

Association between Dietary Patterns with Breast Cancer and Pathobiological Factor HER-2

Mahya Sadeghi¹,
Mohammad Esmail Akbari²,
Bahram Rashidkhani³,
Marjan Ajami⁴,
Yasaman Jamshidi-Naeini⁵,
Sayed Hossein Davoodi^{6,7}

¹ MSc in Nutritional Sciences, Students Research Committee, School of Nutrition Sciences and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

² Professor, Cancer Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

³ Associate Professor, Department of Community Nutrition, National Nutrition and Food Technology Research Institute, School of Nutrition Sciences and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁴ Assistant Professor, Department of Food and Nutrition Policy and Planning Research, School of Nutrition Sciences and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁵ MSc in Nutritional Sciences, School of Nutrition Sciences and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁶ Associate Professor, Cancer Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁷ Department of Nutrition Research, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

(Received April 5, 2016 ; Accepted July 18, 2016)

Abstract

Background and purpose: Despite studying the relationship between breast cancer and dietary factors in previous studies, ignoring the cancer phenotype can affect the association between diet and breast cancer. The aim of this study was to determine the association between dietary patterns and HER2 among Iranian women.

Materials and methods: In a case-control study, 150 new cases with ductal or lobular in situ or invasive breast cancer and without a previous history of the disease were selected. Also, 150 age-matched controls were included in the study. Data including demographic characteristics, food frequency, and physical activity were recorded using relevant questionnaires. Also, the information regarding HER-2 factor was obtained from patients records. Factor analysis was used to identify major dietary patterns. The association between these patterns and breast cancer was examined by logistic regression analysis.

Results: Two major dietary patterns were identified. After adjusting for potential confounders, participants who had higher scores for unhealthy dietary patterns (mayonnaise, French fries, soft drinks, pickles, red or processed meat, potatoes, sweets and desserts) and healthy dietary patterns (fruits and fruit juices, vegetables, low-fat dairy products, spices, nuts, fish, egg, legumes and low intake of hydrogenated fats) were more (OR: 4.12, 95%CI: 2.31-7.3) and less (OR: 0.17, 95% CI: 0.30-0.95) prone to develop breast cancer, respectively. A healthy dietary pattern reduced the risk of HER-2 positive breast cancer (OR: 0.11, 95% CI: 0.04-0.25).

Conclusion: Healthy dietary pattern reduced the overall risk of breast cancer and was inversely associated with HER-2 positive tumors, indicating a poor prognosis of the disease.

Keywords: breast neoplasm, dietary pattern, factor analysis, physical activity

J Mazandaran Univ Med Sci 2016; 26 (144): 76-87 (Persian).

ارتباط الگوهای غذایی با سرطان پستان و فاکتور پاتوبیولوژی HER-2

محیا صادقی^۱
محمد اسماعیل اکبری^۲
بهرام رشید خانی^۳
مرجان عجمی^۴
یاسمن جمشیدی نائینی^۵
سید حسین داودی^{۶*}

چکیده

سابقه و هدف: با وجود بررسی ارتباط سرطان پستان با فاکتورهای رژیمی در مطالعات گذشته، در نظر نگرفتن فئوتیپ سرطان می تواند ارتباط رژیم غذایی و سرطان پستان را تحت تاثیر قرار دهد. هدف مطالعه حاضر تعیین ارتباط الگوهای غذایی با HER-2 در زنان ایرانی بود.

مواد و روش ها: در این مطالعه مورد-شاهدی، ۱۵۰ مورد مبتلا به سرطان پستان ductal یا lobular درجا یا تهاجم یافته و بدون سابقه قبلی این بیماری در مرکز کنترل سرطان با ۱۵۰ شاهد بر اساس سن همسان شدند. پرسش نامه مربوط به داده های فردی، بسامد خوراک و فعالیت بدنی از راه مصاحبه تکمیل گردید و اطلاعات مربوط به فاکتور HER-2 از پرونده بیماران کسب گردید. توسط روش تحلیل عاملی، الگوهای غذایی به دست آمد و نسبت شانسان ابتلا به سرطان پستان با الگوهای غذایی از راه رگرسیون لجستیک سنجیده شد.

یافته ها: دو الگوی غذایی غالب شناسایی گردید. با تعدیل اثر مخدوشگرها، افرادی که نمره بالاتری از الگوی غذایی ناسالم (شامل مایونز، سبب زمینی سرخ کرده، نوشابه، ترشی جات، گوشت قرمز یا فرآوری شده، سبب زمینی، شیرینی جات و دسرها) یا سالم (شامل مصرف میوه ها و آب میوه ها، سبزیجات، لبنیات کم چرب، چاشنی ها، مغزها، ماهی، تخم مرغ، حبوبات و مصرف کم چربی های جامد) داشتند، نسبت به افراد دارای نمره پایین تر، به ترتیب از شانسان بیش تر (۷/۳-۲/۳۱؛ CI ۹۵ درصد، ۴/۱۲؛ OR) و کم تر (۰/۹۵-۰/۳۰؛ CI ۹۵ درصد، ۰/۱۷؛ OR) برای ابتلا به سرطان پستان برخوردار بودند. الگوی غذایی سالم با کاهش در خطر سرطان پستان HER-2 مثبت همراه بود (۰/۲۵-۰/۰۴؛ CI ۹۵ درصد، ۰/۱۱؛ OR). **استنتاج:** الگوی غذایی سالم علاوه بر کاهش خطر کلی سرطان پستان، با تومورهای HER-2 مثبت که حاکی از پیش آگهی بد این بیماری است، ارتباط معکوس داشت.

واژه های کلیدی: سرطان پستان، الگوی غذایی، تحلیل عاملی، HER-2، فعالیت بدنی

مقدمه

سرطان یک بیماری چندعاملی است که عوامل وراثتی یا محیطی (از قبیل تغذیه، فعالیت فیزیکی، الکل، چاقی، قرار گرفتن در معرض نور خورشید، آلاینده های زیست محیطی، عفونت) در بروز آن نقش دارند (۱).

E-mail: hdavoodi1345@gmail.com

مؤلف مسئول: سید حسین داودی- تهران، بلوار فرحزادی، خیابان حافظی، دانشکده تغذیه و صنایع غذایی

۱. کارشناس ارشد علوم تغذیه، کمیته تحقیقات دانشجویان، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۲. استاد، مرکز تحقیقات سرطان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۳. دانشیار، گروه تغذیه جامعه، انستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی کشور، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۴. استادیار، گروه تحقیقات سیاست گذاری و برنامه ریزی غذا و تغذیه، انستیتو تحقیقات تغذیه ای و صنایع غذایی کشور، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۵. کارشناس ارشد علوم تغذیه، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۶. دانشیار، مرکز تحقیقات سرطان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۷. گروه تحقیقات تغذیه، انستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی کشور، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

* تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۱/۱۷ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۵/۱/۲۵ تاریخ تصویب: ۱۳۸۵/۴/۲۸

فنوتیپ HER-2 و شیوع بالای سرطان پستان در جهان و از جمله ایران، بر آن شدیم که رابطه بین الگوهای غذایی با سرطان پستان و فاکتور پاتوبیولوژی HER-2 را در زنان مراجعه کننده به بیمارستان شهدای تجریش بررسی کنیم.

مواد و روش ها

در این مطالعه مورد-شاهدی، با در نظر گرفتن نسبت شانس ۴ (۹) برای زنان دارای الگوی غذایی ناسالم در ابتدا به سرطان پستان با میزان اطمینان ۹۵ درصد ($\alpha=0/05$)، توان آزمون ۹۹ درصد ($\beta=1\%$) و بر مبنای این که شیوع الگوی غذایی ناسالم در جامعه ۵۰ درصد می باشد، با استفاده از فرمول شماره ۱، تعداد نمونه لازم در گروه مورد ۱۵۰ و در گروه شاهد ۱۵۰ نفر تعیین گردید.

$$P2 = \frac{p1 \cdot OR}{1 + P1(OR - 1)} \quad \text{فرمول شماره ۱:}$$

$$n = \frac{\left(\frac{Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta} \right)^2 P1(1-P1) + P2(1-P2)}{(P1 - P2)^2}$$

در این مطالعه که از اردیبهشت ۱۳۹۳ تا دی ماه ۱۳۹۴ انجام گردید، ۱۵۰ نفر از بیماران مراجعه کننده به مرکز جامع کنترل سرطان بیمارستان شهدای تجریش که مبتلا به سرطان پستان ductal یا lobular درجا یا تهاجم یافته تایید شده از نظر پاتولوژیکی در یکی از پستان ها یا هر دو پستان بوده و سابقه قبلی این بیماری را نداشتند و حداکثر ۳ ماه از تشخیص سرطان پستان در آن ها گذشته بود (با توجه به این که احتمال تغییر عادات غذایی در این مدت زمانی وجود ندارد) (۹)، به عنوان افراد گروه مورد انتخاب شدند. افرادی که به جز سرطان پستان فعلی، سابقه ابتلا به هر نوع سرطان یا سابقه شیمی درمانی یا رادیوتراپی به هر دلیلی را داشتند و افرادی که در دوره بارداری یا شیردهی بودند، به مطالعه وارد نشدند. از بین سایر خانم های مراجعه کننده به این مرکز، تعداد ۱۵۰ نفر شاهد با معیارهای عدم سابقه هرگونه سرطان یا کیست و بیماری خاص، عدم داشتن رژیم غذایی خاص و قرار

سرطان پستان متداول ترین سرطان در میان جمعیت زنان در سراسر جهان است (۲). به گزارش وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، در حال حاضر بیش از ۴۰۰۰۰ نفر در ایران از این بیماری رنج می برند (۳). ریسک فاکتورهای ایجاد کننده سرطان پستان عبارت اند از سن، سابقه فامیلی و باروری، چاقی بعد از یائسگی، قد در سن بزرگسالی و مواجهه با دوزهای بالای پرتوهای یونیزه که اغلب اصلاح کردن آن ها دشوار است. در میان ریسک فاکتورهای ایجاد کننده سرطان پستان، الگوی غذایی به عنوان فاکتور قابل تغییر، بسیار اهمیت دارد (۴). اخیراً توجه زیادی به فاکتور HER-2 (Human Epidermal growth factor Receptor) به عنوان یک معیار پیش آگهی در سرطان پستان شده است. HER-2 یک پروتئوآنکوژن است که به عنوان یک بیومارکر مهم در کارسینوم پستان محسوب می شود. این پروتئوآنکوژن، متعلق به خانواده گیرنده های عامل رشد اپیدرمی است که در ۲۵-۳۰ درصد از سرطان های پستان بیان می شود (مثبت است). بیان بالای HER-2/neu (مثبت) با نوع و درجه بدخیمی تومور و افزایش بقای بیمار ارتباط مستقیم دارد و هم چنین بروز بیش از حد HER-2 در بافت تومور اولیه در بیماران درمان نشده، با پیش آگهی بد همراه است (۵-۷).

ارتباط اتیولوژیک میان رژیم غذایی و سرطان پستان می تواند توسط عدم در نظر گرفتن فنوتیپ سرطان، پوشانده بشود. مطالعات اندکی ارتباط میان عوامل خطر و فنوتیپ سرطان پستان را بررسی کردند که اکثر آن ها بیان گیرنده های استروژن و پروژسترون را مورد ارزیابی قرار دادند و اطلاعات محدودی در زمینه ارتباط رژیم غذایی با فاکتور پاتوبیولوژی HER-2 در دسترس است (۸). در مطالعه انجام شده در ایتالیا، مصرف بالاترین سهک الگوی غذایی "سبزیجات سالادی" نسبت به پایین ترین سهک آن به میزان ۷۵ درصد، خطر ابتلا به سرطان HER-2 مثبت را کاهش داد (۸). بنابراین با توجه به مطالعات اندک در زمینه ارتباط الگوهای غذایی با

نداشتن در دوران بارداری یا شیردهی انتخاب شدند. به این ترتیب تعداد ۱۵۰ بیمار مبتلا به سرطان پستان به عنوان گروه مورد و ۱۵۰ فرد غیر مبتلا به عنوان شاهد با روش نمونه‌گیری متوالی انتخاب شدند. با تقسیم‌بندی افراد به گروه‌های سنی ۱۰ ساله، همسان‌سازی آن‌ها از نظر سن صورت پذیرفت. در این تحقیق از کلیه افراد گروه‌های مورد و شاهد بعد از ورود به مطالعه، اطلاعات مورد نیاز در زمینه سن، وضعیت تاهل، تحصیلات، استعمال دخانیات، سن شروع قاعدگی، مصرف قرص‌های ضدبارداری، تعداد زایمان، وضعیت یائسگی، تاریخچه خانوادگی سرطان پستان، مصرف مکمل‌ها در طول یک سال گذشته، استفاده از درمان جایگزین هورمونی از طریق مصاحبه و تکمیل پرسشنامه عمومی (دموگرافیک) کسب گردید.

در یافت‌های غذایی معمول افراد طی سال گذشته با استفاده از پرسشنامه بسامد خوراک نیمه کمی معتبر (valid) و قابل اطمینان (reliable) (۱۰) که شامل ۱۶۸ ماده غذایی است، از طریق مصاحبه رو در رو تکمیل گردید. در هنگام مصاحبه، اندازه متوسط هر یک از اقلام غذایی موجود در پرسش‌نامه بسامد خوراک برای افراد گروه‌های مورد و شاهد توضیح داده شد و سپس از آن‌ها در مورد تکرار مصرف هر یک از اقلام غذایی موجود در پرسش‌نامه در طول یک سال گذشته سوال شد. مقدار گرم مصرفی هر یک از مواد غذایی در روز برای هر فرد و مقدار انرژی اقلام غذایی موجود در FFQ با استفاده از داده‌های مربوط به جدول ترکیبات مواد غذایی USDA موجود در نرم‌افزار تغذیه‌ای Nutritionist 4 تعیین شد. سپس میزان انرژی دریافتی به ازای هر یک از مواد غذایی مصرفی برای هر فرد و متوسط انرژی مصرفی هر فرد محاسبه شد. افرادی که بیش از ۴۰ درصد (۷۰ قلم ماده غذایی) پرسشنامه بسامد خوراک را پاسخ ندادند بودند ($n=0$) و یا کل انرژی دریافتی روزانه آن‌ها کم‌تر یا بیش‌تر از ۳ انحراف معیار از میانگین انرژی گزارش شده بود (کم‌تر از ۱۲۳۵ و بیش‌تر از

۵۳۸۳)، برای کاهش میزان خطای گزارش‌دهی حذف شدند ($n=6$). در نهایت تجزیه تحلیل آماری بر روی ۱۴۵ نفر مورد و ۱۴۹ نفر شاهد انجام شد. برای هر یک از افراد گروه مورد و شاهد، وزن با لباس سبک و با دقت ۵۰۰ گرم توسط ترازوی عقربه‌ای seca و قد بدون کفش توسط قدسنج seca با دقت ۰/۵ سانتی‌متر اندازه‌گیری شد. نمایه توده بدن (BMI) نیز از تقسیم وزن (کیلوگرم) بر مجذور قد (مترمربع) محاسبه شد.

میزان فعالیت بدنی افراد شرکت‌کننده در مطالعه از طریق تکمیل پرسشنامه فعالیت فیزیکی به دست آمد. اعتبار این پرسشنامه با پرسشنامه روزانه فعالیت بدنی و دستگاه "Accelerometer Ambulatory Monitor" مدل ۷۱۶۴ به تایید رسیده است (۱۱). روایی و پایایی این پرسشنامه در جامعه ما در مطالعه کلیشادی و همکاران در استان‌های اصفهان و مرکزی تایید شده است (۱۲). اطلاعات مربوط به فاکتور پاتوبیولوژی HER-2 گروه مورد از پرونده بیماران موجود در بیمارستان شهدای تجریش کسب گردید. رضایت‌نامه آگاهانه کتبی از کلیه افراد شرکت‌کننده در مطالعه گرفته شد و مسائل اخلاقی طرح توسط کمیته اخلاق معاونت پژوهشی انیستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی کشور تصویب شد.

جهت شناسایی الگوهای غذایی غالب، از تحلیل عاملی بر روی داده‌های پرسشنامه بسامد خوراک استفاده شد. برای شناسایی الگوهای غذایی، ۱۶۸ قلم غذایی در ۲۴ گروه غذایی از پیش تعریف شده بر مبنای ترکیب و محتوای مغذی و اجزاء تشکیل‌دهنده آن‌ها گروه‌بندی شدند (جدول شماره ۱). الگوهای غذایی در جمعیت ۲۹۴ نفری زنان مورد مطالعه با روش تحلیل عاملی تعیین شدند، به این ترتیب که برای شناسایی الگوهای غذایی، تحلیل مولفه‌های اصلی (PCA: Principal Component Analysis) با چرخش واریماکس روی ۲۴ گروه غذایی انجام شد. جهت تعیین تعداد عامل‌ها (الگوهای غذایی)، از نقطه تغییر در کردار نمودار Scree استفاده شد. با توجه به همبستگی موجود بین داده‌ها، مقادیر بار عاملی بیش از

جدول شماره ۱: پراکندگی متغیرهای کمی در گروه‌های مورد و شاهد

متغیرهای کمی	مورد (n=145)	شاهد (n=149)	سطح
	(انحراف معیار) میانگین	(انحراف معیار) میانگین	معنی داری *
سن (سال)	۱۱/۸۶±۴۹/۸۳	۱۲/۱۰±۴۸/۳۸	۰/۳۰
وزن ** (kg)	۱۱/۸۶±۴۹/۵۶	۱۱/۳۵±۴۸/۵۷	۰/۵۰
قد ** (cm)	۱۶۹/۷۸±۳۱/۵۹	۱۵۹/۳۵±۵/۳۷	۰/۹۵
نمایه توده بدنی (کیلو گرم بر متر مربع)	۴/۴۹±۲۷/۲۶	۴/۵۹±۲۷/۰۵	۰/۶۹
انرژی دریافتی ** (کیلو کالری روز)	۷۸۱/۷۸±۲۱۰/۷/۱۸	۴۶۷/۸۲±۱۷۹/۴۶	<۰/۰۰۰۱
فعالیت بدنی (MET-h/d)	۳/۹۹±۳۵/۱۵	۵/۵۷±۳۳/۶۵	<۰/۰۰۰۱
سن اولین قاعدگی ** (سال)	۱/۴۳±۱۳/۲۳	۱/۲۵±۱۳/۰	۰/۱۹
تعداد زایمان ** (تعداد)	۱/۶۲±۲/۱۹	۱/۶۷±۲/۲۲	۰/۸۹

*: مقایسه میانگین بین دو گروه مورد و شاهد در صورت نرمال بودن توزیع متغیرها توسط آزمون تی و در صورت غیرنرمال بودن توزیع متغیرها توسط آزمون من-ویتنی انجام شد.

** : متغیرهای کمی با توزیع غیرنرمال

جدول شماره ۲: پراکندگی متغیرهای کیفی در گروه‌های مورد و شاهد

متغیرهای کیفی	مورد (n=145)	شاهد (n=149)	سطح
	(درصد) تعداد	(درصد) تعداد	معنی داری *
وضعیت شغلی			
خانه دار	۹۳ (۶۴/۱)	۸۲ (۵۵/۰)	۰/۱۳
کارمند	۳۷ (۲۵/۵)	۵۴ (۳۶/۲)	
بازنشسته	۱۵ (۱۰/۳)	۱۳ (۸/۷)	
تحصیلات			
بی سواد-ابتدایی	۳۱ (۲۱/۴)	۱۲ (۸/۱)	<۰/۰۰۰۱
راهنامه‌ی سیکل	۱۳ (۹/۰)	۲۲ (۱۴/۸)	
دیرستان-دیلم	۴۴ (۳۰/۳)	۶۲ (۴۱/۳)	
بالاخر	۵۷ (۳۹/۳)	۵۲ (۳۴/۹)	
وضعیت تاهل			
مجرد	۱۰ (۶/۹)	۲۲ (۱۴/۸)	۰/۰۸
متاهل	۱۲۱ (۸۳/۴)	۱۱۶ (۷۷/۹)	
مطلقه-یوه	۱۴ (۹/۷)	۱۱ (۷/۴)	
وضعیت یائسگی			
یائسه	۷۱ (۴۹/۰)	۶۸ (۴۵/۶)	۰/۵۶
غیر یائسه	۷۴ (۵۱/۰)	۸۱ (۵۴/۴)	
سابقه فامیلی سرطان پستان			
بله	۱۲ (۸/۳)	۱۳ (۸/۷)	۰/۸۹
خیر	۱۳۳ (۹۱/۷)	۱۳۶ (۹۱/۳)	
وضعیت فعلی استعمال سیگار			
بله	۶ (۴/۱)	۴ (۲/۷)	۰/۵۳
خیر	۱۳۵ (۹۳/۱)	۱۴۳ (۹۶/۰)	
قبلا	۴ (۲/۸)	۲ (۱/۳)	
استفاده از قرص ضد بارداری			
بله	۷۸ (۵۳/۸)	۴۴ (۲۹/۵)	<۰/۰۰۰۱
خیر	۶۷ (۴۶/۲)	۱۰۵ (۷۰/۵)	

*: مقایسه بین دو گروه مورد و شاهد با استفاده از آزمون مجذور کای انجام شد.

۰/۳۰ برای تعیین اقلام هر الگوی غذایی در نظر گرفته شد (بار عاملی نشان‌دهنده ضریب همبستگی بین هر گروه غذایی با یک الگوی غذایی است و مقادیر مطلق بزرگ‌تر، حاکی از همبستگی بیش‌تر و علامت مثبت یا منفی نشان‌دهنده رابطه مستقیم یا معکوس بین آن گروه و الگوی غذایی است). نام‌گذاری عامل‌ها بر اساس تفسیر اقلام غذایی در هر عامل انجام شد (جدول شماره ۲). سپس افراد بر حسب امتیازات الگوهای غذایی به دو دسته (میان) تقسیم شدند، به طوری که مقادیر کم‌تر یا مساوی میانه در دسته اول (رفرانس) و مقادیر بیش‌تر از میانه در دسته دوم قرار گرفتند. با استفاده از آزمون آنالیز رگرسیون لجستیک، ارتباط الگوهای غذایی با سرطان پستان و HER-2 سنجیده شد.

یافته‌ها

مقایسه ویژگی‌های تن سنجی، سابقه بیماری و شیوه زندگی در گروه مورد و شاهد در جدول شماره شماره ۱ و ۲ ارائه شده است. میانگین انرژی دریافتی و فعالیت بدنی افراد مبتلا در مقایسه با افراد غیر مبتلا به سرطان پستان به‌طور معنی‌داری بالاتر بود ($p < 0/05$). در مقابل، تفاوت میانگین ویژگی‌های تن سنجی (نظیر قد، وزن و نمایه توده بدنی)، سن، تعداد زایمان و سن اولین قاعدگی، از لحاظ آماری معنی‌دار نبودند (جدول شماره ۱). مقایسه متغیرهای کیفی نشان می‌دهد که تحصیلات و استفاده از قرص ضدبارداری در بین دو گروه مورد و شاهد تفاوت معنی‌داری نشان داد ($p < 0/05$). به‌طوری که در گروه مورد نسبت به گروه شاهد، تعداد افرادی بیش‌تری از قرص ضدبارداری استفاده کرده بودند ($p < 0/05$). همچنین افراد دارای تحصیلات ابتدایی و دانشگاهی در گروه مورد بیش‌تر از گروه شاهد بود ($p < 0/05$). مقایسه سایر ویژگی‌های کیفی نظیر وضعیت یائسگی، وضعیت تاهل، وضعیت شغلی، استعمال سیگار و سابقه فامیلی سرطان پستان، هیچ‌گونه اختلاف معنی‌داری را در بین دو گروه مورد و شاهد نشان نداد (جدول شماره ۲).

با استفاده از روش تحلیل عاملی، دو الگوی غذایی غالب به نام‌های الگوی غذایی سالم و الگوی غذایی ناسالم در جمعیت ۲۹۴ نفری مورد مطالعه استخراج و شناسایی شد. مقادیر بار عاملی گروه‌های غذایی به تفکیک الگوهای غذایی ذکر شده است که مقادیر بار عاملی بیش‌تر از ۰/۳۰ در نظر گرفته شده است (جدول شماره ۳).

بار عاملی مثبت گروه‌های غذایی قرار گرفته در یک الگوی غذایی معین به معنی ارتباط مثبت آن گروه

جدول شماره ۴: بار عاملی گروه های غذایی در الگوهای غذایی به دست آمده از پرسشنامه بسامد خوراک*

گروه های غذایی	الگوی غذایی ناسالم	الگوی غذایی سالم
مایونز	۰/۸۳۳	-
سیب زمینی سرخ کرده	۰/۸۳۳	-
نوشابه	۰/۵۸۷	-
ترشی جات	۰/۳۹۹	-
گوشت قرمز یا فرآوری شده	۰/۳۸۹	-
سیب زمینی آب پز	۰/۳۲۹	-
شیرینی جات و دسرها	۰/۳۱۸	-
میوه و آب میوه	-	۰/۶۴۶
سبزیجات	-	۰/۶۲۳
لبنیات کم چرب	-	۰/۵۰۰
چاشنی ها	-	۰/۴۸۱
مغزا	-	۰/۳۹۳
چربی های جامد	-	۰/۳۳۵
ماهی	-	۰/۳۳۴
تخم مرغ	-	۰/۳۱۰
حبوبات	-	۰/۳۰۸
واریانس توجیه شده (درصد)	۱۱/۲۱	۸/۷۳

* مقادیر با بار عاملی کم تر از ۰/۳۰ جهت ساده تر شدن جدول نشان داده نشده است.

نسبت شانس برای سرطان پستان درمیانهای امتیازات الگوهای غذایی به صورت بدون تعدیل اثر متغیرها و با تعدیل اثر وضعیت استفاده از قرص ضدبارداری، تحصیلات، فعالیت بدنی و میزان انرژی دریافتی در جدول شماره ۵ نشان داده شده است. با تقسیم بندی امتیاز الگوهای غذایی بر اساس میانه، بدون تعدیل اثر متغیرها، افراد در دسته دوم مصرف (بالای میانه) الگوی غذایی ناسالم نسبت به دسته اول (پایین میانه) خطر ابتلا به سرطان پستان ۵/۱ برابر (نسبت شانس: ۵/۱۳، فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۳/۱۲-۸/۴۳) داشتند که با تعدیل اثر متغیرهای مختلف نظیر وضعیت استفاده از قرص ضد بارداری، تحصیلات، فعالیت بدنی و میزان انرژی دریافتی، خطر ابتلا به سرطان پستان ۴/۱۲ برابر (نسبت شانس: ۴/۱۲، فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۲/۳۱-۷/۳۵) شد. بدون تعدیل اثر متغیرها، افراد در دسته دوم مصرف (بالای میانه) الگوی غذایی سالم نسبت به دسته اول (پایین میانه) ۷۱ درصد کم تر به سرطان پستان مبتلا شدند (نسبت شانس: ۰/۲۹، فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۰/۱۷-۰/۴۶) که با تعدیل اثر متغیرهای مخدوش کننده، افراد در بالای میانه

غذایی و بار عاملی منفی به معنی ارتباط معکوس آن گروه غذایی در آن الگوی غذایی معین است. ۲ الگوی غذایی غالب، ۱۹/۹۴ درصد کل واریانس را توجیه کرد و نام گذاری آن ها براساس گروه های غذایی موجود در هر یک از الگوها انجام گرفت. الگوی غذایی ناسالم با واریانس ۱۱/۲۱ درصد شامل: مایونز، سیب زمینی سرخ کرده، نوشابه، ترشی جات، گوشت قرمز یا فرآوری شده، سیب زمینی آب پز، شیرینی جات و دسرها است. الگوی غذایی سالم با واریانس ۸/۷۳ درصد شامل: میوه و آب میوه، سبزیجات، لبنیات کم چرب، چاشنی ها، مغزها، ماهی، تخم مرغ، حبوبات و مصرف کم چربی های جامد است (جدول شماره ۴).

جدول شماره ۳: گروه بندی اقلام غذایی جهت استفاده در تحلیل عاملی برای شناسایی الگوهای غذایی

گروه های غذایی	اقلام غذایی تشکیل دهنده هر گروه
لبنیات پرچرب	شیر پرچرب، شیر کاکائو و شکلاتی، ماست (پرچرب، خامه ای و چکیده)، پنیر خامه ای، خامه و سرشیر، بستنی
گوشت احشاء	دل، جگر، قلوه، زبان، مغز، کله و پاچه، سیرابی و شیردان
گوشت قرمز یا فرآوری شده	گوشت گاو و گوساله، گوشت گوسفند، گوشت چرخ کرده، سوسیس، کالباس، همبرگر
غلات کامل	نان بربری، نان سنگک، نان تافتون، نان سبوس دار
سیب زمینی سرخ کرده	سیب زمینی سرخ کرده
مایونز	سس مایونز
شیرینی جات و دسرها	شیرینی خشک، شیرینی تر، شکلات، انواع کیک، عسل، مربا، قند، شکر، نبات، آبنبات، حلوا شکری، حلوا خانگی، نقل، کرم کارامل، سوهان، گز
روغن های مایع	انواع روغن مایع
چربی های جامد	روغن نباتی جامد، روغن حیوانی، کره حیوانی، مارگارین، پیه
ترشی جات	ترشی، شور، خیار شور
تخم مرغ	تخم مرغ
نوشابه	نوشابه
سبزیجات	انواع کلم، هویج، گوجه فرنگی و فرآورده های آن، اسفناج، کاهو، خیار، بادمجان، پیاز، انواع سبزی، لوبیا سبز، نخود فرنگی، کدو خورشیدی و کدو حلوائی، قارچ، فلفل سبز و دلمه ای، شلغم، ذرت، سیر، کرفس
لبنیات کم چرب	شیر کم چرب، شیر بدون چربی، ماست معمولی، پنیرسفید، کشک، دوغ
میوه و آبمیوه	طالبی، هندوانه، خربزه، گوجه سبز، سیب، زردآلو، آلو رد و قرمز، گیلان، آلبالو، شلیل، هلو، گلابی، انجیر، خرما، انگور، کیوی، انار، توت فرنگی، موز، رمالو، گرمک، توت، رپ فروت، آناناس، مرکبات، ذغال اخته، خشکبارانواع آبمیوه طبیعی و صنعتی، کمپوت میوه
حبوبات	عدس، لپه، لوبیا، نخود، باقلا، ماش، سویا
ماهی	هر نوع ماهی، کنسرو ماهی
چاشنی ها	آبلیمو
سیب زمینی آبیژ	سیب زمینی آبیژ
غلات تصفیه شده	نان لواش، نان باگت، برنج، ماکارونی، سایر
میان وعده ها	بیسکویت، پنکک، چیپس
چای و قهوه	چای و قهوه
طیور و ماکیان	مرغ، جوجه
مغزا	بادام، بادام زمینی، گردو، پسته، فندق، انواع تخمه

الگوی غذایی سالم نسبت به پایین میانه، ۸۳ درصد کم‌تر به سرطان پستان مبتلا شدند (نسبت شانس: ۰/۱۷، فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۰/۳۰-۰/۹۵).

نسبت شانس تعدیل شده سرطان‌های HER-2 مثبت و HER-2 منفی بر اساس میانه مصرف هر الگوی غذایی در جدول شماره ۶ نشان داده شده است. الگوی غذایی سالم، اثر محافظتی علیه سرطان‌های HER-2 مثبت داشت (نسبت شانس: ۰/۱۱، فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۰/۲۵-۰/۰۴، $p < ۰/۰۰۰۱$)، که این اثر محافظتی برای سرطان‌های HER-2 منفی ضعیف‌تر بود (نسبت شانس: ۰/۲۰، فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۰/۴۱-۰/۱۰، $p < ۰/۰۰۰۱$). هم‌چنین الگوی غذایی ناسالم، ارتباط مستقیمی با سرطان‌های پستان HER-2 مثبت و HER-2 منفی داشت (نسبت شانس: ۴/۳۳، فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۲/۰۳-۹/۲۵، $p < ۰/۰۰۰۱$ و نسبت شانس: ۴/۳۱، فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۲/۰۸-۸/۹۴، $p < ۰/۰۰۰۱$ به ترتیب).

بحث

طبق یافته‌های این مطالعه، پس از تعدیل اثر متغیرهای مختلف نظیر وضعیت استفاده از قرص

جدول شماره ۵: خطر ابتلا به سرطان پستان مرتبط با الگوهای غذایی *

شاهد (تعداد)	مورد (تعداد)	OR خام (95% CI)	OR تعدیل شده ** (95% CI)
۱۰۴	۴۵	۱/۰۰ (فرنس)	۱/۰۰ (فرنس)
۴۵	۱۰۰	۵/۱۳ (۳/۱۲-۸/۴۳)	۴/۱۲ (۲/۳۱-۷/۳۵)
۹۴	۴۸	۱/۰۰ (فرنس)	۱/۰۰ (فرنس)
۵۵	۹۷	۰/۲۹ (۰/۱۷-۰/۴۶)	۰/۱۷ (۰/۰۳-۰/۹۵)

*آزمون رگرسیون لجستیک

**در این مدل، اثر متغیرهای وضعیت استفاده از قرص ضدبارداری، تحصیلات، فعالیت بدنی و میزان انرژی دریافتی تعدیل شد

جدول شماره ۶: ارتباط الگوهای غذایی با خطر سرطان پستان بر اساس وضعیت HER-2 *

HER-2 -				HER-2 +			
R Square	B	OR (95%CI)	تعداد موردها (درصد)	R Square	B	OR (95%CI)	تعداد موردها (درصد)
۰/۲۰	۱/۴۶	۱/۰۰ (فرنس)	۲۴(۳۳/۸)	۰/۱۴	۱/۴۶	۱/۰۰ (فرنس)	۱۴(۲۳/۰)
		۲/۰۸-۸/۹۴	۴/۳۱			۲/۰۳-۹/۲۵	۴/۳۳
		< ۰/۰۰۰۱				< ۰/۰۰۰۱	
۰/۲۲	-۱/۵۷	۱/۰۰ (فرنس)	۵۲(۷۳/۲)	۰/۲۱	-۲/۱۹	۱/۰۰ (فرنس)	۴۰(۶۵/۶)
		۰/۱۰-۰/۴۱	۰/۲۰			۰/۰۴-۰/۲۵	۰/۱۱
		< ۰/۰۰۰۱				< ۰/۰۰۰۱	

*نسبت شانس سرطان پستان با استفاده از آزمون رگرسیون لجستیک بعد از تعدیل اثر متغیرهای وضعیت استفاده از قرص ضدبارداری، تحصیلات، فعالیت بدنی و میزان انرژی دریافتی توسط نرم افزار SPSS انجام گرفت.

**در این مدل، اثر متغیرهای وضعیت استفاده از قرص ضدبارداری، تحصیلات، فعالیت بدنی و میزان انرژی دریافتی تعدیل شد.

ضدبارداری، تحصیلات، فعالیت بدنی و میزان انرژی دریافتی، الگوی غذایی ناسالم خطر ابتلا به سرطان پستان را ۴/۱۲ برابر افزایش داد و الگوی غذایی سالم، ۸۳ درصد شانس ابتلا را کاهش داد. هم‌چنین اثر محافظتی الگوی غذایی سالم علیه سرطان پستان HER-2 مثبت، قوی‌تر بود و الگوی غذایی ناسالم، ارتباط مستقیم قوی با سرطان‌های پستان HER-2 مثبت و HER-2 منفی داشت. HER-2 می‌تواند فاکتور قابل قبولی برای تعیین پیش‌آگهی، مقاومت و پاسخ به درمان باشد (۶).

تشابه بسیاری بین الگوهای غذایی به دست آمده در مطالعه حاضر و سایر پژوهش‌های انجام گرفته در مورد ارتباط الگوهای غذایی با سرطان پستان وجود داشت الگوهای غذایی به دست آمده در این مطالعه با یافته‌های مطالعات قبلی انجام شده در ایران که الگوهای غذایی عمده را با روش تحلیل عاملی تعیین کرده بودند، مشابهت‌های زیادی را نشان می‌دهد (۱۴، ۱۳، ۹). در تمامی مطالعات ذکر شده، انواع شیرینی جات، نوشابه، گوشت قرمز و فرآوری شده و سیب زمینی سرخ کرده بیش‌ترین سهم الگوی غذایی ناسالم و سبزیجات، میوه جات، لبنیات کم‌چرب و حبوبات بیش‌ترین سهم الگوی

غذایی سالم را به خود اختصاص دادند که با نتایج مطالعه ما شباهت دارند. هم‌چنین در مطالعه حاضر، سیب‌زمینی آب‌پز در الگوی غذایی ناسالم قرار گرفت که مشابه مطالعات انجام شده در فرانسه، ایتالیا و آمریکا بود (۱۶، ۱۵۸) و قرار گرفتن ترشی در الگوی غذایی ناسالم با مطالعه انجام شده در چین مشابهت داشت (۱۷). قرار گرفتن سیب‌زمینی آب‌پز و ترشی در الگوی غذایی ناسالم به دلیل استفاده از روش تحلیل عاملی در مطالعه حاضر و یکی از محدودیت‌های این مطالعه می‌باشد. امید است در مطالعات آینده روش‌های جدید برای تعیین الگوهای غذایی تبیین شود. کاهش خطر ابتلا به سرطان پستان با الگوی غذایی "سالم" با عناوین متفاوت در مطالعات گوناگون نشان داده شده‌اند. الگوی غذایی "سالاد سبزیجات" (شامل سبزیجات خام و روغن زیتون) در مطالعه کوهورت ORDET در ایتالیا (۱۸)، الگوی غذایی "سبزی، میوه، شیر، سویا، طیور و ماهی" ($OR=0.26$) در چین (۱۹) و الگوی غذایی "سبزیجات/سویا" در زنان آسیایی مقیم آمریکا (۲۰) با کاهش خطر سرطان پستان همراه بود. این کاهش شانس ابتلا در ارتباط با الگوی غذایی "مدیترانه‌ای" (شامل مصرف بالای میوه‌ها، سبزیجات، حبوبات، سیب زمینی پخته، روغن زیتون و روغن گیاهی و مصرف کم آب میوه‌ها) در زنان اسپانیایی (۲۱)، الگوی غذایی "سلامت/مدیترانه‌ای" (شامل مصرف سبزیجات، میوه، غذاهای دریایی، روغن زیتون و روغن آفتاب گردان) در زنان یائسه فرانسوی (۱۵) و هم‌چنین الگوی "گیاهی" در مطالعه معلمان کالیفرنیا (۲۲) نشان داده شده است. الگوی غذایی "سبزی-میوه-سویا" در زنان یائسه (۲۳)، الگوی غذایی "میوه و سالاد" در زنان ساکن استرالیا (۲۴) و الگوی غذایی "سبزیجات سالادی" (شامل مصرف بالای سبزیجات خام و روغن زیتون) در ایتالیا (۸) رابطه معکوسی را با خطر سرطان پستان نشان دادند. کاهش خطر ابتلا به سرطان پستان با مصرف الگوی غذایی "متعادل" (Prudent) در آرژانتین (شامل میوه و سبزیجات غیر نشاسته‌ای) (۲۵)، در اروگوئه (شامل

مصرف بالای ترشی، ماهی، سبزیجات تازه و میوه‌ها) (۲۶) و در زنان ژاپنی (شامل سبزی، میوه، دانه سویا، کشک، ماهی و شیر) (۲۷) مشاهده شده است. ویژگی همه این الگوهای غذایی مصرف بالای سبزیجات و میوه جات و مصرف پایین چربی‌های جامد بود که مشابه با نتایج مطالعه ما است. برخلاف ارتباطات معکوس مشاهده شده میان الگوی غذایی "سالم" و خطر سرطان پستان در اکثر مطالعات، در برخی از پژوهش‌ها هیچ ارتباطی گزارش نشده است (۲۸-۳۰). بر اساس دانش ما، این اولین مطالعه در خاورمیانه است که ارتباط الگوهای غذایی را با فاکتور پاتوبیولوژی HER-2 بررسی کرده است. در مطالعه حاضر، الگوی غذایی سالم، اثر محافظتی علیه سرطان‌های HER-2 مثبت داشت که مشابه مطالعه انجام شده در ایتالیا است که در آن الگوی غذایی "سبزیجات سالادی" اثر محافظتی علیه سرطان پستان HER-2 مثبت داشت (۸). هم‌چنین در مطالعه ORDET، الگوی غذایی "سالاد و روغن" مرتبط با کاهش خطر سرطان HER-2 مثبت بود (۱۸). اثر محافظتی الگوی غذایی سالم علیه سرطان پستان HER-2 مثبت در مطالعه حاضر را می‌توان به مصرف غذاهای حاوی آنتی‌اکسیدان، فیبر، کاروتنوئیدها، فیتو استرول‌ها، بتا کاروتن و دیگر ترکیبات زیست فعال (از قبیل فیتو کمیکال‌ها) نسبت داد که از طریق توقف چندین مسیر زیستی مرتبط با سرطان، خطر این بیماری را کاهش می‌دهند (۲۱، ۲۷، ۲۸). به علاوه فولات موجود در این مواد غذایی، موجب حفظ متیلاسیون طبیعی DNA می‌شود که نقش تعیین‌کننده در رشد و نمو عادی و نیز تمایز سلولی دارد و الگوی بیان ژن‌ها را در سلول‌ها تغییر می‌دهد که از این طریق از سرطان زایی جلوگیری می‌کند (۲۴).

افزایش شانس ابتلا به سرطان پستان با الگوی غذایی "ناسالم" یا "غربی" در مطالعات مختلف در جهان نشان داده شده است. به طوری که در مطالعه Zhang و همکاران، الگوی "غنی از گوشت" مخصوصاً در زنان با سابقه خانوادگی سرطان پستان (۱۹)، در مطالعه Edefonti

و همکاران، الگوی غذایی "غنی از نشاسته" (۳۱) و در مطالعه انجام شده توسط Cui و همکاران، الگوی غذایی "گوشت- شیرینی" (شامل گوشت‌های خوک، مرغ، گوشت احشاء، گاو، بره و میگو، ماهی آب شور، حلزون صدف دار، دسر، آب نبات، نان و شیر) (۳۰) با افزایش خطر سرطان پستان همراه بود. هم‌چنین الگوی غذایی "غلات تصفیه شده، گوشت و ترشی" در زنان چینی (۱۹)، الگوی غذایی "غربی" شامل محصولات لبنی پرچرب، غذاهای آماده، گوشت قرمز فرآوری شده، سیب زمینی، مارگارین، چربی‌های غیر اشباع، دسرهای پر چرب و پر شکر در زنان اسپانیایی و غیر اسپانیایی سفید پوست مقیم آمریکا (۱۶) و در زنان ساکن اروگوئه (۲۳، ۳۱)، الگوی غذایی "الکل- غربی" (شامل مصرف محصولات گوشتی، سیب‌زمینی سرخ کرده، پیش غذاها، برنج و ماکارونی، سیب‌زمینی، پیتزا، کلوچه میوه‌ای، ماهی کنسرو شده، تخم‌مرغ، نوشیدنی‌های الکلی، کیک، مایونز، کره و خامه) در مطالعه کوهورت E3N-EPIC در فرانسه (۱۵) ارتباط مثبتی را با خطر سرطان پستان نشان دادند. به علاوه، این رابطه مثبت در زنان یائسه در مطالعات CSDLH و NBSS با الگوی غذایی "گوشت و سیب‌زمینی" (۳۲) و در مطالعات کوهورت اروپایی و کوهورت انجام گرفته توسط Fung و همکاران با الگوی غذایی "پرچرب" (۳۳، ۳۴) گزارش شد. در برخی از مطالعات هم ارتباطی در این زمینه مشاهده نشد (۱۸، ۲۵، ۲۶، ۳۶). در حالی که در مطالعه NLCS در هلند، ارتباط معکوس الگوی غذایی "ppp" (شامل گوشت خوک، گوشت فرآوری شده و سیب‌زمینی) با خطر سرطان پستان مشاهده شد (۳۲). علت تناقض نتایج مطالعات این است که الگوهای غذایی به دست آمده در این مطالعات ممکن است با توجه به عوامل اجتماعی، اقتصادی، جمعیتی، ژنتیک و تعریف گروه‌های غذایی متفاوت باشند.

ارتباط مثبت الگوی غذایی ناسالم با سرطان‌های پستان HER-2 مثبت و HER-2 منفی در مطالعه حاضر را می‌توان به گوشت قرمز و فرآوری شده نسبت داد که

حاوی ترکیبات سرطان‌زا از جمله آمین‌های هتروسیکلیک، ترکیبات N-نیتروز و هیدروکربن‌های آروماتیک پلی سیکلیک هستند (۳۳)، هم‌چنین دریافت چربی رژیمی در این الگوی غذایی از طریق چندین مکانیسم باعث افزایش تکثیر سلولی و خطر سرطان پستان می‌شود (۳۴). به علاوه این الگوی غذایی، محتوی غذاهای غنی از انرژی و دارای تراکم پایین مواد مغذی، مقادیر بالای چربی‌های اشباع و ترانس و شکر، مقادیر کم فیبر و آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی است که منجر به فعال شدن سیستم ایمنی و افزایش فاکتورهای التهابی می‌شوند (۲۶). به‌طور کلی، اگرچه این مکانیسم‌های مبتنی بر رژیم غذایی برای ابتلا به همه یا اکثر انواع سرطان پستان انتظار می‌روند، این نامشخص است که چرا آن‌ها باید به طور خاص، علیه سرطان پستان HER-2 مثبت محافظت کنند (۸).

از نقاط قوت مطالعه حاضر، بررسی ارتباط الگوهای غذایی با فاکتور پاتوبیولوژی HER-2 است که در مطالعات قبلی کم‌تر به آن پرداخته شده بود. کنترل اثر بسیاری از متغیرهای مخدوش‌کننده از قبیل متغیرهای مربوط به سابقه پزشکی، تن سنجی و شیوه زندگی افراد مورد مطالعه انجام گرفت. بیمارانی وارد مطالعه شدند که حداکثر ۳ ماه از تشخیص سرطان پستان آن‌ها می‌گذشت، بنابراین احتمال تغییر عادات غذایی در این گروه وجود نداشت. حذف افراد مبتلا به سرطان پستان که هرگونه کیست یا سرطان قبلی داشتند، از دیگر نقاط قوت این مطالعه به شمار می‌رود، هرچند این امر تاثیر زیادی در محدود شدن تعداد افراد داشت، ولیکن در افزایش قدرت مطالعه نقش به‌سزایی داشت. به علاوه جمع‌آوری اطلاعات توسط پرسشنامه بسامد خوراک معتبر توسط پرسشگر آموزش دیده انجام گرفت. در تفسیر نتایج مطالعه باید محدودیت‌هایی نیز مورد توجه قرار گیرد. اول این که در شناسایی الگوهای غذایی غالب با روش تحلیل عاملی به علت تصمیمات نظری یا اختیاری که محقق در ارتباط با گروه‌بندی غذاها، تعداد عامل‌هایی

گرفته شد تا با میزان بالای شرکت افراد در مطالعه، نمونه‌ها نماینده جامعه هدف باشند و سوگیری انتخاب (selection bias) کاهش یابد.

پیشنهاد می‌شود که ارتباط الگوهای غذایی غالب با سرطان پستان در مطالعات آینده‌نگر ارزیابی شود تا رابطه علت و معلولی قوی‌تری اثبات شود. هم‌چنین با انتخاب تعداد نمونه بیش‌تر می‌توان اثر عوامل مختلف را با جزئیات بیش‌تری در کاهش یا افزایش خطر سرطان پستان مشاهده کرد.

سپاسگزاری

این مطالعه با بودجه تامین شده توسط انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور و مرکز تحقیقات سرطان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام شده است و بخشی از پایان‌نامه کارشناسی ارشد نویسنده اول مقاله می‌باشد. از همکاری همه افراد شرکت کننده در مطالعه سپاسگزاری می‌نمایم.

References

1. Jamshidinaeini Y, Akbari ME, Abdollahi M, Ajami M, Davoodi SH. Vitamin D Status and Risk of Breast Cancer in Iranian Women: A Case-Control Study. *J Am Coll Nutr* 2016; 22: 1-8.
2. Khazae-Pool M, Montazeri A, Majlessi F, Rahimi Foroushani A, Nedjat S, Shojaeizadeh D. Breast cancer-preventive behaviors: exploring Iranian women's experiences. *BMC Womens Health* 2014; 14(1): 1472-6874.
3. Jamshidi Naeeni Y, Davoodi H, Esmaeili S. Effects of Vitamin D on risk of breast cancer. *Iran J Nutr Sci Food Technol* 2013; 7(4)(27): 53-62.
4. Albuquerque RC, Baltar VT, Marchioni DM. Breast cancer and dietary patterns: a systematic review. *Nutr Rev* 2014; 72(1): 1-17.
5. Shamsaliniya A, Keyhaniyan S, Ghafari F, Saravi MM, Nagafi Ashtiyani M. The relationship between Her2/neu receptor status of estrogen, progesterone and P53 gene in women with primary breast cancer. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2010; 13(1): 46-51.
6. Najafi BAD, Fakheri T, Fadakare Sogheh GH. Relationship of HER-2 With Other Clinical- Pathological Diagnostic Criteria in Breast Cancer Patients. *J Guilan Univ Med Sci* 2006; 15(57): 21-27.
7. Naghshvar F, Torabizadeh ZH, Emadian O, Zare A, Ghahremani M. Status of estrogen, progesterone receptors and HER-2/neu expression in invasive breast cancer. *J Gorgan Univ Med Sci* 2007; 8(4): 64-67.
8. Sant M, Allemani C, Sieri S, Krogh V, Menard S, Tagliabue E, et al. Salad vegetables

که باید حفظ شوند و نام گذاری آن‌ها اتخاذ می‌کند، دارای محدودیت‌هایی است و این تصمیمات نیز می‌تواند تا حدودی بر روی یافته‌ها یا تفسیر آن‌ها اثر بگذارد. دوم این که، در ارزیابی دریافت‌های غذایی با پرسش‌نامه بسامد خوراک، خطاهایی نظیر خطای اندازه‌گیری شامل کم گزارش دهی یا بیش گزارش دهی در مورد تعدادی از اقلام غذایی یا کل آن‌ها در این روش وجود دارد. سوم این که، با وجود کنترل متغیرهای مخدوش کننده تا حد ممکن، نقش عوامل تاثیر گذار بر سرطان پستان نظیر عوامل ژنتیکی را نمی‌توان نادیده گرفت. چهارم این که، به علت مورد- شاهدهی بودن نوع مطالعه، احتمال خطای یادآوری (recall bias) وجود دارد که با کاهش فاصله زمانی تشخیص بیماری تا مصاحبه، میزان این خطا کاهش یافت. از طرف دیگر، بیمارستان شهدای تجریش جهت انتخاب افراد مورد مطالعه به عنوان مرکزی که تعداد قابل ملاحظه‌ای مراجعه کننده سرطانی از استان‌های مختلف کشور و از مناطق مختلف تهران دارد، در نظر

- dietary pattern protects against HER-2-positive breast cancer: a prospective Italian study. *Int J Cancer* 2007; 121(4): 911-914.
9. Karimi Z, Jessri M, Houshiar-Rad A, Mirzaei HR, Rashidkhani B. Dietary patterns and breast cancer risk among women. *Public Health Nutr* 2014; 17(5): 1098-1106.
 10. Mirmiran P, Esfahani FH, Mehrabi Y, Hedayati M, Azizi F. Reliability and relative validity of an FFQ for nutrients in the Tehran lipid and glucose study. *Public Health Nutr* 2010; 13(5): 654-662.
 11. Aadahl M, Jorgensen T. Validation of a new self-report instrument for measuring physical activity. *Med Sci Sports Exerc* 2003; 35(7): 1196-1202.
 12. Kelishadi R, Rabiei K, Khosravi A, Famori F, Sadeghi M, Ruhafza H, et al. Assessment of Physical Activity of Adolescents in Isfahan. *J Shahrekord Univ Med Sci* 2001; 3(2): 27-33.
 13. Rezazadeh1 A, Rashidkhani2 B, Omidvar2 N. Evaluation of major dietary patterns and general and central obesity in adult women of north Tehran in 2007. *Journal of Research in Medicine* 2010; 33(4): 246-258.
 14. Hadad Tabrizi S, Haji Faraji M, Houshiar Rad A, Abadi A, Hosseiniapanah F. Association between the metabolic syndrome and food patterns in non-menopause women. *Iran J Nutr Sci Food Technol* 2010; 5(1): 39-48.
 15. Cottet V, Touvier M, Fournier A, Touillaud MS, Lafay L, Clavel-Chapelon F, et al. Postmenopausal breast cancer risk and dietary patterns in the E3N-EPIC prospective cohort study. *Am J Epidemiol* 2009; 170(10): 1257-1267.
 16. Murtaugh MA, Sweeney C, Giuliano AR, Herrick JS, Hines L, Byers T, et al. Diet patterns and breast cancer risk in Hispanic and non-Hispanic white women: the Four-Corners Breast Cancer Study. *Am J Clin Nutr* 2008; 87(4): 978-984.
 17. Zhang CX, Ho SC, Lin FY, Chen YM, Cheng SZ, Fu JH. Dietary fat intake and risk of breast cancer: a case-control study in China. *Eur J Cancer Prev* 2011; 20(3): 199-206.
 18. Sieri S, Krogh V, Pala V, Muti P, Micheli A, Evangelista A, et al. Dietary patterns and risk of breast cancer in the ORDET cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004; 13(4): 567-572.
 19. Zhang CX, Ho SC, Fu JH, Cheng SZ, Chen YM, Lin FY. Dietary patterns and breast cancer risk among Chinese women. *Cancer Causes Control* 2011; 22(1): 115-124.
 20. Wu AH, Yu MC, Tseng CC, Stanczyk FZ, Pike MC. Dietary patterns and breast cancer risk in Asian American women. *Am J Clin Nutr* 2009; 89(4): 1145-1154.
 21. Castello A, Pollan M, Buijsse B, Ruiz A, Casas AM, Baena-Canada JM, et al. Spanish Mediterranean diet and other dietary patterns and breast cancer risk: case-control EpiGEICAM study. *Br J Cancer* 2014; 111(7): 1454-1462.
 22. Link LB, Canchola AJ, Bernstein L, Clarke CA, Stram DO, Ursin G, et al. Dietary patterns and breast cancer risk in the California Teachers Study cohort. *Am J Clin Nutr* 2013; 98(6): 1524-1532.
 23. Butler LM, Wu AH, Wang R, Koh WP, Yuan JM, Yu MC. A vegetable-fruit-soy dietary pattern protects against breast cancer among postmenopausal Singapore Chinese women. *Am J Clin Nutr* 2010; 91(4): 1013-1019.
 24. Baglietto L, Krishnan K, Severi G, Hodge A, Brinkman M, English DR, et al. Dietary patterns and risk of breast cancer. *Br J Cancer* 2011; 104(3): 524-531.

25. Tumas N, Niclis C, Aballay LR, Osella AR, Diaz Mdel P. Traditional dietary pattern of South America is linked to breast cancer: an ongoing case-control study in Argentina. *Eur J Nutr* 2014; 53(2): 557-566.
26. De Stefani E, Deneo-Pellegrini H, Boffetta P, Ronco AL, Aune D, Acosta G, et al. Dietary patterns and risk of cancer: a factor analysis in Uruguay. *Int J Cancer* 2009; 124(6): 1391-1397.
27. Hirose K, Matsuo K, Iwata H, Tajima K. Dietary patterns and the risk of breast cancer in Japanese women. *Cancer Sci* 2007; 98(9): 1431-1438.
28. Buck K, Vrieling A, Flesch-Janys D, Chang-Claude J. Dietary patterns and the risk of postmenopausal breast cancer in a German case-control study. *Cancer Causes Control* 2011; 22(2): 273-282.
29. Terry P, Suzuki R, Hu FB, Wolk A. A prospective study of major dietary patterns and the risk of breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001; 10(12): 1281-1285.
30. Cui X, Dai Q, Tseng M, Shu XO, Gao YT, Zheng W. Dietary patterns and breast cancer risk in the shanghai breast cancer study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007; 16(7): 1443-1448.
31. Edefonti V, Decarli A, La Vecchia C, Bosetti C, Randi G, Franceschi S, et al. Nutrient dietary patterns and the risk of breast and ovarian cancers. *Int J Cancer* 2008; 122(3): 609-613.
32. Catsburg C, Kim RS, Kirsh VA, Soskolne CL, Kreiger N, Rohan TE. Dietary patterns and breast cancer risk: a study in 2 cohorts. *Am J Clin Nutr* 2015; 101(4): 817-823.
33. Fung TT, Hu FB, Holmes MD, Rosner BA, Hunter DJ, Colditz GA, et al. Dietary patterns and the risk of postmenopausal breast cancer. *Int J Cancer* 2005; 116(1): 116-121.
34. Schulz M, Hoffmann K, Weikert C, Nothlings U, Schulze MB, Boeing H. Identification of a dietary pattern characterized by high-fat food choices associated with increased risk of breast cancer: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Potsdam Study. *Br J Nutr*. 2008; 100(5): 942-926.