



2024-12-12

Kostens påverkan på vasomotorsymtom i samband med klimakteriet - en kartläggande litteraturstudie

Författare:
Johanna Norström, ST-läkare
Alepraktiken

Rapport: **283535**, 2024

Litteraturstudie 2024

FoU i VGR: <https://www.researchweb.org/is/vgr/project/283535>

Utförd under ST i allmänmedicin
inom Grundläggande kurs i forskningsmetodik

Kursort: Göteborg

Handledare:

Susanne Bernhardsson, Docent. FoU primär och nära vård Västra
Götalandsregionen

Studierektor:

Henrik Nyström, Specialist i Allmänmedicin/Med Dr. ST-studierektor

Sammanfattning

Bakgrund

Klimakteriet är kopplat till ett flertal symtom och tillstånd som kan påverka både livskvalitet och hälsa hos kvinnor. Många svenska kvinnor drabbas av värmevallningar, även kallat vasomotorsymtom (VMS) och upp till en tredjedel har så pass uttalade besvär att de önskar någon form av behandling. Den behandling som visat sig mest effektiv är Menopausal Hormonterapi (MHT). Denna behandling lämpar sig dock inte för alla patienter bland annat på grund av kontraindikationer. Mycket forskning finns på kosttillskott och klimakteriebesvär men det saknas en aktuell sammanställning som skulle kunna ge vägledning kring om särskilda kostvanor kan vara en framkomlig väg för att minska VMS.

Syfte

Syftet med den här litteraturstudien var att kartlägga befintlig forskning rörande kostens inverkan på VMS i samband med klimakteriet.

Metod

Studien är genomförd som en kartläggande litteraturstudie enligt Arksey och O'Malley. Sökning av relevanta artiklar gjordes i två databaser; PubMed och Embase.

Resultat

Efter systematisk genomgång och urval genererade litteratursökningen 8 studier som inkluderades i studien. Dessa innefattade fem tvärsnittsstudier, en metaanalys, en systematisk översikt och en randomiserad kontrollerad studie. Tre studier berörde sojaprodukter men visade olika resultat. Vissa signifikanta samband sågs mellan intag av till exempel sojaprodukter, fet fisk, högt intag av grönsaker och lägre rapportering av VMS hos vissa kvinnor.

Konklusion

Resultatet av inkluderade studier kan indikera att kosten kan påverka VMS hos kvinnor i klimakteriet. Det går dock inte att dra några säkra slutsatser om kostens påverkan på VMS.

Nyckelord

Menopaus, klimakteriet, kost, diet, värmevallningar, vasomotorsymtom

Bakgrund

Klimakteriet definieras som tiden före och efter den sista menstruationen och är kopplad till flertalet symtom och tillstånd som kan påverka både hälsa och livskvalitet (1). Naturlig menopaus definieras som 12 månader efter sista menstruationen vilket vanligtvis inträffar någon gång mellan 40-58 års ålder, ett flertal länder världen över rapporterar en medelålder omkring 50-51 år (1,2). Processen är en följd av ovariernas avtagande östrogenproduktion vilket är en naturlig del av åldrandet (3,4).

Minskningen kan potentiellt öka sårbarheten för vissa sjukdomstillstånd (1). Omkring hälften till två tredjedelar av alla svenska kvinnor i klimakteriet drabbas av vasomotorsymtom (VMS) vilket tar sig uttryck som värmevallningar/svettningar (5). Nuvarande riktlinjer (6,7) nämner utöver läkemedelsbehandling fysisk aktivitet och akupunktur som möjliga behandlingar. Någon rekommendation om kostvanor finns inte (6,7). På Apotek och hälsokostbutiker finns flera (receptfria) kosttillskott med syftet att behandla klimakterierelaterade besvär. Efter att Womens Health Initiative (WHI) publicerade studier som påvisade risker med menopausal hormonterapi (MHT) (8,9) har många studier rörande alternativa/icke-hormonella behandlingsmetoder genomförts (10). Mycket av den forskning som gjorts på alternativa metoder berör fytoöstrogener. Det är ämnen som naturligt finns i vissa frukter, grönsaker och spannmål men även flera naturpreparat och kan ha östrogenliknande effekter i kroppen (11,12). Resultat från forskning på fytoöstrogeners effekt vid klimakteriebesvär har visat motstridiga resultat (13).

VMS varar i genomsnitt i 5 år. Östrogenbristen leder även till vulvovaginal atrofi med sköra slemhinnor genitalt vilket kan ge sveda och samlagssmärta som följd. Andra symtom som ofta förekommer i samband med klimakteriet men inte säkert är en följd av östrogenbrist är t.ex. hjärtklappning, humörsvängningar, led- och muskelsmärta (4). De sjunkande östrogennivåerna har också effekter på metabolism och kardiovaskulär funktion. Studier har visat att menopaus kan ge minskad glukostolerans, öka blodtrycket, påverka plasmalipider vilket i sin tur ökar risken för kardiovaskulär sjukdom (1,14). Man ser också effekter på skelettet i form av ökad benresorption med risk för osteoporos som följd (1).

Upp emot 1/3 av kvinnor i klimakteriet upplever VMS som är så pass besvärande att de önskar behandling i någon utsträckning (6,7) Enligt Socialstyrelsens rapport från 2020 är klimakterievården i Sverige ojämlig då det finns stora regionala skillnader i erbjuden vård och stöd (15). Tidigare forskning belyser faktorer som kan påverka uppkomst av och svårighetsgraden av VMS såsom ålder, utbildningsnivå, övervikt, fysisk aktivitet och sysselsättningsgrad (3).

MHT har visat sig vara en effektiv behandling mot VMS i de fall där kvinnans livskvalitet påverkas negativt av symtomen (6,7,16). Enligt gällande rekommendationer från LäkeMedelsverket och aktuella riktlinjer kan MHT erbjudas individer som inte fyllt 60 år eller inom 10 år efter menopaus (6,7). Behandlingen är kontraindicerad vid vissa tillstånd, till exempel genomgången bröstcancer, tidigare/pågående tromboembolism, vissa trombofila sjukdomar, leversjukdom med mera (7). En risk-nyttavärdering behöver också göras då behandling med MHT kan vara förenat med vissa risker. Riskerna varierar beroende på beredningsform samt val av enbart östrogen eller kombinerad behandling med östrogen och gestagen. Exempel på risker med behandlingen kan vara ökad trombosrisk, bröstcancer, endometriehyperplasi/cancer, hjärt-kärlhändelser vid andra samtidiga riskfaktorer (7). Utöver MHT finns andra farmakologiska alternativ, såsom vissa antidepressiva läkemedel, vilka visat måttlig effekt jämfört med placebo (6,7).

Förutom läkemedelsbehandling kan kvinnor med VMS i samband med klimakteriet även erbjudas/informeras om icke-farmakologisk behandling. Livsstilsvanor om motion, kost, stress, sömn och samtal om rökning och alkoholintag brukar belysas i synnerhet med tanke på att klimakteriet innebär ökad risk för till exempel osteoporos och kardiovaskulära sjukdomar. Studier har visat att ökad kunskap samt personcentrerade samtal via primärvården kan minska besvär och förbättra livskvalitet (17). Regelbunden fysisk aktivitet i form av konditionsträning kan minska värmevallningar i samband med klimakteriet (18).

Sammantaget är VMS i samband med klimakteriet vanligt förekommande med en potentiellt negativ inverkan på livskvaliteten. Som nämnt ovan finns effektiv behandling i form av MHT, den lämpar sig dock inte för alla och erfarenhetsmässigt tackar vissa kvinnor nej till läkemedelsbehandling. I nuvarande riktlinjer saknas specifika råd kring kost och det saknas även en aktuell sammanställning av forskning inom detta område. Detta skulle ha relevans i kliniska situationer, till exempel vid besök hos läkare i primärvård, inom gynekologin eller hos dietist, för patienter som efterfrågar alternativ behandling av VMS.

Syfte

Syftet med den här litteraturstudien var att kartlägga befintlig forskning rörande kostens inverkan på VMS i samband med klimakteriet.

Metod

Studiedesign

För att skapa en överblick av det aktuella kunskapsläget kring forskningsfrågan utformades studien som en kartläggande litteraturöversikt (Scoping review). Detta enligt det metodologiska ramverk som framställs av Arksey & O'Malley (19). Detta innebar en genomgång av befintlig litteratur inom forskningsfrågans område. PRISMA guidelines har använts vid litteraturgenomgången för att erhålla reproducerbarhet (20,21).

Identifiering av forskningsfråga

Forskningsfrågan identifierades med hjälp av nedanstående modell/ramverk (PEO) som en anpassning av PICO-modellen.

P(opulation): kvinnor i klimakteriet

E(xposure): kostvanor/kostförändring

O(utcome): VMS

Identifiering och urval av relevanta studier

Inför litteratursökningen identifierades inklusions- och exklusionskriterier för de studier som skulle ingå. Kvalitetsgranskning av ingående studier ingår inte vid en kartläggande litteraturöversikt.

Inklusionskriterier: vetenskapliga studier på engelska eller svenska. Kvinnor i klimakteriet. Kost eller diet som exponering. Vasomotorsymtom som utfall.

Exklusionskriterier: prekliniska studier/fallrapporter/expertutlåtanden/editorials/behandlingsriktlinjer, studier på kosttillskott/specialtillverkade matvaror, studier utförda på vissa sjukdomsgrupper till exempel patienter med bröstcancer. Originalartiklar som tas upp i inkluderade översiktsartiklar. Artiklar som ej var tillgängliga i fulltext.

Litteratursökning gjordes i två olika databaser, PubMed och Embase 2024-10-08. Söksträngar utarbetades med hjälp av en bibliotekarie vid Biomedicinska biblioteket på Göteborgs Universitet. Samma söksträng som användes i båda databaser var; ((climacteric OR menopause) AND (hot flashes OR "vasomotor symptoms")) AND (diet OR nutrition).

Sammanställning av data

Data (författare, land, publiceringsår, huvudsyfte, population, design, exponering, utfallsmått och huvudsakliga resultat) från de studier som inkluderades i denna litteraturöversikt extraherades och tabellerades. Insamlade data och resultat från studierna har sammanställts i text och beskrivs i Tabell 1 under rubriken Resultat.

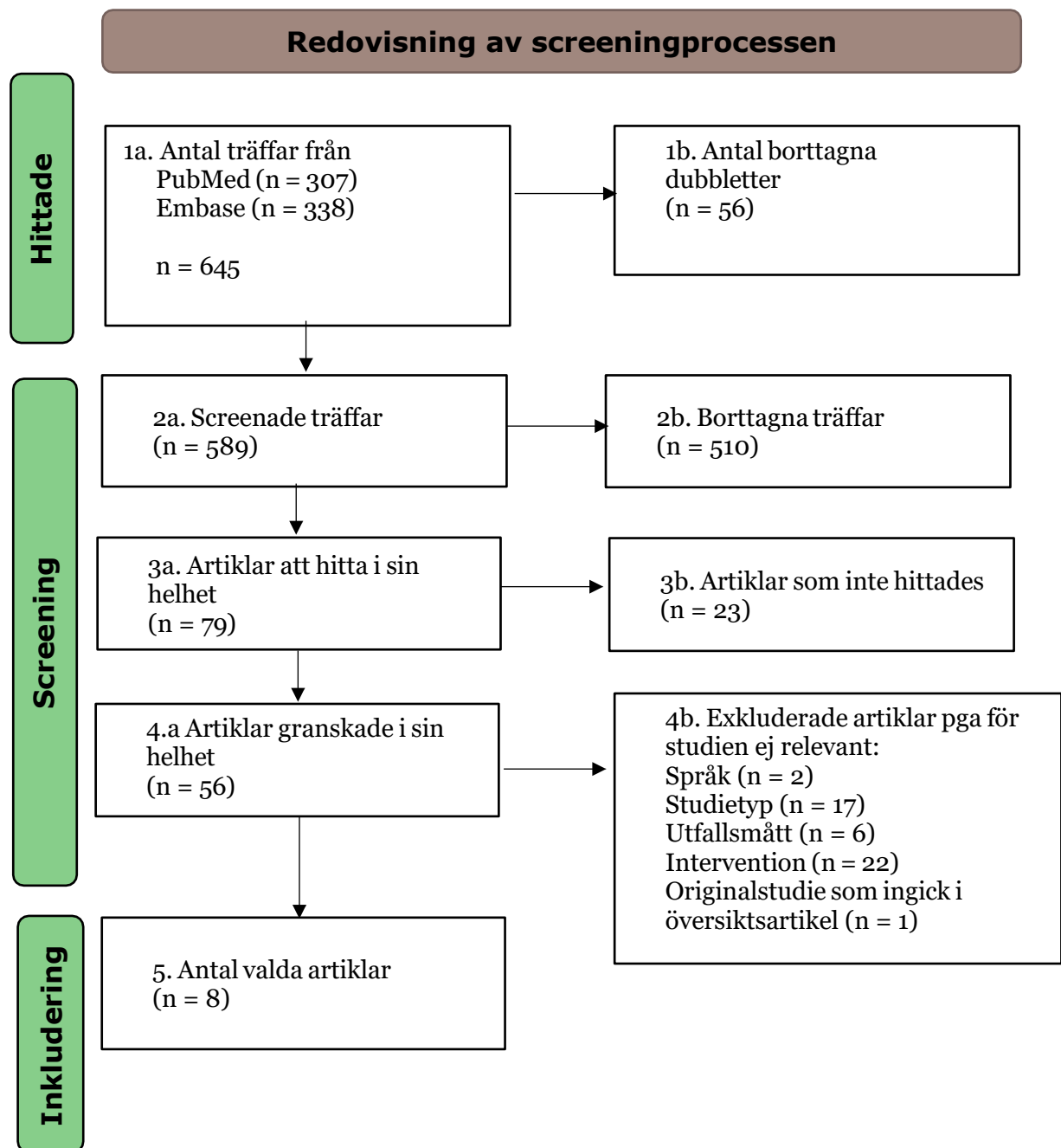
Etiska överväganden

Etisk prövning var inte aktuellt då detta var en kartläggande litteraturöversikt av befintlig litteratur inom området. Vid genomgång av ingående artiklar togs hänsyn till eventuella etiska aspekter, detta berörs vidare under rubriken Diskussion.

Resultat

Efter sökning i två olika databaser, PubMed och Embase, screenades totalt 589 artiklar efter borttagande av dubletter. De exkluderades/inkluderades därefter enligt exklusions- och inklusionskriterier enligt det för studien framtagna PEO:t. En stor mängd artiklar funna via sökningen rörde kosttillskott/naturläkemedel och/eller hade för denna litteraturstudie inte relevant utfallsmått och kunde efter genomgång av abstract exkluderas. Därefter lästes 56 artiklar i fulltext varpå ytterligare 48 artiklar exkluderades. Skäl för exkludering finns specificerat i Studieflödesdiagram (Figur 1). Samtliga inkluderade studier redovisade etiskt godkännande och hade inhämtat samtycke från studiedeltagarna före genomförandet.

Totalt inkluderades åtta artiklar i studien. En översiktlig redovisning av dessa återges i Tabell 1.



Figur 1. Urvalsprocess och sammanfattning av funna artiklar (20).

Tabell 1 Sammanställning av inkluderade artiklar

Författare, år, land	Syfte	Population	Design	Exponering	Utfallsmått	Resultat
Beezhold B. m.fl. 2018 (22) USA	Utreda kostmönster och menopausala symtom hos veganer jämfört med allätare	n = 429 Kvinnor i peri- eller postmenopaus, 45-80år. 304 allätare och 125 veganer	Tvårsnittsstudie. Deltagarna besvarade frågeformulär som mäter menopausala symtom bl.a. VMS (MENQOL) samt ett livsmedelsfrekvensformulär.	Vegansk kost eller kost utan begränsningar.	Primärt VMS & fysiska symtom. Sekundärt kostmönster. VMS graderas 0-6 i MENQOL.	Veganer rapporterade signifikant mindre besvärande VMS & fysiska symtom perimenopausalt jämfört med allätare (M=2,07 vs M=3,00, p=0,004). Ökat intag av grönsaker och bär var associerat med mindre VMS och fysiska symtom p=0,028 (grönsak), p=0,036 (bär). Effektmått för signifikanta fynd var små, 0,012-0,023.
Dunneram m.fl. 2019 (23) USA/Australien/ Japan/Storbritannien	Utreda samband mellan intag av sojajämjolk/andra sojaprodukter och frekvens/allvarlighetsgrad av VMS	n = 11 006 n = 4522 Tvårsnitt på 11 006 kvinnor som rapporterade VMS, frekvens på intag av sojaprodukter och kunde uppge kovariater. För prospektiv/longitudinell analys 4522 kvinnor som inte hade VMS vid baseline.	Metaanalys av 5 studier från InterLACE som innehåller 20 observationsstudier från 10 länder En tvårsnittsanalys av 5 studier och en prospektiv analys av 3 av studierna där longitudinella data fanns tillgängliga.	Intag av sojaprodukter eller sojajämjolk. Frekvent = dagligen eller varje vecka. Mindre frekvent = aldrig eller någon gång/månad	Förekomst eller avsaknad av VMS. I en av studierna rapporterades enbart frekvens, i övriga allvarlighetsgrad. Kodades dikotomt som avsaknad eller närvaro av VMS. Avsaknad = aldrig/sällan eller milda. Närvaro = ibland/ofta eller mätliga/svåra.	<i>Tvårsnitt:</i> dagligt intag av sojaprodukter gav mindre sannolikhet för VMS (OR 0,92, 95% KI 0,76-1,11). Efter korrigering för kovariater fanns ej signifikant samband. Kvinnor med dagligt intag av sojajämjolk hade högre sannolikhet att rapportera VMS (OR 1,56, 95% KI 1,24-1,96). <i>Prospektiv:</i> Kvinnor med frekvent intag av sojaprodukter hade mindre sannolikhet att rapportera VMS vid uppföljning (OR 0,63, 95% KI 0,45-0,89). Ingen association mellan intag av sojajämjolk och VMS vid uppföljning.
Odaï m.fl. 2019 (24) Japan	Utreda eventuella samband mellan vissa näringsämnen/livsmedel och grad av VMS	n = 262 Japanska kvinnor, 40-65 år som deltog i utbildningsprogram vid klinik dit de remitterats för behandling av menopausala symtom	Tvårsnittsstudie 3 frågeformulär: MENQOL (bla fysiska/psykiska symtom). BDHQ vilket kartlade intag av 58 olika matvaror och 43 näringsämnen och HADS.	Intag av olika matvaror/näringsämnen	Frekvens av VMS (0-3) 0: 0-1 g/mån, 1: 1-2 g/vecka, 2: 3-4 g/v, 3: nästan varje dag. VMS delades in i HF och NS.	Högre intag av vit B6 korrelerade med lägre frekvens av HF (OR 0,92, 95% KI 0,86-0,97, p=0,005). Av specifika matvaror som innehåller vit B6 såg man signifikant samband mellan intag av fet fisk och minskad frekvens av HF (OR 0,98, 95% KI 0,96-0,99, p=0,004).

Noll m.fl. 2022 (25) <i>Brasilien</i>	Utvärdera samband mellan intensitet av menopausala symtom och flera aspekter kopplade till livsstil med fokus på mat och dess grad av processning.	n = 225 Kvinnor i postmenopaus över 40 år.	Tvärsnittsstudie. Individuella intervjuer och frågeformulär (MHQ och Blatt-Kupperman Menopausal Index (K-BMI) för menopausala symtom).	Intag av mat och dryck indelat efter grad av processning (minimalt processad, processad och ultra-processad).	Intensitet av menopausala symtom (avsaknad/milda eller moderata/uttalade) och livskvalitet (bättre eller sämre).	Samband sågs mellan den högsta tertilen av ultra-processad mat och mer VMS (PR 0,73, 95% KI 0,55–0,96). Skyddande samband mellan högsta tertilen intag av grönsaker och VMS (PR 0,79, 95% KI 0,63-0,99).
Flor-Alemaný M. m.fl. 2020 (26) <i>Spanien</i>	Att utforska kopplingen mellan kostvanor, medelhavsdiet och menopausala symtom	n = 172 Kvinnor 45–60 år	Tvärsnittsstudie Flera frågeformulär bl.a livsmedelsfrekvensformulär, K-BMI och mediterranean diet-score (mäter följksamhet till medelhavsdiet).	Kostvanor och efterföljksamhet till medelhavsdiet	Inga/få VMS jämfört med många/svåra VMS.	Ingen signifikant koppling mellan medelhavsdiet och förekomst av VMS. Högre intag av fågel var associerat med mer VMS (0,18, p=0,02). Högre intag av sojajölk var associerat med mindre VMS (-0,15, p=0,04). Efter kontroll för multikollinearitet var samtliga signifikanta resultat icke-signifikanta.
Nagata m.fl. 1999 (27) <i>Japan</i>	Undersöka samband mellan intag av sojaprodukter och VMS och andra menopausala symtom	n = 284 Kvinnor 40–59 år som rekryterades från hälsokontrollprogram .	Tvärsnittsstudie Flera frågeformulär bl.a, K- BMI och ett livsmedelsfrekvensformulär.	Intag av sojaprodukter via kosten	VMS och andra menopausala symtom (VMS graderat 0–3)	Negativ korrelation mellan intag av fermenterade sojaprodukter och VMS ($\rho = -0,16$, $p = 0,007$). Kvinnor med VMS hade ett lägre intag av fermenterad sojaprodukt jämfört med kvinnor utan VMS (13,3g vs 16,8g, $p = 0,01$).
Dew & Williamson 2013 (28) <i>Redovisas ej</i>	Systematiskt gå igenom studier med linfrö som intervention och dess påverkan på menopausala symtom och skeletthälsa	11 artiklar presenteras, interventionsstudier som totalt inkluderade 632 deltagare.	Systematisk översikt Av 11 inkluderade studier var 10 randomiserade. Längd på intervention varierade 6v-12 månader.	En specifik daglig dos av linfrö jämfört med någon annan intervention t.ex. normal diet, vetekli, MHT, solrosfrö.	6 studier rapporterade menopausala symptom (ink VMS), vissa även gynekologisk hälsa, skelettmärkörer och nivå av könshormoner. Resterande könshormoner och/eller skelettmärkörer och/eller gynekologisk hälsa	Flera studier visade lägre frekvens VMS under interventionen men skiljde sig ej signifikant från kontrollgrupp. Inget stöd för att intag av linfrö kan lindra VMS. Ingen skillnad mellan grupper gällande skeletthälsa.
Furlong m.fl. 2020 (29) <i>Nordirland</i>	Kommersiellt tillgänglig sojadyrcks påverkan på kognitiv funktion och menopausala symtom hos kvinnor i postmenopaus.	n = 101 Kvinnor i postmenopaus 44–63 år.	RCT Ej placebokontrollerad, tre grupper som fick sojadyrck innehållande olika mycket isoflavoner.	Dagligt intag av en sojadyrck som innehöll låg, medium eller hög dos isoflavoner.	Kognitiv funktion (mättes med testbatteri som utvärderar flera kognitiva förmågor) Menopausala symtom (Greene Climacteric Scale	Kvinnor med mer uttalade VMS vid baseline i mediumgruppen hade signifikant mindre VMS efter 12 veckor jämfört med de med mindre VMS vid baseline ($-2,15 \pm 1,73$, $p = 0,001$). Ingen signifikant skillnad i kognitiv funktion mellan de tre

			Lågdos-gruppen ansågs vara kontrollgrupp. Mätningar gjordes vid baseline och efter 12 veckor.		som inkluderar somatiska och psykologiska symtom inklusive VMS, graderas 1-4)	grupperna. Ingen signifikant effekt på menopausala symtom över lag.
--	--	--	---	--	---	---

KI = konfidensintervall, **OR** = oddsratio, **PR** = prevalensratio, **M** = medelvärde, **ρ** = Spearmans rangkorrelationskoefficient, **HADS** = Hospital anxiety and depression scale, **HF** = hot flush/värmevallning, **NS** = nattlig svettning, **MHQ** = Women's Health Questionnaire, **MENQOL** = The Menopause-specific Quality of Life Questionnaire, **BDHQ** = brief-type self-administered Diet History Questionnaire, **RCT** = Randomized Controlled Trial

Bland de inkluderade studierna återfinns en randomiserad kontrollerad studie (RCT), en systematisk översikt, en metaanalys och fem tvärsnittsstudier som alla undersöker samband mellan kost och någon form av menopausala symtom. Utfallsmåtten innefattade i samtliga studier VMS men i flera studier generella menopausala symtom där VMS har specificerats. Samtliga studier hade en relativt stor studiepopulation (>100) som motsvarade relevant population för studiens syfte. Exponering (eller intervention) skiljde sig åt mellan de olika studierna men intag av sojaprodukter återkom i tre av studierna (23,27,29) varav en får betraktas som betydligt äldre än övriga artiklar då den publicerades 1999 (27), övriga är publicerade 2013-2022. De inkluderade studierna redovisar data från flera olika länder. Två studier genomfördes i Japan (24,27) och metaanalysen (23) innefattade data från USA, Storbritannien, Australien och Japan. En studie genomfördes på Nordirland (29), en i USA (22), en i Spanien (26) och en i Brasilien (25).

Rapporteringen av VMS var snarlik i de olika studierna och delades in i frekvens och allvarlighetsgrad. Studiedeltagarna rapporterade VMS genom gradering i olika frågeformulär där det vanligast förekommande var Blatt-Kupperman Menopausal Index (K-BMI). I K-BMI rapporteras ett flertal symtom, däribland VMS, och graderas från 0–3. I andra fall var det oftast ett frågeformulär rörande livskvalitet för kvinnor i menopaus som även inkluderade förekomst och gradering av VMS. *Furlong m. fl.* (29) använde sig i stället av Greene climacteric scale där olika menopausala symtom skattas från 0–3.

Exponeringen (i ett fall interventionen (29)) innefattade i samtliga fall kost i någon mening men variationen var stor. Deltagarna fick i flera studier fylla i någon form av livsmedelsfrekvensformulär där man uppskattar hur ofta man intar vissa livsmedel. Det fanns en variation i hur studiedeltagarna skulle rapportera sitt intag, från senaste dygnet (25) till senaste året (22,27). Syftet med att titta på intag av soja eller linfrö uppgavs vara dess höga innehåll av fytoöstroger (23,28,29). Resultaten rörande intag av sojaprodukter varierar i de olika studierna. *Dunneram m.fl.* (23) fann i sin longitudinella uppföljning att kvinnor med mer frekvent intag av sojaprodukter hade mindre sannolikhet att rapportera VMS vid uppföljningen jämfört med de som intog sojaprodukter mer sällan (OR 0,63). I denna studie analyserade man intag av sojamjolk separat då man angav att detta innehåller mindre fytoöstroger än till exempel tofu, sojabönor och tempeh. I den longitudinella analysen fann man ingen signifikant association mellan intag av sojamjolk och VMS. *Nagata m.fl.* (27) fann ingen korrelation mellan intag av sojaprodukter och VMS, däremot fanns en statistiskt signifikant korrelation mellan intag av

fermenterade sojaprodukter och minskad rapportering av VMS ($\rho = -0,16$, $p = 0,007$). Kvinnor som rapporterade VMS hade ett signifikant lägre intag av fermenterade sojaprodukter jämfört med de som inte rapporterade VMS. I RCT:n av *Furlong m.fl.* (29) hade kvinnor som vid baseline rapporterade mer uttalade VMS och erhöll sojadryck med medelhögt innehåll isoflavoner en minskad rapportering VMS vid studiens slut jämfört med de som hade mindre VMS vid studiestart (medelskillnad från baseline var $-2,15 \pm 1,73$, $p=0,001$). Samma effekt sågs inte i den grupp som erhöll sojadryck med högt innehåll isoflavoner. *Dew & Williamsson* (28) undersöker i sin systematiska översikt linfrön, som också innehåller fytoöstroger, i stället för sojaprodukter. De fann inget stöd för att linfrön skulle kunna minska VMS hos kvinnor i menopaus.

Beezhold m.fl. (22) utforskade i första hand vegansk kost men fann även att kvinnor med högre intag av bär och grönsaker rapporterade statistiskt signifikant mindre VMS, korrelationen var svag. Kvinnor i perimenopaus som åt vegansk kost rapporterade mindre VMS jämfört med allätare. VMS graderades från 0–6, medelvärde för allätare var 3,00 och för veganer 2,07. Skillnaden mellan grupperna var signifikant, $p=0,004$. Samma effekt sågs inte hos kvinnor postmenopausalt. Ytterligare en studie (25) rapporterade ett samband mellan intag av grönsaker och VMS, i detta fall ett skyddande samband mellan högsta tertilen av grönsaksintag och VMS (PR 0,79). I samma studie uppger man också att de kvinnor som rapporterade det högsta intaget av ultra-processad mat också rapporterade mer VMS. Utöver *Beezhold m.fl.* (22) studie om vegansk kosthållning fanns det en studie som undersökte kopplingar med en särskild diet, nämligen medelhavsdiet (26). Man fann ingen koppling mellan förekomst av VMS och följsamhet till medelhavsdiet.

Odai m.fl. (24) ville undersöka en stor mängd olika livsmedel och näringsämnen som förekommer i japansk kost för att finna eventuella samband med rapportering av VMS. Man fann en statistiskt signifikant korrelation mellan intag av vitamin B6 och frekvens av värmevallningar. När man sedan tittade på de livsmedel med högt innehåll av vitamin B6 fann man statistiskt signifikant samband mellan högre intag av fet fisk och minskad rapportering av värmevallningar (OR 0,98).

Diskussion

Huvudresultat

De åtta studier som inkluderades i den här kartläggande litteraturöversikten undersöker samtliga kost i någon mån och dess effekt på VMS. Redan existerande forskning inom området studerar oftast någon form av kosttillskott vilket inte var den här litteraturöversiktens syfte. Studierna som analyserade intag av sojaprodukter (eller sojamjölk) visar alla i viss mån någon association med VMS, dock ses inga samstämmiga resultat för intag av sojamjölk. En studie (22) granskade VMS hos veganer och icke-veganer och fann att färre veganer i perimenopaus rapporterade VMS. Någon övertygande samstämmighet i signifikanta utfall över lag verkar inte finnas. En systematisk översikt (28) konkluderade att det inte finns något stöd för att linfrö kan minska VMS. Vad gäller den effekt man såg i *Noll m.fl.* (25) studie om ultraprocessad mat uppger man att ett högt sådant intag var associerat med mer VMS. I statistiken redovisas dock en prevalensratio (PR) på 0,73 vilket borde innebära det motsatta.

Jämförelse med tidigare forskning

De ingående studiernas resultat stämmer överens med andra genomgångar av befintlig litteratur inom området. En systematisk översikt (30) på liknande ämne som dock framför allt tittade på kost och andra menopausala symtom såsom psykologiska symtom och sömnstörning fann ej konsensus kring kostens inverkan. Några av de granskade studierna verkade dock indikera att ett högre intag av grönsaker, fullkorn och oprocessad mat kan leda till mindre intensiva menopausala symtom (30). *Gold m.fl.* (31) fann i sin genomgång av ”SWAN – Study of Womens health Across the Nation” (32) att inga näringsämnen i kosten var signifikant associerade med VMS. De fann dock att vissa andra faktorer var associerade med förekomst av VMS, bland annat rökexponering, högre BMI och ålder (31). I en annan longitudinell studie av *Gold m.fl.* (33) undersökte man sambandet mellan kost och VMS hos patienter som nyligen behandlats för bröstcancer. Man fann en association mellan högt fiberintag och minskade VMS vid uppföljning. I en italiensk studie fann man associationer mellan utbildningsnivå, BMI och VMS. Kvinnor med lägre utbildningsnivå och högre BMI rapporterade mer frekventa VMS (34). *Albertazzi* (35) diskuterar i sin artikel alternativ till MHT, däribland kosttillskott. Litteraturen om olika kosttillskott/växtextrakt som behandling visar inga säkra effekter på klimakteriesymtom. Vad gäller soja- och isoflavonextrakt har man sett varierande resultat. Bieffekterna av sådana preparat är till viss del okända då ett begränsat antal studier rörande detta finns. Eftersom kosttillskott inte klassas som läkemedel kan de säljas receptfritt vilket

potentiellt kan skapa en falsk trygghetskänsla av kvinnor som väljer denna behandling (35).

I en studie från 2000 (36) fann man att etnicitet var associerat med rapportering av VMS. Kinesiska och japanska kvinnor rapporterade signifikant mindre VMS jämfört med Kaukasier. Liknande slutsatser drar *Lock* (37) i sin artikel om faktorer som kan bidra eller skydda kvinnor i menopaus från obehag (37). Orsaken till skillnad i symtomrapportering beroende av etnicitet verkar oklar. *Nagata m.fl.* (27) diskuterar huruvida kosten kan inverka då en traditionell japansk kosthållning innehåller mycket sojaprodukter (27). *Odai m.fl.* (24) fann i sin studie en signifikant lägre rapportering av VMS hos kvinnor som hade ett högre intag Vitamin B6 via fet fisk. I sin diskussion tar man upp att det i Japan äts 2.5 gånger mer fet fisk jämfört med andra länder och att det skulle kunna vara en faktor som bidrar till den minskade rapporteringen av VMS hos japanska kvinnor (24). Denna slutsats är rent teoretisk och någon konklusion om kausalitet går ej att dra, studien var förhållandevis liten och därtill en tvärsnittsstudie. Enbart japanska kvinnor deltog och det går inte att säga att samma slutsatser gäller för kvinnor med annan etnisk bakgrund.

Styrkor och svagheter

Styrkan i denna litteraturstudie är att den undersöker samband med kost och inte kosttillskott/naturläkemedel. Resultatet erhöles genom systematisk litteratursökning vilket skapar en reproducerbarhet. Den involverar flera olika studietyper och olika aspekter av kost vilket belyser forskningsfrågan från olika perspektiv.

VMS mättes i samtliga fall genom självrapportering av symtom; en subjektiv upplevelse snarare än ett objektiva mått på det man vill studera, vilket medför en risk för recall bias. Detsamma gäller livsmedelsfrekvensformulären. De inkluderade studierna har inte i alla fall rapporterat övriga sjukdomar hos studiedeltagarna. Detta medför viss risk för felrapportering av symtom om studiedeltagare skulle lida av andra kända (eller inte kända) sjukdomar med symtom som liknar VMS. Något som kan försvåra tolkningen av resultatet från longitudinella studier på kost och VMS skulle kunna vara att menopausala symtom/VMS ofta är som värst perimenopausal och därefter successivt avtar (38). En minskad rapportering av VMS vid uppföljning i en sådan studie skulle alltså kunna stå för naturalförloppet snarare än en reell effekt av exponeringen man studerar.

Det finns därtill många andra faktorer som kan påverka förekomst av VMS, till exempel högre BMI, tidig/sen debut av menopaus och fysisk aktivitet (31). I *Noll m.fl.* (25) framgår ej att man korrigerat för obesitas. Här fanns

en signifikant ökning av VMS vid högt intag av processad mat, resultatet från denna studie är dock svårtolkat då prevalenskvoten verkar vara felredovisad. Det går dock att teorisera kring om de som har ett högt sådant intag oftare är obesa och känt är att ett högre BMI är förenat med högre risk för VMS. Det är således svårt att dra slutsatser kring om det är maten som står för effekten. För övrigt har samtliga inkluderade studier tagit hänsyn till och korrigerat för sådana faktorer för att vara säkra på att det verkligen är effekten av exponeringen som är signifikant. I flera studier försvann signifikant uppmätta associationer efter korrigerat för sådana faktorer vilket ju talar för att det egentligen var någon annan faktor som stod för den uppmätta effekten.

Studien är utförd som en kartläggande litteraturoversikt av en författare. En svaghet med kartläggande litteraturoversikter är att de inkluderade studierna inte kvalitetsgranskas. Sökning och genomgång av artiklar är gjorda av en person, det kan vara en fördel att flera personer granskar artiklarna för ökad tillförlitlighet och därmed ökad studiekvalitet. Sökningen är gjord i ett begränsat antal databaser (två), de två databaserna är dock stora och har ett omfattande innehåll av medicinska vetenskapliga artiklar. Risken finns ändå att missa relevanta artiklar utifrån denna begränsning.

Kliniska implikationer

Symtom hos kvinnor i klimakteriet är ett aktuellt ämne med ständig klinisk relevans. I den kliniska vardagen framkommer ett intresse för icke-farmakologiska behandlingar hos patienter med VMS. I och med *Womens Health Initiative* publicerade rapporter om risker med MHT (framför allt koronar hjärtsjukdom och bröstcancer) omkring millennieskiftet har förskrivningen av MHT minskat (5,39). Detta har förmodligen ökat intresset för alternativa behandlingsmetoder. Kunskap om eventuella risker och fördelar med MHT tillkommer kontinuerligt, sambanden är komplexa och påverkas av många andra faktorer såsom dosering, administrationssätt, BMI, behandlingduration etc. (7). Studier gjorda efter WHI-rapporteringen tyder på att man under rätt förutsättningar på ett säkert sätt kan behandla många kvinnor med MHT (40,41).

Majoriteten av inkluderade studier är tvärsnittsstudier vilket gör det svårt att dra några säkra slutsatser om kausalitet. Därmed går det inte heller att implementera några resultat i den kliniska vardagen där det vore önskvärt att kunna ge kostråd som del i behandlingen mot VMS. Även om man i vissa fall fann statistiskt signifikanta resultat var de små eller resultat från tvärsnittsstudier och därav svårt att uttala sig om klinisk signifikans.

Förslag på framtida forskning

Önskvärt vore att genomföra fler RCT:er inom forskningsfrågans område för att erhålla mer säkra data om effekt. En omständighet som försvårar är dock att det handlar om kost där det kan vara svårt att till fullo kontrollera vad studiedeltagarna faktiskt äter. En miljö eller metod där man har kontroll över vad studiedeltagarna äter vore önskvärt men praktiskt (och etiskt?) svårt att genomföra. Fler longitudinella studier skulle också kunna bidra med mer kunskap. Något annat som kunde ge mer reliabla resultat vore om det fanns ett objektivt sätt att mäta VMS på, i stället för självrapportering.

Etik

Ur ett etiskt perspektiv har samtliga inkluderade studier erhållit etiskt godkännande före studiestart. Studiepopulationerna har lämnat sitt medgivande till deltagande. Att delta i en tvärsnittsstudie innebär låg risk att ta fysisk/psykisk skada till följd av studiedeltagandet då man inte utsätts för någon behandling/intervention. Det krävs naturligtvis noggrann hantering av personliga data av integritetsskäl. I RCT:n som inkluderades var exponeringen intag av sojadryck vilket väl får ses som en intervention med låg risk för att personer i studiepopulationen skulle ta fysisk eller psykisk skada. Sojadrycken som användes i studien var tillverkad av Alpro® och man anger att detta beviljats av Alpro foundation. Det framgår ej att man mottagit några andra bidrag från företaget vilket annars skulle kunna ha ett kommersiellt syfte. *Odaï m.fl.* har mottagit obegränsat forskningsanslag från Kikkoman (tillverkare av sojasås, kryddor, dryck osv). Detta skulle kunna leda till snedvridning av resultatet då man har ett intresse i att påvisa positiva effekter av de varor man tillverkar. I detta fall fann man statistiskt signifikant skillnad för kvinnor som intog fet fisk vilket inte är något företaget säljer.

Konklusion

Sammantaget antyder resultatet från denna litteraturöversikt att kosten kan påverka VMS hos kvinnor i klimakteriet. Dock går det inte att konstatera några säkra orsakssamband, särskilt då många studier var tvärsnittsstudier. Slutsatser om råd som kan tillämpas i den kliniska vardagen går ej att utforma. Det behövs studier av starkare studiedesign, såsom RCT:er för att kunna dra säkrare slutsatser om kostens effekt på VMS.

Referenslista

1. Lobo RA, Davis SR, De Villiers TJ, Gompel A, Henderson VW, Hodis HN, m.fl. Prevention of diseases after menopause. *Climacteric*. 01 oktober 2014;17(5):540–56.
2. Morabia A, Costanza MC, World Health Organization Collaborative Study of Neoplasia and Steroid Contraceptives. International Variability in Ages at Menarche, First Livebirth, and Menopause. *Am J Epidemiol*. 15 december 1998;148(12):1195–205.
3. Nelson HD. Menopause. *Lancet, The*. 01 mars 2008;371(9641):760–70.
4. Ambikairajah A, Walsh E, Cherbuin N. A review of menopause nomenclature. *Reprod Health*. 31 januari 2022;19(1):29.
5. Lindh-Åstrand L, Hoffmann M, Hammar M, Spetz Holm AC. Hot flushes, hormone therapy and alternative treatments: 30 years of experience from Sweden. *Climacteric J Int Menopause Soc*. februari 2015;18(1):53–62.
6. Regional medicinsk riktlinje Läkemedel – Klimakteriebehandling [Internet]. 2023 [citerad 03 oktober 2024]. Tillgänglig vid: <https://mellanarkiv-offentlig.vgregion.se/alfresco/s/archive/stream/public/v1/source/available/sofia/ssn11800-2140136717-126/native/Klimakteriebehandling.pdf>
7. Läkemedelsverket. Läkemedel vid klimakteriesymtom, menopausal hormonbehandling (MHT) – Behandlingsrekommendation [Internet]. 2022 [citerad 03 oktober 2024]. Tillgänglig vid: <https://www.lakemedelsverket.se/sv/behandling-och-forskrivning/behandlingsrekommendationer/sok-behandlingsrekommendationer/lakemedel-vid-klimakteriesymtom-menopausal-hormonbehandling-mht--behandlingsrekommendation#hmainbody1>
8. Manson JE, Chlebowski RT, Stefanick ML, Aragaki AK, Rossouw JE, Prentice RL, m.fl. The Women’s Health Initiative Hormone Therapy Trials: Update and Overview of Health Outcomes During the Intervention and Post-Stopping Phases. *JAMA J Am Med Assoc*. 02 oktober 2013;310(13):1353.
9. Writing Group for the Women’s Health Initiative Investigators. Risks and Benefits of Estrogen Plus Progestin in Healthy Postmenopausal Women: Principal Results From the Women’s Health Initiative Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 17 juli 2002;288(3):321–33.
10. Pinkerton JV, Stovall DW, Kightlinger RS. Advances in the Treatment of Menopausal Symptoms. *Womens Health*. 01 juli 2009;5(4):361–84.

11. Albertazzi P, Purdie D. The nature and utility of the phytoestrogens: a review of the evidence. *Maturitas*. 25 juli 2002;42(3):173–85.
12. Lethaby A.E., Brown J., Marjoribanks J., Kronenberg F., Roberts H., Eden J. Phytoestrogens for vasomotor menopausal symptoms. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(4):CD001395.
13. Franco OH, Chowdhury R, Troup J, Voortman T, Kunutsor S, Kavousi M, m.fl. Use of Plant-Based Therapies and Menopausal Symptoms: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 21 juni 2016;315(23):2554–63.
14. Rosano GMC, Vitale C, Marazzi G, Volterrani M. Menopause and cardiovascular disease: the evidence. *Climacteric*. 01 januari 2007;10(sup1):19–24.
15. Socialstyrelsen. Kartläggning av vård och behandling vid klimakteriebesvär ur perspektivet jämlik vård [Internet]. 2020 [citerad 27 september 2024]. Tillgänglig vid: <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/ovrigt/2020-1-6568.pdf>
16. Lumsden MA. The NICE Guideline – Menopause: diagnosis and management. *Climacteric*. 02 september 2016;19(5):426–9.
17. Rindner L. Women’s health in midlife - a person-centered approach in primary care -effects on mental, somatic, and urogenital symptoms, and quality of life. [Internet]. 2021 [citerad 27 september 2024]. Tillgänglig vid: <https://gupea.ub.gu.se/handle/2077/67648>
18. Berin E, Hammar M, Lindblom H, Lindh-Åstrand L, Rubér M, Spetz Holm AC. Resistance training for hot flushes in postmenopausal women: A randomised controlled trial. *Maturitas*. augusti 2019;126:55–60.
19. Arksey H, O’Malley L. Scoping studies: towards a methodological framework. *Int J Soc Res Methodol*. 01 februari 2005;8(1):19–32.
20. PRISMA statement [Internet]. [citerad 08 oktober 2024]. PRISMA statement. Tillgänglig vid: <https://www.prisma-statement.org>
21. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O’Brien KK, Colquhoun H, Levac D, m.fl. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. *Ann Intern Med*. 02 oktober 2018;169(7):467–73.
22. Beezhold B., Radnitz C., McGrath R.E., Feldman A. Vegans report less bothersome vasomotor and physical menopausal symptoms than omnivores. *Maturitas*. 2018;112(Benedictine University, Lisle, IL, United States):12–7.

23. Dunneram Y, Chung HF, Cade JE, Greenwood DC, Dobson AJ, Mitchell ES, m.fl. Soy intake and vasomotor menopausal symptoms among midlife women: a pooled analysis of five studies from the InterLACE consortium. *Eur J Clin Nutr.* november 2019;73(11):1501–11.
24. Odai T., Terauchi M., Hirose A., Kato K., Akiyoshi M., Miyasaka N. Severity of hot flushes is inversely associated with dietary intake of vitamin B6 and oily fish. *Climacteric.* 2019;22(6):617–21.
25. Noll PRES, Noll M, Zangirolami-Raimundo J, Baracat EC, Louzada ML da C, Soares Júnior JM, m.fl. Life habits of postmenopausal women: Association of menopause symptom intensity and food consumption by degree of food processing. *Maturitas.* februari 2022;156:1–11.
26. Flor-Alemany M., Marin-Jimenez N., Coll-Risco I., Aranda P., Aparicio V.A. Influence of dietary habits and Mediterranean diet adherence on menopausal symptoms. The FLAMENCO project. *Menopause.* 2020;27(9):1015–21.
27. Nagata C, Shimizu H, Takami R, Hayashi M, Takeda N, Yasuda K. Hot flushes and other menopausal symptoms in relation to soy product intake in Japanese women. *Climacteric J Int Menopause Soc.* mars 1999;2(1):6–12.
28. Dew TP, Williamson G. Controlled flax interventions for the improvement of menopausal symptoms and postmenopausal bone health: a systematic review. *Menopause N Y N.* november 2013;20(11):1207–15.
29. Furlong ON, Parr HJ, Hodge SJ, Slevin MM, Simpson EE, McSorley EM, m.fl. Consumption of a soy drink has no effect on cognitive function but may alleviate vasomotor symptoms in post-menopausal women; a randomised trial. *Eur J Nutr.* mars 2020;59(2):755–66.
30. Noll PRES, Campos C a. S, Leone C, Zangirolami-Raimundo J, Noll M, Baracat EC, m.fl. Dietary intake and menopausal symptoms in postmenopausal women: a systematic review. *Climacteric J Int Menopause Soc.* april 2021;24(2):128–38.
31. Gold E.B., Block G., Crawford S., Lachance L., FitzGerald G., Miracle H., m.fl. Lifestyle and demographic factors in relation to vasomotor symptoms: Baseline results from the study of women’s health across the nation. *Am J Epidemiol.* 2004;159(12):1189–99.
32. SWAN - Study of Women’s Health Across the Nation [Internet]. [citerad 01 december 2024]. SWAN - Study of Women’s Health Across the Nation. Tillgänglig vid: <https://www.swanstudy.org/>
33. Gold EB, Flatt SW, Pierce JP, Bardwell WA, Hajek RA, Newman VA, m.fl. Dietary factors and vasomotor symptoms in breast cancer survivors: the WHEL Study. *Menopause.* juni 2006;13(3):423.

34. Di Donato P, Giulini NA, Bacchi Modena A, Cicchetti G, Comitini G, Gentile G, m.fl. Factors associated with climacteric symptoms in women around menopause attending menopause clinics in Italy. *Maturitas*. 2005;52(3-4):181-9.
35. Albertazzi P. Non-estrogenic approaches for the treatment of climacteric symptoms. *Climacteric*. 01 januari 2007;10(sup2):115-20.
36. Gold EB, Sternfeld B, Kelsey JL, Brown C, Mouton C, Reame N, m.fl. Relation of Demographic and Lifestyle Factors to Symptoms in a Multi-Racial/Ethnic Population of Women 40-55 Years of Age. *Am J Epidemiol*. 01 september 2000;152(5):463-73.
37. Lock M. Menopause: Lessons From Anthropology. *Psychosom Med*. augusti 1998;60(4):410.
38. Avis NE, Crawford SL, Greendale G, Bromberger JT, Everson-Rose SA, Gold EB, m.fl. Duration of Menopausal Vasomotor Symptoms Over the Menopause Transition. *JAMA Intern Med*. 01 april 2015;175(4):531-9.
39. Ameye L, Antoine C, Paesmans M, de Azambuja E, Rozenberg S. Menopausal hormone therapy use in 17 European countries during the last decade. *Maturitas*. november 2014;79(3):287-91.
40. Rossouw JE, Prentice RL, Manson JE, Wu L, Barad D, Barnabei VM, m.fl. Postmenopausal Hormone Therapy and Risk of Cardiovascular Disease by Age and Years Since Menopause. *JAMA*. 04 april 2007;297(13):1465-77.
41. MacLennan AH. Evidence-based review of therapies at the menopause. *Int J Evid Based Healthc*. juni 2009;7(2):112-23.