بررسی روایی پرسش نامه بسامد خوراک جهت ارزیابی وضعیت دریافت غذایی فولات در مبتلایان به سرطان پستان

***دکتر سعید پیروزپناه:** استادیار و متخصص تغذیه، گروه بیوشیمی و تغذیه جامعه، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، و نیز گروه تغذیه بالینی و رژیم‌درمانی، دانشکده علوم‌تغذیه و صنایع‌غذایی/انستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران. (*مؤلف مسئول). pirouzpanahs@tbzmed.ac.ir

دکتر فروغ‌اعظم‌طالبان: استاد و متخصص تغذیه، گروه تغذیه بالینی و رژیم‌درمانی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی/انستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. talebanfa@yahoo.de

دکتر سیامک صبور: استادیار و متخصص اپیدمیولوژی، گروه اپیدمیولوژی / مرکز تحقیقات ارتقاء ایمنی و پیشگیری از آسیب دیدگی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. s.sabour@sbmu.ac.ir

دکتر پروین‌مهدیپور: استاد و متخصص ژنتیک، گروه ژنتیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران. mehdipor@tums.ac.ir

دکتر مرتضی‌عطری: متخصص جراحی عمومی و سرطان، نستیتو کانسر، دانشگاه علوم پزشکی تهران/ بخش جراحی، بیمارستان تخصصی دی، تهران، ایران.

دکتر نازیلا فرین: دانشجوی دوره دکترای تخصصی علوم تغذیه، گروه بیوشیمی و تغذیه جامعه، دانشکده بهداشت و تغذیه/ کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران. nazilafarrin@gmail.com

آناهیتا هوشیارراد: کارشناس ارشد علوم تغذیه و پژوهشگر انستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.anahrad@yahoo.com

سارا جلالی فراهانی: کارشناس علوم تغذیه، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی/انستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. sara_jf@yahoo.com

نادر کریمیان خسروشاهی: کارشناس ارشد صنایع‌غذایی، گروه صنایع غذایی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی/انستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۰/۷/۲۵ تاریخ پذیرش: ۹۰/۱۱/۹

چکیده

زمینه و هدف: کمبود در دریافت فولات می‌تواند با افزایش خطر بروز سرطان پستان همراه باشد. لذا، هدف از انجام این مطالعه بررسی روایی داده‌های مربوط به دریافت فولات با غلظت پلاسمایی فولات جهت بررسی روایی پرسش نامه می‌باشد.

روش کار: مطالعه حاضر یک مطالعه مقطعی (توصیفی–تحلیلی) است که روایی (Food frequency questionnaire; FFQ) نیمه کمی (۱۳۶ قلمی) را در ۱۵۲ بیمار مبتلا به سرطان پستان با بدخیمی تایید شده و در محدوده سنی ۳۵ الی ۸۵ سال مورد بررسی قرار داده است. سطح پلاسمایی فولات با استفاده از الکتروکمیلومینسنس مورد سنجش قرار گرفت. همبستگی رگرسیون خطی بین مقادیر خام، تام و تعدیل شده‌ازانرژی (Residual method) فولات دریافتی با سطح پلاسمایی فولات مورد بررسی قرار گرفت. جهت تعیین روایی از مولفه‌های حساسیت، ویژگی، سطح زیر منحنی ROC (AUC)، ارزش اخباری مثبت و منفی و نسبت شانس در دو مدل در دو مدل براساس غلظت پلاسمایی فولات (نانوگرم در هر میلی لیتر –ng/ml)[مدل I– ۵/۹ (رفرانس) و مدل II–۱۰/۰(میانه و رفرانس)] استفاده شد.

یافته‌ها: سطح پلاسمایی فولات همبستگی معنی‌دار با دریافت تام گروه سبزی‌ها، نان وغلات (p=۰/۰۰۱)(و دریافت تام میوه‌ها (p=۰/۰۰۱) و لبنیات (p=۰/۰۲۶) داشت. ضرایب رگرسیون دریافت روزانه فولات و فولات تعدیل شده از انرژی با سطح پلاسمایی فولات پس از تعدیل اثر عوامل مخدوش‌کننده به‌ترتیب شامل ۰/۳۸۵ و ۰/۴۰۶ بودند (p=۰/۰۰۱). سطوح زیرمنحنی ROC در مدل I (سطح پلاسمایی۵/۹> نانوگرم در هر میلی لیتر) ۰/۷۴ (۰/۸۵–۰/۶۳=۹۵CI٪) و برای مدلII (سطح پلاسمایی۱۰/۰> نانوگرم در هر میلی لیتر) ۰/۶۱ (۰/۷۱–۰/۵۱=۹۵CI٪) تخمین زده شد. مدل I، قابلیت تشخیصی مناسبی از دریافت غذایی فولات با استفاده از FFQ را ارائه نمود (p=۰/۰۰۱).

نتیجه‌گیری: یافته‌های این مطالعه نشان داد، FFQ طراحی شده به عنوان ابزار مفید در بررسی وضعیت دریافت فولات در محتوای غذایی مبتلایان به سرطان پستان اهمیت کاربردی داشته و در عین حال برای بررسی وضعیت دریافت اقلام غذایی با محتوای فولات می‌تواند روایی قابل قبولی داشته باشد.

کلیدواژها: پرسشنامه بسامد خوراک، روایی، فولات، گروه‌های غذایی، سرطان پستان.

مقدمه

فولات یا ویتامین B_9، یک ویتامین محلول در آب است که از واژه Folium به معنی برگ گرفته شده است. فولات به طور طبیعی در برگ‌های سبز، غلات، حبوبات و میوه‌ها یافت شده (۱) و به عنوان کوفاکتور در متابولیسم و تامین واحدهای تک‌کربنی برای سنتز SAM (S-آدنوزیل متیونین) و متیلاسیون بسیاری ازترکیبات بیولوژیک، در تنظیم بیان ژن‌ها، سنتز بازهای پورینی و پیریمیدینی، درایجاد پایداری کروموزوم و سایر واکنش های بیوشیمیایی شرکت می‌کند (۲و ۳).

www.SID.ir

شواهدی بسیار در دسترس است کـه نشـان مـی‌دهنـد، کمبود فـولات بـه دلیـل ایجـاد اخـتلال در بیـان ژن‌هـای حیـاتی، عـدم ثبـات کرومـوزوم مـی‌توانـد در کارسـینوژنز سرطان نقش مهمی را داشته باشد. افـزون بـرایـن گـزارش شده است که کمبود فولات با وقوع موتاسیون های نقطه‌ای در ژن K-ras، شکسـتگی دررشـته‌ی DNA، شکسـتگی کروموزوم، هیپومتیلاسیون عمومی DNA و نهایتاً با تظـاهر نئوپلاستیک می‌تواند همراه باشـد(۴و ۵). بنـابراین بررسـی وضعیت تغذیه‌ای دریافت فولات در جامعه‌ای از مبتلایان به سرطان در ایران به عنوان یـک‌ضـرورت مـی‌توانـد اهمیـت داشته باشد.

مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده‌اند که دریافـت فـولات در مقادیر مناسب و بالا می‌تواند به عنوان عاملی در کاهش خطر بروز برخی از انواع سرطان با منشـاء اپیتلیـال مطـرح گردد (۶و ۷). به عبارت دیگر پژوهش‌هـای اخیـر شـواهدی دال بر ارتباط کمبود دریافت فولات با خطر سـرطان هـای مختلف نظیر سرطان پستان، کولورکتال، پانکراس و مری را در جوامع مختلف مطرح نموده‌اند و مطالعات آزمایشـگاهی این کمبود را به عنوان یکی از عوامـل خطرسـاز در مراحـل سرطانزایی گزارش کرده‌اند (۱۲-۸).

اختلالات تغذیه‌ای زمینـه‌سـاز بسـیاری از بیمـاری‌هـای مزمن می‌باشد. تغییر در شـیوه زنـدگی و در میـان آن هـا اخـتلال در دریافـت عوامـل تغذیـه‌ای نقـش مهمـی را در افزایش شیوع بیماری‌های مزمن از جمله سرطان دارند.

روش‌های مختلفی تاکنون برای ارزیـابی وضـعیت دریافـت فـولات پیشـنهاد شـده اسـت. در مطالعـات اپیـدمیولوژیک پرسش نامه بسامد خوراک نیمـه‌کمـی (Food frequency questionnaire; FFQ) بـه دلیـل دربرگیـری مـدت زمـان بیشتر در بررسی‌ها، کم‌هزینه و آسـان بـودن آن ارجحیـت غالبی در پژوهش های مختلف دارد(۸). عـلاوه‌بـراین FFQ وسیله‌ای مناسب بـرای گـروه‌بنـدی دریافـت اقـلام غـذایی درنظر گرفته مـی‌شـود (۹). بنـابراین در ارزیـابی وضـعیت دریافت موادمغذی و گروه‌هـای غـذایی مصـرفی در جوامـع مطالعاتی FFQ می‌توانـد در ارائـه داده‌هـای مفیـد در یـک دوره طولانی‌مدت کاربرد فراوانی داشته باشد.

با وجود این به‌دلیل انجام پـژوهش در جوامـع مطالعـاتی مختلف، عواملی همچون تنـوع در شـیوه زنـدگی، دریافـت غذایی، عوامل محیطی، زمان ارزیـابی و در کـل معیارهـای مطالعاتی گوناگون بـه‌طـور بـالقوه قابلیـت تاثیرگـذاری بـر یافته‌ها دارند. لـذا، بـرای مقایسـه داده‌هـای پـژوهش‌هـای مختلف ضرورت و لزوم بررسی روایی داده‌ها به‌جهت ارائه - داده‌های صحیح احساس می‌شود. با توجه به‌اینکه خطاهای سیستماتیک و تصادفی همانند تورش حاصل از یادآوری بـا درجات مختلف در روند پرسشگری همواره محتمـل اسـت، لذا، برای ارائه داده‌های صحیح و واقعـی‌تـر ارزیـابی روایـی داده‌های غذایی FFQ توسط یک معیار مرجـع دیگـر نظیـر متغیرهای بیوشیمیایی ضروری است(۱۸-۱۵).

در سال‌های اخیر فاکتورهای بیوشـیمیایی بـرای سـنجش اعتبار پرسش نامـه‌هـای بسـامد خـوراک در گـزارش‌هـای متعدد به عنوان معیار مرجع مورد استفاده قرار گرفته است. برای سنجش مقادیر سرمی و پلاسمایی فولات در گذشـته از تکنیک های ELISA و شمارشگرگاما بیشتر بهره‌گرفتـه می‌شد کـه از حساسـیت و ویژگـی تشخیصـی پـایین‌تـری برخوردار بودنـد. بنـابراین انـدازه‌گیـری سـطح پلاسـمایی فـــولات درایـــن بررســـی بـــا بهـــره‌گیـــری از روش الکتروکمیلومینسنس بـه‌عنـوان یکـی از معیارهـای دقیـق جهت سنجش روایی پرسشنامه‌های غذایی مـورد اسـتفاده قرار گرفت (۱۰).

در حـال حاضـر سـرطان پسـتان از شـیوع فزآینـده‌ای برخـوردار بـوده و سـالانه تعـداد زیـادی از مبتلایـان تـازه تشخیص داده شده به جمعیت بیماران افزوده می‌شوند. بـا توجه به‌اینکه FFQ که روایی آن در جمعیـت ایرانـی بـرای بررسی وضعیت دریافت متوسط روزانه فولات و گروه هـای غذایی با محتوای فولات بالا در مبتلایان به سرطان پسـتان وجود نداشته است، مطالعه حاضر با هـدف بررسـی روایـی FFQ برای فولات دریافتی با استناد بـه غلظـت پلاسـمایی فولات در یک جامعه نمونه از مبتلایان به سـرطان پسـتان طراحی شد.

روش کار

افراد مورد مطالعه: در این مطالعه مقطعی ۱۵۲ بیمار زن مبتلا به سرطان پسـتان (بـدون سـابقه سـرطان دیگـر) در سنین ۳۵ تا ۸۵ سالگی که در سال های ۱۳۸۵ الی ۱۳۸۹ به بیمارستان مرجع دی در شهر تهران مراجعه کرده بودند (Consecutive case series)، مورد بررسـی قـرار گرفتنـد. آزمون مقایسه نسبت ها و نیز همبستگی داده‌ها با اسـتفاده از داده‌های نسبی سطح سرمی فولات در مطالعـه Baric و همکاران (۱۱) برای برآورد حجم نمونه استفاده شد. حجـم نمونه تخمینی ۱۵۱ نفر بود. این تعداد از افراد جامعه مورد مطالعه پس از احتساب توان آزمون ۸۰٪ و خطای نـوع اول

www.SID.ir
Archive of SID

به میزان ۰/۰۵ محاسبه گردید.

معیارهای ورود به مطالعه تمایل به همکاری در پژوهش، اولین جراحی به واسطه ابتلا به سرطان پستان (بدون سابقه سرطان دیگر) و تایید بدخیمی از نظر هیستوپاتولوژی بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل مواردی نظیر عدم تکمیل کامل پرسش نامه، بارداری، مصرف مزمن الکل و یا دخانیات (۳ مورد در روز در مدت بیشتر از ۴۸ ماه)، مصرف داروهایی مانند تاموکسیفن، رالوکسیفن، مکمل های هورمونی دیگر، متوتروکسات، سیکلوزپورین، تئوفیلین، متفرمین، ضدتشنج، ضدبارداری(در فاصله زمانی ۱۸-۱۲ ماه گذشته)، فولات، بیوتین، پیریدوکسین و ویتامین ب۱۲ (در ۱ ماه پیش از تشخیص بیماری) و ابتلاء به انواع خوش‌خیم توده پستانی، هیپرتیروئیدیسم، سابقه شیمی‌درمانی، پرتودرمانی و هورمون‌درمانی بود.

از افراد مورد مطالعه در رابطه با عوامل دموگرافیک نظیر سن در زمان تشخیص بیماری (سال)، سنین بلوغ ، یائسگی و نخستین بارداری، تاریخچه فامیلی انواع سرطان (مثبت، منفی)، تاریخچه بیماری (نوع؛ مثبت، منفی) و جراحی (نوع؛ مثبت، منفی) سئوال شد. برای شرکت در پژوهش از بیماران رضایت نامه کتبی آگاهانه گرفته شد. در ضمن روش مطالعه و رعایت اخلاق در پژوهش توسط کمیته اخلاق انستیتو و دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی کشور تایید شده بود (کد کمیته اخلاق ۰۳۰۲۴۵).

برای شرکت در پژوهش از بیماران پس از توجیه افراد به صورت شفاهی در مورد اهداف مطالعه، پرسش نامه های دموگرافیک و بسامد خوراک تکمیل شده و با کسب رضایت نامه کتبی نمونه خون گرفته شد.

ارزیابی مصرف غذایی: در ابتدای مطالعه نسخه FFQ تحت عنوان "پرسش نامه عادات و تاریخچه تندرستی" (Health Habits and History Questionnaire)(HHHQ) که توسط بلاک و همکارانشان در انستیتو سرطان آمریکا تهیه شده بود(۱۲)، برای بررسی روایی مورداستفاده قرار گرفت. به جهت ارزیابی روایی محتوا و ظاهری در ابتدا از روش استاندارد ترجمه‌ی "Backward-Forward" استفاده گردید. نسخه پسین، برای هماهنگی بیشتر واژگان فارسی مرور شد و ۱۵۸ قلم غذایی مورد بررسی روایی محتوا توسط ۱۰ نفر از متخصصین امر قرار گرفت. اصلاحات پیشنهادی در این مرحله در متن پرسش نامه تعدیل گردید و برخی از اقلام اضافه یا حذف شدند. دراین مرحله ۱۴۵ مورد به عنوان اقلام غذایی مستقل و گویا معرفی شدند. در جامعه ۴۵ نفری از مبتلایان به سرطان‌پستان روایی ظاهری پرسش نامه مورد ارزیابی قرار گرفت و بدین ترتیب در نهایت نسخه ۱۳۶ قلم غذایی FFQ فراهم و برای پرسشگری جامعه اصلی مورد مطالعه بهره‌گرفته شد.

اقلام غذایی به ده گروه غذایی تقسیم‌بندی شد و در رده‌های گوشت (انواع گوشت، فرآورده های گوشتی و حبوبات)، تخم مرغ، لبنیات (شیر، ماست، پنیر و غیره)، انواع میوه (تازه، یخ زده و کمپوت)، انواع مختلف سبزی (انواع رده چلیپائیان و غیره)، غلات و غلات تصفیه شده، چربی ها، قندهای ساده، نمک و افزودنی های رایج و انواع نوشیدنی ها تحت عناوین ۱۳۶ قلم غذایی گروه‌بندی شده و از افراد شرکت‌کننده تکرر مصرف(در پنج گزینه هرگز، بار در روز، بار در هفته، بار در ماه یا بار در سال)، مقدار کمی مصرفی معمول در هر بار برای هر قلم خوراکی و نیز عادات غذایی (غذاهای رستوران و طرز طبخ غذا) در FFQ، در مصاحبه رودررو توسط پرسشگر مجرب سئوال شد. زمان پرسشگری درفاصله زمانی ۵ الی ۷ روز پس از جراحی انجام پذیرفت.

بررسی وضعیت غذایی مصرفی توسط ابزار سنجش نیمه‌کمی FFQ برای مدت یک‌سال قبل از زمان تشخیص بیماری طراحی شده بود. درصورت وجود تغییر بنیادی در ترکیب غذایی دریافتی در فاصله زمانی شش ماه قبل از تشخیص، پرسشگری معطوف به زمان یاد شده گردید و تغییرات پیش آمده در این مدت ثبت گردیدند.

اندازه سهم برخی از مواد غذایی با استفاده از مقادیر مجازی به‌وسیله پیمانه‌های خانگی یعنی لیوان، فنجان، قاشق چای‌خوری، غذاخوری و بشقاب یک‌بار مصرف استفاده شد. مصرف متوسط روزانه هر نوع قلم غذایی برای هر فرد با حاصل ضرب تعداد مصرف هر ماده غذایی با مقادیر استاندارد جانشین مربوطه تنظیم گردید. مقادیر انرژی تام و فولات با استفاده Nutritionist IV آنالیز شد.

در این برنامه بانک اطلاعات مواد غذایی بر اساس مواد غذایی مصرفی در ایران تعدیل شده است. برای تعیین انرژی و مواد مغذی، با بهترین انتخاب‌های غذایی متناسب با مواد غذایی ایرانی انجام گرفت. مصرف مکمل دارویی بر حسب طول مدت مصرف به ازای دریافت روزانه دارویی محاسبه شد و توام با مقدار دریافت غذایی مواد مغذی بصورت دریافت تام مواد مغذی تعریف شد.

Archive of SID
www.SID.ir

جدول ۱- مشخصات توصیفی جامعه مورد مطالعه از مبتلایان به سرطان پستان (n=۱۵۲).

متغیرها	تعداد	فراوانی نسبی (٪)	متغیرها	تعداد	فراوانی نسبی (٪)
سن (سال)			میزان تحصیلات		
<۴۸	۶۲	۴۲/۵	بیسواد	۸	۵/۳*
≥۴۸	۸۴	۵۷/۵	ابتدایی و راهنمایی	۳۳	۲۱/۹
نمایه توده بدن (kg/m2)			دبیرستان	۵	۳/۳
≤۱۹/۹	۶۲	۴۱/۹*	دیپلم به بالا	۱۰۵	۶۹/۵
۲۰-۲۴/۹	۵۸	۳۹/۲	وضعیت یائسگی		
≥۲۵/۰	۲۸	۱۸/۹	پیش از یائسگی	۱۱۰	۷۴/۳*
مصرف اخیرسیگار			پس از یائسگی	۳۸	۲۵/۷
منفی	۱۴۲	۹۳/۴*			
مثبت	۱۰	۶/۶			

* آزمون مجذور کای برای مقایسه نسبت ها، p<۰/۰۱

جدول ۲- مقادیر میانگین، انحراف معیارو چارک های مقادیر دریافتی انرژی‌تام، فولات و سطح پلاسمایی فولات (n=۱۵۱).

متغیرها	میانگین	انحراف معیار	صدک۲۵	میانه	صدک۷۵	p*
سطح پلاسمایی (نانوگرم درمیلی لیتر) فولات	۱۰/۱	۴/۰	۷/۵۵	۹/۸۲	۱۲/۱۵	<۰/۰۰۱
مقادیر دریافت غذایی						
انرژی تام (کیلوکالری)	۲۴۱۶	۹۱۷	۱۸۶۸	۲۱۵۱	۲۸۷۱	۰/۹۲۰
فولات (میکروگرم در روز) **						
خام	۳۸۴	۱۴۷	۲۸۳	۳۷۳	۵۰۶	۰/۰۳۱
تام	۴۵۸	۴۸۱	۲۸۴	۳۸۹	۵۳۱	۰/۲۸۱
تعدیل شده از انرژی	۳۷۹	۱۴۴	۲۷۶	۳۶۳	۴۹۷	۰/۱۰۹

* مقدار مرجع فولات پلاسمایی۵/۹ نانوگرم در میلی‌لیتر در نظر گرفته شد. مقایسه با مقادیر توصیه شده توسط مرجع دریافت غذایی (DRI) انجام گرفت (فولات دریافتی برابر۴۰۰ میکروگرم، انرژی مصرفی در روز۲۴۰۳).(۳۴)

** فولات خام: فولات غذایی ؛ فولات تام: فولات غذایی به‌علاوه مکمل فولات؛ فولات تعدیل شده از انرژی(Residual فولات)

روش اندازه‌گیری فولات پلاسما: نمونه خون بیماران بعد از ۱۴ ساعت ناشتا بودن قبل از جراحی و به مقدار ۸ میلی‌لیتر گرفته شد و در لوله‌های آغشته به ۷/۵ ٪ K3-EDTA جمع آوری گردید. پلاسما بعد از سانتریفیوژ تا زمان انجام آزمایش‌های بیوشیمیایی به فریزر ۷۰- درجه سانتی گراد منتقل شد. برای سنجش مقادیر پلاسمایی فولات از دستگاه Electrochemiluminescence Immunoassay (Elecsys 2010, Rosch) Automated و کیت Roche Folate II reagent kit Elecsys استفاده شد. پیش از شروع آزمایش دمای پلاسما، کالیبراتور و کنترل به ۲۵-۲۰ درجه سانتی‌گراد (دمای اتاق) رسید. البته مصرف متوتروکسات در ۲۴ ساعت پیش از خون گیری به عنوان عامل مداخله‌گر در اندازه‌گیری فولات مطرح بود که سابقه مصرف این دارو در طول ۱ ماه گذشته به عنوان معیار خروج از مطالعه مطرح شده بود.

برای اطمینان از درستی سنجش ها، ۲۵درصد از نمونه‌ها با کدهای متفاوت مورد آزمایش دوباره قرار گرفتند. افزون بر این کلیه نمونه‌ها توسط آزمایشگر مجدداً مورد خوانش قرار گرفتند. در ضمن کارکنان آزمایشگاه از وضعیت رمزینه نمونه‌ها آگاه نبودند.

تجزیه و تحلیل داده‌های آماری: تجزیه و تحلیل آماری داده‌های به دست آمده با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه 11.5 انجام گرفت. داده‌های کمی به‌صورت میانگین± انحراف معیار تعیین گردید. آزمون Kolmogrov-Smirnov پس از ترسیم هیستوگرام برای بررسی چولگی، کشیدگی و نهایتاً توزیع نرمال داده‌های تغذیه‌ای و سطح پلاسمایی استفاده شد.

در جدول ۱ مشخصات توصیفی جامعه مورد مطالعه از مبتلایان به سرطان پستان ارائه گردیده است. در جدول ۲ مقادیر صدک دریافت و پلاسمایی در مقادیر صدک ۲۵، میانه و صدک ۷۵ تخمین زده شد. مقایسه هر گونه

www.SID.ir

جدول ۳– میزان همبستگی سطح پلاسمایی فولات، با میانگین انرژی تام دریافتی و مقادیر جانشین های گروه های غذایی (n=۱۴۸)

	ضریب همبستگی پیرسون (r)	
متغیرها	سطح پلاسمایی فولات	سطح فولات دریافتی
انرژی تام دریافتی (کیلوکالری در روز)	۰/۲۹۴**	۰/۲۹۵**
دریافت تام میوه‌ها	۰/۱۷۶*	۰/۳۲۷**
دریافت تام سبزی‌ها	۰/۴۴۵**	۰/۴۴۷**
دریافت تام لبنیات	۰/۳۲۵*	۰/۱۹۴*
دریافت تام گوشت	۰/۲۴۱	۰/۲۱۰
دریافت تام نان و غلات	۰/۲۷۶**	۰/۰۶۶
دریافت تام چربی	۰/۰۷۲	۰/۱۲۵

دریافت اقلام غذایی به ازای واحد جانشین ارائه شده است. *p<۰/۰۵، **p<۰/۰۱

جدول ۴– ضرایب رگرسیون استانداردشده (β) برای تعیین همبستگی سطح پلاسمایی فولات با مقادیر مطلق و تعدیل‌شده فولات دریافتی روزانه در حالت خام، تام و تعدیل شده از انرژی

	مقدار مطلق فولات‌دریافتی			مقدار تعدیل‌شده فولات‌دریافتی		
متغیرها	خام**	تام	تعدیل شده از انرژی	خام	تام	تعدیل شده از انرژی
سطح پلاسمایی فولات	*۰/۳۱۵	*۰/۲۶۰	*۰/۳۳۰	*۰/۳۸۵†	۰/۲۴۲	*۰/۴۰۶††

* p<۰/۰۱

** فولات خام: فولات‌غذایی ؛ فولات‌تام: فولات‌غذایی به‌علاوه مکمل فولات؛ فولات تعدیل شده از انرژی(Residual فولات) (۱۳)

† عوامل تعدیل شونده شامل سن‌درزمان‌تشخیص‌بیماری(سال)، کوبالامین‌دریافتی (میکروگرم‌درروز)، انرژی تام دریافتی(کیلوکالری‌روزانه)، مدت زمان مواجهه با استرادیول (<۲۷و <۲۶/۹ سال)، وضعیت مصرف سیگار (مثبت و منفی) و وضعیت یائسگی (دارد، ندارد).

†† عوامل تعدیل شونده شامل سن‌درزمان‌تشخیص‌بیماری(سال)، کوبالامین‌دریافتی (میکروگرم‌درروز)، مدت زمان مواجهه با استرادیول (<۲۷و <۲۶/۹ سال) وضعیت یائسگی (دارد، ندارد).

اختلاف در میانگین داده‌ها با مقادیر مرجع توسط آزمون تی یک نمونه‌ای انجام گرفت. برای تعیین روایی از حساسیت، ویژگی و ارزش اخباری مثبت بین داده‌های پلاسمایی و دریافت فولات بهره برده شد.

با استفاده از روش باقی‌مانده (Residual methodology) پیشنهاد شده توسط Willett و Stampfer فولات غذایی از لحاظ انرژی مورد تعدیل قرار گرفت (۱۳و ۱۴). سطح زیر منحنی(Receiver operating characteristic) ROC1 جهت بررسی قابلیت تشخیصی مقادیر دریافت فولات حاصل از FFQ با استفاده از وضعیت پلاسمایی فولات مورد استفاده قرار گرفت. در این ترسیم محورهای عمودی و افقی به‌ترتیب نشان دهنده حساسیت و خطای مثبت کاذب آزمون (specificity - 1) هستند. در عین حال حساسیت، ویژگی، نسبت راست نمایی‌های مثبت و منفی مدل های مورد بررسی برای تخمین وضعیت دریافت فولات نیز تعیین گردید. در تحلیل داده‌ها کلیه مقادیر p-value به صورت دو دامنه وکمتر از ۰/۰۵ به عنوان یافته معنی‌دار تلقی شد.

جدول ۵– بررسی روایی و قدرت پیشگویی مقدار دریافت غذایی فولات غذایی به‌دست‌آمده از FFQ در دو مدل برپایه وضعیت سطح پلاسمایی فولات (۷, ۱۶) با استفاده از سطح زیر منحنی(AUC)، حساسیت، ویژگی، ارزش پیش‌گویی‌کنندگی مثبت و منفی و نسبت شانس (n=۱۴۸).

متغیر	AUC	خطای معیار	مقدار p	٪۹۵CI	حساسیت (٪)	ویژگی (٪)	PPV (٪)	NPV (٪)	نسبت‌شانس
غلظت پلاسمایی فولات –ng/ml									
مدل I– ۵/۹ (رفرانس)	۰/۷۴	۰/۰۵	۰/۰۰۱	۰/۶۳–۰/۸۵	۶۸	۶۳	۹۶/۹	۹۶/۸	۱۰/۹
مدل II–۱۰/۰(میانه و رفرانس)	۰/۶۱	۰/۰۵	۰/۰۰۷	۰/۵۰–۰/۷۰	۵۴	۶۴	۶۱/۳	۶۰/۹	۴/۰

AUC: سطح زیر منحنیROC (Area Under the Curve) ؛ PPV: ارزش اخباری مثبت (Positive Predictive Value)؛
NPV: ارزش اخباری منفی (Negative Predictive Value)

www.SID.ir

یافته‌ها

میانگین سن در زمان تشخیص بیماری در جامعه مورد مطالعه ۷/۹±۴۹/۱ سال بود. میانه سنی نیز ۴۸ سال با دامنه ۵۰/۴-۴۷/۷ سال معین گردید. سایر داده‌های دموگرافیک و نمایه توده بدنی (Body mass index; BMI) بیماران مبتلا به سرطان پستان در این مطالعه در جدول ۱ ارائه شده است. میانگین BMI مبتلایان به سرطان پستان۴/۲±۲۶/۵ کیلوگرم بر مجذور قد بود. در افراد مورد مطالعه ۴۱/۹ درصد کمبود وزن داشتند، ۳۹/۲ درصد دارای وزن طبیعی و ۱۸/۹ درصد مبتلا به اضافه وزن یا چاقی بودند. مصرف سیگار در جامعه مورد مطالعه پایین بوده (۶/۶ درصد) و نسبت زنان یائسه در جامعه مورد بررسی ۲۵/۷ درصد بود.

در جدول ۲ میانگین، انحراف معیار و چارک های پلاسمایی و دریافتی فولات ارائه شده است. میانگین سطح پلاسمایی فولات درزنان مبتلابه سرطان پستان ۴/۰± ۱۰/۱ نانوگرم در دسی‌لیتر بود که در مقایسه با مقادیر مرجع ارائه شده تفاوت معنی‌دار داشت (p=۰/۰۰۱) (p<۰/۰۰۱؛ مقدار مرجع فولات پلاسمایی ۵/۹ نانوگرم در میلی‌لیتر در نظر گرفته شد). در این جدول میانگین دریافتی روزانه فولات درسه شکل خام، تام و نیز تعدیل شده از نظر انرژی (بر پایه روش Residual) برآورد شده است. میانگین دریافت فولات خام ۱۴۷±۳۸۴ میکروگرم در روز بود که درمقایسه با مقادیر توصیه شده مرجع (Dietary reference intake-DRI) تفاوت معنی داری را نشان داد (p=۰/۰۳۱؛ مقدار مرجع فولات دریافتی برابر۴۰۰ میکروگرم‌در روز) که گویای کمبوددر دریافت غذایی فولات در جامعه مورد مطالعه است.

در این مطالعه همبستگی سطح پلاسمایی فولات با میانگین انرژی تام دریافتی و دریافت گروه های غذایی در زنان مبتلا به سرطان پستان بررسی شده است (جدول ۳). بر اساس نتایج حاصله درافراد مورد بررسی سطح پلاسمایی فولات ارتباط معنی‌داری با انرژی‌تام دریافتی، دریافت تام سبزی‌ها ونان وغلات داشت (p=۰/۰۰۱)(p<۰/۰۱) وهمچنین این ارتباط بین سطح پلاسمایی فولات و دریافت تام میوه‌ها (p=۰/۰۰۱) و لبنیات (p=۰/۰۲۶) دیده شد. همان طور که در جدول ۳ نشان داده شده است، ارتباط سطح پلاسمایی فولات با دریافت تام سبزی‌ها از دیگر گروه‌های غذایی قوی‌تر بود (r=۰/۴۴ و p=۰/۰۰۱). دریافت غذایی فولات با دریافت تام میوه‌ها (r=۰/۳۳ و p=۰/۰۰۱)، سبزی‌ها (r=۰/۴۵ و P=۰/۰۰۱) و لبنیات (r=۰/۱۹ و p< p=۰/۰۴۱) همبستگی معنی‌دار نشان داد.

در جدول ۴، همبستگی مقادیر دریافت روزانه فولات در سه شکل فولات دریافتی‌خام، فولات تام (دریافت توام مکمل یاری و دریافت غذایی) و فولات تعدیل شده از لحاظ انرژی (Residual) با سطح پلاسمایی فولات در دو حالت معمولی و تعدیل شده مورد بررسی قرار گرفتند. دریافت روزانه فولات از محتوای رژیم غذایی بیماران در حالت خام با سطح پلاسمایی فولات همبستگی معنی‌داری داشت (β=۰/۳۲، p=۰/۰۰۱p<۰/۰۱). بعد از تعدیل اثر عوامل مخدوش‌کننده برای سطح پلاسمایی فولات ضریب همبستگی به۰/۳۹ارتقاء پیدا کرد(p=۰/۰۰۱). این حالت در مورد فولات تعدیل شده از انرژی‌نیز دیده شد. همبستگی معنی‌دار بین دریافت فولات تعدیل شده‌ازانرژی و سطح پلاسمایی فولات نیز دیده شد (β=۰/۳۳ ، p=۰/۰۰۲ p<۰/۰۱) که پس از تعدیل عوامل مخدوش‌کننده ضریب همبستگی افزایش یافت(β=۰/۴۱، p =۰/۰۰۱p<۰/۰۱).

در جدول ۵ سطح زیر منحنی به عنوان معیار پذیرش وتشخیصی وضعیت دریافت غذایی فولات با استناد به داده-های FFQ در مقایسه با وضعیت سطح پلاسمایی در سطوح مرجع پلاسمایی فولات (۵/۹ **نانوگرم در میلی‌لیتر**) و میانه سطح فولات پلاسمایی در جامعه مورد مطالعه (۱۰/۰ **نانوگرم در میلی‌لیتر**) بود که نزدیک به مقدار مرجع پیشنهاد شده برای نشان دادن کمبود فولات است (۱۵و ۱۶).

سطح زیرمنحنی ROC برای تشخیص کمبود دریافت فولات در مدل I و II به ترتیب ۰/۷۴ (۰/۸۵-۰/۶۳=۹۵CI٪) و ۰/۶۱ (۰/۷۰-۰/۵۰=۹۵CI٪) بود. سطح زیرمنحنی به‌دست آمده در شرایط بررسی روایی با استناد به نقطه برش ۵/۹ **نانوگرم در میلی‌لیتر** فولات پلاسمایی، نشان دهنده قابلیت تشخیصی بهتر دریافت غذایی فولات با استفاده از FFQ بود (p=۰/۰۰۱). حساسیت و ویژگی پرسش نامه بسامد غذایی در
پیش بینی وضعیت دریافت فولات توسط FFQ با استناد به سطح پلاسمایی فولات در این بررسی
به‌ترتیب شامل ۶۸٪ و ۶۳٪ بودند. ارزش اخباری مثبت وضعیت دریافت فولات توسط FFQ با استناد به ۱۰ **نانوگرم در میلی‌لیتر** فولات پلاسمایی، ۹۶/۹ ٪ به‌دست آمد. نسبت شانس (نسبت راست‌نمایی‌های مثبت به منفی) محاسبه شده برای مدل I برابر با ۱۰/۹ بود.

www.SID.ir
Archive of SID

بحث و نتیجه گیری

یافته‌های به‌دست آمده از پژوهش های اپیدمیولوژیک در جوامع مختلف، بر کاهش بروز انواع سرطان در اثر مصرف بیشتر میوه و سبزی و افزایش خطر ابتلاء به سرطان در صورت مواجهه با کمبود دریافت برخی از ویتامین ها نظیر اسید فولیک در طولانی‌مدت هم‌عقیده هستند، ولی شواهد موجود محدود بوده و تنها در مبتلایان به سرطان کولورکتال صورت گرفته است_(۲۷-۲۵)(۱۷-۱۹). بنابراین بررسی روایی FFQ طراحی‌شده برای ارزیابی دریافتغذایی فولات در مبتلایان به انواع سرطان همانند بدخیمی پستان می‌تواند اهمیت شایان توجهی را به‌خود معطوف نماید.

از طرفی برای‌اینکه داده‌های به‌دست‌آمده قابل تعمیم به جامعه و قابل مقایسه باداده‌های جوامع مطالعاتی دیگر باشد (۲۰)، توجه ویژه درانجام بررسی روایی برای هر پرسش نامه، در هر جامعه مطالعاتی ضروری به‌نظر می‌رسد، تا بدین ترتیب صحت داده‌های به‌دست آمده مورد ارزیابی قرار گیرد.

بررسی روایی FFQ از طریق بررسی همسویی مقادیر فولات دریافتی با نشانگرهای‌زیستی مرتبط مانند سطح سرمی یا پلاسمایی فولات از اهمیت ویژه‌ای در مطالعات متعدد برخوردار بوده‌است (۲۰). همان طور که در پژوهش های متعدد پیشنهاد شده‌است، میانگین مصرف روزانه مواد مغذی که به‌وسیله FFQ به‌دست‌آمده می‌تواند به‌عنوان ابزاری مفید با قابلیت پوشش زمانی یک‌ساله در تخمین وضعیت مصرف خوراکی، اهمیت داشته باشد (۱۰, ۱۱, ۲۱-۲۳).

همسو با گزارش های پیشین در این مطالعه بین سطح دریافت تام و معمول فولات با سطح پلاسمایی فولات همبستگی مستقیم و معنی‌داری در جامعه مبتلایان به سرطان پستان مشاهده شد. حتی پس از تعدیل اثر عوامل مخدوشگر، همسویی سطح پلاسمایی فولات با مقادیر دریافتی خوارکی مورد ارزیابی به وسیله FFQ تقویت گردید (β=۰/۳۹)(۲, ۳و ۲۴). با مقایسه یافته‌های این مطالعه با نتایج ارائه شده در گزارش‌های مختلف می‌توان همسویی مناسبی را بین یافته‌های همبستگی دریافت که دربرخی با همبستگی ضعیف تر ودر تعدادی با همبستگی قوی تر که در زیر به آن ها اشاره خواهد شد، گردآورد (۳۲-۳۴).

در بررسی روایی پرسش نامه دریافت فولات با سطح سرمی توسط Baric و همکاران(۱۱)، همبستگی مثبت و معنی‌دار بین سطح سرمی فولات با دریافت غذایی آن (r=۰/۳۶) گزارش شده است.

هم‌راستا با یافته‌های مطالعه حاضر، حساسیت و ویژگی مقادیر فولات به‌دست‌آمده از داده‌های پرسش نامه‌ای مطالعه Baric به ترتیب۶۱٪ و۵۶٪ بودند(۱۱). Mikkelson و همکاران (۲۵)، طی پژوهشی در بین زنان باردار دانمارکی همبستگی معنی‌دار و مثبت بین سطح فولات گلبول‌های قرمز خون (RBC) و دریافت فولات غذایی گزارش نمودند (r=۰/۵۵).

در پژوهش دیگر توسط Baric (۲۲) و همکاران با هدف بررسی روایی FFQ برای تخمین فولات دریافتی درگیاه خواران، ضریب‌همبستگی مقدار فولات دریافتی با سطح سرمی فولات ۰/۴۱ گزارش شد که همسو با یافته‌های مطالعه حاضر می‌باشد. Owen و همکاران(۲)، در مقایسه روایی دونوع پرسشنامه FFQ و پرسشنامه نیمه کمی Block درارزیابی دریافت غذایی فولات، همبستگی بین داده‌های پرسش نامه و فولات RBC را با ضریب همبستگی۰/۳۵ معنی‌دار اعلام نمودند (p<۰/۰۱). درمطالعه Owen وهمکاران، حساسیت FFQ نسبت به فولات RBC ۱۲٪ و ویژگی ۹۶٪ بود. در این مطالعه برخلاف یافته‌های بررسی حاضر حساسیت پایینی برای مقدار تخمینی فولات توسطFFQ برآورد شده‌بود. آنالیز نمودارROC نشان داد که اندازه‌گیری فولات RBC تنها با استفاده از روش بسیاردقیق LC-MS/MS برای ارزیابی وضعیت دریافت فولات در زمان تشکیل RBC می‌تواند مفید واقع گردد(۲).

در مطالعه Van de Rest و همکاران (۲۶) که به‌منظور بررسی روایی FFQ در مورد ارزیابی‌اسید فولیک دریافتی در سالمندان هلندی صورت گرفته بود، همبستگی ضعیفی بین فولات دریافتی و سطح سرمی فولات گزارش نمودند (r=۰/۱۴ و p=۰/۰۵). شواهد پژوهشی دیگر توسط Verkleij-Hagoot و همکاران(۲۷) نشان داد، دریافت های فولات و ویتامین ب۱۲ به‌دست‌آمده از FFQ در زنان سنین باروری پس ازسنجش همسویی باسطح سرمی فولات مورد پذیرش روایی قرار گرفت. در پژوهش Yen وهمکاران(۳)، در زنان ۴۷-۲۱ ساله فولات غذا و سطح پلاسمایی فولات همبستگی معنی‌دار نشان نداد (r=۰/۳۵ و p=۰/۰۶). همان‌طور که از یافته‌های گوناگون در دسترس در زمینه بررسی روایی فولات غذایی برآورد شده از RBC و داده‌های بیوشیمی مشاهده شده، می‌توان غلظت

Archive of SID
www.SID.ir

پلاسمایی فولات را به عنوان معیار سنجش روایی داده‌های به‌دست‌آمده توسط FFQ جهت تعیین وضعیت فولات درنظر گرفت(۳۴-۳۲).

در مطالعه حاضر سطح پلاسمایی فولات همبستگی مثبت و معنی‌داری با انرژی‌تام دریافتی و اغلب گروه های غذایی از جمله دریافت تام میوه‌ها، سبزی‌ها، لبنیات، نان و غلات داشت که این همبستگی در گروه سبزی‌ها بالاتر بود. بنابراین، سطح فولات پلاسمایی دارای همبستگی و همسویی با دریافت گروه های غذایی با محتوای فولات بالا را داشت. در روشنگری این یافته می‌توان گفت که تعداد جانشین های مصرف شده از اقلام غذایی در گروه های غذایی مختلف با محتوای فولات بااستفاده از FFQ حاضر دارای روایی پذیرفته شده‌ای است.

همسو با یافته‌های بررسی حاضر، پرسش نامه بسامد غذایی مطالعه قند و لیپید تهران(۵) از نظر روایی و پایایی گروه های اصلی غذایی مورد تایید قرار گرفت و از داده‌های پرسش نامه یادآمد غذایی به‌جهت بررسی روایی استفاده شده بود. در این پژوهش نیز FFQ به عنوان ابزار مناسبی جهت برآورد دریافت اقلام غذایی مطرح شده بود. در مطالعه مشابهی در مورد بررسی روایی و پایایی گروه های غذایی با استفاده‌ازFFQ درمطالعهEPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition) در کشور آلمان (۵و ۲۸) نتایج نشان داد که پرسش نامه مذکور روایی نسبتاً متوسطی در تخمین دریافت گروه های غذایی داشت. همچنین در مطالعه مشابهی در کشور هلند (۲۹)، FFQ طراحی شده دراین جامعه ابزار مناسبی برای اغلب گروه های غذایی معرفی شد و فقط گزارش روایی نسبی پرسش نامه مذکور در مورد چند گروه غذایی که شامل سبزی ها و ماهی بود، با احتیاط همراه گردید. بررسی ابعاد مختلف گروه های غذایی مصرفی جزو امکانات مهیا توسط FFQ بوده و در هر جامعه مطالعاتی لازم است داده‌های خروجی با استناد به مواد مغذی مورد سنجش روایی قرار گیرند.

با توجه به شواهد موجود می‌توان به‌این نتیجه رسید که FFQ استفاده شده دراین مطالعه یک ابزار مناسب برای بررسی وضعیت فولات درزنان مبتلا به سرطان پستان می‌باشد. نتایج حاضر نشان داد که میانگین دریافت خام فولات به‌دست‌آمده از FFQ در زنان مبتلا به سرطان پستان تفاوت معنی‌دار با میزان مرجع توصیه شده دریافت موادمغذی (Daily Recommended Intake-DRI) داشت و لازم به توضیح است کمبود اسید فولیک به‌عنوان یکی از عوامل تغذیه‌ای خطرساز برای ابتلا به‌سرطان پستان به‌طور بالقوه تلقی می‌شود (۳۰).

از نقاط ضعف این مطالعه می‌توان در نظر نگرفتن فاکتورهای ژنتیکی موثر بر متابولیسم فولات (همانند چندشکلی‌های ژنی Methylene tetrahydrofolate reductase -MFTHR) و غلظت فولات RBC را برشمرد (۳۱). به‌علاوه، اندازه‌گیری سطح فولات RBC می‌توانست در ارائه اطلاعات مربوط به وضعیت مصرف فولات در ۳ ماه گذشته مفید باشد، ولی به جهت نبود دسترسی به سلول‌های RBC مورد اندازه‌گیری قرار نگرفت.

از دیگر محدودیت های مطالعه حاضر، نبود تکرر در بررسی یادآمد، ثبت خوراک و FFQ است که به دلیل عدم دسترسی مجدد به بیماران بستری در بخش جراحی در این مطالعه حاصل شد. ضریب همبستگی متفاوت و گاهی ضعیف تر به‌دست آمده در یافته‌های مطالعه حاضر و سایر مطالعات می‌تواند به دلایل متعددی نظیر خطاهای سیستماتیک و تصادفی موجود درپرسش نامه‌ها، روند پرسشگری و نیز استفاده از روش‌ها و تکنیک های مختلف آزمایشگاهی برای برآورد مقادیر فولات سرچشمه گرفته شده باشد. گنجاندن محدود اقلام غذایی با محتوای فولات در پرسش نامه، مشکل در تجسم اندازه پیمانه غذایی، تفاوت‌های درون فردی بالا، محدودیت در پاسخگویی به سوالات و یا تکرر مصرف پایین، استفاده از غذاهای غنی‌شده از فولات در برخی از جوامع جزو عوامل محدود-کننده مطالعات گزارش شده‌اند (۳۲و ۳۳) که برخی نیز در مطالعه حاضر به عنوان عوامل‌محدودکننده تلقی شده‌اند.

لحاظ اقلام غذایی با محتوای فولات به‌تعداد نسبتاً کافی در پرسش نامه در قیاس با سایر پژوهش ها (پس از بررسی روایی محتوایی پرسشنامه) و استفاده از تصاویر و ظروف یک بار مصرف به جهت ارتقاء صحت یافته‌ها و دقت در پاسخ‌گویی را می‌توان جزو راهکارهای به کار رفته در مطالعه حاضر به جهت تقلیل اثر محدودیت های یادشده عنوان نمود. در عین حال، سنجش سطح پلاسمایی فولات توسط روش دقیق کمیلومینسنس خودکار انجام پذیرفت تا صحت داده‌های به دست آمده از این نشانگرهای زیستی پلاسمایی افزایش یابد.

از دیگر نقاط قوت این بررسی می‌توان پاسخ‌دهی بالای FFQ در افراد شرکت کننده در مطالعه و تخمین بهتر دریافت فولات در جامعه به دلیل عدم انجام غنی‌سازی

www.SID.ir
Archive of SID

روتین موادغذایی با فولات در ایران را نام‌برد. فراوانی نسبی مصرف سیگار در جامعه نمونه مورد بررسی بسیار پایین بوده (۶/۶ درصد) و نوشیدنی های الکلی نیز مورد مصرف نداشتند. بنابراین تاثیر مداخله‌گر این دو عامل در جذب و متابولیسم فولات در این بررسی به‌طور طبیعی چشمگیر نبود.

یافته‌های حاصل از این مطالعه نشان داد که داده‌های مربوط به فولات دریافتی حاصل از FFQ تنظیم شده در مبتلایان به سرطان پستان تهرانی روایی نسبی و قابل قبولی را در برداشته. همچنین FFQ می‌تواند به‌عنوان ابزار مناسبی برای تعیین وضعیت مصرف اقلام غذایی با محتوای فولات به شمار رود.

تقدیر و تشکر

بدین وسیله از مسئولان محترم انستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی کشور برای تامین تسهیلات اعتباری این پژوهش، همکاران بیمارستان تخصصی دی و بیماران عزیز به‌جهت شکیبایی و همکاری صمیمانه‌شان سپاسگزاری نموده و در ضمن یافته‌های منعکس شده در این نوشتار از داده‌های پایان‌نامه استنتاج شده‌اند.

منابع

1. Aune D, Deneo-Pellegrini H, Ronco A, Boffetta P, Acosta G, Mendilaharsu M, et al. Dietary folate intake and the risk of 11 types of cancer: a case–control study in Uruguay. Ann Oncol. 2011;22: 444-51.

2. Owens JE, Holstege DM, Clifford AJ. Comparison of two dietary folate intake instruments and their validation by RBC folate. J Agric Food Chem. 2007; 55:3737-40.

3. Yen J, Zoumas-Morse C, Pakiz B , Rock CL. Folate intake assessment: validation of a new approach. J Am Diet Assoc. 2003;103:991-1000.

4. Slattery ML, Curtin K, Anderson K, Ma KN, Edwards S, Leppert M, et al. Associations between dietary intake and Ki-ras mutations in colon tumors: a population-based study. Cancer Res. 2000; 60: 6935-41.

5. Hosseini-Esfehani F, Asghari G, Mirmiran P, Jalali-Farahani S, Azizi F. Reproducibility and relative validity of food group intake in a food frequency questionnaire developed for Tehran Lipid and glucose study. Razi J Med Sci. 2010;17:41-55. (Persian).

6. Pirouzpanah S, Taleban FA, Abadi AR, Atri M, Mehdipour P. The association of plasma folate, vitamin B12 and homocysteine levels on hypermethylation status of RARβ2 gene in primary breast carcinoma. Iran J Epidemiol. 2009; 5: 19-7. (Persian).

7. Pellis L, Dommels Y, Venema D, Polanen A, Lips E, Baykus H, et al. High folic acid increases cell turnover and lowers differentiation and iron content in human HT29 colon cancer cells. Br J Nutr. 2008;99:703-8.

8. Chen Y, Ahsan H, Parvez F, Howe GR. Validity of a food-frequency questionnaire for a large prospective cohort study in Bangladesh. Br J Nutr. 2004;92:851-9.

9. Illner AK, Nothlings U, Wagner K, Ward H, Boeing H. The assessment of individual usual food intake in large-scale prospective studies. Ann Nutr Metab. 2010;56:99-105.

10. Fayet F, Flood V, Petocz P, Samman S. Relative and biomarker-based validity of a food frequency questionnaire that measures the intakes of vitamin B12, folate, iron, and zinc in young women. Nutr Res. 2011;31:14-20.

11. Baric IC, Šatalic Z, Keser I, Cecic I , Sucic M. Validation of the folate food frequency questionnaire with serum and erythrocyte folate and plasma homocysteine. Int J Food Sci Nutr. 2009; 60:10-8.

12. Block G, Hartman AM, Dresser CM, Carroll MD, Canon J , Gardner L. A data-based approach to diet questionnaire designe and testing. Am J Epidemiology. 1986;124:453-69.

13. Willet WC. Nutritional epidemiology. New York: Oxford University Press; 1998.

14. Ghaffarpour M, Housyar-Rad A , Kianfar T, [Rahnemayeh moghayeseh khanegieh zaraebeh tabdil va darsadeh khorakieh mavadeh ghazai]. 1378.

15. Pellis L, Dommels Y, Venema D, Polanen A, Lips E, Baykus H, et al. High folic acid increases cell turnover and lowers differentiation and iron content in human HT29 colon cancer cells. Br J Nutr. 2008;99:703-8.

16. Ihara H, Watanabe T, Aoki Y, Nagamura Y, Totani M , Hashizume N. Dietary folate intake and serum folate status in Japanese women of childbearing age. J Anal Bio-Sci. 2009;32: 181-5.

17. Kim Y. Does a high folate intake increase the risk of breast cancer? Nutr Rev. 2006;64:468-75.

18. Friso S, Choi W, Girelli D, Mason J, Dolnikowski G, Bagley P, et al. A common mutation in the 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase gene affects genomic DNA methylation thorough an interaction with folate status. Proc Natl Acad Sci U S A. 2002;99:5606-11.

19. Johnson I , Belshaw N. Environment, diet and CpG island methylation: Epigenetic signals in gastrointestinal neoplasia. Food Chem Toxicol. 2008;46:1346-59.

20. Nelson M, The validity of dietary questionnaires. In: Design concepts in nutritional epidemiology. Margetts BM, Nelson M,

Archive of SID
www.SID.ir

editors.,New York, USA: Oxford University Press; 1991.

21. Flood VM, Smith WT, Webb KL , Mitchell P. Issues in assessing the validity of nutrient data obtained from a food-frequency questionnaire: folate and vitamin B12 examples. Public Health Nutr. 2004;7:751-6.

22. Baric IC, Šatalic Z, Pedišic Z, Zizic V, Linaric I. Validation of the folate food frequency questionnaire in vegetarians. Int J Food Sci Nutr. 2009;60:88-95.

23. Iso H, Moriyama Y, Yoshino K, Sasaki S, Ishihara J, Tsugane S. Validity of the self-administered food frequency questionnaire used in the 5-year follow-up survey for the JPHC Study to assess folate, vitamin B6 and B12 intake: comparison with dietary records and blood level. J Epidemiol. 2003;13:S98.

24. Drogan D, Klipstein-Grobusch K , Wans S. Plasma folate as marker of folate status in epidemiological studies: the European Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Potsdam study. Br J Nutr. 2004;92:489-96.

25. Mikkelsen TB, Osler M , Olsen SF. Validity of protein, retinol, folic acid and n–3 fatty acid intakes estimated from the food-frequency questionnaire used in the Danish national birth cohort. Public Health Nutr. 2006;9:771-8.

26. van de Rest O, Durga J, Verhoef P, Melse-Boonstra A, Brants HAM. Validation of a food frequency questionnaire to assess folate intake of Dutch elderly people. Br J Nutr. 2007;98:1014-20.

27. Verkleij-Hagoort AC, de Vries JHM, Stegers MPG, Lindemans J, Ursem NTC, Steegers-Theunissen RPM. Validation of the assessment of folate and vitamin B12 intake in women of reproductive age: the method of triads. Eur J Clin Nutr. 2006;61:610-5.

28. Bohlscheid-Thomas S, Hoting I, Boeing H, Wahrendorf J. Reproducibility and relative validity of food group intake in a food frequency questionnaire developed for the German part of the EPIC project. European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. Int J Epidemiol. 1997; 26: S59.

29. Ocke MC, Bueno-de-Mesquita HB, Goddijn HE, Jansen A, Pols MA, van Staveren WA, et al. The Dutch EPIC food frequency questionnaire. I. Description of the questionnaire, and relative validity and reproducibility for food groups. Int J Epidemiol. 1997;26:S37.

30. Lin J , Lee I. Plasma homocysteine and cysteine and risk of breast cancer in women. Cancer Res. 2010;70:2397.

31. Huang T, Tucker KL, Lee YC, Crott JW, Parnell LD, Shen J, et al. Interactions between genetic variants of folate metabolism genes and lifestyle affect plasma homocysteine concentrations in the Boston Puerto Rican population. Public Health Nutr. 1: 1-8.

32. Marks GC, Hughes MC, van der Pols JC. Relative validity of food intake estimates using a food frequency questionnaire is associated with sex, age, and other personal characteristics. J Nutr. 2006;136:459.

33. Kalmbach RD, Choumenkovitch SF, Troen AM, D'Agostino R, Jacques PF, Selhub J. Circulating folic acid in plasma: relation to folic acid fortification. Am J Clin Nutr. 2008;88:763.

34. Candito M, Houcher B, Roux F, de Courcy G, Caramella A, Berthier F, et al. Meal on plasma folate and Vitamin B12, by three methods – and on Vitamin B6, homocysteine and red blood cell folate. Pteridines. 2005;16: 22-6.

Archive of SID

www.SID.ir

Original Article

Validation of food frequency questionnaire to assess folate intake status in breast cancer patients

***Saeed Pirouzpanah, PhD.** Assistant Professor of Nutrition, Department of Biochemistry and Community Nutrition, Faculty of Health & Nutrition, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz Iran (*Corresponding author). pirouzpanahs@tbzmed.ac.ir
Forough-Azam Taleban, PhD. Professor of Nutrition, Department of Clinical Nutrition & Dietetics, Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology/National Nutrition and Food Technology Research Institute, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. talebanfa@yahoo.de
Siamak Sabour, MD. PhD. Assistant Professor of Epidemiology, Department of Epidemiology / Safety Promotion and Injury Prevention Research Centre, Faculty of Health, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. s.sabour@sbmu.ac.ir
Parvin Mehdipour, PhD. Professor of Genetics, Department of Medical Genetics, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. mehdipor@tums.ac.ir
Morteza Atri, MD. Cancer Institute, Tehran University of Medical Sciences,/Day General Hospital, Tehran, Iran.
Nazila Farrin, MSc. PhD Candidate, Department of Biochemistry and Community Nutrition, Faculty of Health & Nutrition/Students' Research Committee, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran. nazilafarrin@gmail.com
Anahita Houshyar-Rad, MSc. Researcher in Nutrition, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Shahid Beheshti University of Medical Sciences,Tehran, Iran. anahrad@yahoo.com
Sara Jalali-Farahani, BSc. Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. jf_sara@yahoo.com
Nader Karimian Khosroshahi, MSc. Department of Food Technology, Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Abstract

Background: Inadequate folate intake could be associated with increased breast cancer risk. The aim of the present study was to assess the folate intake by designed Food Frequency Questionnaire (FFQ) using plasma folate concentration.

Methods: This analytic cross-sectional study was conducted to evaluate the validity of the semi-quantitative FFQ (136 items) in 152 women with confirmed breast malignancy aged between 35 - 85 years old. Folate plasma level was assessed by means of automated electrochemiluminescence. The Pearson and partial correlation coefficients were performed between the plasma level of folate and crude, total and energy-adjusted (residual) folate intakes. Area under ROC curve (AUC), sensitivity, specificity, positive and negative predictive values and odds ratio were fulfilled in two models in order to achieve validity assessment.

Results: The folate plasma level was significantly correlated with total intake of vegetables, bread and cereal groups (p=0.001) and also with total intake of fruits (p=0.001) and dairy products (p=0.026). After adjusting for confounders, the folate plasma levels were correlated significantly with daily (β=0.39), and residual (β=0.41) folate intake levels (p=0.001). The area under ROC curves in model I (folate plasma level <5.9 ng/ml) was 0.74 (95%CI=0.63-0.85) and for model II (folate plasma level <10.0 ng/ml) was estimated as 0.61(95%CI= 0.51- 0.71). Model I indicated more appropriate predictive value (p=0.001) of folate intake assessment via FFQ.

Conclusion: The results of this study showed that FFQ described in this study could be a valid and appropriate tool for assessing folate intake status in dietary content of breast cancer patients and also could be representative and valid for assessing the folate rich-food intake status.

Keywords: Food frequency questionnaire, Validity, Folate, Food group, Breast cancer.

Archive of SID

www.SID.ir