηγανισμένη της μορφής, προσδίδει λιγότερες θερμίδες ανά γραμμάριο τροφίμου [131]. Προοπτική μελέτη σε γυναίκες έδειξε ότι η κατανάλωση πατάτας σχετίζεται με αυξημένη περιφέρεια μέσης σε διάστημα 5 ετών [132], ενώ μια συγχρονική μελέτη σε άτομα ηλικίας 18-55 ετών έδειξε θετική συσχέτιση της κατανάλωσης τηγανιτής πατάτας και της εμφάνισης παχυσαρκίας [133]. Αντίθετα, σε μια προοπτική μελέτη που εξετάστηκε η επίδραση της κατανάλωσης διαιτητικών ινών παρατηρήθηκε ότι η κατανάλωση ινών από πατάτα, ξηρούς καρπούς και όσπρια δεν συσχετίζονται με αλλαγή στο σωματικό βάρος και στην περιφέρεια μέσης στα έτη παρακολούθησης [134]. Για την κατανάλωση κόκκινου κρέατος, μελέτη έδειξε ότι η υψηλή κατανάλωση κόκκινου κρέατος, δηλαδή περίπου 104g/ημέρα, σχετίστηκε με μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης μεταβολικού συνδρόμου σε σύγκριση με τη χαμηλή κατανάλωση, περίπου 21g/ ημέρα. Μετά από 1 έτος

παρακολούθησης των συμμετεχόντων, η υψηλή κατανάλωση κόκκινου κρέατος σχετίστηκε με διπλάσιο κίνδυνο εμφάνισης μεταβολικού συνδρόμου σε σύγκριση με τη χαμηλή κατανάλωση μετά από προσαρμογή για διάφορους συγχυτικούς παράγοντες [135]. Συνολικά, έχει φανεί ότι ένα διατροφικό πρότυπο δυτικού τύπου, συχνά συμπεριλαμβάνει υψηλή κατανάλωση πατάτας και κόκκινου κρέατος, γεγονός που δυσχεραίνει τη διάκριση της επιμέρους επίδρασής τους στο σωματικό βάρος και στην υγεία γενικότερα [130]. Αναφορικά με την κατανάλωση ξηρών καρπών, η οποία στο συγκεκριμένο πρότυπο που σχετίστηκε θετικά με το ΔΜΣ και την περιφέρεια μέσης, έχει φανεί από επιδημιολογικές μελέτες ότι η χαμηλή κατανάλωση ξηρών καρπών σχετίζεται τόσο με αυξημένο κίνδυνο για αύξηση του σωματικού βάρους με την πάροδο του χρόνου [136] αλλά και συνολικά με αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης παχυσαρκίας, κεντρικού τύπου, αλλά και εμφάνιση μεταβολικού συνδρόμου [137]. Από κλινικές δοκιμές, η PREDIMED έχει δείξει ότι μετά από χορήγηση μεσογειακής δίαιτας σε συνδυασμό με αυξημένη κατανάλωση ξηρών καρπών χωρίς ενεργειακό περιορισμό για ένα έτος οδήγησε σε στατιστικά σημαντική μείωση της περιφέρειας μέσης σε άτομα ηλικίας 55- 80 ετών [138]. Τέλος, η κατανάλωση καφέ έχει παρατηρηθεί ότι μπορεί να δρα ευεργετικά στην εμφάνιση διαφόρων νοσημάτων, όπως για τον καρκίνο του ενδομητρίου σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες προοπτική μελέτη έδειξε ότι στις παχύσαρκες γυναίκες του δείγματος παρατηρήθηκε μειωμένος κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου του ενδομητρίου για κατανάλωση καφέ περισσότερα από 2 φλιτζάνια την ημέρα [139]. Συγχρονική μελέτη που εξέτασε υπέρβαρες και παχύσαρκες μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες έδειξε ότι υψηλότερη πρόσληψη καφέ σχετίστηκε με χαμηλότερα επίπεδα C αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) μετά από προσαρμογή για συγχυτικούς παράγοντες συμπεριλαμβανομένου του ΔΜΣ [140].

Άλλα ενδιαφέροντα ευρήματα της μελέτης είναι η μειωμένη συνολική σωματική δραστηριότητα στις παχύσαρκες γυναίκες του δείγματος σε σύγκριση με τις γυναίκες φυσιολογικού βάρους, γεγονός που επιβεβαιώνει κι άλλες μελέτες που έχουν καταγράψει ότι τα χαμηλά επίπεδα σωματικής δραστηριότητας σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο για υπέρβαρο και παχυσαρκίας σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες [74]. Επιπλέον, φάνηκε μια επίδραση του ΔΜΣ σε διάφορα κλινικά χαρακτηριστικά των γυναικών αυτών, καθώς παρατηρήθηκε ότι οι υπέρβαρες γυναίκες είχαν υψηλότερες τιμές συστολικής και διαστολικής πίεσης αλλά και υψηλότερα επίπεδα γλυκόζης νηστείας και τριγλυκεριδίων καθώς και χαμηλότερα επίπεδα HDL χοληστερόλης σε σχέση με τις φυσιολογικού βάρους γυναίκες του δείγματος. Διαφορά σε κάποια από τα παραπάνω χαρακτηριστικά παρατηρήθηκε και ανάμεσα στις υπέρβαρες και παχύσαρκες γυναίκες αλλά και μεταξύ

των υπέρβαρων κι των φυσιολογικού βάρους γυναικών. Συνεπώς, φαίνεται ότι το αυξημένο σωματικό βάρος επιδρά αρνητικά σε διάφορους καρδιομεταβολικούς δείκτες, γεγονός που έχει ήδη σημειωθεί σε παλαιότερες μελέτες που έχουν δείξει την της παχυσαρκίας στις υπόλοιπες συνιστώσες του μεταβολικού συνδρόμου αλλά και η αλληλεπίδραση των συνιστωσών μεταξύ τους [79]. Επιπλέον, η εμμηνόπαυση είναι μια κατάσταση που σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης μεταβολικού συνδρόμου [83]. Τέλος, η ορμονική θεραπεία φαίνεται να σχετίζεται με την παχυσαρκία καθώς παρατηρήθηκε από τις γυναίκες που λάμβαναν ορμονική θεραπεία αποκατάστασης οι παχύσαρκες ήταν λιγότερες από τις φυσιολογικού βάρους. Η επίδραση της ορμονικής θεραπείας στο σωματικό βάρος και κυρίως στη σύσταση σώματος έχει παρατηρηθεί σε παλαιότερες επιδημιολογικές μελέτες [106-107] αλλά και κλινικές δοκιμές [24-25].

Βασικό πλεονέκτημα αυτής της μελέτης είναι το μέγεθος του δείγματος των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών καθώς δεν έχει περιγραφεί μελέτη σε σχέση με τις διατροφικές συνήθειες μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών και το σωματικό τους βάρος. Δεδομένου ότι η εμμηνόπαυση αποτελεί σημαντική αλλαγή στη ζωή μιας γυναίκας αλλά και μια μη αναστρέψιμη κατάσταση που συνοδεύει τις γυναίκες αυτές για μεγάλο χρονικό διάστημα της ζωής τους, ο υψηλός επιπολασμός του υπέρβαρου και της παχυσαρκίας αλλά και του κίνδυνου εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων που παρατηρείται σε αυτές τις γυναίκες, τις καθιστά ομάδα του πληθυσμού που χρήζει ιδιαίτερης μελέτης και διαχείρισης. Επίσης, ο μεσογειακός πληθυσμός και ιδιαίτερα ο ελληνικός πληθυσμός των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών δεν έχει αποτελέσει αντικείμενο πολλών μελετών έως σήμερα. Όμως, επειδή αποτελεί έναν πληθυσμό με διαφορετικές διατροφικές συνήθειες αλλά και συνήθειες του τρόπου ζωής από τον αμερικάνικο αλλά και από αντίστοιχους των ευρωπαϊκών χωρών, η διερεύνησή του μπορεί να οδηγήσει σε συμπεράσματα με σκοπό να διευκολύνει τους επαγγελματίες υγείας που ασχολούνται με τη διαχείριση του. Επιπλέον, το δείγμα των γυναικών προέρχεται από διάφορα μέρη του νότιου ελληνικού χώρου, γεγονός που αυξάνει την αντιπροσωπευτικότητα του και τη δυνατότητα γενίκευσή του στον ελληνικό πληθυσμό. Ακόμη, αναφορικά με τις διατροφικές συνήθειες εξετάστηκαν τόσο a priori, η μεσογειακή δίαιτα, όσο και a posteriori διατροφικά πρότυπα σε αυτή τη μελέτη, γεγονός που επέτρεψε την ανάδειξη σχέσεων τόσο προστατευτικών όσο και επιβαρυντικών με το σωματικό βάρος και την περιφέρεια μέσης των γυναικών του δείγματος.

Παρ' όλα αυτά η μελέτη δεν παύει να έχει κάποιους περιορισμούς. Αρχικά, η χρήση του ερωτηματολογίου συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων μπορεί να δυσκολέψει την συμπλήρωσή του από τον εξεταζόμενο. Ωστόσο, στην συγκεκριμένη μελέτη τα τρόφιμα και οι αντίστοιχες ποσότητες επεξηγήθηκαν αναλυτικά και με τη χρήση παραδειγμάτων από τον ερευνητή ώστε να εξασφαλισθεί όσο το δυνατόν η πιο ακριβής καταγραφή της διαιτητικής πρόσληψης. Επίσης, συγκριτικά με άλλες μεθόδους καταγραφής της διαιτητικής πρόσληψης, το ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων δεν απαιτεί κόπο στην συμπλήρωσή του, καταγράφει πιο αντιπροσωπευτικά τη διαιτητική πρόσληψη και μπορεί να καλύψει τις ημερήσιες και εποχικές διακυμάνσεις [141-142]. Ακόμη, δεν πραγματοποιήθηκε ανάλυση της σύστασης σώματος μέσω κάποιας μεθόδου για τον προσδιορισμό της κοιλιακής παχυσαρκίας, ωστόσο το δείγμα της μελέτης ήταν αρκετά μεγάλο ώστε να μπορέσει να χρησιμοποιηθεί κάποια μέθοδος με τη χρήση οργάνου αλλά και η μέτρηση του σωματικού βάρους, ύψους και περιφέρειας μέσης μπορεί να αναδείξει διαφορές μεταξύ των ομάδων του πληθυσμού. Τέλος, ο βασικότερος περιοριστικός παράγοντας της μελέτης αυτής αποτελεί η συγχρονική της φύση, γεγονός που δεν επιτρέπει τη διεξαγωγή συμπερασμάτων αιτίας και αιτιατού, η οποία απαιτεί έναν προοπτικό σχεδιασμό μελέτης. Όμως, η παρούσα εργασία αυτή αποτελεί ένα πρώτο βήμα στη μελέτη των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών στην Ελλάδα και μπορεί να οδηγήσει στο σχεδιασμό κλινικών δοκιμών που θα εξετάσουν πιο στοχευμένα την επίδραση συγκεκριμένων διαιτητικών συνηθειών στο σωματικό βάρος της πληθυσμιακής αυτής ομάδας.

Συνολικά, η μελέτη ανέδειξε ότι μεγάλο ποσοστό των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών στην Ελλάδα ανήκουν στην κατηγορία των υπέρβαρων και παχύσαρκων. Ακόμη, έδειξε ότι οι γυναίκες αυτές ακολουθούν σε μεγάλο βαθμό τη μεσογειακή δίαιτα, η οποία φαίνεται να δρα προστατευτικά στο σωματικό βάρος και στην περιφέρεια μέσης. Παράλληλα, υιοθετούν κάποιες υγιεινές αλλά και λιγότερο υγιεινές συνήθειες, οι οποίες επιδρούν θετικά ή αρνητικά αντίστοιχα στο σωματικό βάρος και την περιφέρεια μέσης. Επιπλέον, η σωματική δραστηριότητα φαίνεται να διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στον έλεγχο του σωματικού βάρους των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών. Συνεπώς, όπως έχει αναδειχθεί και στη βιβλιογραφία προηγούμενα οι μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες αποτελούν μια ομάδα του πληθυσμού που χρήζει ιδιαίτερης προσοχής και αντιμετώπισης. Η συγχρονική μελέτη αυτή αποτελεί μια προσπάθεια χαρτογράφησης του πληθυσμού των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών στην Ελλάδα και ανάδειξης συσχετίσεων μεταξύ διαιτητικών συνηθειών και συμπεριφορών του τρόπου ζωής και δεικτών καρδιαγγειακού

κινδύνου. Με βάση τα ευρήματα της μελέτης αυτής, οι παρεμβάσεις που έχουν ως αντικείμενο μελέτης τον πληθυσμό αυτό θα πρέπει να στοχεύουν σε αλλαγές στους τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων, δηλαδή στη βελτίωση των διαιτητικών συνηθειών παράλληλα με αύξηση της σωματικής δραστηριότητας, ενώ θα πρέπει να ξεκινούν ιδανικά κατά την περίοδο της μετάβασης στην εμμηνόπαυση για την επίτευξη καλύτερων εκβάσεων στην πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων που έχει φανεί ότι αυξάνονται ραγδαία μετά την έναρξή της. Αναφορικά με το σχεδιασμό νέων μελετών, η μελέτη αυτή έθεσε τη βάση για προοπτική διερεύνηση της επίδρασης της δίαιτας και της άσκησης στην αύξηση του σωματικού βάρους και της περιφέρειας μέσης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με σκοπό την ανάδειξη των αιτιολογικών σχέσεων που τους συνδέουν. Τέλος, σημαντικός κρίνεται ο σχεδιασμός και η υλοποίηση κλινικών δοκιμών σε δείγμα γυναικών σε εμμηνόπαυση με παρέμβαση στη δίαιτα αλλά και την άσκηση με σκοπό τη διερεύνηση και την αποσαφήνιση της επίδρασή τους σε δείκτες καρδιαγγειακού κινδύνου, γεγονός που θα αποτελέσει εργαλείο των επιστημόνων υγείας στην καθημερινή πρακτική άσκηση τους όταν καλούνται να διαχειριστούν γυναίκες στη φάση της εμμηνόπαυσης.

Βιβλιογραφία

1. *Research on the menopause in the 1990s. Report of a WHO Scientific Group.* World Health Organ Tech Rep Ser, 1996. **866**: p. 1-107.
2. *Research on the menopause.* World Health Organ Tech Rep Ser, 1981. **670**: p. 1-120.
3. Harlow, S.D., et al., *Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging.* Menopause, 2012. **19**(4): p. 387-95.
4. Stricker, R., et al., *Establishment of detailed reference values for luteinizing hormone, follicle stimulating hormone, estradiol, and progesterone during different phases of the menstrual cycle on the Abbott ARCHITECT analyzer.* Clin Chem Lab Med, 2006. **44**(7): p. 883-7.
5. Dennerstein, L., et al., *A prospective population-based study of menopausal symptoms.* Obstet Gynecol, 2000. **96**(3): p. 351-8.
6. Stiles, M., et al., *Gynecologic issues in geriatric women.* J Womens Health (Larchmt), 2012. **21**(1): p. 4-9.
7. Woods, N.F. and E.S. Mitchell, *Symptoms during the perimenopause: prevalence, severity, trajectory, and significance in women's lives.* Am J Med, 2005. **118 Suppl 12B**: p. 14-24.
8. Dennerstein, L., E. Dudley, and H. Burger, *Are changes in sexual functioning during midlife due to aging or menopause?* Fertil Steril, 2001. **76**(3): p. 456-60.
9. Davis, S.R., et al., *Understanding weight gain at menopause.* Climacteric, 2012. **15**(5): p. 419-29.
10. Matthews, K.A., et al., *Body mass index in mid-life women: relative influence of menopause, hormone use, and ethnicity.* Int J Obes Relat Metab Disord, 2001. **25**(6): p. 863-73.
11. Sternfeld, B., et al., *Menopause, physical activity, and body composition/fat distribution in midlife women.* Med Sci Sports Exerc, 2005. **37**(7): p. 1195-202.
12. Sternfeld, B., et al., *Physical activity and changes in weight and waist circumference in midlife women: findings from the Study of Women's Health Across the Nation.* Am J Epidemiol, 2004. **160**(9): p. 912-22.
13. Van Pelt, R.E., et al., *Regular exercise and the age-related decline in resting metabolic rate in women.* J Clin Endocrinol Metab, 1997. **82**(10): p. 3208-12.
14. Hodson, L., et al., *Lower resting and total energy expenditure in postmenopausal compared with premenopausal women matched for abdominal obesity.* J Nutr Sci, 2014. **3**: p. e3.
15. Lovejoy, J.C., et al., *Increased visceral fat and decreased energy expenditure during the menopausal transition.* Int J Obes (Lond), 2008. **32**(6): p. 949-58.
16. Gibson, C.J., et al., *Body mass index following natural menopause and hysterectomy with and without bilateral oophorectomy.* Int J Obes (Lond), 2013. **37**(6): p. 809-13.
17. Poehlman, E.T., M.J. Toth, and A.W. Gardner, *Changes in energy balance and body composition at menopause: a controlled longitudinal study.* Ann Intern Med, 1995. **123**(9): p. 673-5.
18. Donato, G.B., et al., *Association between menopause status and central adiposity measured at different cutoffs of waist circumference and waist-to-hip ratio.* Menopause, 2006. **13**(2): p. 280-5.
19. Toth, M.J., et al., *Effect of menopausal status on body composition and abdominal fat distribution.* Int J Obes Relat Metab Disord, 2000. **24**(2): p. 226-31.
20. Franklin, R.M., L. Ploutz-Snyder, and J.A. Kanaley, *Longitudinal changes in abdominal fat distribution with menopause.* Metabolism, 2009. **58**(3): p. 311-5.
21. Sowers, M., et al., *Changes in body composition in women over six years at midlife: ovarian and chronological aging.* J Clin Endocrinol Metab, 2007. **92**(3): p. 895-901.
22. Janssen, I., et al., *Testosterone and visceral fat in midlife women: the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN) fat patterning study.* Obesity (Silver Spring), 2010. **18**(3): p. 604-10.

23. Rebuffe-Scrive, M., et al., *Metabolism of mammary, abdominal, and femoral adipocytes in women before and after menopause.* Metabolism, 1986. **35**(9): p. 792-7.
24. Sorensen, M.B., et al., *Obesity and sarcopenia after menopause are reversed by sex hormone replacement therapy.* Obes Res, 2001. **9**(10): p. 622-6.
25. Yuksel, H., et al., *Effects of oral continuous 17beta-estradiol plus norethisterone acetate replacement therapy on abdominal subcutaneous fat, serum leptin levels and body composition.* Gynecol Endocrinol, 2006. **22**(7): p. 381-7.
26. Davis, S.R., K.Z. Walker, and B.J. Strauss, *Effects of estradiol with and without testosterone on body composition and relationships with lipids in postmenopausal women.* Menopause, 2000. **7**(6): p. 395-401.
27. Rodstrom, K., et al., *Evidence for a secular trend in menopausal age: a population study of women in Gothenburg.* Menopause, 2003. **10**(6): p. 538-43.
28. Reynolds, R.F. and C.M. Obermeyer, *Age at natural menopause in Spain and the United States: results from the DAMES project.* Am J Hum Biol, 2005. **17**(3): p. 331-40.
29. Daniell, H.W., *Smoking, obesity, and the menopause.* Lancet, 1978. **2**(8085): p. 373.
30. Luoto, R., J. Kaprio, and A. Uutela, *Age at natural menopause and sociodemographic status in Finland.* Am J Epidemiol, 1994. **139**(1): p. 64-76.
31. Stanford, J.L., et al., *Factors influencing the age at natural menopause.* J Chronic Dis, 1987. **40**(11): p. 995-1002.
32. Gold, E.B., et al., *Relation of demographic and lifestyle factors to symptoms in a multi-racial/ethnic population of women 40-55 years of age.* Am J Epidemiol, 2000. **152**(5): p. 463-73.
33. Bromberger, J.T., et al., *Prospective study of the determinants of age at menopause.* Am J Epidemiol, 1997. **145**(2): p. 124-33.
34. den Tonkelaar, I., et al., *Fat distribution in relation to age, degree of obesity, smoking habits, parity and estrogen use: a cross-sectional study in 11,825 Dutch women participating in the DOM-project.* Int J Obes, 1990. **14**(9): p. 753-61.
35. Aydin, Z.D., *Determinants of age at natural menopause in the Isparta Menopause and Health Study: premenopausal body mass index gain rate and episodic weight loss.* Menopause, 2010. **17**(3): p. 494-505.
36. Morris, D.H., et al., *Body mass index, exercise, and other lifestyle factors in relation to age at natural menopause: analyses from the breakthrough generations study.* Am J Epidemiol, 2012. **175**(10): p. 998-1005.
37. Akahoshi, M., et al., *The effects of body mass index on age at menopause.* Int J Obes Relat Metab Disord, 2002. **26**(7): p. 961-8.
38. Sowers, M.R., et al., *Genetic polymorphisms and obesity influence estradiol decline during the menopause.* Clin Endocrinol (Oxf), 2011. **74**(5): p. 618-23.
39. Randolph, J.F., Jr., et al., *Change in follicle-stimulating hormone and estradiol across the menopausal transition: effect of age at the final menstrual period.* J Clin Endocrinol Metab, 2011. **96**(3): p. 746-54.
40. O'Connor, D.L., et al., *Canadian Consensus on Female Nutrition: Adolescence, Reproduction, Menopause, and Beyond.* J Obstet Gynaecol Can, 2016. **38**(6): p. 508-554 e18.
41. *2015–2020 Dietary Guidelines for Americans*, U.S.D.o.H.a.H.S.a.U.S.D.o. Agriculture, Editor. 2015.
42. *National dietary guidelines for women, including women in pregnancy, lactation & menopause*. 2014, Prolepsis, Institute of Preventive Medicine, Environmental and Occupational Health: Athens.
43. *Dietary reference intakes for energy,carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and aminoacids (Macronutrients).* I.o. Medicine, Editor. 2005, National Academies Press: Washington D. C.
44. Arentson-Lantz, E., et al., *Protein: A nutrient in focus.* Appl Physiol Nutr Metab, 2015. **40**(8): p. 755-61.
45. Morais, J.A., S. Chevalier, and R. Gougeon, *Protein turnover and requirements in the healthy and frail elderly.* J Nutr Health Aging, 2006. **10**(4): p. 272-83.

46. ; Available from: http://www.diatrofikoiodigoi.gr/files/html/women/women.html.
47. *Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA);Scientific Opinion on Dietary Reference Values for carbohydrates and dietary fibre.* EFSA Journal, 2010.
48. *Protein and amino acid requirements in human nutrition.* World Health Organ Tech Rep Ser, 2007(935): p. 1-265, back cover.
49. *Nutrient Reference Values for Australia and New Zealand, Including Recommended Dietary Intakes.* 2006.
50. *Dietary reference values for food energy and nutrients for the United Kingdom. Report of the Panel on Dietary Reference Values of the Committee on Medical Aspects of Food Policy.* Rep Health Soc Subj (Lond), 1991. **41**: p. 1-210.
51. *Nordic Nutrition Recommendations Part 1. Summary,principles and use.*, N.C.o. Ministers, Editor. 2013.
52. Rafii, M., et al., *Dietary protein requirement of female adults >65 years determined by the indicator amino acid oxidation technique is higher than current recommendations.* J Nutr, 2015. **145**(1): p. 18-24.
53. Tang, M., et al., *Assessment of protein requirement in octogenarian women with use of the indicator amino acid oxidation technique.* Am J Clin Nutr, 2014. **99**(4): p. 891-8.
54. Mamerow, M.M., et al., *Dietary protein distribution positively influences 24-h muscle protein synthesis in healthy adults.* J Nutr, 2014. **144**(6): p. 876-80.
55. *Fats and fatty acids in human nutrition. Report of an expert consultation.* FAO Food Nutr Pap, 2010. **91**: p. 1-166.
56. *Scientific Opinion on Dietary Reference Values for fats,including saturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids,monounsaturated fatty acids, trans fatty acids, and cholesterol.* EFSA Journal, 2010.
57. Mann, J., et al., *FAO/WHO scientific update on carbohydrates in human nutrition: conclusions.* Eur J Clin Nutr, 2007. **61 Suppl 1**: p. S132-7.
58. *Vitamin and mineral requirements in human nutrition: report of a joint FAO/WHO expert consultation*, W.H.O.a.F.a.A.O.o.t.U. Nations, Editor. 2004: Bangkok, Thailand.
59. 2011.
60. Chiu, C.J., et al., *Informing food choices and health outcomes by use of the dietary glycemic index.* Nutr Rev, 2011. **69**(4): p. 231-42.
61. Lambrinoudaki, I., et al., *EMAS position statement: Diet and health in midlife and beyond.* Maturitas, 2013. **74**(1): p. 99-104.
62. Perez-Lopez, F.R., et al., *Effects of the Mediterranean diet on longevity and age-related morbid conditions.* Maturitas, 2009. **64**(2): p. 67-79.
63. Bonaccio, M., et al., *The Mediterranean diet: the reasons for a success.* Thromb Res, 2012. **129**(3): p. 401-4.
64. Ruiz, E., et al., *Energy Intake, Profile, and Dietary Sources in the Spanish Population: Findings of the ANIBES Study.* Nutrients, 2015. **7**(6): p. 4739-62.
65. Harrington, K.E., et al., *Macronutrient intakes and food sources in Irish adults: findings of the North/South Ireland Food Consumption Survey.* Public Health Nutr, 2001. **4**(5A): p. 1051-60.
66. Yannakoulia, M., et al., *Dietary factors associated with plasma high molecular weight and total adiponectin levels in apparently healthy women.* Eur J Endocrinol, 2008. **159**(4): p. R5-10.
67. Heuer, T., et al., *Food consumption of adults in Germany: results of the German National Nutrition Survey II based on diet history interviews.* Br J Nutr, 2015. **113**(10): p. 1603-14.
68. Bertoia, M.L., et al., *Mediterranean and Dietary Approaches to Stop Hypertension dietary patterns and risk of sudden cardiac death in postmenopausal women.* Am J Clin Nutr, 2014. **99**(2): p. 344-51.
69. Tardivo, A.P., et al., *Associations between healthy eating patterns and indicators of metabolic risk in postmenopausal women.* Nutr J, 2010. **9**: p. 64.
70. Kontogianni, M.D., et al., *Association between dietary patterns and indices of bone mass in a sample of Mediterranean women.* Nutrition, 2009. **25**(2): p. 165-71.

71. Vrieling, A., et al., *Dietary patterns and survival in German postmenopausal breast cancer survivors.* Br J Cancer, 2013. **108**(1): p. 188-92.
72. Markussen, M.S., et al., *Dietary patterns of women aged 50-69 years and associations with nutrient intake, sociodemographic factors and key risk factors for non-communicable diseases.* Public Health Nutr, 2016. **19**(11): p. 2024-32.
73. Yannakoulia, M., et al., *Association of eating frequency with body fatness in pre- and postmenopausal women.* Obesity (Silver Spring), 2007. **15**(1): p. 100-6.
74. Colpani, V., K. Oppermann, and P.M. Spritzer, *Association between habitual physical activity and lower cardiovascular risk in premenopausal, perimenopausal, and postmenopausal women: a population-based study.* Menopause, 2013. **20**(5): p. 525-31.
75. Go, A.S., et al., *Heart disease and stroke statistics--2014 update: a report from the American Heart Association.* Circulation, 2014. **129**(3): p. e28-e292.
76. Xu, J., et al., *Deaths: Final Data for 2013.* Natl Vital Stat Rep, 2016. **64**(2): p. 1-119.
77. Roger, V.L., et al., *Heart disease and stroke statistics--2012 update: a report from the American Heart Association.* Circulation, 2012. **125**(1): p. e2-e220.
78. Despres, J.P., et al., *Regional distribution of body fat, plasma lipoproteins, and cardiovascular disease.* Arteriosclerosis, 1990. **10**(4): p. 497-511.
79. Chedraui, P., et al., *The metabolic syndrome and its components in postmenopausal women.* Gynecol Endocrinol, 2013. **29**(6): p. 563-8.
80. Eshtiaghi, R., A. Esteghamati, and M. Nakhjavani, *Menopause is an independent predictor of metabolic syndrome in Iranian women.* Maturitas, 2010. **65**(3): p. 262-6.
81. Kim, H.M., et al., *The effect of menopause on the metabolic syndrome among Korean women: the Korean National Health and Nutrition Examination Survey, 2001.* Diabetes Care, 2007. **30**(3): p. 701-6.
82. Figueiredo Neto, J.A., et al., *Metabolic syndrome and menopause: cross-sectional study in gynecology clinic.* Arq Bras Cardiol, 2010. **95**(3): p. 339-45.
83. Janssen, I., et al., *Menopause and the metabolic syndrome: the Study of Women's Health Across the Nation.* Arch Intern Med, 2008. **168**(14): p. 1568-75.
84. Appiah, D., et al., *Association of Age at Menopause With Incident Heart Failure: A Prospective Cohort Study and Meta-Analysis.* J Am Heart Assoc, 2016. **5**(8).
85. Atsma, F., et al., *Postmenopausal status and early menopause as independent risk factors for cardiovascular disease: a meta-analysis.* Menopause, 2006. **13**(2): p. 265-79.
86. Gordon, T., et al., *Menopause and coronary heart disease. The Framingham Study.* Ann Intern Med, 1978. **89**(2): p. 157-61.
87. Colditz, G.A., et al., *Menopause and the risk of coronary heart disease in women.* N Engl J Med, 1987. **316**(18): p. 1105-10.
88. van der Schouw, Y.T., et al., *Age at menopause as a risk factor for cardiovascular mortality.* Lancet, 1996. **347**(9003): p. 714-8.
89. Hu, F.B., et al., *Age at natural menopause and risk of cardiovascular disease.* Arch Intern Med, 1999. **159**(10): p. 1061-6.
90. Rahman, I., A. Akesson, and A. Wolk, *Relationship between age at natural menopause and risk of heart failure.* Menopause, 2015. **22**(1): p. 12-6.
91. Ebong, I.A., et al., *Age at menopause and incident heart failure: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis.* Menopause, 2014. **21**(6): p. 585-91.
92. Thurston, R.C., et al., *Vasomotor symptoms and lipid profiles in women transitioning through menopause.* Obstet Gynecol, 2012. **119**(4): p. 753-61.
93. Mosca, L., et al., *Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women--2011 update: a guideline from the american heart association.* Circulation, 2011. **123**(11): p. 1243-62.
94. Woodard, G.A., et al., *Lipids, menopause, and early atherosclerosis in Study of Women's Health Across the Nation Heart women.* Menopause, 2011. **18**(4): p. 376-84.

95. Asztalos, B.F., et al., *Value of high-density lipoprotein (HDL) subpopulations in predicting recurrent cardiovascular events in the Veterans Affairs HDL Intervention Trial.* Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2005. **25**(10): p. 2185-91.
96. Thurston, R.C., et al., *Hot flashes and subclinical cardiovascular disease: findings from the Study of Women's Health Across the Nation Heart Study.* Circulation, 2008. **118**(12): p. 1234-40.
97. Thurston, R.C., et al., *Menopausal symptoms and cardiovascular disease mortality in the Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE).* Menopause, 2016.
98. Gorodeski, E.Z., *Is early menopause a risk factor for heart failure?* Menopause, 2014. **21**(6): p. 558-60.
99. Zhao, Z., et al., *Role of estrogen in diastolic dysfunction.* Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2014. **306**(5): p. H628-40.
100. Matthews, K.A., et al., *Relation of cardiovascular risk factors in women approaching menopause to menstrual cycle characteristics and reproductive hormones in the follicular and luteal phases.* J Clin Endocrinol Metab, 2006. **91**(5): p. 1789-95.
101. Wildman, R.P., et al., *Associations of endogenous sex hormones with the vasculature in menopausal women: the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN).* Menopause, 2008. **15**(3): p. 414-21.
102. Sutton-Tyrrell, K., et al., *Sex-hormone-binding globulin and the free androgen index are related to cardiovascular risk factors in multiethnic premenopausal and perimenopausal women enrolled in the Study of Women Across the Nation (SWAN).* Circulation, 2005. **111**(10): p. 1242-9.
103. Haffner, S.M. and R.A. Valdez, *Endogenous sex hormones: impact on lipids, lipoproteins, and insulin.* Am J Med, 1995. **98**(1A): p. 40S-47S.
104. Pugeat, M., et al., *Interrelations between sex hormone-binding globulin (SHBG), plasma lipoproteins and cardiovascular risk.* J Steroid Biochem Mol Biol, 1995. **53**(1-6): p. 567-72.
105. Barnabei, V.M., et al., *Menopausal symptoms and treatment-related effects of estrogen and progestin in the Women's Health Initiative.* Obstet Gynecol, 2005. **105**(5 Pt 1): p. 1063-73.
106. Espeland, M.A., et al., *Effect of postmenopausal hormone therapy on body weight and waist and hip girths. Postmenopausal Estrogen-Progestin Interventions Study Investigators.* J Clin Endocrinol Metab, 1997. **82**(5): p. 1549-56.
107. Gambacciani, M., et al., *Body weight, body fat distribution, and hormonal replacement therapy in early postmenopausal women.* J Clin Endocrinol Metab, 1997. **82**(2): p. 414-7.
108. Salpeter, S.R., et al., *Meta-analysis: effect of hormone-replacement therapy on components of the metabolic syndrome in postmenopausal women.* Diabetes Obes Metab, 2006. **8**(5): p. 538-54.
109. Grodstein, F., et al., *A prospective, observational study of postmenopausal hormone therapy and primary prevention of cardiovascular disease.* Ann Intern Med, 2000. **133**(12): p. 933-41.
110. Rosano, G.M., C. Vitale, and M. Fini, *Cardiovascular aspects of menopausal hormone replacement therapy.* Climacteric, 2009. **12 Suppl 1**: p. 41-6.
111. Manson, J.E., et al., *Estrogen plus progestin and the risk of coronary heart disease.* N Engl J Med, 2003. **349**(6): p. 523-34.
112. Hulley, S., et al., *Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group.* JAMA, 1998. **280**(7): p. 605-13.
113. Hulley, S., et al., *Noncardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy: Heart and Estrogen/progestin Replacement Study follow-up (HERS II).* JAMA, 2002. **288**(1): p. 58-66.
114. Manson, J.E., et al., *Estrogen therapy and coronary-artery calcification.* N Engl J Med, 2007. **356**(25): p. 2591-602.
115. Hodis, H.N., et al., *Vascular Effects of Early versus Late Postmenopausal Treatment with Estradiol.* N Engl J Med, 2016. **374**(13): p. 1221-31.
116. Rossouw, J.E., et al., *Postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease by age and years since menopause.* JAMA, 2007. **297**(13): p. 1465-77.

117. Benkhadra, K., et al., *Menopausal Hormone Therapy and Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis.* J Clin Endocrinol Metab, 2015. **100**(11): p. 4021-8.
118. Kavouras, S.A., et al., *Physical Activity and Adherence to Mediterranean Diet Increase Total Antioxidant Capacity: The ATTICA Study.* Cardiol Res Pract, 2010. **2011**: p. 248626.
119. Bountziouka, V., et al., *Development, repeatability and validity regarding energy and macronutrient intake of a semi-quantitative food frequency questionnaire: methodological considerations.* Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2012. **22**(8): p. 659-67.
120. Panagiotakos, D.B., C. Pitsavos, and C. Stefanadis, *Dietary patterns: a Mediterranean diet score and its relation to clinical and biological markers of cardiovascular disease risk.* Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2006. **16**(8): p. 559-68.
121. Tyrovolas, S. and D.B. Panagiotakos, *The role of Mediterranean type of diet on the development of cancer and cardiovascular disease, in the elderly: a systematic review.* Maturitas, 2010. **65**(2): p. 122-30.
122. Panagiotakos, D.B., et al., *Association between the prevalence of obesity and adherence to the Mediterranean diet: the ATTICA study.* Nutrition, 2006. **22**(5): p. 449-56.
123. Sayon-Orea, C., et al., *Adherence to Mediterranean dietary pattern and menopausal symptoms in relation to overweight/obesity in Spanish perimenopausal and postmenopausal women.* Menopause, 2015. **22**(7): p. 750-7.
124. Mellen, P.B., T.F. Walsh, and D.M. Herrington, *Whole grain intake and cardiovascular disease: a meta-analysis.* Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2008. **18**(4): p. 283-90.
125. Good, C.K., et al., *Whole grain consumption and body mass index in adult women: an analysis of NHANES 1999-2000 and the USDA pyramid servings database.* J Am Coll Nutr, 2008. **27**(1): p. 80-7.
126. Koh-Banerjee, P., et al., *Changes in whole-grain, bran, and cereal fiber consumption in relation to 8-y weight gain among men.* Am J Clin Nutr, 2004. **80**(5): p. 1237-45.
127. McKeown, N.M., et al., *Whole-grain intake and cereal fiber are associated with lower abdominal adiposity in older adults.* J Nutr, 2009. **139**(10): p. 1950-5.
128. Kristensen, M., et al., *Whole grain compared with refined wheat decreases the percentage of body fat following a 12-week, energy-restricted dietary intervention in postmenopausal women.* J Nutr, 2012. **142**(4): p. 710-6.
129. Slavin, J.L., *Dietary fiber and body weight.* Nutrition, 2005. **21**(3): p. 411-8.
130. McGill, C.R., A.C. Kurilich, and J. Davignon, *The role of potatoes and potato components in cardiometabolic health: a review.* Ann Med, 2013. **45**(7): p. 467-73.
131. *USDA National Nutrient Database for Standard Reference*. 2012; Available from: http://www.ars.usda.gov/ba/bhnrc/ndl.
132. Halkjaer, J., et al., *Dietary predictors of 5-year changes in waist circumference.* J Am Diet Assoc, 2009. **109**(8): p. 1356-66.
133. Paradis, A.M., et al., *Associations between dietary patterns and obesity phenotypes.* Int J Obes (Lond), 2009. **33**(12): p. 1419-26.
134. Du, H., et al., *Dietary fiber and subsequent changes in body weight and waist circumference in European men and women.* Am J Clin Nutr, 2010. **91**(2): p. 329-36.
135. Babio, N., et al., *Association between red meat consumption and metabolic syndrome in a Mediterranean population at high cardiovascular risk: cross-sectional and 1-year follow-up assessment.* Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2012. **22**(3): p. 200-7.
136. Martinez-Gonzalez, M.A. and M. Bes-Rastrollo, *Nut consumption, weight gain and obesity: Epidemiological evidence.* Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2011. **21 Suppl 1**: p. S40-5.
137. Ibarrola-Jurado, N., et al., *Cross-sectional assessment of nut consumption and obesity, metabolic syndrome and other cardiometabolic risk factors: the PREDIMED study.* PLoS One, 2013. **8**(2): p. e57367.
138. Salas-Salvado, J., et al., *Effect of a Mediterranean diet supplemented with nuts on metabolic syndrome status: one-year results of the PREDIMED randomized trial.* Arch Intern Med, 2008. **168**(22): p. 2449-58.

139. Giri, A., et al., *Caffeinated coffee, decaffeinated coffee and endometrial cancer risk: a prospective cohort study among US postmenopausal women.* Nutrients, 2011. **3**(11): p. 937-50.
140. Arsenault, B.J., et al., *Obesity, coffee consumption and CRP levels in postmenopausal overweight/obese women: importance of hormone replacement therapy use.* Eur J Clin Nutr, 2009. **63**(12): p. 1419-24.
141. Magkos, F. and M. Yannakoulia, *Methodology of dietary assessment in athletes: concepts and pitfalls.* Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2003. **6**(5): p. 539-49.
142. THOMPSON, F.E.S., A. F, *Dietary Assessment Methodology*, in *Nutrition in the Prevention and Treatment of Disease*, C.L.M. ROCK, E. R, Editor. 2001: San Diego.