



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ

ΚΛΙΝΙΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ

**Γευματικές συνήθειες γυναικών στην εμμηνόπαυση: Συσχέτιση με δείκτες
παχυσαρκίας και αγγειακής λειτουργίας**

Διπλωματική Εργασία

Καραγκούνη Ηλιάνα

Αθήνα, 2018



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ

ΚΛΙΝΙΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ

**Γευματικές συνήθειες γυναικών στην εμμηνόπαυση: Συσχέτιση με δείκτες
παχυσαρκίας και αγγειακής λειτουργίας**

Διπλωματική Εργασία

Καραγκούνη Ηλιάνα

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή

Γιαννακούλια Μαίρη, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια (επιβλέπουσα)

Γιαννακούρης Νικόλαος, Αναπληρωτής Καθηγητής

Τσίγκος Κωνσταντίνος, Καθηγητής

Η Ηλιάννα Καραγκούνη

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 προσβάλλει 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.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Με αφορμή την ολοκλήρωση των μεταπτυχιακών μου σπουδών στο τμήμα επιστήμης διαιτολογίας και διατροφής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την επιβλέπουσα καθηγήτριά μου Κυρία Μαίρη Γιαννακούλια τόσο για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε με την ανάθεση της παρούσας διπλωματικής μελέτης, όσο και για την παρέχουσα καθοδήγησή της καθ'όλη τη διάρκεια εκπόνησής της.

Ακολουθως, θα ήθελα να ευχαριστήσω το ίδιο θερμά τον Κύριο Χρήστο Παπαβαγγέλη, ο οποίος μου έδωσε την ευκαιρία να εμπλακώ ερευνητικά στη διεκπεραίωση της παρούσας μελέτης στο Αρεταίειο Νοσοκομείο, καθοδηγώντας με σε όλα τα στάδια εκπόνησής της.

Τέλος, αναλογιζόμενη το μέγεθος της πνευματικής και υλικής συμβολής των γονέων μου, Κωνσταντίνο και Γαρυφαλλιά, στο σύνολο των προσπαθειών μου καθ'όλη τη διάρκεια των σπουδών μου, θα ήθελα να τους ευχαριστήσω ολόψυχα και να τους αφιερώσω το σύνολο των πεπραγμένων της ακαδημαϊκής και επαγγελματικής μου πορείας.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

Περίληψη.....	7
Abstract.....	9
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 : ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	10
1.1 Εμμηνόπαυση.....	10
1.2 Ο κίνδυνος εμφάνισης παχυσαρκίας και καρδιαγγειακών νοσημάτων στην εμμηνόπαυση.....	20
1.2.1 Παχυσαρκία και εμμηνόπαυση.....	21
1.2.1.1 Επιπολασμός παχυσαρκίας στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες...21	
1.2.1.2 Μεταβολές στο ισοζύγιο ενέργειας στην εμμηνόπαυση.....	23
1.2.1.2.1 Μεταβολές στην ενεργειακή πρόσληψη.....	23
1.2.1.2.2 Μεταβολές στην ενεργειακή δαπάνη.....	25
1.2.1.2.3 Μεταβολές στη σύσταση σώματος.....	27
1.2.2 Καρδιαγγειακά νοσήματα και εμμηνόπαυση.....	31
1.2.2.1 Επιπολασμός καρδιαγγειακών νοσημάτων στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.....	31
1.2.2.2 Παράγοντες κινδύνου προαγωγής της αθηροσκληρωτικής διαδικασίας στην εμμηνόπαυση.....	32
1.3 Διατροφή και σωματική δραστηριότητα στην εμμηνόπαυση.....	34
1.3.1 Διατροφικές απαιτήσεις των γυναικών στην εμμηνόπαυση και συστάσεις διεθνών οργανισμών για τη διατροφή και τη σωματική δραστηριότητα.....	35
1.3.2 Διατροφικές συνήθειες και συνήθειες σωματικής δραστηριότητας γυναικών...45	
1.4 Γευματικές συνήθειες των γυναικών στην εμμηνόπαυση.....	50
1.4.1 Γευματικές συνήθειες και εμφάνιση παχυσαρκίας.....	51
1.4.2 Γευματικές συνήθειες και εμφάνιση καρδιαγγειακών.....	52
1.5 Ερευνητικά κενά και σκοπός.....	56
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 : ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ.....	58
2.1 Δείγμα και σχεδιασμός της μελέτης.....	58
2.2 Δημογραφικά χαρακτηριστικά.....	58

2.3 Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά.....	58
2.4 Ιατρικό ιστορικό και αξιολόγηση παραγόντων κινδύνου.....	60
2.5 Εργαστηριακός έλεγχος.....	61
2.6 Αγγειολογικός έλεγχος.....	61
2.7 Αξιολόγηση διαιτητικής πρόσληψης.....	63
2.8 Φυσική δραστηριότητα.....	64
2.9 Στατιστική ανάλυση.....	64
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 : ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	66
3.1 Δημογραφικά και ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά.....	66
3.2 Γυναικολογικό ιστορικό.....	69
3.3 Κλινικά χαρακτηριστικά.....	69
3.4 Διατροφικά χαρακτηριστικά και συνήθειες.....	70
3.5 Δείκτες αγγειακής λειτουργίας.....	73
3.6 Συσχετίσεις μεταξύ των μελετώμενων χαρακτηριστικών του δείγματος.....	74
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 : ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	86
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	91
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	93

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Οι εμμηνοπαυσιακές γυναίκες αποτελούν μια πληθυσμιακή ομάδα υψηλού κινδύνου εμφάνισης χρόνιων νοσημάτων, όπως παχυσαρκία και καρδιαγγειακά νοσήματα. Παρά το γεγονός ότι, τα τελευταία χρόνια παρατηρείται ενίσχυση του ερευνητικού ενδιαφέροντος προς λεπτομερέστερη εκτίμηση της σχέσης μεταξύ των γευματικών συνηθειών και της πιθανότητας εμφάνισης παχυσαρκίας και καρδιαγγειακών, ελάχιστες είναι οι μελέτες που έχουν διεξαχθεί σε πληθυσμό περι-εμμηνοπαυσιακών και μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας μελέτης υπήρξε η μελέτη της σχέσης μεταξύ των γευματικών συνηθειών (συχνότητα κατανάλωσης γευμάτων, συχνότητα κατανάλωσης πρωινού γεύματος, σύσταση πρωινού γεύματος) σε δείκτες παχυσαρκίας και αγγειακής λειτουργίας.

Μεθοδολογία: Το δείγμα της μελέτης ήταν 638 γυναίκες που προσήλθαν στο εξωτερικό ιατρείο Κλιμακτηρίου και Εμμηνόπαυσης του Αρεταίειου Νοσοκομείου Αθηνών. Κριτήρια ένταξης ήταν η ύπαρξη εμμηνόπαυσης, δηλαδή απουσία έμμηνου ρύσεως για τουλάχιστον 12 συνεχόμενους μήνες και επίπεδα FSH >25 mIU/mL και 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 έγκυρου ερωτηματολογίου συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων και υπολογίστηκε η προσκόλληση στη μεσογειακή διαίτα μέσω του δείκτη MedDietScore. Τέλος, μετρήθηκαν ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά, πραγματοποιήθηκε κλινική εξέταση και αξιολογήθηκαν βιοχημικοί και ορμονικοί δείκτες.

Αποτελέσματα: Η μέση ηλικία του δείγματος ήταν $57,7 \pm 7,6$ έτη, ενώ ο ΔΜΣ ήταν $27,9 \pm 5,0$ kg/m². Η μέση προσκόλληση στη μεσογειακή διαίτα των συμμετεχουσών, σύμφωνα με το MedDietScore ήταν $36,1 \pm 4,7$. Τα μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης έδειξαν την ύπαρξη σημαντικής αρνητικής συσχέτισης μεταξύ της συχνότητας κυρίως γευμάτων και της δερματοπτυχής τρικεφάλου μεταξύ των συμμετεχουσών γυναικών, ενώ αύξηση της ενεργειακής πυκνότητας και της περιεκτικότητας του πρωινού γεύματος σε υδατάνθρακες σχετίστηκε θετικά με το συγκεκριμένο δείκτη παχυσαρκίας, έπειτα από προσαρμογή για συγχυτικούς παράγοντες. Ακόμη, αύξηση του ποσοστού υδατανθράκων επί της ενέργειας του πρωινού σχετίστηκε αρνητικά με το πάχος διακλάδωσης καρωτίδας. Παράλληλα, παρατηρήθηκε ότι, οι γυναίκες υψηλής και μέτριας προσκόλλησης στη Μεσογειακή διαίτα είχαν σημαντικά χαμηλότερους δείκτες παχυσαρκίας, υψηλότερο επίπεδο φυσικής δραστηριότητας και υψηλότερο μορφωτικό επίπεδο, σε σύγκριση με τις γυναίκες χαμηλής προσκόλλησης στο συγκεκριμένο διαιτητικό

πρότυπο. Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ του βαθμού προσκόλλησης στη Μεσογειακή διαίτα και των δεικτών αγγειακής λειτουργίας.

Συμπεράσματα: Παρατηρήθηκε προστατευτική δράση της Μεσογειακής διαίτας στους δείκτες παχυσαρκίας και η ύπαρξη σημαντικής συσχέτισης μεταξύ ορισμένων παραμέτρων των μελετώμενων γευματικών συνηθειών και των δεικτών παχυσαρκίας και αγγειακής λειτουργίας. Ο επαναπροσδιορισμός των γευματικών συνηθειών αποτελεί βασική παράμετρο διαμόρφωσης του κινδύνου εμφάνισης παχυσαρκίας και καρδιαγγειακών νοσημάτων στην ομάδα των εμμηνοπαυσιακών γυναικών.

Λέξεις – κλειδιά: εμμηνόπαυση, γευματικές συνήθειες, παχυσαρκία, καρδιαγγειακά νοσήματα, Μεσογειακή διαίτα.

ABSTRACT

Introduction: Menopausal women are characterized by increased risk of developing chronic diseases, such as obesity and cardiovascular diseases. Despite the progressive increase of scientific interest about the impact of meal patterns on developing obesity and cardiovascular risk, relative studies in peri-menopausal and post-menopausal women are limited.

Aim: Aim of this study was to identify the existing relation between meal patterns (frequency of meal consumption, frequency of breakfast consumption, energy and macronutrient consistency of breakfast) and obesity and vascular function indices.

Methods: Study sample was consisted of 638 postmenopausal women recruited from Menopause Clinic of Aretaieio Hospital of Athens. Eligible were women, who had FSH >25 mIU/mL and estradiol <50 pg/mL, after 12 consecutive months without menses. Basic demographic characteristics, medical and menstrual history were recorded from all study 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 Mediterranean Dietary Score. Finally, anthropometric, biochemical and hormone characteristics were assessed and a standardized physical examination was conducted for each participant.

Results: Mean age of participants was 57.7 ± 7.6 years and BMI was $27.9 \pm 5.0 \text{ kg/m}^2$. According to MedDietScore, mean adherence to Mediterranean diet was 36.1 ± 4.7 . Frequency of main meals was strongly negative related with triceps skinfold thickness among menopausal women, whereas increase of breakfast energy density and carbohydrates breakfast consistency were positively related to this obesity index, after controlling for potential confounders. Moreover, increment of carbohydrates percentage on breakfast energy was negatively associated with intima-media thickness of combined carotid bifurcation. High and medium adherence to Mediterranean diet were statistically significant related to lower obesity indices, greater physical activity level and higher education level, compared to menopausal women with low adherence to this dietary pattern. Adherence to Mediterranean diet was not related to vascular function indices.

Conclusions: Mediterranean diet is highly protective in modifying indices of obesity among menopausal women. Specific parameters of meal patterns were strongly related to obesity and vascular function indices. Redefining of meal patterns constitutes main factor of modifying cardiovascular and obesity risk in menopause.

Keywords: *menopause, meal patterns, obesity, cardiovascular diseases, Mediterranean diet.*

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 : ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 Εμμηνόπαυση

Ως εμμηνόπαυση καλείται η οριστική παύση της εμμηνορυσίας. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (1996), υπάρχουν διάφορα στάδια ορμονικών μεταβολών τα οποία περιβάλλουν χρονικά την ένταξη του γυναικείου οργανισμού στην εμμηνόπαυση. Τα στάδια αυτά περιλαμβάνουν, την προ-εμμηνοπαυσιακή περίοδο, την περιεμμηνοπαυσιακή περίοδο, τη φάση της εμμηνόπαυσης και τη μετεμμηνοπαυσιακή περίοδο. Η προεμμηνοπαυσιακή περίοδος καλείται το χρονικό διάστημα φυσιολογικής αναπαραγωγικής ικανότητας της γυναίκας πριν τον τελευταίο έμμηνο κύκλο. Πριν την έναρξη της εμμηνόπαυσης εντοπίζεται η κλιμακτηριακή ή περιεμμηνοπαυσιακή περίοδος ή εμμηνοπαυσιακή μετάβαση, η οποία αποτελεί ένα χρονικό διάστημα, κατά το οποίο επέρχεται σταδιακή παύση της αναπαραγωγικής λειτουργίας της γυναίκας. Πιο συγκεκριμένα, κατά τη συγκεκριμένη περίοδο παρατηρείται μείωση της διάρκειας του κύκλου κατά 2-5 ημέρες. Στην πλειονότητα των γυναικών η περιεμμηνοπαυσιακή περίοδος διαρκεί για αρκετά χρόνια και η έναρξή της χαρακτηρίζεται από μείωση της παραγωγής των οιστρογόνων. Η συγκεκριμένη περίοδος περιλαμβάνει τη μόνιμη παύση της εμμηνορυσίας, η οποία έγκειται στη διακοπή της λειτουργίας των ωοθηκών και διαρκεί για ένα έτος μετά τον τελευταίο εμμηνορυσιακό κύκλο, οπότε η γυναίκα θεωρείται μετεμμηνοπαυσιακή (Lemone and Burke 2006, Soules et al. 2001). Η βασική ειδοποιός διαφορά μεταξύ της περιεμμηνοπαυσιακής περιόδου και της περιόδου μετάβασης στη φάση της εμμηνόπαυσης είναι ότι, η τελευταία εντοπίζεται ακριβώς πριν τον τελευταίο έμμηνο κύκλο (Paramsothy 2014). Τέλος, η μετεμμηνοπαυσιακή περίοδος εντοπίζεται ένα έτος μετά τον τελευταίο έμμηνο κύκλο και διαρκεί για ολόκληρο το εναπομείναν χρονικό διάστημα ζωής.

Κατά καιρούς έχουν προταθεί διάφορα στάδια κατηγοριοποίησης των φάσεων που προΐστανται ή έπονται της φάσης της εμμηνόπαυσης, τα οποία όμως εννοιολογικά συγκλίνουν στα προαναφερθέντα στάδια. Προς διερεύνηση της πιθανότητας ύπαρξης κλινικών αποκλίσεων μεταξύ των διαφορετικών συστημάτων κατηγοριοποίησης των φάσεων της εμμηνόπαυσης, μια προοπτική μελέτη (Gracia et al. 2005) διεξήχθη με σκοπό τη σύγκριση του συστήματος κατηγοριοποίησης των φάσεων της εμμηνόπαυσης που αξιοποιήθηκε στη μελέτη SWAN (Study of Women Health Across the Nation) και των σταδίων κατά STRAW (Stages of Reproductive Aging Workshop). Παράλληλα, οι ερευνητές ανέπτυξαν ένα σύστημα κατηγοριοποίησης των σταδίων της εμμηνόπαυσης σε 5 κατηγορίες (PENN-5), λαμβάνοντας υπ' όψιν πιο ακριβείς αλλαγές του εμμηνορυσιακού κύκλου. Οι διαφορές μεταξύ των μελετώμενων συστημάτων

κατηγοριοποίησης των εμμηνοπαυσιακών φάσεων (SWAN definition, STRAW definition, PENN-5 definition) εντοπίζονται στην ένταση της εμμηνορυσίας στα διάφορα στάδια εμμηνοπαυσιακής μετάβασης (Πίνακας 1). Η μελέτη βρήκε ότι, οι βασικές διαφορές μεταξύ των συγκρινόμενων συστημάτων εντοπίστηκαν κατά τα πρώιμα στάδια της εμμηνόπαυσης στη μέση τιμή των επιπέδων ανασταλίνης B (Inhibin B) και θυλακιοτρόπου ορμόνης [Follicle-stimulating hormone (FSH)], ενώ τα επίπεδα οιστραδιόλης [Estradiol (E2)] δεν διέφεραν σημαντικά. Βασικό εξαγόμενο συμπέρασμα της μελέτης αποτέλεσε το γεγονός ότι, η κατηγοριοποίηση των σταδίων της εμμηνόπαυσης βάσει ακριβών παρατηρήσεων επί του εμμηνορυσιακού κύκλου επικουρεί στην ανίχνευση πρώιμων ορμονικών αλλαγών κατά τη διάρκεια της μετάβασης προς την εμμηνόπαυση.

Καθίσταται εμφανές ότι, η εμμηνόπαυση δεν αποτελεί ασθένεια ή σωματική διαταραχή, αλλά μια φυσιολογική κατάσταση στην οποία, συνήθως, εισέρχονται οι γυναίκες σε ηλικία μεταξύ 48 και 55 ετών. Ενώ, η μέση ηλικία εμμηνόπαυσης στην Ελλάδα υπολογίζεται στα 51 έτη. Η συγκεκριμένη κατάσταση χαρακτηρίζεται από ορμονικές αλλαγές, οι οποίες επιφέρουν την έκφραση δυσάρεστων συμπτωμάτων. Επισημαίνεται ότι, η ένταση και η συχνότητα των συμπτωμάτων που συνοδεύουν την εμμηνόπαυση διαφέρουν μεταξύ των γυναικών.

Πίνακας 1. Συστήματα κατηγοριοποίησης της εμμηνοπαυσιακής κατάστασης.

Φάσεις	SWAN definition	STRAW definition	Φάσεις	PENN-5 definition
<i>Προ εμμηνόπαυσης</i>	Απουσία διαταραχών εμμηνορρυσιακού κύκλου	Τακτικοί εμμηνορρυσιακοί κύκλοι με απουσία αλλαγών	<i>Προ εμμηνόπαυσης</i>	Τακτικοί εμμηνορρυσιακοί κύκλοι με απουσία αλλαγών
<i>Πρώιμη φάση εμμηνοπαυσιακής μετάβασης</i>	Έκπτωση σταθερής πορείας του εμμηνορρυσιακού κύκλου	1 αλλαγή διάρκειας εμμηνορρυσιακού κύκλου (≥ 7 ημέρες)	<i>Όψιμη προ-εμμηνοπαυσιακή φάση</i>	1 αλλαγή διάρκειας εμμηνορρυσιακού κύκλου (≥ 7 ημέρες)
			<i>Πρώιμη φάση εμμηνοπαυσιακής μετάβασης</i>	≥ 2 αλλαγές διάρκειας εμμηνορρυσιακού κύκλου (≥ 7 ημέρες)
<i>Όψιμη φάση εμμηνοπαυσιακής μετάβασης</i>	3-11 μήνες αμηνόρροιας	2-11 μήνες αμηνόρροιας	<i>Όψιμη φάση εμμηνοπαυσιακής μετάβασης</i>	3-11 μήνες αμηνόρροιας
<i>Μετεμμηνοπαυσιακή φάση</i>	≥ 12 μήνες αμηνόρροιας	≥ 12 μήνες αμηνόρροιας	<i>Μετεμμηνοπαυσιακή φάση</i>	≥ 12 μήνες αμηνόρροιας

Πηγή: Gracia et al. 2005

Φυσιολογία της εμμηνόπαυσης

Κατά την περίοδο της περιεμμηνόπαυσης παρατηρείται διαλείπουσα ωοθηκική λειτουργία με απουσία της ωοθυλακιορρηξίας κατά διαστήματα. Αρχικά, στον εργαστηριακό έλεγχο καταγράφονται φυσιολογικές ή οριακά αυξημένες τιμές FSH και φυσιολογικές τιμές E2. Με την πάροδο της συγκεκριμένης περιόδου, παρατηρείται περαιτέρω αύξηση της FSH. Η προοδευτική μείωση της λειτουργικής ενεργότητας των ωοθηκών συνοδεύεται από σταδιακή ελάττωση της παραγωγής E2, η οποία αντικαθίσταται από την οιστρόνη, ως το πλέον κύριο οιστρογόνο κατά την εμμηνόπαυση. Η οιστρόνη παράγεται σε μικρές ποσότητες και διαθέτει εξαιρετικά χαμηλότερη βιολογική οιστρογονική ενεργότητα, σε σύγκριση με την E2. Παράλληλα, η ελαττωμένη λειτουργία των ωοθηκών συνοδεύεται από σημαντική μείωση της προγεστερόνης, η οποία παράγεται κατά τη διάρκεια της ωχρινικής φάσης του έμμηνου κύκλου (Chang et al 1994, Lemone and Burke 2006).

Το τέλος της μεταβατικής περιόδου χαρακτηρίζεται από υψηλές τιμές FSH και χαμηλές τιμές E2 σε συνδυασμό με την έκφραση των εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων. Ειδικότερα, η έναρξη της εμμηνόπαυσης σηματοδοτείται από παύση της εμμηνορρυσίας για ένα έτος ή όταν τα επίπεδα FSH είναι μεγαλύτερα από 30mIU/mL (Porth 2002).

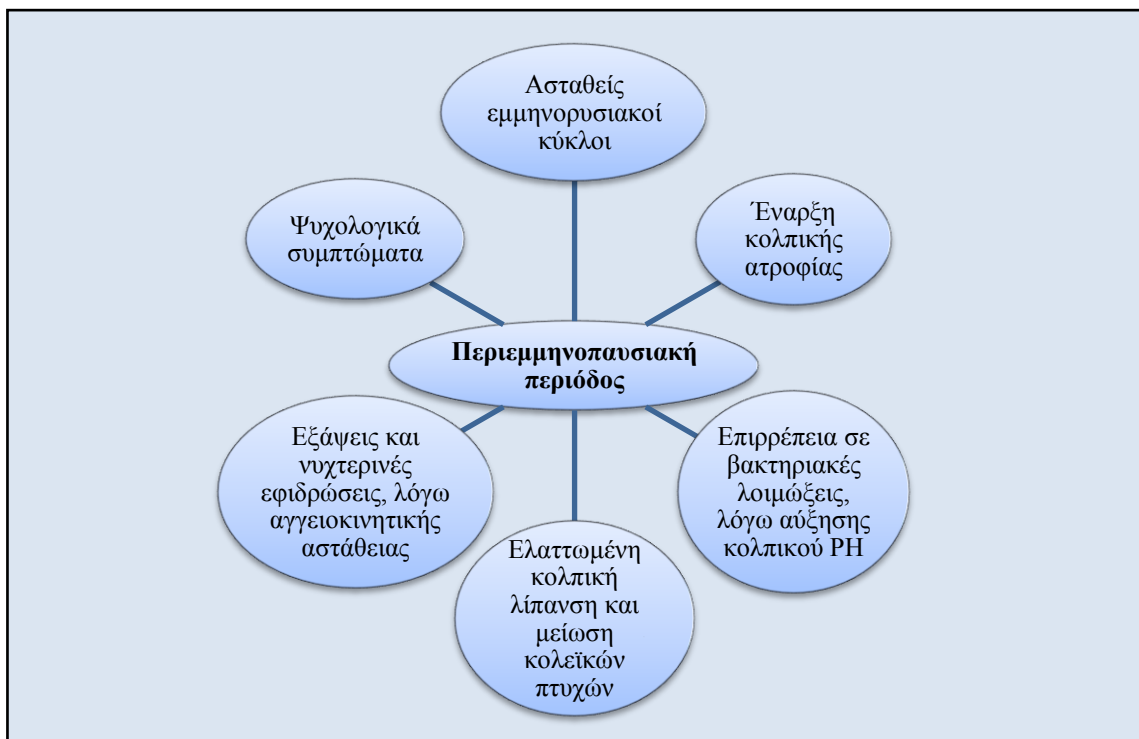
Επισημαίνεται ότι, η εμμηνόπαυση μπορεί να αποτελέσει επακόλουθο διάφορων επεμβατικών διαδικασιών, όπως γυναικολογικές χειρουργικές επεμβάσεις ή υποβολή σε χημειοθεραπεία. Ειδικότερα, χειρουργική εμμηνόπαυση συμβαίνει όταν επιτελείται αφαίρεση των ωοθηκών πριν τη φυσιολογική έναρξη της εμμηνόπαυσης, καθώς σημειώνεται σημαντική ελάττωση των παραγόμενων οιστρογόνων και της προγεστερόνης. Ως χημική εμμηνόπαυση καλείται η εμφάνιση εμμηνόπαυσης ως αποτέλεσμα της υποβολής του ατόμου σε χημειοθεραπεία, καθώς η χρήση κυτταροτοξικών φαρμάκων οδηγεί σε παύση της λειτουργίας των ωοθηκών (Lemone and Burke 2006).

Κλινικές εκδηλώσεις

Η σταδιακή μείωση της συγκέντρωσης των οιστρογόνων στο πλάσμα ακολουθείται από την εμφάνιση των χαρακτηριστικών εμμηνοπαυσιακών κλινικών εκδηλώσεων ως απόρροια των επερχόμενων ιστικών μεταβολών. Επισημαίνεται ότι, η εκδήλωση των συμπτωμάτων ξεκινά αρκετό χρονικό διάστημα πριν την τελική ένταξη στην εμμηνόπαυση με διαταραχές του εμμηνορρυσιακού κύκλου, βιούμενες εξάψεις, διαταραχές του καλυπτήριου συστήματος, κολπική

ξηρότητα και αλλαγές διάθεσης και ύπνου. Η ένταση και η διάρκεια των συμπτωμάτων παρουσιάζει σημαντικού βαθμού διακύμανση μεταξύ των ατόμων (Zöllner et al. 2005). Στο ακόλουθο σχήμα (Σχήμα 1) παρατίθενται οι κλινικές εκδηλώσεις της περιεμμηνοπαυσιακής περιόδου, οι οποίες ποικίλλουν αρκετά ως προς την ένταση και τη διάρκεια εμφάνισης.

Σχήμα 1. Κλινικές εκδηλώσεις της περιεμμηνοπαυσιακής περιόδου



Η διάρκεια της συμπτωματολογίας ποικίλει μεταξύ των ατόμων, καθώς τα συμπτώματα εμφανίζονται τόσο σε περιεμμηνοπαυσιακό στάδιο, όσο και μετεμμηνοπαυσιακό στάδιο. Συνήθως, η συνολική διάρκεια των εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων έγκειται σε 4-5 έτη. Οι βασικές κλινικές εκδηλώσεις που συνοδεύουν την εμμηνόπαυση μπορούν να ομαδοποιηθούν σε 3 κατηγορίες, τα συμπτώματα αγγειοκινητικής αστάθειας, τα κοιλιακά συμπτώματα και τα ψυχικά συμπτώματα (Nappi and Lachowsky 2009, Lemone and Burke 2006). Στον ακόλουθο πίνακα (Πίνακας 2) παρατίθενται οι κλινικές εκδηλώσεις της εμμηνόπαυσης ανά συμπτωματολογική κατηγορία. Οι εξάψεις αποτελούν τη βασικότερη κλινική εκδήλωση αγγειοκινητικής αστάθειας. Ως έξαψη χαρακτηρίζεται η αιφνίδια έναρξη αισθήματος αυξημένης θερμότητας από το άνω τμήμα του θώρακα προς το πρόσωπο, η οποία διαρκεί συνήθως 1-5 λεπτά και ενδέχεται να συνοδεύεται από εφίδρωση, ανησυχία, ρίγος και σπάνια αίσθημα παλμών. Τα αγγειοκινητικά συμπτώματα μπορεί να εμφανίζονται καθημερινά με συχνότητα έως και 10 επεισοδίων ημερησίως και να διαρκέσουν από 6 μήνες έως και 7 έτη (Politi et al. 2008, Roberts and Hickey 2016). Αναφορικά με τα κοιλιακά συμπτώματα, υπολογίζεται ότι 10-40%

των εμμηνοπαυσιακών γυναικών αντιμετωπίζουν ένα ή περισσότερα συμπτώματα κολπικής ατροφίας, γεγονός που υποβαθμίζει σε σημαντικό βαθμό την ποιότητα ζωής (Castelo-Branco et al. 2005). Η συχνότητα εμφάνισης ψυχικών συμπτωμάτων ποικίλει μεταξύ των γυναικών και μεταβάλλεται μεταξύ των φάσεων κατά την εμμηνοπαυσιακή μετάβαση. Συναισθήματα άγχους και κατάθλιψης, απουσία ενδιαφέροντος για πρότερα ευχάριστες δραστηριότητες και νευρικότητα αποτελούν τα πιο συχνά συμπτώματα ψυχικής αιτιολογίας έκπτωσης της ποιότητας ζωής των γυναικών κατά την εμμηνοπαυσιακή μετάβαση (Al-Musa et al.2017).

Πρόσφατη μελέτη διεξήχθη σε 69 προ-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες μέσης ηλικίας 50 ετών και 25 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες μέσης ηλικίας 52 ετών με σκοπό τη διερεύνηση της συχνότητας εμφάνισης συμπτωμάτων αγγειοκινητικής αστάθειας, ουρογεννητικών και ψυχικών συμπτωμάτων. Η πλειονότητα των συμμετεχουσών (44%) ανέφερε ήπιας έντασης ψυχική και πνευματική κόπωση, ενώ συναισθήματα ευερεθιστότητας και άγχους ήπιας έντασης παρατηρήθηκαν στο 37% και 33% των γυναικών, αντίστοιχα. Η εμφάνιση εξάψεων και νυχτερινών εφιδρώσεων ήπιας έντασης παρατηρήθηκε στο 32% των συμμετεχουσών, ενώ 29% των γυναικών ανέφερε αυξημένης έντασης εξάψεις και νυχτερινές εφιδρώσεις. Αναφορικά με τα ουρογεννητικά συμπτώματα ήπιας έντασης, η δυσπαρεύνια, τα προβλήματα ουροδόχου κύστης και η κολπική ξηρότητα παρατηρήθηκαν σε ποσοστό 33%, 34% και 28%, αντίστοιχα, των συμμετεχουσών. Ενώ, 20% των γυναικών ανέφερε δυσπαρεύνια μέτριας έντασης (Rindner et al.2017). Αντίστοιχη μελέτη, που διεξήχθη στην Ελλάδα σε 1.025 περιεμμηνοπαυσιακές γυναίκες μέσης ηλικίας 50 ετών, κατέληξε στο συμπέρασμα ότι 29,8% των γυναικών ανέφερε εμμηνοπαυσιακά συμπτώματα μέτριας έως έντονης έντασης. Ειδικότερα, το 39,2% των συμμετεχουσών ανέφερε την ύπαρξη αγγειοκινητικών συμπτωμάτων και το 21,3% βίωσε ψυχικά συμπτώματα, λόγω της εμμηνοπαυσιακής μετάβασης. Ακόμη, 34,5% του μελετώμενου πληθυσμού ανέφερε την ύπαρξη σεξουαλικών προβλημάτων (Grigoriou et al.2013).

Πίνακας 2. Κλινικές εκδηλώσεις εμμηνόπαυσης ανά κατηγορίες

Συμπτωματολογική κατηγορία	Κλινικές εκδηλώσεις
Αγγειοκινητικά συμπτώματα	• Εξάψεις • Νυχτερινές εφιδρώσεις • Ταχυπαλμίες • Ζαλάδες • Πονοκέφαλοι • Αϋπνία και συχνές αφυπνίσεις κατά τη διάρκεια του ύπνου
Κολπικά συμπτώματα	• Ξηρότητα αιδοίου και κόλπου • Κνησμός • Δυσπαρεύνια • Ανώμαλη κολπική έκκριση • Απώλεια υποδόριου λίπους στην περιοχή του αιδοίου με αποτέλεσμα στένωση του προδρόμου του κόλπου, σύμπτυξη χειλέων και συρρίκνωση της ουρήθρας και της ακροποσθίας της κλειτορίδας
Ψυχικά συμπτώματα	• Εναλλαγές συναισθήματος • Κατάθλιψη • Νευρικήτητα, ανησυχία • Αδυναμία συγκέντρωσης • Αϋπνία

Συντονισμένη φροντίδα

Δεδομένου ότι, μια γυναίκα αναμένεται να διανύσει περίπου το 1/3 της ζωής σε εμμηνόπαυση η διαχείριση των εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων και των μακροπρόθεσμων συνεπειών των ορμονικών αλλαγών με συντονισμένη και εξατομικευμένη φροντίδα κρίνεται απαραίτητη. Ως κύρια μέθοδο αντιμετώπισης των κλινικών εκδηλώσεων της εμμηνόπαυσης, και κυρίως των

αγγειοκινητικών συμπτωμάτων, αναδεικνύεται η ορμονοθεραπεία ή θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης (Hormone Replace Therapy – HRT). Η ορμονοθεραπεία μπορεί να περιλαμβάνει μόνο οιστρογόνα, σε γυναίκες με υστερεκτομή, ή συνδυασμό οιστρογόνων και προγεστερόνης. Η προσθήκη προγεστερόνης προκαλεί την καταμήνια αποβολή του ενδομητρίου, μειώνοντας τον κίνδυνο καρκίνου της μήτρας. Απόλυτη ένδειξη έναρξης της ορμονοθεραπείας αποτελεί η ύπαρξη μέτριας ή μέγιστης έντασης εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων, που υποβαθμίζουν σημαντικά την ποιότητα ζωής των γυναικών. Επιπρόσθετη ένδειξη έναρξης ορμονοθεραπείας αποτελεί ο αυξημένος κίνδυνος ανάπτυξης οστεοπόρωσης (Sturdee et al. 2011). Αντιθέτως, η αντιμετώπιση των συμπτωμάτων ήπιας έντασης δεν θα πρέπει να βασίζεται στην ορμονοθεραπεία, καθώς η συγκεκριμένη θεραπευτική προσέγγιση συνοδεύεται από την εκδήλωση ανεπιθύμητων ενεργειών. Ειδικότερα, ναυτία, έμετος, αύξηση του σωματικού βάρους, κολπική αιμορραγία, ευαισθησία και συμφορητική διόγκωση του μαστού, κατακράτηση υγρών και επίταση προϋπάρχοντων προβλημάτων, όπως άσθμα, επιληψία, ημικρανίες και καρδιαγγειακά νοσήματα, αποτελούν ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες της ορμονοθεραπείας (Lemone and Burke 2006, Sturdee et al. 2011). Η ασφαλή χρονική διάρκεια ορμονοθεραπείας δεν έχει ακόμη τεκμηριωθεί πλήρως, αλλά, φαίνεται πως, η βραχυπρόθεσμη ορμονοθεραπεία διάρκειας έως 5 ετών σχετίζεται με χαμηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού και καρδιαγγειακών νοσημάτων (Roberts and Hickey 2016).

Η επίδραση της ορμονοθεραπείας στη διαμόρφωση του σωματικού βάρους κατά τη μετάβαση στην εμμηνόπαυση έχει αποτελέσει ερευνητικό σκοπό αρκετών μελετών (Espeland et al. 1997, Gambacciani et al. 1997, Gambacciani et al. 2001, Feigelson et al. 2004, Black et al. 2016), οι οποίες καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι, η ορμονοθεραπεία δεν σχετίζεται με αύξηση του σωματικού βάρους κατά την μετάβαση στην εμμηνόπαυση, αλλά αντίθετα συμβάλλει στην πρόληψη ενίσχυσης της διαδικασίας εναπόθεσης σπλαχνικού λίπους. Συστηματική ανασκόπηση (Tchernof et al. 1998) κατέληξε στο συμπέρασμα ότι, η ορμονοθεραπεία εξασθενεί την πιθανότητα συσσώρευσης λίπους στην κοιλιακή χώρα, η οποία εντείνεται κατά τη μετάβαση του οργανισμού στη φάση της εμμηνόπαυσης. Παρόλα αυτά, παλαιότερη μελέτη (Aloi et al. 1995) βρήκε ότι, η χορήγηση ορμονοθεραπείας σχετίστηκε με μεγαλύτερη αύξηση του σωματικού βάρους και του ποσοστού σωματικού λίπους στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, σε σύγκριση με αυτές που δεν έλαβαν ορμονοθεραπεία. Σύμφωνα με μετέπειτα διεξαχθείσα μελέτη (Espeland et al. 1997) μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που έλαβαν ορμονοθεραπεία είχαν μικρότερη περιφέρεια μέσης και ισχίων, κατά 1,2 και 0,3 εκατοστά, αντίστοιχα, σε σύγκριση με τις γυναίκες που δεν έλαβαν. Προς επιβεβαίωση αυτών των αποτελεσμάτων, άλλη μελέτη (Gambacciani et al. 1997) βρήκε ότι, μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που δεν έλαβαν

ορμονοθεραπεία αύξησαν το σωματικό τους βάρος και το ποσοστό σπλαχνικού λίπους εντός 12 μηνών με μεγαλύτερο ρυθμό, σε σύγκριση με την ομάδα των γυναικών που ακολούθησαν ορμονοθεραπεία. Ειδικότερα, η ορμονοθεραπεία σχετίστηκε με καλύτερο έλεγχο του σωματικού βάρους και μικρότερο κίνδυνο αύξησης του ποσοστού σπλαχνικού λίπους εντός 12 μηνών από την έναρξη της αγωγής. Παρόλα αυτά, η ορμονοθεραπεία δεν φάνηκε να επιδρά προστατευτικά έναντι του κινδύνου αύξησης του ποσοστού λίπους στην περιοχή των μηρών. Μετέπειτα δημοσιευμένη μελέτη (Gambacciani et al. 2001) βρήκε ότι, μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, οι οποίες δεν έλαβαν ορμονοθεραπεία αύξησαν το σωματικό τους βάρος, κατά 14% περισσότερο, σε σύγκριση με την ομάδα που έλαβε ορμονοθεραπεία, εντός χρονικού διαστήματος 3 ετών. Παράλληλα, στην ομάδα ελέγχου παρατηρήθηκε μεγαλύτερη αύξηση, τόσο επί του συνολικού ποσοστού σωματικού λίπους, όσο και επί του ποσοστού λίπους στην κοιλιακή χώρα, τους μηρούς και τους βραχίονες, σε σύγκριση με την ομάδα που έλαβε ορμονοθεραπεία. Ενώ, πρόσφατα δημοσιευμένη μελέτη (Black et al. 2016) κατέληξε στο συμπέρασμα ότι, η χορήγηση ορμονοθεραπείας σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες δεν σχετίστηκε με αύξηση του σωματικού βάρους των γυναικών εντός 2 ετών από την έναρξη της αγωγής. Αντιθέτως, παρατηρήθηκε μεγαλύτερη τάση αύξησης του σωματικού βάρους στην ομάδα ελέγχου, οι οποία περιελάμβανε γυναίκες που δεν έλαβαν ορμονοθεραπεία.

Αναφορικά με την επίδραση της ορμονοθεραπείας στον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων κατά την εμμηνόπαυση, πρόσφατη ανασκόπηση (Hale and Shufelt 2015) αναφέρει ότι, η πλειονότητα των επιδημιολογικών μελετών αναδεικνύει τον προστατευτικό ρόλο της ορμονοθεραπείας, κατά την εμμηνόπαυση, έναντι του κινδύνου ανάπτυξης καρδιαγγειακών νοσημάτων. Βασικό εξαγόμενο συμπέρασμα της εν λόγω μελέτης αποτέλεσε το γεγονός ότι, η πιθανότητα ενίσχυσης της πρωτογενούς πρόληψης εμφάνισης των καρδιαγγειακών νοσημάτων κατά την εμμηνόπαυση ανακύπτει σε περίπτωση έναρξης της ορμονοθεραπείας εντός των πρώτων 10 ετών από την έναρξη του ατόμου στην εμμηνόπαυση σε γυναίκες ηλικίας κάτω των 60 ετών. Επίσης, αναφέρεται ότι, η διαδερμική χορήγηση οιστραδιόλης, φαίνεται να, προσδίδει σημαντικότερα οφέλη έναντι της συμβατικής ορμονοθεραπείας ως προς την πρωτογενή πρόληψη του καρδιαγγειακού κινδύνου. Συστηματική ανασκόπηση (Boardman et al. 2015) επιβεβαιώνει την υπεροχή της έναρξης ορμονοθεραπείας εντός των πρώτων 10 ετών από την έναρξη του ατόμου στην εμμηνόπαυση ως προς τη μείωση της θνησιμότητας και της εμφάνισης στεφανιαίας νόσου. Παρόλα αυτά, επισημαίνεται ότι, η ορμονοθεραπεία σχετίζεται με μεγαλύτερο κίνδυνο φλεβικής θρομβοεμβολής και εμφάνισης αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου κατά την εμμηνόπαυση. Η υπεροχή της πρώιμης έναρξης ορμονοθεραπείας αποτέλεσε, επίσης, βασικό εύρημα πρόσφατης κλινικής μελέτης (Hodis et al. 2016), η οποία

βρήκε ότι, η έναρξη *per os* αγωγής με οιστραδιόλη εντός των πρώτων 6 ετών από τη χρονική στιγμή ένταξης στην εμμηνόπαυση σχετίστηκε με μικρότερη ετήσια αύξηση του πάχους του έσω-μέσου χιτώνα της καρωτιδικής αρτηρίας, σε σύγκριση με έναρξη της θεραπείας εντός των πρώτων 10 ετών από την έναρξη της εμμηνόπαυσης. Ειδικότερα, έναρξη ορμονοθεραπείας εντός των πρώτων 6 ετών από την εμμηνοπαυσιακή έναρξη σχετίστηκε με μικρότερη ετήσια αύξηση του πάχους του έσω-μέσου χιτώνα της καρωτιδικής αρτηρίας, κατά 0,0034 χιλιοστά, σε σύγκριση με απουσία ορμονοθεραπείας. Αντιθέτως, δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές ως προς την ετήσια διαμόρφωση του πάχους του έσω-μέσου χιτώνα της καρωτιδικής αρτηρίας στην ομάδα των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών που ξεκίνησαν ορμονοθεραπεία εντός των πρώτων 10 ετών από την εμμηνοπαυσιακή έναρξη, σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Σύμφωνα με πρόσφατη προοπτική μελέτη (Ebong et al. 2016), πρότερη ή τρέχουσα ορμονοθεραπεία σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες σχετίστηκε με μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης σακχαρώδη διαβήτη τύπου II, κατά 6%, σε σύγκριση με τα άτομα που δεν έλαβαν ορμονοθεραπεία. Ο κίνδυνος εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη δεν διέφερε μεταξύ των διαφορετικών ειδών ορμονοθεραπείας, καθώς η θεραπεία με μοναδιαία χορήγηση οιστρογόνων συνοδεύτηκε από παρόμοιο κίνδυνο ανάπτυξης σακχαρώδη διαβήτη, σε σύγκριση με το θεραπευτικό συνδυασμό προγεστίνης και οιστρογόνων.

Ως εναλλακτικές ή συμπληρωματικές θεραπείες αντιμετώπισης των συμπτωμάτων της εμμηνόπαυσης προς μείωση ή και αποφυγή της ορμονοθεραπείας αναδεικνύονται ορισμένοι αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νορεπινεφρίνης [Serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs)] και ορισμένοι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης [Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs)]. Επίσης, η γνωσιακή συμπεριφορική θεραπεία [cognitive behavior therapy (CBT)], φαίνεται πως, μπορεί να συμβάλει στην αποτελεσματική διαχείριση των συμπτωμάτων αγγειοκινητικής αστάθειας (Roberts and Hickey 2016).

Τις τελευταίες δεκαετίες τα φυτοοιστρογόνα συνιστούν μια εναλλακτική θεραπευτική αντιμετώπιση των εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων έναντι της τυπικής ορμονοθεραπείας. Τα φυτοοιστρογόνα συγκροτούν μια ομάδα χημικών ουσιών φυτικής προέλευσης, οι οποίες κατηγοριοποιούνται σε τέσσερις κύριες ομάδες, τα ισοφλαβονοειδή, τις λιγνάνες (lignans), τα κουμεστάνια (coumestans) και τα στιλβένια (stilbenes). Ορισμένες μελέτες (Taku et al. 2012, Jenks et al. 2012, Bolaños-Díaz et al. 2011) υποστηρίζουν ότι, η αυξημένη κατανάλωση ισοφλαβονοειδών σχετίζεται με μερική ανακούφιση των συμπτωμάτων αγγειοκινητικής αστάθειας, όπως οι εξάψεις και οι νυχτερινές εφιδρώσεις. Παρόλα αυτά, υποστηρίζεται η

ανάγκη περαιτέρω διερεύνησης του ακριβούς προσδιορισμού της χορηγούμενης δοσολογίας προς επίτευξη του βέλτιστου δυνατού αποτελέσματος με συνακόλουθη αποφυγή του κινδύνου τοξικότητας για τον οργανισμό (Moreira et al. 2014, Bedell et al. 2014).

1.2 Ο κίνδυνος εμφάνισης παχυσαρκίας και καρδιαγγειακών νοσημάτων κατά την εμμηνόπαυση

Η προοδευτική αύξηση του σωματικού βάρους και οι επερχόμενες μεταβολές στο ποσοστό της λιπώδους μάζας σώματος κατά τη μετάβαση του γυναικείου οργανισμού στην εμμηνόπαυση αποτελεί αντικείμενο έντονου προβληματισμού για τη συγκεκριμένη πληθυσμιακή ομάδα. Σύμφωνα με μελέτες (Randolph et al. 2003, Janssen et al. 2010, Lizcano and Guzmán 2014, Al-Safi and Polotsky 2015, Badiger et al. 2016), οι μεταβολές στα επίπεδα των αναπαραγωγικών ορμονών, λόγω της μετάβασης στην εμμηνόπαυση, φαίνεται να σχετίζονται με αυξητικές μεταβολές στο δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) και στη λιπώδη μάζα σώματος στις εμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Παρόλα αυτά, ο ακριβής μηχανισμός ενίσχυσης του κινδύνου εμφάνισης παχυσαρκίας κατά τη μετάβαση στην εμμηνόπαυση δεν είναι, ακόμη, πλήρως κατανοητός. Παράλληλα, η προοδευτική έκπτωση της φυσικής λειτουργικότητας των γυναικών με την πάροδο της ηλικίας οδηγεί σε μειωμένα επίπεδα σωματικής δραστηριότητας, τα οποία σχετίζονται και με μείωση της συνολικής ενεργειακής δαπάνης, αλλά και με μείωση του βασικού μεταβολικού ρυθμού, λόγω αδυναμίας διατήρησης της μυϊκής μάζας, γεγονότα που μπορεί να οδηγήσουν σε αρνητικό ισοζύγιο ενέργειας.

Η παχυσαρκία αποτελεί βασικό παράγοντα κινδύνου ενίσχυσης της πιθανότητας μακροχρόνιας εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων μέσω της προαγωγής της αθηροσκληρωτικής διαδικασίας (Furukawa et al. 2017, Crump et al. 2017). Παράλληλα, οι μεταβολές στα επίπεδα των αναπαραγωγικών ορμονών κατά την εμμηνόπαυση και, ειδικότερα, η ραγδαία μείωση των επιπέδων E_2 σχετίζεται με αύξηση του κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων. Η πρόωμη ένταξη των γυναικών στην εμμηνόπαυση (σε ηλικία < 46 ετών) σχετίζεται με σημαντική αύξηση του κινδύνου ανάπτυξης στεφανιαίας νόσου και εμφάνισης αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (Wellons et al. 2012). Καθίσταται, λοιπόν, εμφανές ότι, οι γυναίκες αντιμετωπίζουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων κατά την εμμηνόπαυση.

1.2.1 Παχυσαρκία και εμμηνόπαυση

Με τον όρο παχυσαρκία, παραδοσιακά, θεωρείται η συσσώρευση περίσσειας ενέργειας στον οργανισμό, με τη μορφή λίπους. Ενήλικες με ΔΜΣ μεγαλύτερο ή ίσο του 30kg/m^2 αξιολογούνται ως παχύσαρκα άτομα. Ενώ, τα υπέρβαρα άτομα χαρακτηρίζονται από υπερβάλλον σωματικό βάρος, το οποίο αποτυπώνεται με ΔΜΣ μεταξύ 25 και $29,9\text{kg/m}^2$. Υποστηρίζεται ότι, η μετάβαση στην εμμηνόπαυση σχετίζεται με αύξηση του κινδύνου εμφάνισης παχυσαρκίας, λόγω της συνδυαστικής μείωσης των επιπέδων E_2 και των αυξημένων επιπέδων βιοδιαθέσιμης ποσότητας τεστοστερόνης (Janssen et al. 2010, Lizcano and Guzmán 2014). Παράλληλα, ορισμένες μελέτες (Rödström et al. 2003, Reynolds and Obermeyer 2005) αναφέρουν ότι, η ύπαρξη παχυσαρκίας σχετίζεται με καθυστερημένη ένταξη του γυναικείου οργανισμού στην εμμηνόπαυση, ενώ άλλες δεν υποστηρίζουν τη συγκεκριμένη συσχέτιση (Gold et al. 2000, Bromberger et al. 1997). Ακόμη, η ύπαρξη παχυσαρκίας, φαίνεται να, ενισχύει τη συχνότητα εμφάνισης, καθώς, και την ένταση των εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων.

1.2.1.1 Επιπολασμός παχυσαρκίας στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO 2017), ο επιπολασμός της παχυσαρκίας, σε παγκόσμιο επίπεδο, είναι υψηλότερος στις γυναίκες, σε σύγκριση με τους άνδρες. Πιο συγκεκριμένα, το έτος 2016 το 15% των γυναικών, παγκοσμίως, ήταν παχύσαρκες, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό για τους άνδρες ήταν ίσο με 11%. Αναφορικά με τη συχνότητα εμφάνισης υπερβαρότητας, τα ποσοστά είναι όμοια μεταξύ των 2 φύλων, καθώς το 39% τόσο των γυναικών, όσο και των ανδρών, παγκοσμίως, ήταν υπέρβαροι το 2016. Επομένως, πάνω από μισό δισεκατομμύριο ενήλικες είναι παχύσαρκοι, παγκοσμίως, με το μεγαλύτερο ποσοστό αυτών των ατόμων να αναλογεί σε γυναίκες. Με την πάροδο των ετών παρατηρείται σημαντική αύξηση του ρυθμού εμφάνισης παχυσαρκίας στις γυναίκες. Ειδικότερα, από το έτος 1975 έως και το 2016 έχει παρατηρηθεί διπλάσια αύξηση της συχνότητας εμφάνισης παχυσαρκίας στην ομάδα των γυναικών, σε σύγκριση με την ομάδα των ανδρών. Ομοίως, κατά τη διάρκεια των τελευταίων 4 δεκαετιών έχει παρατηρηθεί αύξηση των υπέρβαρων γυναικών κατά 23% και αύξηση των υπέρβαρων ανδρών κατά 20%. Η παραμονή σε χώρες χαμηλού κοινωνικο-οικονομικού επιπέδου, το χαμηλό μορφωτικό επίπεδο, η αστικοποίηση και η υπερβολική ενεργειακή πρόσληψη συνιστούν σημαντικούς παράγοντες αύξησης του κινδύνου εμφάνισης παχυσαρκίας στις ενήλικες γυναίκες. Συνακόλουθοι παράγοντες ενίσχυσης της πιθανότητας ανάπτυξης παχυσαρκίας κατά την ενήλικη ζωή των γυναικών αποτελούν το οικογενειακό

ιστορικό παχυσαρκίας, επαναλαμβανόμενες μεταβολές του εργασιακού ωραρίου, στέρηση ύπνου, κατάθλιψη και χρήση αντι-ψυχωτικής φαρμακευτικής αγωγής (Lobo et al. 2014).

Τα τελευταία χρόνια παρατηρείται σημαντική αύξηση της εμφάνισης παχυσαρκίας και υπερβάλλοντος σωματικού βάρους στις γυναίκες μέσης ηλικίας, οι οποίες βρίσκονται τόσο σε περιεμμηνοπαυσιακό, όσο και μετεμμηνοπαυσιακό στάδιο. Πιο συγκεκριμένα, ποσοστό μεγαλύτερο από 65% των γυναικών ηλικίας άνω των 40 ετών είναι υπέρβαρες ή παχύσαρκες και πάνω από 30% των γυναικών μέσης ηλικίας είναι παχύσαρκες (Stachowiak et al. 2015, Bagnoli et al. 2014, Teede et al. 2010). Η πλειονότητα των μελετών (Tchernof and Poehlman 1998, Janssen et al. 2010, Al-Safi and Polotsky 2015, Zsakai et al. 2016), συναινεί στην ενίσχυση της πιθανότητας εμφάνισης μιας ήπιας αυξητικής μεταβολής του σωματικού βάρους κατά τη μετάβαση των γυναικών στην εμμηνόπαυση. Ειδικότερα, παρατηρείται αύξηση της λιπώδους μάζας σώματος κατά τη διάρκεια της μέσης ηλικίας, η οποία συνοδοιπορεί με αύξηση του σωματικού βάρους, κατά 2-2,5 κιλά, εντός των πρώτων 3 ετών από την ένταξη της γυναίκας στην εμμηνόπαυση (Polotsky and Polotsky 2010). Με την πάροδο της ηλικίας παρατηρείται μια μεταβολή της κατανομής της λιπώδους μάζας σώματος, η οποία σχετίζεται με αυξημένη εναπόθεση λιπώδους ιστού στην περιοχή της κοιλιακής χώρας. Το γεγονός αυτό οδηγεί σε αύξηση της περιφέρειας μέσης κατά 4 εκατοστά στις ενήλικες γυναίκες, σχεδόν, κάθε δεκαετία (Koutsari et al. 2009, Tchkonina et al. 2010).

Παρόλα αυτά, ορισμένες μελέτες (Derby et al. 2009, Sternfeld et al. 2004, Guthrie et al. 1999) επισημαίνουν ότι, η αύξηση του σωματικού βάρους κατά τη μέση ηλικία (κυρίως μετά τα 45-50 έτη), ενδέχεται να σχετίζεται σε μεγαλύτερο βαθμό με την προοδευτική αύξηση της ηλικίας του ατόμου και σε μικρότερο βαθμό από την εμμηνοπαυσιακή μετάβαση. Πράγματι, σύμφωνα με συγχρονικές μελέτες (Kanaley et al. 2001, Tchernof et al. 2004, Davis et al. 2012) ο προοδευτικά επιταχυνόμενος ρυθμός εναπόθεσης υποδόριου λίπους στην κοιλιακή χώρα παρατηρείται σε όλες τις γυναίκες μέσης ηλικίας, ανεξαρτήτως της ύπαρξης ή μη εμμηνόπαυσης. Επομένως, η ειδοποιός διαφορά μεταξύ των γυναικών όμοιας ηλικιακής ομάδας ως προς το ρυθμό μεταβολής της σύστασης σώματος, ο οποίος προάγει την ανάπτυξη παχυσαρκίας, θα μπορούσε να σχετίζεται περισσότερο με τον τρόπο ζωής του ατόμου.

Η παχυσαρκία αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση χρόνιων νοσημάτων, όπως καρδιαγγειακά νοσήματα, σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και νεοπλασματικών νόσων (Hruby et al. 2016). Η προαγωγή της σηματοδότησης μορίων, που επάγουν διαδικασίες ιστικής φλεγμονώδους απάντησης του οργανισμού συντελεί το βασικότερο γενεσιουργό

παράγοντα πρόκλησης αθηροσκλήρωσης και ινσουλινοαντίστασης, λόγω της υπερβολικής εναπόθεσης υποδόριου και κοιλιακού λίπους σε παχύσαρκα άτομα. Συνεπώς, αύξηση της εμφάνισης παχυσαρκίας στις εμμηνοπαυσιακές γυναίκες μέσης ηλικίας σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρδιαγγειακών νοσημάτων και σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2.

1.2.1.2 Μεταβολές στο ισοζύγιο ενέργειας στην εμμηνόπαυση

1.2.1.2.1 Μεταβολές στην ενεργειακή πρόσληψη

Η μετάβαση στην εμμηνόπαυση φαίνεται να σχετίζεται με αύξηση της πιθανότητας πρόκλησης θετικού ενεργειακού ισοζυγίου, το οποίο συντελεί στην προοδευτική αύξηση του σωματικού βάρους. Συγχρονικές μελέτες (MacDonald et al.2003, Macdonald et al.2005, McNeil et al.2014, Duval et al.2014, Yang et al.2017) αναφέρουν ότι, ο βασικότερος γενεσιουργός παράγοντας πρόκλησης θετικού ενεργειακού ισοζυγίου κατά την εμμηνόπαυση είναι τα χαμηλά επίπεδα σωματικής δραστηριότητας, ενώ η αύξηση της ενεργειακής πρόσληψης, φαίνεται να, επιδρά σε χαμηλότερο βαθμό. Πρόσφατη συγχρονική μελέτη σε 5.119 περι-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες, εκτίμησε την υπάρχουσα μεταβλητότητα της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης και των τηρούμενων επιπέδων φυσικής δραστηριότητας κατά τη μετάβαση των γυναικών στην εμμηνόπαυση (Yang et al.2017). Ως βασικό συμπέρασμα της μελέτης υπήρξε η μη στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης και των επιπέδων φυσικής δραστηριότητας, κατά τη διάρκεια παρέλευσης 2 δεκαετιών από την εμμηνοπαυσιακή μετάβαση των γυναικών. Παρόλα αυτά, έπειτα από 7-9 έτη παρακολούθησης των γυναικών παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική αύξηση της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης και, ταυτόχρονη, μείωση της σωματικής δραστηριότητας, ανεξάρτητα από τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων. Σε παρόμοια αποτελέσματα κατέληξε παλαιότερη συγχρονική μελέτη, η οποία εκτίμησε την επίδραση του ενεργειακού ισοζυγίου στη διαμόρφωση του σωματικού βάρους 1.064 προ-εμμηνοπαυσιακών γυναικών (MacDonald et al.2003). Πρωταρχικό συμπέρασμα της μελέτης αποτέλεσε το γεγονός ότι, η χαμηλή ενεργειακή δαπάνη αποτελεί σημαντικότερο γενεσιουργό παράγοντα αύξησης της μέσης τιμής του σωματικού βάρους των γυναικών αυτών κατά την εμμηνόπαυση, σε σύγκριση με την αύξηση της ενεργειακής πρόσληψης. Ειδικότερα, η εκπωτική μεταβολή των επιπέδων σωματικής δραστηριότητας ερμήνευσε ποσοστό 4,4% της παρατηρούμενης μεταβλητότητας του σωματικού βάρους κατά την εμμηνόπαυση. Ο ενεργότερος ρόλος της ενεργειακής δαπάνης έναντι της ενεργειακής πρόσληψης στην ομάδα των εμμηνοπαυσιακών γυναικών ως προς τη διαμόρφωση του σωματικού βάρους αναδείχθηκε επίσης σε μια, σχετικά, πρόσφατη παρεμβατική μελέτη, η οποία εκτίμησε την επίδραση μιας

παρέμβασης ενίσχυσης των ημερήσιων επιπέδων σωματικής δραστηριότητας, διάρκειας 16 εβδομάδων, στη συνολική ενεργειακή πρόσληψη και το ενεργειακό ισοζύγιο παχύσαρκων μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών (μέσης ηλικίας 60 ετών) (Garnier et al. 2015). Η μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα ότι, η αύξηση της ενεργειακής δαπάνης αποτελεί τη βασικότερη συνιστώσα μείωσης του σωματικού βάρους στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, καθώς η ενεργειακή πρόσληψη δεν χαρακτηρίζεται από μεγάλες διακυμάνσεις κατά την εμμηνοπαυσιακή περίοδο. Ειδικότερα, η συνολική ενεργειακή πρόσληψη των συμμετεχόντων δεν μεταβλήθηκε σε σημαντικό βαθμό ως αποτέλεσμα της ένταξής τους στην παρέμβαση, γεγονός που καταδεικνύει την ύπαρξη μεγαλύτερης δυσχέρειας μεταβολής των διαιτητικών συνηθειών σε άτομα μέσης και μεγάλης ηλικίας προς διατήρηση ενός αρνητικού ενεργειακού ισοζυγίου προαγωγής της απώλειας βάρους.

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός ότι, η μετάβαση στην εμμηνόπαυση σχετίζεται με ενίσχυση των ορεξιογόνων αισθημάτων, μεταβολή που, όμως, δεν σχετίζεται με αύξηση της ενεργειακής πρόσληψης. Σύμφωνα με συγχρονική μελέτη, η οποία εκτίμησε τις παρατηρούμενες αλλαγές στη διαιτητική πρόσληψη και στα επίπεδα όρεξης 94 περι-εμμηνοπαυσιακών γυναικών, η μετάβαση στην εμμηνόπαυση χαρακτηρίζεται από μείωση της ενεργειακής πρόσληψης και αύξηση των επιπέδων όρεξης (Duval et al. 2014). Οι ερευνητές κατέγραφαν ετησίως τις διαιτητικές συνήθειες, την ενεργειακή πρόσληψη και τα επίπεδα όρεξης των συμμετεχόντων για χρονικό διάστημα 5 ετών. Βασικό συμπέρασμα της μελέτης αποτέλεσε το γεγονός ότι, η συνολική ενεργειακή πρόσληψη μειώθηκε στατιστικά σημαντικά στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, σε σύγκριση με τις περι-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες κατά τη διάρκεια της 5-ετούς παρακολούθησης. Ειδικότερα, η συνολική ενεργειακή πρόσληψη των γυναικών ήταν υψηλότερη, κατά 10%, 2 χρόνια πριν την έναρξη της εμμηνόπαυσης. Ακόμη, παρατηρήθηκε σημαντική ενίσχυση της επιθυμίας για κατανάλωση φαγητού και του αισθήματος πείνας κατά τη μετάβαση των συμμετεχουσών στην εμμηνόπαυση, εύρημα το οποίο παρέμεινε στατιστικά σημαντικό κατά τη διάρκεια των πρώτων ετών εμμηνόπαυσης. Παράλληλα, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μείωση των επιπέδων μεταγευματικού κορεσμού κατά την προοδευτική μετάβαση στην εμμηνόπαυση. Με παρόμοιο ερευνητικό σχεδιασμό, άλλη μελέτη (McNeil et al. 2014) εκτίμησε την υπάρχουσα σχέση μεταξύ της εμμηνοπαυσιακής μετάβασης και της πιθανής μεταβολής των επιπέδων κορεσμού. Οι ερευνητές παρακολούθησαν για 5 συνεχόμενα έτη 102 περιεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (μέσης ηλικίας 49,9 ετών) ως προς την ετήσια καταγραφή των ανθρωπομετρικών δεδομένων, των επιπέδων όρεξης και της διαιτητικής πρόσληψης. Ακόμη, αξιοποιήθηκε πηλίκo κορεσμού [satiety quotient (SQ) (mm/100kcal)], το οποίο μετρήθηκε 60 και 180 λεπτά μετά την κατανάλωση του πρωινού γεύματος. Υψηλό πηλίκo

κορεσμού καταδεικνύει μεγαλύτερο αίσθημα κορεσμού ως απάντηση στην κατανάλωση γεύματος. Η μελέτη παρατήρησε σημαντική αύξηση του πηλίκου κορεσμού κατά τη διάρκεια του 3^{ου} και 4^{ου} έτους της παρακολούθησης των συμμετεχουσών γυναικών, η πλειονότητα των οποίων βρισκόταν σε εμμηνόπαυση, κατά τη διάρκεια των προαναφερθέντων ετών. Ειδικότερα, η μέση τιμή του πηλίκου κορεσμού αυξήθηκε κατά το πέμπτο έτος της παρακολούθησης, κατά 12,4%, σε σύγκριση με το πρώτο έτος διεξαγωγής της μελέτης, ενώ η αντίστοιχη αύξηση του μεταγευματικού αισθήματος κορεσμού ήταν 11,3%. Παρόλα αυτά, κατά το τελευταίο έτος παρακολούθησης των γυναικών παρατηρήθηκε αύξηση του μεταγευματικού αισθήματος πείνας και της πεποίθησης αναγκαίας κατανάλωσης γεύματος, κατά 24% και 19,8%, αντίστοιχα, σε σύγκριση με τον πρώτο χρόνο διεξαγωγής της μελέτης. Κύριο συμπέρασμα της μελέτης αποτέλεσε το γεγονός ότι, οι παρατηρούμενες μεταβολές των επιπέδων μεταγευματικού κορεσμού κατά τη διάρκεια μετάβασης στην εμμηνόπαυση σχετίζονται με τα επίπεδα συνολικής ενεργειακής πρόσληψης. Πιο συγκεκριμένα, τα επίπεδα κορεσμού και όρεξης ερμήνευσαν, κατά 5-14%, την παρατηρούμενη μεταβλητότητα της συχνότητας κατανάλωσης ενός γεύματος «κατά βούληση». Επομένως, η απουσία στατιστικά σημαντικής διαφοροποίησης ως προς τη συνολική ενεργειακή πρόσληψη μεταξύ των ετών παρακολούθησης των γυναικών, πιθανώς, καταδεικνύει την υπάρχουσα ευμεταβλητότητα της διακύμανσης των αισθημάτων όρεξης και κορεσμού. Ερμηνεύοντας τα αποτελέσματα της συγκεκριμένης μελέτης, καταδεικνύεται το συμπέρασμα ότι, η προοδευτική ενίσχυση συναισθημάτων πείνας και όρεξης, με ταυτόχρονη ηπιότερη αύξηση των επιπέδων μεταγευματικού κορεσμού, ενδεχομένως, οδηγεί σε διατήρηση ανέπαφης ή ήπια αυξημένης της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης των εμμηνοπαυσιακών γυναικών.

1.2.1.2.2 Μεταβολές στην ενεργειακή δαπάνη

Αρκετές μελέτες αναφέρουν ότι, η προοδευτική αύξηση του σωματικού βάρους κατά τη μέση ηλικία συνιστά αποτέλεσμα θετικού ενεργειακού ισοζυγίου, λόγω μείωσης των επιπέδων φυσικής δραστηριότητας (Lovejoy et al.2008, Colpani et al.2013, Duval et al. 2013, Hodson et al.2014). Σύμφωνα με συγχρονική μελέτη (Lovejoy et al.2008), η οποία παρακολούθησε για χρονικό διάστημα 4 ετών 156 γυναίκες, αρχικά, προεμμηνοπαυσιακές, οι συνολικές ενεργειακές δαπάνες των εμμηνοπαυσιακών γυναικών είναι χαμηλότερες, σε σύγκριση με τις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Πιο συγκεκριμένα, κατά το τελευταίο έτος παρακολούθησης παρατηρήθηκε μείωση των επιπέδων ημερήσιας φυσικής δραστηριότητας στην ομάδα των εμμηνοπαυσιακών γυναικών, κατά 30%, σε σύγκριση με τα αντίστοιχα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας κατά την ένταξή τους στη μελέτη. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός ότι, σημαντική μείωση των ημερήσιων επιπέδων φυσικής δραστηριότητας παρατηρήθηκε και

στην ομάδα των γυναικών που παρέμειναν σε προ-εμμηνοπαυσιακό στάδιο καθόλη τη διάρκεια της μελέτης. Ειδικότερα, κατά το τελευταίο έτος παρακολούθησης παρατηρήθηκε μείωση των επιπέδων ημερήσιας φυσικής δραστηριότητας στις προ-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες, κατά 38,7%, σε σύγκριση με τα αντίστοιχα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας κατά την ένταξή τους στη μελέτη. Βάσει των συγκεκριμένων ευρημάτων, η προοδευτική αύξηση της βιολογικής ηλικίας, φαίνεται να, επηρεάζει σε μεγαλύτερο βαθμό αρνητικά τη δυνατότητα διατήρησης ανέπαφων των επιπέδων ενεργειακής δαπάνης, σε σύγκριση με την εμμηνοπαυσιακή μετάβαση. Παρόλα αυτά, παρατηρήθηκε μεγαλύτερη μείωση του ρυθμού οξείδωσης των λιπαρών οξέων στην ομάδα των εμμηνοπαυσιακών γυναικών, κατά 22,6%, σε σύγκριση με τις προ-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Επομένως, η προοδευτική μείωση των επιπέδων φυσικής δραστηριότητας, λόγω αύξησης της ηλικίας, και η, ταυτόχρονη, μείωση του ρυθμού οξείδωσης των ελεύθερων λιπαρών οξέων συντελούν σε μεγαλύτερη μείωση των επιπέδων ενεργειακής δαπάνης των γυναικών μέσης ηλικίας που βρίσκονται σε εμμηνόπαυση, σε σύγκριση με τις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Συγχρονική μελέτη (Colpani et al.2013) εκτίμησε τα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας, καθώς, και την επίδρασή τους σε ανθρωπομετρικούς δείκτες και δείκτες καρδιαγγειακού κινδύνου σε 292 γυναίκες (μέσης ηλικίας 57 ετών). Βασικό συμπέρασμα της συγκεκριμένης μελέτης αποτέλεσε το γεγονός ότι, τα χαμηλά επίπεδα φυσικής δραστηριότητας αποτελούν βασικότερο παράγοντα μείωσης των επιπέδων ενεργειακής δαπάνης κατά τη διάρκεια της μέσης ηλικίας, σε σύγκριση με τον παράγοντα της εμμηνοπαυσιακής μετάβασης. Ειδικότερα, παρατηρήθηκε ότι ημερήσια φυσική δραστηριότητα (≥ 6.000 βήματα ημερησίως) σχετίστηκε με ενίσχυση της ενεργειακής δαπάνης και μείωση της εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων σε όλες τις συμμετέχουσες, ανεξαρτήτως της ύπαρξης ή μη εμμηνόπαυσης.

Προς περαιτέρω διερεύνηση των επιπέδων ενεργειακής δαπάνης κατά την εμμηνόπαυση, άλλη συγχρονική μελέτη (Hodson et al.2014) εκτίμησε την ενεργειακή δαπάνη και πρόσληψη 26 προ-εμμηνοπαυσιακών (ηλικίας 35-45 ετών) και 25 μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών (ηλικίας 55-65 ετών). Η μελέτη βρήκε ότι, οι μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες είχαν χαμηλότερη συνολική ενεργειακή δαπάνη και χαμηλότερο μεταβολικό ρυθμό ηρεμίας [Resting Metabolic Rate (RMR)], κατά 14,3% και 7,9%, αντίστοιχα, σε σύγκριση με τις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Παράλληλα, οι μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες είχαν χαμηλότερα επίπεδα μέτριας έντασης φυσικής δραστηριότητας, κατά 23,5%, σε σύγκριση με τις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Αναφορικά με την επίδραση των χαμηλών επιπέδων φυσικής δραστηριότητας στην άλιπη μάζα σώματος, οι μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες είχαν χαμηλότερο ποσοστό άλιπης μάζας σώματος, κατά 7,1%, σε σύγκριση με τις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (Hodson et al.2014). Ειδικότερα, υποστηρίζεται ότι, τα χαμηλά επίπεδα σωματικής δραστηριότητας, κατά τη διάρκεια της

εμμηνόπαυσης, σχετίζονται με προοδευτική απώλεια ποσοστού άλιπης μάζας σώματος, η οποία οδηγεί σε μείωση των ημερήσιων ενεργειακών αναγκών του ατόμου, καθώς αποτελεί τον ενεργά μεταβολικό ιστό του ανθρώπινου σώματος (Polotsky and Polotsky 2010). Σε παρόμοια αποτελέσματα κατέληξε άλλη συγχρονική μελέτη (Duval et al. 2013), η οποία εκτίμησε τη μεταβολή των επιπέδων ενεργειακής δαπάνης σε 102 προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (μέσης ηλικίας 49,9 ετών), κατά τη διάρκεια 5-ετούς παρακολούθησης. Η μελέτη παρατήρησε μείωση της συνολικής ενεργειακής δαπάνης στην ομάδα των εμμηνοπαυσιακών γυναικών, κατά 4,1%, σε σύγκριση με τις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, γεγονός το οποίο αποδόθηκε, κατά κύριο λόγο, στα μειωμένα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας. Πιο συγκεκριμένα, παρατηρήθηκε μείωση της φυσικής δραστηριότητας στις γυναίκες εντός του πρώτου μετεμμηνοπαυσιακού έτους, κατά 14,6%, σε σύγκριση με τα αντίστοιχα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας που είχαν οι γυναίκες 2 έτη πριν την έναρξή τους στην εμμηνόπαυση. Τέλος, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μείωση των επιπέδων μέτριας έντασης φυσικής δραστηριότητας και, ταυτόχρονη, αύξηση των επιπέδων καθιστικών δραστηριοτήτων κατά τη διάρκεια μετάβασης των συμμετεχόντων στην εμμηνόπαυση.

1.2.1.2.3 Μεταβολές στη σύσταση σώματος

Ο ΔΜΣ αποτελεί πρωτεύοντα δείκτη προσδιορισμού της ύπαρξης ή μη παχυσαρκίας σε ενήλικες. Παρόλα αυτά, ο μοναδιαίος προσδιορισμός της ύπαρξης ή μη παχυσαρκίας βάσει του συγκεκριμένου δείκτη ενδέχεται να οδηγήσει σε λανθασμένα συμπεράσματα, καθώς βασίζεται αποκλειστικά στο σωματικό βάρος και το ύψος του ατόμου, χωρίς να λαμβάνει ταυτόχρονα υπ' όψιν τη σύσταση σώματος. Γι' αυτό το λόγο, το σύνολο των σχετικών μελετών (Silventoinen et al. 2003, Hlavoňová et al. 2017, Rastović et al. 2017) αναφέρει ως βασικούς δείκτες παχυσαρκίας το ΔΜΣ, το ποσοστό της λιπώδους μάζας σώματος, την περιφέρεια μέσης, το λόγο μέσης προς ισχία [waist-to-hip ratio (WHR)] και μέτρηση δερματοπτυχών. Ως δείκτες κοιλιακής παχυσαρκίας αναφέρονται η περιφέρεια μέσης, ο WHR, ο λόγος μέσης προς ύψος [waist-to-height ratio (WHtR)], η μέτρηση συγκεκριμένων δερματοπτυχών, καθώς και η διάμεση κοιλιακή διάμετρος [Sagittal abdominal diameter (SAD)] (Liao et al. 2017, Rastović et al. 2017, Folsom et al. 2000).

Αρκετές μελέτες (Janssen et al. 2010, MacDonald et al. 2003, Randolph et al. 2003) δείχνουν αύξηση του σωματικού βάρους, της περιφέρειας μέσης και του ποσοστού σωματικού λίπους σε γυναίκες που βρίσκονται στην εμμηνόπαυση. Πιο συγκεκριμένα, πρόσφατη συγχρονική μελέτη (Zsakai et al. 2016) εκτίμησε τις παρατηρούμενες αλλαγές στην ποσοστιαία σύσταση της

λιπώδους μάζας σώματος σε συνάρτηση με την ηλικία και την εμμηνοπαυσιακή κατάσταση των γυναικών που συμμετείχαν. Η μελέτη βρήκε ότι, οι γυναίκες με πρόωμη εμμηνοπαυσιακή ένταξη είχαν χαμηλότερα ποσοστά λιπώδους μάζας, σε σύγκριση με τις γυναίκες καθυστερημένης εμμηνοπαυσιακής ένταξης. Ακόμη, προ-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες με χαμηλά επίπεδα αναπαραγωγικών ορμονών είχαν υψηλότερες τιμές WHR, σε σύγκριση με τις λοιπές προ-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες ίδιας ηλικιακής ομάδας. Παράλληλα, παρατηρήθηκε προοδευτική αύξηση του σωματικού βάρους, του WHR και της λιπώδους μάζας σώματος μέχρι την ηλικία των 60 ετών σε όλους τους συμμετέχοντες. Σε παρόμοια αποτελέσματα κατέληξε πρότερη μελέτη, η οποία βρήκε ότι η καθυστερημένη ένταξη στην εμμηνοπαύση, η περιοδικότητα των εμμηνορρυσιακών κύκλων κατά την κλιμακτηριακή φάση και η ένταξη στην εμμηνοπαύση σχετίστηκαν με μεγαλύτερο ποσοστό λιπώδους μάζας σώματος (Zsakai et al. 2015). Αρκετές μελέτες (Poehlman 2005, Franklin et al. 2009, Zsakai et al. 2015, Karvonen-Gutierrez and Kim 2016) συναινούν στο γεγονός ότι, οι αλλαγές στη σύσταση σώματος κατά την εμμηνοπαυσιακή μετάβαση σχετίζονται με αύξηση της λιπώδους μάζας σώματος, η οποία χαρακτηρίζεται από ενίσχυση των λιποκυττάρων στην κοιλιακή χώρα, και μείωση του ποσοστού άλιπης μάζας σώματος, λόγω ποσοτικής έκπτωσης της μυϊκής και οστικής μάζας σώματος.

Οι εμμηνοπαυσιακές μεταβολές στα επίπεδα των αναπαραγωγικών ορμονών καταδεικνύονται ως βασικοί γενεσιουργοί παράγοντες της αύξησης των δεικτών παχυσαρκίας κατά την εμμηνοπαύση. Ειδικότερα, υποστηρίζεται ότι, η ποσοτική μείωση των οιστρογόνων κατά την εμμηνοπαύση σχετίζεται με μείωση του περιφερικού υποδόριου λίπους και αύξηση του λίπους στην κοιλιακή χώρα, προάγοντας την εμφάνιση παχυσαρκίας κεντρικού τύπου (κοιλιακή παχυσαρκία) (Lizcano and Guzmán 2014, Park et al. 2017). Οι στεροειδείς ορμόνες του φύλου αποτελούν βασικούς παράγοντες ρύθμισης του μεταβολισμού και της κατανομής των λιπώδων κυττάρων στους ανθρώπινους ιστούς. Για παράδειγμα, η E_2 επιδρά άμεσα στην αύξηση του αριθμού των $\alpha 2A$ -αδρενεργικών υποδοχέων των λιποκυττάρων του υποδόριου λιπώδους ιστού, οι οποίοι διαθέτουν λιπολυτική δράση (Pedersen et al. 2004). Ακόμη, η δράση της E_2 περιλαμβάνει ρύθμιση της κινητοποίησης μορίων σηματοδότησης, τα οποία συμμετέχουν ενεργά στο μεταβολικό μονοπάτι δράσης των ορμονών που ρυθμίζουν το αίσθημα της όρεξης (Hart-Unger et al. 2011). Παράλληλα, τα οιστρογόνα διαθέτουν τη δυνατότητα ρύθμισης του μεταβολισμού της γλυκόζης προς παραγωγή ενέργειας μέσω άμεσης και έμμεσης ρύθμισης της έκφρασης ενζύμων (όπως, εξοκινάση, ισομεράση της φωσφογλυκόζης, φωσφοφρουκτοκινάση, αλδολάση κ.α.), τα οποία εμπλέκονται στα μεταβολικά μονοπάτια αξιοποίησης των διαιτητικά προσλαμβανόμενων υδατανθράκων προς παραγωγή ενέργειας (γλυκόλυση), καθώς και μέσω ρύθμισης της δράσης των μεταφορέων γλυκόζης (Glut 3 και Glut 4) (Stirone et al. 2005, Yan et

al. 2004, Cheng et al. 2001). Ταυτόχρονα, η οιστρογονική δράση στην παραγωγή ενέργειας καθίσταται εμφανής μέσω ενίσχυσης της δράσης αρκετών ενζύμων, τα οποία συμμετέχουν στην ολοκλήρωση του κύκλου κιτρικού οξέος ή κύκλου Krebs, όπως η κιτρική συνθάση, η μιτοχονδριακή ακονιτάση, η ισοκιτρική αφυδρογονάση και η ηλεκτρική αφυδρογονάση (Razmara et al. 2008, Morselli et al. 2017). Παράλληλα, τα οιστρογόνα, ενδέχεται να, επιδρούν στην έκκριση λιποκυτταροκινών, όπως η λεπτίνη, η ρεζιστίνη και η αδιπονεκτίνη, από τα λιποκύτταρα. Ειδικότερα, τα οιστρογόνα, φαίνεται να, ενισχύουν την ευαισθησία των κυτταρικών ιστών έναντι της δράσης της λεπτίνης, μέσω ελέγχου της έκφρασης των κυτταρικών υποδοχέων λεπτίνης. Η λεπτίνη αποτελεί ορμόνη που εκκρίνεται από τα λιποκύτταρα και συμμετέχει ως βασικός ρυθμιστικός παράγοντας διατήρησης του ενεργειακού ισοζυγίου στον υποθάλαμο, μέσω ενίσχυσης της έκφρασης αισθημάτων κορεσμού και προαγωγής λιπολυτικών διεργασιών (Ladyman and Grattan 2005, Clegg et al. 2007). Παράλληλα, τα χαμηλά επίπεδα οιστρογόνων σχετίζονται με προαγωγή της έκκρισης ρεζιστίνης από τα λιποκύτταρα. Η ρεζιστίνη αποτελεί ορμόνη που παράγεται, κατά κύριο λόγο, από τα λιπώδη κύτταρα της σπλαχνικής λιπώδους μάζας, έχοντας ως βασικές δράσεις την κινητοποίηση προ-φλεγμονώδων κυττάρων (κυτταροκινών) και την προαγωγή της ινσουλινοαντίστασης (Steppan et al. 2001). Παράλληλα, η αδιπονεκτίνη αποτελεί μια ορμόνη εξαιρετικά ευαίσθητη στη δράση της ινσουλίνης, η οποία επιδρά στο μεταβολισμό της γλυκόζης και των λιπιδίων και διαθέτει προστατευτικό ρόλο ενάντια στην αθηροσκλήρωση και την ανάπτυξη ινσουλινοαντίστασης (Mantzoros et al. 2005). Υποστηρίζεται ότι τα επίπεδα αδιπονεκτίνης ποικίλουν μεταξύ των διαφορετικών σταδίων της εμμηνοπαυσιακής μετάβασης και επηρεάζονται σημαντικά από τα επίπεδα των οιστρογόνων (Karim et al. 2015).

Αναφορικά με την υπάρχουσα σχέση μεταξύ των επιπέδων τεστοστερόνης και της σπλαχνικής λιπώδους μάζας σώματος κατά την εμμηνόπαυση, μια μελέτη (Janssen et al. 2010) συσχέτισε τα επίπεδα βιοδιαθέσιμης τεστοστερόνης και της σπλαχνικής λιπώδους μάζας σε 359 γυναίκες μέσης ηλικίας 50 ετών, οι οποίες βρίσκονταν σε διαφορετικά στάδια εμμηνοπαυσιακής μετάβασης. Η μελέτη βρήκε ότι, οι εμμηνοπαυσιακές γυναίκες είχαν σημαντικά υψηλότερα ποσοστά σπλαχνικού λίπους και υψηλότερες τιμές βιοδιαθέσιμης τεστοστερόνης, κατά 33,2% και 39,5%, αντίστοιχα, σε σύγκριση με τις γυναίκες που δεν είχαν ενταχθεί ακόμη στην εμμηνόπαυση. Ακόμη, παρατηρήθηκε ότι, τα υψηλά επίπεδα τεστοστερόνης σχετίστηκαν με υψηλά ποσοστά σπλαχνικής εναπόθεσης λίπους, ενώ αντίθετα επαρκή επίπεδα οιστρογόνων σχετίστηκαν με μικρότερα ποσοστά σπλαχνικής λιπώδους μάζας. Βασικό συμπέρασμα της μελέτης αποτέλεσε το γεγονός ότι, τα υψηλά επίπεδα βιοδιαθέσιμης τεστοστερόνης [ή τα χαμηλά επίπεδα φυλοδεσμευτικής ορμόνης (Sex hormone-binding globulin - SHBG)] κατά την

εμμηνόπαυση σχετίζονται με ενίσχυση της εναπόθεσης λίπους στην κοιλιακή χώρα, ανεξαρτήτως της ηλικίας, του συνολικού ποσοστού σωματικού λίπους και των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου.

Οι μεταβολές των επιπέδων E_2 κατά τη μετάβαση του γυναικείου οργανισμού στην εμμηνόπαυση, φαίνεται να, είναι λιγότερο έντονες στις γυναίκες που είναι ήδη παχύσαρκες κατά τη χρονική περίοδο μετάβασης στην εμμηνόπαυση, λόγω των υψηλότερων επιπέδων E_2 . Κατά την προεμμηνοπαυσιακή περίοδο πρωταρχική πηγή των κυκλοφορούντων επιπέδων E_2 αποτελούν οι ωοθήκες, ενώ μετεμμηνοπαυσιακά πρωτεύουσα πηγή των κυκλοφορούντων επιπέδων E_2 αποτελεί η αρωματοποίηση των ανδρογόνων εντός των λιποκυττάρων. Η συγκεκριμένη μεταβολή παρέχει τη δυνατότητα στις μετεμμηνοπαυσιακές παχύσαρκες γυναίκες να διαθέτουν υψηλότερα αποθέματα E_2 , σε σύγκριση με τις γυναίκες φυσιολογικού σωματικού βάρους, γεγονός που μπορεί να αμβλύνει την αύξηση της γοναδοτροπίνης και να μετριάσει την απώλεια των ωοθηκικά παραγόμενων οιστρογόνων (Wildman and Sowers 2011).

Όπως ήδη αναφέρθηκε, οι μεταβολές στα επίπεδα των αναπαραγωγικών ορμονών κατά την εμμηνόπαυση δεν αποτελούν τον μοναδιαίο παράγοντα αύξησης του κινδύνου εμφάνισης παχυσαρκίας. Ειδικότερα, η αδυναμία τήρησης ανέπαφου του ενεργειακού ισοζυγίου κατά την εμμηνόπαυση, εξαιτίας της προοδευτικής μείωσης των επιπέδων σωματικής δραστηριότητας αποτελεί βασικό παράγοντα αύξησης των δεικτών παχυσαρκίας (Dubnov et al. 2003, Lovejoy et al. 2008, Colpani et al. 2013, Woolf et al. 2016). Δεδομένης της παρατηρούμενης μείωσης των επιπέδων φυσικής δραστηριότητας κατά την εμμηνοπαυσιακή μετάβαση, πρόσφατη συγχρονική μελέτη, βασιζόμενη σε δείγμα 1771 γυναικών της μελέτης SWAN, επιβεβαίωσε τη συνεργική συμμετοχή της φυσικής δραστηριότητας στην εμφάνιση ή μη παχυσαρκίας κατά την εμμηνόπαυση (Gabriel et al. 2017). Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι, η τήρηση ικανοποιητικών επιπέδων σωματικής δραστηριότητας κατά την εμμηνόπαυση συνοδοιπορεί με τη δυνατότητα διατήρησης βέλτιστων επιπέδων φυσικής και πνευματικής λειτουργικότητας των ατόμων, καθώς, και ελαχιστοποίησης των προοδευτικών ποσοτικών απωλειών μυοσκελετικής λειτουργικότητας. Παράλληλα, παρατηρήθηκε μείωση του κινδύνου αυξητικής μεταβολής των δεικτών παχυσαρκίας στα άτομα που τηρούσαν ένα εβδομαδιαίο συστηματικό πρόγραμμα φυσικής δραστηριότητας. Επισημαίνεται ότι, η μελέτη SWAN (Sternfeld et al. 2004) διεξήχθη σε 3.064 γυναίκες ηλικίας 42-52 ετών με σκοπό τη διερεύνηση των μακροπρόθεσμων μεταβολών σε δείκτες παχυσαρκίας (ΔΜΣ και περιφέρεια μέσης) εντός μιας τριετούς παρακολούθησης, λόγω της προοδευτικής γήρανσης του οργανισμού, της εμμηνοπαυσιακής κατάστασης και των μεταβλητών επιπέδων φυσικής δραστηριότητας. Βασικό συμπέρασμα της

συγκεκριμένης μελέτης αποτέλεσε το γεγονός ότι, η πάροδος της ηλικίας και τα επιπέδα σωματικής δραστηριότητας σχετίστηκαν σε μεγαλύτερο βαθμό με την ενίσχυση των δεικτών παχυσαρκίας. Πιο συγκεκριμένα, η αύξηση της ηλικίας και η συστηματική απουσία φυσικής δραστηριότητας σχετίστηκαν στατιστικώς σημαντικά με αύξηση του ΔΜΣ και της περιφέρειας μέσης.

Συνεπώς, καθίσταται σαφές ότι, ο συνδυασμός της κινητοποιημένης εναπόθεσης λιπώδους ιστού στην κοιλιακή χώρα, λόγω των χαμηλών επιπέδων E_2 και των αυξημένων επιπέδων βιοδιαθέσιμης τεστοστερόνης κατά την εμμηνόπαυση, με την προοδευτική απώλεια της μυοσκελετικής λειτουργικότητας, λόγω γήρανσης και μειωμένης φυσικής δραστηριότητας, αλλά και η μείωση των επιπέδων σωματικής δραστηριότητας αυτή καθαυτή αποτελούν τους παράγοντες που σχετίζονται με την αύξηση των δεικτών παχυσαρκίας κατά την εμμηνόπαυση.

1.2.2 Καρδιαγγειακά νοσήματα και εμμηνόπαυση

1.2.2.1 Επιπολασμός καρδιαγγειακών νοσημάτων στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες

Η συχνότητα εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων στο γυναικείο πληθυσμό αυξάνει σημαντικά κατά την εμμηνοπαυσιακή περίοδο. Πιο συγκεκριμένα, τα καρδιαγγειακά νοσήματα και, ειδικότερα, η στεφανιαία νόσος, αποτελούν το βασικότερο αιτιολογικό παράγοντα νοσηρότητας και θνησιμότητας κατά τη διάρκεια της εμμηνόπαυσης. Στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής, για το έτος 2013, 1 στους 3 θανάτους στην ομάδα των γυναικών μέσης ηλικίας, αποδόθηκε σε κάποιο καρδιαγγειακό νόσημα (Garcia et al.2016). Ακόμη, υπολογίζεται ότι, μισό εκατομμύριο γυναίκες μέσης και μεγάλης ηλικίας διαγιγνώσκονται με στεφανιαία νόσο. Η οιστρογονική έλλειψη αποτελεί την κύρια αιτία αύξησης του καρδιαγγειακού κινδύνου, που αποτυπώνεται κλινικά με ραγδαία αύξηση του ποσοστού εμφάνισης εμφράγματος του μυοκαρδίου στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (Mosca et al.2011). Πρόσφατα δεδομένα αναδεικνύουν την ύπαρξη υψηλότερου κινδύνου εμφάνισης διαστολικής δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας στις εμμηνοπαυσιακές γυναίκες μέσης ηλικίας, σε σύγκριση με τους άνδρες της ίδιας ηλικιακής ομάδας, καταδεικνύοντας έτσι, την υπάρχουσα σχέση μεταξύ της έλλειψης οιστρογόνων και του αυξημένου κινδύνου εμφάνισης αγγειακής δυσλειτουργίας (Li and Gupte 2017).

Σύμφωνα με συγχρονική μελέτη, η συχνότητα εμφάνισης στεφανιαίας νόσου ήταν υψηλότερη στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, κατά 34%, σε σύγκριση με τις γυναίκες που δεν είχαν

μεταβεί στην εμμηνοπαυσιακή περίοδο (Dosi et al.2014). Παράλληλα, οι συμμετέχουσες που βρίσκονταν σε εμμηνόπαυση είχαν μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης υπέρτασης, κατά 40%, σε σύγκριση με τις προ-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες ίσης ηλικίας. Ακόμη, παρατηρήθηκε ότι, ο επιπολασμός της στεφανιαίας νόσου στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με φυσιολογικό λιπιδαιμικό προφίλ ήταν 33,3%, ενώ στην αντίστοιχη ομάδα των προεμμηνοπαυσιακών γυναικών ο επιπολασμός στεφανιαίας νόσου ήταν μηδενικός.

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός ότι, μόλις τα τελευταία χρόνια ολοένα και μεγαλύτερο τμήμα του γυναικείου πληθυσμού αναγνωρίζει την ύπαρξη των καρδιαγγειακών νοσημάτων και, ειδικότερα της στεφανιαίας νόσου ως την πρωτεύουσα αιτία θανάτου στις γυναίκες μέσης ηλικίας. Ειδικότερα, το έτος 1997 μόλις 30% των γυναικών στην Αμερική είχαν λάβει γνώση του μεγέθους κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων κατά τη διάρκεια της εμμηνοπαυσιακής μετάβασης, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό ατόμων αυξήθηκε, κατά 24%, έπειτα από 12 χρόνια.

1.2.2.2 Παράγοντες κινδύνου προαγωγής της αθηροσκληρυντικής διαδικασίας στην εμμηνόπαυση

Ως αθηροσκλήρωση καλείται η πάθηση των μεσαίου και μεγάλου μεγέθους αρτηριών, η οποία κλινικά εκδηλώνεται με ισχαιμικά καρδιακά επεισόδια (όπως, έμφραγμα, ασταθή στηθάγχη, αιφνίδιο καρδιακό θάνατο), εγκεφαλικά επεισόδια [Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο (Α.Ε.Ε.) ή παροδικό Α.Ε.Ε.] ή περιφερική νευροπάθεια. Το είδος του επερχόμενου κλινικού επεισοδίου, λόγω προαγωγής της αθηροσκληρυντικής διαδικασίας, σχετίζεται με τη μορφολογική δομή και την τοποθεσία του αγγείου που αποφράσσεται. Για παράδειγμα, η δημιουργία αθηρωματικής πλάκας στο σημείο διχασμού ενός αγγείου χαρακτηρίζεται ως μεγαλύτερης επικινδυνότητας προς εμφάνιση κλινικού επεισοδίου απόφραξης, σε σύγκριση με τη δημιουργία της πλάκας (Andreoli et al.2010).

Οι παράγοντες προαγωγής της αθηροσκληρυντικής διαδικασίας μπορούν εύκολα να διακριθούν σε γενετικούς και επίκτητους. Επίσης, οι παράγοντες κινδύνου μπορούν να διακριθούν σε τροποποιήσιμους και μη τροποποιήσιμους. Για παράδειγμα, η ηλικία, το ανδρικό φύλο και το οικογενειακό ιστορικό πρόωρης καρδιαγγειακής νόσου αποτελούν βασικούς μη τροποποιήσιμους παράγοντες (Mehta et al. 2015). Από την άλλη, η αυξημένη αρτηριακή πίεση, η ύπαρξη δυσλιπιδαιμίας (υψηλή συγκέντρωση χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων στο πλάσμα αίματος σε συνδυασμό με χαμηλή συγκέντρωση HDL χοληστερόλης), η διαταραγμένη γλυκόζη

νηστείας, το κάπνισμα, καθώς, και διάφοροι παράγοντες συμπεριφοράς, όπως η τήρηση ενός μη ενδεδειγμένου διαιτολογίου και η ελλιπής σωματική δραστηριότητα, αποτελούν τους βασικότερους τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου ανάπτυξης καρδιαγγειακών νοσημάτων. Τις τελευταίες δεκαετίες, ο προσδιορισμός των επιπέδων ομοκυστεΐνης, λιποπρωτεΐνης Α, C-αντιδρώσας πρωτεΐνης [C-reactive protein (CRP)], απολιποπρωτεΐνης Β και ιντερλευκίνης-6 αποτελούν καλούς δείκτες εκτίμησης του κινδύνου αθηροσκλήρυνσης.

Οι επερχόμενες ορμονικές αλλαγές που συμβαίνουν στον οργανισμό των εμμηνοπαυσιακών γυναικών αποτελούν βασικό παράγοντα κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων. Ειδικότερα, ανεπαρκής διαθεσιμότητα οιστρογόνων στην κυκλοφορία συντελεί σε κινητοποίηση του συστήματος ρενίνης - αγγειοτενσίνης – αλδοστερόνης, καθώς, και της συνθάσης του μονοξειδίου του αζώτου, μεταβολικά μονοπάτια που, οδηγούν σε ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, μέσω φλεγμονής και δυσλειτουργίας του ανοσοποιητικού συστήματος, προάγοντας τη σύνθεση κολλαγόνου και τη διαστολική δυσλειτουργία των αγγειακών τοιχωμάτων (Geovanini et al. 2017, Li and Gupte 2017, Zhao et al. 2014). Η προστατευτική δράση των οιστρογόνων έγκειται σε τροποποίηση του λιπιδαιμικού προφίλ (αύξηση της HDL-χοληστερόλης, μείωση της LDL-χοληστερόλης, των τριγλυκεριδίων και της ολικής χοληστερόλης) με διατήρηση της φυσιολογικής λειτουργίας του ενδοθηλίου και των λείων μυϊκών ινών (μείωση της οξειδωσης λιποπρωτεϊνών, της παραγωγής κολλαγόνου και ελαστίνης, υπερπλασίας λείων μυϊκών ινών, της δημιουργίας αφρωδών κυττάρων και συσσώρευσης αιμοπεταλίων). Παράλληλα, τα οιστρογόνα εμποδίζουν την αύξηση του ινωδογόνου και του PAI-1 αποτρέποντας τις θρομβώσεις, ενώ βελτιώνουν την ιστική ινσουλινοευαισθησία και έχουν άμεση επίδραση στο μυοκάρδιο.

Ο αυξημένος επιπολασμός της παχυσαρκίας κατά την εμμηνοπαυσιακή μετάβαση σχετίζεται με αύξηση της πιθανότητας εμφάνισης μεταβολικού συνδρόμου και σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, παράγοντες, οι οποίοι ενισχύουν την αθηροσκληρυντική διαδικασία. Σύμφωνα με μελέτη (Abdulnour et al. 2012) 5-ετούς παρακολούθησης 102 προ-εμμηνοπαυσιακών γυναικών (μέσης ηλικίας 50 ετών), η εμμηνοπαυσιακή μετάβαση σχετίζεται με αύξηση της λιπώδους μάζας σώματος και της συγκέντρωσης γλυκόζης νηστείας. Η αύξηση του σπλαχνικού λίπους σχετίζεται με προαγωγή της ινσουλινοαντίστασης και κινητοποίηση φλεγμονωδών διεργασιών προαγωγής της αθηροσκλήρωσης των αγγειακών τοιχωμάτων (Bastien et al. 2014). Συγχρονική μελέτη (Lee et al. 2015) βρήκε ότι, ο λόγος περιφέρειας μέσης προς περιφέρειας ισχίων αποτελεί καλύτερο δείκτη αξιολόγησης του κινδύνου υποκλινικής αθηρωμάτωσης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, σε σύγκριση με το ΔΜΣ. Το γεγονός αυτό καταδεικνύει τη σημασία της κοιλιακής εναπόθεσης λίπους στην προαγωγή της αθηροσκληρυντικής διαδικασίας. Πράγματι, οι

εμμηνοπαυσιακές γυναίκες φυσιολογικού σωματικού βάρους, που συμμετείχαν στη μελέτη, και είχαν υψηλό λόγο περιφέρειας μέσης προς περιφέρεια ισχίων, χαρακτηρίζονταν από υψηλότερο πάχος έσω χιτώνα καρωτίδων, κατά 10,5%, σε σύγκριση με τις νορμοβαρείς εμμηνοπαυσιακές γυναίκες φυσιολογικού λόγου μέσης/ισχίων.

Η πλειονότητα των υπάρχουσων μελετών (Ben Ali et al. 2014, Jouyandeh et al. 2013, Pu et al. 2017) αναφέρουν αύξηση του κινδύνου εμφάνισης μεταβολικού συνδρόμου κατά την εμμηνόπαυση, γεγονός που ενισχύει την αθηροσκληρυντική διαδικασία. Σύμφωνα με συγχρονική μελέτη (Janssen et al. 2008), παρατηρείται σταδιακή αύξηση του κινδύνου εμφάνισης μεταβολικού συνδρόμου κατά την εμμηνοπαυσιακή μετάβαση, καθώς ο επιπολασμός του μεταβολικού συνδρόμου αυξάνεται έξι έτη πριν, καθώς και έξι έτη μετά την έναρξη της εμμηνοπαυσιακής περιόδου, ανεξαρτήτως της ηλικίας εμμηνοπαυσιακής μετάβασης. Πρόσφατη μελέτη (Maiello et al. 2017) που διεξήχθη σε 834 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες στην Ιταλία κατέδειξε την ύπαρξη σημαντικού επιπολασμού υπέρτασης (91,9%), παχυσαρκίας κεντρικού τύπου (90,9%), υψηλών επιπέδων τριγλυκεριδίων (51,3%) και διαταραγμένης γλυκόζης νηστείας (48,5%) στο μελετώμενο πληθυσμό. Παράλληλα, παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση του κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων μετά την ηλικία των 65 ετών.

Συνεπώς, ο αυξημένος επιπολασμός παχυσαρκίας κεντρικού τύπου, η ύπαρξη διαταραγμένου λιπιδαιμικού προφίλ και υπέρτασης συντελούν σε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης μεταβολικού συνδρόμου κατά την εμμηνόπαυση. Δεδομένου ότι, η ύπαρξη μεταβολικού συνδρόμου χαρακτηρίζεται ως αρκετά συχνή στις εμμηνοπαυσιακές γυναίκες, καθίσταται εφικτή η εννοιολογική σύνδεση της εμμηνοπαυσιακής μετάβασης με την ύπαρξη αυξημένου κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων κατά τη δεδομένη χρονική περίοδο.

1.3 Διατροφή και σωματική δραστηριότητα στην εμμηνόπαυση

Όπως έχει ήδη αναφερθεί, η μετάβαση των γυναικών στην εμμηνόπαυση συνοδεύεται από μεταβολή της ορμονικής ομοιοστασιακής λειτουργίας του οργανισμού, γεγονός, που οδηγεί σε μεταβολή τόσο των διαιτητικών αναγκών, όσο και των υγιεινοδιαιτητικών συνηθειών. Παράλληλα, η μεταβολή της σύστασης σώματος και της κατανομής των αποθηκών σωματικού λίπους, που αποτυπώνεται με ενίσχυση της εναπόθεσης λίπους στην κοιλιακή χώρα, καθώς, και η σταδιακή μείωση της άλιπης μάζας σώματος, λόγω προοδευτικής έκπτωσης της σωματικής λειτουργικότητας και κατ'επέκταση της φυσικής δραστηριότητας, οδηγούν σε αύξηση των πιθανοτήτων επίτευξης θετικού ενεργειακού ισοζυγίου. Συνακόλουθα, οι παρατηρούμενες

ορμονικές μεταβολές και η μείωση των επιπέδων φυσικής δραστηριότητας οδηγούν προοδευτικά σε μείωση της μάζας οστίτη ιστού με αποτέλεσμα, αρχικά, την εμφάνιση οστεοπενίας και, μετέπειτα, οστεοπόρωσης (Cavalli et al.2016). Επομένως, η επαρκής κάλυψη των ημερήσιων διαιτητικών αναγκών σε ασβέστιο και βιταμίνη D, καθώς, και η τήρηση ενός εβδομαδιαίου πλάνου συστηματικής φυσικής δραστηριότητας συνιστούν βασικούς παράγοντες διατήρησης φυσιολογικής οστικής πυκνότητας στην ομάδα των εμμηνοπαυσιακών γυναικών.

Δεδομένης, λοιπόν, της ιδιαιτερότητας χειρισμού της συγκεκριμένης πληθυσμιακής ομάδας ως προς την ανάγκη τήρησης ενός ισορροπημένου διαιτολογίου, η πλειονότητα των υπάρχοντων διεθνών οργανισμών παραθέτει διατροφικές συστάσεις ως προς την ημερήσια συνιστώμενη ενεργειακή πρόσληψη και την ημερήσια συνιστώμενη διαιτητική πρόσληψη μακροθρεπτικών, αλλά, και ορισμένων μικροθρεπτικών συστατικών που χρήζονται ως απαραίτητα για τις εμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Επισημαίνεται ότι, οι συστάσεις διευρύνονται στη σύνταξη και προαγωγή υγιεινοδιαιτητικών προτύπων, τα οποία περιλαμβάνουν επαρκή πληροφόρηση για την προτεινόμενη σύσταση του ημερήσιου διαιτολογίου σε ομάδες τροφίμων και το εβδομαδιαίο πρόγραμμα φυσικής δραστηριότητας. Μελέτες καταδεικνύουν απόκλιση μεταξύ των συνιστώμενων προτύπων υγιεινοδιαιτητικής συμπεριφοράς και των παρατηρούμενων συνηθειών που υιοθετούν οι γυναίκες κατά την εμμηνοπαυσιακή μετάβαση ως προς την ημερήσια διαιτητική πρόσληψη και τα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας, γεγονός, που σχετίζεται με αύξηση του σωματικού βάρους και του κινδύνου εμφάνισης χρόνιων νόσων (Markussen et al.2016, Yu et al.2016, Reimer et al.2005, Quatromani et al.2002).

1.3.1 Διατροφικές απαιτήσεις των γυναικών στην εμμηνόπαυση και συστάσεις διεθνών οργανισμών για τη διατροφή και τη σωματική δραστηριότητα

Οι διατροφικές απαιτήσεις των γυναικών ως προς την ημερήσια ενεργειακή πρόσληψη και την πρόσληψη μακροθρεπτικών συστατικών δεν διαφέρουν σημαντικά από τις αντίστοιχες του γενικού πληθυσμού. Παρόλα αυτά παρατηρείται προοδευτική μείωση της απαιτούμενης προσλαμβανόμενης ενέργειας, λόγω συνακόλουθης έκπτωσης του βασικού μεταβολικού ρυθμού (BMP) και των συνολικών ενεργειακών δαπανών. Η μείωση του BMP αποτελεί επακόλουθο αύξησης της ηλικίας, μείωσης της άλιπης μάζας σώματος και της πιθανής απώλειας ύψους (ειδικά σε εμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση), ενώ η μείωση των ενεργειακών δαπανών συνιστά αποτέλεσμα των χαμηλών επιπέδων φυσικής δραστηριότητας ως απάντηση στην σταδιακή έκπτωση της σωματικής λειτουργικότητας του ατόμου (DeLany et al. 2014, Lovejoy et al. 2008). Παρόλα αυτά, ο ποσοστιαίος καταμερισμός της ημερήσιας ενεργειακής

πρόσληψης σε μακροθρεπτικά συστατικά δεν φαίνεται να διαφέρει στην ομάδα των εμμηνοπαυσιακών γυναικών, σε σύγκριση με τα αντίστοιχα ποσοστά που υφίστανται για το γενικό πληθυσμό (Proleptis 2014). Από την άλλη πλευρά, παρατηρείται τροποποιητική αύξηση της ημερήσιας συνιστώμενης προσλαμβανόμενης ποσότητας ορισμένων μικροθρεπτικών συστατικών, όπως το ασβέστιο (Trumbo et al. 2002, EFSA 2017).

Η πλειονότητα των διεθνών οργανισμών παρέχει συστάσεις σε επίπεδο ενεργειακής πρόσληψης και ποιότητας διατροφής, με έμφαση στην καθημερινή τήρηση ενός ισορροπημένου διαιτολογίου. Ενώ, οι περισσότεροι οργανισμοί παρέχουν επιπρόσθετες συστάσεις ημερήσιας ποσοτικής πρόσληψης μικροθρεπτικών συστατικών με ιδιαίτερη μνεία στην επαρκή κάλυψη των ημερήσιων αναγκών σε ασβέστιο και βιταμίνη D. Παράλληλα, όλοι οι οργανισμοί παρέχουν συστάσεις τήρησης ενός συστηματικού πλάνου φυσικής δραστηριότητας, το οποίο δεν διαφέρει πολύ από τις αντίστοιχες συστάσεις για τους ενήλικες του γενικού πληθυσμού (Proleptis 2014).

Ενεργειακή πρόσληψη

Σύμφωνα με μελέτες (DeLany et al. 2014, Lovejoy et al. 2008) οι συνολικές ενεργειακές απαιτήσεις των εμμηνοπαυσιακών γυναικών μειώνονται σταδιακά με την πάροδο των ετών, λόγω των προαναφερόμενων παραγόντων. Πρόσφατες συστάσεις της Ευρωπαϊκής Αρχής για την Ασφάλεια των Τροφίμων σχετικά με τη συνιστώμενη ημερήσια ενεργειακή πρόσληψη των ατόμων του γενικού πληθυσμού καταδεικνύουν μείωση των ημερήσιων ενεργειακών αναγκών στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, κατά 15% και 10%, σε σύγκριση με τις προ-εμμηνοπαυσιακές και περι-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες, αντίστοιχα. Ειδικότερα, αναφέρεται ότι η ημερήσια ενεργειακή πρόσληψη των γυναικών ηλικίας 30-59 ετών, όπου μπορεί να συμπεριλαμβάνονται προ-, περί- και μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες χαμηλής φυσικής δραστηριότητας, κυμαίνεται περίπου στις 1800 kcal, ενώ για τις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ηλικίας άνω των 60 ετών το αντίστοιχο ενεργειακό φορτίο μειώνεται στις 1624 kcal (EFSA 2017, EFSA 2013).

Ήπια μείωση της ημερήσιας προσλαμβανόμενης ενέργειας στην ομάδα των εμμηνοπαυσιακών γυναικών προτείνεται μέσα από τη δημοσίευση πρόσφατων διαιτητικών συστάσεων για τη συγκεκριμένη υπο-ομάδα του γενικού πληθυσμού από τη συνεργατική έρευνα του συλλόγου γυναικολόγων και μαιευτήρων του Καναδά με τον αντίστοιχο σύνδεσμο διαιτολόγων (O'Connor et al. 2016). Βασικός σκοπός τήρησης ήπιας μείωσης των ημερήσιων ενεργειακών αναγκών κατά την εμμηνοπαυση συνοδοιπορεί με επίτευξη και διατήρηση ενός φυσιολογικού σωματικού

βάρους χωρίς ταυτόχρονη ύπαρξη κινδύνου ανεπαρκούς κάλυψης των ημερήσιων διαιτητικών απαιτήσεων σε μικροθρεπτικά συστατικά. Αναφορικά με την απώλεια σωματικού βάρους σε παχύσαρκες ή υπέρβαρες εμμηνοπαυσιακές γυναίκες, προτείνεται αποφυγή ενεργειακού ελλείμματος μεγαλύτερου από 1000 kcal (Brończyk-Puzoń et al. 2015). Ειδικότερα, συστήνεται συντονισμένη προσπάθεια απώλειας σωματικού βάρους υπό την καθοδήγηση ειδικών επαγγελματιών υγείας προς μείωση του κινδύνου υπέρμετρης απώλειας άλιπης μάζας σώματος και εμφάνιση οστεοπενίας και οστεοπόρωσης, λόγω ποσοτικής ανεπάρκειας σε μακροθρεπτικά και μικροθρεπτικά συστατικά (Johansson et al. 2013).

Σύμφωνα με ανασκόπηση του Εθνικού διατροφικού οδηγού για γυναίκες, εγκύους και θηλάζουσες σχετικά με τις υπάρχουσες συστάσεις των διεθνών οργανισμών ως προς το συνιστώμενο εύρος ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης για εμμηνοπαυσιακές γυναίκες, αυτό κυμαίνεται από 1600 έως 2100 kcal. Επισημαίνεται ότι, οι ενεργειακές συστάσεις για τις εμμηνοπαυσιακές γυναίκες δεν διαφοροποιούνται σημαντικά από τα άτομα του γενικού πληθυσμού ίδιας ηλικιακής ομάδας (Prolepsis 2014). Η εξατομικευμένη προσέγγιση των ημερήσιων ενεργειακών απαιτήσεων καθίσταται υψίστης σημασίας προς τη βέλτιστη δυνατή διαχείριση του σωματικού βάρους κατά την εμμηνοπαυση, δεδομένων των παραγόντων ποσοτικής τροποποίησης των ενεργειακών αναγκών, όπως το επίπεδο σωματικής δραστηριότητας και η σύσταση σώματος του εκάστοτε ατόμου (American Dietetic Association 2004).

Μακροθρεπτικά συστατικά

Η διατήρηση επαρκούς πρωτεϊνικής πρόσληψης είναι σημαντική στην ομάδα των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών, καθώς η πλειονότητα των ατόμων της συγκεκριμένης πληθυσμιακής ομάδας απαρτίζεται από ηλικιωμένα άτομα ηλικίας άνω των 60 ετών. Η σταδιακή έκπτωση της μυϊκής δύναμης αποτελεί συχνό επακόλουθο της προοδευτικής μείωσης της άλιπης μάζας σώματος στις ηλικιωμένες εμμηνοπαυσιακές γυναίκες, λόγω μείωσης της σωματικής λειτουργικότητας ή και περιορισμένης κατανάλωσης διαιτητικών πηγών πρωτεϊνών (π.χ. τρόφιμα από τις ομάδες γαλακτοκομικών και κρέατος) (Farsijani et al. 2016, Arentson-Lantz et al. 2015). Συνεπώς, η επαρκής διαιτητική πρόσληψη πρωτεϊνών σχετίζεται με πρόληψη της σαρκοπενίας, μέσω ενίσχυσης της άλιπης μάζας σώματος και διατήρησης της οστικής μάζας (Rondanelli et al. 2014). Οι υπάρχουσες συστάσεις ημερήσιας πρωτεϊνικής πρόσληψης διαφοροποιούνται μεταξύ των οργανισμών ως προς τον τρόπο παράθεσης. Πιο συγκεκριμένα, η Ευρωπαϊκή Αρχή για την Ασφάλεια των Τροφίμων (2017) και ο Παγκόσμιος Οργανισμός

Υγείας (2007) συστήνουν η ημερήσια πρόσληψη πρωτεϊνών να ισοδυναμεί με 0,83 γρ./κιλό σωματικού βάρους. Ενώ, άλλοι οργανισμοί παραθέτουν τη συνιστώμενη ημερήσια πρωτεϊνική πρόσληψη ως το 10-20% επί των συνολικών ημερήσιων ενεργειακών αναγκών του ατόμου (Prolepsis 2014). Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός ότι, τα αποτελέσματα πρόσφατων μελετών καταρρίπτουν την υπεροχή της ποσοτικής αύξησης των ημερήσιων πρωτεϊνικών συστάσεων ως προς ενίσχυση της οστικής πυκνότητας και μείωσης του κινδύνου καταγμάτων στην ομάδα των ηλικιωμένων γυναικών (Fung et al.2017, Isanejad et al.2017). Παράλληλα, εξίσου πρόσφατη μελέτη καταδεικνύει απουσία συσχέτισης μεταξύ του μοτίβου κατανομής της πρωτεϊνικής πρόσληψης καθ'όλη τη διάρκεια της ημέρας και του ρυθμού αναβολικών διεργασιών ενίσχυσης της μυϊκής πρωτεϊνοσύνθεσης στους ηλικιωμένους (Kim et al.2017). Παρόλα αυτά, η κατανάλωση της μεγαλύτερης ποσότητας πρωτεϊνών εκ της συνολικά ημερήσιας συνιστώμενης κατά το πρωινό και το μεσημεριανό γεύμα φαίνεται να υπερτερεί ως προς την προαγωγή της μυϊκής μάζας των ηλικιωμένων ατόμων (Norton et al.2015).

Αναφορικά με τις τρέχουσες συστάσεις για ημερήσια υδατανθρακική πρόσληψη, οι απαιτήσεις των εμμηνοπαυσιακών γυναικών σε υδατάνθρακες δεν διαφέρουν από τις αντίστοιχες για τα άτομα του γενικού πληθυσμού και υπολογίζονται σε 130γρ υδατανθράκων ημερησίως. Ενώ, οι περισσότεροι οργανισμοί συστήνουν ημερήσια πρόσληψη υδατανθράκων που κυμαίνεται μεταξύ 45-75% επί των συνολικών ημερήσιων ενεργειακών απαιτήσεων του ατόμου (Prolepsis 2014). Δεδομένης της σημασίας του είδους των υδατανθράκων στη γλυκαιμική απόκριση του οργανισμού, ορισμένοι Οργανισμοί παραθέτουν περισσότερο στοχευμένες συστάσεις. Ειδικότερα, η πρόσληψη προστιθέμενων σακχάρων προτείνεται να παραμένει κάτω από το 25% επί των συνολικών ημερήσιων ενεργειακών απαιτήσεων του ατόμου (Institute of Medicine 2005), ενώ ορισμένοι οργανισμοί θέτουν ακόμη μεγαλύτερο περιορισμό σε ποσοστό, δηλαδή αυτοί να βρίσκονται κάτω του 10% της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης (Nordic Council of Ministers 2014, Mann et al. 2007).

Οι απαιτήσεις των εμμηνοπαυσιακών γυναικών σε λιπίδια δεν διαφέρουν από το αντίστοιχο εύρος απαιτήσεων των ατόμων του γενικού πληθυσμού. Πρόσφατες συστάσεις της Ευρωπαϊκής Αρχής για την Ασφάλεια των Τροφίμων, όπως και παλαιότερες συστάσεις του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας προτείνουν η ημερήσια πρόσληψη λιπιδίων σε ενήλικα άτομα άνω των 18 ετών να αποτελεί το 20-35% επί των συνολικών ημερήσιων ενεργειακών αναγκών (EFSA 2017, Mann et al. 2007). Ενώ, ο εθνικός οδηγός διατροφής των Σκανδιναβικών χωρών διευρύνει λίγο περισσότερο το προτεινόμενο εύρος διαιτητικής πρόσληψης λιπιδίων, το οποίο κυμαίνεται μεταξύ 25-40% επί των συνολικών ημερήσιων ενεργειακών αναγκών των ατόμων (Nordic

Council of Ministers 2014). Η πλειονότητα των διεθνών οργανισμών παρέχει στοχευμένες συστάσεις για την προτεινόμενη συνεισφορά των επιμέρους κατηγοριών λιπιδίων επί της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης των ενηλίκων ατόμων. Πιο συγκεκριμένα, στην Ευρώπη η EFSA (2017) προτείνει η ημερήσια πρόσληψη των απαραίτητων λιπαρών οξέων, λινολεϊκού και α-λινολενικού οξέος να αποτελεί το 4% και 0,5%, αντίστοιχα, επί των συνολικών ενεργειακών απαιτήσεων. Ενώ, στις ΗΠΑ οι αντίστοιχες συστάσεις υπολογίζονται σε 11γρ λινολεϊκού και 1,1γρ α-λινολενικού οξέος (Institute of Medicine 2005). Αναφορικά με τη συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη μονοακόρεστων και πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, αυτή υπολογίζεται ως το 13% και 6,5%, αντίστοιχα, επί των ημερήσιων ενεργειακών αναγκών των ενήλικων ατόμων. Επισημαίνεται ότι, οι διεθνείς οργανισμοί συστήνουν διατήρηση της πρόσληψης υδρογονωμένων λιπαρών οξέων (trans-fatty acids) σε ποσοστό μικρότερο του 1% επί των συνολικών ημερήσιων ενεργειακών αναγκών για το σύνολο του πληθυσμού (Prolepsis 2014). Παρόλα αυτά, ο υψηλότερος επιπολασμός καρδιαγγειακών νοσημάτων στην ομάδα των εμμηνοπαυσιακών γυναικών θέτει πιο αυστηρά όρια ημερήσιας διαιτητικής πρόσληψης ως προς τα κορεσμένα λιπαρά. Ειδικότερα, η πλειονότητα των διεθνών οργανισμών συστήνει η ημερήσια πρόσληψη κορεσμένων λιπαρών οξέων να μην υπερβαίνει το 10% των ημερήσιων ενεργειακών αναγκών, ενώ το ποσοστό αυτό μειώνεται ακόμη περισσότερο, φτάνοντας το 7%, σε άτομα με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων (Prolepsis 2014, Lloyd-Jones et al.2009).

Σύμφωνα με τις υπάρχουσες συστάσεις των περισσότερων διεθνών Οργανισμών για την ημερήσια πρόσληψη διαιτητικών ινών, αυτή κυμαίνεται μεταξύ 18 και 25 γρ (Prolepsis 2014). Παρόλα αυτά, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας συστήνει την ημερήσια κατανάλωση περισσότερων από 25γρ διαιτητικών ινών (Mann et al.2007). Ενώ, στην περίπτωση ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη ή αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων συστήνεται ημερήσια πρόσληψη διαιτητικών ινών ίση με 20γρ ανά 1000kcal (American Diabetes Association 2010). Πρόσφατες συστάσεις της EFSA (2017) ορίζουν ως δόκιμη ημερήσια πρόσληψη διαιτητικών ινών ίση με 25γρ, ενώ οι αντίστοιχες συστάσεις του Ινστιτούτου Ιατρικής των ΗΠΑ (2005) ισοδυναμούν με 21γρ.

Μικροθρεπτικά συστατικά

Οι διαιτητικές συστάσεις των διεθνών Οργανισμών δεν διαφέρουν σημαντικά μεταξύ των ενήλικων γυναικών του γενικού πληθυσμού και των εμμηνοπαυσιακών γυναικών ως προς την πλειονότητα των μικροθρεπτικών συστατικών. Παρόλα αυτά, η ημερήσια συνιστώμενη

πρόσληψη ασβεστίου, βιταμίνης D και σιδήρου φαίνεται να διαφοροποιείται για τις εμμηνοπαυσιακές γυναίκες, σε σύγκριση με τις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας (Prolepsis 2014).

Η εμμηνοπαυσιακή μετάβαση σχετίζεται σε μεγάλο βαθμό με έκπτωση της ομοιοστασίας του οστικού μεταβολισμού, γεγονός που οδηγεί προοδευτικά σε οστεοπενία και οστεοπόρωση μεταβλητής βαρύτητας. Το συγκεκριμένο γεγονός καθιστά τη διατήρηση επαρκούς ημερήσιας πρόσληψης ασβεστίου και βιταμίνης D ως αναγκαία προς ενίσχυση της πυκνότητας του οστίτη ιστού στις εμμηνοπαυσιακές γυναίκες (Sultan et al.2016). Για το λόγο αυτό προτείνεται αύξηση της ημερήσιας πρόσληψης ασβεστίου, κατά 20%, στις εμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Πιο συγκεκριμένα, προτείνεται η ημερήσια πρόσληψη ασβεστίου να κυμαίνεται μεταξύ 1200-1300 mg την ημέρα για την εν λόγω πληθυσμιακή ομάδα (Prolepsis 2014). Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (2004), ημερήσια πρόσληψη ασβεστίου ίση με 1300 mg θεωρείται ως ασφαλής για εμμηνοπαυσιακές γυναίκες άνω των 65 ετών. Ενώ, το Ινστιτούτο Ιατρικής των ΗΠΑ (2005) προτείνει ημερήσια πρόσληψη ασβεστίου ίση με 1200mg για γυναίκες ηλικίας μεταξύ 51-70 ετών. Δεδομένου ότι μια μερίδα γαλακτοκομικών (π.χ. 1 ποτήρι γάλα ή 200gr γιαούρτι ή 30gr τυρί) προσδίδει, περίπου, 300mg ασβεστίου, το άτομο θα πρέπει να καταναλώσει τουλάχιστον 3-4 μερίδες γαλακτοκομικών ημερησίως, έτσι ώστε να τηρήσει τις προαναφερόμενες συστάσεις. Σε αρκετές περιπτώσεις η τήρηση των ημερήσιων συστάσεων μέσω μόνο της δίαιτας αναδεικνύεται ως ανέφικτη, με αποτέλεσμα πολλές εμμηνοπαυσιακές γυναίκες να οδηγούνται στη λήψη συμπληρωμάτων διατροφής. Η τήρηση των ημερήσιων συστάσεων πρόσληψης ασβεστίου μπορεί να επιτευχθεί τόσο μέσω της κατανάλωσης τροφίμων πλούσιων σε ασβέστιο, όσο και μέσω της λήψης συμπληρωμάτων διατροφής (Manson and Bassuk 2014).

Η τήρηση επαρκών επιπέδων βιταμίνης D και ασβεστίου στον ορό του πλάσματος σχετίζεται με μείωση του κινδύνου εμφάνισης οστεοπενίας και οστεοπόρωσης στις γυναίκες κατά την εμμηνόπαυση (Black and Rosen 2016). Η πλειονότητα των διεθνών Οργανισμών συστήνει ημερήσια πρόσληψη βιταμίνης D ίση με 400-600IU για τις εμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Ενώ, επισημαίνεται ότι παρατηρείται ήπιου βαθμού αύξηση των αναγκών, συγκριτικά με τις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας (Prolepsis 2014).

Στον αντίποδα, οι ανάγκες των εμμηνοπαυσιακών γυναικών σε σίδηρο μειώνονται. Πιο συγκεκριμένα, σύμφωνα με την πλειονότητα των Οργανισμών η ημερήσια συνιστώμενη διαιτητική πρόσληψη σιδήρου για γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας κυμαίνεται μεταξύ 14,8 και

20mg, ενώ η αντίστοιχη ημερήσια προσλαμβανόμενη ποσότητα μειώνεται σε 8-9mg κατά την εμμηνοπαυσιακή φάση (Prolepsis 2014). Ενώ, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (2004) αναφέρει συστάσεις σύμφωνα με τη βιοδιαθεσιμότητα σιδήρου και προτείνει η ημερήσια πρόσληψη να κυμαίνεται από 7,5 έως και 22,6mg για τις εμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Σύμφωνα με πρόσφατες συστάσεις της EFSA (2017), η συνιστώμενη ημερήσια προσλαμβανόμενη ποσότητα σιδήρου μειώνεται στις εμμηνοπαυσιακές γυναίκες, κατά 5mg, σε σύγκριση με τις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας. Αναφορικά με τα υπόλοιπα μικροθρεπτικά συστατικά της διατροφής, δεν παρατηρούνται σημαντικές ποσοτικές διαφορές ημερήσιας πρόσληψης μεταξύ των εμμηνοπαυσιακών γυναικών και των ενήλικων γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας (Prolepsis 2014).

Ομάδες τροφίμων

Η σύσταση του ημερήσιου διαιτολογίου των γυναικών κατά την εμμηνόπαυση δεν διαφέρει σημαντικά από το αντίστοιχο διαιτολόγιο των γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας. Παρόλα αυτά, η παρατηρούμενη αύξηση του κινδύνου εμφάνισης θετικού ενεργειακού ισοζυγίου και χρόνιων νοσημάτων (όπως, καρδιαγγειακά, σακχαρώδη διαβήτη, παχυσαρκία) κατά την εμμηνόπαυση οδηγεί στην ανάγκη ποσοτική μείωσης των καταναλισκόμενων μερίδων σε συγκεκριμένες ομάδες τροφίμων (Prolepsis 2014). Στον ακόλουθο πίνακα (Πίνακας 3) παρατίθενται οι προτεινόμενες συστάσεις κατανάλωσης συγκεκριμένων ομάδων τροφίμων κατά τη διάρκεια της εμμηνόπαυσης, σύμφωνα με τον Εθνικό Διατροφικό Οδηγό για γυναίκες, εγκύους και θηλάζουσες του Ελληνικού πληθυσμού.

Πίνακας 3. Συστάσεις κατανάλωσης ομάδων τροφίμων κατά την εμμηνόπαυση

Ομάδα Τροφίμων	Προτεινόμενη Σύσταση	Ισοδύναμο Μεριδας
Λαχανικά	4 μερίδες/ημέρα	• 150-200γρ • 1 φλιτζ. μαγειρεμένα λαχανικά • 1 φλιτζ. ωμά πράσινα φυλλώδη λαχανικά
Φρούτα	3 μερίδες/ημέρα	• 120-200γρ • 1 μέτριου μεγέθους φρούτο • 2 μικρά φρούτα
Δημητριακά (ψωμί, ζυμαρικά, ρύζι) και πατάτες	5-6 μερίδες/ημέρα (εκ των οποίων η κατανάλωση πατάτας 3 μερίδες/εβδομάδα)	• 1 φέτα ψωμί (30 γρ) • ½ φλιτζ. δημητριακά • ½ φλιτζ. ζυμαρικά ή ρύζι • 1 πατάτα μέτριου μεγέθους (120-150γρ)
Γάλα και γαλακτοκομικά προϊόντα	3 μερίδες/ημέρα	• 1 ποτήρι γάλα (250ml) • 1 κεσεδάκι γιαούρτι (200γρ) • 30γρ ή 2κ.σ. τυρί • ½ ποτήρι συμπυκνωμένο γάλα (125ml)
Όσπρια	3 μερίδες/εβδομάδα	1 φλιτζ. μαγειρεμένα στραγγισμένα όσπρια (150-200γρ οσπρίου, αναλόγως του είδους)
Κόκκινο κρέας	Έως 1 μερίδα/εβδομάδα	120 γρ μαγειρεμένο κόκκινο κρέας (μοσχάρι, χοιρινό, αρνί, πρόβατο, κατσίκι, γίδα)
Λευκό κρέας	1-2 μερίδες/εβδομάδα	120 γρ μαγειρεμένο λευκό κρέας (κοτόπουλο, γαλοπούλα, πάπια, κουνέλι, ορτύκι, φασιανός)
Αυγά	Έως 4/εβδομάδα	1 αυγό
Ψάρια και θαλασσινά	2 μερίδες/εβδομάδα	150γρ μαγειρεμένου ψαριού ή θαλασσινών (π.χ. 1 μέτρια τσιπούρα, 10-12 γαύροι/ σαρδέλες, 15 μέτριες γαρίδες)
Προστιθέμενα λίπη και έλαια, ελιές και ξηροί καρποί	3-5 μερίδες/ημέρα	• 1κ.σ. ελαιόλαδο ή άλλα φυτικά έλαια (15ml) • 1 χούφτα ξηρών καρπών • 10-12 ελιές • 1 ½ κ.σ. ταχίνι • 1κ.σ. βούτυρο ή μαργαρίνη
Αλάτι	<5γρ/ημέρα	1 κ.γλ. αλάτι
Υγρά (εκ των οποίων νερό)	8-10 ποτήρια υγρά (εκ των οποίων 6-8 ποτήρια νερό/ημέρα)	1 ποτήρι (250ml)

Οινοπνευματώδη ποτά	Έως 1 ποτήρι/ημέρα (σε	• 330ml μύρα
	περίπτωση που συνηθίζεται η	• 125ml κρασί
	κατανάλωση ποτού)	• 40-45ml άλλο ποτό

Πηγή: Prolepsis 2014

Διατροφικά πρότυπα

Η ανάγκη ολιστικής προσέγγισης της δίαιτας οδήγησε στη μελέτη συγκεκριμένων διατροφικών προτύπων. Πιο συγκεκριμένα, το διατροφικό πρότυπο της Μεσογειακής δίαιτας χαρακτηρίζεται από υψηλή κατανάλωση φρούτων, λαχανικών, δημητριακών ολικής αλέσεως, οσπρίων και ξηρών καρπών. Παράλληλα, η ημερήσια κατανάλωση ελαιολάδου και η εβδομαδιαία κατανάλωση (τουλάχιστον 2 φορές την εβδομάδα) λιπαρών ψαριών (όπως σολομός, σκουμπρί, σαρδέλλες) αποτελούν χαρακτηριστικό γνώρισμα του συγκεκριμένου διατροφικού προτύπου. Σύμφωνα με μελέτες, η υψηλή προσκόλληση των εμμηνοπαυσιακών γυναικών σε διατροφικό πρότυπο Μεσογειακής δίαιτας σχετίζεται με σημαντική μείωση του κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων, σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και διαφόρων μορφών καρκίνου, όπως καρκίνος μαστού και καρκίνος του παχέος εντέρου (Sayón-Orea et al.2015, Toledo et al. 2015, Castelló et al.2014, Tabung et al.2017, Lambrinou et al.2013). Το σύνολο των διεθνών Οργανισμών συστήνει την υιοθέτηση υγιεινοδιαιτητικών συμπεριφορών υψηλής προσκόλλησης στο Μεσογειακό διαιτητικό πρότυπο για το σύνολο του πληθυσμού, ανεξαρτήτως της ηλικιακής ομάδας κατάταξης (Prolepsis 2014). Επισημαίνεται ότι, η Μεσογειακή διαίτα αποτελεί ένα πρότυπο σύνοψης υγιεινοδιαιτητικών συμπεριφορών, το οποίο περιλαμβάνει τόσο διαιτητικές συστάσεις, όσο και προαγωγή στοχευμένων συνηθειών, όπως τακτική συνεστιάση, καθημερινή σωματική δραστηριότητα και μέτρια κατανάλωση κόκκινου κρασιού μαζί με τα γεύματα (Widmer et al.2015, Bonaccio et al.2012). Το γεγονός αυτό παρατηρείται, κυρίως, τα τελευταία χρόνια, λόγω μετατόπισης του ενδιαφέροντος από τη Μεσογειακή διαίτα στο Μεσογειακό τρόπο ζωής.

Η διαίτα DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) συνίσταται σε σύνολο κατευθυντήριων διαιτητικών συστάσεων για μείωση της εμφάνισης υπέρτασης και αποτελεί, εν μέρει, αντίστοιχο διατροφικό πρότυπο της Μεσογειακής δίαιτας για τον πληθυσμό της Αμερικής. Βασικά χαρακτηριστικά γνωρίσματα της δίαιτας DASH αποτελούν η υψηλή κατανάλωση φρούτων και λαχανικών (4-5 μερίδες/ημέρα), ο περιορισμός της κατανάλωσης προστιθέμενων λιπών και ο μετριασμός της ημερήσιας κατανάλωσης νατρίου (<2.300mg νατρίου). Πρόσφατη μελέτη καταδεικνύει ισχυρότερη συσχέτιση μεταξύ της υψηλής

προσκόλλησης στη δίαιτα DASH και τον έλεγχο σωματικού βάρους σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, σε σύγκριση με τη Μεσογειακή δίαιτα (Cespedes Feliciano et al.2016). Παρόλα αυτά, άλλη μελέτη καταδεικνύει σημαντική υπεροχή της Μεσογειακής δίαιτας έναντι της δίαιτας DASH ως προς τη μείωση του κινδύνου αιφνίδιου καρδιακού θανάτου σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (Bertoia et al.2013).

Η φυτοφαγική δίαιτα αποτελεί ένα ακόμη διατροφικό πρότυπο, το οποίο φαίνεται να προτείνεται ως ένας υγιεινός τρόπος διατροφής σε γυναίκες εμμηνοπαυσιακής περιόδου (Bae 2017, Lambrinoudaki et al.2013). Ο ορισμός της φυτοφαγικής δίαιτας καθίσταται ιδιαίτερα ευμετάβλητος, λόγω της πλειάδας εννοιολογικών υποκατηγοριών που περιλαμβάνει. Πιο συγκεκριμένα, τα άτομα που ακολουθούν φυτοφαγική δίαιτα μπορούν να διακριθούν σε αυστηρά χορτοφάγους, οι οποίοι δεν καταναλώνουν προϊόντα ζωικής προέλευσης (vegan), σε λακτο-ωο-φάγους, οι οποίοι καταναλώνουν προϊόντα ζωικής προέλευσης (lacto-ovo-vegetarians) και σε χορτοφάγους που καταναλώνουν ψάρι (pesco-vegetarians) (Agrawal et al.2014). Επισημαίνεται ότι, η φυτοφαγική δίαιτα χαρακτηρίζεται ως υγιεινό διατροφικό πρότυπο τόσο στις συστάσεις της Ευρωπαϊκής κοινότητας Ανδρόπαυσης και Εμμηνοπαύσεως, όσο και στις αντίστοιχες διατροφικές συστάσεις για τους Αμερικάνους 2015-2020 (Lambrinoudaki et al.2013, USDA 2017). Δεδομένης της αποφυγής κατανάλωσης κρέατος και σε ορισμένες περιπτώσεις παραγώγων αυτού (όπως αυστηρή χορτοφαγική δίαιτα) συστήνεται η επιβολή συχνής παρατήρησης της πιθανότητας εμφάνισης ανεπαρκειών σε διάφορα μικροθρεπτικά συστατικά, όπως το ασβέστιο, η βιταμίνη D, ο σίδηρος, ο ψευδάργυρος και η βιταμίνη B12 (Bae 2017, Lambrinoudaki et al.2013).

Σωματική δραστηριότητα

Αρκετές μελέτες καταδεικνύουν βελτίωση της ποιότητας ζωής των εμμηνοπαυσιακών γυναικών μέσω τήρησης ενός συστηματικού μοτίβου σωματικής δραστηριότητας ως προς το μετριασμό της μακροπρόθεσμης πρόσληψης σωματικού βάρους και βελτίωσης του λιπιδαιμικού προφίλ (Swift et al.2014, Sanches et al.2012). Η πλειονότητα των διεθνών Οργανισμών συστήνει σε εμμηνοπαυσιακές γυναίκες σωματική άσκηση μέτριας έντασης και διάρκειας, τουλάχιστον, 30 λεπτών ημερησίως, για τις περισσότερες ημέρες της εβδομάδας (Proleptis 2014). Υποστηρίζεται ότι, οι ασκήσεις αντιστάσεων προάγουν ευεργετικές επιδράσεις σε διάφορα όργανα και συστήματα του οργανισμού, κυρίως, στο μυϊκό, οστικό και λιπώδη ιστό, ενισχύοντας την ποιότητα ζωής των εμμηνοπαυσιακών γυναικών (Leite et al.2010, Botero et al.2013). Για το συγκεκριμένο λόγο, ο σύλλογος γυναικολόγων και μαιευτήρων του Καναδά

προτείνει, τουλάχιστον, 20-30 λεπτά ασκήσεων με βάρη τις περισσότερες ημέρες της εβδομάδας, καθώς, και ασκήσεις μυϊκής ενδυνάμωσης 30-60 λεπτά για 3 φορές την εβδομάδα (O'Connor et al.2016).

1.3.2 Διατροφικές συνήθειες και συνήθειες σωματικής δραστηριότητας των γυναικών στην εμμηνόπαυση

Η πάροδος της ηλικίας αποτελεί βασικό παράγοντα μεταβολής των υπάρχουσων συνηθειών ενός ατόμου. Η μετάβαση στην εμμηνόπαυση και η επερχόμενη κορύφωση των ορμονικών μεταβολών, ενδεχομένως, τροποποιούν τις συνήθειες διαιτητικές πρακτικές και τις συνήθειες σωματικής άσκησης.

Ενεργειακή πρόσληψη

Η πλειονότητα των υπάρχουσων μελετών δεν επισημαίνει σημαντική τροποποίηση της ενεργειακής πρόσληψης στις γυναίκες κατά τη διάρκεια της εμμηνόπαυσης. Πρόσφατη προοπτική μελέτη στη Σκωτία, εκτίμησε την υπάρχουσα μεταβλητότητα της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης σε μια ομάδα 5.119 γυναικών μέσης ηλικίας 48 ετών (κατά την έναρξη της μελέτης) (Yang et al.2017). Οι διαιτητικές συνήθειες των γυναικών καταγράφηκαν κατά την ένταξή τους στη μελέτη και σε δυο μελλοντικά χρονικά σημεία, 7 και 18 έτη μετά την έναρξη της παρακολούθησής τους. Με αυτό τον τρόπο έγινε παρακολούθηση της ενεργειακής πρόσληψης των συμμετεχόντων για περίπου 10 έτη. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι, κατά την έναρξη της μελέτης η μέση ενεργειακή πρόσληψη των περι-εμμηνοπαυσιακών γυναικών ήταν $2.447 \text{ kcal} \pm 250 \text{ kcal}$, ενώ 7 και 18 έτη μετά η μέση ενεργειακή πρόσληψη των ίδιων γυναικών κυμάνθηκε σε $1.837 \text{ kcal} \pm 360 \text{ kcal}$ και $2.404 \text{ kcal} \pm 170 \text{ kcal}$, αντίστοιχα. Καθίσταται εμφανές ότι, τα πρώτα έτη μετάβασης των συμμετεχουσών στην εμμηνόπαυση χαρακτηρίστηκαν από μείωση της μέσης ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης, κατά 33%, σε σύγκριση με την αρχική περι-εμμηνοπαυσιακή περίοδο, στην οποία βρίσκονταν κατά την ένταξή τους στη μελέτη. Ακολούθως, η μετεμμηνοπαυσιακή περίοδος χαρακτηρίστηκε από αύξηση της μέσης ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης, η οποία βρέθηκε, σχεδόν, ισάξια με την αντίστοιχη ενεργειακή πρόσληψη που είχαν τα άτομα κατά την αρχική ένταξή τους στη μελέτη. Ερμηνεύοντας τα αποτελέσματα της μελέτης, η ενίσχυση των επιπέδων κινητοποίησης του ατόμου κατά την εμμηνοπαυσιακή μετάβαση ως προς την πρόληψη της αύξησης του σωματικού βάρους οδηγεί αρχικά σε ήπια μείωση της μέσης ημερήσιας καταναλισκόμενης ενέργειας, διαιτητική πρακτική που παύει να υφίσταται κατά την εγκατάσταση της εμμηνοπαυσιακής φάσης, καθώς το άτομο

περνά σε άλλο εξελικτικό στάδιο ζωής. Παράλληλα, παρατηρείται ότι η αύξηση της ηλικίας αμβλύνει τις ποσοτικές διαφορές ως προς την ενεργειακή πρόσληψη μεταξύ των εμμηνοπαυσιακών γυναικών. Μελέτη εκτίμησε τις ποσοτικές μεταβολές της μέσης ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης 94 γυναικών κατά την εμμηνοπαυσιακή μετάβαση (Duval et al.2014). Η ενεργειακή πρόσληψη των περι-εμμηνοπαυσιακών γυναικών, κατά την έναρξη της μελέτης, ήταν ισάξια με $2.290 \text{ kcal} \pm 447 \text{ kcal}$, ενώ το αντίστοιχο ποσό ενεργειακής πρόσληψης 5 έτη μετά την έναρξη της εμμηνοπαύσεως κυμάνθηκε στις $2.144 \text{ kcal} \pm 309 \text{ kcal}$.

Σύμφωνα με συγχρονική μελέτη που διεξήχθη στη Δανία σε 1.764 εμμηνοπαυσιακές γυναίκες μέσης ηλικίας 57 ετών, η μέση ενεργειακή πρόσληψη των συμμετεχουσών ήταν $2.081 \text{ kcal} \pm 550 \text{ kcal}$ (Vacchi-Suzzi et al.2015). Αναφορικά με τον Ελληνικό πληθυσμό, μελέτη που διεξήχθη σε 220 γυναίκες μέσης ηλικίας 48 ετών η μέση ημερήσια ενεργειακή τους πρόσληψη κυμάνθηκε μεταξύ 1500 – 1600 kcal (Yannakoulia et al.2008).

Μακροθρεπτικά συστατικά

Η διαιτητική πρόσληψη πρωτεϊνών δεν φαίνεται να διαφέρει στατιστικά σημαντικά μεταξύ των προ-εμμηνοπαυσιακών και των εμμηνοπαυσιακών γυναικών. Σύμφωνα με μελέτη στον Καναδά, η ημερήσια πρωτεϊνική πρόσληψη των γυναικών πριν την εμμηνοπαυσιακή μετάβαση καλύπτει το 15,8% επί των συνολικών ημερήσιων ενεργειακών αναγκών, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό για την ομάδα των εμμηνοπαυσιακών γυναικών ήταν 16% (Duval et al.2014). Σε παρόμοια συμπεράσματα κατέληξε πρόσφατη συγχρονική μελέτη που διεξήχθη σε 14.645 προ-εμμηνοπαυσιακές και 17.813 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (Dunneram et al.2016). Παρατηρήθηκε ότι, οι γυναίκες που βρίσκονται σε εμμηνοπαύση είχαν υψηλότερη ημερήσια πρωτεϊνική πρόσληψη, κατά 0,4%, σε σύγκριση με τις προ-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Για την ομάδα των γυναικών μέσης ηλικίας 48 ετών στην Ελλάδα η ημερήσια πρωτεϊνική πρόσληψη κυμάνθηκε μεταξύ 16 – 17% επί της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης (Yannakoulia et al.2008).

Ομοίως, η διαιτητική πρόσληψη υδατανθράκων δεν φαίνεται να διαφέρει στατιστικά σημαντικά μεταξύ των προ-εμμηνοπαυσιακών και εμμηνοπαυσιακών γυναικών. Συγκεκριμένα, η ημερήσια πρόσληψη υδατανθράκων των γυναικών πριν την εμμηνοπαυσιακή μετάβαση κάλυπτε το 51,5% επί των συνολικών ημερήσιων ενεργειακών τους αναγκών, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό για την ομάδα των εμμηνοπαυσιακών γυναικών ήταν 49,9% (Duval et al.2014). Σε παρόμοια συμπεράσματα κατέληξε άλλη μελέτη που βρήκε ότι, οι γυναίκες που βρίσκονται σε

εμμηνόπαυση είχαν υψηλότερη ημερήσια πρόσληψη υδατανθράκων, κατά 0,4%, σε σύγκριση με τις προ-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες (Dunneram et al.2016). Στην Ελλάδα η μέση ημερήσια πρόσληψη υδατανθράκων ήταν ισάξια με 42% επί της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης των γυναικών (Yannakoulia et al.2008).

Αναφορικά με την ημερήσια μέση διαιτητική πρόσληψη λιπιδίων, δεν παρατηρούνται σημαντικές διαφορές μεταξύ των προ-εμμηνοπαυσιακών και εμμηνοπαυσιακών γυναικών. Σύμφωνα με μελέτη, η ημερήσια πρόσληψη λιπιδίων των γυναικών πριν την εμμηνοπαυσιακή μετάβαση κάλυπτε το 32,2% επί των συνολικών ημερήσιων ενεργειακών τους αναγκών, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό για την ομάδα των εμμηνοπαυσιακών γυναικών ήταν 33,6% (Duval et al.2014). Στον αντίποδα, πρόσφατη μελέτη βρήκε ότι οι γυναίκες που βρίσκονται σε εμμηνόπαυση είχαν χαμηλότερη μέση ημερήσια πρόσληψη λιπιδίων, κατά 0,8%, σε σύγκριση με τις προ-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες (Dunneram et al.2016). Στην Ελλάδα η μέση ημερήσια πρόσληψη λιπιδίων κάλυπτε το 41-42,5% επί της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης των γυναικών (Yannakoulia et al.2008). Μελέτη που διεξήχθη σε 234 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες στη Βραζιλία κατέδειξε ότι η μέση ημερήσια διαιτητική πρόσληψη κορεσμένων λιπαρών οξέων κάλυπτε το 10,3% επί των συνολικών ημερήσιων ενεργειακών αναγκών (de Almeida Ventura et al. 2014). Παλαιότερη μελέτη που διεξήχθη σε προεμμηνοπαυσιακές και μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες στον Καναδά έδειξε ότι η μέση ημερήσια κατανάλωση κορεσμένων, μονοακόρεστων και πολυακόρεστων λιπαρών οξέων στις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας ήταν 11%, 8% και 4% επί της συνολικής ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης, αντίστοιχα. Η μέση ημερήσια κατανάλωση κορεσμένων, μονοακόρεστων και πολυακόρεστων λιπαρών οξέων στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ήταν 9,5%, 8% και 4,5% επί της συνολικής ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης, αντίστοιχα (Reimer et al. 2005).

Καθίσταται, λοιπόν, εμφανής η απουσία σημαντικής διαφοροποίησης της ημερήσιας κατανάλωσης μακροθρεπτικών συστατικών μεταξύ των γυναικών της προ- και μετα-εμμηνοπαυσιακής περιόδου. Ειδικότερα, το ποσοστό ημερήσιας κατανάλωσης υδατανθράκων, πρωτεϊνών και λιπιδίων επί της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης δεν διαφέρει σημαντικά (παρατηρούμενες διαφορές < 2-3%) μεταξύ των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών και των γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας.

Προς διερεύνηση της πιθανής τροποποίησης των διαιτητικών συνηθειών κατά τη μετάβαση των γυναικών στην εμμηνόπαυση, οι υπάρχουσες μελέτες εκτιμούν την ποσοτική κατανάλωση συγκεκριμένων ομάδων τροφίμων. Σύμφωνα με συγχρονική μελέτη που διεξήχθη στην Ισπανία σε 3.508 περιεμμηνοπαυσιακές (μέσης ηλικίας 49 ετών) και 5.444 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (μέσης ηλικίας 58 ετών), δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των δυο μελετώμενων πληθυσμών ως προς την κατανάλωση των ομάδων τροφίμων. Πιο συγκεκριμένα, παρατηρήθηκε ότι οι περιεμμηνοπαυσιακές γυναίκες κατανάλωναν ημερησίως 1,4 μερίδες λαχανικών, 2 μερίδες φρούτων, 0,6 μερίδες κόκκινου ή επεξεργασμένου κρέατος και 3 κουταλιές της σούπας ελαιόλαδου, ενώ με εβδομαδιαία συχνότητα κατανάλωναν 1,9 μερίδες οσπρίων, 2,5 μερίδες ψαριών ή θαλασσινών και 1,8 μερίδες ξηρών καρπών. Σχεδόν παρόμοιο ήταν το μοτίβο διαιτητικής πρόσληψης στην ομάδα των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών, οι οποίες κατανάλωναν ημερησίως 1,4 μερίδες λαχανικών, 2,1 μερίδες φρούτων, 0,6 μερίδες κόκκινου ή επεξεργασμένου κρέατος και 3 κουταλιές της σούπας ελαιόλαδου, ενώ με εβδομαδιαία συχνότητα κατανάλωναν 2 μερίδες οσπρίων, 2,7 μερίδες ψαριών ή θαλασσινών και 2 μερίδες ξηρών καρπών (Sayón-Orea et al.2015). Άλλη συγχρονική μελέτη που διεξήχθη στη Βραζιλία σε 234 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες μέσης ηλικίας 59 ετών αναφέρει για τη συντριπτική πλειοψηφία του μελετώμενου πληθυσμού ότι, η ημερήσια κατανάλωση λαχανικών, φρούτων και νατρίου ήταν < 4 μερίδες, < 3 μερίδες και > 2.400mg, αντίστοιχα (de Almeida Ventura et al. 2014). Παλαιότερη μελέτη που διεξήχθη στον Καναδά βρήκε ότι, η ημερήσια κατανάλωση αμυλούχων τροφίμων, άπαχου κρέατος, άπαχων γαλακτοκομικών, φρούτων και λαχανικών στις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ήταν 6 μερίδες, 3 μερίδες, 1 μερίδα, 2,7 μερίδες και 2 μερίδες, αντίστοιχα. Ενώ, η ημερήσια κατανάλωση αμυλούχων τροφίμων, άπαχου κρέατος, άπαχων γαλακτοκομικών, φρούτων και λαχανικών στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ήταν 7 μερίδες, 3,5 μερίδες, 1 μερίδα, 3,5 μερίδες και 3 μερίδες, αντίστοιχα (Reimer et al. 2005). Αναφορικά με τις γυναίκες του Ελληνικού πληθυσμού, η ημερήσια κατανάλωση επεξεργασμένων και μη δημητριακών και γαλακτοκομικών προϊόντων ήταν 3 μερίδες και 2-2,5 μερίδες, αντίστοιχα. Στον ίδιο πληθυσμό η ημερήσια κατανάλωση φρούτων και λαχανικών ήταν ισάξια με 3 μερίδες (Yannakoulia et al.2008). Συμπερασματικά, το μοτίβο κατανάλωσης των ομάδων τροφίμων δεν τροποποιείται σημαντικά κατά την εμμηνόπαυση, ενώ οι παρατηρούμενες διαφορές μεταξύ των μελετών, ενδεχομένως, αποδίδονται στη χώρα διεξαγωγής της μελέτης. Για παράδειγμα, η ημερήσια κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων στην Ισπανία, τη Βραζιλία και τον Καναδά στις εμμηνόπαυσιακές γυναίκες ήταν 1-1,5 μερίδα, ενώ για την Ελλάδα ήταν 2-2,5 μερίδες.

Από την άλλη πλευρά η εκτίμηση των διαιτητικών συνηθειών ως προς τα τηρούμενα διαιτητικά πρότυπα κατά την εμμηνόπαυση ολοκληρώνεται, κατά κύριο λόγο, με συνδυαστική διερεύνηση της υπάρχουσας σχέσης μεταξύ της τήρησης ενός διαιτητικού προτύπου και της πιθανότητας εμφάνισης ορισμένων χρόνιων νοσημάτων, όπως παχυσαρκία, καρδιαγγειακά νοσήματα και καρκίνος μαστού. Πρόσφατα δημοσιευμένη μελέτη διερεύνησε την υπεροχή διατήρησης φυσιολογικού σωματικού βάρους σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ηλικίας 49-81 ετών μέσω της προσήλωσης σε 4 διαφορετικά διατροφικά πρότυπα, τα οποία περιελάμβαναν δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε λίπος (32γρ λίπους/ημέρα, 132mg χοληστερόλης/ημέρα, 18γρ διαιτητικών ινών/ημέρα), δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες (163γρ υδατανθράκων/ημέρα, 79γρ λίπους/ημέρα, 299mg χοληστερόλης/ημέρα), δίαιτα υψηλής προσκόλλησης στο Μεσογειακό διαιτητικό πρότυπο και δίαιτα βασιζόμενη στις αρχές του Εθνικού διατροφικού οδηγού για τους Αμερικάνους [US Department of Agriculture's Dietary Guidelines for Americans (DGA)]. Τα αποτελέσματα της μελέτης κατέδειξαν ότι, η δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες σχετίστηκε με μικρότερο κίνδυνο πρόσληψης σωματικού βάρους κατά την εμμηνόπαυση, ενώ αντίθετα δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε λίπος και δίαιτα βασιζόμενη στις DGA σχετίστηκαν με αυξημένο κίνδυνο πρόσληψης σωματικού βάρους στις εμμηνοπαυσιακές γυναίκες (Ford et al.2017). Συγχρονική μελέτη που διεξήχθη σε 234 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες στη Βραζιλία, στις οποίες πραγματοποιήθηκε αξιολόγηση της διαιτητικής τους πρόσληψης σύμφωνα με το Healthy Eating Index, βρέθηκε ότι η συντριπτική πλειοψηφία των συμμετεχουσών, ποσοστό 82,8%, σημείωσε μέτρια βαθμολογία στο δείκτη, γεγονός που καταδεικνύει ότι η διαίτά τους χρήζει περαιτέρω βελτίωσης. Ακολούθως, το 16,3% των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών χαρακτηρίστηκε από τήρηση δίαιτας πτωχής σε ποιότητα, ενώ μόλις το 0,9% των συμμετεχουσών σημείωσε υψηλή βαθμολογία στο δείκτη, γεγονός που καταδεικνύει δίαιτα υψηλής ποιότητας (de Almeida Ventura et al. 2014). Συνεπώς, οι περισσότερες μελέτες καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι, οι εμμηνοπαυσιακές γυναίκες χρήζουν περαιτέρω βελτίωσης της ποιότητας διατροφής και των διαιτητικών συνηθειών που ακολουθούν, έτσι ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος ανάπτυξης χρόνιων νοσημάτων.

Σωματική δραστηριότητα

Τα επίπεδα σωματικής δραστηριότητας μειώνονται προοδευτικά με την πάροδο της ηλικίας με αποτέλεσμα οι μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες να χαρακτηρίζονται ως λιγότερο σωματικά δραστήριες, σε σύγκριση με τις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας. Σύμφωνα με προοπτική μελέτη που διεξήχθη σε 156, αρχικά προ-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες, η εμμηνοπαυσιακή μετάβαση χαρακτηρίστηκε από ήπια μείωση των επιπέδων σωματικής δραστηριότητας των

ατόμων. Ειδικότερα, τα επίπεδα σωματικής δραστηριότητας μειώθηκαν 2 έτη πριν την εμμηνοπαυσιακή μετάβαση, κατά 38,7%, και παρέμειναν χαμηλά μετά την ένταξη των συμμετεχουσών στην εμμηνόπαυση (Lovejoy et al.2008). Παρόμοια ήταν τα αποτελέσματα για τον Ελληνικό πληθυσμό, καθώς συγχρονική μελέτη που διεξήχθη σε 64 προ-εμμηνοπαυσιακές και 50 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι γυναίκες που βρίσκονται σε εμμηνόπαυση χαρακτηρίζονται από χαμηλότερα επίπεδα σωματικής δραστηριότητας, σε σύγκριση με γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας (Yannakoulia et al.2007). Επιβεβαιώνοντας τα πρότερα ερευνητικά αποτελέσματα, συγχρονική μελέτη κατέδειξε ότι, τα χαμηλά επίπεδα φυσικής δραστηριότητας αποτέλεσαν το βασικότερο παράγοντα αύξησης του κινδύνου εμφάνισης υπερβαρότητας και παχυσαρκίας κατά την εμμηνόπαυση. Πιο συγκεκριμένα, παρατηρήθηκε ότι, περίπου 60% των εμμηνοπαυσιακών γυναικών της μελέτης χαρακτηρίστηκαν από χαμηλά επίπεδα φυσικής δραστηριότητας (Colpani et al.2013). Άλλη συγχρονική μελέτη διεξήχθη σε 26 προ-εμμηνοπαυσιακές και 25 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με σκοπό τη διερεύνηση των μεταβολών των επιπέδων σωματικής δραστηριότητας κατά την εμμηνοπαυσιακή μετάβαση. Η μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα ότι, οι μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες είχαν χαμηλότερα επίπεδα μέτριας έντασης φυσικής δραστηριότητας, κατά 23,5%, σε σύγκριση με τις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (Hodson et al.2014). Τέλος, πρόσφατη προοπτική μελέτη που διεξήχθη σε 34.402 γυναίκες μέσης ηλικίας 40 ετών (κατά την έναρξη της μελέτης) στη Σουηδία καταδεικνύει τη μέτρια ή/και υψηλή φυσική δραστηριότητα ως βασικό παράγοντα πρόληψης της πρόσληψης σωματικού βάρους κατά τη διάρκεια της μέσης ηλικίας. Ειδικότερα παρατηρήθηκε ότι τα επίπεδα σωματικής δραστηριότητας μειώνονται με την πάροδο των ετών (El Reda al.2017). Συμπερασματικά, οι γυναίκες μειώνουν σημαντικά τα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας κατά την εμμηνοπαυσιακή μετάβαση, ενώ η παρατηρούμενη μείωση συνεχώς μεγεθύνεται με την πάροδο της ηλικίας.

1.4 Γευματικές συνήθειες των γυναικών στην εμμηνόπαυση

Η πλειονότητα των υπάρχουσων μελετών διερευνούν τον κίνδυνο πρόσληψης σωματικού βάρους κατά την εμμηνόπαυση και του συνεπαγόμενου κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων υπό το πρίσμα της διαιτητικής πρόσληψης που βασίζεται σε συγκεκριμένα διαιτητικά πρότυπα, ενώ μικρότερος είναι ο όγκος των μελετών που διερευνούν τις προαναφερόμενες συνιστώσες βάσει των γευματικών συνηθειών. Πιο συγκεκριμένα, η συχνότητα κατανάλωσης γευμάτων, η συχνότητα κατανάλωσης πρωινού γεύματος, ο αριθμός των επεισοδίων κατανάλωσης φαγητού καθ'όλη τη διάρκεια της ημέρας, το χωροχρονικό πλαίσιο κατανάλωσης του εκάστοτε γεύματος και τα αίτια παράλειψης των γευμάτων αποτελούν

ορισμένες βασικές συνιστώσες διαμόρφωσης των γευματικών συνηθειών, οι οποίες δεν έχουν διερευνηθεί πλήρως στην ομάδα των εμμηνοπαυσιακών γυναικών ως προς τον κίνδυνο εμφάνισης παχυσαρκίας και καρδιαγγειακών νοσημάτων.

1.4.1 Γευματικές συνήθειες και εμφάνιση παχυσαρκίας

Αναφορικά με την επίδραση των γευματικών συνηθειών στη διαμόρφωση του σωματικού βάρους κατά την εμμηνοπαυση, μια συγχρονική μελέτη (Yannakoulia et al. 2007) διερεύνησε την υπάρχουσα σχέση μεταξύ της συχνότητας κατανάλωσης γευμάτων και του ποσοστού σωματικού λίπους σε 64 προ-εμμηνοπαυσιακές και 50 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, οι οποίες δεν ακολουθούσαν δίαιτα χαμηλής ενεργειακής πυκνότητας. Η μελέτη βρήκε στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση μεταξύ της συχνότητας κατανάλωσης γευμάτων και του ποσοστού σωματικού λίπους στην ομάδα των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών, γεγονός που δεν παρατηρήθηκε στην ομάδα των προ-εμμηνοπαυσιακών γυναικών. Οι ερευνητές ανέφεραν ότι, η συχνή κατανάλωση γευμάτων σχετίστηκε με αύξηση του σωματικού λίπους στην ομάδα των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών, καθώς η συγκεκριμένη πληθυσμιακή ομάδα χαρακτηρίζεται από χαμηλότερα επίπεδα σωματικής δραστηριότητας με αποτέλεσμα η αυξημένη συχνότητα γευμάτων να οδηγεί σε θετικό ενεργειακό ισοζύγιο και αύξηση του σωματικού λίπους. Αντιθέτως, έτερη συγχρονική μελέτη (Mills et al. 2011), η οποία διεξήχθη σε 1.099 γυναίκες μέσης ηλικίας 50 ετών και μελέτησε την υπάρχουσα σχέση μεταξύ της συχνότητας κατανάλωσης γευμάτων και του αυξημένου σωματικού βάρους, δεν βρήκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της συχνότητας κατανάλωσης γευμάτων (συχνότητα κυρίως γευμάτων, σνακ και πρωινού ή κατανάλωση γεύματος μετά τις 22:00) και της ύπαρξης $\Delta\text{ΜΣ} \geq 25 \text{ kg/m}^2$. Επισημαίνεται αύξηση της ενεργειακής πρόσληψης από την αυξημένη συχνότητα κατανάλωσης γευμάτων, η οποία μπορεί να οδηγήσει μακροπρόθεσμα σε αύξηση του σωματικού βάρους επί εδάφους χαμηλών επιπέδων σωματικής δραστηριότητας. Σε παρόμοια αποτελέσματα κατέληξε άλλη συγχρονική μελέτη (Hampl et al. 2003), η οποία διεξήχθη στο γενικό πληθυσμό και βρήκε ότι, μεταβολή της συχνότητας κατανάλωσης γευμάτων σχετίζεται με μεταβλητή πρόσληψη θρεπτικών συστατικών και ενέργειας, αλλά όχι και με μεταβολή του $\Delta\text{ΜΣ}$. Από την άλλη πλευρά, πρόσφατες συγχρονικές μελέτες (Murakami and Livingstone 2016, Kahleova et al. 2017) κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι, η αυξημένη συχνότητα κατανάλωσης γευμάτων και σνακ σχετίζεται με αύξηση του σωματικού βάρους και της περιφέρειας μέσης στα άτομα μέσης ηλικίας του γενικού πληθυσμού αναφοράς. Ειδικότερα, αναφέρεται ότι η κατανάλωση 1-2 γευμάτων ημερησίως σχετίστηκε με μεγαλύτερη μείωση του $\Delta\text{ΜΣ}$, κατά 0,03%, σε σύγκριση με την κατανάλωση 3 γευμάτων ημερησίως. Αντιθέτως, άλλη συγχρονική

μελέτη (Aljuraiban et al. 2015), που διεξήχθη σε παρόμοιας σύστασης πληθυσμιακή ομάδα, βρήκε ότι τα άτομα που κατανάλωναν καθημερινά 6 ή και περισσότερα γεύματα είχαν χαμηλότερη μέση τιμή ΔΜΣ, κατά $1,7 \text{ kg/m}^2$, σε σύγκριση με εκείνους που κατανάλωναν καθημερινά 4 ή λιγότερα γεύματα. Συνεπώς, καθίσταται εμφανής μια μεταβλητότητα μεταξύ των ερευνητικών αποτελεσμάτων ως προς το βαθμό και το είδος της επίδρασης της συχνότητας κατανάλωσης γευμάτων στη διαμόρφωση του σωματικού βάρους των ατόμων. Το συγκεκριμένο γεγονός ενδεχομένως οφείλεται στη μεταβλητότητα της ενεργειακής πυκνότητας των γευμάτων. Για παράδειγμα, στις μελέτες που παρατηρήθηκε υπεροχή της ημερήσιας κατανάλωσης 1-2 γευμάτων, έναντι της ημερήσιας κατανάλωσης περισσότερων από 3 γεύματα, η ενεργειακή πυκνότητα των μικρών γευμάτων ενδεχομένως ήταν αρκετά υψηλή (π.χ. σνακ υψηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες και λιπίδια) με αποτέλεσμα σημαντική αύξηση της συνολικής ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης του ατόμου και συσχέτιση της συγκεκριμένης γευματικής συχνότητας με αύξηση του σωματικού βάρους. Από την άλλη πλευρά, στις μελέτες που παρατηρήθηκε υπεροχή της ημερήσιας κατανάλωσης > 3 γευμάτων, έναντι της ημερήσιας κατανάλωσης 1-2 γευμάτων, πιθανώς, τα άτομα κατανάλωναν μεγαλύτερη ποσότητα φαγητού σε 1-2 γεύματα, λόγω ύπαρξης πιο έντονων αισθημάτων πείνας. Πιθανώς, η κατανάλωση μικρών και τακτικών γευμάτων περιορίζει το αίσθημα πείνας, με αποτέλεσμα την αποφυγή κατανάλωσης μεγάλων και ενεργειακά πυκνών γευμάτων, που οδηγούν σε αύξηση της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης του ατόμου.

Μελέτες (Fakhouri et al. 2012, Bachman and Raynor 2012) υποστηρίζουν ότι, η αυξημένη συχνότητα γευμάτων μικρής ενεργειακής περιεκτικότητας (κατανάλωση σνακ ενεργειακής περιεκτικότητας 100kcal ανά 2-3 ώρες) ενισχύει το αίσθημα του κορεσμού και συντελεί στη ρύθμιση της όρεξης με μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα, σε σύγκριση με την κάλυψη των ημερήσιων ενεργειακών αναγκών βάσει της κατανάλωσης τριών γευμάτων. Παρόλα αυτά, πρόσφατη κλινική μελέτη (Perrigue et al. 2016) δεν παρατήρησε σημαντική αύξηση του αισθήματος κορεσμού και πληρότητας έπειτα από την κατανάλωση πολλών γευμάτων ημερησίως (8 επεισόδια κατανάλωσης φαγητού), σε σύγκριση με την κατανάλωση ισάξιας ενεργειακά δίαιτας περιεκτικότητας τριών γευμάτων ημερησίως. Ο ερευνητικός σχεδιασμός των μελετών συνιστά βασικό παράγοντα διαφοροποίησης των αποτελεσμάτων. Ειδικότερα, τα αποτελέσματα της προαναφερόμενης κλινικής μελέτης θα μπορούσαν να θεωρηθούν ως υψηλότερης εγκυρότητας, καθώς η εξομοίωση μεταξύ των μελετώμενων ομάδων των συμμετεχόντων βοηθά στην εξάλειψη πιθανών συγχυτικών παραγόντων που δυνητικά θα τροποποιούσαν το βαθμό επίδρασης της συχνότητας των γευμάτων στην τελική μελετώμενη έκβαση.

Αναφορικά με την επίδραση της συχνότητας κατανάλωσης πρωινού γεύματος στη διαμόρφωση του σωματικού βάρους, η πλειονότητα των υπάρχοντων μελετών έχει διεξαχθεί σε παιδιά, εφήβους και νεαρούς ενήλικες. Ενώ, σημαντικά λιγότερες είναι οι σχετικές μελέτες που έχουν διεξαχθεί σε ενήλικες και άτομα μέσης ηλικίας. Η καθημερινή κατανάλωση πρωινού γεύματος, το οποίο περιλαμβάνει τρόφιμα πλούσια σε φυτικές ίνες (όπως, δημητριακά πρωινού) βάσει ενός Μεσογειακού διαιτητικού προτύπου φαίνεται να σχετίζεται με μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα επίτευξης και διατήρησης φυσιολογικού σωματικού βάρους στην ομάδα των ενηλίκων (Yannakoulia et al. 2014, Brikou et al. 2016, Cho et al. 2003). Αντιθέτως, άλλη μελέτη (Barr et al. 2016) που διεξήχθη στον Καναδά δεν βρήκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της συχνότητας κατανάλωσης πρωινού γεύματος και της διαμόρφωσης του ΔΜΣ στους ενήλικες.

1.4.2 Γευματικές συνήθειες και εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων

Αναφορικά με την επίδραση της συχνότητας κατανάλωσης γευμάτων στη διαμόρφωση των δεικτών καρδιαγγειακού κινδύνου, αρκετές μελέτες (Farshchi et al. 2004, Sierra-Johnson et al. 2008, Pot et al. 2014, Zargaran et al. 2014) αναφέρουν ότι, η τακτική συχνότητα κατανάλωσης γευμάτων με ομαλή κατανομή της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης ανά γεύμα σχετίζεται με καλύτερο λιπιδαιμικό προφίλ, μεγαλύτερη ινσουλινοευαισθησία και χαμηλότερη περιφέρεια μέσης, σε σύγκριση με μη τακτική συχνότητα κατανάλωσης γευμάτων. Ειδικότερα, άτομα που κατανάλωναν καθημερινά 6 γεύματα ισάξιας ενεργειακής πυκνότητας είχαν στατιστικώς σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα ολικής χοληστερόλης, LDL-χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων και υψηλότερα επίπεδα HDL-χοληστερόλης, σε σύγκριση με τα άτομα που κατανάλωναν καθημερινά 5 γεύματα (3 κυρίως γεύματα και 2 σνακ μεταβλητής ενεργειακής πυκνότητας μεταξύ τους) ($p < 0.001$) (Zargaran et al. 2014). Σε παρόμοια αποτελέσματα κατέληξε παλαιότερη μελέτη (Ortega et al. 1998), καθώς ηλικιωμένες γυναίκες που κατανάλωναν καθημερινά 4-5 γεύματα είχαν υψηλότερα επίπεδα HDL-χοληστερόλης και χαμηλότερα επίπεδα LDL- και ολικής χοληστερόλης, σε σύγκριση με τις γυναίκες που κατανάλωναν 3 ή λιγότερα γεύματα ημερησίως. Η ύπαρξη μεταβολικού συνδρόμου αποτελεί το βασικότερο δείκτη καρδιαγγειακού κινδύνου, καθώς σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο μακροπρόθεσμης εμφάνισης χρόνιων νοσημάτων, όπως καρδιαγγειακά νοσήματα και σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (Mottillo et al. 2010). Το μεταβολικό σύνδρομο ορίζεται από την ύπαρξη τουλάχιστον 3 ή και περισσότερων εκ των ακόλουθων διαγνωστικών κριτηρίων: αυξημένη συγκέντρωση γλυκόζης νηστείας ($\geq 100 \text{ mg/dl}$), αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων ($\geq 150 \text{ mg/dl}$), χαμηλά επίπεδα HDL-χοληστερόλης ($< 40 \text{ mg/dl}$ για άνδρες, $< 50 \text{ mg/dl}$ για γυναίκες), υπέρταση ($> 130/85 \text{ mmHg}$) και

παχυσαρκία ($ΔΜΣ \geq 30 \text{ kg/m}^2$) (Alberti et al. 2009). Η μη τακτική συχνότητα κατανάλωσης γευμάτων και η ακραία ανομοιομορφία μεταξύ των γευμάτων ως προς την ενεργειακή πυκνότητα χαρακτηρίζονται ως παράγοντες κινδύνου μακροπρόθεσμης ανάπτυξης μεταβολικού συνδρόμου (Sierra-Johnson et al. 2008, Pot et al. 2014). Παράλληλα, η συχνότητα της κατανάλωσης γευμάτων, φαίνεται πως, επιδρά και στη διαμόρφωση της αρτηριακής πίεσης αίματος. Σύμφωνα με πρόσφατη προοπτική μελέτη (Karatzi et al. 2016), που διεξήχθη σε 115 άτομα του γενικού πληθυσμού (μέσης ηλικίας 54 ετών), η αυξημένη συχνότητα κατανάλωσης τροφής σχετίστηκε στατιστικώς σημαντικά, τόσο με αύξηση της συστολικής και διαστολικής πίεσης αίματος των συμμετεχόντων, όσο και με αύξηση της συχνότητας εμφάνισης νέων περιστατικών υπέρτασης στο μελετώμενο πληθυσμό. Ενώ, ακόμη πιο πρόσφατη συγχρονική μελέτη (Keller et al. 2017), η οποία περιλάμβανε 1.314 άτομα μέσης ηλικίας 58 ετών, βρήκε ότι, η καθημερινή κατανάλωση απογευματινού γεύματος, στα πλαίσια ημερήσιας κατανάλωσης τριών κυρίως γευμάτων, σχετίστηκε με χαμηλότερη συστολική και διαστολική πίεση αίματος, σε σύγκριση με τα άτομα που δεν κατανάλωναν ημερησίως απογευματινό γεύμα. Τα εν λόγω ευρήματα σηματοδοτούν την ανάγκη περαιτέρω διερεύνησης της επίδρασης των γευματικών συνηθειών στη διαμόρφωση της αρτηριακής πίεσης, η οποία αποτελεί βασικό δείκτη καρδιαγγειακού κινδύνου.

Η πλειονότητα των καρδιαγγειακών νοσημάτων συνιστά απόρροια της προοδευτικής εξέλιξης της αθηροσκληρωτικής διαδικασίας. Συνεπώς, η ενίσχυση της αθηροσκληρωτικής διαδικασίας αποτελεί έναν από τους σημαντικότερους δείκτες καρδιαγγειακού κινδύνου. Η κινητοποίηση φλεγμονώδων κυττάρων και, ειδικότερα, η μετατροπή των μονοπύρηνων λευκών αιμοσφαιρίων σε μακροφάγα συντελεί στο σχηματισμό των αφρωδών κυττάρων, τα οποία αποτελούν τη βάση για το σχηματισμό της ινώδους πλάκας στο ενδοθήλιο των αγγείων. Σύμφωνα με κλινική μελέτη (Dixit et al. 2011), ο βαθμός κινητοποίησης των μονοπύρηνων λευκών αιμοσφαιρίων του αίματος των συμμετεχόντων δεν φάνηκε να διαφέρει, στατιστικώς σημαντικά, μεταξύ της χρονικής περιόδου κατανάλωσης ενός γεύματος ημερησίως και της αντίστοιχης περιόδου κατανάλωσης τριών γευμάτων ημερησίως. Παρόλα αυτά, παρατηρήθηκε χαμηλότερη παραγωγή κυτταροκινών (TNF- α , IL-17, MCP-1, MIP-1 β) από τα μονοπύρηννα λευκοκύτταρα των ατόμων κατά τη χρονική περίοδο κατανάλωσης ενός γεύματος ημερησίως, σε σύγκριση με την περίοδο κατανάλωσης τριών γευμάτων. Με σκοπό τη διερεύνηση της επίδρασης της συχνότητας κατανάλωσης γευμάτων στην αθηροσκληρωτική διαδικασία, μια συγχρονική μελέτη (Karatzi et al. 2015) εκτίμησε τη συχνότητα κατανάλωσης τροφής 164 ατόμων του γενικού πληθυσμού (μέσης ηλικίας 47 ετών) στη διαμόρφωση πρώιμων δεικτών αθηροσκλήρωσης [ροή αγγειοδιαστολής της βραχιονίου αρτηρίας (Flow Mediated Dilatation - FMD), ταχύτητα

μετάδοσης του σφυγμικού κύματος (Pulse Wave Velocity - P.W.V.), διάμεσο πάχος του χιτώνα των καρωτίδων (Intima Media Thickness – IMT) και παρουσία αθηρωματικών πλακών στις καρωτίδες αρτηρίες]. Η μελέτη βρήκε ότι, οι συμμετέχοντες που χαρακτηρίζονταν από αυξημένη συχνότητα κατανάλωσης γευμάτων (≥ 5 γεύματα ημερησίως) είχαν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερο IMT και χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης αθηρωματικών πλακών στις καρωτίδες αρτηρίες, κατά 16%, σε σύγκριση με τα άτομα που κατανάλωναν καθημερινά 4 ή λιγότερα γεύματα.

Προς λεπτομερέστερη διερεύνηση της επίδρασης της συχνότητας κατανάλωσης γευμάτων σε δείκτες υγείας στο γενικό πληθυσμό μέσης ηλικίας, μια κλινική μελέτη (Stote et al. 2007) συνέκρινε τιμές αρτηριακής πίεσης αίματος, καρδιακού ρυθμού, θερμοκρασίας σώματος και σύστασης σώματος μεταξύ της κατανάλωσης τριών γευμάτων ημερησίως και ενός γεύματος ημερησίως. Ειδικότερα, 15 συμμετέχοντες φυσιολογικού σωματικού βάρους και μέσης ηλικίας 45 ετών (εκ των οποίων, 10 γυναίκες και 5 άνδρες) κάλυψαν τις ενεργειακές τους ανάγκες κατανέμοντας την προσλαμβανόμενη τροφή για χρονικό διάστημα 8 εβδομάδων σε 3 γεύματα ημερησίως (δίαιτα ελέγχου), καθώς και σε 1 γεύμα ημερησίως (δίαιτα παρέμβασης) για αντίστοιχο χρονικό διάστημα. Η μελέτη βρήκε μείωση της συστολικής και διαστολικής πίεσης αίματος, κατά 6%, όταν οι συμμετέχοντες ακολουθούσαν τη δίαιτα ελέγχου, σε σύγκριση με τη δίαιτα παρέμβασης. Ακόμη, κατά τη διάρκεια της διαίτας παρέμβασης παρατηρήθηκαν υψηλότερες τιμές ολικής χοληστερόλης, LDL-χοληστερόλης και HDL-χοληστερόλης, κατά 11,7%, 16,8% και 8,4%, αντίστοιχα, σε σύγκριση με τη συμμόρφωση των συμμετεχόντων στη δίαιτα ελέγχου. Αντιθέτως, η δίαιτα παρέμβασης σχετίστηκε με μείωση των επιπέδων κορτιζόλης, κατά 49%, σε σύγκριση με τη δίαιτα ελέγχου. Παράλληλα, οι συμμετέχοντες μείωσαν το σωματικό βάρος και τη λιπώδη μάζα σώματος, κατά 1,4 και 2,1 kg, αντίστοιχα, όταν ακολούθησαν τη δίαιτα παρέμβασης, γεγονός που δεν παρατηρήθηκε κατά τη διάρκεια της διαίτας ελέγχου. Επισημαίνεται ότι, οι δυο δίαιτες ήταν ίσης ενεργειακής πυκνότητας. Τέλος, παρατηρήθηκε προοδευτική αύξηση της επιθυμίας για φαγητό και του αισθήματος πείνας κατά τη διάρκεια της διαίτας παρέμβασης.

Ομοίως, η διερεύνηση της υπάρχουσας σχέσης μεταξύ της συχνότητας κατανάλωσης πρωινού γεύματος και του καρδιαγγειακού κινδύνου δεν έχει ολοκληρωθεί σε μεγάλο βαθμό στους ενήλικες και σε άτομα μέσης ηλικίας. Πιο συγκεκριμένα, η πλειονότητα των μελετών (Di Giuseppe et al. 2012, Odegaard et al. 2013, Cahill et al. 2014) που διερεύνησαν τη σχέση μεταξύ της συχνότητας κατανάλωσης πρωινού γεύματος και του κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακού νοσήματος κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι, η καθημερινή κατανάλωση πρωινού γεύματος

υψηλής θρεπτικής αξίας μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων στους ενήλικες. Ενώ, η μη συχνή κατανάλωση πρωινού γεύματος σχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, γεγονός, που αυξάνει περαιτέρω τον κίνδυνο μακροπρόθεσμης εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου (Mekary et al. 2013).

Συμπερασματικά, οι περισσότερες μελέτες αναφέρουν ότι, η αυξημένη συχνότητα κατανάλωσης γευμάτων αναδεικνύεται ως πιο ωφέλιμη έναντι της ρύθμισης δεικτών καρδιαγγειακού κινδύνου, σε σύγκριση με την ημερήσια κατανάλωση 1 ή 2 γευμάτων. Παρόλα αυτά, ορισμένες μελέτες δεν φαίνεται να υποστηρίζουν το συγκεκριμένο εύρημα. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός ότι, το σύνολο των μελετών αναδεικνύει την ημερήσια κατανάλωση πρωινού γεύματος ως βασικό παράγοντα διατήρησης φυσιολογικού σωματικού βάρους και μείωσης του καρδιαγγειακού κινδύνου.

1.5 Ερευνητικά κενά και σκοπός

Οι εμμηνοπαυσιακές γυναίκες αποτελούν μια πληθυσμιακή ομάδα υψηλού κινδύνου εμφάνισης χρόνιων νοσημάτων, όπως παχυσαρκία και καρδιαγγειακά νοσήματα. Η πλειονότητα των υπάρχουσων μελετών εξετάζει την υπάρχουσα σχέση μεταξύ των διαιτητικών συνηθειών και του κινδύνου αύξησης του σωματικού βάρους ή ανάπτυξης καρδιαγγειακών νοσημάτων, κατά κύριο λόγο, ως προς την ποιότητα της διατροφής και το βαθμό προσήλωσης σε υγιεινοδιαιτητικές συμπεριφορές των γυναικών κατά την εμμηνόπαυση.

Στον αντίποδα, οι μελέτες που διερευνούν άλλες παραμέτρους της δίαιτας, πέρα από την πρόσληψη θρεπτικών συστατικών, τροφίμων και διαιτητικών προτύπων, στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες είναι περιορισμένες. Ειδικότερα, στο πλαίσιο των γευματικών συνηθειών, η συχνότητα κατανάλωσης γευμάτων, η συχνότητα κατανάλωσης πρωινού γεύματος, ο αριθμός των επεισοδίων κατανάλωσης φαγητού καθ'όλη τη διάρκεια της ημέρας και το χωροχρονικό πλαίσιο κατανάλωσης του εκάστοτε γεύματος αποτελούν ορισμένες βασικές συνιστώσες διαμόρφωσης των γευματικών συνηθειών, οι οποίες έχουν διερευνηθεί ελάχιστα στην ομάδα των εμμηνοπαυσιακών γυναικών ως προς τον κίνδυνο αύξησης του σωματικού βάρους και του κινδύνου ανάπτυξης καρδιαγγειακών νοσημάτων. Παρά το γεγονός ότι, τα τελευταία χρόνια παρατηρείται ενίσχυση του ερευνητικού ενδιαφέροντος προς τη λεπτομερέστερη εκτίμηση της σχέσης μεταξύ των γευματικών συνηθειών και της πιθανότητας

εμφάνισης παχυσαρκίας και καρδιαγγειακών, ελάχιστες είναι οι σχετικές μελέτες που έχουν διεξαχθεί σε πληθυσμό περι-εμμηνοπαυσιακών και μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών.

Βασικός σκοπός της συγκεκριμένης μελέτης υπήρξε η μελέτη της σχέσης μεταξύ των γευματικών συνηθειών (συχνότητα κατανάλωσης γευμάτων, συχνότητα κατανάλωσης πρωινού γεύματος, σύσταση πρωινού γεύματος) σε δείκτες παχυσαρκίας και αγγειακής λειτουργίας. Ερευνητική υπόθεση αποτέλεσε το γεγονός ότι, η αυξημένη συχνότητα κατανάλωσης γευμάτων και η απουσία κατανάλωσης πρωινού γεύματος σχετίζονται με αύξηση του σωματικού βάρους και της περιφέρειας μέσης, καθώς και με προαγωγή της υποκλινικής αθηρωμάτωσης στο μελετώμενο πληθυσμό.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 : ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

2.1 Δείγμα και σχεδιασμός μελέτης

Δείγμα της παρούσας συγχρονικής μελέτης αποτέλεσαν 638 γυναίκες, οι οποίες προσήλθαν στο ιατρείο Κλιμακτηρίου και Εμμηνόπαυσης της Β' Μαιευτικής και Γυναικολογικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Αθηνών, στο Αρεταίειο Νοσοκομείο Αθηνών από το Δεκέμβριο του 2013 έως και τον Ιούλιο του 2017. Τα κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού των συμμετεχόντων της μελέτης συνοψίζονται στον πίνακα 4. Ειδικότερα, η ύπαρξη εμμηνόπαυσης αποτέλεσε το κύριο κριτήριο ένταξης στη μελέτη. Ως εμμηνόπαυση ορίζεται η απουσία έμμηνου ρύσεως για τουλάχιστον 12 συνεχόμενους μήνες με ταυτόχρονη ύπαρξη επιπέδων FSH ορού >25 mIU/mL και οιστραδιόλης <50 pg/mL. Πριν την ένταξη στη μελέτη, το σύνολο των γυναικών υποβλήθηκε σε διαγνωστικό προ-συμπτωματικό έλεγχο, ο οποίος περιελάμβανε πλήρη γυναικολογικό, ορμονικό και βιοχημικό έλεγχο, καθώς και έλεγχο της οστικής πυκνότητας. Όλες οι συμμετέχουσες υποβλήθηκαν σε ανθρωπομετρικές μετρήσεις, αξιολόγηση δεικτών αγγειακής λειτουργίας, βιοχημικών και ορμονικών δεικτών ορού πλάσματος και εκτίμηση των διατροφικών τους συνηθειών. Η μελέτη έλαβε έγκριση από την Επιτροπή Βιοηθικής του Αρεταϊείου Νοσοκομείου Αθηνών. Τέλος, όλες οι γυναίκες δήλωσαν ενυπόγραφα τη συγκατάθεσή τους για συμμετοχή στη μελέτη πριν την ένταξή τους σε αυτή.

2.2 Δημογραφικά χαρακτηριστικά

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

2.3 Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά

Όλες οι συμμετέχουσες υποβλήθηκαν σε καταγραφή του σωματικού βάρους (kg), του ύψους (cm), της περιφέρειας μέσης και ισχίων (cm) και της δερματοπτυχής τρικεφάλου (mm). Ειδικότερα, το βάρος και το ύψος μετρήθηκαν σε μια επίπεδη κλίμακα και σε ένα επιτοίχιο αναστημόμετρο, στο πλησιέστερο 0,5 kg και 0,5 cm, αντιστοίχως. Οι συμμετέχουσες έφεραν ελαφρύ ρουχισμό κατά τη ζύγισή τους, ενώ δεν φορούσαν υποδήματα κατά τη μέτρηση του ύψους. Κατά την αναστημομέτρηση οι συμμετέχουσες στέκονταν με τις πτέρνες ενωμένες,

κοιτώντας ευθεία μπροστά και έχοντας τους ώμους χαλαρούς με τα χέρια κάτω εκατέρωθεν του κορμού. Ο ΔΜΣ υπολογίστηκε, ως το πηλίκο του βάρους (kg) προς το τετράγωνο του ύψους σε (m^2). Ακολούθως, οι συμμετέχουσες κατηγοριοποιήθηκαν ως φυσιολογικού βάρους, υπέρβαρες ή παχύσαρκες σύμφωνα με τα κριτήρια του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, γυναίκες με ΔΜΣ 18,5-24,9 kg/m^2 χαρακτηρίστηκαν ως φυσιολογικού βάρους, με ΔΜΣ 25,0-29,9 kg/m^2 ως υπέρβαρες και με ΔΜΣ $\geq 30,0$ kg/m^2 ως παχύσαρκες. Οι περιφέρειες μέσης και ισχίων (cm) μετρήθηκαν με μεζούρα. Ειδικότερα, η περιφέρεια μέσης μετρήθηκε στο μέσο μεταξύ του 12^{ου} πλευρού και της λαγόνιας ακρολοφίας. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, γυναίκες με περιφέρεια μέσης ≥ 80 cm χαρακτηρίστηκαν ως αυξημένου κινδύνου εμφάνισης χρόνιων νοσημάτων, όπως καρδιαγγειακά νοσήματα και σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 (WHO 2004). Η μέτρηση της περιφέρειας ισχίων έγινε στο σημείο με τη μεγαλύτερη περίμετρο, εκεί όπου οι γλουτιαίοι μύες εξέχουν περισσότερο, περίπου 10 εκατοστά κάτω από το πλευρικό περίγραμμα της λαγόνιας ακρολοφίας. Οι προαναφερόμενες μετρήσεις αξιοποιήθηκαν στο πλαίσιο υπολογισμού του λόγου μέσης/ισχίων [Waist-to-Hip ratio (WHR)], ο οποίος αποτελεί επιπρόσθετο δείκτη αξιολόγησης του κινδύνου ανάπτυξης χρόνιων νοσημάτων. Συγκεκριμένα, γυναίκες με WHR $>0,85$ θεωρούνται παχύσαρκες και ότι διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης μεταβολικών νοσημάτων (WHO 2004). Αναφορικά με τη μέτρηση της δερματοπτυχής τρικεφάλου, οι συμμετέχουσες στάθηκαν σε όρθια θέση, με τα χέρια χαλαρά εκατέρωθεν του κορμού και τον αγκώνα λυγισμένο σε ορθή γωνία. Ακολούθως, με τη χρήση μεζούρας έγινε προσδιορισμός της απόστασης από το ακρώμιο έως το ωλέκρανο, κάτω από το λυγισμένο αγκώνα. Το μέσο αυτής της απόστασης αποτελεί το σημείο μέτρησης της δερματοπτυχής τρικεφάλου με δερματοπτυχόμετρο.

Πίνακας 4. Κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού των συμμετεχόντων της μελέτης.

<i>Κριτήρια ένταξης</i>	<i>Κριτήρια αποκλεισμού</i>
Εμμηνόπαυση	Σοβαρού βαθμού παχυσαρκία ($\geq 40 \text{ kg/m}^2$)
Παρουσία υποκλινικής αθηρωμάτωσης	Παρουσία χρόνιων νοσημάτων, όπως: • Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 ή 2
Απουσία ακραίων διακυμάνσεων του σωματικού βάρους (>10% επί του αρχικού σωματικού βάρους κατά τη διάρκεια των τελευταίων 12 μηνών)	• Νεφρική νόσος • Καρδιαγγειακά • Ψυχικές διαταραχές
Ικανότητα φυσικής δραστηριότητας	Ακραίες διακυμάνσεις του σωματικού βάρους (>10% επί του αρχικού σωματικού βάρους κατά τη διάρκεια των τελευταίων 12 μηνών)
Απουσία διατροφικών διαταραχών	Παρουσία διατροφικών διαταραχών
BMI < 40 kg/m ²	Αδυναμία τήρησης τακτικού προγράμματος φυσικής δραστηριότητας, λόγω τραυματισμών

2.4 Ιατρικό ιστορικό και αξιολόγηση παραγόντων κινδύνου

Η καταγραφή λεπτομερούς ιατρικού ιστορικού ολοκληρώθηκε σε όλες τις συμμετέχουσες. Δημογραφικά χαρακτηριστικά, παράμετροι του τρόπου ζωής, δείκτες καρδιαγγειακού κινδύνου, μαιευτικό και γυναικολογικό ιστορικό αποτέλεσαν τις βασικές συνιστώσες του ληφθέντος ιστορικού. Απώτερος σκοπός του ιατρικού ιστορικού ήταν η δυνατότητα αξιολόγησης παραγόντων κινδύνου ανάπτυξης χρόνιων νοσημάτων, όπως καρδιαγγειακά νοσήματα. Ειδικότερα, ως υπέρταση ορίστηκε η ύπαρξη συστολικής αρτηριακής πίεσης (ΣΑΠ) ≥ 140

mmHg και/ή διαστολική αρτηριακή πίεση (ΔΑΠ) ≥ 90 mmHg έπειτα από 2 συνεχόμενες μετρήσεις της αρτηριακής πίεσης των συμμετεχουσών και σε 2 διαδοχικές επισκέψεις στο ιατρείο ή τήρηση αντιϋπερτασικής αγωγής. Ως υπερλιπιδαιμία ορίστηκε η ύπαρξη επιπέδων ολικής χοληστερόλης >200 mg/dl ή επιπέδων LDL χοληστερόλης >160 mg/dl ή επίπεδα τριγλυκεριδίων >200 mg/dl ή τήρηση υπολιπιδαιμικής αγωγής. Ακόμη, ως διαταραχή της γλυκόζης νηστείας χαρακτηρίστηκε η ύπαρξη επιπέδων γλυκόζης νηστείας >100 mg/dl, ενώ διάγνωση σακχαρώδη διαβήτη προέκυψε από την ύπαρξη γλυκόζης νηστείας ≥ 126 mg/dl και μεταγευματικών επιπέδων γλυκόζης (2 ώρες μεταγευματικά) ≥ 200 mg/dl (American Diabetes Association 2016). Η ύπαρξη οστεοπόρωσης τεκμηριώθηκε ως κάταγμα ισχίων ή σπονδυλικής στήλης ή/και T score < -2.5 . Τέλος, ως καπνίστριες χαρακτηρίστηκαν οι συμμετέχουσες που κατανάλωναν καθημερινά πάνω από ένα τσιγάρο.

2.5 Εργαστηριακός έλεγχος

Όλες οι συμμετέχουσες υποβλήθηκαν σε πλήρη ορμονολογικό και βιοχημικό έλεγχο έπειτα από ολονύκτια νηστεία, βάσει του απαιτούμενου εργαστηριακού ελέγχου των γυναικών που εντάσσονται στο συγκεκριμένο τμήμα κλιμακτηρίου και εμμηνόπαυσης. Πιο συγκεκριμένα, ο βιοχημικός έλεγχος περιελάμβανε μέτρηση γλυκόζης αίματος, ολικής χοληστερόλης, τριγλυκεριδίων, LDL (Low Density Lipoprotein) χοληστερόλης και HDL (High Density Lipoprotein) χοληστερόλης. Η αξιολόγηση των επιπέδων της ολικής χοληστερόλης, των τριγλυκεριδίων, της HDL χοληστερόλης και της γλυκόζης έγινε ενζυμικά με τη χρήση αυτοαναλυτή (ARCHITECT-ci8200; Abbott Diagnostics Laboratories, Abbott Park, Illinois, 60064 USA; Abbott 65205, Wiesbaden, Germany). Η LDL χοληστερόλη αξιολογήθηκε με την εξίσωση Friedewald (LDL-χοληστερόλη = ολική χοληστερόλη - τριγλυκερίδια/5 -HDL χοληστερόλη). Αναφορικά με τον ορμονολογικό έλεγχο, έγινε μέτρηση των επιπέδων θυλακιοτρόπου (FSH) και ωχρινोटρόπου ορμόνης (LH) (Architect i1000 analyzer, Abbott Ireland, Diagnostics Division, Lisnamuck, Longford, Ireland).

2.6 Αγγειολογικός έλεγχος

Ο αγγειολογικός έλεγχος περιλάμβανε αγγειολογικές εξετάσεις, οι οποίες είναι μη επεμβατικές και ανώδυνες για τις συμμετέχουσες. Σε αυτές περιλαμβάνονται τόσο εξετάσεις σχετικές με τη λειτουργία των αγγείων (λειτουργικές εξετάσεις), όσο και εξετάσεις καταγραφής της δομής των αγγείων (δομικές εξετάσεις).

Αναφορικά με την αξιολόγηση της λειτουργίας των αγγείων, έγινε μέτρηση της ταχύτητας σφυγμικού κύματος [pulse wave velocity (PWV)]. Η PWV μέσα στο αρτηριακό δίκτυο σχετίζεται άμεσα με τη σκληρία του δικτύου αυτού και είναι τόσο μεγαλύτερη, όσο πιο σκληρές είναι οι αρτηρίες που διασχίζει. Μια απλή, μη επεμβατική και κυρίως αξιόπιστη μέθοδος μέτρησης της σκληρίας των μεγάλων αρτηριών είναι η μέτρηση του καρωτιδο-κερκιδικού, καθώς και του καρωτιδο-μηνιαίου PWV με τη βοήθεια της συσκευής Complior SP, Artech Medical, Pantin, France. Δύο αισθητήρες από πιεζοηλεκτρικό υλικό τοποθετούνται στην καρωτίδα και την κερκιδική αρτηρία (για τη μελέτη της σκληρίας του αρτηριακού δένδρου εκτός της αορτής) ή στην καρωτίδα και στην μηνιαία αρτηρία (για τη μελέτη της σκληρίας της αορτής). Με αυτή τη διάταξη λαμβάνονται καταγραφές σφυγμικών κυμάτων ταυτόχρονα από δύο θέσεις του αρτηριακού δικτύου για συγκεκριμένο χρονικό διάστημα. Η τιμή του PWV υπολογίζεται ως το κλάσμα της απόστασης που έχει διανυθεί (απόσταση μεταξύ των δύο καταγραφικών σημείων μετρημένη από τον χειριστή) προς τον απαιτούμενο χρόνο. Σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή Εταιρεία Καρδιολογίας, ταχύτητα σφυγμικού κύματος μεγαλύτερη από 10m/s είναι ενδεικτική της ύπαρξης ασυμπτωματικής βλάβης του αγγειακού ενδοθηλίου (Mancia et al.2013).

Αναφορικά με τις δομικές εξετάσεις αυτές περιλάμβαναν μέτρηση του πάχους του έσω-μέσου χιτώνα των καρωτίδων [Intima-media thickness (IMT)], καθώς και των μηνιαίων αρτηριών. Πιο συγκεκριμένα, η καταγραφή του IMT έγινε σε 3 ζεύγη σημείων της καρωτίδας, δεξιά και αριστερή κοινή καρωτίδα αρτηρία, δεξιά και αριστερή καρωτιδική διακλάδωση και δεξιά και αριστερή εσωτερική καρωτίδα αρτηρία. Ακολούθως έγινε καταγραφή της μέσης τιμής των IMT μετρήσεων για το εκάστοτε ζεύγος. Ειδικότερα, η μέση τιμή των τριών ζευγών αξιολόγησης του IMT ορίζεται ως το συνολικό πάχος της καρωτίδας [combined carotid IMT (CCIMT)] (Touboul et al.2007). Οι μετρήσεις λαμβάνονται με μη επεμβατική μέθοδο με τη χρήση B-mode υπερηχογραφίας (14.0-MHz multifrequency linear array probe, Vivid 7 Pro; General Electric Healthcare, Milwaukee, Wisconsin, USA). Το IMT μετράται ως η μέγιστη απόσταση από το εγγύς όριο του έσω χιτώνα έως και το άπω όριο του μέσου χιτώνα στο άπω τοίχωμα του υπό εξέταση αρτηριακού τμήματος. Επιπλέον, το IMT της αριστεράς και δεξιάς μηνιαίας αρτηρίας μετρήθηκε στο εγγύ αρτηριακό τοίχωμα απόστασης 1 εκατοστού από το μηνιαίο διχασμό. Σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή Εταιρεία Καρδιολογίας, IMT μεγαλύτερο από 0,9mm είναι ενδεικτικό ύπαρξης ασυμπτωματικής βλάβης του αγγειακού ενδοθηλίου, η οποία χαρακτηρίζεται ως υποκλινική αθηρωμάτωση (Mancia et al.2013).

2.7 Αξιολόγηση διαιτητικής πρόσληψης

Οι διαιτητικές συνήθειες όλων των συμμετεχουσών αξιολογήθηκαν μέσω της χρήσης ενός ημιποσοτικού Ερωτηματολογίου Συχνότητας Κατανάλωσης Τροφίμων 90 ερωτήσεων, το οποίο συμπληρωνόταν από την συμμετέχουσα στη μελέτη με τη βοήθεια του/της ερευνητή/τριας υπό τη μορφή συνέντευξης. Η εγκυρότητα και αξιοπιστία του συγκεκριμένου εργαλείου διατροφικής αξιολόγησης έχει ήδη διερευνηθεί και πιστοποιηθεί σε πρότερα δημοσιευμένες μελέτες (Bountziouka et al.2012; Kastorini et al.2011). Το ερωτηματολόγιο περιλάμβανε ερωτήσεις σχετικά με τη συχνότητα κατανάλωσης για 65 τρόφιμα και ομάδες τροφίμων, καθώς και ερωτήσεις για ορισμένες διατροφικές συνήθειες των εθελοντών, όπως η συχνότητα κατανάλωσης πρωινού γεύματος, η συχνότητα κατανάλωσης γευμάτων καθ'όλη τη διάρκεια της ημέρας και ο αριθμός των κύριων γευμάτων ημερησίως. Από τις απαντήσεις στο ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων αξιολογήθηκε η προσκόλληση στο διατροφικό πρότυπο της Μεσογειακής δίαιτας, μέσω του διατροφικού δείκτη Mediterranean Dietary Score (MedDietScore) (Panagiotakos et al.2006a; Panagiotakos et al.2009). 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 αποτελούν τα μη-επεξεργασμένα δημητριακά, τα φρούτα, τα λαχανικά, τα όσπρια, τις 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. Το εύρος σκορ του εν λόγω διατροφικού δείκτη είναι 0-55 βαθμοί. Οι υψηλότερες βαθμολογίες καταδεικνύουν υψηλότερη προσκόλληση του ατόμου στο συγκεκριμένο διατροφικό πρότυπο.

Σε μια υπο-ομάδα 80 γυναικών του μελετώμενου πληθυσμού, έγινε καταγραφή του πρωινού γεύματος. Ειδικότερα, οι γυναίκες ερωτήθηκαν για τα γευματικά επεισόδια που είχαν από τη στιγμή της αφύπνισής τους έως και τις 12.00 μ.μ. Ως πρωινό ορίστηκε το πρώτο γευματικό επεισόδιο που είχαν από τη στιγμή αφύπνισης, ενώ καταγράφηκε και το δεύτερο γευματικό επεισόδιο. Στη συνέχεια υπολογίστηκε η περιεκτικότητά τους σε ενέργεια (kcal), υδατάνθρακες (γρ), πρωτεΐνες (γρ) και λιπίδια (γρ). Ακόμη, έγινε υπολογισμός της ποσοστιαίας αναλογίας του εκάστοτε μακροθρεπτικού συστατικού επί της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης από το πρωινό γεύμα. Παράλληλα, έγινε ποιοτική αξιολόγηση της σύστασης του πρωινού γεύματος ως προς το προτεινόμενο πρότυπο πρωινού (Gold Standard Breakfast). Ως πρότυπο πρωινού γεύματος χαρακτηρίζεται πρωινό γεύμα, το οποίο αποτελείται από 1 μερίδα δημητριακών (30γρ ψωμί ή 2

φρυγανιές ή ½ φλιτζ δημητριακά πρωινού), 1 μερίδα γαλακτοκομικών (1 ποτήρι γάλα ή 1 κεσεδάκι γιαούρτι) και 1 μερίδα φρούτων ή λαχανικών (1 μέτριο μήλο ή 1 μικρή μπανάνα ή 1 μέτριο πορτοκάλι ή ½ ποτήρι χυμό ή 1 φλιτζάνι ωμά λαχανικά ή ½ φλιτζάνι βρασμένα λαχανικά κ.α.) (Hopkins et al.2017).

2.8 Φυσική δραστηριότητα

Η αξιολόγηση της φυσικής δραστηριότητας όλων των συμμετεχουσών ολοκληρώθηκε μέσα από την αξιοποίηση του δείκτη International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) στην ελληνική έκδοσή του (Kavouras et al.2011). Η εγκυρότητα και αξιοπιστία του συγκεκριμένου εργαλείου διατροφικής αξιολόγησης έχει ήδη διερευνηθεί και πιστοποιηθεί σε πρότερα δημοσιευμένες μελέτες (Kavouras et al.2011; Papathanasiou et al.2009). Ο δείκτης IPAQ αξιολογεί την ώρα ενασχόλησης του ατόμου με δραστηριότητες υψηλής έντασης, δραστηριότητες μέτριας έντασης και περπάτημα κατά τη διάρκεια της προηγούμενης εβδομάδας, καθώς και τις ώρες που το άτομο ασχολείται με δραστηριότητες καθιστικής ζωής (π.χ. παρακολούθηση τηλεόρασης, διάβασμα κ.α.) ημερησίως. Έπειτα από προσαρμογή των προαναφερθέντων δεδομένων προκύπτουν τα MET-minutes που καταναλώθηκαν σε κάθε κατηγορία δραστηριότητας, καθώς και τα συνολικά MET-minutes την εβδομάδα, από τα οποία κατηγοριοποιείται το επίπεδο φυσικής δραστηριότητας του ατόμου σε χαμηλό, μέτριο ή υψηλό.

2.9 Στατιστική ανάλυση

Οι κατηγορικές μεταβλητές παρουσιάζονται ως απόλυτες (n) και σχετικές (%) συχνότητες, ενώ οι ποσοτικές μεταβλητές παρουσιάζονται ως μέση τιμή (τυπική απόκλιση) ή ως διάμεσος (εύρος). Ο έλεγχος των Kolmogorov-Smirnov και τα διαγράμματα κανονικότητας χρησιμοποιήθηκαν για τον έλεγχο της κανονικής κατανομής των ποσοτικών μεταβλητών.

Οι μελετώμενες ανεξάρτητες μεταβλητές ήταν η συχνότητα κατανάλωσης πρωινού, η συχνότητα κατανάλωσης γευμάτων, ο αριθμός των κυρίως γευμάτων, η ενέργεια πρωινού (kcal), οι υδατάνθρακες πρωινού (γρ), οι πρωτεΐνες πρωινού (γρ), το λίπος πρωινού (γρ), το ποσοστό (%) υδατανθράκων επί του πρωινού, το ποσοστό (%) πρωτεϊνών επί του πρωινού, το ποσοστό (%) λίπους επί του πρωινού και η ώρα κατανάλωσης πρωινού και οι εξαρτημένες μεταβλητές ήταν οι αγγειολογικοί δείκτες (ταχύτητα σφυγμικού κύματος, πάχος κοινής καρωτίδας, πάχος διακλάδωσης καρωτίδας, πάχος εσωτερικής καρωτίδας, πάχος μηριαίας αρτηρίας, συνολικό

πάχος καρωτίδας), ο ΔΜΣ, η δερματοπτυχή τρικεφάλου και ο λόγος μέσης/ισχίων (waist/hip ratio).

Πραγματοποιήθηκε πολυμεταβλητή γραμμική παλινδρόμηση και υπολογίστηκαν οι συντελεστές b (coefficients' beta), τα αντίστοιχα 95% διαστήματα εμπιστοσύνης και οι τιμές p . Σε όλα τα πολυμεταβλητά μοντέλα παλινδρόμησης, εξουδετερώθηκαν οι συγχυτικές επιδράσεις των εξής μεταβλητών: ηλικία, ηλικία εμμηνόπαυσης, φυσική δραστηριότητα (συνολικά MET-minutes/εβδομάδα), λιπιδαιμικό προφίλ (ολική χοληστερόλη, HDL-χοληστερόλη, LDL-χοληστερόλη, τριγλυκερίδια), συστολική πίεση, διαστολική πίεση, κάπνισμα ή μη, εκπαιδευτικό επίπεδο, ιστορικό θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης ή μη και βαθμός προσκόλλησης στη Μεσογειακή διαίτα.

Το αμφίπλευρο επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε ίσο με 0,05. Η ανάλυση των δεδομένων πραγματοποιήθηκε με το στατιστικό πακέτο για τις κοινωνικές επιστήμες IBM SPSS 21.0 (Statistical Package for Social Sciences).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 : ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

3. 1 Δημογραφικά και ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά

Ο μελετώμενος πληθυσμός της παρούσας μελέτης αποτελούνταν από 638 εμμηνοπαυσιακές γυναίκες που επισκέφτηκαν το Αρεταίειο νοσοκομείο. Έπειτα από κατανομή των γυναικών σε 3 κατηγορίες προσκόλλησης στη μεσογειακή διαίτα βάσει του δείκτη MedDiet Score, το 32,3% (n=204) των γυναικών είχε χαμηλή προσκόλληση στη μεσογειακή διαίτα (εύρος 17-34), το 27,9% (n=176) είχε μέτρια προσκόλληση στη μεσογειακή διαίτα (εύρος 35-37) και το 39,8% (n=251) είχε υψηλή προσκόλληση στη μεσογειακή διαίτα (εύρος 38-50). Στον πίνακα 5 παρουσιάζονται τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των συμμετεχουσών στη μελέτη.

Η μέση ηλικία των γυναικών του δείγματος ήταν 57,7 έτη ($\pm 7,6$ έτη). Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ του βαθμού προσκόλλησης στη μεσογειακή διαίτα και της ηλικίας των εμμηνοπαυσιακών γυναικών.

Η πλειοψηφία των συμμετεχουσών (40,6%) ήταν υπέρβαρες και η μέση τιμή του σωματικού βάρους των γυναικών ήταν 71,1kg ($\pm 12,9$ kg). Ακόμη, η μέση τιμή της περιφέρειας μέσης του δείγματος ήταν 90,7cm (± 12 cm) και η μέση τιμή δερματοπτυχής τρικεφάλου ήταν 29,9mm ($\pm 8,1$ mm). Παρατηρήθηκε ότι, το μέσο βάρος των γυναικών με μέτρια και υψηλή προσκόλληση στη μεσογειακή διαίτα ($69,3 \pm 10,7$ kg και $70,1 \pm 12,7$ kg, αντίστοιχα) ήταν μικρότερο, σε σχέση με το μέσο βάρος των γυναικών με χαμηλή προσκόλληση στη μεσογειακή διαίτα ($73,6 \pm 14,4$ kg) ($p=0,002$). Παράλληλα, ο ΔΜΣ των γυναικών με μέτρια και υψηλή προσκόλληση στη μεσογειακή διαίτα ($27 \pm 4,9$ kg/m² και $27,5 \pm 5$ kg/m², αντίστοιχα) ήταν μικρότερος, σε σχέση με το ΔΜΣ των γυναικών με χαμηλή προσκόλληση στη μεσογειακή διαίτα ($29,6 \pm 13,7$ kg/m²) ($p=0,009$). Ο λόγος μέσης/ισχίων (WHR) των γυναικών με μέτρια και υψηλή προσκόλληση στη μεσογειακή διαίτα (0,8) ήταν μικρότερος, σε σχέση με το λόγο μέσης/ισχίων (WHR) των γυναικών με χαμηλή προσκόλληση στη Μεσογειακή διαίτα (0,9) ($p=0,036$). Ακόμη, η δερματοπτυχή τρικεφάλου των γυναικών με μέτρια και υψηλή προσκόλληση στη μεσογειακή διαίτα ($29,5 \pm 7,6$ mm και $29,3 \pm 7,9$ mm, αντίστοιχα) ήταν μικρότερη, σε σχέση με τη δερματοπτυχή τρικεφάλου των γυναικών με χαμηλή προσκόλληση στη μεσογειακή διαίτα ($31,2 \pm 8,8$ mm) ($p=0,0481$).

Σχετικά με το μορφωτικό επίπεδο των συμμετεχουσών, το 44,5% των γυναικών έχει ολοκληρώσει σπουδές στην τριτοβάθμια εκπαίδευση. Ειδικότερα, οι γυναίκες με μέτρια και

υψηλή προσκόλληση στη μεσογειακή δίαιτα ήταν σε μεγαλύτερο ποσοστό απόφοιτοι τριτοβάθμιας εκπαίδευσης (52,1% και 46,3%), σε σχέση με τις γυναίκες με χαμηλή προσκόλληση στη μεσογειακή δίαιτα (35,7%) ($p < 0,001$).

Αναφορικά με τη φυσική δραστηριότητα, παρατηρήθηκε ότι οι γυναίκες με υψηλή προσκόλληση στη μεσογειακή δίαιτα είχαν περισσότερη φυσική δραστηριότητα ($700 \pm 888,8 \text{ MET-min/εβδ}$), σε σχέση με τις γυναίκες με χαμηλή και μέτρια προσκόλληση στη μεσογειακή δίαιτα ($360 \pm 570 \text{ MET-min/εβδ}$ και $270 \pm 400 \text{ MET-min/εβδ}$) ($p < 0,001$).

Πίνακας 5: Δημογραφικά και ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά

Χαρακτηριστικό	Προσκόλληση στη Μεσογειακή διαίτα			Τιμή p (p value)
	Χαμηλή (n=204)	Μέτρια (n=176)	Υψηλή (n=251)	
Ηλικία (έτη)^α	57,4 (7,9)	57,4 (7,6)	58,1 (7,2)	0,502 ^β
Βάρος (kg)^α	73,6 (14,4)	69,3 (10,7)	70,1 (12,7)	0,002^β
Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) (kg/m²)^α	29,6 (13,7)	27,0 (4,9)	27,5 (5,0)	0,009^β
Κατηγορία ΔΜΣ				0,045^ε
Λιποβαρείς/Φυσιολογικού βάρους (%)	26,1	35,3	32,4	
Υπέρβαρες (%)	38,7	42,2	41,7	
Παχύσαρκες (%)	35,2	22,5	25,9	
Λόγος μέσης/ισχίων (WHR)^α	0,9 (0,2)	0,8 (0,1)	0,8 (0,1)	0,036^β
Δερματοπτυχή τρικεφάλου (mm)^α	31,2 (8,8)	29,5 (7,6)	29,3 (7,9)	0,048^β
Εκπαιδευτικό επίπεδο				<0,001^ε
Λίγες τάξεις του Δημοτικού/ Καθόλου εκπαίδευση (%)	1,0	0,6	0,0	
Πρωτοβάθμια εκπαίδευση (%)	20,6	8,9	8,3	
Δευτεροβάθμια εκπαίδευση (%)	42,7	38,5	45,5	
Ανώτατη/Ανώτερη εκπαίδευση (%)	35,7	52,1	46,3	
Φυσική δραστηριότητα (συνολικά MET-min/εβδ)^γ	360,0 (570,0)	270,0 (400,0)	700,0 (888,8)	<0,001^δ
Κάπνισμα				0,444 ^ε
Όχι (%)	59,8	68,0	63,7	
Ναι/Πρώην Καπνιστής (%)	40,2	32,0	36,3	

Οι τιμές εκφράζονται ως (%) εκτός και εάν δηλώνεται διαφορετικά

^α Μέση τιμή (τυπική απόκλιση)

^β Ανάλυση διασποράς

^γ Διάμεσος (ενδοτεταρτημοριακό εύρος)

^δ Έλεγχος των Kruskal-Wallis

^ε Έλεγχος χ^2 για τάση

3. 2 Γυναικολογικό ιστορικό

Η μέση ηλικία εμμηνόπαυσης του δείγματος ήταν τα 48,8 έτη ($\pm 5,5$ έτη). Παράλληλα, η μέση τιμή της θυλακιοτρόπου και της ωχρινοτρόπου ορμόνης στο δείγμα ήταν $68,7 \pm 31,7$ mIU/ml και $32,9 \pm 15,8$ mIU/ml, αντίστοιχα. Στον πίνακα 6 παρουσιάζεται το γυναικολογικό ιστορικό των συμμετεχουσών στη μελέτη. Παρατηρήθηκε ότι, οι γυναίκες με υψηλή προσκόλληση στη μεσογειακή διαίτα είχαν μεγαλύτερη ηλικία εμμηνόπαυσης ($49,5 \pm 4,7$ έτη), σε σχέση με τις γυναίκες με χαμηλή και μέτρια προσκόλληση ($48,3 \pm 5,8$ έτη και $48,4 \pm 6,2$ έτη) ($p < 0,001$).

Πίνακας 6: Γυναικολογικό ιστορικό

Χαρακτηριστικό	Προσκόλληση στη Μεσογειακή διαίτα			Τιμή p (p value)
	Χαμηλή (n=204)	Μέτρια (n=176)	Υψηλή (n=251)	
Ηλικία εμμηνόπαυσης (έτη) ^a	48,3 (5,8)	48,4 (6,2)	49,5 (4,7)	0,035^b
Προηγούμενη Θεραπεία Ορμονικής Υποκατάστασης				0,442 ^γ
Όχι (%)	75,8	85,6	79,2	
Ναι (%)	24,2	14,4	20,8	

Οι τιμές εκφράζονται ως (%) εκτός και εάν δηλώνεται διαφορετικά

^a Μέση τιμή (τυπική απόκλιση)

^b Ανάλυση διασποράς

^γ Έλεγχος χ^2 για τάση

3. 3 Κλινικά χαρακτηριστικά

Αναφορικά με τα κλινικά χαρακτηριστικά του δείγματος, τα οποία παρουσιάζονται στον πίνακα 7, δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των μελετώμενων κλινικών χαρακτηριστικών και του βαθμού προσκόλλησης στη μεσογειακή διαίτα. Η μέση συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση των συμμετεχουσών ήταν 116 ± 23 mmHg και 70 ± 14 mmHg, αντίστοιχα. Παράλληλα, η μέση τιμή της ολικής χοληστερόλης, της HDL-χοληστερόλης, της LDL-χοληστερόλης και των τριγλυκεριδίων στις γυναίκες του δείγματος ήταν $212,6 \pm 35,6$ mg/dl, $64,7 \pm 15,1$ mg/dl, $132 \pm 32,8$ mg/dl και $95,4 \pm 41,8$ mg/dl.

Πίνακας 7: Κλινικά χαρακτηριστικά

Χαρακτηριστικό	Προσκόλληση στη Μεσογειακή διαίτα			Τιμή p (p value)
	Χαμηλή (n=204)	Μέτρια (n=176)	Υψηλή (n=251)	
Συστολική Αρτηριακή Πίεση (mmHg) ^a	116,3 (22,6)	114,7 (26,6)	116,8 (21,4)	0,689 ^β
Διαστολική Αρτηριακή Πίεση (mmHg) ^a	70,2 (13,5)	69,3 (16,1)	70,1 (12,0)	0,821 ^β
Ολική Χοληστερόλη (mg/dl) ^a	208,3 (35,6)	214,7 (34,3)	214,4 (36,6)	0,173 ^β
Τριγλυκερίδια (mg/dl) ^γ	86,0 (62,0)	87,0 (63,0)	76,3 (36,7)	0,436 ^δ
HDL-χοληστερόλη (mg/dl) ^a	62,7 (14,9)	65,5 (14,9)	66,2 (15,3)	0,064 ^β
LDL-χοληστερόλη (mg/dl) ^a	131,2 (32,5)	134,8 (31,0)	132,7 (34,4)	0,631 ^β

^a Μέση τιμή (τυπική απόκλιση)

^β Ανάλυση διασποράς

^γ Διάμεσος (ενδοτεταρτημοριακό εύρος)

^δ Έλεγχος των Kruskal-Wallis

3. 4 Διατροφικά χαρακτηριστικά και συνήθειες

Στον Πίνακα 8 παρουσιάζονται δεδομένα των συμμετεχόντων της μελέτης σχετικά με διατροφικά χαρακτηριστικά και τις συνήθειές τους. Η μέση τιμή του συνολικού Mediterranean Dietary Score των γυναικών με υψηλή προσκόλληση στη μεσογειακή διαίτα (40,4) ήταν μεγαλύτερη, σε σχέση με την αντίστοιχη τιμή των γυναικών με μέτρια και χαμηλή προσκόλληση στη μεσογειακή διαίτα (36,1 και 30,7, αντίστοιχα) ($p < 0,001$).

Η συντριπτική πλειοψηφία των συμμετεχουσών (76,8%) κατανάλωνε καθημερινά πρωινό γεύμα, ενώ σημαντικά μικρό ποσοστό (8,2%) γυναικών δεν κατανάλωνε ποτέ πρωινό γεύμα. Παρατηρήθηκε ότι, οι γυναίκες με υψηλή προσκόλληση στη μεσογειακή διαίτα κατανάλωναν σε μεγαλύτερο ποσοστό συχνότερα πρωινό γεύμα, σε σχέση με τις γυναίκες με χαμηλή και μέτρια προσκόλληση στη μεσογειακή διαίτα ($p < 0,001$).

Αναφορικά με τη συχνότητα κατανάλωσης γευμάτων, η πλειοψηφία των συμμετεχουσών (71,6%) κατανάλωνε 4-5 γεύματα ημερησίως, ενώ μικρότερο ποσοστό (21,6%) κατανάλωνε 1-3 γεύματα ημερησίως. Παρατηρήθηκε ότι, οι γυναίκες με υψηλή προσκόλληση στη μεσογειακή διαίτα κατανάλωναν σε μεγαλύτερο ποσοστό συχνότερα γεύματα, σε σχέση με τις γυναίκες με χαμηλή και μέτρια προσκόλληση στη μεσογειακή διαίτα ($p=0,002$). Παράλληλα, οι γυναίκες με υψηλή προσκόλληση στη Μεσογειακή διαίτα κατανάλωναν σε μεγαλύτερο ποσοστό περισσότερα κυρίως γεύματα, σε σχέση με τις γυναίκες με χαμηλή και μέτρια προσκόλληση στη Μεσογειακή διαίτα ($p<0,001$).

Πίνακας 8: Διατροφικά χαρακτηριστικά και συνήθειες

Χαρακτηριστικό	Προσκόλληση στη Μεσογειακή διαίτα			Τιμή p (p value)
	Χαμηλή (n=204)	Μέτρια (n=176)	Υψηλή (n=251)	
Ενέργεια πρωινού (Kcal) ^a	200,0 (135,0)	200,0 (67,0)	200,0 (85,0)	0,057 ^β
Υδατάνθρακες πρωινού (γρ) ^a	27,0 (12,0)	30,0 (7,0)	30,0 (20,0)	0,060 ^β
Πρωτεΐνες πρωινού (γρ) ^a	11,0 (8,0)	5,0 (8,0)	11,0 (6,5)	0,283 ^β
Λιπίδια πρωινού (γρ) ^a	6,0 (6,0)	6,0 (7,0)	6,0 (2,0)	0,167 ^β
Ποσοστό (%) υδατανθράκων επί της ενέργειας του πρωινού ^γ	64,1 (18,7)	59,3 (17,6)	59,2 (16,9)	0,518 ^δ
Ποσοστό (%) πρωτεϊνών επί της ενέργειας του πρωινού ^a	16,9 (11,1)	13,9 (16,9)	16,9 (11,1)	0,945 ^β
Ποσοστό (%) λίπους επί της ενέργειας του πρωινού ^a	24,5 (20,1)	27,0 (24,0)	27,0 (11,1)	0,557 ^β
Ώρα κατανάλωσης πρωινού (π.μ.) ^γ	8,5 (1,0)	8,1 (0,7)	8,1 (0,7)	0,115 ^δ
Πρότυπη σύσταση πρωινού (Gold Standard)				0,437 ^ε
Όχι	30 (93,8)	13 (86,7)	30 (90,9)	
Ναι	2 (6,2)	2 (13,3)	3 9,1 ()	
Total Mediterranean Dietary Score ^γ	30,7 (3,2)	36,1 (0,8)	40,4 (2,1)	<0,001 ^δ
Συχνότητα κατανάλωσης πρωινού				<0,001 ^ε
Ποτέ/σπάνια (%)	14,7	4,5	5,6	
1-3 φορές/μήνα (%)	3,4	1,1	0,0	
1-2 φορές/εβδομάδα (%)	8,3	8,0	2,0	
3-6 φορές/εβδομάδα (%)	7,4	8,0	7,2	
1 φορές/ημέρα (%)	66,2	78,4	85,2	
Συχνότητα κατανάλωσης γευμάτων				0,002 ^ε
1-3 (%)	30,9	19,3	16,4	
4-5 (%)	61,8	78,4	76,0	
>6 (%)	7,4	2,3	7,6	
Αριθμός κυρίων γευμάτων				<0,001 ^ε
1 (%)	25,0	22,2	15,6	

2 (%)	40,2	38,6	31,2
3 (%)	34,8	39,2	53,2

Οι τιμές εκφράζονται ως % εκτός και εάν δηλώνεται διαφορετικά

^α Διάμεσος (ενδοτεταρτημοριακό εύρος)

^β Έλεγχος των Kruskal-Wallis

^γ Μέση τιμή (τυπική απόκλιση)

^δ Ανάλυση διασποράς

^ε Έλεγχος χ^2 για τάση

3. 5. Δείκτες αγγειακής λειτουργίας

Αναφορικά με τους δείκτες αγγειακής λειτουργίας, οι οποίοι παρουσιάζονται στον πίνακα 9, δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των μελετώμενων δεικτών και του βαθμού προσκόλλησης στη μεσογειακή δίαιτα. Η μέση τιμή της ταχύτητας σφυγμικού κύματος στο σύνολο του δείγματος των γυναικών ήταν $8,8 \pm 1,9$ m/s. Παράλληλα, η μέση τιμή του συνολικού πάχους καρωτίδας και του πάχους μηριαίας αρτηρίας ήταν $0,8 \pm 0,2$ mm και $0,8 \pm 0,6$ mm, αντίστοιχα.

Πίνακας 9: Δείκτες αγγειακής λειτουργίας

Χαρακτηριστικό	Προσκόλληση στη Μεσογειακή δίαιτα			Τιμή p (p value)
	Χαμηλή (n=204)	Μέτρια (n=176)	Υψηλή (n=251)	
Ταχύτητα σφυγμικού κύματος (m/s)^α	8,8 (1,8)	8,6 (1,9)	8,8 (1,9)	0,763 ^β
Πάχος κοινής καρωτίδας (mm)^α	0,8 (0,2)	0,8 (0,2)	0,8 (0,3)	0,660 ^β
Πάχος διακλάδωσης καρωτίδας (mm)^α	0,9 (0,3)	1,0 (0,2)	0,9 (0,3)	0,556 ^β
Πάχος εσωτερικής καρωτίδας (mm)^γ	0,7 (0,4)	0,5 (0,1)	0,7 (0,3)	0,279 ^δ
Πάχος μηριαίας αρτηρίας (mm)^γ	0,8 (0,3)	0,6 (0,4)	0,8 (0,4)	0,365 ^δ
Συνολικό πάχος καρωτίδας (mm)^α	0,8 (0,2)	0,8 (0,2)	0,8 (0,2)	0,841 ^β

^α Μέση τιμή (τυπική απόκλιση)

^β Ανάλυση διασποράς

^γ Διάμεσος (ενδοτεταρτημοριακό εύρος)

^δ Έλεγχος των Kruskal-Wallis

3. 6. Συσχετίσεις μεταξύ των μελετώμενων χαρακτηριστικών του δείγματος

Σχέση αρτηριακής πίεσης και διατροφικών χαρακτηριστικών και συνηθειών του δείγματος

Στον πίνακα 10 παρουσιάζονται οι συσχετίσεις ανάμεσα στη συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση και τα διατροφικά χαρακτηριστικά και συνήθειες των συμμετεχουσών του δείγματος. Η μέση περιεκτικότητα του πρωινού γεύματος σε ενέργεια για το σύνολο των 80 γυναικών της μελετώμενης υπο-ομάδας ήταν $181,7 \pm 94$ kcal. Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της αρτηριακής πίεσης και των μελετώμενων παραμέτρων της δίαιτας των γυναικών.

Πίνακας 10: Συσχετίσεις ανάμεσα στην αρτηριακή πίεση (συστολική, διαστολική) και τα διατροφικά χαρακτηριστικά και τις συνήθειες των γυναικών.

Χαρακτηριστικό	Συστολική πίεση	Τιμή p (p value)	Διαστολική πίεση	Τιμή p (p value)
Ενέργεια πρωινού (Kcal) ^α	0,044	0,725	-0,143	0,254
Υδατάνθρακες πρωινού (γρ) ^α	0,070	0,586	-0,095	0,463
Πρωτεΐνες πρωινού (γρ) ^α	0,036	0,779	-0,144	0,263
Λιπίδια πρωινού (γρ) ^α	-0,047	0,712	-0,129	0,314
Ποσοστό (%) υδατανθράκων επί της ενέργειας του πρωινού ^β	0,098	0,458	0,039	0,772
Ποσοστό (%) πρωτεϊνών επί της ενέργειας του πρωινού ^β	-0,124	0,348	-0,138	0,297
Ποσοστό (%) λιπιδίων επί της ενέργειας του πρωινού ^α	-0,091	0,494	-0,054	0,684
Ωρα κατανάλωσης πρωινού (π.μ.) ^β	-0,134	0,285	-0,129	0,306
Total Mediterranean Dietary Score ^β	0,043	0,313	0,033	0,446
Συχνότητα κατανάλωσης πρωινού ^γ		0,333		0,564
Ποτέ/σπάνια	120,9 (16,3)		72,7 (9,5)	
1-3 φορές/μήνα	110,0 (8,7)		72,2 (10,9)	
1-2 φορές/εβδομάδα	112,0 (24,2)		68,9 (14,2)	
3-6 φορές/εβδομάδα	112,6 (23,3)		68,3 (14,8)	
1 φορές/ημέρα	116,2 (24,0)		69,7 (14,0)	
Συχνότητα κατανάλωσης γευμάτων ^γ		0,945		0,076
1-3	116,1 (22,0)		68,7 (12,5)	
4-5	116,2 (22,9)		70,6 (13,1)	
>6	114,8 (31,2)		65,7 (21,2)	
Αριθμός κυρίων γευμάτων ^γ		0,777		0,530
1	116,4 (25,7)		69,6 (16,5)	
2	116,8 (22,0)		70,8 (13,0)	

3	115,3 (23,1)	69,3 (12,7)
^α Συντελεστής συσχέτισης Spearman		
^β Συντελεστής συσχέτισης Pearson		
^γ Ανάλυση διασποράς (ANOVA)		

Γεωματικές συνήθειες και ταχύτητα σφυγμικού κύματος

Στον πίνακα 11 παρουσιάζονται τα μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης ανάμεσα στις μελετώμενες ανεξάρτητες μεταβλητές της μελέτης και την ταχύτητα σφυγμικού κύματος. Παρουσιάζονται οι συντελεστές *b* (coefficients' beta), τα αντίστοιχα 95% διαστήματα εμπιστοσύνης και οι τιμές *p*, έπειτα από εξάλειψη των συγχυτικών επιδράσεων των εξής μεταβλητών: ηλικία, ηλικία εμμηνόπαυσης, φυσική δραστηριότητα, ολική χοληστερόλη, HDL-χοληστερόλη, LDL-χοληστερόλη, τριγλυκερίδια, συστολική πίεση, διαστολική πίεση, κάπνισμα ή μη, μορφωτικό επίπεδο, ιστορικό θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης ή μη και βαθμός προσκόλλησης στη Μεσογειακή δίαιτα.

Πίνακας 11: Μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης ανάμεσα στις μελετώμενες ανεξάρτητες μεταβλητές της μελέτης και την ταχύτητα σφυγμικού κύματος.

Ανεξάρτητη μεταβλητή	Συντελεστής b	95% διάστημα εμπιστοσύνης για τον συντελεστή b	Τιμή p
Συχνότητα κατανάλωσης πρωινού	-0,114	-0,312 έως 0,084	0,259
Συχνότητα κατανάλωσης γευμάτων	-0,360	-0,812 έως 0,092	0,118
Αριθμός κυρίως γευμάτων	0,011	-0,297 έως 0,320	0,942
Ενέργεια πρωινού(kcal)	-0,003	-0,010 έως 0,004	0,364
Υδατάνθρακες πρωινού (γρ)	-0,004	-0,047 έως 0,040	0,865
Πρωτεΐνες πρωινού (γρ)	-0,040	-0,155 έως 0,074	0,478
Λιπίδια πρωινού (γρ)	-0,105	-0,251 έως 0,041	0,152
Ποσοστό (%) υδατανθράκων επί της ενέργειας του πρωινού	0,005	-0,035 έως 0,044	0,806
Ποσοστό (%) πρωτεϊνών επί της ενέργειας του πρωινού	0,015	-0,074 έως 0,104	0,738
Ποσοστό (%) λιπιδίων επί της ενέργειας του πρωινού	-0,013	-0,059 έως 0,032	0,564
Ωρα κατανάλωσης πρωινού (π.μ.)	0,067	-0,548 έως 0,682	0,827

Γεωματικές συνήθειες και πάχος κοινής καρωτίδας

Στον πίνακα 12 παρουσιάζονται τα μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης ανάμεσα στις μελετώμενες ανεξάρτητες μεταβλητές της μελέτης και το πάχος κοινής καρωτίδας. Παρουσιάζονται οι συντελεστές b (coefficients' beta), τα αντίστοιχα 95% διαστήματα εμπιστοσύνης και οι τιμές p, έπειτα από την εξάλειψη των συγχυτικών επιδράσεων των εξής μεταβλητών: ηλικία, ηλικία εμμηνόπαυσης, φυσική δραστηριότητα, ολική χοληστερόλη, HDL-χοληστερόλη, LDL-χοληστερόλη, τριγλυκερίδια, συστολική πίεση, διαστολική πίεση, κάπνισμα ή μη, εκπαιδευτικό επίπεδο, ιστορικό θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης ή μη και βαθμός προσκόλλησης στη Μεσογειακή διαίτα.

Πίνακας 12: Μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης ανάμεσα στις μελετώμενες ανεξάρτητες μεταβλητές της μελέτης και το πάχος κοινής καρωτίδας.

Ανεξάρτητη μεταβλητή	Συντελεστής b	95% διάστημα εμπιστοσύνης για τον συντελεστή b	Τιμή p
Συχνότητα κατανάλωσης πρωινού	0,006	-0,022 έως 0,033	0,686
Συχνότητα κατανάλωσης γευμάτων	-0,044	-0,110 έως 0,023	0,199
Αριθμός κυρίως γευμάτων	0,027	-0,018 έως 0,072	0,232
Ενέργεια πρωινού (kcal)	0,000	-0,001 έως 0,000	0,550
Υδατάνθρακες πρωινού (γρ)	-0,002	-0,006 έως 0,002	0,252
Πρωτεΐνες πρωινού (γρ)	0,000	-0,010 έως 0,011	0,945
Λιπίδια πρωινού (γρ)	-0,003	-0,016 έως 0,011	0,701
Ποσοστό (%) υδατανθράκων επί της ενέργειας του πρωινού	-0,003	-0,006 έως 0,001	0,104
Ποσοστό (%) πρωτεϊνών επί της ενέργειας του πρωινού	0,007	-0,001 έως 0,015	0,067
Ποσοστό (%) λιπιδίων επί της ενέργειας του πρωινού	0,002	-0,002 έως 0,006	0,347
Ωρα κατανάλωσης πρωινού (π.μ.)	-0,007	-0,063 έως 0,049	0,804

Γευματικές συνήθειες και πάχος διακλάδωσης καρωτίδας

Στον πίνακα 13 παρουσιάζονται τα μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης ανάμεσα στις μελετώμενες ανεξάρτητες μεταβλητές της μελέτης και το πάχος διακλάδωσης. Παρουσιάζονται οι συντελεστές b (coefficients' beta), τα αντίστοιχα 95% διαστήματα εμπιστοσύνης και οι τιμές p, έπειτα από την εξουδετέρωση των συγχυτικών επιδράσεων των εξής μεταβλητών: ηλικία, ηλικία εμμηνόπαυσης, φυσική δραστηριότητα, ολική χοληστερόλη, HDL-χοληστερόλη, LDL-χοληστερόλη, τριγλυκερίδια, συστολική πίεση, διαστολική πίεση, κάπνισμα ή μη, εκπαιδευτικό επίπεδο, ιστορικό θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης ή μη και βαθμός προσκόλλησης στη Μεσογειακή δίαιτα. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της πολυμεταβλητής γραμμικής παλινδρόμησης, προκύπτει το γεγονός ότι, η αύξηση του ποσοστού των υδατανθράκων επί της ενέργειας του πρωινού σχετίζονταν με στατιστικά σημαντική μείωση του πάχους διακλάδωσης ($p=0,039$). Ακόμη, παρατηρήθηκε ότι, η αύξηση του ποσοστού των υδατανθράκων επί της

ενέργειας του πρωινού κατά 1% σχετίστηκε με μείωση του πάχους διακλάδωσης καρωτίδας κατά 0,004 mm.

Πίνακας 13: Μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης ανάμεσα στις μελετώμενες ανεξάρτητες μεταβλητές της μελέτης και το πάχος διακλάδωσης.

Ανεξάρτητη μεταβλητή	Συντελεστής b	95% διάστημα εμπιστοσύνης για τον συντελεστή b	Τιμή p
Συχνότητα κατανάλωσης πρωινού	0,013	-0,013 έως 0,039	0,329
Συχνότητα κατανάλωσης γευμάτων	-0,020	-0,083 έως 0,043	0,539
Αριθμός κυρίως γευμάτων	0,001	-0,041 έως 0,044	0,948
Ενέργεια πρωινού (kcal)	0,000	-0,001 έως 0,001	0,659
Υδατάνθρακες πρωινού (γρ)	-0,003	-0,007 έως 0,002	0,245
Πρωτεΐνες πρωινού (γρ)	0,004	-0,009 έως 0,016	0,547
Λιπίδια πρωινού (γρ)	0,002	-0,014 έως 0,019	0,780
Ποσοστό (%) υδατανθράκων επί της ενέργειας του πρωινού	-0,004	-0,008 έως 0,000	0,039
Ποσοστό (%) πρωτεϊνών επί της ενέργειας του πρωινού	0,008	-0,001 έως 0,018	0,080
Ποσοστό (%) λιπιδίων επί της ενέργειας του πρωινού	0,003	-0,001 έως 0,008	0,156
Ωρα κατανάλωσης πρωινού (π.μ.)	-0,014	-0,086 έως 0,058	0,700

Γεωματικές συνήθειες και πάχος εσωτερικής καρωτίδας

Στον πίνακα 14 παρουσιάζονται τα μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης ανάμεσα στις μελετώμενες ανεξάρτητες μεταβλητές της μελέτης και το πάχος εσωτερικής καρωτίδας. Παρουσιάζονται οι συντελεστές b (coefficients' beta), τα αντίστοιχα 95% διαστήματα εμπιστοσύνης και οι τιμές p, έπειτα από την εξουδετέρωση των συγχυτικών επιδράσεων των εξής μεταβλητών: ηλικία, ηλικία εμμηνόπαυσης, φυσική δραστηριότητα, ολική χοληστερόλη, HDL-χοληστερόλη, LDL-χοληστερόλη, τριγλυκερίδια, συστολική πίεση, διαστολική πίεση, κάπνισμα ή μη, εκπαιδευτικό επίπεδο, ιστορικό θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης ή μη και ο βαθμός προσκόλλησης στη Μεσογειακή διαίτα.

Πίνακας 14: Μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης ανάμεσα στις μελετώμενες ανεξάρτητες μεταβλητές της μελέτης και το πάχος εσωτερικής καρωτίδας.

Ανεξάρτητη μεταβλητή	Συντελεστής b	95% διάστημα εμπιστοσύνης για τον συντελεστή b	Τιμή p
Συχνότητα κατανάλωσης πρωινού	-0,026	-0,067 έως 0,016	0,224
Συχνότητα κατανάλωσης γευμάτων	-0,068	-0,169 έως 0,032	0,183
Αριθμός κυρίως γευμάτων	-0,032	-0,100 έως 0,036	0,350
Ενέργεια πρωινού(kcal)	0,000	-0,001 έως 0,001	0,532
Υδατάνθρακες πρωινού (γρ)	0,000	-0,007 έως 0,007	0,964
Πρωτεΐνες πρωινού (γρ)	-0,008	-0,026 έως 0,010	0,362
Λιπίδια πρωινού (γρ)	-0,017	-0,040 έως 0,006	0,136
Ποσοστό (%) υδατανθράκων επί της ενέργειας του πρωινού	0,003	-0,003 έως 0,009	0,276
Ποσοστό (%) πρωτεϊνών επί της ενέργειας του πρωινού	-0,002	-0,016 έως 0,011	0,718
Ποσοστό (%) λιπιδίων επί της ενέργειας του πρωινού	-0,004	-0,011 έως 0,003	0,260
Ωρα κατανάλωσης πρωινού (π.μ.)	-0,017	-0,113 έως 0,079	0,720

Γεωματικές συνήθειες και πάχος μηριαίας αρτηρίας

Στον πίνακα 15 παρουσιάζονται τα μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης ανάμεσα στις μελετώμενες ανεξάρτητες μεταβλητές της μελέτης και το πάχος μηριαίας αρτηρίας. Παρουσιάζονται οι συντελεστές b (coefficients' beta), τα αντίστοιχα 95% διαστήματα εμπιστοσύνης και οι τιμές p, έπειτα από την εξάλειψη των συγχυτικών επιδράσεων των εξής μεταβλητών: ηλικία, ηλικία εμμηνόπαυσης, φυσική δραστηριότητα, ολική χοληστερόλη, HDL-χοληστερόλη, LDL-χοληστερόλη, τριγλυκερίδια, συστολική πίεση, διαστολική πίεση, κάπνισμα ή μη, εκπαιδευτικό επίπεδο, ιστορικό θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης ή μη και βαθμός προσκόλλησης στη Μεσογειακή διαίτα.

Πίνακας 15: Μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης ανάμεσα στις μελετώμενες ανεξάρτητες μεταβλητές της μελέτης και το πάχος μηριαίας αρτηρίας.

Ανεξάρτητη μεταβλητή	Συντελεστής b	95% διάστημα εμπιστοσύνης για τον συντελεστή b	Τιμή p
Συχνότητα κατανάλωσης πρωινού	-0,004	-0,015 έως 0,007	0,458
Συχνότητα κατανάλωσης γευμάτων	-0,012	-0,038 έως 0,013	0,336
Αριθμός κυρίως γευμάτων	-0,001	-0,018 έως 0,016	0,901
Ενέργεια πρωινού (kcal)	0,000	0,000 έως 0,000	0,979
Υδατάνθρακες πρωινού (γρ)	0,000	-0,002 έως 0,002	0,880
Πρωτεΐνες πρωινού (γρ)	0,000	-0,006 έως 0,005	0,939
Λιπίδια πρωινού (γρ)	0,000	-0,008 έως 0,007	0,932
Ποσοστό (%) υδατανθράκων επί της ενέργειας του πρωινού	0,001	0,000 έως 0,003	0,116
Ποσοστό (%) πρωτεϊνών επί της ενέργειας του πρωινού	-0,003	-0,007 έως 0,002	0,205
Ποσοστό (%) λιπιδίων επί της ενέργειας του πρωινού	-0,001	-0,003 έως 0,001	0,354
Ωρα κατανάλωσης πρωινού (π.μ.)	0,000	-0,030 έως 0,030	0,996

Γεωματικές συνήθειες και συνολικό πάχος καρωτίδας

Στον πίνακα 16 παρουσιάζονται τα μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης ανάμεσα στις μελετώμενες ανεξάρτητες μεταβλητές της μελέτης και το συνολικό πάχος καρωτίδας. Παρουσιάζονται οι συντελεστές b (coefficients' beta), τα αντίστοιχα 95% διαστήματα εμπιστοσύνης και οι τιμές p, έπειτα από την εξουδετέρωση των συγχυτικών επιδράσεων των εξής μεταβλητών: ηλικία, ηλικία εμμηνόπαυσης, φυσική δραστηριότητα, ολική χοληστερόλη, HDL-χοληστερόλη, LDL-χοληστερόλη, τριγλυκερίδια, συστολική πίεση, διαστολική πίεση, κάπνισμα ή μη, εκπαιδευτικό επίπεδο, ιστορικό θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης ή μη και βαθμός προσκόλλησης στη Μεσογειακή δίαιτα.

Πίνακας 16: Μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης ανάμεσα στις μελετώμενες ανεξάρτητες μεταβλητές της μελέτης και το συνολικό πάχος καρωτίδας.

Ανεξάρτητη μεταβλητή	Συντελεστής b	95% διάστημα εμπιστοσύνης για τον συντελεστή b	Τιμή p
Συχνότητα κατανάλωσης πρωινού	-0,003	-0,026 έως 0,020	0,800
Συχνότητα κατανάλωσης γευμάτων	-0,046	-0,101 έως 0,009	0,103
Αριθμός κυρίως γευμάτων	0,000	-0,038 έως 0,037	0,994
Ενέργεια πρωινού(kcal)	0,000	-0,001 έως 0,000	0,453
Υδατάνθρακες πρωινού (γρ)	-0,002	-0,005 έως 0,002	0,403
Πρωτεΐνες πρωινού (γρ)	-0,001	-0,011 έως 0,009	0,793
Λιπίδια πρωινού (γρ)	-0,006	-0,019 έως 0,007	0,367
Ποσοστό (%) υδατανθράκων επί της ενέργειας του πρωινού	-0,001	-0,005 έως 0,002	0,429
Ποσοστό (%) πρωτεϊνών επί της ενέργειας του πρωινού	0,004	-0,003 έως 0,012	0,239
Ποσοστό (%) λιπιδίων επί της ενέργειας του πρωινού	0,001	-0,003 έως 0,004	0,789
Ωρα κατανάλωσης πρωινού (π.μ.)	-0,013	-0,067 έως 0,040	0,621

Γεωματικές συνήθειες και Δείκτης Μάζας Σώματος

Στον πίνακα 17 παρουσιάζονται τα μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης ανάμεσα στις μελετώμενες ανεξάρτητες μεταβλητές της μελέτης και το δείκτη μάζας σώματος. Παρουσιάζονται οι συντελεστές b (coefficients' beta), τα αντίστοιχα 95% διαστήματα εμπιστοσύνης και οι τιμές p, έπειτα από την εξάλειψη των συγχυτικών επιδράσεων των εξής μεταβλητών: ηλικία, ηλικία εμμηνόπαυσης, φυσική δραστηριότητα, ολική χοληστερόλη, HDL-χοληστερόλη, LDL-χοληστερόλη, τριγλυκερίδια, συστολική πίεση, διαστολική πίεση, κάπνισμα ή μη, εκπαιδευτικό επίπεδο, ιστορικό θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης ή μη και βαθμός προσκόλλησης στη Μεσογειακή διαίτα.

Πίνακας 17: Μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης ανάμεσα στις μελετώμενες ανεξάρτητες μεταβλητές της μελέτης και το δείκτη μάζας σώματος.

Ανεξάρτητη μεταβλητή	Συντελεστής b	95% διάστημα εμπιστοσύνης για τον συντελεστή b	Τιμή p
Συχνότητα κατανάλωσης πρωινού	0,319	-0,445 έως 1,083	0,412
Συχνότητα κατανάλωσης γευμάτων	0,791	-1,039 έως 2,622	0,396
Αριθμός κυρίως γευμάτων	0,745	-0,423 έως 1,912	0,211
Ενέργεια πρωινού(kcal)	-0,005	-0,019 έως 0,010	0,519
Υδατάνθρακες πρωινού (γρ)	-0,015	-0,106 έως 0,077	0,745
Πρωτεΐνες πρωινού (γρ)	-0,089	-0,331 έως 0,152	0,458
Λιπίδια πρωινού (γρ)	-0,126	-0,435 έως 0,183	0,415
Ποσοστό (%) υδατανθράκων επί της ενέργειας του πρωινού	-0,023	-0,098 έως 0,052	0,536
Ποσοστό (%) πρωτεϊνών επί της ενέργειας του πρωινού	0,057	-0,106 έως 0,219	0,484
Ποσοστό (%) λιπιδίων επί της ενέργειας του πρωινού	0,018	-0,069 έως 0,105	0,684
Ωρα κατανάλωσης πρωινού (π.μ.)	-0,542	-1,884 έως 0,800	0,420

Γευματικές συνήθειες και δερματοπτυχή τρικεφάλου

Στον πίνακα 18 παρουσιάζονται τα μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης ανάμεσα στις μελετώμενες ανεξάρτητες μεταβλητές της μελέτης και τη δερματοπτυχή τρικεφάλου. Παρουσιάζονται οι συντελεστές b (coefficients' beta), τα αντίστοιχα 95% διαστήματα εμπιστοσύνης και οι τιμές p, έπειτα από την εξουδετέρωση των συγχυτικών επιδράσεων των εξής μεταβλητών: ηλικία, ηλικία εμμηνόπαυσης, φυσική δραστηριότητα, ολική χοληστερόλη, HDL-χοληστερόλη, LDL-χοληστερόλη, τριγλυκερίδια, συστολική πίεση, διαστολική πίεση, κάπνισμα ή μη, εκπαιδευτικό επίπεδο, ιστορικό θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης ή μη και βαθμός προσκόλλησης στη Μεσογειακή δίαιτα. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της πολυμεταβλητής γραμμικής παλινδρόμησης, προκύπτει το γεγονός ότι, η αύξηση του αριθμού των κυρίως γευμάτων σχετίζονταν με στατιστικά σημαντική μείωση της δερματοπτυχής τρικεφάλου ($p=0,013$). Ακόμη, η αύξηση του αριθμού των κυρίως γευμάτων κατά ένα γεύμα σχετίζονταν με μείωση της δερματοπτυχής τρικεφάλου κατά 1,327 mm.

Παράλληλα, παρατηρήθηκε ότι, η αύξηση της ενέργειας πρωινού σχετίζονταν με στατιστικά σημαντική αύξηση της δερματοπτυχής τρικεφάλου ($p=0,010$). Ειδικότερα, αύξηση της ενέργειας πρωινού κατά 10 kcal σχετίζονταν με αύξηση της δερματοπτυχής τρικεφάλου κατά 0,036 mm. Ακόμη, παρατηρήθηκε ότι, η αύξηση των υδατανθράκων πρωινού σχετίζονταν με στατιστικά σημαντική αύξηση της δερματοπτυχής τρικεφάλου ($p=0,017$). Πιο συγκεκριμένα, η αύξηση των υδατανθράκων πρωινού κατά ένα γραμμάριο σχετίζονταν με αύξηση της δερματοπτυχής τρικεφάλου κατά 0,204 mm.

Πίνακας 18: Μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης ανάμεσα στις μελετώμενες ανεξάρτητες μεταβλητές της μελέτης και τη δερματοπτυχή τρικεφάλου.

Ανεξάρτητη μεταβλητή	Συντελεστής b	95% διάστημα εμπιστοσύνης για τον συντελεστή b	Τιμή p
Συχνότητα κατανάλωσης πρωινού	-0,195	-0,913 έως 0,524	0,595
Συχνότητα κατανάλωσης γευμάτων	-0,570	-2,243 έως 1,102	0,503
Αριθμός κυρίως γευμάτων	-1,327	-2,370 έως -0,283	0,013
Ενέργεια πρωινού (kcal)	0,036	0,009 έως 0,062	0,010
Υδατάνθρακες πρωινού (γρ)	0,204	0,038 έως 0,369	0,017
Πρωτεΐνες πρωινού (γρ)	0,299	-0,174 έως 0,772	0,208
Λιπίδια πρωινού (γρ)	0,511	-0,088 έως 1,111	0,092
Ποσοστό (%) υδατανθράκων επί της ενέργειας του πρωινού	-0,011	-0,190 έως 0,167	0,899
Ποσοστό (%) πρωτεϊνών επί της ενέργειας του πρωινού	-0,114	-0,483 έως 0,255	0,533
Ποσοστό (%) λιπιδίων επί της ενέργειας του πρωινού	0,016	-0,178 έως 0,210	0,865
Ωρα κατανάλωσης πρωινού (π.μ.)	-2,305	-5,407 έως 0,797	0,140

Γευματικές συνήθειες και λόγος μέσης/ισχίων (waist/hip ratio)

Στον πίνακα 19 παρουσιάζονται τα μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης ανάμεσα στις μελετώμενες ανεξάρτητες μεταβλητές της μελέτης και το λόγο μέσης/ισχίων (waist/hip ratio). Παρουσιάζονται οι συντελεστές *b* (coefficients' beta), τα αντίστοιχα 95% διαστήματα εμπιστοσύνης και οι τιμές *p*, έπειτα από την εξουδετέρωση των συγχυτικών επιδράσεων των εξής μεταβλητών: ηλικία, ηλικία εμμηνόπαυσης, φυσική δραστηριότητα, Chol, HDL, LDL, TG, συστολική πίεση, διαστολική πίεση, κάπνισμα ή μη, εκπαιδευτικό επίπεδο, ιστορικό θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης ή μη και ο βαθμός προσκόλλησης στη Μεσογειακή δίαιτα.

Πίνακας 19: Μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης ανάμεσα στις μελετώμενες ανεξάρτητες μεταβλητές της μελέτης και το λόγο μέσης/ισχίων (waist/hip ratio).

Ανεξάρτητη μεταβλητή	Συντελεστής <i>b</i>	95% διάστημα εμπιστοσύνης για τον συντελεστή <i>b</i>	Τιμή <i>p</i>
Συχνότητα κατανάλωσης πρωινού	0,000	-0,006 έως 0,006	0,995
Συχνότητα κατανάλωσης γευμάτων	-0,002	-0,018 έως 0,013	0,764
Αριθμός των κυρίως γευμάτων	-0,005	-0,015 έως 0,005	0,309
Ενέργεια πρωινού(kcal)	0,000	0,000 έως 0,000	0,866
Υδατάνθρακες πρωινού (γρ)	0,000	-0,001 έως 0,001	0,829
Πρωτεΐνες πρωινού (γρ)	0,000	-0,003 έως 0,003	0,996
Λίπος πρωινού (γρ)	-0,001	-0,005 έως 0,004	0,706
Ποσοστό (%) υδατανθράκων επί του πρωινού	0,000	-0,001 έως 0,001	0,674
Ποσοστό (%) πρωτεϊνών επί του πρωινού	0,000	-0,003 έως 0,002	0,876
Ποσοστό (%) λίπους επί του πρωινού	0,000	-0,002 έως 0,001	0,717
Ωρα κατανάλωσης πρωινού	0,011	-0,008 έως 0,030	0,250

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τα βασικότερα ευρήματα της παρούσας συγχρονικής μελέτης εντοπίζονται στην ύπαρξη σαφούς συσχέτισης μεταξύ της συχνότητας κυρίως γευμάτων και της σύστασης του πρωινού γεύματος με δείκτες παχυσαρκίας και αγγειακής λειτουργίας. Ειδικότερα, παρατηρήθηκε ότι, η αύξηση του ημερήσιου αριθμού των κυρίως γευμάτων σχετίστηκε στατιστικώς σημαντικά με μείωση της δερματοπτυχής τρικεφάλου μεταξύ των συμμετεχουσών γυναικών. Παράλληλα, παρατηρήθηκε ότι η αύξηση της ενεργειακής πυκνότητας και της περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες του πρωινού γεύματος σχετίστηκε στατιστικώς σημαντικά με αύξηση της δερματοπτυχής τρικεφάλου.

Στην παρούσα μελέτη δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της ημερήσιας συχνότητας κατανάλωσης γευμάτων και των μελετώμενων δεικτών παχυσαρκίας (ΔΜΣ, δερματοπτυχή τρικεφάλου, λόγος μέσης/ισχίων). Προς επιβεβαίωση του συγκεκριμένου αποτελέσματος και άλλες μελέτες δεν κατέληξαν στην ανάδειξη σημαντικής συσχέτισης μεταξύ της συχνότητας γευμάτων και του σωματικού βάρους (Hampl et al. 2003, Mills et al. 2011). Παρόλα αυτά μελέτες διερεύνησης της επίδρασης της συχνότητας γευμάτων στη διαμόρφωση του σωματικού βάρους, οι οποίες καταλήγουν σε στατιστικά σημαντικές συχετίσεις μεταξύ των μελετώμενων μεταβλητών παρουσιάζουν ιδιαίτερη μεταβλητότητα μεταξύ τους ως προς τα ερευνητικά αποτελέσματα. Για παράδειγμα, σε ορισμένες μελέτες (Murakami and Livingstone 2016, Kahleova et al. 2017) παρατηρείται υπεροχή της ημερήσιας κατανάλωσης 1-2 γευμάτων, έναντι της ημερήσιας κατανάλωσης περισσότερων από 3 γεύματα, ενώ άλλες μελέτες καταδεικνύουν υπεροχή της ημερήσιας κατανάλωσης > 3 γευμάτων, έναντι της ημερήσιας κατανάλωσης 1-2 γευμάτων (Aljuraiban et al. 2015). Η ενεργειακή πυκνότητα των γευμάτων, ενδεχομένως, συνιστά βασικό συγχυτικό παράγοντα αξιολόγησης της υπάρχουσας σχέσης μεταξύ της συχνότητας γευμάτων. Στην παρούσα μελέτη, η ύπαρξη σημαντικής αρνητικής συσχέτισης μεταξύ του αριθμού των κυρίως γευμάτων και της δερματοπτυχής τρικεφάλου καταδεικνύει την ύπαρξη συσχέτισης μεταξύ του αριθμού των γευμάτων υψηλής ενεργειακής πυκνότητας με τη λιπώδη μάζα σώματος, αλλά όχι με το ΔΜΣ και το λόγο μέσης/ισχίων των συμμετεχουσών. Επομένως, η κατανάλωση περισσότερων ενεργειακά πυκνών γευμάτων (κυρίως γεύματα), ενδεχομένως, σχετίζεται με μείωση της λιπώδους μάζας σώματος, λόγω πιθανού μετριασμού της συχνότητας έκκρισης ινσουλίνης στην κυκλοφορία μέσω μείωσης της συχνότητας κατανάλωσης μικρών συχνών γευμάτων (σνακ). Δεδομένου ότι η ινσουλίνη αποτελεί ορμόνη προαγωγής αναβολικών μεταβολικών μονοπατιών ενίσχυσης της σύνθεσης

λιπώδους ιστού, ο μετριασμός της μεταγευματικής της έκκρισης, ενδεχομένως, σχετίζεται με μείωση της λιπώδους μάζας σώματος.

Αναφορικά με την επίδραση της συχνότητας κατανάλωσης πρωινού γεύματος στη διαμόρφωση των δεικτών παχυσαρκίας, ελάχιστες μελέτες έχουν διεξαχθεί σε ενήλικες και άτομα μέσης ηλικίας. Στην παρούσα μελέτη φάνηκε ότι, η κατανάλωση πρωινού γεύματος υψηλής ενεργειακής πυκνότητας και υψηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες σχετίστηκε στατιστικώς σημαντικά με αύξηση της δερματοπτυχής τρικεφάλου, αλλά όχι με ταυτόχρονη αύξηση του ΔΜΣ και του λόγου μέσης/ισχίων. Ομοίως, άλλη μελέτη δεν βρήκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της συχνότητας κατανάλωσης πρωινού γεύματος και της διαμόρφωσης του ΔΜΣ σε ενήλικες (Barr et al. 2016). Η πλειονότητα των σχετικών μελετών καταδεικνύει ότι η καθημερινή κατανάλωση πρωινού γεύματος, το οποίο περιλαμβάνει τρόφιμα πλούσια σε διαιτητικές ίνες βάσει ενός Μεσογειακού διαιτητικού προτύπου φαίνεται να σχετίζεται με μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα επίτευξης και διατήρησης φυσιολογικού σωματικού βάρους στην ομάδα των ενηλίκων (Yannakoulia et al. 2014, Brikou et al. 2016, Cho et al. 2003). Στην παρούσα μελέτη παρατηρήθηκε ότι, οι γυναίκες με υψηλή προσκόλληση στη Μεσογειακή δίαιτα κατανάλωναν σε μεγαλύτερο ποσοστό συχνότερα πρωινό γεύμα, σε σύγκριση με τις γυναίκες μέτριας και χαμηλής προσκόλλησης. Ο εννοιολογικός συνδυασμός των προαναφερόμενων αποτελεσμάτων των μελετών, ενδεχομένως, αποτελεί πιθανή ερμηνεία της ύπαρξης καλύτερων δεικτών παχυσαρκίας στην ομάδα των γυναικών υψηλής και μέτριας προσκόλλησης στη Μεσογειακή δίαιτα, έναντι των γυναικών χαμηλής προσκόλλησης.

Η διερεύνηση της υπάρχουσας σχέσης μεταξύ των γευματικών συνηθειών και δεικτών αγγειακής λειτουργίας των εμμηνοπαυσιακών γυναικών, στην παρούσα μελέτη, κατέδειξε ότι η αύξηση της περιεκτικότητας του πρωινού σε υδατάνθρακες σχετίστηκε με σημαντική μείωση του πάχους διακλάδωσης καρωτίδας των εμμηνοπαυσιακών γυναικών. Η ανασκόπηση της υπάρχουσας βιβλιογραφίας δεν καταδεικνύει, μέχρι στιγμής, την ύπαρξη μελετών συσχέτισης μεταξύ της σύστασης του πρωινού γεύματος και δεικτών αγγειακής λειτουργίας. Παρόλα αυτά, η πλειονότητα των σχετικών μελετών που διερεύνησαν τη σχέση μεταξύ της συχνότητας κατανάλωσης πρωινού γεύματος και του κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακού νοσήματος, κατέληξαν στο γεγονός ότι η καθημερινή κατανάλωση πρωινού γεύματος υψηλής θρεπτικής αξίας μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων (Di Giuseppe et al. 2012, Odegaard et al. 2013, Cahill et al. 2014). Συνεπώς, ο τύπος των καταναλισκόμενων υδατανθράκων του πρωινού γεύματος, πιθανώς, αποτελεί σημαντικό παράγοντα διαμόρφωσης της παρατηρούμενης αρνητικής συσχέτισης μεταξύ της περιεκτικότητας του πρωινού σε

υδατάνθρακες και του πάχους διακλάδωσης καρωτίδας. Η υψηλή περιεκτικότητα του πρωινού σε δημητριακά ολικής αλέσεως, τα οποία είναι πλούσια σε διαιτητικές ίνες και β-γλυκάνες, πιθανώς σχετίζεται με βελτίωση του λιπιδαιμικού προφίλ και κατ'επέκταση με επιβράδυνση του ρυθμού εξέλιξης της αθηροσκληρωτικής διαδικασίας.

Παρόλα αυτά, η παρούσα μελέτη δεν κατέληξε στην ύπαρξη σημαντικής συσχέτισης μεταξύ της συχνότητας κατανάλωσης γευμάτων και των μελετώμενων δεικτών αγγειακής λειτουργίας. Αντιθέτως, άλλη συγχρονική μελέτη βρήκε ότι, οι συμμετέχοντες (άτομα του γενικού πληθυσμού) που χαρακτηρίζονταν από αυξημένη συχνότητα κατανάλωσης γευμάτων (>5 γεύματα ημερησίως) είχαν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερο συνολικό πάχος καρωτίδας, σε σύγκριση με τα άτομα που κατανάλωναν καθημερινά 4 ή λιγότερα γεύματα (Karatzi et al. 2015). Ειδοποιός διαφορά μεταξύ της παρούσας και της προαναφερόμενης μελέτης καθίσταται ο μελετωμένος πληθυσμός. Η διαμόρφωση των δεικτών αγγειακής λειτουργίας μεταξύ των εμμηνοπαυσιακών γυναικών, ενδεχομένως διαφέρει αρκετά από την αντίστοιχη των ατόμων του γενικού πληθυσμού, γεγονός που αποτυπώνεται στη μελετώμενη συσχέτιση μεταξύ συχνότητας κατανάλωσης γευμάτων και αγγειακής λειτουργίας.

Η αρτηριακή πίεση των συμμετεχουσών της παρούσας μελέτης δεν σχετίστηκε στατιστικώς σημαντικά με τις γευματικές συνήθειες. Ειδικότερα, η συχνότητα κατανάλωσης γευμάτων, πρωινού γεύματος, καθώς και ο αριθμός των κυρίως γευμάτων δεν σχετίστηκαν στατιστικώς σημαντικά με τη συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση. Αντιθέτως, πρόσφατη προοπτική μελέτη βρήκε ότι η αυξημένη συχνότητα επεισοδίων κατανάλωσης τροφής σχετίστηκε στατιστικώς σημαντικά με αύξηση της συστολικής και διαστολικής πίεσης αίματος των συμμετεχόντων (Karatzi et al. 2016). Ακόμη πιο πρόσφατη μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η καθημερινή κατανάλωση απογευματινού γεύματος, στα πλαίσια ημερήσιας κατανάλωσης τριών κυρίως γευμάτων, σχετίστηκε με χαμηλότερη συστολική και διαστολική πίεση αίματος, σε σύγκριση με τα άτομα που δεν κατανάλωναν ημερησίως απογευματινό γεύμα (Keller et al. 2017). Επομένως, η διερεύνηση της υπάρχουσας σχέσης μεταξύ της συχνότητας κατανάλωσης γευμάτων και της αρτηριακής πίεσης με μοναδιαία αξιολόγηση του ημερήσιου αριθμού γευμάτων συνιστά, πιθανώς, βασικό παράγοντα απουσίας εύρεσης στατιστικών σημαντικά συσχετίσεων μεταξύ των προαναφερόμενων μελετώμενων μεταβλητών.

Αναφορικά με την υπάρχουσα σχέση μεταξύ της προσκόλλησης στη Μεσογειακή δίαιτα και των δεικτών παχυσαρκίας, παρατηρήθηκε ότι οι γυναίκες υψηλής και μέτριας προσκόλλησης στη Μεσογειακή δίαιτα είχαν σημαντικά χαμηλότερο μέσο σωματικό βάρος, ΔΜΣ, λόγο

μέσης/ισχίων και δερματοπτυχή τρικεφάλου, σε σύγκριση με τις γυναίκες χαμηλής προσκόλλησης στο συγκεκριμένο διαιτητικό πρότυπο. Δεδομένου ότι οι αυξημένες τιμές δεικτών παχυσαρκίας σχετίζονται με αύξηση του κινδύνου ανάπτυξης καρδιομεταβολικών νοσημάτων, καθίσταται εμφανής η προστατευτική δράση της προσκόλλησης στο Μεσογειακό διαιτητικό πρότυπο έναντι των καρδιαγγειακών νοσημάτων. Σύμφωνα με μελέτες, ο υψηλός βαθμός προσκόλλησης στο πρότυπο της Μεσογειακής διαίτας σχετίζεται με μείωση του κινδύνου ανάπτυξης καρδιαγγειακών νοσημάτων (Tyrovolas and Panagiotakos 2010, Martínez-González et al.2015). Παράλληλα, η προστατευτική δράση της Μεσογειακής διαίτας στη διατήρηση φυσιολογικού σωματικού βάρους αποτέλεσε βασικό συμπέρασμα της μελέτης ΑΤΤΙΚΗ, η οποία κατέδειξε το γεγονός ότι η προσκόλληση στη μεσογειακή διαίτα σχετίζεται αρνητικά με το ΔΜΣ και την περιφέρεια μέσης έπειτα από εξάλειψη της επίδρασης δυνητικά συγχυτικών παραγόντων (Panagiotakos 2006b). Παρόλα αυτά, δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των γυναικών διαφορετικού βαθμού προσκόλλησης στη μεσογειακή διαίτα και στους δείκτες αγγειακής λειτουργίας.

Άλλο εύρημα της παρούσας μελέτης αποτέλεσε το γεγονός ότι, οι γυναίκες με υψηλή προσκόλληση στη μεσογειακή διαίτα είχαν περισσότερη συνολική φυσική δραστηριότητα κατά τη διάρκεια της εβδομάδας, σε σύγκριση με τις γυναίκες χαμηλής και μέτριας προσκόλλησης στη μεσογειακή διαίτα. Δεδομένου ότι, το διαιτητικό πρότυπο της Μεσογειακής διαίτας χαρακτηρίζεται από τήρηση συστηματικών επιπέδων εβδομαδιαίας φυσικής δραστηριότητας, καθίσταται εύλογη η ανίχνευση θετικής συσχέτισης μεταξύ του βαθμού προσκόλλησης στη Μεσογειακή διαίτα και της φυσικής δραστηριότητας (Sofi et al.2010, Widmer et al.2015, Bonaccio et al.2012).

Τέλος, το μορφωτικό επίπεδο των συμμετεχουσών σχετίστηκε στατιστικώς σημαντικά με το βαθμό προσκόλλησης στη Μεσογειακή διαίτα. Ειδικότερα, παρατηρήθηκε ότι γυναίκες με υψηλή και μέτρια προσκόλληση στη Μεσογειακή διαίτα είχαν ολοκληρώσει σπουδές υψηλότερου επιπέδου, σε σύγκριση με τις γυναίκες με χαμηλή προσκόλληση στο συγκεκριμένο διαιτητικό πρότυπο. Σε παρόμοια συμπεράσματα κατέληξε πρόσφατη μελέτη, η οποία βρήκε ότι κοινωνικο-οικονομικοί παράγοντες, όπως το μορφωτικό επίπεδο και το εισόδημα των ατόμων διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη διαμόρφωση του βαθμού προσκόλλησης στο Μεσογειακό διαιτητικό πρότυπο. Το υψηλό μορφωτικό επίπεδο των συμμετεχόντων της εν λόγω μελέτης σχετίστηκε στατιστικώς σημαντικά με αύξηση του βαθμού προσκόλλησης στη Μεσογειακή διαίτα (Cavaliere et al.2018).

Αναφορικά με τους περιορισμούς της παρούσας μελέτης, η χρήση του ερωτηματολογίου συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων ενδεχομένως να καταστεί δύσκολη επί απουσίας συνέντευξης. Για αυτό το λόγο η συλλογή των ερωτηματολογίων έγινε υπό μορφή συνέντευξης με σκοπό την αναλυτική επεξήγηση των τροφίμων από τον ερευνητή, ώστε να εξασφαλισθεί όσο το δυνατόν η πιο ακριβής καταγραφή της διαιτητικής πρόσληψης. Συγκριτικά με άλλες μεθόδους καταγραφής της διαιτητικής πρόσληψης, το ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων καταγράφει με υψηλότερο βαθμό αντιπροσωπευτικότητας τη διαιτητική πρόσληψη και καλύπτει τις ημερήσιες και εποχικές διακυμάνσεις (Magkos and Yannakoulia 2003). 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 εκτίμηση του ΔΜΣ, του λόγου μέσης/ισχίων και της δερματοπτυχής τρικεφάλου, μπορεί να αναδείξει διαφορές μεταξύ των ατόμων του δείγματος. Σημαντικός περιοριστικός παράγοντας της παρούσας μελέτης αποτέλεσε ο συγχρονικός σχεδιασμός της, γεγονός που αναχαιτίζει την εξαγωγή συμπερασμάτων αιτίας και αιτιατού, η οποία απαιτεί προοπτικό ερευνητικό σχεδιασμό. Τέλος, η συλλογή ολόκληρου του δείγματος από ένα συγκεκριμένο κέντρο παροχής πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας συνιστά βασικό παράγοντα εξομοίωσης των χαρακτηριστικών των συμμετεχόντων, γεγονός που ενδεχομένως μειώνει την πιθανότητα ανίχνευσης στατιστικά σημαντικών συσχετίσεων μεταξύ των μελετώμενων παραγόντων, καθώς τα άτομα μοιράζονται σε μεγάλο βαθμό ένα παρόμοιο μοτίβο διαχείρισης του επιπέδου υγείας τους. Παρόλα αυτά, το σύνολο των συμμετεχουσών προερχόταν από διάφορες γεωγραφικές περιοχές της Ελλάδας, γεγονός που ενισχύει την αντιπροσωπευτικότητα δείγματος και τη δυνατότητα γενίκευσης των εξαγόμενων συμπερασμάτων για τις εμμηνοπαυσιακές γυναίκες του Ελληνικού πληθυσμού.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η διερεύνηση των γευματικών συνηθειών σε εμμηνοπαυσιακές γυναίκες ως προς τη συσχέτιση με δείκτες παχυσαρκίας και αγγειακής λειτουργίας έχει αποτελέσει ερευνητικό αντικείμενο ελάχιστων μελετών της διεθνούς βιβλιογραφίας. Κύριοι παράγοντες υπεροχής της παρούσας μελέτης αποτελούν το μέγεθος δείγματος των εμμηνοπαυσιακών γυναικών και η εκτίμηση της υπάρχουσας σχέσης μεταξύ των γευματικών συνηθειών (συχνότητα κατανάλωσης γευμάτων, συχνότητα κατανάλωσης πρωινού γεύματος, σύσταση πρωινού γεύματος) με δείκτες παχυσαρκίας και αγγειακής λειτουργίας. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός ότι, στον Ελλαδικό χώρο δεν έχει διεξαχθεί μέχρι στιγμής σχετική μελέτη σε πληθυσμό εμμηνοπαυσιακών γυναικών.

Δεδομένου ότι οι γυναίκες διαβιούν σχεδόν το 1/3 της ζωής τους σε εμμηνοπαυσιακή φάση, η οποία συνιστά σημαντικό παράγοντα αύξησης του κινδύνου εμφάνισης παχυσαρκίας και καρδιαγγειακών νοσημάτων, καθίσταται αναγκαία η διεξαγωγή σχετικών μελετών προς εκπόνηση ερευνητικών αποτελεσμάτων που δύναται να αποτελέσουν κατευθυντήριες γραμμές χάραξης πολιτικών δημόσιας υγείας στη συγκεκριμένη πληθυσμιακή ομάδα. Η χρησιμότητα κοινοποίησης των αποτελεσμάτων της παρούσας έρευνας έγκειται στον προσδιορισμό τόσο των πιθανών συσχετίσεων μεταξύ των γευματικών συνηθειών και δεικτών καρδιαγγειακού κινδύνου, όσο και ανάδειξης πιθανών ερευνητικών ερωτημάτων που μπορούν να διερευνηθούν σε μετέπειτα μελέτη. Ειδικότερα, η αποτύπωση της επίδρασης των γευματικών συνηθειών σε δείκτες καρδιαγγειακού κινδύνου, όπως δείκτες παχυσαρκίας και αγγειακής λειτουργίας, καθίσταται ιδιαίτερα σημαντική προς την ουσιαστική συμβολή της επιστημονικής έρευνας στον επαναπροσδιορισμό της διαιτητικής διαχείρισης των καρδιαγγειακών νοσημάτων και της παχυσαρκίας κατά την εμμηνόπαυση, με απώτερο σκοπό τη μείωση της νοσηρότητας και της θνησιμότητας του συγκεκριμένου πληθυσμού. Η αξιολόγηση των γευματικών συνηθειών ως παράμετρο εκτίμησης της επίδρασης της δίαιτας των εμμηνοπαυσιακών γυναικών σε δείκτες καρδιαγγειακού κινδύνου συντελεί στην ενίσχυση της κλινικής πρακτικής, μέσω προαγωγής της πρόληψης εμφάνισης χρόνιων νοσημάτων σε ομάδες υψηλού κινδύνου.

Βασικά συμπεράσματα της παρούσας μελέτης αποτέλεσαν η προστατευτική δράση της Μεσογειακής διαίτας στους δείκτες παχυσαρκίας και η ύπαρξη συσχέτισης μεταξύ ορισμένων παραμέτρων των μελετώμενων γευματικών συνηθειών και των δεικτών παχυσαρκίας και αγγειακής λειτουργίας. Ειδικότερα, αύξηση της συχνότητας κατανάλωσης κυρίως γευμάτων σχετίζεται με σημαντική μείωση της δερματοπτυχής τρικεφάλου. Παράλληλα, η σύσταση του

πρωινού γεύματος φαίνεται να σχετίζεται σημαντικά τόσο με δείκτες παχυσαρκίας, όσο και με δείκτες αγγειακής λειτουργίας. Πιο συγκεκριμένα, αύξηση της ενέργειας και της περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες του πρωινού σχετίστηκε με αύξηση της δερματοπτυχής τρικεφάλου, ενώ αύξηση της περιεκτικότητας πρωινού σε υδατάνθρακες σχετίστηκε με μείωση του πάχους διακλάδωσης καρωτίδας. Συνεπώς, η προσκόλληση σε ένα Μεσογειακό διαιτητικό πρότυπο και ο επαναπροσδιορισμός των γευματικών συνηθειών κρίνονται ως αναγκαίοι παράμετροι μείωσης του κινδύνου εμφάνισης παχυσαρκίας και καρδιαγγειακών νοσημάτων στην ομάδα των εμμηνοπαυσιακών γυναικών. Η λεπτομερέστερη αξιολόγηση των γευματικών συνηθειών κατά την εμμηνόπαυση, ενδεχομένως, αποτελεί σημαντικό παράγοντα διαμόρφωσης των δεικτών παχυσαρκίας και αγγειακής λειτουργίας, γεγονός το οποίο συντελεί σε μετριασμό του κινδύνου ανάπτυξης καρδιαγγειακών νοσημάτων.

Τέλος, επισημαίνεται ότι η διεξαγωγή περαιτέρω κλινικών δοκιμών εκτίμησης της επίδρασης των γευματικών συνηθειών σε δείκτες καρδιαγγειακού κινδύνου κρίνεται σημαντική προς την εγκυρότερη αποτύπωση της επίδρασης των μελετώμενων παραγόντων σε δείκτες καρδιαγγειακού κινδύνου, γεγονός που μπορεί να ενισχύσει τις υπάρχουσες γνώσεις των επαγγελματιών υγείας με σκοπό τη βέλτιστη δυνατή διαχείριση των εμμηνοπαυσιακών γυναικών.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Abdulnour, J., Doucet, E., Brochu, M., Lavoie, J.M., Strychar, I., Rabasa-Lhoret, R. and Prud'homme, D., 2012. The effect of the menopausal transition on body composition and cardiometabolic risk factors: a Montreal-Ottawa New Emerging Team group study. *Menopause*, 19(7), pp.760-767.
- Agrawal, S., Millett, C.J., Dhillon, P.K., Subramanian, S.V. and Ebrahim, S., 2014. Type of vegetarian diet, obesity and diabetes in adult Indian population. *Nutrition journal*, 13(1), p.89.
- Alberti, K., Eckel, R.H., Grundy, S.M., Zimmet, P., Cleeman, J. and Donato, K., 2009. Harmonizing the metabolic syndrome. A joint interim statement of the IDF Task Force on Epidemiology and Prevention; NHL and Blood Institute; AHA; WHF; IAS; and IA for the Study of Obesity. *Circulation*, 120(16), pp.1640-1645.
- Aljuraiban, G.S., Chan, Q., Griep, L.M.O., Brown, I.J., Daviglus, M.L., Stamler, J., Van Horn, L., Elliott, P., Frost, G.S. and INTERMAP Research Group, 2015. The impact of eating frequency and time of intake on nutrient quality and body mass index: the INTERMAP study, a population-based study. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 115(4), pp.528-536.
- Al-Musa, H.M., Ahmed, R.A., Alsamghan, A.S., Abadi, S., Al-Saleem, M.A.S., Alsabaani, A.A.M., Alqahtani, K., Alahmari, S., Alshahrani, H., Aboalam, A. and Alqahtani, H.A., 2017. The prevalence of symptoms experienced during menopause, influence of socio-demographic variables on symptoms and quality of life among women at Abha, Saudi Arabia. *Biomedical Research*, 28(6).
- Al-Safi, Z.A. and Polotsky, A.J., 2015. Obesity and menopause. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 29(4), pp.548-553.
- Aloi, J.F., Vaswani, A., Russo, L., Sheehan, M. and Flaster, E., 1995. The influence of menopause and hormonal replacement therapy on body cell mass and body fat mass. *American journal of obstetrics and gynecology*, 172(3), pp.896-900.
- American Diabetes Association., 2010. Standards of medical care in diabetes-2010. *Diabetes care*. March, vol. 33, no. Suppl.1, pp. S11-S61.
- American Diabetes Association., 2016. Standards of medical care in diabetes-2016. *Diabetes care*. January, vol. 39, no. Suppl.1, pp. S1-S112.
- American Dietetic Association, 2004. Position of the American Dietetic Association and Dietitians of Canada: nutrition and women's health. *Journal of the American Dietetic Association*, 6(104), pp.984-1001.
- Andreoli TE, Benjamin I, Griggs RC, Carpenter CCJ. Andreoli and carpenter's Cecil essentials of medicine: With STUDENT CONSULT online access (Cecil essentials of medicine). 7th ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2010.
- Arentson-Lantz, E., Clairmont, S., Paddon-Jones, D., Tremblay, A. and Elango, R., 2015. Protein: a nutrient in focus. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 40(8), pp.755-761.

- Bachman, J.L. and Raynor, H.A., 2012. Effects of manipulating eating frequency during a behavioral weight loss intervention: a pilot randomized controlled trial. *Obesity*, 20(5), pp.985-992.
- Badiger, S., Kini, S., Perumal, A. and Kumari, S., 2016. The Prevalence of Obesity and Iron Status in Post-menopausal Women Attending a Tertiary Care Hospital. *International Journal of Contemporary Medicine*, 4(1), p.81.
- Bae, Y.J., 2017. Vegetarian Diet and Menopausal Women. In *Vegetarian and Plant-Based Diets in Health and Disease Prevention* (pp. 589-597).
- Bagnoli, V.R., Fonseca, A.M.D., Arie, W.M.Y., Das Neves, E.M., Azevedo, R.S., Sorpreso, I.C.E., Soares Júnior, J.M. and Baracat, E.C., 2014. Metabolic disorder and obesity in 5027 Brazilian postmenopausal women. *Gynecological Endocrinology*, 30(10), pp.717-720.
- Barr, S.I., DiFrancesco, L. and Fulgoni, V.L., 2016. Association of breakfast consumption with body mass index and prevalence of overweight/obesity in a nationally-representative survey of Canadian adults. *Nutrition journal*, 15(1), p.33.
- Bastien, M., Poirier, P., Lemieux, I. and Després, J.P., 2014. Overview of epidemiology and contribution of obesity to cardiovascular disease. *Progress in cardiovascular diseases*, 56(4), pp.369-381.
- Bedell, S., Nachtigall, M. and Naftolin, F., 2014. The pros and cons of plant estrogens for menopause. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, 139, pp.225-236.
- Ben Ali, S., Belfki-Benali, H., Aounallah-Skhiri, H., Traissac, P., Maire, B., Delpeuch, F., Achour, N. and Ben Romdhane, H., 2014. Menopause and metabolic syndrome in tunisian women. *BioMed research international*, 2014:457131.
- Black, D., Messig, M., Yu, C.R., Assaf, A.R., Komm, B.S., Mirkin, S. and Boucher, M., 2016. The effect of conjugated estrogens/bazedoxifene therapy on body weight of postmenopausal women: pooled analysis of five randomized, placebo-controlled trials. *Menopause*, 23(4), pp.376-382.
- Black, D.M. and Rosen, C.J., 2016. Postmenopausal osteoporosis. *New England Journal of Medicine*, 374(3), pp.254-262.
- Boardman, H.M., Hartley, L., Eisinga, A., Main, C., Roqué i Figuls, M., Bonfill Cosp, X., Gabriel Sanchez, R. and Knight, B., 2015. Hormone therapy for preventing cardiovascular disease in post-menopausal women. *The Cochrane Library*.
- Bolaños-Díaz, R., Zavala-Gonzales, J.C., Mezones-Holguín, E. and Francia-Romero, J., 2011. Soy extracts versus hormone therapy for reduction of menopausal hot flashes: indirect comparison. *Menopause*, 18(7), pp.825-829.
- Bonaccio, M., Iacoviello, L., de Gaetano, G. and Moli-Sani Investigators, 2012. The Mediterranean diet: the reasons for a success. *Thrombosis research*, 129(3), pp.401-404.

- Botero, J.P., Shiguemoto, G.E., Prestes, J., Marin, C.T., Do Prado, W.L., Pontes, C.S., Guerra, R.L., Ferreira, F.C., Baldissera, V. and Perez, S.E., 2013. Effects of long-term periodized resistance training on body composition, leptin, resistin and muscle strength in elderly post-menopausal women. *J Sports Med Phys Fitness*, 53(3), pp.289-94.
- Bountziouka, V., Bathrellou, E., Giotopoulou, A., Katsagoni, C., Bonou, M., Vallianou, N., Barbetseas, J., Avgerinos, P.C. and Panagiotakos, D.B., 2012. Development, repeatability and validity regarding energy and macronutrient intake of a semi-quantitative food frequency questionnaire: methodological considerations. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 22(8):659-667.
- Brikou, D., Zannidi, D., Karfopoulou, E., Anastasiou, C.A. and Yannakoulia, M., 2016. Breakfast consumption and weight-loss maintenance: Results from the medweight study. *British Journal of Nutrition*, 115(12), pp.2246-2251.
- Bromberger, J.T., Matthews, K.A., Kuller, L.H., Wing, R.R., Meilahn, E.N. and Plantinga, P., 1997. Prospective study of the determinants of age at menopause. *American journal of epidemiology*, 145(2), pp.124-133.
- Brończyk-Puzoń, A., Piecha, D., Nowak, J., Koszowska, A., Kulik-Kupka, K., Dittfeld, A. and Zubelewicz-Szkodzińska, B., 2015. Guidelines for dietary management of menopausal women with simple obesity. *Przegląd menopauzalny= Menopause review*, 14(1), p.48.
- Cahill, L.E., Chiuve, S.E. and Mekary, R.A., 2014. Prospective Study of Breakfast Eating and Incident Coronary Heart Disease in a Cohort of Male US Health Professionals. *Journal of Vascular Surgery*, 59(2), p.555.
- Castelo-Branco, C., Cancelo, M.J., Villero, J., Nohales, F. and Juliá, M.D., 2005. Management of post-menopausal vaginal atrophy and atrophic vaginitis. *Maturitas*, 52, pp.46-52.
- Castelló, A., Pollán, M., Buijsse, B., Ruiz, A., Casas, A.M., Lope, V., Antolín, S., Ramos, M., Muñoz, M., Lluch, A. and de Juan-Ferré, A., 2014. Spanish Mediterranean diet and other dietary patterns and breast cancer risk: case-control EpiGEICAM study. *British journal of cancer*, 111(7), p.1454.
- Cavalli, L., Guazzini, A., Cianferotti, L., Parri, S., Cavalli, T., Metozzi, A., Giusti, F., Fossi, C., Black, D.M. and Brandi, M.L., 2016. Prevalence of osteoporosis in the Italian population and main risk factors: results of BoneTour Campaign. *BMC musculoskeletal disorders*, 17(1), p.396.
- Cavaliere, A., De Marchi, E. and Banterle, A., 2018. Exploring the Adherence to the Mediterranean Diet and Its Relationship with Individual Lifestyle: The Role of Healthy Behaviors, Pro-Environmental Behaviors, Income, and Education. *Nutrients*, 10(2), p.141.
- Cespedes Feliciano, E.M., Tinker, L., Manson, J.E., Allison, M., Rohan, T., Zaslavsky, O., Waring, M.E., Asao, K., Garcia, L., Rosal, M. and Neuhouser, M.L., 2016. Change in Dietary Patterns and Change in Waist Circumference and DXA Trunk Fat Among Postmenopausal Women. *Obesity*, 24(10), pp.2176-2184.
- Chang, R.J., Plouffe Jr, L. and Schaffer, K., 1994. Physiology of the menopause. In *Comprehensive Management of Menopause* (pp. 3-13). Springer New York.

- Cheng, C.M., Cohen, M., Wang, J.I.E. and Bondy, C.A., 2001. Estrogen augments glucose transporter and IGF1 expression in primate cerebral cortex. *The FASEB Journal*, 15(6), pp.907-915.
- Cho, S., Dietrich, M., Brown, C.J., Clark, C.A. and Block, G., 2003. The effect of breakfast type on total daily energy intake and body mass index: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Journal of the American College of Nutrition*, 22(4), pp.296-302.
- Clegg, D.J., Brown, L.M., Woods, S.C. and Benoit, S.C., 2007. Gonadal hormones determine sensitivity to central leptin and insulin. *Diabetes*, 56(10), p.2649.
- Colpani, V., Oppermann, K. and Spritzer, P.M., 2013. Association between habitual physical activity and lower cardiovascular risk in premenopausal, perimenopausal, and postmenopausal women: a population-based study. *Menopause*, 20(5), pp.525-531.
- Crump, C., Sundquist, J., Winkleby, M.A. and Sundquist, K., 2017. Interactive effects of obesity and physical fitness on risk of ischemic heart disease. *International journal of obesity*, 41(2), p.255.
- Davis, S.R., Castelo-Branco, C., Chedraui, P., Lumsden, M.A., Nappi, R.E., Shah, D., Villaseca, P. and Writing Group of the International Menopause Society for World Menopause Day 2012, 2012. Understanding weight gain at menopause. *Climacteric*, 15(5), pp.419-429.
- de Almeida Ventura, D., de Matos Fonseca, V., Ramos, E.G., Marinheiro, L.P.F., de Souza, R.A.G., de Miranda Chaves, C.R.M. and Peixoto, M.V.M., 2014. Association between quality of the diet and cardiometabolic risk factors in postmenopausal women. *Nutrition journal*, 13(1), p.121.
- DeLany, J.P., Jakicic, J.M., Lowery, J.B., Hames, K.C., Kelley, D.E. and Goodpaster, B.H., 2014. African American women exhibit similar adherence to intervention but lose less weight due to lower energy requirements. *International Journal of Obesity*, 38(9), pp.1147-1152.
- Derby, C.A., Crawford, S.L., Pasternak, R.C., Sowers, M., Sternfeld, B. and Matthews, K.A., 2009. Lipid changes during the menopause transition in relation to age and weight: the Study of Women's Health Across the Nation. *American journal of epidemiology*, 169(11), pp.1352-1361.
- Di Giuseppe, R., Di Castelnuovo, A., Melegari, C., De Lucia, F., Santimone, I., Sciarretta, A., Barisciano, P., Persichillo, M., De Curtis, A., Zito, F. and Krogh, V., 2012. Typical breakfast food consumption and risk factors for cardiovascular disease in a large sample of Italian adults. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 22(4), pp.347-354.
- Dixit, V.D., Yang, H., Sayeed, K.S., Stote, K.S., Rumpler, W.V., Baer, D.J., Longo, D.L., Mattson, M.P. and Taub, D.D., 2011. Controlled meal frequency without caloric restriction alters peripheral blood mononuclear cell cytokine production. *Journal of Inflammation*, 8(1), p.6.
- Dosi, R., Bhatt, N., Shah, P. and Patell, R., 2014. Cardiovascular disease and menopause. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 8(2), p.62.

- Dubnov, G., Brzezinski, A. and Berry, E.M., 2003. Weight control and the management of obesity after menopause: the role of physical activity. *Maturitas*, 44(2), pp.89-101.
- Dunneram, Y., Burley, V.J., Cade, J.E. and Greenwood, D.C., 2016. Dietary pattern by menopausal status in the UK Women's Cohort Study. *The Proceedings of the Nutrition Society*, 75(OCE3).
- Duval, K., Prud'homme, D., Rabasa-Lhoret, R., Strychar, I., Brochu, M., Lavoie, J.M. and Doucet, E., 2013. Effects of the menopausal transition on energy expenditure: a MONET Group Study. *European journal of clinical nutrition*, 67(4), pp.407-411.
- Duval, K., Prud'homme, D., Rabasa-Lhoret, R., Strychar, I., Brochu, M., Lavoie, J.M. and Doucet, E., 2014. Effects of the menopausal transition on dietary intake and appetite: a MONET Group Study. *European journal of clinical nutrition*, 68(2), pp.271-276.
- Ebong, I.A., Watson, K.E., Hairston, K.G., Carnethon, M.R., Ouyang, P., Szklo, M. and Bertoni, A.G., 2016. Body fat distribution, menopausal hormone therapy and incident type 2 diabetes in postmenopausal women of the MESA study. *Maturitas*, 91, pp.147-152.
- EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), 2013. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for energy. *EFSA Journal*. 11(1):3005, p.112.
- EFSA., 2017. *Overview on Dietary Reference Values for the EU population as derived by the EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA)*. [online]. [viewed 20 November 2017]. Available from: <https://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/dietary-reference-values-and-dietary-guidelines>
- El Reda, D., Ström, P., Sandin, S., Oh, J.K., Adami, H.O., Löf, M. and Weiderpass, E., 2017. Determinants of long-term weight change among middle-aged Swedish women. *Obesity*, 25(2), pp.476-485.
- Espeland, M.A., Stefanick, M.L., Kritz-Silverstein, D., Fineberg, S.E., Waclawiw, M.A., James, M.K., Greendale, G.A. and postmenopausal estrogen/progestin interventions study investigators), 1997. Effect of postmenopausal hormone therapy on body weight and waist and hip girths. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 82(5), pp.1549-1556.
- Fakhouri, T.H., Ogden, C.L., Carroll, M.D., Kit, B.K. and Flegal, K.M., 2012. Prevalence of obesity among older adults in the United States, 2007-2010 (No. 106). US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics.
- FAO/WHO., 2004. *Vitamin and mineral requirements in human nutrition-Second Edition*. World Health Organization and Food and Agriculture Organization of the United Nations. [viewed 25 November 2017]. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42716/1/9241546123.pdf>
- Farshchi, H.R., Taylor, M.A. and Macdonald, I.A., 2004. Regular meal frequency creates more appropriate insulin sensitivity and lipid profiles compared with irregular meal frequency in healthy lean women. *European journal of clinical nutrition*, 58(7), p.1071.

- Farsijani, S., Morais, J.A., Payette, H., Gaudreau, P., Shatenstein, B., Gray-Donald, K. and Chevalier, S., 2016. Relation between mealtime distribution of protein intake and lean mass loss in free-living older adults of the NuAge study. *The American journal of clinical nutrition*, 104(3), pp.694-703.
- Feigelson, H.S., Jonas, C.R., Teras, L.R., Thun, M.J. and Calle, E.E., 2004. Weight gain, body mass index, hormone replacement therapy, and postmenopausal breast cancer in a large prospective study. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, 13(2), pp.220-224.
- Folsom, A.R., Kushi, L.H., Anderson, K.E., Mink, P.J., Olson, J.E., Hong, C.P., Sellers, T.A., Lazovich, D. and Prineas, R.J., 2000. Associations of general and abdominal obesity with multiple health outcomes in older women: the Iowa Women's Health Study. *Archives of internal medicine*, 160(14), pp.2117-2128.
- Ford, C., Chang, S., Vitolins, M.Z., Fenton, J.I., Howard, B.V., Rhee, J.J., Stefanick, M., Chen, B., Snetselaar, L., Urrutia, R. and Frazier-Wood, A.C., 2017. Evaluation of diet pattern and weight gain in postmenopausal women enrolled in the Women's Health Initiative Observational Study. *British Journal of Nutrition*, 117(8), pp.1189-1197.
- Franklin, R.M., Ploutz-Snyder, L. and Kanaley, J.A., 2009. Longitudinal changes in abdominal fat distribution with menopause. *Metabolism*, 58(3), pp.311-315.
- Fung, T.T., Meyer, H.E., Willett, W.C. and Feskanich, D., 2017. Protein intake and risk of hip fractures in postmenopausal women and men age 50 and older. *Osteoporosis International*, 28(4), pp.1401-1411.
- Furukawa, S., Fujita, T., Shimabukuro, M., Iwaki, M., Yamada, Y., Nakajima, Y., Nakayama, O., Makishima, M., Matsuda, M. and Shimomura, I., 2017. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *The Journal of clinical investigation*, 114(12), pp.1752-1761.
- Gabriel, K.P., Sternfeld, B., Colvin, A., Stewart, A., Strotmeyer, E.S., Cauley, J.A., Dugan, S. and Karvonen-Gutierrez, C., 2017. Physical activity trajectories during midlife and subsequent risk of physical functioning decline in late mid-life: The Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Preventive Medicine*.
- Garcia, M., Mulvagh, S.L., Merz, C.N.B., Buring, J.E. and Manson, J.E., 2016. Cardiovascular disease in women. *Circulation research*, 118(8), pp.1273-1293.
- Garnier, S., Vallée, K., Lemoine-Morel, S., Joffroy, S., Drapeau, V., Tremblay, A., Auneau, G. and Mauriège, P., 2015. Food group preferences and energy balance in moderately obese postmenopausal women subjected to brisk walking program. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 40(7), pp.741-748.
- Gambacciani, M., Ciaponi, M., Cappagli, B., Piaggese, L., De Simone, L., Orlandi, R. and Genazzani, A.R., 1997. Body weight, body fat distribution, and hormonal replacement therapy in early postmenopausal women. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 82(2), pp.414-417.

- Gambacciani, M., Ciaponi, M., Cappagli, B., De Simone, L., Orlandi, R. and Genazzani, A.R., 2001. Prospective evaluation of body weight and body fat distribution in early postmenopausal women with and without hormonal replacement therapy. *Maturitas*, 39(2), pp.125-132.
- Geovanini, G.R., Wang, R., Weng, J., Shea, S., Jenny, N.S., Libby, P. and Redline, S., 2017. 0447 Age and sex modify the association between OSA and traditional and novel cardiovascular risk factors: the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). *Journal of Sleep and Sleep Disorders Research*, 40(suppl_1), pp.A166-A166.
- Gold, E.B., Sternfeld, B., Kelsey, J.L., Brown, C., Mouton, C., Reame, N., Salamone, L. and Stellato, R., 2000. Relation of demographic and lifestyle factors to symptoms in a multi-racial/ethnic population of women 40–55 years of age. *American journal of epidemiology*, 152(5), pp.463-473.
- Gracia, C.R., Sammel, M.D., Freeman, E.W., Lin, H., Langan, E., Kapoor, S. and Nelson, D.B., 2005. Defining menopause status: creation of a new definition to identify the early changes of the menopausal transition. *Menopause*, 12(2), pp.128-135.
- Grigoriou, V., Augoulea, A., Armeni, E., Rizos, D., Alexandrou, A., Dendrinou, S., Panoulis, K. and Lambrinou, I., 2013. Prevalence of vasomotor, psychological, psychosomatic and sexual symptoms in perimenopausal and recently postmenopausal Greek women: association with demographic, life-style and hormonal factors. *Gynecological Endocrinology*, 29(2), pp.125-128.
- Guthrie, J.R., Dennerstein, L. and Dudley, E.C., 1999. Weight gain and the menopause: a 5-year prospective study. *Climacteric*, 2(3), pp.205-211.
- Hart-Unger, S. and Korach, K.S., 2011. Estrogens and obesity: is it all in our heads?. *Cell metabolism*, 14(4), pp.435-436.
- Hale, G.E. and Shufelt, C.L., 2015. Hormone therapy in menopause: An update on cardiovascular disease considerations. *Trends in cardiovascular medicine*, 25(6), pp.540-549.
- Hampl, J.S., Heaton, C.L.B. and Taylor, C.A., 2003. Snacking patterns influence energy and nutrient intakes but not body mass index. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 16(1), pp.3-11.
- Hodis, H.N., Mack, W.J., Henderson, V.W., Shoupe, D., Budoff, M.J., Hwang-Levine, J., Li, Y., Feng, M., Dustin, L., Kono, N. and Stanczyk, F.Z., 2016. Vascular effects of early versus late postmenopausal treatment with estradiol. *New England Journal of Medicine*, 374(13), pp.1221-1231.
- Hodson, L., Harnden, K., Banerjee, R., Real, B., Marinou, K., Karpe, F. and Fielding, B.A., 2014. Lower resting and total energy expenditure in postmenopausal compared with premenopausal women matched for abdominal obesity. *Journal of nutritional science*, 3, p.e3.
- Hopkins, L.C., Sattler, M., Steeves, E.A., Jones-Smith, J.C. and Gittelsohn, J., 2017. Breakfast consumption frequency and its relationships to overall diet quality, using healthy eating index 2010, and Body Mass Index among adolescents in a low-income urban setting. *Ecology of food and nutrition*, 56(4), pp.297-311.
- Hlavoňová, D., Cacek, J., Tomáš, K. and Grasgruber, P., 2017. Indicators of obesity in various age groups of the female population in the czech republic. *GYMNASIUM*, 13(2).

Hruby, A., Manson, J.E., Qi, L., Malik, V.S., Rimm, E.B., Sun, Q., Willett, W.C. and Hu, F.B., 2016. Determinants and consequences of obesity. *American journal of public health*, 106(9), pp.1656-1662.

Janssen, I., Powell, L.H., Crawford, S., Lasley, B. and Sutton-Tyrrell, K., 2008. Menopause and the metabolic syndrome: the Study of Women's Health Across the Nation. *Archives of internal medicine*, 168(14), pp.1568-1575.

Institute of Medicine., 2005. *Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids (Macronutrients)*. Washington D. C., USA: National Academies Press.

Isanejad, M., Sirola, J., Mursu, J., Kröger, H., Tuppurainen, M. and Erkkilä, A.T., 2017. Association of protein intake with bone mineral density and bone mineral content among elderly women: The OSTPRE fracture prevention study. *The journal of nutrition, health & aging*, 21(6), pp.622-630.

Janssen, I., Powell, L.H., Kazlauskaitė, R. and Dugan, S.A., 2010. Testosterone and visceral fat in midlife women: the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN) fat patterning study. *Obesity*, 18(3), pp.604-610.

Jenks, B.H., Iwashita, S., Nakagawa, Y., Ragland, K., Lee, J., Carson, W.H., Ueno, T. and Uchiyama, S., 2012. A pilot study on the effects of S-equol compared to soy isoflavones on menopausal hot flash frequency. *Journal of Women's Health*, 21(6), pp.674-682.

Johansson, K., Neovius, M. and Hemmingsson, E., 2013. Effects of anti-obesity drugs, diet, and exercise on weight-loss maintenance after a very-low-calorie diet or low-calorie diet: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials—. *The American journal of clinical nutrition*, 99(1), pp.14-23.

Jouyandeh, Z., Nayebyzadeh, F., Qorbani, M. and Asadi, M., 2013. Metabolic syndrome and menopause. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, 12(1), p.1.

Kahleova, H., Lloren, J.I., Mashchak, A., Hill, M. and Fraser, G.E., 2017. Meal Frequency and Timing Are Associated with Changes in Body Mass Index in Adventist Health Study 2. *The Journal of Nutrition*, 147(9), pp.1722-1728.

Kanaley, J.A., Sames, C., Swisher, L., Swick, A.G., Ploutz-Snyder, L.L., Stepan, C.M., Sagendorf, K.S., Feiglin, D., Jaynes, E.B., Meyer, R.A. and Weinstock, R.S., 2001. Abdominal fat distribution in pre-and postmenopausal women: the impact of physical activity, age, and menopausal status. *Metabolism*, 50(8), pp.976-982.

Karatzis, K., Georgiopoulos, G., Yannakoulia, M., Efthimiou, E., Voidonikola, P., Mitrakou, A., Manios, E., Alevizaki, M., Papamichael, C. and Stamatelopoulos, K., 2016. Eating frequency predicts new onset hypertension and the rate of progression of blood pressure, arterial stiffness, and wave reflections. *Journal of hypertension*, 34(3), pp.429-437.

Karatzis, K., Yannakoulia, M., Psaltopoulou, T., Voidonikola, P., Kollias, G., Sergeantanis, T.N., Retsas, T., Alevizaki, M., Papamichael, C. and Stamatelopoulos, K., 2015. Meal patterns in healthy adults: Inverse association of eating frequency with subclinical atherosclerosis indexes. *Clinical Nutrition*, 34(2), pp.302-308.

- Karim, R., Stanczyk, F.Z., Brinton, R.D., Rettberg, J., Hodis, H.N. and Mack, W.J., 2015. Association of endogenous sex hormones with adipokines and ghrelin in postmenopausal women. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 100(2), pp.508-515.
- Karvonen-Gutierrez, C. and Kim, C., 2016. Association of mid-life changes in body size, body composition and obesity status with the menopausal transition. *Healthcare*, 4 (3), p. 42.
- Kastorini, C.M., Milionis, H.J., Goudevenos, J.A. and Panagiotakos, D.B., 2011. Modelling the role of dietary habits and eating behaviours on the development of acute coronary syndrome or stroke: aims, design, and validation properties of a case-control study. *Cardiology Research and Practice*. 2011.
- Kavouras, S.A., Panagiotakos, D.B., Pitsavos, C., Chrysohooou, C., Arnaoutis, G., Skoumas, Y. and Stefanadis, C., 2011. Physical activity and adherence to Mediterranean diet increase total antioxidant capacity: the ATTICA study. *Cardiology research and practice*, 2011.
- Keller, K., Rodríguez-López, S. and Carmenate-Moreno, M.M., 2017. Association between meal intake behavior and blood pressure in Spanish adults. *Nutrición Hospitalaria*, 34(3).
- Kim, I.Y., Schutzler, S., Schrader, A.M., Spencer, H.J., Azhar, G., Wolfe, R.R. and Ferrando, A.A., 2017. Protein intake distribution pattern does not affect anabolic response, lean body mass, muscle strength or function over 8 weeks in older adults: A randomized-controlled trial. *Clinical Nutrition*, S0261-5614(17), pp.30086-9.
- Koutsari, C., Ali, A.H., Nair, K.S., Rizza, R.A., O'Brien, P., Khosla, S. and Jensen, M.D., 2009. Fatty acid metabolism in the elderly: effects of dehydroepiandrosterone and testosterone replacement in hormonally deficient men and women. *J Clin Endocrinol Metab*, 94(9), pp. 3414-23.
- Ladyman, S.R. and Grattan, D.R., 2005. Suppression of leptin receptor messenger ribonucleic acid and leptin responsiveness in the ventromedial nucleus of the hypothalamus during pregnancy in the rat. *Endocrinology*, 146(9), pp.3868-3874.
- Lambrinoudaki, I., Ceasu, I., Depypere, H., Erel, T., Rees, M., Schenck-Gustafsson, K., Simoncini, T., Tremollieres, F., van der Schouw, Y.T. and Pérez-López, F.R., 2013. EMAS position statement: diet and health in midlife and beyond. *Maturitas*, 74(1), pp.99-104.
- Lee, H.J., Hwang, S.Y., Hong, H.C., Ryu, J.Y., Seo, J.A., Kim, S.G., Kim, N.H., Choi, D.S., Baik, S.H., Choi, K.M. and Yoo, H.J., 2015. Waist-to-hip ratio is better at predicting subclinical atherosclerosis than body mass index and waist circumference in postmenopausal women. *Maturitas*, 80(3), pp.323-328.
- Leite, R.D., Prestes, J., Pereira, G.B., Shiguemoto, G.E. and Perez, S.E.A., 2010. Menopause: highlighting the effects of resistance training. *International journal of sports medicine*, 31(11), pp.761-767.
- Lemone, P. and Burke, K., 2006. Παθολογική-Χειρουργική νοσηλευτική.Κριτική Σκέψη κατά τη Φροντίδα του Ασθενούς. 3η εκδ. Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Λαγός Δημήτριος., τόμος II.
- Li, S. and Gupte, A.A., 2017. The Role of Estrogen in Cardiac Metabolism and Diastolic Function. *Methodist DeBakey cardiovascular journal*, 13(1), p.4.

Liao, C., Gao, W., Cao, W., Lv, J., Yu, C., Wang, S., Zhao, Q., Pang, Z., Cong, L., Wang, H. and Wu, X., 2017. Associations Between Obesity Indicators and Blood Pressure in Chinese Adult Twins. *Twin Research and Human Genetics*, 20(1), pp.28-35.

Lizcano, F. and Guzmán, G., 2014. Estrogen deficiency and the origin of obesity during menopause. *BioMed research international*. 2014:757461.

Lloyd-Jones, D., Adams, R., Carnethon, M., De Simone, G., Ferguson, T.B., Flegal, K., Ford, E., Furie, K., Go, A., Greenlund, K. and Haase, N., 2009. Heart disease and stroke statistics—2009 update. *Circulation*, 119(3), pp.e21-e181.

Lobo, R.A., Davis, S.R., De Villiers, T.J., Gompel, A., Henderson, V.W., Hodis, H.N., Lumsden, M.A., Mack, W.J., Shapiro, S. and Baber, R.J., 2014. Prevention of diseases after menopause. *Climacteric*, 17(5), pp.540-556.

Lovejoy, J.C., Champagne, C.M., De Jonge, L., Xie, H. and Smith, S.R., 2008. Increased visceral fat and decreased energy expenditure during the menopausal transition. *International journal of obesity*, 32(6), pp.949-958.

MacDonald, H.M., New, S.A., Campbell, M.K. and Reid, D.M., 2003. Longitudinal changes in weight in perimenopausal and early postmenopausal women: effects of dietary energy intake, energy expenditure, dietary calcium intake and hormone replacement therapy. *International journal of obesity*, 27(6), pp.669-676.

Macdonald, H.M., New, S.A. and Reid, D.M., 2005. Longitudinal changes in dietary intake in Scottish women around the menopause: changes in dietary pattern result in minor changes in nutrient intake. *Public health nutrition*, 8(4), pp.409-416.

Maiello, M., Zito, A., Ciccone, M.M. and Palmiero, P., 2017. Metabolic syndrome and its components in postmenopausal women living in southern Italy, Apulia region. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 11(1), pp.43-46.

Magkos, F. and Yannakoulia, M., 2003. Methodology of dietary assessment in athletes: concepts and pitfalls. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, 6(5), pp.539-549.

Mancia, G., Fagard, R. and Narkiewicz, K., 2013. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J. Hypertension*, 31(7), pp.1281-1357.

Mann, J., Cummings, J.H., Englyst, H.N., Key, T., Liu, S., Riccardi, G., Summerbell, C., Uauy, R., Van Dam, R.M., Venn, B. and Vorster, H.H., 2007. FAO/WHO scientific update on carbohydrates in human nutrition: conclusions. *European journal of clinical nutrition*, 61, pp.S132-S137.

Manson, J.E. and Bassuk, S.S., 2014. Calcium supplements: do they help or harm?. *Menopause*, 21(1), pp.106-108.

Mantzoros, C.S., Li, T., Manson, J.E., Meigs, J.B. and Hu, F.B., 2005. Circulating adiponectin levels are associated with better glycemic control, more favorable lipid profile, and reduced

inflammation in women with type 2 diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 90(8), pp.4542-4548.

Markussen, M.S., Veierød, M.B., Kristiansen, A.L., Ursin, G. and Andersen, L.F., 2016. 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 nutrition*, 19(11), pp.2024-2032.

Martínez-González, M.A., Salas-Salvadó, J., Estruch, R., Corella, D., Fitó, M. and Ros, E., 2015. Benefits of the Mediterranean diet: insights from the PREDIMED study. *Progress in cardiovascular diseases*, 58(1), pp.50-60.

McNeil, J., Prud'homme, D., Strychar, I., Rabasa-Lhoret, R., Brochu, M., Lavoie, J.M. and Doucet, É., 2014. Satiety quotient linked to food intake and changes in anthropometry during menopause: A MONET Study. *Climacteric*, 17(4), pp.449-455.

Mehta, P.K., Wei, J. and Wenger, N.K., 2015. Ischemic heart disease in women: a focus on risk factors. *Trends in cardiovascular medicine*, 25(2), pp.140-151.

Mekary, R.A., Giovannucci, E., Cahill, L., Willett, W.C., van Dam, R.M. and Hu, F.B., 2013. Eating patterns and type 2 diabetes risk in older women: breakfast consumption and eating frequency. *The American journal of clinical nutrition*, 98(2), pp.436-443.

Mills, J.P., Perry, C.D. and Reicks, M., 2011. Eating frequency is associated with energy intake but not obesity in midlife women. *Obesity*, 19(3), pp.552-559.

Moreira, A.C., Silva, A.M., Santos, M.S. and Sardão, V.A., 2014. Phytoestrogens as alternative hormone replacement therapy in menopause: What is real, what is unknown. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, 143, pp.61-71.

Morselli, E., Santos, R.S., Criollo, A., Nelson, M.D., Palmer, B.F. and Clegg, D.J., 2017. The effects of oestrogens and their receptors on cardiometabolic health. *Nature Reviews Endocrinology*.

Mosca, L., Benjamin, E.J., Berra, K., Bezanson, J.L., Dolor, R.J., Lloyd-Jones, D.M., Newby, L.K., Piña, I.L., Roger, V.L., Shaw, L.J. and Zhao, D., 2011. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women—2011 update: a guideline from the American Heart Association. *Circulation*, 123(11), pp.1-20.

Mottillo, S., Filion, K.B., Genest, J., Joseph, L., Pilote, L., Poirier, P., Rinfret, S., Schiffrin, E.L. and Eisenberg, M.J., 2010. The metabolic syndrome and cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology*, 56(14), pp.1113-1132.

Murakami, K. and Livingstone, M.B.E., 2016. Associations between meal and snack frequency and diet quality and adiposity measures in British adults: findings from the National Diet and Nutrition Survey. *Public health nutrition*, 19(9), pp.1624-1634.

Nappi, R.E. and Lachowsky, M., 2009. Menopause and sexuality: prevalence of symptoms and impact on quality of life. *Maturitas*, 63(2), pp.138-141.

NHMRC (National Health and Medical Research Council), 2006. *Nutrient*

Reference Values for Australia and New Zealand, Including Recommended Dietary Intakes. Australian Government. Department of Health and Ageing.

Nordic Council of Ministers., 2014. *Nordic Nutrition Recommendations 2012 Integrating nutrition and physical activity. Part 1. Summary, principles and use.* Editor: Nordic Council of Ministers.

Norton, C., Toomey, C., McCormack, W.G., Francis, P., Saunders, J., Kerin, E. and Jakeman, P., 2015. Protein Supplementation at Breakfast and Lunch for 24 Weeks beyond Habitual Intakes Increases Whole-Body Lean Tissue Mass in Healthy Older Adults–3. *The Journal of nutrition*, 146(1), pp.65-69.

O'Connor, D.L., Blake, J., Bell, R., Bowen, A., Callum, J., Fenton, S., Gray-Donald, K., Rossiter, M., Adamo, K., Brett, K. and Khatri, N., 2016. Canadian consensus on female nutrition: adolescence, reproduction, menopause, and beyond. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 38(6), pp.508-554.

Odegaard, A.O., Jacobs, D.R., Steffen, L.M., Van Horn, L., Ludwig, D.S. and Pereira, M.A., 2013. Breakfast frequency and development of metabolic risk. *Diabetes care*, 36(10), pp.3100-3106.

Ortega, R.M., Redondo, M.R., Zamora, M.J., Lopez-Sobaler, A.M., Quintas, M.E., Andres, P., Gaspar, M.J. and Requejo, A.M., 1998. Relationship between the number of daily meals and the energy and nutrient intake in the elderly. Effect on various cardiovascular risk factors. *Nutricion hospitalaria*, 13(4), pp.186-192.

Panagiotakos, D.B., Pitsavos, C. and Stefanadis, C., 2006a. Dietary patterns: a Mediterranean diet score and its relation to clinical and biological markers of cardiovascular disease risk. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* 16:559-68.

Panagiotakos, D.B., Chrysoshoou, C., Pitsavos, C. and Stefanadis, C., 2006b. Association between the prevalence of obesity and adherence to the Mediterranean diet: the ATTICA study. *Nutrition*, 22(5), pp.449-456.

Panagiotakos, D., Kalogeropoulos, N., Pitsavos, C., Roussinou, G., Palliou, K., Chrysoshoou, C. and Stefanadis, C., 2009. Validation of the MedDietScore via the determination of plasma fatty acids. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 60(sup5), pp.168-180.

Papathanasiou, G.E., Georgoudis, G.E., Papandreou, M.A., Spyropoulos, P.A., Georgakopoulos, D.I., Kalfakakou, V.A. and Evangelou, A.N., 2009. Reliability measures of the short International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) in Greek young adults. *Hellenic J Cardiol*, 50(4):283-94.

Paramsothy, P., Harlow, S.D., Greendale, G.A., Gold, E.B., Crawford, S.L., Elliott, M.R., Lisabeth, L.D. and Randolph, J.F., 2014. Bleeding patterns during the menopausal transition in the multi-ethnic Study of Women's Health Across the Nation (SWAN): a prospective cohort study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 121(12), pp.1564-1573.

- Park, Y.M., Erickson, C., Bessesen, D., Van Pelt, R.E. and Cox-York, K., 2017. Age-and menopause-related differences in subcutaneous adipose tissue estrogen receptor mRNA expression. *Steroids*, 121, pp.17-21.
- Pedersen, S.B., Kristensen, K., Hermann, P.A., Katzenellenbogen, J.A. and Richelsen, B., 2004. Estrogen controls lipolysis by up-regulating α 2A-adrenergic receptors directly in human adipose tissue through the estrogen receptor α . Implications for the female fat distribution. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 89(4), pp.1869-1878.
- Perrigue, M.M., Drewnowski, A., Wang, C.Y. and Neuhouser, M.L., 2016. Higher eating frequency does not decrease appetite in healthy adults. *The Journal of nutrition*, 146(1), pp.59-64.
- Poehlman, E.T., 2005. Menopause, energy expenditure, and body composition. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, 84(11), pp.1131-1131.
- Politi, M.C., Schleinitz, M.D. and Col, N.F., 2008. Revisiting the duration of vasomotor symptoms of menopause: a meta-analysis. *Journal of general internal medicine*, 23(9), pp.1507-1513.
- Polotsky, H.N. and Polotsky, A.J., 2010. Metabolic implications of menopause. *Semin Reprod Med*, 28(5):426-434.
- Porth, C.M. (2002). *Pathophysiology: Concepts of altered health states* (6th ed.). Philadelphia: Lippincott.
- Pot, G.K., Hardy, R. and Stephen, A.M., 2014. Irregular consumption of energy intake in meals is associated with a higher cardio-metabolic risk in adults of a British birth cohort. *International journal of obesity* (2005), 38(12), p.1518.
- Prolepsis, Institute of Preventive Medicine, Environmental and Occupational Health., 2014. *National dietary guidelines for women, including women in pregnancy, lactation & menopause*. Athens: IRIS AEBE.
- Pu, D., Tan, R., Yu, Q. and Wu, J., 2017. Metabolic syndrome in menopause and associated factors: a meta-analysis. *Climacteric*, 20(6):583-591.
- Quatromani, P.A., Copenhafer, D.L., D'Agostino, R.B. and Millen, B.E., 2002. Dietary patterns predict the development of overweight in women: The Framingham Nutrition Studies. *Journal of the American Dietetic Association*, 102(9), pp.1239-1246.
- Randolph, J.F., Sowers, M., Gold, E.B., Mohr, B.A., Luborsky, J., Santoro, N., McConnell, D.S., Finkelstein, J.S., Korenman, S.G., Matthews, K.A. and Sternfeld, B., 2003. Reproductive hormones in the early menopausal transition: relationship to ethnicity, body size, and menopausal status. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 88(4), pp.1516-1522.
- Rastović, M., Srdić-Galić, B., Barak, O. and Stokić, E., 2017. Association between anthropometric measures of regional fat mass and heart rate variability in obese women. *Nutrition & Dietetics*, 74(1), pp.51-60.

- Razmara, A., Sunday, L., Stirone, C., Wang, X.B., Krause, D.N., Duckles, S.P. and Procaccio, V., 2008. Mitochondrial effects of estrogen are mediated by estrogen receptor α in brain endothelial cells. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 325(3), pp.782-790.
- Reimer, R.A., Debert, C.T., House, J.L. and Poulin, M.J., 2005. Dietary and metabolic differences in pre-versus postmenopausal women taking or not taking hormone replacement therapy. *Physiology & behavior*, 84(2), pp.303-312.
- Reynolds, R.F. and Obermeyer, C.M., 2005. Age at natural menopause in Spain and the United States: results from the DAMES project. *American Journal of Human Biology*, 17(3), pp.331-340.
- Rindner, L., Strömme, G., Nordeman, L., Wigren, M., Hange, D., Gunnarsson, R. and Rembeck, G., 2017. Prevalence of somatic and urogenital symptoms as well as psychological health in women aged 45 to 55 attending primary health care: a cross-sectional study. *BMC women's health*, 17(1), p.128.
- Roberts, H. and Hickey, M., 2016. Managing the menopause: An update. *Maturitas*, 86, pp.53-58.
- Rödström, K., Bengtsson, C., Milsom, I., Lissner, L., Sundh, V. and Björkelund, C., 2003. Evidence for a secular trend in menopausal age: a population study of women in Gothenburg. *Menopause*, 10(6), pp.538-543.
- Rondanelli, M., Guido, D., Opizzi, A., Faliva, M.A., Perna, S. and Grassi, M., 2014. A path model of sarcopenia on bone mass loss in elderly subjects. *The journal of nutrition, health & aging*, 18(1), p.15.
- Sanches, I.C., de Oliveira Brito, J., Candido, G.O., da Silva Dias, D., Jorge, L., Irigoyen, M.C. and De Angelis, K., 2012. Cardiometabolic benefits of exercise training in an experimental model of metabolic syndrome and menopause. *Menopause*, 19(5), pp.562-568.
- Sayón-Orea, C., Santiago, S., Cuervo, M., Martínez-González, M.A., Garcia, A. and Martínez, J.A., 2015. Adherence to Mediterranean dietary pattern and menopausal symptoms in relation to overweight/obesity in Spanish perimenopausal and postmenopausal women. *Menopause*, 22(7), pp.750-757.
- Sierra-Johnson, J., Undén, A.L., Linstrand, M., Rosell, M., Sjogren, P., Kolak, M., Faire, U., Fisher, R.M. and Hellénus, M.L., 2008. Eating meals irregularly: a novel environmental risk factor for the metabolic syndrome. *Obesity*, 16(6), pp.1302-1307.
- Silventoinen, K., Jousilahti, P., Vartiainen, E. and Tuomilehto, J., 2003. Appropriateness of anthropometric obesity indicators in assessment of coronary heart disease risk among Finnish men and women. *Scandinavian Journal of Social Medicine*, 31(4), pp.283-290.
- Sofi, F., Abbate, R., Gensini, G.F. and Casini, A., 2010. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. *The American journal of clinical nutrition*, 92(5), pp.1189-1196.

- Soules, M.R., Sherman, S., Parrott, E., Rebar, R., Santoro, N., Utian, W. and Woods, N., 2001. Executive summary: stages of reproductive aging workshop (STRAW). *Climacteric*, 4(4), pp.267-272.
- Stachowiak, G., Pertyński, T. and Pertyńska-Marczewska, M., 2015. Metabolic disorders in menopause. *Przegląd menopauzalny*, 14(1), p.59.
- Steppan, C.M., Bailey, S.T., Bhat, S., Brown, E.J., Banerjee, R.R., Wright, C.M., Patel, H.R., Ahima, R.S. and Lazar, M.A., 2001. The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature*, 409(6818), pp.307-312.
- Sternfeld, B., Wang, H., Quesenberry Jr, C.P., Abrams, B., Everson-Rose, S.A., Greendale, G.A., Matthews, K.A., Torrens, J.I. and Sowers, M., 2004. Physical activity and changes in weight and waist circumference in midlife women: findings from the Study of Women's Health Across the Nation. *American journal of epidemiology*, 160(9), pp.912-922.
- Stirone, C., Boroujerdi, A., Duckles, S.P. and Krause, D.N., 2005. Estrogen receptor activation of phosphoinositide-3 kinase, akt, and nitric oxide signaling in cerebral blood vessels: rapid and long-term effects. *Molecular pharmacology*, 67(1), pp.105-113.
- Stote, K.S., Baer, D.J., Spears, K., Paul, D.R., Harris, G.K., Rumpler, W.V., Strycula, P., Najjar, S.S., Ferrucci, L., Ingram, D.K. and Longo, D.L., 2007. A controlled trial of reduced meal frequency without caloric restriction in healthy, normal-weight, middle-aged adults. *The American journal of clinical nutrition*, 85(4), pp.981-988.
- Sturdee, D.W., Pines, A. and International Menopause Society Writing Group, 2011. Updated IMS recommendations on postmenopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health. *Climacteric*, 14(3), pp.302-320.
- Sultan, A., Khan, D.A. and Mushtaq, M., 2016. Frequency of Osteoporosis and its associated risk factors in postmenopausal women in clinical practice at Rawalpindi. *Pakistan Journal of Pathology*, 17(3).
- Swift, D.L., Johannsen, N.M., Lavie, C.J., Earnest, C.P. and Church, T.S., 2014. The role of exercise and physical activity in weight loss and maintenance. *Progress in cardiovascular diseases*, 56(4), pp.441-447.
- Tabung, F.K., Steck, S.E., Ma, Y., Liese, A.D., Zhang, J., Lane, D.S., Ho, G.Y., Hou, L., Snetselaar, L., Ockene, J.K. and Hebert, J.R., 2017. Changes in the inflammatory potential of diet over time and risk of colorectal cancer in postmenopausal women. *American Journal of Epidemiology*.
- Taku, K., Melby, M.K., Kronenberg, F., Kurzer, M.S. and Messina, M., 2012. Extracted or synthesized soybean isoflavones reduce menopausal hot flash frequency and severity: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Menopause*, 19(7), pp.776-790.
- Tchernof, A. and Poehlman, E.T., 1998. Effects of the menopause transition on body fatness and body fat distribution. *Obesity*, 6(3), pp.246-254.

- Tchernof, A., Calles-Escandon, J., Sites, C.K. and Poehlman, E.T., 1998. Menopause, central body fatness, and insulin resistance: effects of hormone-replacement therapy. *Coronary artery disease*, 9(8), pp.503-512.
- Tchernof, A., Desmeules, A., Richard, C., Laberge, P., Daris, M., Mailloux, J., Rhéaume, C. and Dupont, P., 2004. Ovarian hormone status and abdominal visceral adipose tissue metabolism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 89(7), pp.3425-3430.
- Tchkonia, T., Morbeck, D.E., Von Zglinicki, T., Van Deursen, J., Lustgarten, J., Scrable, H., Khosla, S., Jensen, M.D. and Kirkland, J.L., 2010. Fat tissue, aging, and cellular senescence. *Aging Cell*, 9(5), pp. 667-684.
- Teede, H.J., Lombard, C. and Deeks, A.A., 2010. Obesity, metabolic complications and the menopause: an opportunity for prevention. *Climacteric*, 13(3), pp.203-209.
- Toledo, E., Salas-Salvadó, J., Donat-Vargas, C., Buil-Cosiales, P., Estruch, R., Ros, E., Corella, D., Fitó, M., Hu, F.B., Arós, F. and Gómez-Gracia, E., 2015. Mediterranean diet and invasive breast cancer risk among women at high cardiovascular risk in the PREDIMED trial: a randomized clinical trial. *JAMA internal medicine*, 175(11), pp.1752-1760.
- Touboul, P.J., Hennerici, M.G., Meairs, S., Adams, H., Amarenco, P., Bornstein, N., Csiba, L., Desvarieux, M., Ebrahim, S., Fatar, M., Hernandez, R.H., 2007. An Update on behalf of the Advisory Board of the 3rd and 4th Watching the Risk Symposium 13th and 15th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, and Brussels, Belgium, 2006. *Cerebrovasc Dis.* 23(1):75.
- Trumbo, P., Schlicker, S., Yates, A.A. and Poos, M., 2002. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids. *Journal of the American Dietetic Association*, 102(11), pp.1621-1630.
- Tyrovolas, S. and Panagiotakos, D.B., 2010. The role of Mediterranean type of diet on the development of cancer and cardiovascular disease, in the elderly: a systematic review. *Maturitas*, 65(2), pp.122-130.
- USDA., 2017. *2015-2020 Dietary Guidelines for Americans*. USDA. [viewed 25 November 2017]. Available from: <https://www.choosemyplate.gov/dietary-guidelines>
- Vacchi-Suzzi, C., Eriksen, K.T., Levine, K., McElroy, J., Tjønneland, A., Raaschou-Nielsen, O., Harrington, J.M. and Meliker, J.R., 2015. Dietary intake estimates and urinary cadmium levels in Danish postmenopausal women. *PloS one*, 10(9), p.e0138784.
- Wellons, M., Ouyang, P., Schreiner, P.J., Herrington, D.M. and Vaidya, D., 2012. Early menopause predicts future coronary heart disease and stroke: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Menopause (New York, NY)*, 19(10), p.1081.
- Widmer, R.J., Flammer, A.J., Lerman, L.O. and Lerman, A., 2015. The Mediterranean diet, its components, and cardiovascular disease. *The American journal of medicine*, 128(3), pp.229-238.
- Wildman, R.P. and Sowers, M.R., 2011. Adiposity and the menopausal transition. *Obstetrics and Gynecology Clinics*, 38(3), pp.441-454.

Woolf, K., Bushman, B.A., Gabriel, K.P. and Carter, S., 2016. PROMOTING HEALTHY LIFESTYLES DURING THE MENOPAUSAL TRANSITION: Benefits of Physical Activity and Nutrition. *ACSM's Health & Fitness Journal*, 20(1), pp.20-28.

World Health Organization. (1996). Research on the menopause in the 1990s: report of a WHO scientific group.

WHO. (2004). Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *The Lancet*. 363(9403):157-163.

World Health Organization and United Nations University, 2007. *Protein and amino acid requirements in human nutrition* (Vol. 935). World Health Organization.

World Health Organization (WHO)., 2017. *Overweight and obesity* [online]. WHO. Available from: http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/overweight_text/en/

Yan, L., Ge, H., Li, H., Lieber, S.C., Natividad, F., Resuello, R.R.G., Kim, S.J., Akeju, S., Sun, A., Loo, K. and Peppas, A.P., 2004. Gender-specific proteomic alterations in glycolytic and mitochondrial pathways in aging monkey hearts. *Journal of molecular and cellular cardiology*, 37(5), pp.921-929.

Yannakoulia, M., Melistas, L., Solomou, E. and Yiannakouris, N., 2007. Association of Eating Frequency with Body Fatness in Pre-and Postmenopausal Women. *Obesity*, 15(1), pp.100-106.

Yannakoulia, M., Yiannakouris, N., Melistas, L., Fappa, E., Vidra, N., Kontogianni, M.D. and Mantzoros, C.S., 2008. Dietary factors associated with plasma high molecular weight and total adiponectin levels in apparently healthy women. *European Journal of Endocrinology*, 159(4), pp.R5-R10.

Yannakoulia, M., Aggelopoulou, D., Skenderi, K., Koinaki, S. and Yiannakouris, N., 2014. A Mediterranean-like breakfast affects energy intake and appetite-related feelings. *International journal of food sciences and nutrition*, 65(7), pp.899-902.

Yang, T.C., Gryka, A.A., Aucott, L.S., Duthie, G.G. and Macdonald, H.M., 2017. Longitudinal study of weight, energy intake and physical activity change across two decades in older Scottish women. *J Epidemiol Community Health*, 71(5), pp. 499-504.

Yu, E., Rimm, E., Qi, L., Rexrode, K., Albert, C.M., Sun, Q., Willett, W.C., Hu, F.B. and Manson, J.E., 2016. Diet, lifestyle, biomarkers, genetic factors, and risk of cardiovascular disease in the nurses' health studies. *American journal of public health*, 106(9), pp.1616-1623.

Zargaran, Z.H., Salehi, M., Heydari, S.T. and Babajafari, S., 2014. The effects of 6 isocaloric meals on body weight, lipid profiles, leptin, and adiponectin in overweight subjects (BMI> 25). *International cardiovascular research journal*, 8(2), p.52.

Zhao, Z., Wang, H., Jessup, J.A., Lindsey, S.H., Chappell, M.C. and Groban, L., 2014. Role of estrogen in diastolic dysfunction. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 306(5), pp.H628-H640.

Zöllner, Y.F., Acquadro, C. and Schaefer, M., 2005. Literature review of instruments to assess health-related quality of life during and after menopause. *Quality of Life Research*, 14(2), pp.309-327.

Zsakai, A., Mascie-Taylor, N. and Bodzsar, E.B., 2015. Relationship between some indicators of reproductive history, body fatness and the menopausal transition in Hungarian women. *Journal of physiological anthropology*, 34(1), p.35.

Zsakai, A., Karkus, Z., Utczas, K., Biri, B., Sievert, L.L. and Bodzsar, E.B., 2016. Body fatness and endogenous sex hormones in the menopausal transition. *Maturitas*, 87, pp.18-26.